

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕЖВУЗОВСКИЙ ЖУРНАЛ



**АСПИРАНТСКИЙ  
ВЕСТНИК**

*Поволжья*

ISSN 2072-2354  
eISSN 2410-3764

SCIENTIFIC-PRACTICAL INTERCOLLEGIATE JOURNAL

aspvestnik.com

**ASPIRANTSKIY VESTNIK**

*Dovolzhniya*

**МЕДИЦИНА / ФАРМАЦИЯ**



16+

**Том 25 (3)**

**2025**



Журнал издается 4 раза в год

МЕДИЦИНА / ФАРМАЦИЯ

www.aspvestnik.ru

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**

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

**ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА**

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

Давыдкин И.Л., д-р мед. наук, 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)

Мухаммадеев 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)

Солонинина А.В. – д-р фарм. наук, доцент (Пермь, Россия)

Сонис 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)

Шалкин 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

ISSN 2072-2364

eISSN 2410-3764

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) 09.12.2024.  
Номер свидетельства ПИ №ФС 77 - 88856

**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](mailto:edition@innoscience.ru)

**Зав. редакцией:** Стефанская А.В.

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

**Переводчик:** Калинин К.М.

**Корректор:** Чайникова И.Н.

**Верстка:** Овчинникова Т.И.

Подписано в печать: 11.09.2025

Выход в свет: 21.09.2025

Отпечатано: ООО «Прайм».

ул. Гагарина, 59, г. Самара, Россия, 443079.

Тел.: +7 (846) 922 62 90.

Формат 60 × 90/8. Печать офсетная.

Заказ №0241.

Усл. печ. л. 9.

Тираж 250 экз.

 Это 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)  
*Muhmadeev 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)  
*Soloninina 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

ISSN 2072-2364

eISSN 2410-3764

Registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media (Roskomnadzor) 09.12.2024.  
Registration number FS 77-88856

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](mailto:edition@innoscience.ru)

**Executive editor:** Alla V. Stefanskaya

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

**Translator:** Konstantin M. Kalinin

**Proofreader:** Inna N. Chainikova

**Layout editor:** Tat'yana I. Ovchinnikova

Signed for printing: 11.09.2025

Publication 21.09.2025

Printed by: LLC "Prime"

59 Gagarin str.,

Samara, Russia, 443079.

Tel.: +7 (846) 922 62 90.

Order: №0241.

 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, Г.М. Миннигулова, В.Н. Балашова, М.А. Яковлева*  
**Оценка эффективности скрининга первого триместра беременности в реализации «больших акушерских синдромов» в Самарском регионе**

4

**ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ**

*Л.Н. Афтаева, В.Л. Мельников, Д.Ю. Курмаева, Т.В. Ромашова, М.П. Рылков, А.С. Сушко, А.Р. Лашкина*

**Лечение коморбидного пациента с тяжелой формой геморрагической лихорадки с почечным синдромом**

10

*В.Л. Мельников, Л.Н. Афтаева, М.С. Курташкин, К.А. Казнова, А.С. Слуцкая, Э.А. Сосновская*

**Клещевой боррелиоз на территории Пензенской области**

16

**КАРДИОЛОГИЯ**

*Ю.А. Трусов*

**Влияние эндотелиальной дисфункции и фиброза миокарда на прогноз у пациентов с хронической сердечной недостаточностью после инфаркта миокарда**

22

**НЕВРОЛОГИЯ**

*А.С. Лахов, М.Ю. Стариковский, И.Е. Повереннова, А.Х. Муртазина, Л.А. Репина*

**Современные методы реабилитации чувствительных нарушений и одностороннего пространственного игнорирования у пациентов с ишемическим инсультом**

28

**СТОМАТОЛОГИЯ**

*М.А. Постников, Н.В. Самойлова, М.М. Алёкина, Ф.Г. Клочков*

**Инфантильное глотание у детей: история вопроса и современный взгляд**

35

**ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ**

*Р.Р. Фасахов, М.Р. Журавлев, Р.Р. Гайзатуллин, И.Г. Ханнанова, А.А. Богов*

**Комбинация PRP-терапии и гиалуроновой кислоты в лечении контрактур суставов кисти**

40

**ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ**

*Н.П. Егоров, В.М. Рыжов, В.А. Куркин, К.А. Захарова, Т.Г. Радомская, А.С. Жилкин*

**Сравнительное исследование количественного содержания дитерпеновых соединений в листьях некоторых видов рода шалфей (*Salvia* L.)**

45

*О.А. Ёршик, О.В. Мушкина, А.Ю. Фисюк*

**Идентификация бетулина в коре осины обыкновенной методом жидкостной хроматографии**

52

*В.А. Куркин, А.А. Андреев, О.Е. Правдивцева*

**Актуальные вопросы стандартизации плодов и препаратов шиповника коричного**

59

*Е.В. Михайлова, С.С. Попов, Т.А. Бредихина*

**Водяной орех: перспективы использования в медицинской и фармацевтической практике**

65

*Т.Г. Радомская, Н.П. Егоров, В.М. Рыжов, В.А. Куркин, В.Б. Браславский*

**Исследование петиолярных признаков листьев алтея лекарственного**

74

**OBSTETRICS AND GYNECOLOGY**

*Mariya A. Kaganova, Gelshat M. Minnigulova, Vera N. Balashova, Mariya A. Yakovleva*

**Evaluation of the effectiveness of first trimester screening of pregnancy in the implementation of "major obstetric syndromes" in the Samara region**

**INFECTIOUS DISEASES**

*Larisa N. Aftaeva, Viktor L. Melnikov, Dzhamilya Yu. Kurmaeva, Tatyana V. Romashova, Maksim P. Rylkov, Alina S. Sushko, Alsu R. Lashkina*

**Treatment of a comorbid patient with severe hemorrhagic fever with renal syndrome**

*Viktor L. Melnikov, Larisa N. Aftaeva, Maksim S. Kurtashkin, Kseniya A. Kaznova, Anna S. Slutsкая, Eleonora A. Sosnovskaya*

**Tick-borne borreliosis in the Penza region**

**CARDIOLOGY**

*Yurii A. Trusov*

**Impact of endothelial dysfunction and myocardial fibrosis on prognosis in patients with chronic heart failure after myocardial infarction**

**NEUROLOGY**

*Aleksandr S. Lakhov, Maksim Yu. Starikovskiy, Irina E. Poverennova, Aliya Kh. Murtazina, Lidiya A. Repina*

**Modern methods of rehabilitation of sensory disorders and unilateral spatial neglect in patients with ischemic stroke**

**DENTISTRY**

*Mikhail A. Postnikov, Nina V. Samoylova, Margarita M. Alekina, Fedor G. Klochkov*

**Infantile swallowing in children: history of the issue and current concepts**

**TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS**

*Rustem R. Fasakhov, Murad R. Zhuravlev, Rail R. Gaizatullin, Ilusa G. Hannanova, Andrei A. Bogov*

**Combination of PRP therapy and hyaluronic acid in the treatment of hand joint contractures**

**PHARMACEUTICAL CHEMISTRY, PHARMACOGNOSY**

*Nikita P. Egorov, Vitalii M. Ryzhov, Vladimir A. Kurkin, Kseniya A. Zakharova, Tatyana G. Radomskaya, Anatolii S. Zhilkin*

**Comparative study of the quantitative content of diterpene compounds in the leaves of some species of the genus *Salvia* L.**

*Volha A. Ershik, Volha V. Mushkina, Aleksandr Yu. Fisiuk*

**Identification of betulin in the bark of aspen by liquid chromatography**

*Vladimir A. Kurkin, Arkadii A. Andreev, Olga E. Pravdivtseva*

**Topical issues of standardization of *Rosa Cinnamomea* L. fruits and preparations**

*Elena V. Mikhailova, Sergei S. Popov, Tatyana A. Bredikhina*

***Trapa natans* L.: prospects of use in medical and pharmaceutical practice**

*Tatyana G. Radomskaya, Nikita P. Egorov, Vitalii M. Ryzhov, Vladimir A. Kurkin, Valerii B. Braslavskii*

**Study of the leaf petiole features of *Althaea Officinalis* L.**

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СКРИНИНГА ПЕРВОГО ТРИМЕСТРА БЕРЕМЕННОСТИ В РЕАЛИЗАЦИИ «БОЛЬШИХ АКУШЕРСКИХ СИНДРОМОВ» В САМАРСКОМ РЕГИОНЕ

М.А. Каганова<sup>1</sup>, Г.М. Миннигулова<sup>1, 2</sup>, В.Н. Балашова<sup>2</sup>, М.А. Яковлева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Российская Федерация)

<sup>2</sup>ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница имени В.Д. Середавина» (Самара, Российская Федерация)

**Для цитирования:** Каганова М.А., Миннигулова Г.М., Балашова В.Н., Яковлева М.А. Оценка эффективности скрининга первого триместра беременности в реализации «больших акушерских синдромов» в Самарском регионе. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2025;25(3):4-9. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP680098>

### ■ Сведения об авторах

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5879-418X> E-mail: [m.a.kaganova@samsmu.ru](mailto:m.a.kaganova@samsmu.ru)

Миннигулова Г.М. – канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ИПО, заведующая отделением антенатальной охраны

плода и УЗИ диагностики перинатального центра. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8571-7304> E-mail: [doktor.gelshat@gmail.com](mailto:doktor.gelshat@gmail.com)

Балашова В.Н. – врач отделения антенатальной охраны плода и УЗИ диагностики перинатального центра.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-3334-6694> E-mail: [balashovavn@sokb.ru](mailto:balashovavn@sokb.ru)

Яковлева М.А. – ординатор кафедры акушерства и гинекологии ИПО. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0137-5045>

E-mail: [mariayakovleva99@mail.ru](mailto:mariayakovleva99@mail.ru)

\*Автор для переписки

### ■ Список сокращений

ПЭ – преэклампсия; ЗРП – задержка роста плода; ПР – преждевременные роды; АД – артериальное давление; ИЦН – истмико-цервикальная недостаточность.

Получено: 21.05.2025

Одобрено: 19.08.2025

Опубликовано: 22.08.2025

### ■ Аннотация

**Цель** – оценить результативность скрининга первого триместра в отношении прогноза больших акушерских синдромов – преэклампсии (ПЭ), задержки роста плода (ЗРП) и преждевременных родов (ПР).

**Материал и методы.** Нами были проанализированы результаты скрининга первого триместра и исходы беременности у 992 пациенток, входящих в группы риска по развитию ПЭ, ЗРП и ПР согласно программе Astrae.

**Результаты.** ПЭ лидирует по числу рассчитанных рисков, как изолированно (47,4%), так и в сочетании с ЗРП (27,6%). У 75,4% женщин не реализовалась вероятность того или иного осложнения беременности, несмотря на то что они были отнесены в группу риска по результатам скрининга. Частота встречаемости ПЭ составила 3,6%, а ЗРП – 9%. Преэклампсия реализовалась у 4,3% пациенток соответствующей группы риска, ЗРП – у 11,6% соответственно. У 31,2% женщин с реализовавшейся ЗРП были рассчитаны низкие риски в отношении ЗРП и высокие для ПЭ. Однако установленный риск ЗРП ассоциирован с увеличением частоты самопроизвольного выкидыша у наблюдаемой группы. В группе рассчитанного высокого риска по ПР данное осложнение не реализовалось ни в одном случае, тогда как по в других группах риска (ЗРП и ПЭ) преждевременные роды наблюдались в 5,3% случаев.

**Заключение.** В отношении прогноза рисков общепринятый в РФ скрининг первого триместра является довольно неточным. Полученные характеристики результативности данного исследования свидетельствуют о необходимости пересмотра подходов к проведению скрининга первого триместра и замене исследуемых биомаркеров. В наблюдаемой нами группе пациенток, у которых впоследствии произошел самопроизвольный выкидыш, были достоверно повышенные риски ЗРП. Данный факт требует проверки на более крупной выборке пациенток с таким неблагоприятным исходом беременности и дальнейших исследований в этом направлении.

■ **Ключевые слова:** скрининг первого триместра, Astrae, преэклампсия, ЗРП, преждевременные роды, поздний выкидыш.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

## EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF FIRST TRIMESTER SCREENING OF PREGNANCY IN THE IMPLEMENTATION OF “MAJOR OBSTETRIC SYNDROMES” IN THE SAMARA REGION

Mariya A. Kaganova<sup>1</sup>, Gelshat M. Minnigulova<sup>1, 2</sup>, Vera N. Balashova<sup>2</sup>, Mariya A. Yakovleva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Samara State Medical University (Samara, Russian Federation)

<sup>2</sup>Samara Region Clinical Hospital named after V.D. Seredavin (Samara, Russian Federation)

**Citation:** Kaganova MA, Minnigulova GM, Balashova VN, Yakovleva MA. Evaluation of the effectiveness of first trimester screening of pregnancy in the implementation of “major obstetric syndromes” in the Samara region. *Aspirantskiy vestnik Povolzhya*. 2025;25(3):4-9. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP680098>

## 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: <https://orcid.org/0000-0001-5879-418X> E-mail: [m.a.kaganova@samsmu.ru](mailto:m.a.kaganova@samsmu.ru)

Gelshat M. Minnigulova – MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Institute of Postgraduate Education, Head of the Department of Antenatal Fetal Care and Ultrasound Diagnostics of the Perinatal Center. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8571-7304> E-mail: [doktor.gelshat@gmail.com](mailto:doktor.gelshat@gmail.com)

Vera N. Balashova – MD, Physician of the Department of Antenatal Fetal Care and Ultrasound Diagnostics of the Perinatal Center. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-3334-6694> E-mail: [balashovavn@sokb.ru](mailto:balashovavn@sokb.ru)

Mariya A. Yakovleva – resident of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Institute of Postgraduate Education. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0137-5045> E-mail: [mariayakovleva99@mail.ru](mailto:mariayakovleva99@mail.ru)

\*Corresponding Author

Received: 21.05.2025

Accepted: 19.08.2025

Published: 22.08.2025

## Abstract

**Aim** – to evaluate the effectiveness of first trimester screening in predicting major obstetric syndromes: preeclampsia (PE), intrauterine growth restriction (IGR) and preterm birth (PB).

**Material and methods.** We analyzed the results of first trimester screening and pregnancy outcomes in 992 patients included in the risk groups for PE, IGR and PB according to the Astrae program.

**Results.** Preeclampsia leads in the number of calculated risks, both isolated, 47.4%, and in combination with IGR, 27.6%. 75.4% of women did not realize the probability of one or another pregnancy complication despite the fact that they were assigned to the risk group based on the screening results. The incidence rate of preeclampsia was 3.6%, and that of IGR was 9%. Preeclampsia occurred in 4.3% of patients in the corresponding risk group, IGR, in 11.6%, respectively. In 31.2% of women with IGR, low risks were calculated for IGR, and high risks for PE. However, the established risk of IGR is associated with an increase in the frequency of spontaneous miscarriage in the observed group. In the group of calculated high risk for PR, this complication did not occur in any case, while in other risk groups (IGR and PE), premature births were observed in 5.3% of cases.

**Conclusion.** The first trimester screening generally accepted in the Russian Federation is quite inaccurate in terms of risk prediction. The obtained characteristics of the effectiveness of this study suggest the inevitability of revising approaches to first trimester screening and replacing the studied biomarkers. In the group we observed, patients who subsequently experienced spontaneous miscarriage had significantly increased risks of IGR. This fact should be verified on a larger sample of patients with such an unfavorable pregnancy outcome, which requires further research in this area.

■ **Keywords:** first trimester screening, Astrae, preeclampsia, IGR, preterm labor, late miscarriage.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Решение демографических проблем является в России одной из ключевых задач. Этому посвящены национальные проекты «Здравоохранение», «Семья» и «Демография». Однако если в отношении снижения смертности населения определенные успехи достигнуты (статистика без учета влияния новой коронавирусной инфекции), то с рождаемостью ситуация обстоит куда сложнее<sup>1</sup>. И для государства, и для практикующих врачей, и, самое главное, для женщин и их семей трагедией являются невынашивание уже наступившей, желанной беременности, а также тяжелые исходы в виде больших акушерских синдромов, что влечет за собой повышение материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. В России преэклампсия (ПЭ) встречается с частотой 2–8% от общего числа беременностей, частота задержки роста плода (ЗРП) составляет 5–10%, но может достигать и 25% в группах риска, преждевременные роды составляют 6% от общего числа родов<sup>2,3,4</sup>. Одним из основных неблагоприятных исходов беременности является выкидыш, который встречается с частотой 15–20% от всех клинически диагностированных беременностей, на долю позднего выкидыша в среднем приходится 2–3%. По сути поздний самопроизвольный выкидыш и неразвивающаяся беременность являются более ранней по срокам

версией преждевременных родов и ЗРП. Патогенез их сходен с преждевременными родами, плацентарной недостаточностью и истмико-цервикальной недостаточностью (ИЦН). Предотвратить неизбежный исход в моменте врач не в силах, поэтому усилия следует направить на расширение возможностей прогнозирования и профилактики невынашивания беременности.

Согласно приказу Минздрава РФ от 20.10.20 г. № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология"», всем беременным женщинам необходимо проводить скрининговое обследование в сроки 11<sup>0</sup>-13<sup>6</sup> и 19<sup>0</sup>-20<sup>6</sup> недель беременности для определения вероятности наличия у плода пороков развития, хромосомных аномалий, ЗРП, риска преждевременных родов (ПР) и риска развития ПЭ. Дополнение определения рисков генетической патологии оценкой вероятности развития больших акушерских синдромов является поистине прогрессивным шагом в мире акушерства и перинатологии, однако этот алгоритм отработан не до конца и требует дальнейшего изучения [1]. Отдельное внимание стоит уделить исследованиям, в которых биохимические маркеры первого триместра используются не только для стандартного определения риска развития больших синдромов, но и для других осложнений беременности, что является необходимостью ввиду невысокой распространенности неосложненной гестации.

<sup>1</sup> Демографический ежегодник России. 2023: Стат. сб. Росстат. М., 2023. – 256 с.

<sup>2</sup> Клинические рекомендации. Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. 2021.

<sup>3</sup> Клинические рекомендации. Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери (задержка роста плода). 2024.

<sup>4</sup> Клинические рекомендации. Преждевременные роды. 2024.

NICE определяет группу риска по развитию ПЭ с учетом анамнестических данных, на основании чего определяются показания для профилактических мероприятий в виде приема ацетилсалициловой кислоты [2]. Однако фактическая эффективность такого скрининга невысока – выявляется только 30,4% женщин, входящих в группу риска по ПЭ, и 40,8% беременностей с риском развития тяжелой ПЭ [3]. Частота обнаружения всех случаев ПЭ при комбинации материнских факторов, среднего артериального давления (АД) и сывороточного PAPP-A составляет 42,5%. Тот же показатель в отношении преждевременной ПЭ при использовании скрининга по материнским факторам, среднему АД, пульсационному индексу маточной артерии и сывороточному PlGF (теорема Байеса) достигает 82,4% [3]. При этом наилучшим биомаркером ПЭ является, по мнению ученых, PlGF, за ним по убыванию информативности следуют пульсационный индекс маточной артерии и среднее АД и лишь после них – сывороточный PAPP-A. Большая эффективность скрининга наблюдалась при использовании комбинации материнских факторов, среднего АД, пульсационного индекса маточной артерии и сывороточного PlGF (частота обнаружения ранней и поздней (до и после 37 недель) ПЭ составили 88%, 69% и 40% соответственно), при этом роста эффективности скрининга при добавлении в расчет PAPP-A выявлено не было. Стоит отметить, что эффективность скрининга зависела в том числе от расы пациенток, участвующих в исследовании. Так, она была выше в группе женщин афро-карибского происхождения по сравнению с европейской расой [4].

Комбинированный скрининг первого триместра с использованием анамнестических данных, среднего артериального давления, пульсационного индекса маточных артерий и таких биохимических маркеров материнской сыворотки, как PAPP-A и PlGF, позволяет выявить 90% случаев ранней ПЭ и 57% всех случаев поздней ПЭ, частота ложноположительных результатов составляет 10% [5]. Аналогичный алгоритм, в котором биохимическими маркерами выступают PlGF и sFlt-1, позволяет спрогнозировать развитие ранней и поздней ПЭ в 68,3% и 76,4% случаев при частоте ложноположительных результатов 5% и 10% соответственно [6].

В России комбинированный скрининг первого триместра проводится в сроки 11<sup>0</sup>–13<sup>6</sup> недель беременности и включает в себя УЗ-исследование плода и определение сывороточных уровней b-ХГЧ и PAPP-A<sup>1</sup>. Биохимические маркеры, используемые в данном варианте скрининга, имеют корреляцию с риском преждевременных родов, но точную диагностическую ценность их сочетания в отношении этого осложнения беременности еще предстоит тщательно изучить [7]. Если рассматривать эти маркеры по отдельности, то снижение уровня PAPP-A 11<sup>0</sup>–13<sup>6</sup> недель беременности связано с риском развития гипертензивных расстройств во время гестации, чего нельзя сказать

об уровне b-ХГЧ [8]. Но все-таки более предпочтительным маркером в отношении риска развития ПЭ при исследовании в первом триместре является не PAPP-A, а PlGF [9]. В последнее время появляются все больше исследований, в которых ученые пытаются найти более эффективный маркер прогнозирования ПЭ, например, индекс системного воспалительного ответа и значение панимунного воспаления [10], гликозилированный фибронектин сыворотки [11] или даже внеклеточная ДНК плода<sup>2</sup>, так как соотношение  $\beta$ -ХГЧ к PAPP-A в первом триместре не обладает необходимой прогностической ценностью в плане прогноза ПЭ, ЗРП и ПР. Роль данных биомаркеров сейчас активно изучается в отношении других осложнений беременности, например, гестационного сахарного диабета и риска маловесного или крупного плода [12], предлежания плаценты [13], неонатальной заболеваемости [14], и этот список, возможно, будет расширен.

Несмотря на то что в настоящее время скрининг проводится рутинно, позволяя начать профилактические мероприятия в группах риска неблагоприятных исходов беременности, требуются дальнейшие исследования по повышению результативности данного исследования.

## ЦЕЛЬ

Оценить особенности реализации больших акушерских синдромов в группах риска по результатам первого скрининга.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами были проанализированы результаты скрининга первого триместра и исходы беременности у 992 (4,3%) пациенток перинатального центра СОКБ имени В.Д. Середавина, включенных в группы риска по развитию ПЭ, ЗРП и ПР в соответствии с программой Astrae (Astraia), из 22606 родов, прошедших за 2023 год в Самарской области. В это число вошло 16 многоплодных беременностей (двойни).

Женщины проходили обследование на сроках 11<sup>0</sup>–13<sup>6</sup> недель беременности в рамках программы Astrae, в которую входит УЗ-исследование плода, определение концентрации b-ХГЧ и PAPP-A в сыворотке крови, анамнестические данные, АД, пульсационный индекс маточных артерий. У 140 пациенток исход беременности не был известен, что послужило критерием исключения из исследования, соответственно была проанализирована связь между наличием рисков по результатам первого скрининга и исходами беременности у 852 пациенток.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пациентки были разделены по группам по результатам скрининга первого триместра в зависимости от рассчитанных рисков (таблица 1).

Как видно из таблицы, ПЭ лидирует по числу рассчитанных рисков, как изолированно – 404 случая (47,4%), так и в сочетании с ЗРП – 234 случая (27,6%).

<sup>1</sup> Нормальная беременность. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения РФ, 2023.

<sup>2</sup> Баев О.Р., Карапетян А.О., Красный А.М., и др. Прогнозирование преэклампсии на основе определения внеклеточной ДНК плода в материнской крови при проведении скрининга первого триместра беременности. Патент на изобретение. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России. 21.08.2019.

Таблица 1 / Table 1

**Распределение пациенток по группам риска**  
**Distribution of patients by risk groups**

Высокий риск осложнения беременности	Количество пациенток, % (N=852)
ПЭ изолированно	404 (47,4)
ЗРП изолированно	181 (21,2)
Преждевременные роды изолированно	23 (2,7)
Сочетание ПЭ и ЗРП	234 (27,6)
Сочетание ПЭ и ПР	3 (0,3)
Сочетание ЗРП и ПР	2 (0,2)
Сочетания ПЭ, ЗРП и ПР	5 (0,6)

Таблица 2 / Table 2

**Исходы беременности у женщин, входящих в группу риска по результатам скрининга первого триместра**  
**Pregnancy outcomes in women at risk based on first trimester screening results**

Исход беременности	Частота (n)	%
Роды неосложненные	642	75,4
Самопроизвольный выкидыш	49	5,8
ЗРП	77	9,0
Ранняя ПЭ	6	0,7
Поздняя ПЭ	15	1,8
Преждевременные роды	45	5,3
Тяжелая ПЭ / антенатальная гибель плода	10	1,2
ВПП (прерывания)	8	0,9

Исходы беременности у пациенток, отнесенных к группе риска по развитию ПЭ, ЗРП или ПР, представлены в **таблице 2**.

Как видно из таблицы, у большинства женщин (642 пациентки – 75,4%) не реализовалась вероятность того или иного осложнения беременности, несмотря на то что они были включены в группу риска по результатам скрининга. Частота реализации ПЭ составила 3,6%, а ЗРП – 9%, что соответствует общепопуляционной распространенности этих осложнений беременности. Столь высокий процент нормальных беременностей и родов в группах риска по результатам первого скрининга можно объяснить, с одной стороны, назначением адекватной профилактики женщинам высокой группы риска в виде приема ацетилсалициловой кислоты, с другой стороны, гипердиагностикой из-за несоблюдения требований скрининга (неправильное измерение АД, лабораторный этап).

Высокий риск в отношении ПЭ был рассчитан для 646 женщин, из них у 495 (76,6%) роды протекали без осложнений, ПЭ реализовалась у 28 (4,3%) пациенток, а другие осложнения беременности (ЗРП, ПР, ВПП, выкидыш) наблюдались в 123 (19%) случаях. 3 (9,7%) пациентки, беременность которых впоследствии осложнилась ПЭ,

не попали в группу риска по ПЭ, но были отнесены в группу высокого риска ЗРП или ПР.

Высокий риск в отношении ЗРП был рассчитан для 422 женщин, из них в 298 (70,6%) случаях наблюдались нормальные роды, ЗРП реализовалась у 49 (11,6%) женщин, а другие осложнения беременности присутствовали у 75 (17,8%) пациенток (ПЭ, выкидыш, ПР, ВПП). В группе высокого риска ЗРП прогностическая ценность скрининга оказалась неудовлетворительной: всего лишь 49 (63,6%) женщин, у которых впоследствии наблюдалась ЗРП, имели соответствующие риски по результатам скрининга. При этом важно отметить, что у 24 (31,2%) женщин с ЗРП были рассчитаны низкие риски в отношении ЗРП и высокие для ПЭ. Это может объясняться тем, что в основе развития ЗРП и ПЭ лежит один патофизиологический процесс, связанный с неадекватной инвазией трофобласта, который реализуется по-разному – мишенью заболевания становится либо плод, либо материнский организм.

Однако самые неточные результаты были получены для группы риска по развитию преждевременных родов – ни у одной женщины с данным исходом соответствующий риск рассчитан не был, 48,9% пациенток были отнесены к группе риска по развитию ЗРП и 80% – по ПЭ. Из тех женщин, которым был рассчитан высокий риск ПР, нормальные роды наблюдались у 20 (61%) пациенток, а в 13 (39%) случаях роды осложнились другими состояниями (ПЭ, выкидыш, ЗРП).

Примечательна группа женщин, для которых был рассчитан высокий риск в отношении всех трех осложнений – ПЭ, ЗРП и ПР, в нашу выборку вошло 5 таких пациенток. Исходы беременности представлены 2 неосложненными родами, 2 случаями ЗРП и 1 случаем тяжелой ПЭ с мертворождением. Данные представлены в **таблице 3**.

Интерес представляют аналогичные параметры при применении скрининга с использованием других маркеров. Так, в крупном исследовании М.У. Тап и соавт. рассматривалась эффективность комбинированного скрининга, где помимо стандартных параметров в качестве биохимического маркера использовался PIGF. Частота обнаружения ранней и поздней ПЭ составила 88% и 40% соответственно. При этом роста эффективности скрининга при добавлении в расчет PAPP-A выявлено не было [4]. В другом исследовании комбинированный скрининг с использованием тех же параметров и комбинации PAPP-A и PIGF позволял выявить 90% случаев ранней и 57% всех случаев поздней преэклампсии [5]. В Испании же используется аналогичный алгоритм комбинированного скрининга, только с использованием PIGF и sFlt-1, который позволяет спрогнозировать развитие поздней ПЭ в 76,4% случаев [6].

Также примечательны исследования, в которых рассматривается эффективность скрининга в нашей стране. А.М. Холин и соавт. рассчитали чувствительность скрининга первого триместра в отношении ПЭ, который учитывал анамнестические данные, пульсационный индекс маточных артерий, и комбинацию биохимических параметров в виде PAPP-A, PIGF, sFlt-1. Чувствительность данного метода, применяемого в российской популяции, для ранней ПЭ

Таблица 3 / Table 3

**Соотношение исходов беременности у пациенток разных групп риска**  
**Proportion of pregnancy outcomes in patients of different risk groups**

Исход беременности (N=852)	Риск ПЭ (n=404)	Риск ЗРП (n=181)	Риск ПР (n=23)	ПЭ+ЗРП (n=234)	ПЭ и ПР (n=3)	ЗРП и ПР (n=2)	ПЭ, ЗРП и ПР (n=5)
Роды неосложненные (n=642)	327	133	14	162	3	1	2
Самопроизвольный выкидыш (n=49)	13	14	3	19	0	0	0
ЗРП (n=77)	24	22	4	24	0	1	2
Ранняя ПЭ (n=6)	2	0	1	3	0	0	0
Поздняя ПЭ (n=15)	6	1	0	8	0	0	0
ПР (n=45)	23	9	0	13	0	0	0
Тяжелая ПЭ / антенатальная гибель плода (n=10)	5	0	1	3	0	0	1
ВПр (прерывания) (n=8)	4	2	0	2	0	0	0

составила 31,6–57,8%, поздней ПЭ – от 25,5–37,2%, что являлось недостаточным в контексте заявленной эффективности данного скрининга [15].

В наблюдаемую нами группу вошли женщины, у которых имелся хотя бы один риск по ПЭ, ЗРП или ПР по результатам первого скрининга и 5,8% беременностей завершились выкидышем во втором триместре, что превышает общепопуляционный риск, равный 3%, и открывает определенные перспективы в прогнозировании данного осложнения [16]. Большинство самопроизвольных выкидышей происходят в первом триместре и обусловлены хромосомными аномалиями<sup>1</sup>, однако наблюдаемые случаи данным фактом уже не объяснить, а значит, следует задуматься о возможностях если не предотвращения, то хотя бы прогнозирования такого исхода.

Из обследованных пациенток 32 (65,31%) женщины, у которых произошел самопроизвольный выкидыш, были отнесены в группу высокого риска по ПЭ ( $\chi^2 = 3,4$  df=2;  $p=0,18$ ), 33 (67,35%) – в группу риска по развитию ЗРП ( $\chi^2 = 13,7$  df=2;  $p=0,001$ ), и 3 (6,25%) – в группу высокого риска по ПР ( $\chi^2 = 4,5$  df=2;  $p=0,10$ ). Наличие рисков ПЭ не позволяет судить о повышенной вероятности выкидыша во втором триместре, однако установленный риск ЗРП ассоциирован с увеличением частоты самопроизвольного выкидыша у наблюдаемой группы. Частота рисков ПР в группе выкидыша тоже была выше, но, возможно, за счет того, что риск ПР сам по себе был достаточно редкой ситуацией, соответственно полученные различия были статистически не значимы.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Park H, Shim S, Cha D. Combined Screening for Early Detection of Pre-Eclampsia. *International Journal of Molecular Sciences*. 2015;16(8):17952-17974. DOI: [10.3390/ijms160817952](https://doi.org/10.3390/ijms160817952)
2. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Hypertension in Pregnancy: The Management of Hypertensive Disorders During Pregnancy. London: RCOG Press, 2023.
3. Tan MY, Wright D, Syngelaki A, et al. Comparison of diagnostic accuracy of early screening for pre-eclampsia by NICE guidelines and a method combining maternal factors and biomarkers: results of SPREE. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;51:743-750. DOI: [10.1002/uog.19039](https://doi.org/10.1002/uog.19039)
4. Tan MY, Syngelaki A, Poon LC, et al. Screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;52(2):186-195. DOI: [10.1002/uog.19112](https://doi.org/10.1002/uog.19112)

<sup>1</sup> Клинические рекомендации. Выкидыш (самопроизвольный аборт). 2024.

## Выводы

На основании проведенного нами исследования можно сделать следующие выводы. Рутинный скрининг, направленный на предикцию ПЭ, не всегда предсказывает развитие этого осложнения или же, наоборот, влечет за собой гипердиагностику и необоснованный прием лекарственных средств. Выявляемость ЗРП настолько низка, что вызывает сомнение в необходимости формирования данных групп риска, а в отношении же рисков ПР скрининг не оправдал самых минимальных требований – для 100% женщин, у которых беременность завершилась преждевременными родами, соответствующий риск рассчитан не был. Подобным образом ситуация выглядит на всей территории РФ, что свидетельствует о необходимости включения дополнительных предикторов в алгоритм прогнозирования «больших акушерских синдромов».

Пристального внимания заслуживает когорта женщин с потерей беременности после прохождения первого скрининга. Этиологию этого неблагоприятного исхода уже редко можно списать на генетику, что требует более детального анализа причин и разработки возможных мероприятий по предотвращению прерывания беременности во втором триместре. Важно заметить, что в наблюдаемой нами группе пациентки, у которых впоследствии произошел самопроизвольный выкидыш, имели достоверно повышенные риски ЗРП (67,35%), что требует дальнейших исследований в плане расширения прогностической ценности скрининга первого триместра и использования его для выявления группы риска невынашивания беременности.

5. Wright D, Akolekar R, Syngelaki A, et al. A competing risks model in early screening for pre-eclampsia. *Fetal Diagn Ther.* 2012;32:171-178. DOI: [10.1159/000338470](https://doi.org/10.1159/000338470)
6. Crovetto F, Figueras F, Triunfo S, et al. First trimester screening for early and late pre-eclampsia based on maternal characteristics, biophysical parameters, and angiogenic factors. *Prenat Diagn.* 2015;35:183-191. DOI: [10.1002/pd.4519](https://doi.org/10.1002/pd.4519)
7. Swiercz G, Zmelonek-Znamirowska A, Szwabowicz K, et al. Evaluating the predictive efficacy of first trimester biochemical markers (PAPP-A,  $\beta$ -hCG) in forecasting preterm delivery incidences. *Sci Rep.* 2024;14(1):16206. DOI: [10.1038/s41598-024-67300-6](https://doi.org/10.1038/s41598-024-67300-6)
8. Rachabattuni S. Sruthi, Sarita P, Satyabhama M, et al. Early Trimester Maternal Serum  $\beta$ -hCG and PAPP-A Levels as Predictor of Hypertensive disorders of Pregnancy. *J Obstet Gynaecol India.* 2024;74(3):231-235. DOI: [10.1007/s13224-023-01919-9](https://doi.org/10.1007/s13224-023-01919-9)
9. Mazer Zumaeta A, Wright A, Syngelaki A, et al. Screening for pre-eclampsia at 11-13 weeks' gestation: use of pregnancy-associated plasma protein-A, placental growth factor or both. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;56(3):400-407. DOI: [10.1002/uog.22093](https://doi.org/10.1002/uog.22093)
10. Zeynep S, Burak B, Onur BB, et al. The role of first trimester serum inflammatory indexes (NLR, PLR, MLR, SII, SIRI, and PIV) and the  $\beta$ -hCG to PAPP-A ratio in predicting preeclampsia. *J Reprod Immunol.* 2024;162:104190. DOI: [10.1016/j.jri.2023.104190](https://doi.org/10.1016/j.jri.2023.104190)
11. Sokratous N, Bednorz M, Sarli P, et al. Screening for pre-eclampsia by maternal serum glycosylated fibronectin at 11-13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2023;62(4):504-511. DOI: [10.1002/uog.26303](https://doi.org/10.1002/uog.26303)
12. Kantomaa T, Väärasmäki M, Gissler M, et al. First trimester maternal serum PAPP-A and free  $\beta$ -hCG levels and risk of SGA or LGA in women with and without GDM. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2024;24(1):580. DOI: [10.1186/s12884-024-06786-4](https://doi.org/10.1186/s12884-024-06786-4)
13. Panpan Ma, Tingting Hu, Yiming Chen. The Association and diagnostic value between Maternal Serum Placental Markers and Placenta Previa. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X.* 2024;24:100346. DOI: [10.1016/j.eurox.2024.100346](https://doi.org/10.1016/j.eurox.2024.100346)
14. Swiercz G, Zmelonek-Znamirowska A, Szwabowicz K, et al. Navigating Uncertain Waters: First-Trimester Screening's Role in Identifying Neonatal Complications. *J Clin Med.* 2024;13(7):1982. DOI: [10.3390/jcm13071982](https://doi.org/10.3390/jcm13071982)
15. Kholin AM, Muminova KT, Balashov IS, et al. Prediction of preeclampsia in the first trimester of pregnancy: validation of screening algorithms on the Russian population. *Obstetrics and Gynecology.* 2017;8:74-84. [Холин А.М., Муминова К.Т., Балашов И.С., и др. Прогнозирование преэклампсии в первом триместре беременности: валидация алгоритмов скрининга на российской популяции. *Акушерство и гинекология.* 2017;8:74-84]. DOI: [10.18565/aig.2017.8.74-84](https://doi.org/10.18565/aig.2017.8.74-84)
16. *Early reproductive losses: a guide for doctors.* Eds. O.N. Bepalova, I.Yu. Kogan. M., 2024. (In Russ.). [Ранние репродуктивные потери: руководство для врачей. Под ред. О.Н. Беспаловой, И.Ю. Когана. М., 2024]. DOI: [10.33029/9704-7905-6-RRP-2024-2-464](https://doi.org/10.33029/9704-7905-6-RRP-2024-2-464)

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
<b>Источник финансирования.</b> Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	<b>Study funding.</b> The study was the authors' initiative without external funding.
<b>Конфликт интересов.</b> Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	<b>Conflict of interest.</b> The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
<b>Участие авторов.</b> М.А. Каганова, Г.М. Миннигулова – идея исследования, написание текста и редактирование. В.Н. Балашова, М.А. Яковлева – сбор и обработка материала; анализ полученных данных; обзор публикаций по теме статьи. 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.	<b>Contribution of individual authors.</b> M.A. Kaganova, G.M. Minnigulova: research idea, writing and editing of the text. V.N. Balashova, M.A. Yakovleva: collection and processing of material; analysis of the obtained data; review of publications on the topic 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.

## ЛЕЧЕНИЕ КОМОРБИДНОГО ПАЦИЕНТА С ТЯЖЕЛОЙ ФОРМОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

Л.Н. Афтаева<sup>1, 2</sup>, В.Л. Мельников<sup>1</sup>, Д.Ю. Курмаева<sup>1, 3</sup>, Т.В. Ромашова<sup>1</sup>, М.П. Рылков<sup>1</sup>, А.С. Сушко<sup>1</sup>, А.Р. Лашкина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Медицинский институт (Пенза, Российская Федерация)

<sup>2</sup>ООО ЦКМ «МедМикс» (Пенза, Российская Федерация)

<sup>3</sup>ГБУЗ «Пензенский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи» (Пенза, Российская Федерация)

**Для цитирования:** Афтаева Л.Н., Мельников В.Л., Курмаева Д.Ю., Ромашова Т.В., Рылков М.П., Сушко А.С., Лашкина А.Р. **Лечение коморбидного пациента с тяжелой формой геморрагической лихорадки с почечным синдромом.** *Аспирантский вестник Поволжья.* 2025;25(3):10-15. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP688187>

### ■ Сведения об авторах

\*Афтаева Лариса Николаевна – канд. мед. наук, доцент кафедры микробиологии, эпидемиологии, инфекционных болезней; заведующая отделением. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4308-9597> E-mail: [laftaeva@mail.ru](mailto:laftaeva@mail.ru)

Мельников В.Л. – д-р мед. наук, заведующий кафедрой микробиологии, эпидемиологии, инфекционных болезней.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2175-5547> E-mail: [biobez@yandex.ru](mailto:biobez@yandex.ru)

Курмаева Д.Ю. – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры микробиологии, эпидемиологии, инфекционных болезней.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7989-7647> E-mail: [giuv@sura.ru](mailto:giuv@sura.ru)

Ромашова Т.В. – студентка. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1948-3607> E-mail: [6764552@mail.ru](mailto:6764552@mail.ru)

Рылков М.П. – студент. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-6307-492X> E-mail: [rylkovmaksim123@gmail.com](mailto:rylkovmaksim123@gmail.com)

Сушко А.С. – студентка. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-9971-9932> E-mail: [sushko.alinamalina2002@mail.ru](mailto:sushko.alinamalina2002@mail.ru)

Лашкина А.Р. – студентка. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2482-0551> E-mail: [lashkina0@gmail.com](mailto:lashkina0@gmail.com)

\*Автор для переписки

Получено: 13.07.2025

Одобрено: 15.08.2025

Опубликовано: 22.08.2025

### ■ Аннотация

Разработка средств для эффективной противовирусной терапии геморрагической лихорадки с почечным синдромом на сегодняшний день остается очень важной и нерешенной проблемой, поскольку в широкой клинической практике до сих пор используются препараты неспецифического воздействия на инфекционный процесс. Вместе с тем наличие сопутствующих заболеваний и отягощенный анамнез вносят определенные коррективы в терапевтическую тактику.

В статье представлен клинический случай лечения коморбидного пациента с тяжелой формой геморрагической лихорадки с почечным синдромом, острым повреждением почек, обусловленным острым тубулоинтерстициальным нефритом при наличии ряда сопутствующих заболеваний.

■ **Ключевые слова:** геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, зоноз, хантавирус, острое повреждение почек, острый тубулоинтерстициальный нефрит, коморбидность, симптомы, течение.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

## TREATMENT OF A COMORBID PATIENT WITH SEVERE HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME

Larisa N. Aftaeva<sup>1, 2</sup>, Viktor L. Melnikov<sup>1</sup>, Dzhamilya Yu. Kurmaeva<sup>1, 3</sup>, Tatyana V. Romashova<sup>1</sup>, Maksim P. Rylkov<sup>1</sup>, Alina S. Sushko<sup>1</sup>, Alsu R. Lashkina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Penza State University, Medical Institute (Penza, Russian Federation)

<sup>2</sup>CCM Medmix LLC (Penza, Russian Federation)

<sup>3</sup>Penza Regional Clinical Center for Specialized Types of Medical Care (Penza, Russian Federation)

**Citation:** Aftaeva LN, Melnikov VL, Kurmaeva DYu, Romashova TV, Rylkov MP, Sushko AS, Lashkina AR.

**Treatment of a comorbid patient with severe hemorrhagic fever with renal syndrome.** *Aspirantskiy vestnik Povolzhya.* 2025;25(3):10-15.

DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP688187>

### ■ Information about authors

\*Larisa N. Aftaeva – Cand. Sci. (Medicine), Associate professor of the Department of microbiology, epidemiology, infectious diseases; Head of Department. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4308-9597> E-mail: [laftaeva@mail.ru](mailto:laftaeva@mail.ru)

Viktor L. Melnikov – Dr. Sci. (Medicine), Head of the Department of microbiology, epidemiology, infectious diseases.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2175-5547> E-mail: [biobez@yandex.ru](mailto:biobez@yandex.ru)

Dzhamilya Yu. Kurmaeva – Cand. Sci. (Medicine), Associate professor of the Department of microbiology, epidemiology, infectious diseases.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7989-7647> E-mail: [giuv@sura.ru](mailto:giuv@sura.ru)

Tatyana V. Romashova – student. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1948-3607> E-mail: [6764552@mail.ru](mailto:6764552@mail.ru)

Maksim P. Rylkov – student. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-6307-492X> E-mail: [rylkovmaksim123@gmail.com](mailto:rylkovmaksim123@gmail.com)

Alina S. Sushko – student. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-9971-9932> E-mail: [sushko.alinamalina2002@mail.ru](mailto:sushko.alinamalina2002@mail.ru)

Alsu R. Lashkina – student. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2482-0551> E-mail: [lashkina0@gmail.com](mailto:lashkina0@gmail.com)

\*Corresponding Author

### ■ Abstract

The development of drugs for effective antiviral therapy of hemorrhagic fever with renal syndrome remains a highly important problem still unresolved today, since drugs with non-specific effects on the infectious process are still used in widespread clinical practice. At the same time, presence of concomitant diseases and a burdened medical history make certain adjustments to therapeutic tactics.

The article presents a clinical case of treatment of a comorbid patient with severe hemorrhagic fever with renal syndrome, acute kidney injury caused by acute tubulointerstitial nephritis in the presence of a number of concomitant diseases.

■ **Keywords:** hemorrhagic fever with renal syndrome, zoonosis, hantavirus, acute kidney injury, acute tubulointerstitial nephritis, comorbidity, symptoms, course.

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

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) представляет собой острое вирусное заболевание, имеющее природно-очаговый характер. Патогенез ГЛПС включает системное поражение микроциркуляторного русла, проявляющееся геморрагическим синдромом и гемодинамическими нарушениями. Поражение почек характеризуется развитием острого интерстициального нефрита, который может прогрессировать до острой почечной недостаточности [1, 2]. Динамика заболеваемости ГЛПС в России имеет циклические подъемы каждые 4-5 лет и характеризуется выраженной летне-осенней сезонностью. В 2023 году в РФ было зарегистрировано 5093 случая (3,47 на 100 тыс. населения), из них – 25 с летальным исходом<sup>1</sup> [3].

Наиболее активные природные очаги ГЛПС зафиксированы в Приволжском федеральном округе, где заболеваемость составила 84,6% от всей заболеваемости по стране [4]. В Пензенской области наиболее распространена ГЛПС, вызываемая хантавирусом [5]. Трудность диагностики ГЛПС обусловлена неспецифичностью клинической картины в дебюте заболевания (первые 72 часа). В связи с этим любая острая лихорадка у лиц, постоянно проживающих или временно находившихся в эндемичных по ГЛПС районах в течение инкубационного периода (до 46 дней), должна рассматриваться как потенциальный случай ГЛПС [6, 7].

Клинико-патологические особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом обуславливают необходимость выявления и исследования взаимосвязи протекания ГЛПС с наличием у пациентов коморбидной патологии. Коморбидность подразумевает сосуществование у одного пациента двух или более заболеваний, состояний или ментальных нарушений, связанных общим механизмом развития или совпадающих по времени [8]. Такое сочетание, как правило, негативно сказывается на динамике каждого из состояний, ускоряет развитие патологического процесса, провоцирует возникновение осложнений и, как следствие, ухудшает качество жизни человека. Лечение пациентов с сочетанной патологией требует мультидисциплинарного подхода в диагностике, определении тактики терапии и реабилитации. Актуальность проблемы геморрагической лихорадки с почечным синдромом, как и других геморрагических лихорадок в XXI веке, значительно возросла ввиду того, что вирусные возбудители этих инфекций стали рассматриваться в качестве

биологического оружия. В связи с этим ГЛПС представляет серьезную медико-социальную проблему, для решения которой необходима совместная работа лечебно-профилактических учреждений, органов исполнительной власти и организаций, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор [9, 10].

В статье представлено клиническое наблюдение пациента с тяжелой формой геморрагической лихорадки с почечным синдромом.

## ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациент Д., 1945 года рождения, житель города Пензы, впервые поступил в ГБУЗ «Клиническая больница №6 имени Г.А. Захарьина» 06.02.2023 г. с жалобами на выраженную общую слабость, боли в пояснице, слабость в ногах, повышение температуры тела до 38,9°C, головную боль, повышение артериального давления до 180/90 мм рт. ст., сердцебиение, боль в груди, иррадирующую в левое плечо.

**Анамнез заболевания.** Считает себя больным с 02.02.2023 года, когда на фоне полного благополучия отметил повышение температуры до 37,4°C–38,9°C, появились головная боль и общая слабость. Самостоятельно принимал жаропонижающие препараты. Заболел в семье один. Больной был консультирован терапевтом амбулаторно 03.02.2023 г., выставлен диагноз: J06 Острая инфекция верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации. Назначено лечение: умифеновир, интерферон-альфа-2b интраназально, бромгексин, промывание носа солевыми растворами, грамицидин С + цетилипиридиния хлорид, парацетамол при повышении температуры выше 38°C. Взят мазок из зева и носа методом ПЦР на РНК SARS-Cov-2, ПЦР на РНК influenza virus A/B – отрицательно.

Из анамнеза жизни известно: не курит, алкоголь не употребляет, пенсионер, инвалид 3 группы, имеет двоих детей, проживает в частном доме, условиями жизни удовлетворен. Семейный анамнез неотягощен. Аллергологический анамнез неотягощен. Эпидемиологический анамнез: за пределы РФ, Пензенской области в течение последних двух месяцев не выезжал. Контакт с инфекционными больными отрицает.

Перенесенные заболевания: острая респираторная вирусная инфекция – 2 раза в год; сахарный диабет 2 типа, инсулинозависимый; ишемическая болезнь

<sup>1</sup> О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024. – 364 с.

сердца; атеросклеротический кардиосклероз; постоянная форма фибрилляции предсердий; тахикардия; тахисистолия (CHA2DS2VASc – 5 баллов, HAS-BLED – 4 балла); гипертоническая болезнь 3 степени, 3 стадии, риск 4; хроническая сердечная недостаточность 2А с сохраненной фракцией выброса (ФВ); диабетическая нефропатия; хроническая болезнь почек 5 стадии (СКФ по СКД-ЕРІ-14 мл/мин); хроническая анемия средней степени тяжести смешанного генеза (Hb 88 г/л); цереброваскулярная болезнь на фоне церебросклероза и артериальной гипертензии; энцефалопатия смешанного генеза; В-клеточная лимфома маргинальной зоны III Б стадии, ремиссия от сентября 2012 года; рак простаты pT2N0MoR1 стадии 2, комбинированное лечение в 2015 году, базалиома кожи T1N0M0 1 стадии правой заушной области, цитологически подтвержденная в июне 2018 года.

Оперативные вмешательства в анамнезе: спленэктомия в июне 2012 года по поводу В-клеточной лимфомы маргинальной зоны; простатэктомия от ноября 2015 года по поводу злокачественного новообразования. Состоит на учете у терапевта, кардиолога, онколога и нефролога.

В динамике состояние больного прогрессивно ухудшалось, нарастали слабость, головная боль, одышка, тошнота, отсутствие аппетита, выраженная жажда, сухость во рту, кровоточивость десен, жидкий стул (2-3 раза в сутки), снижение диуреза. Пациент самостоятельно обратился в ГБУЗ «Областной онкологический клинический диспансер» 06.02.2023 г. При обследовании в биохимическом анализе крови было выявлено увеличение азотистых шлаков – креатинин 1567,5 мкмоль/л, мочевины 52,4 ммоль/л. Больной направлен на госпитализацию и госпитализирован 07.02.2023 г. в ГБУЗ «Клиническая больница №6 имени Г.А. Захарьина» в урологическое отделение.

Объективный статус: при осмотре выявлены гипертермия 38,2°C, отеки в области голеней, пастозность лица, инъекция сосудов склер. Тоны сердца при аускультации приглушены, ритм неправильный, пульс на лучевых артериях 80 ударов в минуту. АД 140/80 мм рт. ст. Язык суховат, обложен белым налетом у корня. Область почек визуально не изменена, почки не пальпируются, симптом поколачивания положительный с обеих сторон. Мочевыделение безболезненное, диурез снижен, за сутки мочился два раза небольшими порциями, моча красноватого цвета (со слов пациента). Состояние при поступлении тяжелое, обусловленное интоксикацией, выраженным отеком, синдромом, развитием олигоанурии.

При поступлении установлен диагноз: хронический тубулоинтерстициальный нефрит, обострение; острое повреждение почек (ОПП) 3 ст. по RIFLE. При поступлении выполнена установка центрального венозного катетера. На уровне приемного отделения 07.02.2023 г. проведены лабораторные и инструментальные методы исследования. Общий анализ крови: лейкоциты  $19,03 \times 10^9$ /л, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) 55 мм/час, тромбоциты  $150 \times 10^9$ /л, гемоглобин (Hb) 88 г/л, эритроциты  $3,21 \times 10^{12}$ /л, средний объем эритроцита (MCV) 96,0 фемтолитров, среднее содержание гемоглобина в эритроците (MHC) 30,5 пг, гематокрит (Ht) 40,4%, п/я нейтрофилы 4%, с/я нейтрофилы 69%, эозинофилы 3%, базофилы 1%, моноциты 8%, лимфоциты 15%.

Общий анализ мочи: удельный вес мочи 1037 г/мл, белок 0,78 г/л, лейкоциты 50-60 в пз (поле зрения), моча мутная бурого цвета, эритроциты неизмененные 10-15 в пз, эритроциты измененные 20-25 в пз, эпителий поверхностный 3-4 в пз, эпителий переходный 3-4 в пз. Биохимический анализ крови: общий билирубин 63,8 ммоль/л (норма 3,4-20,5 ммоль/л), мочевины 68,4 ммоль/л (норма 2,9-7,5 ммоль/л), креатинин 1556,7 мкмоль/л (норма 62-115 ммоль/л), С-реактивный белок (СРБ) 117,07 мг/мл, холестерин 6,2 ммоль/л, мочевая кислота 758,6 мкмоль/л, калий 5,8 ммоль/л, АЛТ 13,6 ед/л, АСТ 16,8 ед/л, альбумин 36 г/л, кальций 2,14 ммоль/л, общий белок 65,4 г/л, натрий 138,8 ммоль/л, глюкоза 6,96 ммоль/л. Коагулограмма – ПТИ 45%, МНО 3,1, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) 32,9 сек, фибриноген 3,9 г/л. По результатам УЗИ почек заключение: структурные изменения обеих почек, кистозное образование левой почки (ЛП) размером 95x78 мм, размер ЛП составляет 137x68 мм, толщина паренхиматозного слоя (ТПС) 16 мм, размер правой почки (ПП) 124x65 мм, ТПС 18 мм, чашечно-лоханочная система не расширена. Иммуноферментный анализ (ИФА) на ВИЧ 1,2 – отрицательный. ИФА на anti-HCV – не обнаружен, ИФА на HBsAg – не обнаружен. ИФА от 10.02.23 г. на антитела IgM к хантавирусам ГЛПС положительный коэффициент позитивности 12,1.

Проводилось лечение: омепразол, глюконат кальция, амлодипин, эуфиллин, платифиллин, фуросемид. Назначено выполнение трех процедур гемодиализа. Гемодиализ intermittentирующий высокопоточный на аппарате Nikkiso-DBB-05, диализатор Leoseed 18H. Моча отводится катетером, диурез стимулированный 800 мл в сутки. На фоне лечения наблюдается отрицательная динамика, нарастание азотистых шлаков, появились кашель в утренние часы с отхождением мокроты в небольшом количестве, постоянная одышка, головные боли, неприятные ощущения и боли в области грудной клетки.

Для дальнейшего лечения пациент 10.02.2023 г. переведен в инфекционное отделение ГБУЗ «Пензенский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи» с клиническим диагнозом: ГЛПС, серологически подтвержденная (ИФА от 10.02.23 г.), тяжелое течение. Осложнения: острая почечная недостаточность в стадии олигурии. Переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии в связи с интоксикацией, гиперазотемией, респираторным ацидозом и тяжелой состоянием, где находился с 10.02.2023 г. по 16.03. 2023 г. При поступлении жалобы на общую слабость, повышение температуры тела, одышку, боли в грудной клетке, отечность лица, кровоточивость десен, тошноту, рвоту (2-3 раза в сутки), отсутствие аппетита, снижение количества мочи. Состояние больного тяжелое. При осмотре: кожа с бледным оттенком, пастозность лица, периорбитальные отеки, отеки в области нижних конечностей, нестабильное АД в пределах от 80/40 до 105/70 мм рт. ст. Тоны сердца глухие. Ритм неправильный. Частота сердечных сокращений (ЧСС) от 88 до 110 в минуту. Дыхание шумное. Частота дыхательных движений 22 в минуту. Живот мягкий, болезненный в эпигастрии. Симптом поколачивания положительный. Диурез снижен, с утра 200 мл.

Таблица 1 / Table 1

**Общий анализ крови**  
**General blood test**

Дата	СОЭ, мм/час	Нв, г/л	Эритроциты	Цветной показатель, пг	Лейкоциты	Тромбоциты
13.02.23	48	88	2,91*10 <sup>12</sup>	30,5	22,2*10 <sup>9</sup>	120*10 <sup>9</sup>
27.02.23	68	70	2,43*10 <sup>12</sup>	28,8	15,2*10 <sup>9</sup>	80*10 <sup>9</sup>
16.03.23	65	86	2,83*10 <sup>12</sup>	30,0	10,4*10 <sup>9</sup>	110*10 <sup>9</sup>

Таблица 2 / Table 2

**Биохимические показатели анализа крови в динамике**  
**Biochemical indicators of blood analysis in dynamics**

Дата	Общий билирубин, мкмоль/л	АЛТ, ед/л	АСТ, ед/л	Глюкоза, ммоль/л	Амилаза, ед/л	Белок, г/л	Мочевина, ммоль/л	Креатинин, мкмоль/л	СРБ, мг/л	Прокальцитонин, нг/мл	Ферритин, нг/мл
10.02.23	64,70	12,2	17,7	8,2	126	55,40	32,9	784,21	150	2,1	1606,1
23.02.23	10,32	11,7	21,9	7,0	118	48,56	27,2	746,4	100		
16.03.23	14,52	4,6	17,7	6,7	90	55,85	12,6	265,96	80	0,5	310,1

Результаты обследования от 13.02.2023 г. по 16.03.2023 г. Коагулограмма: АЧТВ (21,3–41,5 сек.), фибриноген (4,91–9,38–3,61 г/л), тромбиновое время (16,3–14,1), протромбин по Квиксу (120–54,2–77,4%), МНО (1,02–1,05). Газовый и электролитный состав крови: рН (7,281–7,411), РО<sub>2</sub> (43,3–96,43 мм рт. ст.), РСО<sub>2</sub> (49,2–39,6–43,6 мм рт. ст.), О<sub>2</sub>Нb (79,9–96,9 %), СОНb (1–1,6 %), ННb (18,3–0,9 %), tHb (79,4–86,4), metHb (0,8–0,6%), Нсt (28,3–30,2%), ВВ (42,5–47,5 ммоль/л), стО<sub>2</sub> (8,96–11,94 %), сНСО<sub>3</sub>st (22,2–36,1 ммоль/л), Лас (1,4–2,2), ВЕ (2,57–2,2 ммоль/л), натрий (127,9–137,7 ммоль/л), калий (6,39–4,2 ммоль/л), кальций (1,179–0,931 ммоль/л), хлориды (97,3–106,1 ммоль/л). ИФА на антитела IgM от 13.02.23 г. к хантавирусу ГЛПС положительный коэффициент позитивности 19,7. Общий анализ мочи: удельный вес мочи (1026–1006 г/мл), белок (6,27–2,64 г/л), лейкоциты (80–6 в пз), эпителий поверхностный (8–2 в пз), эпителий переходный (3–0 в пз), эритроциты неизмененные (10–2 в пз), эритроциты измененные (20–0 в пз). Основные данные клинико-биохимических показателей описаны в **таблицах 1, 2**.

Кровь на стерильность – отрицательно. Посев мочи на флору – отрицательно. Эхокардиография (ЭХО-КГ) от 10.02.2023 г. заключение: дегенеративные изменения аортального клапана (АК), кальциноз АК 1 ст., аортальная регургитация 1 ст., митральная регургитация 2 ст., трикуспидальная регургитация 2 ст., гипертрофия левого желудочка, дилатация левого предсердия и правого предсердия. По результатам УЗИ плевральных полостей от 24.02.23 г. заключение: лоцируется свободная жидкость толщиной 63 мм в правом плевральном синусе и 55 мм в левом плевральном синусе, имеются УЗ-признаки двустороннего плеврального выпота, который подтвержден рентгенологически. По результатам рентгенографии легких от 25.02.2023 г. заключение: малый выпот в плевральной полости и двусторонняя полисегментарная пневмония. По результатам компьютерной томографии органов грудной клетки от 27.02.2023 г. заключение: двусторонняя полисегментарная пневмония, увеличение количества свободной жидкости в плевральной полости с признаками

осумкования справа (диастаз 52 мм), слева (диастаз до 45 мм) и компрессией прилежащих отделов легочной ткани, междолевой плевральный выпот по ходу горизонтальной междолевой плевры справа, косвенные признаки легочной гипертензии, расширение границ сердца влево, атеросклероз, убедительных данных за тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА) не выявлено. По результатам УЗИ органов брюшной полости (ОБП) от 28.02.23 г. заключение: выраженный гиперпневматоз кишечника. По результатам УЗИ почек заключение: структурные изменения в почках, киста левой почки, ультразвуковые признаки увеличения размеров обеих почек. По результатам УЗИ вен нижних конечностей заключение: ультразвуковые признаки тромбоза глубоких вен на момент осмотра не выявлены. ЭКГ от 25.02.2023 г.: фибрилляция предсердий, частота желудочных сокращений 110 в мин., rS в V1–V3, ST на изолинии (-) Т в V2–V6. По данным ЭКГ от 27.02.23 г. – отрицательная динамика в связи с увеличением глубины зубца Т.

Большой консультирован специалистами. Заключение кардиолога: данные по острому коронарному синдрому (ОКС) сомнительные, учитывая отсутствие клинической картины и жалоб со стороны пациента. Аритмия. Рекомендации: прием препаратов (валсартан, метопролол) под контролем АД, ЧСС, ацетилсалициловая кислота, титрация под контролем показателей гемодинамики, аторвастатин длительно. Заключение торакального онколога: убедительных данных за онкопатологию ОГК не обнаружено. Проведена торакальная пункция от 27.02.2023 г., эвакуация экссудата в объеме 450 мл. Более вероятно, имеют место очаги поствоспалительного фиброза. После стабилизации общего состояния пациента рекомендована КТ ОГК с контрастным усилением. Заключение нефролога: при остром повреждении почек, обусловленном острым тубулоинтерстициальным нефритом на фоне хантавирусной инфекции, проводимую терапию, в том числе заместительную почечную терапию методом низкотоочной гемодиализации, необходимо продолжать. Следует избегать применения нефротоксичных препаратов. Заключение трансфузиолога:

с учетом результатов иммуногематологического исследования при отрицательной динамике гематологических показателей и прогрессировании симптомов диагностирована хроническая анемия тяжелой степени тяжести (Hb 70 г/л), рекомендовано переливание эритроцитосодержащих компонентов крови.

За время пребывания в инфекционном отделении больному проводилось следующее лечение: инфузионно-детоксикационная терапия под контролем диуреза, инфузия дофамина в почечных дозах, детоксикационная терапия раствором декстрозы, нефропротекция петлевым диуретиком фуросемид, гепарин натрия под контролем коагулограммы, рибавирин, омепразол, пиридоксина гидрохлорид, глюкокортикостероиды (преднизолон), спазмолитики (дротаверин) при болях, антипиретики – ибупрофен, этамзилат натрия, антибактериальная терапия – цефтриаксон, меропенем. Выполнен торакоцентез, эвакуация экссудата. Больному проводилась непрерывная вено-венозная гемодиализация (CVVHDF) на аппарате multiFiltrate Ci-Ca, всего было проведено 7 процедур. На фоне проводимого лечения наблюдается положительная динамика. Диурез на фоне нефростимуляции 1200 мл в сутки, моча приобрела желтую окраску. Температура тела нормализовалась, кашель редкий сухой, уровень азотистых шлаков уменьшился на фоне почечно-заместительной терапии. В динамике состоянии больного стабилизировалось, состояние средней тяжести, появился аппетит, купировался отечный синдром, сохранялись склонность к артериальной гипертензии и выраженный астенический синдром. Для дальнейшего лечения 17.03.2023 г. пациент переведен в отделение нефрологии ГБУЗ ПМКБ имени Н.Н. Бурденко.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Острое повреждение почек представляет собой ключевой клинический синдром ГЛПС. Прогноз ОПП, развивающегося на фоне ГЛПС, определяется множеством факторов, включая серологический тип вируса-возбудителя. При ГЛПС хантавирусы оказывают деструктивное воздействие на эндотелиальные клетки мелких кровеносных сосудов, в особенности венул, что вызывает повсеместное увеличение проницаемости сосудистой стенки.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Infectious diseases: national guidelines. Eds. by N.D. Yushchuk, Yu.Ya. Vengerov. M., 2021. (In Russ.). [Инфекционные болезни: национальное руководство. Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. М., 2021]. DOI: [10.33029/9704-6122-8-INB-2021-1-1104](https://doi.org/10.33029/9704-6122-8-INB-2021-1-1104)
2. Ivanov MF, Balmasova IP, Konstantinov DYU, Malova ES. Hemorrhagic fever with renal syndrome as a socially significant natural focal infection. *International Scientific Research Journal*. 2023;3(129):5-8. [Иванов М.Ф., Балмасова И.П., Константинов Д.Ю., Малова Е.С. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом как социально значимая природно-очаговая инфекция. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2023;3(129):5-8. DOI: [10.23670/IRJ.2023.129.6](https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.129.6)
3. Afzal S, Ali L, Batool A, et al. Hantavirus: an overview and advancements in therapeutic approaches for infection. *Front Microbiol*. 2023;14:1233433. DOI: [10.3389/fmicb.2023.1233433](https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1233433)
4. Tkachenko EA, Dzagurova TK, Alesho NA, et al. *Hemorrhagic fever with renal syndrome*. M., 2022. (In Russ.). [Ткаченко Е.А., Дзагурова Т.К., Алешо Н.А., и др. *Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом*. М., 2022].
5. Shuldyakov AA, Lyarina EP, Shvareva OA, et al. Improving the diagnosis of hemorrhagic fever with renal syndrome. *Infectious diseases*. 2022;20(2):56-62. [Шульдьяков А.А., Ляпина Е.П., Шварёва О.А., и др. Совершенствование диагностики геморрагической лихорадки с почечным синдромом. *Инфекционные болезни*. 2022;20(2):56-62. DOI: [10.20953/1729-9225-2022-2-56-62](https://doi.org/10.20953/1729-9225-2022-2-56-62)
6. Savitskaya TA, Ivanova AV, Isaeva GSh, et al. Analysis of the epidemiological situation of hemorrhagic fever with renal syndrome in the Russian Federation in 2022 and forecast of its development for 2023. *Problems of particularly dangerous infections*. 2023;1:85-95. [Савицкая Т.А., Иванова А.В., Исаева Г.Ш., и др. Анализ эпидемиологической ситуации по геморрагической

Тяжелое течение ГЛПС ведет к развитию полиорганной недостаточности. При наличии у пациента серологически подтвержденной ГЛПС нередки случаи возникновения тубулоинтерстициального нефрита в острой форме, развивающегося к концу лихорадочного периода при тяжелой форме болезни. В основе острого тубулоинтерстициального нефрита лежит острое абактериальное неспецифическое воспаление межтубулярной ткани почек, сопровождающееся вовлечением в патологический процесс канальцев, кровеносных и лимфатических сосудов почечной стромы. Таким образом, в тяжелых случаях ГЛПС острое повреждение почек и острый тубулоинтерстициальный нефрит тесно взаимосвязаны и оказывают на организм больного синергетическое воздействие [11].

При ГЛПС риск геморрагических осложнений и острой сердечной недостаточности, сопряженных с проведением острого гемодиализа, весьма велик. На фоне тяжелого течения ГЛПС проводилась дифференциальная диагностика с инфарктом миокарда, терапия отечного синдрома с развитием гидроторакса, коррекция анемии тяжелой степени. В процессе ведения пациента исключена тромбоэмболия легочной артерии. Длительная терапия ЛГРГ-агонистами, проводимая при лечении рака предстательной железы, также может быть ассоциирована с риском развития сердечно-сосудистых и метаболических осложнений. Тяжелое течение ГЛПС диктует необходимость гемодиализа, целью которого является вывод токсичных веществ и излишней жидкости из организма, предотвращение острой почечной и печеночной недостаточности, восстановление баланса электролитов [12].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клинический случай демонстрирует успешное лечение коморбидного пациента с геморрагической лихорадкой с почечным синдромом. У таких пациентов чаще развивается геморрагический синдром, болезнь длится дольше, особенно после онкотерапии и при патологиях сердца и почек. Лечение направлено на остановку прогрессирования болезни, восстановление здоровья и снижение рисков осложнений. Тактика зависит от стадии болезни, тяжести состояния, симптомов, возраста и индивидуальных особенностей пациента.

- лихорадке с почечным синдромом в Российской Федерации в 2022 г. и прогноз ее развития на 2023 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2023;1:85-95]. DOI: [10.21055/0370-1069-2023-1-85-95](https://doi.org/10.21055/0370-1069-2023-1-85-95)
7. Melnikov VL, Aftaeva LN, Mitrofanova NN, Tsyplikhin NO. Clinical and epidemiological characteristics of hemorrhagic fever with renal syndrome in the Penza region and the city of Penza. *Modern problems of science and education*. 2022;6(1):140-148. [Мельников В.Л., Афтаева Л.Н., Митрофанова Н.Н., Цыплихин Н.О. Клинико-эпидемиологическая характеристика геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Пензенской области и городе Пензе. *Современные проблемы науки и образования*. 2022;6(1):140-148. DOI: [10.17513/spno.32267](https://doi.org/10.17513/spno.32267)
  8. Sarsenbayeva GI, Tursynbekova AE. Modern approaches to the assessment of comorbidity in patients. *Cardiosomatics*. 2019;10(1):19-23. [Сарсенбаева Г.И., Турсынбекова А.Е. Современные подходы к оценке коморбидности у пациентов. *КардиоСоматика*. 2019;10(1):19-23. DOI: <https://doi.org/10.26442/22217185.2018.4.180073>
  9. Aftaeva LN, Melnikov VL, Nikolskaya MV. The course of HFRS depending on the severity of the disease. In: *International scientific discoveries*. 2018. М., 2018:230-232. (In Russ.). [Афтаева Л.Н., Мельников В.Л., Никольская М.В. Течение ГЛПС в зависимости от тяжести болезни. В сб.: *Международные научные открытия*. 2018. М., 2018:230-232]. EDN YUYCPN
  10. Aftaeva LN, Lomakin EV. Hemorrhagic fever with renal syndrome in the Penza region. In: *Actual problems of medical science and education*. Penza, 2024:162-165. (In Russ.). [Афтаева Л.Н., Ломакин Е.В. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в Пензенской области. В сб.: *Актуальные проблемы медицинской науки и образования*. Пенза, 2024:162-165]. EDN FIBYEC
  11. Borodina Zhl, Tsarenko OE, Monakhov KM, Bagautdinova LI. Hemorrhagic fever with renal syndrome is a modern problem. *Archive of Internal Medicine*. 2019;9(6):419-427. [Бородина Ж.И., Царенко О.Е., Монахов К.М., Багаутдинова Л.И. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом – проблема современности. *Архив внутренней медицины*. 2019;9(6):419-427. DOI: [10.20514/2226-6704-2019-9-6-419-427](https://doi.org/10.20514/2226-6704-2019-9-6-419-427)
  12. Aftaeva LN, Melnikov VL, Dashkina YuR, et al. Features of the course of hemorrhagic fever with renal syndrome. *The Way of Science*. 2017;4(38):89-90. (In Russ.). [Афтаева Л.Н., Мельников В.Л., Дашкина Ю.Р., и др. Особенности течения геморрагической лихорадки с почечным синдромом. *Путь науки*. 2017;4(38):89-90]. EDN YLOVQX

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
<b>Источник финансирования.</b> Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	<b>Study funding.</b> The study was the authors' initiative without external funding.
<b>Конфликт интересов.</b> Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	<b>Conflict of interest.</b> The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
<b>Участие авторов.</b> Афтаева Л.Н., Мельников В.Л., Курмаева Д.Ю. – концепция работы, редактирование рукописи. Ромашова Т.В., Рылков М.П., Сушко А.С., Лашкина А.Р. – написание текста, сбор, анализ и интерпретация 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.	<b>Contribution of individual authors.</b> Aftaeva L.N., Melnikov V.L., Kurmaeva D.Yu.: concept of the work, editing of the manuscript. Romashova T.V., Rylkov M.P., Sushko A.S., Lashkina A.R.: writing of the text, collecting, analyzing and interpreting of data. 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.
<b>Информированное согласие на публикацию.</b> Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию в журнале медицинских данных и изображений в обезличенной форме.	<b>Consent for publication.</b> Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript in journal.

## КЛЕЩЕВОЙ БОРРЕЛИОЗ НА ТЕРРИТОРИИ ПЕНЗЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

**В.Л. Мельников, Л.Н. Афтаева, М.С. Курташкин, К.А. Казнова, А.С. Слуцкая, Э.А. Сосновская**

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Медицинский институт (Пенза, Российская Федерация)

**Для цитирования:** Мельников В.Л., Афтаева Л.Н., Курташкин М.С., Казнова К.А., Слуцкая А.С., Сосновская Э.А. Клещевой боррелиоз на территории Пензенской области. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2025;25(3):16-21. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP688184>

### ■ Сведения об авторах

\*Мельников Виктор Львович – д-р мед. наук, заведующий кафедрой микробиологии, эпидемиологии, инфекционных болезней.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2175-5547> E-mail: [biobez@yandex.ru](mailto:biobez@yandex.ru)

Афтаева Л.Н. – канд. мед. наук, доцент кафедры микробиологии, эпидемиологии, инфекционных болезней.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4308-9597> E-mail: [l.aftaeva@mail.ru](mailto:l.aftaeva@mail.ru)

Курташкин М.С. – старший преподаватель кафедры микробиологии, эпидемиологии и инфекционных болезней.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0616-4510> E-mail: [Mkurtashkin@gmail.com](mailto:Mkurtashkin@gmail.com)

Казнова К.А. – студентка. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6390-9556> E-mail: [kseiniyakaznova@gmail.com](mailto:kseiniyakaznova@gmail.com)

Слуцкая А.С. – студентка. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1044-8502> E-mail: [Anuta.loves.books@yandex.ru](mailto:Anuta.loves.books@yandex.ru)

Сосновская Э.А. – студентка. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1242-3516> E-mail: [eleonsosnovskaa@mail.ru](mailto:eleonsosnovskaa@mail.ru)

\*Автор для переписки

### ■ Список сокращений

ИКБ – иксодовый клещевой боррелиоз, ПЦР – полимеразная цепная реакция, ИФА – иммуноферментный анализ, КП – коэффициент позитивности, ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота.

Получено: 13.07.2025

Одобрено: 08.08.2025

Опубликовано: 27.08.2025

### ■ Аннотация

**Цель** – проанализировать основные аспекты разновидностей клещей, степень их инфицированности и изучить особенности клинического проявления клещевого боррелиоза на территории Пензенской области.

**Материал и методы.** Были проанализированы данные 1570 проб клещей, доставленных населением в ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пензенской области», 56 медицинских карт пациентов, получающих медицинскую помощь у инфекциониста, обратившихся по поводу укуса клеща на консультацию к инфекционисту.

**Результаты.** Среди 1570 исследованных клещей инфицированы 338 особей (21,53%), из них в городе Пензе и Пензенском районе выявлено 71,89% случаев, в других районах области – 28,11%. Эндемичными признаны 20 административных районов. Анализ половой структуры исследуемых инфицированных клещей показал, что самки составляли 276 особей (81,66%), нимфы – 61 особь (18,05%), а самцы были представлены всего 1 особью (0,3%). За 2023 год методом ПЦР у 10 больных выявлено наличие ДНК *Borrelia burgdorferi* s.l., у двух – ДНК *A. phagocytophilum* и у одного пациента – ДНК *E. turis/chaffeensis*. ИФА выполнен у 22 больных (39,29%), при анализе серологических маркеров антитела класса IgM были обнаружены у 37,5% обследованных, в то время как IgG выявлялись у 62,5% пациентов.

**Заключение.** Доминирующей клещевой инфекцией на территории Пензенской области является клещевой боррелиоз, основным переносчиком является *Ixodes ricinus* – 98,82%. Среди инфицированных клещей преобладают самки (81,66%). Основной ареал инфицированных клещей зарегистрирован в городе Пензе – 48,22%. Среди инфицированных клещей доминируют ДНК *Borrelia burgdorferi* s.l. (98,82%).

■ **Ключевые слова:** клещевой боррелиоз, иксодовые клещи, болезнь Лайма, эндемичность, диагностика.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

## TICK-BORNE BORRELIOSIS IN THE PENZA REGION

**Viktor L. Melnikov, Larisa N. Aftaeva, Maksim S. Kurtashkin, Kseniya A. Kaznova, Anna S. Slutskaya, Eleonora A. Sosnovskaya**

Penza State University, Medical Institute (Penza, Russian Federation)

**Citation:** Melnikov VL, Aftaeva LN, Kurtashkin MS, Kaznova KA, Slutskaya AS, Sosnovskaya EA. Tick-borne borreliosis in the Penza region. *Aspirantskiy vestnik Povolzhya*. 2025;25(3):16-21. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP688184>

### ■ Information about authors

\*Viktor L. Melnikov – Dr. Sci. (Medicine), Head of the Department of microbiology, epidemiology, infectious diseases.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2175-5547> E-mail: [biobez@yandex.ru](mailto:biobez@yandex.ru)

Larisa N. Aftaeva – Cand. Sci. (Medicine), Associate professor of the Department of microbiology, epidemiology, infectious diseases.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4308-9597> E-mail: [l.aftaeva@mail.ru](mailto:l.aftaeva@mail.ru)

Maksim S. Kurtashkin – senior lecturer of the Department of Microbiology, Epidemiology and Infectious Diseases.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0616-4510> E-mail: [Mkurtashkin@gmail.com](mailto:Mkurtashkin@gmail.com)

Kseniya A. Kaznova – student. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6390-9556> E-mail: [kseiniyakaznova@gmail.com](mailto:kseiniyakaznova@gmail.com)

Anna S. Slutskaya – student. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1044-8502> E-mail: [Anuta.loves.books@yandex.ru](mailto:Anuta.loves.books@yandex.ru)

Eleonora A. Sosnovskaya – student. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1242-3516> E-mail: [eleonsosnovskaa@mail.ru](mailto:eleonsosnovskaa@mail.ru)

\*Corresponding Author

Received: 13.07.2025

Accepted: 08.08.2025

Published: 27.08.2025

## Abstract

**Aim** – to analyze the main aspects of tick varieties, the degree of their infection and to study the features of the clinical manifestation of tick-borne borreliosis in the Penza region.

**Material and methods.** Data from 1,570 ticks delivered to the Center for Hygiene and Epidemiology in the Penza Region, 56 medical records of patients receiving medical care from infectious disease doctor, who sought consultation with an infectious disease specialist regarding a tick bite.

**Results.** Among the 1,570 ticks examined, 338 individuals (21.53%) were infected, 71.89% of cases were detected in the city of Penza and the Penza district, 28.11%, in other districts. 20 administrative districts are endemic. Analysis of the sex structure of the infected ticks examined showed that female ticks accounted for 276 individuals (81.66%), nymphs, for 61 individuals (18.05%), and male ticks, for one individual (0.3%). In 2023, we analyzed 56 patients receiving medical care from infectious disease doctors. Using the PCR, 10 patients were found to have *Borrelia burgdorferi* s.l. DNA, 2 patients, *A. phagocytophilum* DNA, 1 patient, *E. muris/chaffeensis* DNA. ELISA was performed in 22 patients (39.29%); IgM were detected in 37.5% of examined, IgG were detected in 62.5% of patients.

**Conclusion.** The dominant tick-borne infection in the Penza region is tick-borne borreliosis, the main carrier is *Ixodes ricinus* (98.82%). Among the infected ticks, females predominate (81.66%). The main area of infected ticks is Penza with 48.22%. Among the infected ticks, *Borrelia burgdorferi* s.l. DNA prevails (98.82%).

**Keywords:** tick-borne borreliosis, ixodid ticks, Lyme disease, endemicity, diagnostics.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Иксодовый клещевой боррелиоз (далее ИКБ), или болезнь Лайма, хроническая мигрирующая эритема, вызванная *Borrelia burgdorferi*, – инфекционное трансмиссивное природно-очаговое заболевание, склонное к хроническому и рецидивирующему течению, преимущественно с поражением кожи, нервной системы, опорно-двигательного аппарата и сердца [1]. ИКБ вызывается спирохетой *Borrelia burgdorferi* из семейства *Spirochaetaceae*. На сегодняшний день в рамках вида *Borrelia burgdorferi* s.l. идентифицировано 13 генетически обособленных разновидностей этих бактерий. Переносчиками данной инфекции являются иксодовые клещи (семейство *Ixodidae*, отряд *Ixodida*), представляющие собой важнейшую группу кровососущих членистоногих, включающую более 700 видов, объединенных в 14 родов, причем количество описываемых видов ежегодно увеличивается [2–4]. Наибольшее медицинское значение имеют представители родов *Ixodes*, *Dermacentor*, *Rhipicephalus*, *Hyalomma* и *Amblyomma*, являющиеся переносчиками возбудителей особо опасных трансмиссивных заболеваний. В Российской Федерации ежегодно в медицинские организации обращаются 400–550 тыс. человек по поводу укусов клещей, что свидетельствует о высокой эпидемиологической значимости данной патологии<sup>1</sup>. Показатель заболеваемости клещевым боррелиозом за 2024 год составил 4,87 на 100 тыс. населения (7118 случаев). В Пензенской области случаи заболеваний ИКБ регистрировались практически на всех административных территориях, при этом показатель заболеваемости составил 3,57 на 100 тыс. населения (42 случая). Более 80% случаев зарегистрированы в городе Пензе, что является характерной особенностью эпидемиологии заболевания в современных условиях – преобладание заболеваемости среди населения, профессионально не связанного с лесом, и формирование активных очагов вокруг крупных населенных пунктов области<sup>2</sup>.

## ЦЕЛЬ

Проанализировать основные аспекты разновидностей клещей, степень их инфицированности и изучить особенности клинического проявления клещевого боррелиоза на территории Пензенской области.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами проанализированы данные 1570 проб клещей, доставленных населением в ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пензенской области» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Пензенской области за 2023 год. Весь полученный материал прошел лабораторную диагностику методом ПЦР с детекцией ДНК *Borrelia burgdorferi* s.l., ДНК *Anaplasma phagocytophilum* и ДНК *Ehrlichia muris/chaffeensis*.

Также был проведен ретроспективный анализ 56 медицинских карт пациентов, которые обратились по поводу укуса клеща на консультацию к врачу-инфекционисту. Исследование медицинских карт пациентов включало анализ жалоб при поступлении, анамнеза заболевания, данных физикального осмотра, информации о проведенной терапии, а также результаты лабораторных исследований. У всех больных взято добровольное согласие на обработку персональных данных.

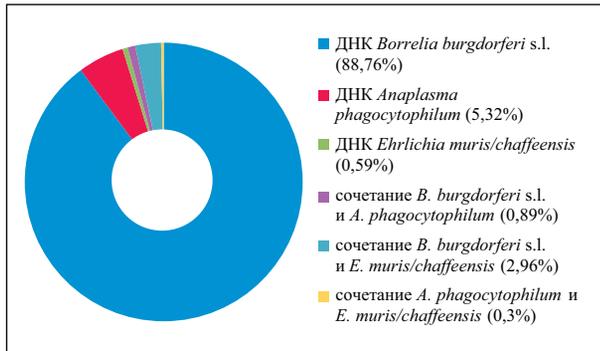
## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пензенской области» всего доставлено 1570 клещей, из которых от жителей города Пензы поступило 599 (38,15%) особей, от жителей Пензенской области – 971 (61,85%) особь. Среди укушенных клещами были 532 (33,89%) ребенка в возрасте от 0 до 17 лет, из которых 117 (7,45%) имели подтверждение инфицирования. Среди взрослого населения в возрасте от 18 до 88 лет зарегистрировано 1038

<sup>1</sup> Анализ эпидемиологической ситуации по иксодовым клещевым боррелиозам в 2022 году и прогноз на 2023 год в Российской Федерации. Приложение к Письму Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 27 марта 2023 г. №02/4730-2023-32 «Об эпидемиологической ситуации по иксодовым клещевым боррелиозам в 2022 году и прогнозе на 2023 год». Доступно по: <https://base.garant.ru/409097470/53f89421bbdaf741eb2d1ecc44db4c33/>

<sup>2</sup> Об итогах эпидемического сезона по инфекциям, передающимся клещами. Доступно по: <https://www.cge58.ru/news/09-04-2025/ob-itogah-epidemicheskogo-sezona-po-infekciyam-peredayucshisya-kleshchami>





**Рисунок 2.** Распределение возбудителей клещевого боррелиоза в клещах *Ixodes Ricinus* в Пензенской области в 2023 году.

**Figure 2.** Distribution of tick-borne borreliosis pathogens in *Ixodes Ricinus* ticks in the Penza region in 2023.

для обнаружения местах – волосистой части головы, заушных областях и кожных складках. Независимо от размера клещи уже могут быть заражены патогенными микроорганизмами. Из-за трудности раннего обнаружения укуса и бессимптомного периода пациент чаще всего обращается на стадии мигрирующей эритемы, когда уже проявляется симптоматика инфекции.

Анализ половой структуры исследуемых инфицированных клещей показал, что самки составляли 276 особей (81,66%), нимфы – 61 особь (18,05%), а самцы были представлены всего 1 особью (0,3%).

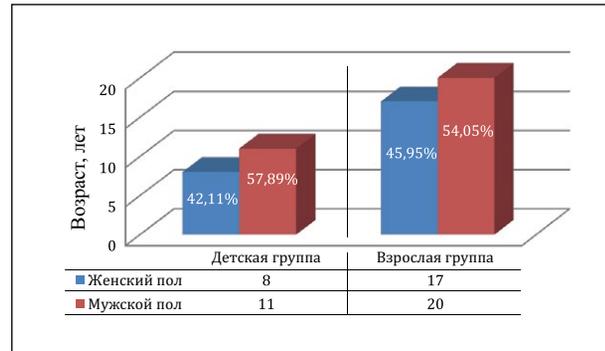
Среди особей рода *Ixodes ricinus* ДНК *Borrelia burgdorferi* s.l. выявлена в 300 образцах (88,76%), ДНК *Anaplasma phagocytophilum* – в 18 (5,32%) и ДНК *Ehrlichia muris/chaffeensis* идентифицирована в двух образцах (0,59%). Также среди клещей данного рода обнаружены сочетания нескольких возбудителей: *B. burgdorferi* s.l. и *A. phagocytophilum* – 3 случая (0,89%), *B. burgdorferi* s.l. и *E. muris/chaffeensis* – 10 (2,96%) и *A. phagocytophilum* и *E. muris/chaffeensis* – один случай (0,30%) (рисунк 2).

В отличие от рода *Ixodes ricinus* среди клещей рода *Dermacentor reticulatus* в 4 инфицированных образцах (1,18%) обнаружена лишь ДНК *Borrelia burgdorferi* s.l.

Возрастная структура пациентов, получающих медицинскую помощь у врача-инфекциониста, представлена на рисунке 3.

С момента укуса до пятого дня зарегистрировано 12 случаев обращения пациентов (21,43%), после пятого дня с момента укуса – 23 (41,07%) случая, и 21 пациент (37,5%) обратился с наличием первичной кольцевидной эритемы. Было зарегистрировано 13 обращений (23,21%) пациентов, в том числе 3 (5,36%) детей, с положительными результатами обследования клеща. Данным пациентам был удален клещ, и при обследовании у 10 пациентов выявлено наличие ДНК *Borrelia burgdorferi* s.l., у двух – ДНК *A. phagocytophilum* и у одного – ДНК *E. muris/chaffeensis*. При наличии возбудителей в клеще четверем (7,14%) пациентам, обратившимся до 5 дня с момента укуса, назначалось превентивное лечение: взрослым – доксициклин в течение 10 дней, детям – амоксициллин в течение 10 дней.

Одним из клинических проявлений инфекционного процесса при ИКБ является образование различного вида



**Рисунок 3.** Распределение по полу и возрасту среди обратившихся к инфекционисту.

**Figure 3.** Distribution by gender and age among those who consulted the infectious disease specialist.

эритем [5–7]. Клинические симптомы обратившихся пациентов представлены в таблице 1.

При осмотре у больных с эритемной формой заболевания элементы эритемы преимущественно наблюдались на волосистой части головы, шее, спине, животе, бедре, реже на голенях. По поводу первичной кольцевидной эритемы обратился 21 пациент (37,5%). Этим пациентам был установлен диагноз А69.2. болезнь Лайма и назначена антибактериальная терапия, при этом обследование клеща данным пациентам не проводилось. Кроме того, у трех (5,36%) пациентов зарегистрирована стадия мигрирующей эритемы. Все трое больных с данной стадией заболевания обратились за медицинской помощью по истечении месяца и более с предположительного момента укуса клещом.

Лабораторная диагностика у пациентов проведена методом ПЦР с выявлением ДНК *Borrelia burgdorferi* s.l., ДНК *A. phagocytophilum*, ДНК *E. muris/chaffeensis* и ИФА с определением IgM и IgG. Полимеразная цепная реакция представляет собой высокочувствительный метод, позволяющий обнаруживать минимальные количества генетического материала возбудителя в исследуемых образцах [8, 9]. В клинической практике ПЦР-диагностика *Borrelia burgdorferi* s.l. приобретает все большее значение для верификации диагноза, мониторинга терапии и эпидемиологического надзора. Основное диагностическое значение ПЦР-метода заключается в его способности решать ряд важных задач. Он позволяет проводить раннюю диагностику острой инфекции в случаях замедленного иммунного ответа, когда серологические методы еще неинформативны. Метод особенно ценен для обследования пациентов с иммуносупрессивными состояниями, у которых антительный ответ может быть выражен слабо или отсутствовать. Кроме того, ПЦР дает возможность объективно оценивать эффективность антибактериальной терапии и изучать эпидемиологические особенности распространения боррелиозной инфекции. Однако основным методом лабораторной диагностики болезни Лайма является иммуноферментный анализ, который позволяет выявлять специфические антитела – IgM и IgG. Интерпретация результатов ИФА требует учета особенностей иммунного ответа при этой инфекции. Антитела у пациентов с болезнью Лайма обычно появляются

Таблица 1 / Table 1

**Клиническая симптоматика форм ИКБ**  
**Clinical symptoms of the forms of tick-borne borreliosis**

Симптомы	Формы ИКБ	
	Безрительная, n=32	Эритемная, n=24
Лихорадка	16	13
Тошнота, рвота	11	1
Тахикардия	-	4
Лимфаденит	22	8
Артралгия	1	2
Миалгия	3	-
Боль в месте укуса	-	11
Зуд в месте укуса	-	15

на 3–6-й неделе после начала заболевания. Первыми вырабатываются иммуноглобулины класса IgM, позже – IgG. Однако в некоторых случаях IgM могут появляться позже или вообще не обнаруживаться, что приводит к ложноотрицательным результатам на ранних стадиях инфекции. Уровень антител нарастает медленно, что является характерной особенностью боррелиозной инфекции. Из-за ограниченной чувствительности серологических тестов их количество не всегда удается достоверно определить. В острой стадии при наличии мигрирующей эритемы антитела выявляются лишь в 20–80% случаев, в зависимости от используемой тест-системы и сроков заболевания. При безрительной форме серопозитивные результаты встречаются несколько чаще. По мере прогрессирования заболевания частота обнаружения антител увеличивается: IgM выявляются почти у 90% пациентов, а IgG – у 70%. Наиболее активная выработка IgG наблюдается при диссеминации возбудителя, а также у пациентов с хроническим течением болезни. Эти особенности необходимо учитывать при интерпретации результатов ИФА и выборе оптимального времени для тестирования.

ИФА выполнен у 22 больных (39,29%), при анализе серологических маркеров антитела класса IgM были

обнаружены у 37,5% обследованных, в то время как IgG выявлялись у 62,5% пациентов. Интерпретация результатов серологических исследований, включая определение иммуноглобулинов, часто основывается на таких показателях, как средний диагностический титр, КП и оптические единицы на миллилитр (ОЕ/мл). Средний диагностический титр отражает минимальное разведение сыворотки, при котором сохраняется детектируемый уровень антител, что позволяет оценить динамику иммунного ответа. КП, рассчитываемый как отношение оптической плотности пробы к критическому значению, используется в ИФА для полуколичественной оценки: значения выше 1,0–1,1 считаются положительными, а их величина коррелирует с концентрацией антител. В некоторых тест-системах результаты выражаются в оптических единицах на миллилитр (ОЕ/мл), что стандартизирует измерение и позволяет сравнивать данные между лабораториями [10–12].

Средний диагностический титр IgM у обследуемых составил от 1:100 до 1:200, при этом количественные показатели КП варьировали от 2,2 до 3,99, уровень антител – от 12,4 до 22,1 ОЕ/мл. Для антител класса IgG были зарегистрированы следующие показатели: диапазон коэффициента позитивности от 2,8 до 9,71 КП. Полученные данные демонстрируют значительную вариабельность серологических показателей при ИКБ, что подчеркивает необходимость комплексной оценки лабораторных и клинических данных для верификации диагноза [13].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные подчеркивают необходимость совершенствования системы эпидемиологического надзора за клещевыми инфекциями в урбанизированных ландшафтах. Она должна включать регулярный мониторинг численности клещей, оптимизацию схем акарицидных обработок, контроль за популяциями синантропных животных и усиление просветительской работы среди населения. Реализация этих мер будет способствовать снижению риска заражения ИКБ среди городского населения Пензенской области.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Nikitin AY, Andaev EI, Tolmacheva MI, et al. Epidemiological Situation on Tick-Borne Viral Encephalitis in the Russian Federation in 2011–2021 and Short-Term Forecast of its Development. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2022;(1):15-23. [Никитин А.Я., Андаев Е.И., Толмачёва М.И., и др. Эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в Российской Федерации за 2011–2021 гг. и краткосрочный прогноз ее развития. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2022;(1):15-23]. DOI: [10.21055/0370-1069-2022-1-15-23](https://doi.org/10.21055/0370-1069-2022-1-15-23)
2. Tsarko NV. A checklist of the ticks (Acari: Ixodidae) of Russia. *Parasitology*. 2020;54(4):341-352. [Царко Н.В. Список видов иксодовых клещей (Acari: Ixodidae) России. *Паразитология*. 2020;54(4):341-352]. DOI: [10.31857/S1234567806040069](https://doi.org/10.31857/S1234567806040069)
3. Okunev ND, Zdol'nik TD. Epidemiological and epizootological characteristics of tick-borne viral encephalitis and tick-borne borreliosis in european part of Russia. *I.P. Pavlov Russian medical and biological journal*. 2024;32(1):73-80. [Окунев Н.Д., Здольник Т.Д. Эпидемиолого-эпизоотологическая характеристика клещевого вирусного энцефалита и иксодового клещевого боррелиоза в европейской части России. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2024;32(1):73-80]. DOI: [10.17816/PAVLOVJ568883](https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ568883)
4. Rudakova SA, Rudakov NV, Shtrek SV, et al. Gene-specific features of tick-borne borreliosis in Russia. *Fundamental and clinical medicine*. 2021;6(3):94-99. [Рудакова С.А., Рудаков Н.В., Штрек С.В., и др. Генотиповая характеристика клещевых боррелиозов в России. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2021;6(3):94-99]. DOI: [10.23946/2500-0764-2021-6-3-94-99](https://doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-3-94-99)
5. Sayfullin RF, Zvereva NN, Erovičenkov AA, et al. Algorithm for monitoring patients after tick bite in the context of Lyme-borreliosis. *Childhood infections*. 2023;22(3):14-21. [Сайфуллин Р.Ф., Зверева Н.Н., Еровиченков А.А., и др. Наблюдение

- за пациентами после присасывания клеща в контексте иксодового клещевого боррелиоза. *Детские инфекции*. 2023;22(3):14-21]. DOI: [10.22627/2072-8107-2023-22-3-14-21](https://doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-3-14-21)
6. Murzabaeva RT, Sharifullina LD, Abrashina NA, et al. Clinical and immunological characteristics of erythema and non-erythema forms of ixodic tick-borne borreliosis. *Medical bulletin of Bashkortostan*. 2021;16(3):21-26. [Murzabaeva P.T., Sharifullina L.D., Abrashina N.A., и др. Клинико-иммунологическая характеристика эритемной и безэритемной форм иксодового клещевого боррелиоза. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2021;16(3):21-26]. URL: <file:///C:/Users/Persona/Downloads/kliniko-immunologicheskaya-harakteristika-eritemnoy-i-bezeritemnoy-form-iksodovogo-kleshevogo-borrelioza.pdf>
  7. Kolpakov RYu, Sokolova OYa. Tick-borne borreliosis in an erythematous form. In: *Chemistry, physics, biology, mathematics: theoretical and applied research*. М., 2021:28-31. (In Russ.). [Колпаков Р.Ю., Соколова О.Я. Клещевой боррелиоз в безэритемной форме. В сб.: *Химия, физика, биология, математика: теоретические и прикладные исследования*. М., 2021:28-31].
  8. Olkhovskiy IA, Gorbenko AS, Komarovskiy YuYu, et al. Modification of isothermal test for detecting DNA of pathogens of tick-borne borreliosis. *Clinical laboratory diagnostics*. 2022;67(1):59-64. [Ольховский И.А., Горбенко А.С., Комаровский Ю.Ю., и др. Модификация изотермического теста выявления ДНК возбудителей клещевого боррелиоза. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022;67(1):59-64]. DOI: [10.51620/0869-2084-2022-67-1-59-64](https://doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-1-59-64)
  9. Ostapchuk EO, Skiba YuA, Mamadaliev SM. Challenges of laboratory diagnosis of tick-borne borreliosis. *Bulletin of the Kazakh national medical university*. 2019;(3):58-62. [Остапчук Е.О., Скиба Ю.А., Мамадалиев С.М. Проблемы лабораторной диагностики клещевого боррелиоза. *Вестник Казахского национального медицинского университета*. 2019;(3):58-62].
  10. Beskhebova OV, Granitov VM, Dedkov VG. Laboratory diagnostics of tissue infections with natural focus (tick-borne rickettsiosis, ixodic tick-borne borreliosis). *Bulletin of Medical Science*. 2017;4(8):50-55. [Бесхлебцова О.В., Гранитов В.М., Дедков В.Г. Лабораторная диагностика клещевых инфекций с природной очаговостью (клещевой риккетсиоз, иксодовый клещевой боррелиоз). *Бюллетень медицинской науки*. 2017;4(8):50-55]. DOI: [10.31684/2541-8475.2017.4\(8\).50-55](https://doi.org/10.31684/2541-8475.2017.4(8).50-55)
  11. Sayfullin RF, Zvereva NN, Saifullin MA, et al. Detection of antibodies to b. burgdorferi by enzyme immunoassay in patients with Lyme borreliosis. *Childhood infections*. 2022;21(4):32-36. [Сайфуллин Р.Ф., Зверева Н.Н., Сайфуллин М.А., и др. Определение антител к B. burgdorferi методом иммуноферментного анализа у пациентов с иксодовым клещевым боррелиозом. *Детские инфекции*. 2022;21(4):32-36]. DOI: [10.22627/2072-8107-2022-21-4-32-36](https://doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-32-36)
  12. Alyautdina LV, Semenova TA, Dovgalev AS, et al. Experience with enzyme immunoassay for the diagnosis of Lyme borreliosis. *Medical parasitology and parasitic disease*. 2018;(1):37-40. [Аляутдина Л.В., Семенова Т.А., Довгалева А.С., и др. Опыт применения иммуноферментного анализа для диагностики Лайм-боррелиоза. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2018;(1):37-40]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-primeneniya-immunofermentnogo-analiza-dlya-diagnostiki-laym-borrelioza>
  13. Solomashchenko NI, Kirillova OG, Polandova VN, et al. Analysis of the level of immune layer of the population of Stavropol region to the agents of ixode tick-borne borreliosis, monocytic erythrosis and granulocytic anaplasmosis of man by enzyme linked immunosorbent assays (ELISA) methodology for 2017–2019. *Natural and technical sciences*. 2020;(4):46-48. [Соломашченко Н.И., Кириллова О.Г., Поландова В.Н., и др. Анализ уровня иммунной прослойки населения Ставропольского края к возбудителям иксодового клещевого боррелиоза, моноцитарного эрлихиоза и гранулоцитарного анаплазмоза человека методом ИФА за 2017–2019 годы. *Естественные и технические науки*. 2020;(4):46-48]. URL: <https://avt.vogu35.ru/files/grant19-01-00103/22EiTN-4-2020.pdf>

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
<b>Источник финансирования.</b> Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	<b>Study funding.</b> The study was the authors' initiative without external funding.
<b>Конфликт интересов.</b> Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	<b>Conflict of interest.</b> The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
<b>Участие авторов.</b> Афтаева Л.Н., Мельников В.Л., Курташкин М.С. – концепция работы, редактирование рукописи. Казнова К.А., Слуцкая А.С., Сосновская Э.А. – написание текста, сбор, анализ и интерпретация 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.	<b>Contribution of individual authors.</b> Aftaeva L.N., Melnikov V.L., Kurtaskin M.S.: concept of the work, editing of the manuscript. Kaznova K.A., Slutskaia A.S., Sosnovskaya E.A.: writing of the text, collecting, analyzing and interpreting of data. 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 ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И ФИБРОЗА МИОКАРДА НА ПРОГНОЗ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Ю.А. Трусов

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Российская Федерация)

**Для цитирования:** Трусов Ю.А. Влияние эндотелиальной дисфункции и фиброза миокарда на прогноз у пациентов с хронической сердечной недостаточностью после инфаркта миокарда. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2025;25(3):22-27.  
DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP681776>

## ▪ Сведения об авторе

Трусов Юрий Александрович – врач-кардиолог Клиник СамГМУ, ассистент кафедры пропедевтической терапии с курсом кардиологии.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6407-3880> E-mail: [yu.a.trusov@samsmu.ru](mailto:yu.a.trusov@samsmu.ru)

## ▪ Список сокращений

ВКМ – внеклеточный матрикс; ИМ – инфаркт миокарда; МФ – миокардиальный фиброз; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; BNP – мозговой натрийуретический пептид.

Получено: 31.05.2025

Одобрено: 26.06.2025

Опубликовано: 15.08.2025

## ▪ Аннотация

На сегодняшний день перспективным направлением определения прогноза ХСН и ее дальнейшего клинического течения является изучение предикторов, отражающих патогенез сердечной недостаточности. Эндотелиальная дисфункция является независимым предиктором риска сердечно-сосудистых событий. На сегодняшний день становится более очевидным, что миокардиальный фиброз играет значительную роль в патогенезе ХСН у больных с инфарктом миокарда. Миокардиальный фиброз коррелирует с усилением аритмий, госпитализацией и смертностью при сердечной недостаточности.

Автор провел поиск публикаций в электронных базах данных PubMed, Web of Science, Google Scholar и ELibrary. В обзорной статье проведен анализ прогностического значения дисфункции эндотелия и миокардиального фиброза у пациентов с ХСН, перенесших инфаркт миокарда.

Существуют две основные гистологические формы реактивного фиброза – интерстициальный и периваскулярный, которые часто сосуществуют. Интерстициальный фиброз ассоциирован с хроническими стрессорами. Периваскулярная фиброзная ткань богата воспалительным клеточным инфильтратом и более выражена при состояниях с преобладанием эндотелиального повреждения. Дифференцировать эффекты интерстициального и периваскулярного фиброза сложно, поскольку данные процессы обычно сосуществуют.

▪ **Ключевые слова:** дисфункция эндотелия, миокардиальный фиброз, хроническая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда.

▪ **Конфликт интересов:** не заявлен.

# IMPACT OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND MYOCARDIAL FIBROSIS ON PROGNOSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AFTER MYOCARDIAL INFARCTION

Yurii A. Trusov

Samara State Medical University (Samara, Russian Federation)

**Citation:** Trusov YuA. Impact of endothelial dysfunction and myocardial fibrosis on prognosis in patients with chronic heart failure after myocardial infarction. *Aspirantskiy vestnik Povolzhya*. 2025;25(3):22-27. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP681776>

## ▪ Information about author

Yurii A. Trusov – MD, cardiologist at the SamSMU Clinics, assistant at the Department of Propaedeutic Therapy with a course in cardiology.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6407-3880> E-mail: [yu.a.trusov@samsmu.ru](mailto:yu.a.trusov@samsmu.ru)

Received: 31.05.2025

Accepted: 26.06.2025

Published: 15.08.2025

## ▪ Abstract

Today, a promising direction for determining the prognosis of chronic heart failure (CHF) and its further clinical course is the study of predictors that reflect the pathogenesis of heart failure.

Endothelial dysfunction is an independent predictor of the risk of cardiovascular events. Today, it is becoming more obvious that myocardial fibrosis plays a significant role in the pathogenesis of CHF in patients with myocardial infarction. Myocardial fibrosis is correlated with increased arrhythmias, hospitalization, and mortality in heart failure.

The author searched for publications in the electronic databases PubMed, Web of Science, Google Scholar and ELibrary. The review article analyzes the prognostic value of endothelial dysfunction and myocardial fibrosis in patients with CHF who have had a myocardial infarction.

There are two main histological forms of reactive fibrosis, interstitial and perivascular, which often coexist. Interstitial fibrosis is associated with chronic stressors. Perivascular fibrotic tissue is rich in inflammatory cell infiltrate and is more pronounced in conditions with predominant endothelial damage. Differentiating the effects of interstitial and perivascular fibrosis is difficult because these processes usually coexist.

- **Keywords:** endothelial dysfunction, myocardial fibrosis, chronic heart failure, myocardial infarction.
- **Conflict of interest:** *nothing to disclose.*

## ВВЕДЕНИЕ

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в настоящее время является одной из основных причин смертности. По прогнозам, ее распространенность будет расти по мере старения населения. В Российской Федерации за период с 1998 по 2017 год данный показатель увеличился с 6,1 до 8,2%, а ХСН III–IV функционального класса – с 1,8 до 3,1% [1].

На сегодняшний день перспективным направлением определения прогноза ХСН и ее дальнейшего клинического течения является изучение предикторов, отражающих патогенез сердечной недостаточности. Определение очага и размеров фиброза миокарда является одним из факторов, позволяющих прогнозировать течение ХСН и определять риск развития осложнений. Эндотелиальная дисфункция также является независимым предиктором риска сердечно-сосудистых событий. Между тем вопрос о взаимосвязи эндотелиальной дисфункции, миокардиального фиброза (МФ) и ХСН у больных с инфарктом миокарда (ИМ) остается малоизученным.

В связи с вышесказанным представляется актуальным выявление прогностического значения дисфункции эндотелия и МФ при ХСН.

Автором проведен поиск публикаций в электронных базах данных PubMed, Web of Science, Google Scholar и ELibrary. В обзорной статье проведен анализ прогностического значения дисфункции эндотелия и миокардиального фиброза у пациентов с ХСН, перенесших ИМ.

Поиск проводился с использованием следующих ключевых слов и их сочетаний: «эндотелиальная дисфункция», «миокардиальный фиброз», «хроническая сердечная недостаточность», «endothelial dysfunction», «myocardial fibrosis», «myocardial infarction», «chronic heart failure». Все работы были опубликованы в период с 2009 по 2024 год. При необходимости проводился дополнительный поиск иной релевантной литературы, касающейся прогностических значений эндотелиальной дисфункции.

На сегодняшний день становится более очевидным, что МФ играет значительную роль в патогенезе ХСН у больных с ИМ. Среди множества факторов, способствующих развитию ХСН, МФ является распространенным путем, который существует независимо от этиологии. У пациентов с симптоматической сердечной недостаточностью более выражена корреляция МФ с диастолической дисфункцией, чем с жесткостью кардиомиоцитов [2]. Кроме того, МФ коррелирует с усилением аритмий [3], госпитализацией и смертностью при сердечной недостаточности [4], что делает его привлекательной терапевтической мишенью.

Обратим внимание на то, что фиброзная ткань преимущественно состоит из фибриллярных коллагенов, таких как коллаген I и III типа, сильно влияющих на биомеханические свойства внеклеточного матрикса (ВКМ). Фибриллярные коллагены обладают высокой прочностью на растяжение, обеспечивая структурную поддержку миокарда, однако их избыток приводит к снижению податливости миокарда. Подтипы коллагена обладают различными эластичными свойствами, следовательно, их соотношение важно для физиологических эффектов, наблюдаемых при МФ. Коллаген I типа составляет 85–90% коллагена в здоровом сердце, а коллаген III типа – 5–10%. Доля других подтипов коллагена значительно меньше. I тип коллагена менее податлив при воздействии напряжения по сравнению с коллагеном III типа, который обладает более эластичными свойствами [5]. Высокое соотношение коллагенов I и III типа наблюдается в моделях перегрузки давлением как у животных, так и у человека [6] и коррелирует с ухудшением диастолической функции и усилением выраженности симптомов [7].

## МИОКАРДИАЛЬНЫЙ ФИБРОЗ

МФ можно разделить на отдельные, но не взаимоисключающие категории: замещение и реактивный фиброз. Замещающий фиброз обычно ассоциируется с ИМ, когда погибшие кардиомиоциты и потерянная мышечная масса замещаются белками внеклеточного матрикса с целью поддержания структурной целостности сердечной стенки. Данный процесс важен для укрепления области ослабленных участков миокарда, предотвращения его разрыва. Фиброзный рубец, образованный в данной области, представляет собой несократительную, неэластичную ткань, которая не способствует систолической активности. Таким образом, размер, состав и физические свойства фиброзного рубца имеют большое значение для развития ХСН.

Так называемый «реактивный фиброз» представляет собой альтернативную форму сердечного фиброза, которая возникает при отсутствии крупномасштабной гибели кардиомиоцитов. Существуют две основные гистологические формы реактивного фиброза – интерстициальный и периваскулярный, которые часто сосуществуют. Интерстициальный фиброз включает отложение богатого коллагеном ВКМ в интерстициальном пространстве между клетками и чаще всего ассоциирован с хроническими стрессорами, включающими патологические нагрузки (гипертонию, постинфарктный синдром или патологию клапана) или профибротические системные состояния. Периваскулярная фиброзная ткань богата

воспалительным клеточным инфильтратом и более выражена при состояниях с преобладанием эндотелиального повреждения, таких как гипертензивная болезнь или сахарный диабет.

Продукция ВКМ при периваскулярном фиброзе может играть большую роль в эпителиально-мезенхимальном переходе [8], фибробластной дифференцировке пероцитов [9] и инфильтрации воспалительными клетками [10]. Периваскулярный фиброз также связан с аномалиями коронарного кровотока, а увеличение диффузионного расстояния от эндотелия до кардиомиоцитов снижает степень диффузии кислорода, жирных кислот, глюкозы и сигнальных молекул, таких как оксид азота [10], который играет важную роль в патогенезе дисфункции эндотелия. Однако дифференцировать эффекты интерстициального и периваскулярного фиброза сложно, поскольку данные процессы обычно сосуществуют.

Важно отметить, что клинические проявления интерстициального МФ обычно проявляются через несколько лет после его первичного возникновения, что обуславливает актуальность ранней диагностики данного процесса. Участок фиброза постоянно ремоделируется благодаря активности фибробластов, иммунных клеток и протеолитических ферментов. Исследования на животных, в которых изучалось устранение перегрузки давлением, показали, что это приводит к положительному ремоделированию миокарда с уменьшением интерстициального коллагена [11]. Аналогичным образом исследования у пациентов с аортальным стенозом продемонстрировали постепенное уменьшение интерстициального МФ после замены аортального клапана [12]. Было показано, что замещающий МФ в отличие от реактивного фиброза не проходит после лечения аортального стеноза [12]. Это может быть обусловлено повышенным перекрестным связыванием коллагена в областях замещающего МФ, что делает ткань устойчивой к деградации, опосредованной коллагеназой. Таким образом, замещающий фиброз, ассоциированный с ИМ, в меньшей степени подвержен ремоделированию.

## ДИАГНОСТИКА МИОКАРДИАЛЬНОГО ФИБРОЗА

В связи с вышесказанным актуальным является диагностика и мониторинг МФ. «Золотым стандартом» измерения МФ является гистологический анализ образцов эндомикардиальной биопсии (ЭМБ). Однако наличие ряда ограничений делают ЭМБ непрактичной для рутинного использования. Во-первых, при ЭМБ исследуется только небольшая часть миокарда, что может привести к ошибке отбора. Во-вторых, ЭМБ является инвазивной процедурой. В-третьих, наиболее безопасным и доступным местом для ЭМБ является правая часть межжелудочковой перегородки, состояние которой может не отражать изменения в левом желудочке.

В связи с этим были разработаны маркеры для неинвазивной количественной оценки МФ и преодоления некоторых ограничений ЭМБ. Так, во время синтеза ВКМ коллаген высвобождается в виде промолекулы, требующей расщепления amino- и карбоксильных концов коллагеновой

пептидазой для образования зрелых коллагеновых фибрилл. Степень концентрации отщепленных терминальных пептидов можно измерить в сыворотке с целью выявления образовавшегося коллагена. На сегодняшний день исследования участия С-концевого пропептида проколлагена I типа (PICP) оказались наиболее результативными. PICP связан с повышенным содержанием коллагена на ЭМБ, диастолической дисфункцией и прогнозом при сердечной недостаточности [13, 14].

Альтернативные маркеры синтеза коллагена, в том числе amino-концевые проколлагены I (PINP) и III (PIIINP), имели повышенный уровень концентрации в сыворотке крови у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофической кардиомиопатией. Тем не менее значения PINP и PIIINP не коррелируют с гистологическими изменениями сердечного коллагена, возникающими при сердечной недостаточности [13, 14].

Кроме того, С-концевой телопептид, продуцируемый во время деградации коллагена I (CITP), может быть измерен в сыворотке крови для определения степени деградации коллагена, продемонстрировавшей связь с симптомами сердечной недостаточности [15].

Однако степень, в которой вышеуказанные биомаркеры репрезентативны для изменения содержания коллагена в миокарде, неясна. Периферические измерения биомаркеров коллагена с большей долей вероятности отражают системное профибротическое или воспалительное состояние, нежели конкретно отражают уровень МФ. Однако, учитывая мультисистемный характер ХСН, вышесказанное не исключает роли данных биомаркеров в прогнозировании заболевания или назначении терапии. Следует проявлять осторожность, делая выводы о содержании сердечного коллагена в результате использования PICP, PINP, PIIINP и CITP.

Кроме того, недавно появились такие биомаркеры, как мозговой натрийуретический пептид (BNP) и его N-терминальный фрагмент (NT-proBNP), которые, по-видимому, представляют собой важный инструмент для диагностики, стратификации риска и определения прогноза данной патологии [16, 17]. Однако на уровни BNP и NT-proBNP могут влиять такие факторы, как возраст, ожирение, анемия и нарушение функции почек. Кроме того, натрийуретические пептиды высвобождаются в результате стресса миоцитов, вызванного перегрузкой давлением или объемом, поэтому их отличает низкая специфичность. Также отметим, что у BNP и NT-proBNP есть «серая зона», которая мешает достоверно интерпретировать их показатели. Все это приводит к необходимости поиска новых маркеров. Сейчас активно изучаются такие вещества, как эндотелин-1, тропонины, хромофанин, адипонектин, растворимый ST2-рецептор, матриксные металлопротеиназы, остеонрогерип, белки-лектины, апелин, галектин-3 и другие.

Однако на сегодняшний день, согласно рекомендациям по сердечной недостаточности, из воспалительных биомаркеров только растворимый ST2-рецептор и галектин-3 являются рекомендованными для использования в клинических условиях [18]. Тем не менее сывороточные значения других маркеров также коррелируют с неблагоприятным течением сердечной недостаточности.

Отметим, что достижения в области магнитно-резонансной томографии (МРТ) сделали возможной неинвазивную количественную оценку МФ. МРТ имеет много потенциальных преимуществ по сравнению с оценкой на основе ЭМБ. МРТ является неинвазивной методикой, ассоциируемой с меньшим количеством ошибок при выборке, что обусловлено визуализацией всего миокарда. Также МРТ позволяет проводить серийные сканирования одного и того же пациента для отслеживания прогрессирования или разрешения МФ с течением времени.

Кроме того, недавно стало возможным МРТ-измерение интерстициального компонента МФ благодаря появлению T1-картирования. T1-картирование использует предконтрастные и постконтрастные магнитно-резонансные измерения миокарда для количественной оценки внеклеточного объема в области миокарда. Внеклеточный объем сильно коррелирует с содержанием коллагена, измеренным гистологически [19], функциональными показателями диастолической функции [20] и прогнозом при сердечной недостаточности [21].

Более выраженная степень фиброзирования миокарда, выявленная при использовании МРТ, может ассоциироваться с менее благоприятным прогнозом у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса [22]. Данной группе пациентов может быть рекомендована оценка степени очагового фиброза или внеклеточного объема миокарда для стратификации риска и определения дальнейшей тактики лечения.

## ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ

Ряд авторов отмечает, что эндотелиальная дисфункция тесно связана с развитием сердечной недостаточности и может являться фактором, отягощающим клинический исход, а также предиктором диастолической дисфункции и последующей сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у бессимптомных пациентов [23, 24]. Здоровый эндотелий высвобождает оксид азота (NO), который является ключевым гомеостатическим медиатором, воздействующим на гладкомышечные клетки сосудов, кардиомиоциты и фибробласты, и считается краеугольным камнем патофизиологии сердечной недостаточности [25]. Гипертрофия кардиомиоцитов, повышенная жесткость миокарда и сердечный фиброз связаны со снижением передачи сигналов через NO за счет угнетения продукции циклического гуанозинмонофосфата и ингибирования активности протеинкиназы G в различных типах клеток [26]. Дисфункциональные эндотелиальные клетки также экспрессируют высокие уровни молекул сосудистой адгезии, которые способствуют миграции воспалительных клеток в миокард [27].

Воспалительная инфильтрация усиливается локальным высвобождением медиаторов воспаления, включающих TNF- $\alpha$ , IL-1 и IL-6, в ответ на гипоксию и локальное повреждение тканей. Системные воспалительные состояния, в том числе патологии ревматологического профиля, сахарный диабет или метаболический синдром, связанные с ХСН, активируют иммунные клетки, инициируя воспалительные и фибротические реакции в ткани. Воспаление

в миокарде усиливает окислительный стресс, снижает выработку циклического гуанозинмонофосфата, повреждает эндотелий и ухудшает работу кардиомиоцитов [28]. Сохранение воспалительного процесса может быть связано с появлением профибротических макрофагов [29] и инфильтрацией T-клеток Th1 [10]. Эти клетки экспрессируют трансформирующий фактор роста  $\beta$ , интерферон- $\alpha$ , галектин-3, фактор роста соединительной ткани и ангиотензин-превращающие ферменты, которые активируют сердечные фибробласты, тем самым способствуя отложению ВКМ и возникновению фиброза.

На уровне кардиомиоцитов механическое растяжение, нейрогормональная активация и окислительный стресс приводят к гипертрофической реакции с увеличением числа саркомеров, площади кардиомиоцитов, массы миокарда и нарушением кинетики релаксации. Посттрансляционная модификация саркомерных белков, такая как фосфорилирование тайтина, происходит в ответ на воспалительные и профибротические сигналы, снижающие податливость кардиомиоцитов во время релаксации [30]. Окислительный стресс в сердце повышается при сердечной недостаточности, что особенно выражено при таких состояниях, как ожирение, артериальная гипертензия и сахарный диабет, которые могут вызывать митохондриальную дисфункцию, разъединять цепь переноса электронов, повышать активность ферментов, продуцирующих активные формы кислорода, и снижать антиоксидантную активность [31–33]. При этом окислительный стресс приводит к повышенной жесткости миокарда, нарушению энергетического метаболизма и повышению профиброзных, провоспалительных продуктов секреции клеток [23, 34].

С. Premer и соавт. (2019) [34] отмечают, что существует множество методов измерения функции эндотелия, коррелирующих с исходами сердечно-сосудистых заболеваний. Это в первую очередь внутрикoronарные артериальные инфузии в сочетании с количественной коронарной ангиографией и доплеровской визуализацией, поток-опосредованная вазодилатация, периферическая артериальная тонметрия, анализ эндотелиальных прогениторных клеток (EPC) – колониеобразующей единицы и циркулирующих EPC. Данные методы можно использовать для анализа и прогнозирования дисфункции эндотелия.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эндотелиальная дисфункция и МФ занимают одно из центральных положений в патогенезе ХСН и могут являться факторами, отягощающими клинический исход. Раннее выявление данных состояний может способствовать достижению оптимальных результатов лечения.

Было определено, что замещающий фиброз, ассоциированный с ИМ, в меньшей степени подвержен ремоделированию.

Из воспалительных биомаркеров только растворимый ST2-рецептор и галектин-3 являются рекомендованными для использования в клинических условиях, однако сывороточные значения других маркеров также коррелируют с неблагоприятным течением сердечной недостаточности. К одним из наиболее информативных методов диагностики

и прогнозирования МФ можно отнести ЭМБ, определение P1CR, а также T1-картирование, количественно оценивающие внеклеточный объем в области миокарда, сильно

коррелирующие с функциональными показателями диастолической дисфункции, содержанием коллагена и прогнозом при сердечной недостаточности.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2021;61(4):4-14. [Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4):4-14]. DOI: [10.18087/cardio.2021.4.n1628](https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628)
2. Zile MR, Baicu CF, Ikonomidis JS, et al. Myocardial stiffness in patients with heart failure and a preserved ejection fraction: contributions of collagen and titin. *Circulation*. 2015;131(14):1247-59. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013215](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013215)
3. Yuyun MF, Kinlay S, Singh JP, Joseph J. Are arrhythmias the drivers of sudden cardiac death in heart failure with preserved ejection fraction? A review. *ESC Heart Fail*. 2023;10(3):1555-1569. DOI: [10.1002/ehf2.14248](https://doi.org/10.1002/ehf2.14248)
4. Kanagala P, Cheng ASH, Singh A, et al. Relationship Between Focal and Diffuse Fibrosis Assessed by CMR and Clinical Outcomes in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(11 Pt 2):2291-2301. DOI: [10.1016/j.jcmg.2018.11.031](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.11.031)
5. Asgari M, Latifi N, Heris HK, et al. *In vitro* fibrillogenesis of tropocollagen type III in collagen type I affects its relative fibrillar topology and mechanics. *Scientific reports*. 2017;7(1):1-10. DOI: [10.1038/s41598-017-01476-y](https://doi.org/10.1038/s41598-017-01476-y)
6. Echegaray K, Andreu I, Lazkano A, et al. Role of Myocardial Collagen in Severe Aortic Stenosis With Preserved Ejection Fraction and Symptoms of Heart Failure. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017;70(10):832-840. DOI: [10.1016/j.rec.2016.12.038](https://doi.org/10.1016/j.rec.2016.12.038)
7. Kasner M, Westermann D, Lopez B, et al. Diastolic tissue Doppler indexes correlate with the degree of collagen expression and cross-linking in heart failure and normal ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(8):977-85. DOI: [10.1016/j.jacc.2010.10.024](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.10.024)
8. Okayama K, Azuma J, Dosaka N, et al. Hepatocyte growth factor reduces cardiac fibrosis by inhibiting endothelial-mesenchymal transition. *Hypertension*. 2012;59(5):958-65. DOI: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.183905](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.183905)
9. Kramann R, Schneider RK, DiRocco DP, et al. Perivascular Gli1+ progenitors are key contributors to injury-induced organ fibrosis. *Cell stem cell*. 2015;16(1):51-66. DOI: [10.1016/j.stem.2014.11.004](https://doi.org/10.1016/j.stem.2014.11.004)
10. Nevers T, Salvador AM, Velazquez F, et al. Th1 effector T cells selectively orchestrate cardiac fibrosis in nonischemic heart failure. *J Exp Med*. 2017;214(11):3311-3329. DOI: [10.1084/jem.20161791](https://doi.org/10.1084/jem.20161791)
11. Szardien S, Nef HM, Voss S, et al. Regression of cardiac hypertrophy by granulocyte colony-stimulating factor-stimulated interleukin-1 $\beta$  synthesis. *Eur Heart J*. 2012;33(5):595-605. DOI: [10.1093/eurheartj/ehr434](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr434)
12. Treibel TA, Kozor R, Schofield R, et al. Reverse myocardial remodeling following valve replacement in patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(8):860-871. DOI: [10.1016/j.jacc.2017.12.035](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.12.035)
13. López B, González A, Querejeta R, et al. Galectin-3 and histological, molecular and biochemical aspects of myocardial fibrosis in heart failure of hypertensive origin. *Eur J Heart Fail*. 2015;17(4):385-92. DOI: [10.1002/ehf.246](https://doi.org/10.1002/ehf.246)
14. López B, González A, Ravassa S, et al. Circulating biomarkers of myocardial fibrosis: the need for a reappraisal. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(22):2449-2456. DOI: [10.1016/j.jacc.2015.04.026](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.04.026)
15. Martos R, Baugh J, Ledwidge M, et al. Diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction: improved accuracy with the use of markers of collagen turnover. *Eur J Heart Fail*. 2009;11(2):191-7. DOI: [10.1093/eurjhf/hfn036](https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfn036)
16. Ontario Health (Quality). Use of B-type natriuretic peptide (BNP) and N-terminal proBNP (NT-proBNP) as diagnostic tests in adults with suspected heart failure: a health technology assessment. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2021;21(2):1-125. PMID: [PMC8129637](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38129637/)
17. Hendricks S, Dykun I, Balcer B, et al. Higher BNP/NT-pro BNP levels stratify prognosis equally well in patients with and without heart failure: a meta-analysis. *ESC Heart Fail*. 2022;9(5):3198-3209. DOI: [10.1002/ehf2.14019](https://doi.org/10.1002/ehf2.14019)
18. Chaikijurajai T, Tang WH. Reappraisal of inflammatory biomarkers in heart failure. *Curr Heart Fail Rep*. 2020;17(1):9-19. DOI: [10.1007/s11897-019-00450-1](https://doi.org/10.1007/s11897-019-00450-1)
19. Diao K. Histologic validation of myocardial fibrosis measured by T1 mapping: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2017;18(1):1-11. DOI: [10.1186/s12968-016-0313-7](https://doi.org/10.1186/s12968-016-0313-7)
20. Rommel KP, Von Roeder M, Latuscynski K, et al. Extracellular volume fraction for characterization of patients with heart failure and preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(15):1815-1825. DOI: [10.1016/j.jacc.2016.02.018](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.02.018)
21. Schelbert EB, Fridman Y, Wong TC, et al. Temporal Relation Between Myocardial Fibrosis and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Association With Baseline Disease Severity and Subsequent Outcome. *JAMA Cardiol*. 2017;2(9):995-1006. DOI: [10.1001/jamacardio.2017.2511](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.2511)
22. Zhang X, Yang S, Hao S, et al. Myocardial fibrosis and prognosis in heart failure with preserved ejection fraction: a pooled analysis of 12 cohort studies. *Eur Radiol*. 2024;34(3):1854-1862. DOI: [10.1007/s00330-023-10218-w](https://doi.org/10.1007/s00330-023-10218-w)
23. Yang JH, Obokata M, Reddy YNV, et al. Endothelium-dependent and independent coronary microvascular dysfunction in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(3):432-441. DOI: [10.1002/ehf.1671](https://doi.org/10.1002/ehf.1671)
24. Lin X, Wu G, Wang S, Huang J. The prevalence of coronary microvascular dysfunction (CMD) in heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF): a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev*. 2024;29(2):405-416. DOI: [10.1007/s10741-023-10362-x](https://doi.org/10.1007/s10741-023-10362-x)
25. Sweeney M, Corden B, Cook SA. Targeting cardiac fibrosis in heart failure with preserved ejection fraction: mirage or miracle? *EMBO Mol Med*. 2020;12(10):e10865. DOI: [10.15252/emmm.201910865](https://doi.org/10.15252/emmm.201910865)
26. Paulus WJ, Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(4):263-71. DOI: [10.1016/j.jacc.2013.02.092](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.02.092)
27. Westermann D, Lindner D, Kasner M, et al. Cardiac inflammation contributes to changes in the extracellular matrix in patients with heart failure and normal ejection fraction. *Circ Heart Fail*. 2011;4(1):44-52. DOI: [10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.931451](https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.931451)
28. Waddingham MT, Sonobe T, Tsuchimochi H, et al. Diastolic dysfunction is initiated by cardiomyocyte impairment ahead of endothelial dysfunction due to increased oxidative stress and inflammation in an experimental prediabetes model. *J Mol Cell Cardiol*. 2019;137:119-131. DOI: [10.1016/j.yjmcc.2019.10.005](https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2019.10.005)

29. Peet C, Ivetic A, Bromage DI, Shah AM. Cardiac monocytes and macrophages after myocardial infarction. *Cardiovasc Res.* 2020;116(6):1101-1112. DOI: [10.1093/cvr/cvz336](https://doi.org/10.1093/cvr/cvz336)
30. Krüger M, Kötter S, Grützner A, et al. Protein kinase G modulates human myocardial passive stiffness by phosphorylation of the titin springs. *Circ Res.* 2009;104(1):87-94. DOI: [10.1161/CIRCRESAHA.108.184408](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.108.184408)
31. Vitiello D, Harel F, Touyz RM, et al. Changes in cardiopulmonary reserve and peripheral arterial function concomitantly with subclinical inflammation and oxidative stress in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Int J Vasc Med.* 2014;2014:917271. DOI: [10.1155/2014/917271](https://doi.org/10.1155/2014/917271)
32. Klimczak-Tomaniak D, Haponiuk-Skwarlińska J, Kuch M, Paćzek L. Crosstalk between microRNA and Oxidative Stress in Heart Failure: A Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2022;23(23):15013. DOI: [10.3390/ijms232315013](https://doi.org/10.3390/ijms232315013)
33. Anusruti A, Xuan Y, Gao X, et al. Factors associated with high oxidative stress in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of two cohort studies. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2020;8(1):e000933. DOI: [10.1136/bmjdr-2019-000933](https://doi.org/10.1136/bmjdr-2019-000933)
34. Premer C, Kanelidis AJ, Hare JM, Schulman IH. Rethinking Endothelial Dysfunction as a Crucial Target in Fighting Heart Failure. *Mayo Clinic Proceedings: Innovations, Quality & Outcomes.* 2019;3(1):1-13. DOI: [10.1016/j.mayocpiqo.2018.12.006](https://doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2018.12.006)

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

# СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ И ОДНОСТОРОННЕГО ПРОСТРАНСТВЕННОГО ИГНОРИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

**А.С. Лахов, М.Ю. Стариковский, И.Е. Повереннова, А.Х. Муртазина, Л.А. Репина**

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Российская Федерация)

**Для цитирования:** Лахов А.С., Стариковский М.Ю., Повереннова И.Е., Муртазина А.Х., Репина Л.А. **Современные методы реабилитации чувствительных нарушений и одностороннего пространственного игнорирования у пациентов с ишемическим инсультом.** *Аспирантский вестник Поволжья.* 2025;25(3):28-34. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP685584>

## ■ Сведения об авторах

\*Лахов Александр Сергеевич – канд. мед. наук, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9311-3041> E-mail: [a.s.lahov@samsmu.ru](mailto:a.s.lahov@samsmu.ru)

Стариковский М.Ю. – аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2592-6614>

E-mail: [max999\\_95@mail.ru](mailto:max999_95@mail.ru)

Повереннова И.Е. – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2594-461X> E-mail: [i.e.poverennova@samsmu.ru](mailto:i.e.poverennova@samsmu.ru)

Муртазина А.Х. – аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0866-5686> E-mail: [almurt@yandex.ru](mailto:almurt@yandex.ru)

Репина Л.А. – канд. мед. наук, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4146-5560>

E-mail: [l.a.repina@samsmu.ru](mailto:l.a.repina@samsmu.ru)

\*Автор для переписки

## ■ Список сокращений

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ВР – виртуальная реальность; NIHSS – Шкала Инсульта Национального Института Здоровья; FMA – шкала Фулг-Мейера; BBS – шкала баланса Берга.

Получено: 23.06.2025

Одобрено: 30.07.2025

Опубликовано: 15.08.2025

## ■ Аннотация

**Цель** – оптимизация результатов реабилитации пациентов с ишемическим инсультом с клиникой чувствительных нарушений и неглект-синдромом.

**Материал и методы.** Исследовано 136 пациентов в остром периоде ишемического инсульта в каротидном бассейне с чувствительными и двигательными нарушениями, которые составили две группы в зависимости от используемых методов реабилитации: группа исследования – 70 пациентов, проходивших занятия на мультисенсорном тренажере виртуальной реальности в дополнение к базисной терапии инсульта, и группа сравнения – 66 пациентов, которым проводилась только стандартизированная терапия. Оценка сенсорных нарушений проводилась с момента включения в исследование до выписки из стационара по шкалам NIHSS и FMA, двигательных нарушений – по FMA и BBS, дополнительно оценивали динамику модифицированного индекса мобильности Ривермид, наличие неглукта, согласно шкале NIHSS – частичное или полное игнорирование.

**Результаты.** После проведенного лечения в группе исследования чувствительные нарушения сохранялись у 64,3% пациентов, в группе сравнения – у 89,4%, при этом динамика сенсорного дефицита, согласно разделу «Н» шкалы FMA, оказалась статистически значимой в обеих группах с некоторым превалированием в группе исследования. Количество пациентов с неглект-синдромом в первой группе уменьшилось с 15 до 6, во второй – с 28 до 20. При этом наблюдалась положительная динамика в отношении двигательных функций по всем используемым шкалам, более значимая у пациентов с менее выраженными чувствительными нарушениями.

**Заключение.** Использование современных методов мультисенсорного воздействия на пациентов с ишемическим инсультом в комплексе с базисной терапией приводит к лучшим результатам реабилитации чувствительных нарушений и неглект-синдрома.

■ **Ключевые слова:** инсульт, неглект, мультисенсорное воздействие, виртуальная реальность, реабилитация, чувствительные нарушения, одностороннее пространственное игнорирование.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

# MODERN METHODS OF REHABILITATION OF SENSORY DISORDERS AND UNILATERAL SPATIAL NEGLECT IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE

**Aleksandr S. Lakhov, Maksim Yu. Starikovskiy, Irina E. Poverennova, Aliya Kh. Murtazina, Lidiya A. Repina**

Samara State Medical University (Samara, Russian Federation)

**Citation:** Lakhov AS, Starikovskiy MYu, Poverennova IE, Murtazina AKh, Repina LA. **Modern methods of rehabilitation of sensory disorders and unilateral spatial neglect in patients with ischemic stroke.** *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya.* 2025;25(3):28-34.

DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP685584>

## Information about authors

\*Aleksandr S. Lakhov – MD, Cand. Sci. (Medicine), assistant of the Department of Neurology and Neurosurgery.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9311-3041> E-mail: [a.s.lahov@samsmu.ru](mailto:a.s.lahov@samsmu.ru)

Maksim Yu. Starikovskiy – postgraduate student of the Department of Neurology and Neurosurgery.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2592-6614> E-mail: [max999\\_95@mail.ru](mailto:max999_95@mail.ru)

Irina E. Poverennova – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Neurology and Neurosurgery.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2594-461X> E-mail: [i.e.poverennova@samsmu.ru](mailto:i.e.poverennova@samsmu.ru)

Aliya Kh. Murtazina – postgraduate student of the Department of Neurology and Neurosurgery. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0866-568>  
E-mail: [almurt@yandex.ru](mailto:almurt@yandex.ru)

Lidiya A. Repina – MD, Cand. Sci. (Medicine), assistant of the Department of Neurology and Neurosurgery.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4146-5560> E-mail: [l.a.repina@samsmu.ru](mailto:l.a.repina@samsmu.ru)

\*Corresponding author

Received: 23.06.2025

Accepted: 30.07.2025

Published: 15.08.2025

## Abstract

**Aim** – optimization of rehabilitation results for patients with ischemic stroke with clinical features of sensory impairment and neglect syndrome.

**Material and methods.** The research involved 136 patients in the acute period of ischemic stroke in the carotid basin with sensory and motor disorders, who were divided into two groups depending on the rehabilitation methods used. The study group included 70 patients who underwent training on a multisensory virtual reality simulator in addition to basic stroke therapy, and the comparison group included 66 patients who received only standardized therapy. Sensory disorders were assessed from the moment of inclusion in the study until discharge from the hospital using the NIHSS and FMA scales, motor disorders, using the FMA and BBS, and the dynamics of the modified Rivermead mobility index, the presence of neglect, according to the NIHSS scale: partial or complete disregard were additionally assessed.

**Results.** After the treatment, sensory impairments persisted in 64.3% of patients in the study group and in 89.4% in the comparison group, with the dynamics of sensory deficit, according to the “H” section of the FMA scale, being statistically significant in both groups with some prevalence in the study group. The number of patients with neglect syndrome in the first group decreased from 15 to 6; in the second, from 28 to 20. At the same time, positive dynamics were observed in relation to motor functions according to all scales used, more significant in patients with less pronounced sensory impairments.

**Conclusion.** The use of modern methods of multisensory impact on patients with ischemic stroke in combination with basic therapy leads to better results in the rehabilitation of sensory disorders and neglect syndrome.

**Keywords:** stroke, neglect, multisensory impact, virtual reality, rehabilitation, sensory impairment, unilateral spatial neglect.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Инсульт, наиболее распространенными симптомами которого являются двигательные нарушения, – одна из самых частых причин высокого уровня смертности и инвалидизации населения во всем мире. Соматосенсорные нарушения наряду с моторным дефицитом также встречаются достаточно часто: согласно разным данным, их распространенность составляет от 50% до 80% [1, 2]. Эта симптоматика существенно ухудшает состояние здоровья и качество жизни пациентов. Поскольку соматосенсорная обратная связь необходима для правильного выполнения движений, поражение чувствительной системы усугубляет дефицит двигательной функции [3, 4]. Клинически сенсорный дефицит может приводить к снижению силы, нарушению контроля моторных функций, расстройству координации движений. В ряде исследований было показано влияние повреждения двусторонней лобно-теменной сети связей на симптоматику острого периода инсульта, на взаимосвязь соматосенсорной и двигательной систем, особенно для осязания и проприоцепции в области управления движением [5–8]. Отсутствие повреждения сенсорной системы имеет принципиально важное значение для восстановления двигательного поведения и реабилитации после инсульта в целом [9, 10].

Учитывая столь сильную связь двух систем, оценка чувствительных нарушений крайне важна и для определения прогноза всего реабилитационного процесса, и для коррекции сенсорных нарушений в целях достижения лучших исходов реабилитации [11]. Это подтверждается исследованиями, показывающими положительную роль периферической

сенсорной стимуляции для восстановления моторных функций после инсульта [12]. Так, А.В. Conforto и соавт. (2018) рассматривали роль сенсорных нарушений в качестве прогноза восстановления двигательных функций. Было показано, что участники с сохранной чувствительной функцией достигали более значимого улучшения моторики по сравнению с группой пациентов с грубыми сенсорными нарушениями ( $p = 0,0117$ ), однако в целом взаимосвязь между уровнем сенсорных нарушений в группах не была значима ( $p = 0,949$ ). Это свидетельствует о том, что улучшение двигательной функции снижалось по мере нарастания выраженности сенсорных нарушений одинаково в обеих группах [13].

На сегодняшний день важность оценки чувствительных нарушений как для понимания состояния пациента с инсультом в начале реабилитации, так и в качестве предиктора общего результата реабилитационного процесса является общепризнанной [14, 15]. Несмотря на определенные успехи в понимании данного аспекта, ряд исследователей утверждает, что на данный момент существует значительный пробел в понимании того, как чувствительные нарушения влияют на двигательное восстановление после инсульта [11].

Другим важным проявлением острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) является одностороннее пространственное игнорирование, также известное как neglect. Он выражается в неспособности пациента реагировать на различные внешние раздражители со стороны, противоположной поражению мозга, при этом у больного может не отмечаться сенсорных или моторных нарушений [16]. Это состояние создает проблемы в повседневной жизни,

затрагивая как обыденные бытовые действия, так и увеличивая риск падений и переломов во время передвижения.

Частота встречаемости неглекта при инсульте сильно варьирует по данным разных источников. Некоторые авторы утверждают, что неглект присутствует примерно у 30–40% пациентов с инсультом в правом полушарии мозга, другие не ограничиваются оценкой только правостороннего поражения, в результате чего частота встречаемости неглекта оказывается больше – примерно у 80% пациентов [16–18].

Долгое время предполагалось, что неглект возникает при поражении области теменно-затылочного сочленения правого (не доминантного) полушария. На данный момент установлено, что возникновение этой симптоматики не ограничивается только одной зоной, что она может возникать при повреждениях левого полушария, лобных долей, при инсульте в бассейне задней мозговой и передней хориоидальной артерий, в скорлупе, таламусе, средней верхней височной извилине и дорсолатеральной фронтальной коре [19, 20]. Считается, что использование методов реабилитации со слуховой и зрительной обратной связью, а также периферической стимуляции способствует восстановлению нарушений у пациентов с неглект-синдромом [21, 22]. В этом аспекте использование современных систем виртуальной реальности (VR) является достаточно перспективным, поскольку может обеспечить мультимодальное воздействие на мозговые функции. В систематическом обзоре 2022 года из 436 статей в ряде исследований были показаны статистически значимые положительные результаты применения иммерсивной VR для коррекции неглект-синдрома [23]. Тем не менее отмечалась выраженная неоднородность протоколов, разный подход к оценке состояния пациентов и использование разных систем VR. В дополнение к этому в большинстве исследований использовался малый объем выборки. Поэтому возникает необходимость проведения дальнейших исследований по комплексной оценке результатов реабилитации после инсульта.

## ЦЕЛЬ

Оптимизация результатов реабилитации пациентов с ишемическим инсультом с клиникой чувствительных нарушений и неглект-синдромом.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для достижения поставленной цели были проанализированы данные, полученные в ходе исследования по оценке влияния VR на восстановление двигательной функции у пациентов в остром периоде ишемического инсульта, проведенного кафедрой неврологии и нейрохирургии СамГМУ на базе Регионального сосудистого центра ГБУЗ СОКБ имени В.Д. Середавина в период 2018–2023 гг. [24]. Несмотря на ориентированность исследования на оптимизацию преимущественно моторной функции, полученных данных достаточно для анализа чувствительных нарушений, а также для оценки влияния сенсорного дефицита на восстановление других функций нервной системы.

Из базы данных исследования были отобраны пациенты, у которых, согласно шкале NIHSS в графе «Чувствительность», было выявлено незначительное или значительное снижение

чувствительности, чему соответствовал показатель 1 и 2 балла. При первичном осмотре всего таких пациентов было 143. Также данная шкала позволяет оценить наличие или отсутствие одностороннего пространственного игнорирования (неглекта), где 0 баллов – отсутствие игнорирования, 1 балл – частичное игнорирование, 2 балла – полное игнорирование. Частичное игнорирование было выявлено у 39 (27,3%) пациентов, полное – у 6 (4,2%) пациентов.

Участники исследования составили две группы, которым была проведена вся необходимая терапия ОНМК в соответствии с федеральными стандартами. Первая группа пациентов получала дополнительную терапию в виде ежедневных занятий в виртуальной реальности на аппаратно-программном комплексе ReviVR в количестве 10 сеансов по 15 минут каждый. Вторая группа пациентов получала только стандартную терапию инсульта.

Поскольку в первые дни инсульта возможно самопроизвольное восстановление утраченных функций либо достаточно быстрая положительная динамика даже без применения дополнительных методов реабилитации, равно как и прогрессия неврологического дефицита [25, 26], начальной точкой для статистической оценки был выбран более поздний период заболевания. В группе сравнения это был третий день после первого осмотра пациента в стационаре, а в группе исследования – день начала занятий на аппарате ReviVR. Конечной точкой для анализа являлся день выписки пациента из стационара. При последующем анализе данных пациентов, учитывая указанные сроки, было выявлено всего 136 пациентов с чувствительными нарушениями, то есть у 7 пациентов произошло восстановление сенсорного дефицита. В первой группе оказалось 70 пациентов из 136, из них с наличием по шкале NIHSS частичного или полного игнорирования – 15 (1 балл у 14 пациентов и 2 балла – у 1). В группу сравнения вошло 66 пациентов, из которых у 28 (1 балл у 25 пациентов и 2 балла – у 3) был диагностирован неглект.

Оценку неврологической симптоматики проводили по нескольким шкалам. В первую очередь использовали шкалу Фул-Мейера (FMA), которая дает возможность оценить не только двигательную функцию, соответствующую разделу «Е», но и чувствительную – раздел «Н», позволяющий оценить сенсорные нарушения от 0 до 12 баллов. Оценку координаторной функции проводили с помощью Berg Balance Scale (BBS). Дополнительно использовали модифицированный индекс мобильности Ривермид (Rivermead mobility index) для оценки возможности самостоятельной двигательной активности.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics 26.0. Для оценки нормальности распределения пациентов по возрасту был применен критерий Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Полученное значение  $p = 0,098$  свидетельствует о нормальности распределения, поэтому для характеристики возраста выбраны средняя арифметическая и стандартное отклонение с 95% доверительным интервалом. Непараметрические данные представлены медианой (Me) и квартилями (Q1; Q3), а для наглядного представления использовался box plot. Для сравнения качественных

характеристик применяли таблицу сопряженности с последующей оценкой уровня значимости по критерию Хи-квадрат с поправкой Йейтса. В случае количественных признаков, не подчиняющихся нормальному распределению, сравнение в независимых выборках проводили с помощью критерия Манна – Уитни, а в зависимых – критерия Вилкоксона. При нормальном распределении количественных признаков в независимых выборках использовали t-критерий Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст пациентов первой группы составил  $65,0 \pm 9,3$  года, второй группы –  $66,0 \pm 8,6$  года. Группы оказались сопоставимыми по возрасту ( $p = 0,749$ ). Также было проведено сравнение обеих групп по половому признаку, данные представлены в таблице 1. Группы оказались сопоставимыми по полу ( $p = 0,247$ ).

С помощью критерия Манна – Уитни был проведен анализ данных, полученных в начале исследования у пациентов обеих групп по шкалам Ривермид, BBS и двум разделам «Е» и «Н» шкалы FMA для оценки сопоставимости двух групп по уровню двигательных и чувствительных нарушений. Группы оказались сопоставимыми по всем исследуемым шкалам. Данные представлены в таблице 2.

Для оценки эффективности проведенного лечения по стандартам оказания медицинской помощи пациентам с ОНМК в группе сравнения с помощью критерия Вилкоксона был проведен анализ данных на момент начала и окончания исследования. Результаты анализа с описательной статистикой представлены в таблице 3. Получена

Таблица 1 / Table 1

### Распределение пациентов по полу в первой и второй группах Distribution of patients by gender in the first and second groups

Группа	Мужчины		Женщины		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Первая	43	56,6	27	45,0	70	51,5
Вторая	33	43,4	33	55,0	66	48,5
Итого	76	100,0	60	100,0	136	100,0

Таблица 2 / Table 2

### Данные пациентов обеих групп на момент начала исследования Data of patients of both groups at the beginning of the study

Шкала	Группа исследования (n=70)		Группа сравнения (n=66)		p-значение*
	Me	Q1; Q3	Me	Q1; Q3	
Ривермид	3,0	1,0; 3,0	3,0	1,0; 3,0	0,632
FMA «Е»	9,0	4,0; 15,0	11,0	4,0; 17,0	0,224
FMA «Н»	6,0	6,0; 6,0	6,0	0,0; 6,0	0,240
BBS	4,0	0,0; 10,0	4,0	2,0; 14,0	0,247

Примечания: \* – уровень значимости согласно критерию Манна – Уитни.

Таблица 3 / Table 3

### Сравнение начальных и итоговых данных пациентов второй группы Comparison of initial and final data of patients of the second group

Шкала	Начало исследования		Окончание исследования		p-значение*
	Me	Q1; Q3	Me	Q1; Q3	
Ривермид	3,0	1,0; 3,0	4,0	3,0; 6,0	< 0,001
FMA «Е»	11,0	4,0; 17,0	14,0	6,0; 20,0	< 0,001
FMA «Н»	6,0	0,0; 6,0	6,0	6,0; 6,0	0,001
BBS	4,0	2,0; 14,0	14,0	4,0; 22,0	< 0,001

Примечания: \* – уровень значимости согласно критерию Вилкоксона.

Таблица 4 / Table 4

### Сравнение начальных и итоговых данных пациентов первой группы Comparison of initial and final data of patients in the first group

Шкала	Начало исследования		Окончание исследования		p-значение*
	Me	Q1; Q3	Me	Q1; Q3	
Ривермид	3,0	1,0; 3,0	7,0	3,0; 8,0	< 0,001
FMA «Е»	9,0	4,0; 15,0	19,0	13,0; 23,0	< 0,001
FMA «Н»	6,0	6,0; 6,0	8,0	6,0; 12,0	< 0,001
BBS	4,0	0,0; 10,0	22,0	13,0; 32,0	< 0,001

Примечания: \* – уровень значимости согласно критерию Вилкоксона.

положительная динамика по всем шкалам с высоким уровнем значимости, что говорит об эффективности существующих подходов к лечению и реабилитации таких пациентов.

Аналогичный анализ был проведен в группе исследования для оценки динамики двигательных и чувствительных расстройств на фоне добавления к существующей терапии занятий на мультисенсорном тренажере ВР. Данные представлены в таблице 4. Получены положительные результаты с высоким уровнем значимости, которые показывают эффективность применяемых методик.

Таким образом, в обеих группах получены данные, показывающие эффективность реабилитационных подходов как для двигательной реабилитации, так и для восстановления чувствительных расстройств. Для сравнения полученных результатов между двумя группами использовали критерий Манна – Уитни. Результаты представлены в таблице 5.

Базисная терапия ишемического инсульта показала хорошую эффективность в восстановлении чувствительности, при этом добавление занятий на аппарате виртуальной реальности позволило достичь еще лучших результатов. Динамика чувствительных нарушений пациентов согласно разделу «Н» шкалы FMA обеих групп представлена на рисунке 1. Для оценки наличия или отсутствия феномена игнорирования вследствие проведенного лечения проведена оценка данных шкалы NIHSS на момент окончания исследования и сравнение их с изначальными показателями. Результаты представлены в таблице 6. В начале исследования в первой группе было 15 пациентов с неглектом, что составило 21,4% от общего числа пациентов данной группы. После комплексного лечения с применением методики виртуальной реальности таких пациентов осталось 6

Таблица 5 / Table 5

**Сравнение результатов реабилитации пациентов обеих групп**  
**Comparison of rehabilitation results for patients of both groups**

Шкала	Группа исследования (n = 70)		Группа сравнения (n = 66)		p-значение*
	Me	Q1; Q3	Me	Q1; Q3	
Ривермид	7,0	3,0; 8,0	4,0	3,0; 6,0	0,001
FMA «Е»	19,0	13,0; 23,0	14,0	6,0; 20,0	0,003
FMA «Н»	8,0	6,0; 12,0	6,0	6,0; 6,0	< 0,001
BBS	22,0	13,0; 32,0	14,0	4,0; 22,0	< 0,001

Примечания: \* – уровень значимости согласно критерию Манна – Уитни.

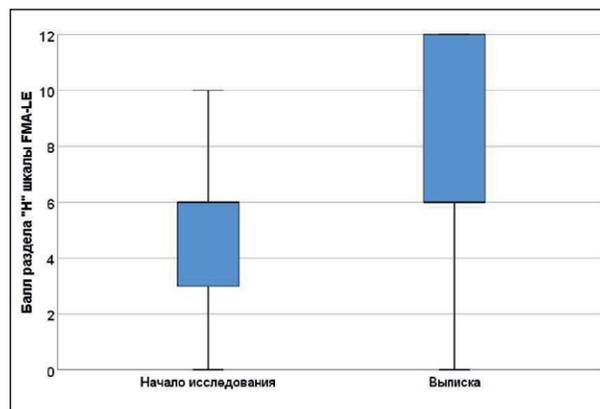
(8,6%). Во второй группе изначально было 28 таких пациентов (41,4% от общего числа пациентов группы), к моменту выписки осталось 20 (30,3%).

Проведенное исследование показало, что мультисистемное задействование зрительной, слуховой и периферической сенсорной обратной связей в комплексе с имеющимися подходами к реабилитации пациентов с инсультом приводит к лучшему восстановлению чувствительных нарушений. По шкале NIHSS в первой группе сенсорные нарушения на момент окончания исследования сохранялись у 45 (64,3%) пациентов из 70, при этом результат оценки чувствительности по разделу «Н» шкалы FMA составил 8,0 (6,0; 12,0), что коррелирует с данными шкалы NIHSS, из которых следует, что более чем у трети пациентов данной группы на момент окончания лечения на первом этапе отсутствовал сенсорный дефицит вовсе, а у другой части он был умеренным.

Одновременно с этим восстановление моторных функций также оказалось более успешным в группе исследования. По разделу «Е» шкалы FMA балл возрос с 9,0 (4,0; 15,0) до 19,0 (13,0; 23,0) с высоким уровнем значимости ( $p < 0,001$ ), а улучшение координаторной функции по BBS – с 4,0 (0,0; 10,0) до 22,0 (13,0; 32,0) балла также с высоким уровнем значимости ( $p < 0,001$ ). Успехи реабилитации способствовали повышению мобильности пациентов, что отражается в динамике по шкале Ривермид с 3,0 (1,0; 3,0) балла, когда пациент способен лишь удерживать равновесие в положении сидя, до 7,0 (3,0; 8,0) балла, при которых появляется возможность ходьбы ( $p < 0,001$ ), что значительно улучшает качество жизни и реабилитационный прогноз.

В свою очередь применение только базисной терапии также позволило достичь хороших результатов. По шкале NIHSS в группе сравнения сенсорные нарушения на момент окончания исследования сохранялись у 59 (89,4%) пациентов из 66 с медианным баллом раздела «Н» шкалы FMA 6,0 (6,0; 6,0). Несмотря на очевидную разницу в сравнении с первой группой, во второй группе оказались пациенты с изначально более выраженными чувствительными нарушениями. Тем не менее в результате комплексного реабилитационного процесса практически не осталось пациентов с грубым сенсорным дефицитом, и большинство участников группы имели умеренные нарушения чувствительности.

Улучшение моторных функций также коррелировало с положительным сенсорным восстановлением. По шкале FMA улучшение двигательных навыков составило с 11,0 (4,0; 17,0) до 14,0 (6,0; 20,0) балла ( $p < 0,001$ ), а восстановление



**Рисунок 1.** Динамика чувствительных нарушений пациентов обеих групп.

**Figure 1.** Dynamics of sensory disturbances in patients of both groups.

равновесия по BBS – с 4,0 (2,0; 14,0) до 14,0 (4,0; 22,0) балла ( $p < 0,001$ ). Прирост двигательной активности, согласно шкале Ривермид, статистически оказался значимым: с 3,0 (1,0; 3,0) до 4,0 (3,0; 6,0) балла ( $p < 0,001$ ), однако медианный балл 4,0 соответствует возможности перехода из положения сидя в положение стоя без возможности самостоятельной ходьбы, что ниже результата, полученного в группе исследования.

**ОБСУЖДЕНИЕ**

Результаты, полученные в исследовании, сопоставимы с имеющимися данными литературы, согласно которым положительная динамика чувствительных нарушений способствует лучшему моторному восстановлению [13]. При этом нельзя сделать однозначного вывода о влиянии более грубого сенсорного дефицита на прогресс восстановления, поскольку в настоящем исследовании в первой группе применялся дополнительный метод реабилитации, с помощью которого было доказано ускорение восстановления как двигательной [24], так и чувствительной функции у пациентов с ишемическим инсультом. Необходимо проведение отдельного исследования с сопоставимыми группами и методами реабилитации, что позволит сделать обоснованный вывод и поможет устранить разногласия разных авторов по данному вопросу [9–11, 13].

Также следует отметить результаты настоящего исследования относительно одностороннего пространственного

Таблица 6 / Table 6

**Распределение пациентов с неглектом (согласно шкале NIHSS) у пациентов первой и второй групп на момент начала и окончания исследования**  
**Distribution of patients with neglect (according to the NIHSS scale) in patients of the first and second groups at the beginning and end of the research**

Группа	Начало исследования		Конец исследования	
	Абс.	%	Абс.	%
Группа 1	15	34,9	6	23,1
Группа 2	28	65,1	20	76,9
Итого	43	100,0	26	100,0

игнорирования. В имеющейся литературе мнения относительно частоты неглекта при инсульте расходятся от 30% до 80%. Разная частота неглекта, выявленная в проведенных исследованиях, может быть связана с различиями в патогенетических механизмах ишемического поражения, времени от начала заболевания, а также в методах оценки, так как одни исследователи использовали комплексную оценку неглекта по шкалам, а другие – лишь отдельные методы типа зачеркивания круга, завершения рисунка, вычеркивания линий и др.

В настоящем исследовании неглект был выявлен у 43 из 136 больных (31,6%). Следует отметить, что, согласно критериям включения, синдром неглекта диагностировался у пациентов с наличием постинсультных чувствительных и двигательных нарушений и очага ишемии мозга в каротидном бассейне как в правом, так и в левом полушарии, тогда как феномен игнорирования может возникать и без сопутствующих чувствительных или двигательных расстройств. Также было показано, что неглект возникает не только при поражении правого (17 наблюдений), но и левого полушария (26 пациентов), что подтверждает имеющиеся литературные данные [19, 20].

Так как к возникновению одностороннего пространственного игнорирования может привести поражение достаточно обширных церебральных областей, весьма актуальным является вопрос локализации ишемического поражения в каждом конкретном случае. Это обстоятельство привело к обсуждению в литературе нейронной сетевой гипотезы пространственного внимания, включающей разные структуры головного мозга [27].

Использование стандартизированного подхода к реабилитации привело к уменьшению количества пациентов с неглектом уже в остром периоде заболевания на 26,6%. Так, из 28 пациентов у 8 не было выявлено одностороннего пространственного игнорирования после проведенного лечения, и на момент выписки из 66 пациентов группы сравнения у 19 сохранялись признаки частичного игнорирования, у 1 больного – полного.

Использование методики виртуальной реальности в дополнение к базисной терапии привело к тому, что на момент окончания исследования количество пациентов с неглектом снизилось на 60%. Только у 6 больных остались признаки частичного игнорирования, согласно шкале NIHSS, а у 9 больных неглект-синдром регрессировал полностью, что свидетельствует об эффективном влиянии мультисенсорного воздействия VR на коррекцию феномена игнорирования.

Несмотря на полученные положительные результаты, возникает необходимость проведения отдельного специального исследования по оценке частоты встречаемости неглекта среди пациентов с инсультом разной локализации с использованием специализированных шкал оценки одностороннего пространственного игнорирования. Это позволит точнее определить процент встречаемости данного синдрома, локализацию поражения, а также детально оценить его динамику на фоне терапии, поскольку общепринятая шкала NIHSS дает лишь косвенную оценку, в то время как такие шкалы, как SNAP (Sunnybrook Neglect Assessment Procedure) и CBS (Catherine Bergego Scale), позволяют детально определить степень тяжести неглект-синдрома.

Примечателен тот факт, что пациенты с чувствительными расстройствами показали более выраженную положительную динамику, чем группа сравнения, в плане сенсорного и моторного восстановления при использовании VR, несмотря на снижение воздействия через периферическую стимуляцию опорных зон стоп за счет гипестезии. Это можно объяснить тем, что используемый комплекс виртуальной реальности ReviVR оказывает мультисистемное воздействие и при «выключении» одного источника восприятия у пациента остаются другие – визуальные и слуховые. Стоит отметить высокую мотивацию и заинтересованность, которую проявили пациенты относительно лечения с использованием новой современной методики. Это, безусловно, положительно сказалось на всем реабилитационном процессе.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ускоренное восстановление сенсорных функций после ишемического инсульта положительно сказывается на моторных способностях пациента, повышает мобильность и в конечном итоге улучшает прогноз реабилитации. Применение современного мультисенсорного тренажера пассивной реабилитации в сочетании с базовой терапией ишемического инсульта показало лучший результат восстановления чувствительных и двигательных нарушений, чем только традиционные стандартизированные методики.

Одновременно с улучшением чувствительной и двигательной функций наблюдалась положительная динамика в плане коррекции одностороннего пространственного игнорирования в обеих группах пациентов. Тем не менее необходимо проведение отдельного исследования для уточнения таких аспектов, как частота встречаемости неглект-синдрома при ОНМК, динамика его выраженности и определение степени тяжести неглекта, согласно показателям специализированных шкал.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Lv Q, Zhang J, Pan Y, et al. Somatosensory deficits after stroke: Insights from MRI studies. *Frontiers in neurology*. 2022;13:891283. DOI: [10.3389/fneur.2022.891283](https://doi.org/10.3389/fneur.2022.891283)
2. Kessner SS, Bingel U, Thomalla G. Somatosensory deficits after stroke: a scoping review. *Topics in stroke rehabilitation*. 2016;23(2):136-146. DOI: [10.1080/10749357.2015.1116822](https://doi.org/10.1080/10749357.2015.1116822)
3. Zhao M, Marino M, Samogin J, et al. Hand, foot and lip representations in primary sensorimotor cortex: a high-density electroencephalography study. *Scientific reports*. 2019;9(1):19464. DOI: [10.1038/s41598-019-55369-3](https://doi.org/10.1038/s41598-019-55369-3)
4. Cardellucchio P, Hilt PM, Dolfini E, et al. Beta rebound as an index of temporal integration of somatosensory and motor signals. *Frontiers in systems neuroscience*. 2020;14:63. DOI: [10.3389/fnsys.2020.00063](https://doi.org/10.3389/fnsys.2020.00063)
5. Schlemm E, Cheng B, Thomalla G, Kessner SS. Functional lesion network mapping of sensory deficits after ischemic stroke. *Stroke*. 2023;54(11):2918-2922. DOI: [10.1161/STROKEAHA.123.044470](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.123.044470)

6. Scott SH. A functional taxonomy of bottom-up sensory feedback processing for motor actions. *Trends in neurosciences*. 2016;39(8):512-526. DOI: [10.1016/j.tins.2016.06.001](https://doi.org/10.1016/j.tins.2016.06.001)
7. Scott SH. Optimal feedback control and the neural basis of volitional motor control. *Nature reviews. Neuroscience*. 2004;5(7):532-546. DOI: [10.1038/nrn1427](https://doi.org/10.1038/nrn1427)
8. Shadmehr R, Smith MA, Krakauer JW. Error correction, sensory prediction, and adaptation in Motor Control. *Annual review of neuroscience*. 2010;33:89-108. DOI: [10.1146/annurev-neuro-060909-153135](https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-060909-153135)
9. Ingemanson ML, Rowe JR, Chan V, et al. Somatosensory system integrity explains differences in treatment response after stroke. *Neurology*. 2019;92(10):e1098-1108. DOI: [10.1212/WNL.0000000000007041](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000007041)
10. Dechaumont-Palacin S, Marque P, Boissezon XD, et al. Neural correlates of proprioceptive integration in the contralesional hemisphere of very impaired patients shortly after a subcortical stroke: an fMRI study. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2008;22(2):154-165. DOI: [10.1177/1545968307307118](https://doi.org/10.1177/1545968307307118)
11. Hoh JE, Semrau JA. (2025). The role of sensory impairments on recovery and rehabilitation after stroke. *Current neurology and neuroscience reports*, 2025;25(1):22. DOI: [10.1007/s11910-025-01407-9](https://doi.org/10.1007/s11910-025-01407-9)
12. Crema A, Bassolino M, Guanziroli E, et al. Neuromuscular electrical stimulation restores upper limb sensory-motor functions and body representations in chronic stroke survivors. *Med (New York, N.Y.)*. 2022;3(1):58-74.e10. DOI: [10.1016/j.medj.2021.12.001](https://doi.org/10.1016/j.medj.2021.12.001)
13. Conforto AB, Dos Anjos SM, Bernardo WM, et al. Repetitive peripheral sensory stimulation and upper limb performance in stroke: A systematic review and meta-analysis. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2018;32(10):863-871. DOI: [10.1177/1545968318798943](https://doi.org/10.1177/1545968318798943)
14. Byrne D, Cahill LS, Barr C, George S. Assessment of sensory impairment of the upper limb post-stroke by occupational therapists within the acute setting: a mixed methods study exploring current clinical practice. *Br J Occup Ther*. 2023;86(12):830-838. DOI: [10.1177/03080226231184994](https://doi.org/10.1177/03080226231184994)
15. Ingemanson ML, Rowe JR, Chan V, et al. Somatosensory system integrity explains differences in treatment response after stroke. *Neurology*. 2019;92(10):e1098-1108. DOI: [10.1212/WNL.0000000000007041](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000007041)
16. Osawa A, Maeshima S. Unilateral spatial neglect due to stroke. In: Dehkharghani S, editor. *Stroke. Brisbane (AU): Exon Publications*. 2021;7. DOI: [10.36255/exonpublications.stroke.spatialneglect.2021](https://doi.org/10.36255/exonpublications.stroke.spatialneglect.2021)
17. Osawa A, Maeshima S. Aphasia and unilateral spatial neglect due to acute thalamic hemorrhage: clinical correlations and outcomes. *Neurological sciences*. 2016;37(4):565-572. DOI: [10.1007/s10072-016-2476-2](https://doi.org/10.1007/s10072-016-2476-2)
18. Esposito E, Shekhtman G, Chen P. Prevalence of spatial neglect post-stroke: A systematic review. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2021;64(5):101459. DOI: [10.1016/j.rehab.2020.10.010](https://doi.org/10.1016/j.rehab.2020.10.010)
19. Karnath H, Ferber S, Himmelbach M. Spatial awareness is a function of the temporal not the posterior parietal lobe. *Nature*. 2001;411:950-953. DOI: [10.1038/35082075](https://doi.org/10.1038/35082075)
20. Mort D, Malhotra P, Mannan SK, et al. The anatomy of visual neglect. *Brain*. 2003;126:1986-1997. DOI: [10.1093/brain/awg200](https://doi.org/10.1093/brain/awg200)
21. Antonucci G, Guariglia C, Judica A, et al. Effectiveness of neglect rehabilitation in a randomized group study. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*. 1995;17(3):383-389. DOI: [10.1080/01688639508405131](https://doi.org/10.1080/01688639508405131)
22. Valler G, Rusconi ML, Barozzi S, et al. Improvement of left visuo-spatial hemineglect by left-sided transcutaneous electrical stimulation. *Neuropsychologia*. 1995;33(1):73-82. DOI: [10.1016/0028-3932\(94\)00088-7](https://doi.org/10.1016/0028-3932(94)00088-7)
23. Martino Cinnera A, Bisirri A, Chiocchia I, et al. Exploring the potential of immersive virtual reality in the treatment of unilateral spatial neglect due to stroke: A comprehensive systematic review. *Brain sciences*. 2022;12(11):1589. DOI: [10.3390/brainsci12111589](https://doi.org/10.3390/brainsci12111589)
24. Lakhov AA, Starikovskiy MYu, Poverennova IE, et al. Assessing the impact of virtual reality on the restoration of motor function in the acute period of ischemic stroke. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health*. 2024;14(4):60-67. [Лажов А.С., Стариковский М.Ю., Повереннова И.Е., и др. Оценка влияния виртуальной реальности на восстановление двигательной функции в остром периоде ишемического инсульта. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье*. 2024;14(4):60-67]. DOI: [10.20340/vmi-rvz.2024.4.CLIN.3](https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.CLIN.3)
25. Bernhardt J, Hayward KS, Kwakkel G, et al. Agreed definitions and a shared vision for new standards in stroke recovery research: The stroke recovery and rehabilitation roundtable taskforce. *International journal of stroke: official journal of the International Stroke Society*. 2017;31(9):793-799. DOI: [10.1177/1545968317732668](https://doi.org/10.1177/1545968317732668)
26. Li S, Francisco GE, Rymer WZ. (2021). A new definition of poststroke spasticity and the interference of spasticity with motor recovery from acute to chronic stages. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2021;35(7):601-610. DOI: [10.1177/15459683211011214](https://doi.org/10.1177/15459683211011214)
27. Mesulam MM. A cortical network for directed attention and unilateral neglect. *Annals of neurology*. 1981;10(4):309-325. DOI: [10.1002/ana.410100402](https://doi.org/10.1002/ana.410100402)

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
<b>Источник финансирования.</b> Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	<b>Study funding.</b> The work was carried out on the initiative of the authors without attracting funding.
<b>Этическая экспертиза.</b> Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, протокол №202 от 09.10.2019.	<b>Ethical Approval Statement.</b> The study was approved by the Local Ethics Committee of Samara State Medical University, protocol No. 202, dated 09.10.2019.
<b>Конфликт интересов.</b> Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	<b>Conflict of interests.</b> The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the content of this article.
<b>Участие авторов.</b> Лажов А.С. – непосредственное проведение исследования, статистические расчеты, подготовка, создание и оформление рукописи. Стариковский М.Ю. – обзор литературы. Повереннова И.Е. – дизайн исследования, редактирование рукописи. Муртазина А.Х. – обработка материала, интерпретация результатов. Репина Л.А. – анализ 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.	<b>Contribution of individual authors.</b> Lakhov A.S.: direct conduct of the research, statistical calculations, preparation, creation and design of the manuscript. Starikovskiy M.Yu.: literature review. Poverennova I.E.: research design, manuscript editing. Murtazina A.Kh.: material processing, interpretation of results. Repina L.A.: data analysis. 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.

## ИНФАНТИЛЬНОЕ ГЛОТАНИЕ У ДЕТЕЙ: ИСТОРИЯ ВОПРОСА И СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД

**М.А. Постников<sup>1</sup>, Н.В. Самойлова<sup>2</sup>, М.М. Алёкина<sup>3</sup>, Ф.Г. Клочков<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Российская Федерация)

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

<sup>3</sup>ГБУЗ «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой» Департамента здравоохранения Москвы (Москва, Российская Федерация)

**Для цитирования:** Постников М.А., Самойлова Н.В., Алёкина М.М., Клочков Ф.Г. **Инфантильное глотание у детей: история вопроса и современный взгляд.** *Аспирантский вестник Поволжья.* 2025;25(3):35-39. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP678550>

### ■ Сведения об авторах

Постников М.А. – д-р мед наук, профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2232-8870> E-mail: [m.a.postnikov@samsmu.ru](mailto:m.a.postnikov@samsmu.ru)

Самойлова Н.В. – канд. мед. наук, доцент кафедры ортодонтии. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-3664-2341>

E-mail: [SamoylovaNV@rmanpo.ru](mailto:SamoylovaNV@rmanpo.ru)

\*Алёкина Маргарита Михайловна – врач-ортодонт. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8438-6106>

E-mail: [g.margarita2106@yandex.ru](mailto:g.margarita2106@yandex.ru)

Клочков Ф.Г. – врач-остеопат, ассистент кафедры терапевтической стоматологии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1929-1883>

E-mail: [f-klochkov@mail.ru](mailto:f-klochkov@mail.ru)

\*Автор для переписки

Получено: 14.04.2025

Одобрено: 04.06.2025

Опубликовано: 15.08.2025

### ■ Аннотация

Глотание является сложным физиологическим процессом, которое обеспечивается скоординированными действиями мускулатуры полости рта, глотки, гортани и пищевода под контролем высшей нервной системы. Нарушение расположения и функции языка является одной из главных причин изменения миодинамического равновесия между язычной мышцей изнутри и мышцами челюстно-лицевой области снаружи. Сохраняющийся мышечный дисбаланс может способствовать нарушению формирования и роста верхней челюсти в постнатальном периоде, жизненно важных функций, осанки и, как следствие, влиять на общее здоровье и психоэмоциональное становление растущих пациентов. Однако вопрос о роли дисфункции языка в возникновении аномалий окклюзии у растущих пациентов на сегодняшний день остается по-прежнему открытым. В статье представлены современные данные анализа специальной литературы за последние 7 лет из поисковых баз Researchgate, PubMed и E-library по распространенности инфантильного типа глотания у детей в возрастном периоде смены зубов, вопросам этиопатогенеза и существующим классификациям. Описано влияние изучаемого функционального нарушения на растущий организм. Рассмотрены профилактические мероприятия, направленные на нормализацию функции глотания как одного из решающих факторов гармоничного развития зубочелюстно-лицевой области у детей на этапах роста и формирования зубочелюстного комплекса.

■ **Ключевые слова:** дисфункция языка; ортодонтия; зубочелюстные аномалии; распространенность; профилактика.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

## INFANTILE SWALLOWING IN CHILDREN: HISTORY OF THE ISSUE AND CURRENT CONCEPTS

**Mikhail A. Postnikov<sup>1</sup>, Nina V. Samoylova<sup>2</sup>, Margarita M. Alekina<sup>3</sup>, Fedor G. Klochkov<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Samara State Medical University (Samara, Russian Federation)

<sup>2</sup>Russian medical academy for continuing professional education (Moscow, Russian Federation)

<sup>3</sup>Children's City Clinical Hospital named after Z.A. Bashlyaevoy (Moscow, Russian Federation)

**Citation:** Postnikov MA, Samoylova NV, Alekina MM, Klochkov FG. **Infantile swallowing in children: history of the issue and current concepts.** *Aspirantskiy vestnik Povolzhya.* 2025;25(3):35-39. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP678550>

### ■ Information about authors

Mikhail A. Postnikov – Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Therapeutic dentistry.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2232-8870> E-mail: [m.a.postnikov@samsmu.ru](mailto:m.a.postnikov@samsmu.ru)

Nina V. Samoylova – Cand. Sci. (Medicine), Associate professor, Department of Orthodontics.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-3664-2341> E-mail: [SamoylovaNV@rmanpo.ru](mailto:SamoylovaNV@rmanpo.ru)

\*Margarita M. Alekina – orthodontist. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8438-6106> E-mail: [g.margarita2106@yandex.ru](mailto:g.margarita2106@yandex.ru)

Fedor G. Klochkov – osteopathic physician, assistant of the Department of Therapeutic dentistry.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1929-1883> E-mail: [f-klochkov@mail.ru](mailto:f-klochkov@mail.ru)

\*Corresponding author

Received: 14.04.2025

Accepted: 04.06.2025

Published: 15.08.2025

## ■ Abstract

Swallowing is a complex physiological process, which is ensured by the coordinated actions of the oral cavity, pharynx, larynx and esophagus muscles under the control of the nervous system. As reported earlier, dysfunction and tongue posture disorder are one of the main reasons for the change in the myodynamic balance between the tongue muscle from the inside and the muscles of the maxillofacial region from the outside. Persistent muscle imbalance can contribute to the disruption of the formation and growth of the upper jaw in postnatal period, vital functions, body posture, and as a result, affect the overall health and psychoemotional development of growing patients. However, the question of the role of tongue dysfunction in the occurrence of malocclusion in growing patients remains open. The article presents modern data from the analysis of specialized literature over the past 7 years on the prevalence of infantile swallowing in children with mixed dentition, issues of etiopathogenesis and known classifications from the Researchgate, PubMed and E-library databases. The article describes influence of the studied functional disorder on the growing patients and considers preventive measures aimed at normalizing the swallowing function as one of the main factors for harmonious development of dentofacial structures in children.

■ **Keywords:** tongue dysfunction; orthodontics; malocclusion; prevalence; prevention.

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

## ВВЕДЕНИЕ

На современном этапе проблема дисфункции языка в детском возрасте вызывает интерес как у ученых, так и у врачей практического здравоохранения, что напрямую связано с ростом миофункциональных нарушений на этапах формирования зубочелюстной системы. При этом вопрос о роли дисфункции языка в возникновении зубочелюстных аномалий остается дискуссионным.

В статье представлен обзор новейшей (за последние 7 лет) литературы, посвященной изучению распространенности инфантильного типа глотания (ИТГ), его этиопатогенеза и влияния на морфологию зубочелюстной системы у детей в периоде сменного прикуса. Поиск публикаций проводился на основании установленных критериев PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) в поисковых базах Researchgate, PubMed и E-library по следующим ключевым словам: «дисфункция языка», «инфантильный тип глотания», «ортодонтия», «зубочелюстные аномалии», «дети», «взаимосвязь», «распространенность», «профилактика», «tongue thrust», «infantile swallowing», «orthodontics», «malocclusion», «children», «relationship», «prevalence», «prevention».

## ПРИЧИНЫ И СЛЕДСТВИЯ ИТГ

Согласно проанализированным данным отечественной литературы, нарушение функции глотания у детей в Российской Федерации составляет от 13,5% до 46,79% [1, 2]. В странах Латинской Америки распространенность ИТГ достигает 81,3% [3–5], в Индии она варьируется в пределах 29,8–58,8% [6, 7], в странах Европы – 49,7–87% [8–10], а в Китае – 39,6–45% [11, 12]. Авторы отмечают, что частота встречаемости изучаемого нарушения увеличивается пропорционально возрасту обследуемого и достигает своего пика в период позднего сменного прикуса.

Функция инфантильного глотания в младенческом возрасте обеспечивает возможность приема жидкой пищи. По мере роста ребенка и прорезывания молочных зубов происходит физиологическая перестройка инфантильного глотания на соматический тип, что совпадает с возрастом 2-3 лет [13]. Однако возможно сохранение ИТГ у детей по целому ряду причин, а именно: при наличии вредных оральных привычек, нарушении функции дыхания, жевания и речи, неправильной осанке [14]; при генетической предрасположенности, макроглоссии, искусственном

вскармливании [15, 16]; при неврологической патологии [17, 18]; при наличии болезней зубов и мягких тканей полости рта [19]. Сложность проблемы сохранения ИТГ у детей объясняется не только многообразием этиологических факторов, но и тем, что он является одним из связующих процессов, влияющих на положение языка [20].

На современном этапе под ИТГ понимают функциональное нарушение, при котором происходит избыточное, периодическое давление языка на зубы или мягкие ткани губ и щек в состоянии покоя и во время акта глотания. По этой причине происходит изменение миодинамического равновесия в челюстно-лицевой области, что приводит к патологии окклюзии, нарушениям жизненно важных функций, осанки и, как следствие, влияет на общее здоровье и психоэмоциональное становление растущих пациентов [21].

Так, по данным Н.В. Поповой (2020) и Ю.А. Гиеовой (2024), нарушения функции языка и его положения могут провоцировать формирование анатомо-функциональных нарушений зубочелюстного комплекса [22, 23]. Авторы отмечают отрицательное влияние дисфункции языка на развитие окружающих его как костных, так и мягкотканых структур. Такой же версии придерживаются М.Б. Васильева (2023) и Т.Ф. Косырева (2023) [24, 25].

Нарушение функции глотания оказывает негативное влияние на весь растущий организм. В результате расположения языка на дне ротовой полости происходит изменение миодинамического равновесия, которое выражается

Таблица 1 / Table 1

**Классификация J. Brauer и M. Shanker. Нарушения положения языка во время акта глотания**  
**J. Brauer and M. Shanker tongue thrust classification during the act of swallowing**

<b>1 вид</b>	Физиологический: соответствует прокладыванию языка в младенчестве, что является нормой
<b>2 вид</b>	Привычный: процесс прокладывания языка остается вредной привычкой даже после проведения ортодонтического лечения
<b>3 вид</b>	Функциональный: процесс прокладывания языка является адаптивным для обеспечения замкнутости объема полости рта
<b>4 вид</b>	Анатомический: увеличение размера языка обуславливает его переднее положение и прокладывание между зубными рядами

Таблица 2 / Table 2

**Классификация R.E. Moyers. Клинические виды инфантильного типа глотания**  
**R.E. Moyers classification of infantile swallowing clinical types**

	Вид ИТГ		
	Простой	Сложный	Устойчивый (эндогенный)
Характерное морфологическое нарушение в ЗЧЛО	Передний открытый прикус при наличии хороших фиссурно-бугорковых контактов в боковых сегментах	Протрузия передней группы зубов, сужение верхнего зубного ряда, генерализованная форма открытого прикуса	Наследственная макроглоссия, что приводит к сочетанию внутриротовых признаков при простом и сложном видах ИТГ
Сочетанные функциональные нарушения	Гипертонус мышц околоушной области	Атония мышц околоушной области при наличии хронических заболеваний верхних дыхательных путей и ротовом дыхании	Врожденные неврологически обусловленные функциональные нарушения

в снижении мышечного давления на верхнюю челюсть, вследствие чего нарушаются ее рост и формирование. Это приводит к нарушению параметров ее общей ширины, что влияет на общее состояние пациента и вследствие дефицита места для языка вызывает нарушение функций дыхания, жевания и речи. Нарушение жизненно важных функций у растущих пациентов способствует ухудшению общего состояния скелетно-мышечного комплекса постур и стоп и, как следствие, приводит к дисфункции висцеральных органов и психосоматическим расстройствам. У детей с нарушениями функции дыхания и глотания часто отмечают снижение концентрации внимания на фоне постоянного кислородного голодания, провоцирующего головные боли, раздражительность и повышенную утомляемость [26].

В то же время некоторые исследователи полагают, что общая продолжительность акта глотания слишком коротка, чтобы вызвать морфологические изменения в зубочелюстной системе [27, 28].

### РАЗНОВИДНОСТИ ИТГ

Единой универсальной классификации нарушений функции глотания, принятой международным ортодонтическим сообществом, на данный момент не существует. Основополагающим принципом разделения ИТГ на разновидности является причинно-следственная связь с формирующимися аномалиями окклюзии.

Так, J. Brauer (1965) и M. Shanker в своей классификации выделяют 4 вида нарушений положения языка во время акта глотания [29, 30] (таблица 1).

R.E. Moyers (1975) [31, 32] в предложенной им классификации впервые указал на формирующиеся морфологические изменения в зубочелюстной системе вследствие нарушения акта глотания, а также выявил их взаимосвязь с хроническими заболеваниями верхних дыхательных путей. Автор включил в классификацию причины, ассоциированные с эндогенными факторами, и выделил три клинических вида ИТГ: простой, сложный и устойчивый (таблица 2).

В настоящее время наиболее полной современной классификацией зубоальвеолярных деформаций, обусловленных некоторыми видами ИТГ и нарушениями положения языка, является классификация A. James и J. Holt [33], которая представлена в таблице 3.

### ЛЕЧЕНИЕ ИТГ

Изложенные выше классификации дают основание полагать, что характер движения языка при глотании и нарушение его положения оказывают определенное влияние не только на рост и развитие структур челюстно-лицевой области и положение зубов в альвеолярных отростках челюстей, но и на общее развитие всех органов и систем растущего организма. Поэтому вопросы профилактики, выявления и лечения данного функционального нарушения должны сопровождаться междисциплинарным взаимодействием врачей смежных дисциплин.

Важно проводить профилактические мероприятия, направленные на своевременную перестройку типа глотания до периода раннего сменного прикуса, так как в этом возрасте возможна саморегуляция функции глотания и возникающих в результате ее нарушения аномалий окклюзии, за счет биологических механизмов адаптации растущего организма [34]. С целью профилактики сохранения ИТГ у детей необходимо не допускать возникновения вредных орфоциальных привычек, придерживаться рекомендаций ВОЗ по сохранению грудного вскармливания и сроков

Таблица 3 / Table 3

**Классификация A. James и J. Holt. Зубоальвеолярные деформации, обусловленные клиническими видами инфантильного глотания**

**A. James and J. Holt tongue thrust classification. Dentoalveolar deformities caused by clinical types of infantile swallowing**

Вид I	Недеформирующее прокладывание языка
Вид II	Деформирующее переднее прокладывание языка Подгруппа 1: передний открытый прикус Подгруппа 2: сочетается с отсутствием передних зубов Подгруппа 3: сочетается с боковым перекрестным прикусом
Вид III	Деформирующее боковое прокладывание языка Подгруппа 1: боковой открытый прикус Подгруппа 2: боковой перекрестный прикус Подгруппа 3: глубокий прикус
Вид IV	Деформирующее прокладывание языка в переднем и боковом отделах Подгруппа 1: передний и/или боковой открытый прикус Подгруппа 2: протрузия передних зубов Подгруппа 3: боковой перекрестный прикус

введения прикорма, посещать врача-стоматолога детского для своевременного выявления и лечения кариеса, его осложнений и заболеваний мягких тканей полости рта. Требуется создавать психологический комфорт, способствующий адекватному психическому и физическому развитию ребенка. Одновременно следует повышать стоматологическую грамотность детей и их родителей с помощью проведения «уроков здоровья» с участием врачей-ортодонтов в детских дошкольных учреждениях.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ источников специальной литературы дает основание полагать, что инфантильный тип глотания приобретает все большую распространенность и не имеет

тенденции к снижению у детского населения. Изучение этиопатогенеза и влияния на организм растущих пациентов дисфункции языка, в основе которого лежит выявление окклюзионных и экстраокклюзионных нарушений, приобретает особую актуальность для практических врачей стоматологического и общего профилей. Изложенное выше предполагает необходимость разработки протокола систематизированных междисциплинарных профилактических мероприятий между врачами-стоматологами, ортодонтами, оториноларингологами, миологопедами, педиатрами, психологами и остеопатами с целью предотвращения нарушений функции языка и, как следствие, снижения распространенности формирования взаимосвязанных аномалий окклюзии.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Chuykin SV, Gunaeva SA, Akat'eva GG, et al. Individual risk factors impact on the development of dentoalveolar anomalies in children. *Stomatology*. 2019;98(6):79-82. [Чуйкин С.В., Гунаева С.А., Акатьева Г.Г., и др. Влияние отдельных факторов риска на развитие аномалий зубочелюстной системы у детей. *Стоматология*. 2019;98(6):79-82]. DOI: [10.17116/stomat20199806179](https://doi.org/10.17116/stomat20199806179)
2. Bahmet'eva EA. Prevalence of infantile swallowing in 8-11 years children. *Bulletin of Medical Internet Conferences*. 2017;7(11):1597. (In Russ.). [Бахметьева Э.А. Распространенность инфантильного типа глотания у детей 8-11 лет. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2017;7(11):1597]. eLIBRARY ID:32247091
3. Hoyte TA, Ali A, Bearn D. A cross-sectional survey to ascertain the prevalence of oral habits among eleven to twelve-year-old children in Trinidad and Tobago. *Pediatric Dental Journal*. 2020;30(2):86-91. DOI: [10.1016/j.pdj.2020.03.003](https://doi.org/10.1016/j.pdj.2020.03.003)
4. Perez DD. Factores de riesgo y diagnostico de maloclusiones en niños de 5 a 11 años. *Polo del Conocimiento*. 2018;2(12):173. DOI: [10.23857/pc.v2i12.433](https://doi.org/10.23857/pc.v2i12.433)
5. Ramos NPV, Raffo JFS-E, Leon-Manco R. Frecuencia de hábitos orales y alteraciones dentoalveolares en niños de 7 a 12 años de edad en un centro dental docente de Lima- Perú. Estudio Retrospectivo. *Revista Odont. Ped*. 2022;21(1):e201. DOI: [10.33738/spo.v21i1.201](https://doi.org/10.33738/spo.v21i1.201)
6. Kumar K, Chettiankandy TJ. Incidence of different deleterious oral habits in school going children from Darbhanga district, Bihar. *International Journal of Medical and Biomedical Studies*. 2020;4(1):275-280. DOI: [10.32553/ijmbs.v4i1](https://doi.org/10.32553/ijmbs.v4i1)
7. Varshini V, Syam S. Prevalence of habit breaking appliance therapy in 6 to 12 year-old children – A cross-sectional study. *Int J Pedo Rehab*. 2024;9(1):81-89. DOI: [10.56501/intjpedorehab.v9i1.1085](https://doi.org/10.56501/intjpedorehab.v9i1.1085)
8. Borsa L, Esteve D, Charavet C, et al. Malocclusions and oral dysfunctions: A comprehensive epidemiological study on 359 schoolchildren in France. *Clin Exp Dent Res*. 2023;9:332-340. DOI: [10.1002/cre2.719](https://doi.org/10.1002/cre2.719)
9. Parshutin S, Tzivian L, Arklina D. Association between malocclusion and oral myofunctional disorders of preschool children in Latvia. *Orthod Craniofac Res*. 2020;00:1-7. DOI: [10.1111/ocr.12367](https://doi.org/10.1111/ocr.12367)
10. Fernandez-Bonet J, Lertxundi A, Marichalar-Mendia X. Prevalence of anterior open bite in basque primary schoolchildren: a cross-sectional study on behavioral and ethnic factors. *Gac Med Bilbao*. 2024;121(4):159-170. URL: <https://gacetamedicabilbao.eus/index.php/gacetamedicabilbao>
11. Xu X, Zhang H, Sun L, et al. Prevalence of malocclusion and occlusal traits in the early mixed dentition in Shanghai, China. *PeerJ*. 2019;7:e6630. DOI: [10.7717/peerj.6630](https://doi.org/10.7717/peerj.6630)
12. Xu J, Li X, Liu X, et al. Prevalence and influencing factors of mixed dentition malocclusion in children aged 6-12 years in Jinzhou, China. *Oral Health Prev Dent*. 2023;21:163-170. DOI: [10.3290/j.ohpd.b4100913](https://doi.org/10.3290/j.ohpd.b4100913)
13. Frey S. *Swallowing disorders in children. An interdisciplinary approach*. М., 2022:39 (In Russ.). [Фрей С. *Нарушения глотания у детей. Междисциплинарный подход*. М., 2022:39]. URL: <https://e-univers.ru/upload/iblock/2bb/hi8ffc9zk6qhxmlqg4ibog0qp0vvae3p.pdf>
14. Khoroshilkina FYa. *Orthodontics. Defects of teeth, dental arches, bite anomalies, morphofunctional disorders in the maxillofacial region and their complex treatment*. М., 2010:35-41. (In Russ.). [Хорошилкина Ф.Я. *Ортодонтия. Дефекты зубов, зубных рядов, аномалии прикуса, морфофункциональные нарушения в челюстно-лицевой области и их комплексное лечение*. М.: 2010:35-41]. URL: [https://medkniga.ru/files/book\\_fragments\\_files/Xoroshilkina2izd.PDF](https://medkniga.ru/files/book_fragments_files/Xoroshilkina2izd.PDF)
15. Dydyk A, Milona M, Janiszewska-Olszowska J, et al. Influence of shortened tongue frenulum on tongue mobility, speech and occlusion. *J Clin Med*. 2023;12(23):7415. DOI: [10.3390/jcm12237415](https://doi.org/10.3390/jcm12237415)
16. Cresi F, Maggiora E, Capitanio M, et al. Effects of a valved infant-bottle with ergonomic teat on the coordination of sucking, swallowing, and respiration in late-preterm infants. The safe oral feeding randomized trial. *Front Pediatr*. 2024;12:1-9. DOI: [10.3389/fped.2024.1309923](https://doi.org/10.3389/fped.2024.1309923)
17. Gil H, Fougeront N. Tongue dysfunction screening: assessment protocol for describe. *Journal Dentofacial Anom Orthod*. 2015;18:408. DOI: [10.1051/odfen/2015026](https://doi.org/10.1051/odfen/2015026)
18. Postnikov M.A. *Orthodontics. Etiology, pathogenesis, diagnosis and prevention of dentoalveolar anomalies and deformations*. Самара, 2022:47-58. (In Russ.). [Постников М.А. *Ортодонтия. Этиология, патогенез, диагностика и профилактика зубочелюстных аномалий и деформаций*. Самара, 2022:47-58. eLIBRARY ID:47846010
19. Uvarova AA, Glazkova AV, Budina TV, et al. The impact of masticatory muscles hypertonicity on the bite formation. *Stomatology*. 2023;102(3):45-49. [Уварова А.А., Глазкова А.В., Будина Т.В., и др. Влияние гипертонуса жевательной мускулатуры на формирование окклюзии. *Стоматология*. 2023;102(3):45-49]. DOI: [10.17116/stomat202310203145](https://doi.org/10.17116/stomat202310203145)

20. Roy AS, Mandal S, Hamid SB, et al. A Hybrid Approach for Managing Low Tongue Posture in Open Bite Using a Composite Habit-Breaking Appliance. *Advanced Concepts in Medicine and Medical Research*. 2023;10:111-117. DOI: [10.9734/acmmr/v10/7058C](https://doi.org/10.9734/acmmr/v10/7058C)
21. Aptekar IA, Abramova EV, Postnikov MA, et al. Interdisciplinary approach to orthodontic treatment involving an osteopath and a dentist (protocol). *Bulletin of RSMU*. 2024;2:29-35. (In Russ.). Аптекарь И.А., Абрамова Е.В., Постников М.А., и др. Протокол междисциплинарного взаимодействия остеопата и стоматолога в процессе ортодонтического лечения. *Вестник РГМУ*. 2024;2:29-35. DOI: [10.24075/vrgmu.2024.011](https://doi.org/10.24075/vrgmu.2024.011)
22. Popova NV, Arsenina OI, Makhortova PI, et al. Tongue position assessment in patients before and after maxilla expansion. *Stomatology*. 2020;99(3):60-70. [Попова Н.В., Арсенина О.И., Махортова П.И., и др. Оценка положения языка у пациентов с сужением верхней челюсти до и после ее расширения. *Стоматология*. 2020;99(3):60-70. DOI: [10.17116/stomat20209903160](https://doi.org/10.17116/stomat20209903160)
23. Gioeva YuA, Petrovskaya VG, Gordina ES, et al. Features of tongue location in patients with distal occlusion according to cone beam computed tomography. *Dental Forum*. 2024;2(93):13-17. (In Russ.). [Гюева Ю.А., Петровская В.Г., Гордина Е.С., и др. Особенности расположения языка у пациентов с дистальной окклюзией по данным конусно-лучевой компьютерной томографии. *Дентал Форум*. 2024;2(93):13-17. eLIBRARY ID:67313911
24. Vasilyeva MB, Perevezentsev GS, Kosyрева TF. Findings of an orthodontic and osteopathic diagnostic of individuals with an asymmetric narrowing of maxilla. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2023;23(4):385-396. [Васильева М.Б., Переvezentsev Г.С., Косырева Т.Ф. Результаты ортодонтического и остеопатического обследования пациентов с ассиметричным сужением верхней челюсти. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2023;23(4):385-396. DOI: [10.33925/1683-3031-2023-690](https://doi.org/10.33925/1683-3031-2023-690)
25. Kosyрева TF, Biryukov AS, Voejkova OV, et al. Effects of maxillary constriction orthodontic correction using a fixed appliance with a screw in teenagers during a growth spurt. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2023;23(2):143-152. [Косырева Т.Ф., Бирюков А.С., Воейкова О.В., и др. Эффект ортодонтической коррекции сужения зубных рядов верхнечелюстным несъемным аппаратом с винтом в период пубертатного скачка в росте. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2023;23(2):143-152. DOI: [10.33925/1683-3031-2023-564](https://doi.org/10.33925/1683-3031-2023-564)
26. Arkhipova EF. The effects of normal mouth breathing in children. *Preschool Education Today*. 2017;3:36-45. [Архипова Е.Ф. К чему приводит привычное ротовое дыхание ребенка? *Современное дошкольное образование*. 2017;3:36-45. URL: <https://sdo-journal.ru/journal/articles/arkhipova-e-f-k-chemu-privodit-privychnoe-rotovoe-dykhanie-rebenka/>
27. Proffit W, Fields H, Larson B, et al. *Contemporary Orthodontics*. Mosby, 2019:134-138. URL: <https://archive.org/details/contemporary-orthodontics-6th-ed-proffit-2019>
28. Mason RM. Myth that persist about orofacial myology. *Int J Orofac Myol Myofunct Ter*. 2011;37(1):26-38. DOI: [10.52010/ijom.2011.37.1.2](https://doi.org/10.52010/ijom.2011.37.1.2)
29. Devi O, Somani R, Bashir A, et al. Tongue thrusting oral habit – a review. *Int J Adv Res*. 2022;10(02):351-368. DOI: <https://doi.org/10.21474/IJAR01/14212>
30. Brauer J, Holt V. Tongue Thrust Classification. *The Angle Orthodontist*. 1965;35(2):106-112 DOI: [10.1043/0003-3219\(1965\)035<0106:TTC>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1043/0003-3219(1965)035<0106:TTC>2.0.CO;2)
31. Deshkar M, Thosar N, Kabra S, et al. The influence of the tongue on the development of dental malocclusion. *Cureus*. 2024;16(5):e61281. DOI: [10.7759/cureus.61281](https://doi.org/10.7759/cureus.61281)
32. Moyers RE. Tongue thrust. *J Clin Orthod*. 1975;9(11):665-666. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1073403/>
33. Vasilyeva MB, Guseynov NA. Adaptability of the tongue during orthodontic apparatus treatment. *RUDN Journal of Medicine*. 2023;27(1):101-109. [Васильева М.Б., Гусейнов Н.А. Адаптационные возможности языка при использовании ортодонтических аппаратов. *Вестник РУДН*. 2023;27(1):101-109]. DOI: [10.22363/2313-0245-2023-27-1-101-109](https://doi.org/10.22363/2313-0245-2023-27-1-101-109)
34. Nikanorova AA, Ataeva MA. The role of bad habits in the formation of dental anomalies and ways to eliminate them. *Zdravookhranenie Yugry: opyt i innovatsii*. 2020;3:57-62 (In Russ.). [Никанорова А.А., Атаева М.А. Роль вредных привычек в формировании зубочелюстных аномалий и способы их устранения. *Здравоохранение Югры: Опыт и инновации*. 2020;3:57-62]. eLIBRARY ID:44279970

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
<b>Источник финансирования.</b> Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	<b>Study funding.</b> The study was the authors' initiative without external funding
<b>Конфликт интересов.</b> Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	<b>Conflict of interest.</b> The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest related to the content of this article.
<b>Участие авторов.</b> М.А. Постников – дизайн исследования, анализ данных, подготовка рукописи. Н.В. Самойлова – редактирование рукописи. М.М. Алёкина – анализ литературы, подготовка текста статьи. Ф.Г. Ключков – сбор данных, подготовка текста статьи. 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.	<b>Contribution of individual authors.</b> Postnikov M.A.: study design, data analysis, preparation of the manuscript. Samoylova N.V.: revision of the manuscript. Alekina M.M.: literature analysis, preparation of the text of the article. Klochkov F.G.: data collection, preparation of the text 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.

## КОМБИНАЦИЯ PRP-ТЕРАПИИ И ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ЛЕЧЕНИИ КОНТРАКТУР СУСТАВОВ КИСТИ

**Р.Р. Фасахов, М.Р. Журавлев, Р.Р. Гайзатуллин, И.Г. Ханнанова, А.А. Богов**

ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан  
(Казань, Российская Федерация)

**Для цитирования:** Фасахов Р.Р., Журавлев М.Р., Гайзатуллин Р.Р., Ханнанова И.Г., Богов А.А. Комбинация PRP-терапии и гиалуроновой кислоты в лечении контрактур суставов кисти. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2025;25(3):40-44.  
DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP688282>

### ■ Сведения об авторах

\*Фасахов Рустан Ринатович – научный сотрудник научно-исследовательского отдела, заведующий отделением травматологии №2.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8457-5500> E-mail: [rustem080@yandex.ru](mailto:rustem080@yandex.ru)

Журавлев М.Р. – научный сотрудник научно-исследовательского отдела, врач травматолог-ортопед отделения травматологии №2.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0419-7635> E-mail: [sguirl@mail.ru](mailto:sguirl@mail.ru)

Гайзатуллин Р.Р. – научный сотрудник научно-исследовательского отдела, заместитель главного врача по медицинской части.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-3316-4783> E-mail: [gaizatullinbk080@mail.ru](mailto:gaizatullinbk080@mail.ru)

Ханнанова И.Г. – ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела, врач травматолог-ортопед отделения травматологии №2. E-mail: [Hannanova\\_i@mail.ru](mailto:Hannanova_i@mail.ru)

Богов А.А. – д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2394-8788> E-mail: [bogov\\_a@mail.ru](mailto:bogov_a@mail.ru)

\*Автор для переписки

Получено: 25.06.2025

Одобрено: 01.08.2025

Опубликовано: 19.08.2025

### ■ Аннотация

**Цель** – изучение эффективности комбинированного применения PRP-терапии и гиалуроновой кислоты в лечении посттравматических контрактур суставов кисти.

**Материал и методы.** Проведено проспективное рандомизированное исследование с участием 147 пациентов с посттравматическими контрактурами кисти, которых разделили на три группы. Пациентам в основной группе проводили лечение комбинированным методом, а в двух других вводили в виде монотерапии гиалуроновую кислоту и PRP. Оценка результатов включала изучение болевого синдрома (ВАШ), амплитуды движений и функциональных показателей (DASH). Для обработки данных использовали статистические методы, состоящие из средней арифметической (M), средней ошибки среднего значения (m), определения критерия Стьюдента. Статистическую значимость различных средних величин определяли в соответствии с таблицей критических значений t-критерия. Уровень достоверности при проверке статистических гипотез принимали равным 95% ( $p < 0,05$ ). Данные обрабатывали при помощи программы Excel (Microsoft, США).

**Результаты.** Проведенное исследование продемонстрировало эффективность комбинированной терапии. Анализ полученных данных выявил значительные улучшения по всем оцениваемым параметрам. Наиболее выраженный анальгетический эффект наблюдался в группе комбинированной терапии. Исходный уровень боли по ВАШ составлял  $6,1 \pm 0,9$  балла. После курса лечения отмечалось улучшение до  $1,8 \pm 0,2$  балла. В группах монотерапии динамика была менее выраженной. Пациенты, получавшие PRP, отмечали уменьшение боли до  $3,1 \pm 0,4$  балла, а в группе с монотерапией гиалуроновой кислотой – до  $2,7 \pm 0,3$  балла. Восстановление функции суставов, по данным гониометрии, также было лучше у основной группы. Прирост подвижности составил  $22,0 \pm 3,8^\circ$  (45,7% от исходного уровня). Тогда как в группе с PRP и гиалуроновой кислотой увеличение составило лишь  $10,5 \pm 4,1^\circ$  и  $15,7 \pm 3,6^\circ$  соответственно. Снижение болевых ощущений и увеличение подвижности суставов прямо пропорционально коррелируют с результатами оцениваемых по шкале DASH функциональных показателей, которые улучшились более чем наполовину у пациентов основной группы, тогда как при монотерапии этот показатель не превышал 45%.

**Заключение.** Комбинированная терапия PRP и гиалуроновой кислотой представляет собой эффективный метод лечения посттравматических контрактур кисти, превосходящий монотерапию по всем ключевым показателям. Полученные данные подтверждают, что данный метод лечения представляет собой перспективное направление регенеративной медицины, обеспечивающее значительное улучшение функциональных исходов.

- **Ключевые слова:** контрактуры суставов кисти, плазма, обогащенная тромбоцитами, гиалуроновая кислота.
- **Конфликт интересов:** не заявлен.

## COMBINATION OF PRP THERAPY AND HYALURONIC ACID IN THE TREATMENT OF HAND JOINT CONTRACTURES

**Rustem R. Fasakhov, Murad R. Zhuravlev, Rail R. Gaizatullin, Ilusa G. Hannanova, Andrei A. Bogov**

Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan (Kazan, Russia)

**Citation:** Fasakhov RR, Zhuravlev MR, Gaizatullin RR, Hannanova IG, Bogov AA. **Combination of PRP therapy and hyaluronic acid in the treatment of hand joint contractures.** *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya*. 2025;25(3):40-44. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP688282>

## Information about the authors

\*Rustem R. Fasakhov – researcher fellow of the research department, head of the traumatology department No. 2.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8457-5500> E-mail: [rustem080@yandex.ru](mailto:rustem080@yandex.ru)

Murad R. Zhuravlev – researcher of the research department, traumatologist-orthopedist of the traumatology department No. 2.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0419-7635> E-mail: [sguir@mail.ru](mailto:sguir@mail.ru)

Rail R. Gaizatullin – researcher of the research department, deputy chief physician for medical affairs.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-3316-4783> E-mail: [gaizatullinbk080@mail.ru](mailto:gaizatullinbk080@mail.ru)

Ilusa G. Hannanova – leading researcher of the research department, traumatologist-orthopedist of the traumatology department No. 2.

E-mail: [Hannanova\\_i@mail.ru](mailto:Hannanova_i@mail.ru)

Andrei A. Bogov – Dr. Sci. (Medicine), Professor, chief researcher of the research department. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2394-8788>

E-mail: [bogov\\_a@mail.ru](mailto:bogov_a@mail.ru)

\*Corresponding author

Received: 25.06.2025

Accepted: 01.08.2025

Published: 19.08.2025

## Abstract

**Aim.** This study investigated the clinical efficacy of combined platelet-rich plasma (PRP) therapy and hyaluronic acid in treating post-traumatic hand joint contractures. The relevance of this research stems from the high prevalence of such injuries and the need for more effective treatment approaches.

**Material and methods.** A prospective randomized study was conducted involving 147 patients with post-traumatic hand contractures, divided into three groups. The main group received combined therapy, while the other two groups were treated with either PRP or hyaluronic acid as monotherapy. Outcome measures included pain assessment (VAS), range of motion measurements, and functional indicators (DASH questionnaire). Statistical analysis incorporated calculation of arithmetic means (M), standard errors of the mean (m), and Student's t-test. Statistical significance was determined using critical values of the t-test with a 95% confidence level ( $p < 0.05$ ). Data processing was performed using Microsoft Excel (Microsoft, USA).

**Results.** The study demonstrated the effectiveness of combined therapy, showing significant improvements across all evaluated parameters. The most pronounced analgesic effect was observed in the combination therapy group, with pain scores on the VAS decreasing from  $6.1 \pm 0.9$  to  $1.8 \pm 0.2$  points. The monotherapy groups showed less dramatic improvements: PRP alone reduced pain to  $3.1 \pm 0.4$  points, while hyaluronic acid alone achieved  $2.7 \pm 0.3$  points.

Functional recovery, as measured by goniometry, was superior in the combination therapy group, with a  $22.0 \pm 3.8^\circ$  improvement in range of motion (45.7% of baseline). In contrast, the PRP and hyaluronic acid monotherapy groups showed improvements of only  $10.5 \pm 4.1^\circ$  and  $15.7 \pm 3.6^\circ$  respectively. The reduction in pain and improvement in joint mobility directly correlated with enhanced functional outcomes on the DASH scale, which improved by more than 50% in the combination group compared to less than 45% in the monotherapy groups.

**Conclusion.** The combined PRP and hyaluronic acid therapy represents an effective treatment for post-traumatic hand contractures, demonstrating superiority over monotherapy across all key parameters. These findings confirm that this combined approach offers a promising direction in regenerative medicine, providing significant improvement in functional outcomes. The results suggest that the synergistic effect of PRP and hyaluronic acid may establish a new standard of care for this challenging condition.

■ **Keywords:** hand joint contractures, platelet-rich plasma, hyaluronic acid.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Проблема восстановления функциональной активности кисти после травматических повреждений остается одной из наиболее актуальных в современной травматологии и реабилитологии. Согласно данным ВОЗ, повреждения верхних конечностей составляют 28–34% всех травм опорно-двигательного аппарата, при этом в 47,3% случаев поражаются именно суставы пальцев и запястья. Особую социально-экономическую значимость приобретает тот факт, что у 31,8% пациентов развиваются стойкие контрактуры, приводящие к длительной утрате трудоспособности [1, 2].

Современные исследования в области репаративной регенерации выявили сложный каскад молекулярно-биохимических изменений, происходящих в тканях сустава после травмы. На первом этапе происходит нарушение синтеза гликозаминогликанов, снижается концентрация гиалуроновой кислоты на 38–42%, уменьшается содержание хондроитин-4-сульфата на 28–32% и возрастает дефицит кератансульфата до 25% [3]. Все это приводит к изменениям в матриксе соединительной ткани, а именно к образованию патологических межфибриллярных коллагеновых связей, нарушению соотношения коллагеновых типов (I/III) и активации металлопротеиназ MMP-1,

MMP-3. Указанные изменения приводят к формированию фиброзно-рубцовых изменений, снижению эластичности тканей и стойкому ограничению подвижности [4].

Применение методов регенеративной медицины направлено на нивелирование вышеуказанных изменений.

Терапия обогащенной тромбоцитами плазмой (PRP) представляет собой метод биологической стимуляции репаративных процессов. Современные протоколы предусматривают получение аутологичного материала с концентрацией тромбоцитов  $1,0-1,2 \times 10^6$ /мкл, что в 5-6 раз превышает физиологический уровень. Ключевым механизмом действия являются паракринный эффект за счет высвобождения факторов роста, активация местных стволовых клеток и модуляция воспалительного ответа [5, 6].

Применение гиалуроновой кислоты (ГК) характеризуется восстановлением вязкоэластичных свойств синовиальной жидкости, стимуляцией синтеза протеогликанов, ингибированием апоптоза хондроцитов и антифибротическим действием [5].

## ЦЕЛЬ

Изучение эффективности комбинированного применения PRP-терапии и гиалуроновой кислоты в лечении пост-травматических контрактур суставов кисти.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено проспективное рандомизированное исследование. В исследование включены 147 пациентов в возрасте 18–45 лет с посттравматическими контрактурами.

**Критерии включения:** срок после травмы 3–6 месяцев; ограничение пассивных движений 30–60 градусов; отсутствие эффекта от стандартной реабилитации.

Участники исследования были разделены на три группы. В основной группе (n=49) выполнялась комбинированная терапия – PRP плюс гиалуроновая кислота. В группе сравнения 1 (n=49) выполнялась монотерапия PRP; в группа сравнения 2 (n=49) – монотерапия гиалуроновой кислотой.

**Методика лечения:** PRP вводили 1 раз в 7 дней (курс 3 процедуры); гиалуроновая кислота – одна инъекция в 14 дней (курс 2 процедуры); комбинированная схема: чередование препаратов.

**Оценочные критерии:** болевой синдром (ВАШ); амплитуда движений (гониометрия); функциональные шкалы (DASH).

**Статистические методы:** для обработки данных использовали статистические методы, состоящие из средней арифметической (M), средней ошибки среднего значения (m), определения критерия Стьюдента. Статистическую значимость различных средних величин определяли в соответствии с таблицей критических значений t-критерия. Уровень достоверности при проверке статистических гипотез принимали равным 95% (p<0,05). Данные обрабатывали при помощи программы Excel (Microsoft, США).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ показателей болевого синдрома выявил положительную динамику во всех группах наблюдения (**таблица 1**), однако наиболее значимые результаты были достигнуты в группе комбинированной терапии.

Исходный уровень боли у пациентов основной группы составлял  $6,1 \pm 0,9$  балла по 10-балльной шкале ВАШ. После первого месяца лечения отмечалось статистически значимое снижение показателей до  $3,4 \pm 0,4$  балла (p<0,01). К третьему месяцу наблюдения болевые ощущения уменьшились

до  $2,5 \pm 0,3$  балла, а к окончанию шестого месяца – до минимальных значений  $1,8 \pm 0,2$  балла (p<0,001). При этом в группе сравнения 1 (PRP-монотерапия) этот показатель составил  $3,1 \pm 0,4$  балла (p=0,002), а в группе сравнения 2 (лечение гиалуроновой кислотой) –  $2,7 \pm 0,3$  балла (p=0,008).

Комбинированная терапия PRP и гиалуроновой кислотой продемонстрировала хорошую эффективность в плане увеличения подвижности суставов по данным гониометрии (**таблица 2**): возрастает амплитуда движений с исходных  $48,1 \pm 5,9^\circ$  до  $70,1 \pm 4,2^\circ$  к шестому месяцу наблюдения. Этот выраженный прирост подвижности на  $22,0 \pm 3,8^\circ$  (45,7% от исходного уровня) значительно превосходил результаты монотерапии, где динамика оказалась более скромной. В группе PRP показатели улучшились с  $48,6 \pm 5,8^\circ$  до  $59,1 \pm 5,4^\circ$ . Пациенты, получавшие только гиалуроновую кислоту, показали промежуточные результаты – увеличение амплитуды с  $47,7 \pm 6,7^\circ$  до  $63,4 \pm 4,3^\circ$ .

Особенно показательной стала разница в темпах восстановления. Уже через месяц лечения группа комбинированной терапии достигла  $57,1 \pm 8,9^\circ$ , в то время как группы монотерапии демонстрировали  $55,6 \pm 6,8^\circ$  (PRP) и  $52,7 \pm 6,7^\circ$  (гиалуроновая кислота). К третьему месяцу разрыв увеличился до  $63,2 \pm 8,3^\circ$  против  $57,8 \pm 5,5^\circ$  и  $62,9 \pm 7,4^\circ$  соответственно. Эти цифры наглядно демонстрируют, что комбинированный подход не только обеспечивает более значительное конечное улучшение подвижности, но и ускоряет процесс восстановления функции суставов. Статистический анализ подтвердил достоверность этих различий (p<0,01), подчеркивая клиническую значимость полученных результатов.

Результаты оценки функционального восстановления по шкале DASH продемонстрировали высокую эффективность комбинированной терапии в восстановлении функциональных возможностей кисти. Исходные показатели по шкале DASH в основной группе улучшились на 55,0% (p<0,001), что свидетельствует о значительном восстановлении повседневной активности пациентов. Этот результат существенно превосходил достижения монотерапевтических подходов. В группе PRP улучшение функциональных показателей составило 41,8% (p<0,05),

Таблица 1 / Table 1

### Динамика болевого синдрома Dynamics of pain syndrome

Группа	Исходные данные	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
Группа 1	$6,2 \pm 0,8$	$4,9 \pm 0,6$	$3,8 \pm 0,5$	$3,1 \pm 0,4$
Группа 2	$6,0 \pm 0,7$	$3,3 \pm 0,5$	$2,9 \pm 0,4$	$2,7 \pm 0,3$
Основная	$6,1 \pm 0,9$	$3,4 \pm 0,4$	$2,5 \pm 0,3$	$1,8 \pm 0,2$

Таблица 2 / Table 2

### Данные гониометрии Goniometry data

Группа	Исходные данные	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
Группа 1	$48,6 \pm 5,8$	$55,6 \pm 6,8$	$57,8 \pm 5,5$	$59,1 \pm 5,4$
Группа 2	$47,7 \pm 6,7$	$52,7 \pm 6,7$	$61,9 \pm 7,4$	$63,4 \pm 4,3$
Основная	$48,1 \pm 5,9$	$57,1 \pm 8,9$	$63,2 \pm 8,3$	$70,1 \pm 4,2$

в то время как терапия только гиалуроновой кислотой позволила достичь 45,3% улучшения ( $p < 0,01$ ). Разница между комбинированным лечением и монотерапией оказалась статистически значимой ( $p < 0,01$ ), что подчеркивает преимущество комплексного подхода.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные убедительно демонстрируют преимущества комбинированной терапии PRP и гиалуроновой кислоты в лечении посттравматических контрактур кисти. Результаты исследования не только подтверждают современные представления о регенерации тканей, но и раскрывают новые аспекты синергического взаимодействия методов [7–9].

Клиническое улучшение обусловлено тремя ключевыми процессами. Во-первых, наблюдается биологический синергизм: факторы роста из PRP (особенно TGF- $\beta$ 1 и PDGF-AB) усиливают экспрессию рецепторов к ГК (CD44), повышая клеточный ответ на терапию. Одновременно ГК создает гидратированное микроокружение, продлевая период действия PRP-компонентов. Во-вторых, важную роль играет подавление фиброза. Уменьшение фиброзной ткани на 27–33% достигается за счет комбинированного действия: PRP угнетает дифференцировку миофибробластов, а ГК блокирует TGF- $\beta$ /Smad-путь передачи сигнала. Совместный антифибротический эффект превышает результаты монотерапии на 18–22%. В-третьих, происходит оптимизация микроокружения: ГК поддерживает оптимальные вязкоэластичные свойства матрикса ( $G' = 12\text{--}15$  Па,  $G'' = 8\text{--}10$  Па), облегчая миграцию клеток, а PRP обеспечивает хемоаттрактантный градиент для клеток-предшественников [10–12].

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Shcherbak SG, Makarenko SV, Shneider OV, et al. Regenerative rehabilitation for tendon injuries. *Fizicheskaya i reabilitatsionnaya meditsina, meditsinskaya reabilitatsiya*. 2021;3(2):192-206. [Щербак С.Г., Макаренко С.В., Шнейдер О.В., и др. Регенеративная реабилитация при повреждениях сухожилий. *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. 2021;3(2):192-206]. DOI: [10.36425/rehab70760](https://doi.org/10.36425/rehab70760)
- Zhang X, Zhang J, Wang JH, et al. Fibrotic Mechanisms in Post-Traumatic Joint Stiffness: Focus on Collagen Cross-Linking and MMP Activation. *Journal of Orthopaedic Research*. 2023;41(4):789-801. DOI: [10.1002/jor.25422](https://doi.org/10.1002/jor.25422)
- Kawamura S. Trauma-Induced Glycosaminoglycan Depletion in Articular Cartilage: Quantitative MRI and Histological Correlates. *Osteoarthritis and Cartilage*, 2022;30(7):982-991. DOI: [10.1016/j.joca.2022.04.006](https://doi.org/10.1016/j.joca.2022.04.006)
- Malanin DA, Laskov IG, Ekova MR, et al. Influence of local administration of autologous platelet-rich plasma on the level of expression of matrix metalloproteinases in experimental tendinopathy. *Journal of Volgograd State Medical University*. 2023;20(3):118-124. [Маланин Д.А., Ласков И.Г., Экова М.Р., и др. Влияние локального введения аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы на уровень экспрессии матричных металлопротеиназ при экспериментальной тендинопатии. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2023;20(3):118-124]. DOI: [10.19163/1994-9480-2023-20-3-118-124](https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-3-118-124)
- Cerza F, Carni S, Carcangiu A, et al. Comparison between hyaluronic acid and platelet-rich plasma, intra-articular infiltration in the treatment of gonarthrosis. *Am J Sports Med*. 2012;40 (12):2822-2827. DOI: [10.1177/0363546512461902](https://doi.org/10.1177/0363546512461902)
- Zhang J, Wang JH-C, Zhang C, et al. Current evidence on efficacy of PRP therapy for joint disorders: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Regenerative Medicine*. 2022;15(3):112-125. [Zhang J, Wang JH-C, Zhang C., и др. Современные данные об эффективности PRP-терапии при заболеваниях суставов: систематический обзор и мета-анализ. *Журнал регенеративной медицины*. 2022;15(3):112-125]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.regen.2022.03.005>
- Demkin SA, Malanin DA, Rogova LN, et al. Morphogenesis of hyaline cartilage of the knee joint after intra-articular injection of platelet-rich autologous plasma and/or hyaluronic acid in rats with experimental osteoarthritis. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2016;22(4):76-87. [Демкин С.А., Маланин Д.А., Рогова Л.Н., и др. Морфогенез гиалинового хряща коленного сустава на фоне внутрисуставного введения обогащенной тромбоцитами аутологичной плазмы и/или препарата гиалуроновой кислоты у крыс с экспериментальным остеоартрозом. *Травматология и ортопедия России*. 2016;22(4):76-87]. DOI: [10.21823/2311-2905-2016-22-4-76-87](https://doi.org/10.21823/2311-2905-2016-22-4-76-87)
- Dydykina IS, Kovalenko PS, Aboleshina AV, et al. Local injection therapy: use of hyaluronic acid for osteoarthritis and other joint diseases. *Medical Council*. 2022;16(2):100-106. [Дыдыкина И.С., Коваленко П.С., Аболешина А.В., и др. Локальная инъекционная терапия: применение гиалуроновой кислоты при остеоартрите и других заболеваниях суставов. *Медицинский совет*. 2022;16(2):100-106]. DOI: [10.21518/2079-701X-2022-16-2-100-106](https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-100-106)

Также исследование выявило несколько важных закономерностей. Наибольшая эффективность лечения достигается при раннем начале (менее 3 месяцев после травмы), что дает на 28% лучшие результаты по сравнению с поздним вмешательством. Это «терапевтическое окно» коррелирует с фазами поляризации макрофагов.

Оптимальные параметры препаратов включают концентрацию PRP  $1,0\text{--}1,2 \times 10^6$ /мкл, обеспечивающую баланс между анаболическими эффектами и риском фиброгенеза, и молекулярную массу ГК 1,2–2,5 МДа, которая создает идеальные реологические свойства. Важное значение имеет сочетание лечения с реабилитацией: контролируемая мобилизация улучшает ориентацию коллагеновых волокон, а терапия с биологической обратной связью ускоряет восстановление проприоцепции.

Наши результаты согласуются с метаанализом Zhang по эффективности PRP, но расширяют понимание роли ГК за рамками простого вязко-супплемента [6, 13–15]. Исследование предоставляет доказательства в пользу комбинированной терапии контрактур.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комбинированная терапия PRP и гиалуроновой кислотой доказала свою эффективность в лечении посттравматических контрактур кисти, превосходя монотерапию. Результаты показали значительное уменьшение боли (на 44,7%), улучшение функции кисти (на 55%) и увеличение подвижности суставов (на 25–35°). Оптимальные результаты достигаются при раннем начале лечения (первые 3 месяца) и в комплексном подходе с включением реабилитации.

9. Filatova YuS, Ilyin MV. Use of sodium hyaluronate for the treatment of upper limb disorders. *Terapevticheskii arkhiv*. 2023;95(5):438-443. [Филатова Ю.С., Ильин М.В. Использование натрия гиалуроната для терапии заболеваний верхних конечностей. *Терапевтический архив*. 2023;95(5):438-443]. DOI: [10.26442/00403660.2023.05.202273](https://doi.org/10.26442/00403660.2023.05.202273)
10. Shamuilova MM, Sediakina YuV, Knorring GYu. Modern approaches to the treatment of joint pathology: the value of hyaluronic acid. *Lechaschi Vrach*. 2021;11(24):67-72. [Шамуилова М.М., Седакина Ю.В., Кнорринг Г.Ю. Современные подходы к лечению патологии суставов: роль гиалуроновой кислоты. *Лечащий Врач*. 2021;11(24):67-72]. DOI: [10.51793/OS.2021.24.11.011](https://doi.org/10.51793/OS.2021.24.11.011)
11. Matkarimova NS, Abdullaeva DT, Latipova II, et al. Properties of hyaluronic acid and mechanisms of influence on aging processes. *Research Focus*. 2024;3(1):20-25. [Маткаримова Н.С., Абдуллаева Д.Т., Латипова И.И., и др. Свойства гиалуроновой кислоты и механизмы влияния на процессы старения. *Research Focus*. 2024;3(1):20-25]. DOI: [10.5281/zenodo.10578042](https://doi.org/10.5281/zenodo.10578042)
12. Khabarov VN, Selyanin MA, Zelenetskii AN. Solid-phase modification of hyaluronic acid for aesthetic medicine purposes. *Vestnik estetichekskoi meditsiny*. 2008;7(3):2-7. [Хабаров В.Н., Селянин М.А., Зеленецкий А.Н. Твердофазная модификация гиалуроновой кислоты для целей эстетической медицины. *Вестник эстетической медицины*. 2008;7(3):2-7]. URL: [https://umedp.ru/articles/preparaty\\_gialuronovoy\\_kisloty\\_v\\_terapii\\_osteoartrroza\\_fokus\\_na\\_khondroreparant\\_gialripayer.html](https://umedp.ru/articles/preparaty_gialuronovoy_kisloty_v_terapii_osteoartrroza_fokus_na_khondroreparant_gialripayer.html)
13. Yarikov AV, Tuturov AO, Zasukhin DA, et al. Hyaluronic acid preparations in the treatment of degenerative-dystrophic diseases of joints, hand and spine. *Zdravookhranenie Yugry: opyt i innovatsii*. 2025;(1):39-59. [Яриков А.В., Тутуров А.О., Засухин Д.А., и др. Препараты гиалуроновой кислоты в лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов, кисти и позвоночника. *Здравоохранение Югры: опыт и инновации*. 2025;(1):39-59]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/preparaty-gialuronovoy-kisloty-v-lechenii-degenerativno-distroficheskikh-zabolevaniy-sustavov-kisti-i-pozvonochnika>
14. Mak A, Chan JKY. Endothelial function and endothelial progenitor cells in systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol*. 2022;18:286-300. DOI: [10.1038/s41584-022-00770-y](https://doi.org/10.1038/s41584-022-00770-y)
15. Onuora S. Sulf2 mediates the effects of TNF in RASFs. *Nat Rev Rheumatol*. 2022;18:613. DOI: [10.1038/s41584-022-00853-w](https://doi.org/10.1038/s41584-022-00853-w)

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
<b>Этическая экспертиза.</b> Исследование одобрено этическим комитетом клиники. Пациенты перед проведением подписали информированное добровольное согласие.	<b>Ethical Approval Statement.</b> The study was approved by the clinic's ethics committee. Patients signed informed voluntary consent before the study.
<b>Источник финансирования.</b> Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	<b>Study funding.</b> The study was the authors' initiative without external funding.
<b>Конфликт интересов.</b> Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	<b>Conflict of interest.</b> The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
<b>Участие авторов.</b> Фасахов Р.Р. – разработка концепции исследования и его реализация, написание текста. Журавлев М.Р., Ханнанова И.Г. – анализ результатов исследования, написание текста. Гайзатуллин Р.Р. – реализация исследования. Богов А.А. – редактирование рукописи. 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.	<b>Contribution of individual authors.</b> Fasakhov R.R.: development of the research concept and its implementation, writing of the text. Zhuravlev M.R., Khannanova I.G.: analysis of the research results, writing of the text. Gaizatullin R.R.: implementation of the research. Bogov A.A.: editing of the manuscript. 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.

Оригинальное исследование | Original study article

© This work is licensed under CC BY 4.0

DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP679224>

©Authors, 2025

## СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ ДИТЕРПЕНОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ В ЛИСТЯХ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ РОДА ШАЛФЕЙ (*SALVIA* L.)

**Н.П. Егоров, В.М. Рыжов, В.А. Куркин, К.А. Захарова, Т.Г. Радомская, А.С. Жилкин**

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Российская Федерация)

**Для цитирования:** Егоров Н.П., Рыжов В.М., Куркин В.А., Захарова К.А., Радомская Т.Г., Жилкин А.С. Сравнительное исследование количественного содержания дитерпеновых соединений в листьях некоторых видов рода шалфей (*Salvia* L.). *Аспирантский вестник Поволжья*. 2025;25(3):45-51. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP679224>

### ■ Сведения об авторах

Егоров Н.П. – аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2349-1865> E-mail: [n.egorov.2000@mail.ru](mailto:n.egorov.2000@mail.ru)

Рыжов В.М. – канд. фарм. наук, доцент, доцент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8399-9328> E-mail: [lavr\\_rvm@mail.ru](mailto:lavr_rvm@mail.ru)

\*Куркин Владимир Александрович – д-р фарм. наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7513-9352> E-mail: [v.a.kurkin@samsmu.ru](mailto:v.a.kurkin@samsmu.ru)

Захарова К.А. – студентка Института фармации. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-1668-2636> E-mail: [kseniaazakharovaa27@gmail.com](mailto:kseniaazakharovaa27@gmail.com)

Радомская Т.Г. – аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-1996-0159> E-mail: [t.g.shkodenko@samsmu.ru](mailto:t.g.shkodenko@samsmu.ru)

Жилкин А.С. – аспирант кафедры химии Института фармации. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3688-2973> E-mail: [zhilkin.anatoli@mail.ru](mailto:zhilkin.anatoli@mail.ru)

\*Автор для переписки

Получено: 06.05.2025

Одобрено: 22.07.2025

Опубликовано: 19.08.2025

### ■ Аннотация

**Цель** – проведение сравнительного количественного анализа дитерпеновых соединений в листьях некоторых видов рода Шалфей (*Salvia* L.), произрастающих в Самарской области.

**Материал и методы.** Исследуемые образцы – листья шалфея мутовчатого (*Salvia verticillata* L.), листья шалфея кустарникового (*Salvia dumetorum* Andr. ex Besser.), листья шалфея лекарственного (*Salvia officinalis* L.), листья шалфея дубравного (*Salvia nemorosa* L.) и листья шалфея поникающего (*Salvia nutans* L.). Количественное определение дитерпеновых соединений проводили согласно методу И.Н. Зилфикарова с использованием стандартного образца карнозоловой кислоты, приобретенной у фармацевтической организации Wuhan HengHeDa Pharm Co (г. Ухань, КНР). Содержание суммы дитерпеновых кислот в пересчете на карнозоловую кислоту определяли спектральным методом с использованием удельного показателя поглощения стандартного рабочего образца, равного 49,84.

**Результаты.** Проведен количественный анализ по определению суммы дитерпеновых кислот в пересчете на карнозоловую кислоту в листьях шалфея лекарственного (*Salvia officinalis* L.), листьях шалфея дубравного (*Salvia nemorosa* L.), листьях шалфея мутовчатого (*Salvia verticillata* L.), листьях шалфея поникающего (*Salvia nutans* L.) и листьях шалфея кустарникового (*Salvia dumetorum* Andr. ex Besser.). Максимальное значение дитерпенов обнаружено в листьях шалфея лекарственного (1,38±0,02%).

**Заключение.** Полученные результаты в ходе исследования будут способствовать совершенствованию раздела «Количественное определение» фармакопейной статьи ФС.2.5.0051.15 Шалфея лекарственного листа (*Salvia officinalis* folia), а также разработке нормативной документации на сырье исследуемых видов рода Шалфей (*Salvia* L.).

■ **Ключевые слова:** шалфей; *Salvia* L., дитерпеновые кислоты; карнозоловая кислота; количественное определение.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

## COMPARATIVE STUDY OF THE QUANTITATIVE CONTENT OF DITERPENE COMPOUNDS IN THE LEAVES OF SOME SPECIES OF THE GENUS *SALVIA* L.

**Nikita P. Egorov, Vitalii M. Ryzhov, Vladimir A. Kurkin, Kseniya A. Zakharova, Tatyana G. Radomskaya, Anatolii S. Zhilkin**

Samara State Medical University (Samara, Russian Federation)

**Citation:** Egorov NP, Ryzhov VM, Kurkin VA, Zakharova KA, Radomskaya TG, Zhilkin AS. Comparative study of the quantitative content of diterpene compounds in the leaves of some species of the genus *Salvia* L. *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya*. 2025;25(3):45-51.

DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP679224>

### ■ Information about authors

Nikita P. Egorov – postgraduate student of the Department of Pharmacognosy with Botany and Basics of Phytotherapy.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2349-1865> E-mail: [n.egorov.2000@mail.ru](mailto:n.egorov.2000@mail.ru)

Vitalii M. Ryzhov – Cand. Sci. (Pharmacy), Associate professor of the Department of Pharmacognosy with Botany and Basics of Phytotherapy.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8399-9328> E-mail: [lavr\\_rvm@mail.ru](mailto:lavr_rvm@mail.ru)

\*Vladimir A. Kurkin – Dr. Sci. (Pharmacy), Professor, Head of the Department of Pharmacognosy with Botany and Basics of Phytotherapy.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7513-9352> E-mail: [v.a.kurkin@samsmu.ru](mailto:v.a.kurkin@samsmu.ru)

Kseniya A. Zakharova – student of Institute of Pharmacy. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-1668-2636>

E-mail: [kseniiazakharovaa27@gmail.com](mailto:kseniiazakharovaa27@gmail.com)

Tatyana G. Radomskaya – postgraduate student of the Department of Pharmacognosy with Botany and Basics of Phytotherapy.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-1996-0159> E-mail: [t.g.shkodenko@samsmu.ru](mailto:t.g.shkodenko@samsmu.ru)

Anatolii S. Zhilkin – postgraduate student of the Department of Chemistry of the Institute of Pharmacy.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3688-2973> E-mail: [zhilkin.anatoli@mail.ru](mailto:zhilkin.anatoli@mail.ru)

\*Corresponding author

Received: 06.05.2025

Accepted: 22.07.2025

Published: 19.08.2025

## Abstract

**Aim** – to conduct a comparative quantitative analysis of diterpene compounds in the leaves of some species of the genus *Salvia* L. native to the Samara region.

**Material and methods.** The studied samples are the leaves of *Salvia officinalis* L., leaves of *Salvia nemorosa* L., leaves of *Salvia verticillata* L., leaves of *Salvia nutans* L. and leaves of *Salvia dumetorum* Andr. ex Besser. Quantitative determination of diterpene compounds was carried out according to the method of RAS Professor I.N. Zilfiqarov using a working standard sample of carnosolic acid purchased from the pharmaceutical company Wuhan HengHeDa Pharm Co (Wuhan, People's Republic of China). The content of the sum of diterpenic acids in terms of carnosolic acid was determined by the spectral method using the specific absorption index of the standard sample equal to 49.84.

**Results.** A quantitative analysis was performed to determine the amount of diterpenic acids in terms of carnosolic acid in the leaves of *Salvia officinalis* L., leaves of *Salvia nemorosa* L., leaves of *Salvia verticillata* L., leaves of *Salvia nutans* L. and leaves of *Salvia dumetorum* Andr. ex Besser. The maximum value of diterpenes was found in the leaves of *Salvia officinalis* L. (1.38±0.02%).

**Conclusion.** The results obtained during the study will contribute to the improvement of the "Quantitative determination" section of the pharmacopoeial article of the FS.2.5.0051.15 *Salviae officinalis* folia, as well as the development of regulatory documentation for the raw materials of the studied species of the genus *Salvia* L.

**Keywords:** sage; *Salvia* L., diterpenic acids; carnosolic acid; quantitative determination.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Растения играют важную роль в современной фармациии, являясь источником лекарственных препаратов [1–3]. В отличие от синтетических препаратов фитопрепараты оказывают на организм человека более мягкое действие за счет разнообразного комплекса биологически активных соединений. В данном аспекте одним из широко применяемых фармакопейных растений является шалфей лекарственный (*Salvia officinalis* L.) [4]. Известно, что другие виды рода Шалфей (*Salvia* L.) также могут являться перспективными источниками растительных лекарственных препаратов [4]. Так, в Самарской области произрастают такие виды, как шалфей дубравный (*Salvia nemorosa* L.), шалфей мутовчатый (*Salvia verticillata* L.), шалфей поникающий (*Salvia nutans* L.) и шалфей кустарниковый (*Salvia dumetorum* Andr. ex Besser) [5, 6]. В Самарской области и в других регионах России шалфей лекарственный культивируется в декоративных, научных и промышленных целях в ООО «Фитосовхоз «Радуга», ООО «Лаванда», АО «Янтарный», Агрофирме «Тургеневская», в сельхозугодьях Анапского сельскохозяйственного техникума. Богатая коллекция видов рода Шалфей (*Salvia* L.) находится в Ботаническом саду Самарского университета.

В народной медицине представители рода Шалфей (*Salvia* L.) используются в качестве антимикробных, противовоспалительных, ветрогонных, ранозаживляющих и отхаркивающих средств [7]. В российской научной медицине из всех представителей рода Шалфей (*Salvia* L.) только шалфей лекарственный (*Salvia officinalis* L.) входит

в Государственную фармакопею РФ XV издания<sup>1</sup> и применяется в качестве источника антимикробного и противовоспалительного средства [14, 15]. В настоящий момент на отечественном фармацевтическом рынке лекарственными препаратами, изготовленными из листьев шалфея лекарственного, являются: фасовка лекарственного растительного сырья по 50 г и в фильтр-пакетах по 1,5 г и лекарственные растительные сборы по 50 г и в фильтр-пакетах по 1,5 г («Элекасол», «Элакосепт», «Фитодиарин», «Сальваром», «Ингафитол» и «Грудной сбор №4») для приготовления настоев; пастилки и таблетки для рассасывания («Шалфей», «Доктор Тайсс экстракт шалфея с витамином С»); растворы для местного и наружного применения («Сальвин-ВИФ», «Кармолис» жидкость, «Пародонтоцид», «Стоматофит» и «Стоматофит А»); паста для приготовления суспензии для приема внутрь («Фитолизин»); гель для местного и наружного применения («Кармолис»); капли для приема внутрь и наружного применения («Кармолис»); спрей для местного применения («Стоматофит эксперт»); эфирное масло<sup>2</sup> [15]. В других странах листья шалфея лекарственного также используют в медицине. Так, в Британской фармакопее на основе листьев шалфея лекарственного готовят настойку (1:10) с использованием растворителя 70% спирта этилового<sup>3</sup> [16]. Зарубежные европейские средства представлены в виде жидкого экстракта (1:1); настойки (1:10) на аналогичном экстрагенте – 70% спирте этиловом; сухого экстракта из свежих листьев (1:17–18) на 68% спирте этиловом; жидкого экстракта (1:4–6), растворителя для экстракции ликерного вина: 96% этиловый спирт (38,25:61,75

<sup>1</sup>Государственная фармакопея Российской Федерации. Пятнадцатое издание. М., 2023. Доступно по: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15>

<sup>2</sup>Государственный реестр лекарственных средств. URL: <https://grls.minzdrav.gov.ru>

<sup>3</sup>British Pharmacopoeia. Volume III: Herbal Drugs and Herbal Drug Preparations. Oak Bark, 2009. URL: [https://www.academia.edu/11363388/British\\_Pharmacopoeia\\_2009](https://www.academia.edu/11363388/British_Pharmacopoeia_2009)

м/м), жидкого экстракта (1:4-5) на менее крепком 50% этиловом спирте, сухого экстракта (4-7:1), полученного экстракцией водой, жидкого экстракта (1:3,5-5) на 31,5% этиловом спирте<sup>1</sup> [17].

Фармакологические свойства изучаемых видов шалфея обусловлены наличием в растительном сырье разнообразных биологически активных соединений. Известно, что листья шалфея лекарственного (*Salvia officinalis* L.), шалфея дубравного (*Salvia nemorosa* L.), шалфея мутовчатого (*Salvia verticillata* L.), шалфея поникающего (*Salvia nutans* L.) и шалфея кустарникового (*Salvia dumetorum* Andr. ex Besser) содержат в своем составе дубильные вещества, эфирное масло (монотерпены), тритерпеновые кислоты (урсоловая и олеаноловая кислоты), смолистые вещества, флавоноиды, алкалоиды, витамины Р и РР, дитерпеновые кислоты [4, 8-10]. Считается, что антибактериальный, противогрибковый, противовоспалительный, антиоксидантный, ранозаживляющий и противовирусный эффекты обусловлены в наибольшей степени содержанием дитерпеновых кислот, в частности карнозоловой кислоты<sup>2, 3, 4</sup> [11, 12]. Карнозоловая кислота является основным представителем дитерпеновых кислот в листьях шалфея лекарственного. Однако в Государственной фармакопее РФ XV издания отсутствуют методы анализа данной группы веществ. Многие ученые для определения содержания карнозоловой кислоты используют разные методы ее определения, в том числе ВЭЖХ и спектрофотометрию при длинах волн 230, 280, 284 и 285 нм [13-16]. И.Н. Зилфикаров предложил оптимальный метод количественного определения суммы дитерпеновых кислот в сырье и препаратах шалфея лекарственного [15]. Ранее с использованием данного метода в листьях шалфея лекарственного (*Salvia officinalis* L.), траве шалфея поникающего (*Salvia nutans* L.) и траве шалфея остепненного (*Salvia tesquicola* Klokov et Pobed.) определена сумма дитерпеновых кислот в пересчете на карнозоловую кислоту [13, 15]. Однако по остальным видам рода Шалфей (*Salvia* L.), произрастающим в Самарской области, сумму дитерпеновых соединений, содержащихся в листьях, не определяли.

## ЦЕЛЬ

Провести сравнительный количественный анализ дитерпеновых соединений в листьях шалфея мутовчатого (*Salvia verticillata* L.), шалфея кустарникового (*Salvia dumetorum* Andr. ex Besser), шалфея лекарственного (*Salvia officinalis* L.), шалфея дубравного (*Salvia nemorosa* L.), шалфея поникающего (*Salvia nutans* L.), произрастающих в Самарской области.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектами исследования являлись образцы извлечений из листьев шалфея лекарственного (*Salvia officinalis* L.), шалфея мутовчатого (*Salvia verticillata* L.),

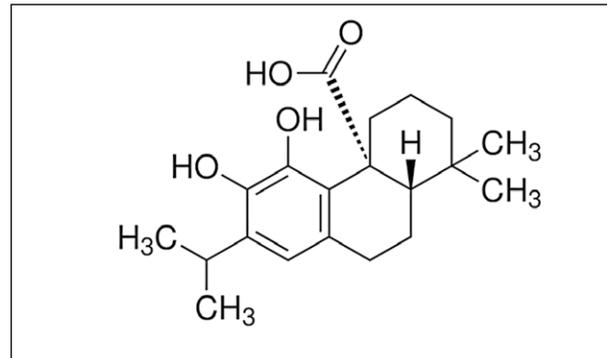


Рисунок 1. Химическая формула карнозоловой кислоты.

Figure 1. The chemical formula of carnosolic acid.

шалфея дубравного (*Salvia nemorosa* L.), шалфея поникающего (*Salvia nutans* L.) и шалфея кустарникового (*Salvia dumetorum* Andr. ex Besser), приготовленные в соответствии с известной методикой [31]. Содержание суммы дитерпеновых кислот в пересчете на карнозоловую кислоту (рисунок 1) определяли спектральным методом с использованием удельного показателя поглощения  $E_{1\text{ см}}^{1\%}$  стандартного образца. Определение оптической плотности испытуемых растворов проводили на спектрофотометре СФ-2000 (АО «ЛОМО», Россия). В качестве раствора сравнения использовали спирт этиловый 96%.

Рабочий стандартный образец карнозоловой кислоты был приобретен у фармацевтической организации Wuhan HengHeDa Pharm Co (Ухань, КНР).

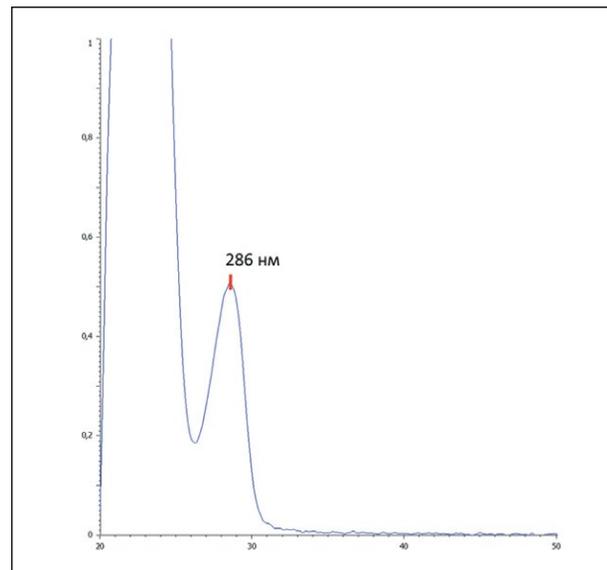


Рисунок 2. Электронный спектр поглощения спиртового раствора карнозоловой кислоты.

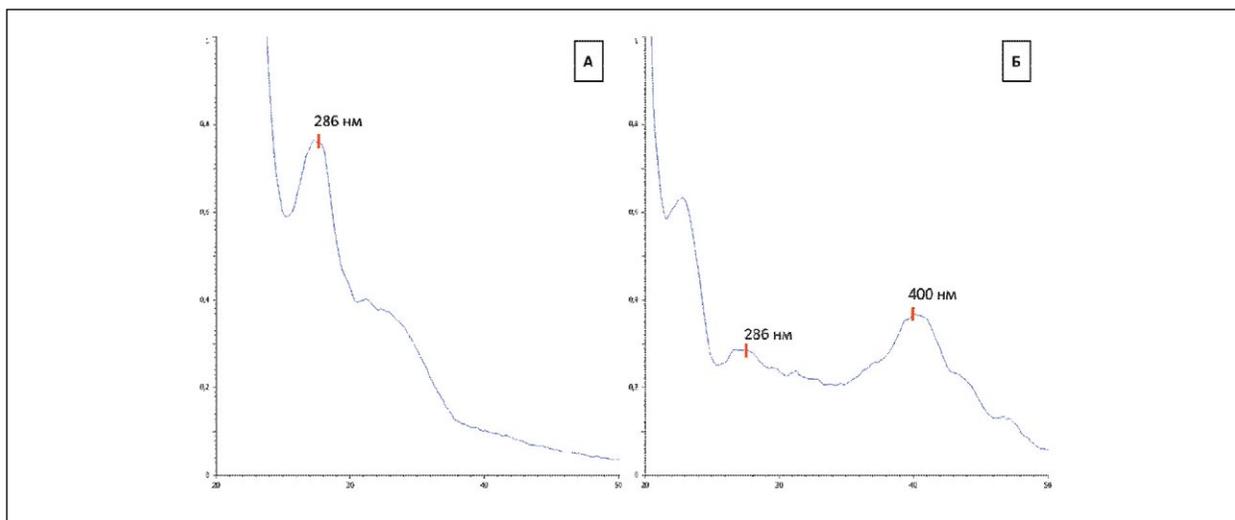
Figure 2. Electronic absorption spectrum of alcohol solutions of carnosolic acid.

<sup>1</sup> European Pharmacopoeia – 11th edition published July 2022. URL: <http://pharmeuropa.edqm.eu>

<sup>2</sup> Куркин В.А., Егоров Н.П., Рыжов В.М., и др. Применение настойки шалфея в качестве противогрибкового средства в отношении штаммов рода *Aspergillus*. Патент №283771. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=80657365>

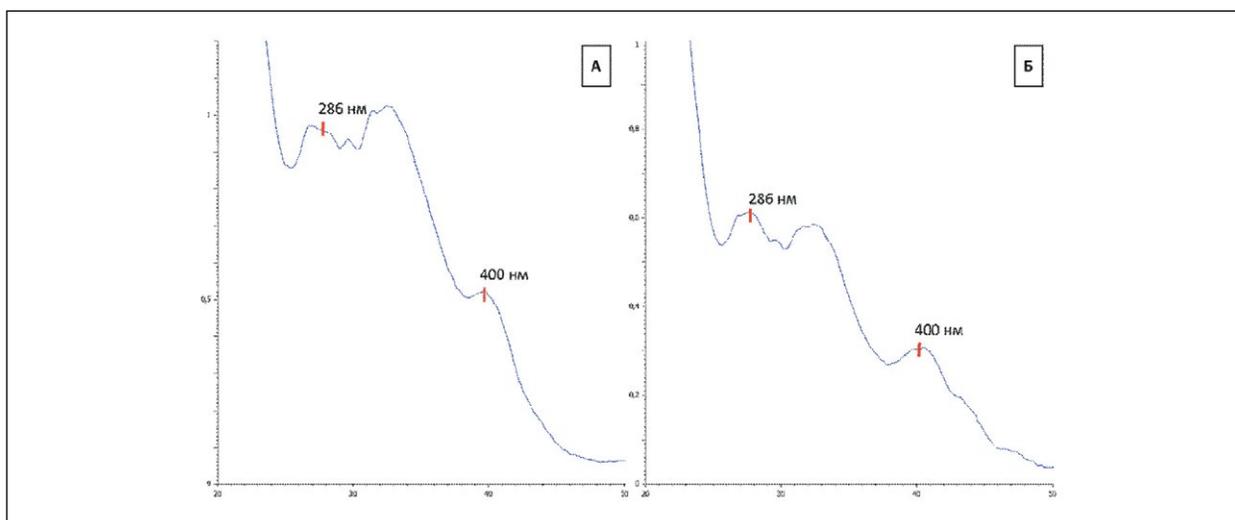
<sup>3</sup> Куркин В.А., Егоров Н.П., Рыжов В.М., и др. Применение настойки шалфея в качестве противогрибкового средства в отношении *Scopulariopsis brevicaulis*. Патент №2835174. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=80528352>

<sup>4</sup> Куркин В.А., Егоров Н.П., Рыжов В.М., и др. Применение настойки шалфея в качестве противогрибкового средства в отношении *Mucor mucedo*. Патент №2835171. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=80414901>



**Рисунок 3.** Электронный спектр поглощения испытуемых растворов: А – из листьев шалфея лекарственного (*Salvia officinalis* L.); Б – из листьев шалфея мутовчатого (*Salvia verticillata* L.).

**Figure 3.** Electronic absorption spectrum of the tested solutions: А – from the leaves of *Salvia officinalis* L.; Б – from the leaves of *Salvia verticillata* L.

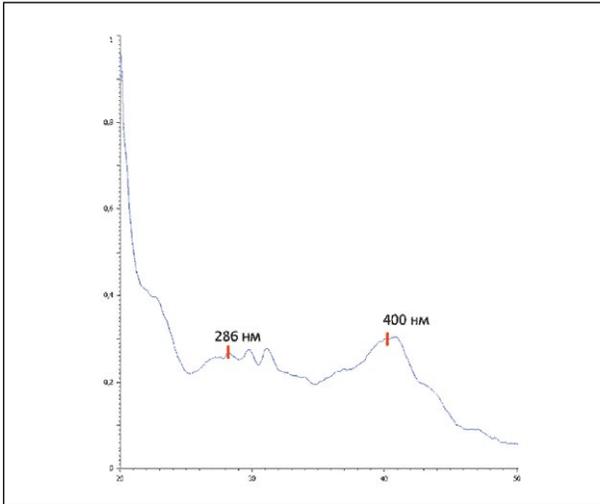


**Рисунок 4.** Электронный спектр поглощения испытуемых растворов: А – из листьев шалфея поникающего (*Salvia nutans* L.); Б – из листьев шалфея дубравного (*Salvia nemorosa* L.).

**Figure 4.** Electronic absorption spectrum of the tested solutions: А – from the leaves of *Salvia nutans* L.; Б – from the leaves of *Salvia nemorosa* L.

Заготовка растительного сырья изучаемых видов рода Шалфей (*Salvia* L.) проводилась в период цветения с мая по август 2024 года. Листья шалфея лекарственного (*Salvia officinalis* L.) заготавливали в Ботаническом саду Самарского университета (г. Самара). Листья шалфея мутовчатого (*Salvia verticillata* L.) и листья шалфея кустарникового (*Salvia dumetorum* Andr. ex Besser) собирали в селе Камышла (Самарская область, Камышлинский район), листья шалфея дубравного (*Salvia nemorosa* L.) и листья шалфея поникающего (*Salvia nutans* L.) – в селе Алексеевка (Самарской области, Алексеевский район). Видовая специфичность анализируемых объектов подтверждена при помощи определителей растений средней полосы России, а также в сравнении с гербарными образцами достоверных видов рода Шалфей (*Salvia* L.) из коллекции гербарного фонда Самарского национального исследовательского

университета имени академика С.П. Королева (*Salvia dumetorum* Andr. ex Besser, *Lamiaceae*. Голотип: «Российская Федерация, Самарская обл., Кинельский р-н, окр. г. Кинель. Луговая степь, 19.06.2004» (SMR 02717); *Salvia nemorosa* L., *Lamiaceae*. Голотип: «Российская Федерация, Самарская обл., Сызранский р-н, окр. с. Троицкого. Многолетняя залежь около Барского парка с. Богородицы, 19.06.1986» (SMR 08433); *Salvia verticillata* L., *Lamiaceae*. Голотип: «Российская Федерация, Оренбургская обл., Алексеевский р-н, 2 км СЗ с. Мочегай. Разнотравно-ковыльные степи, 19.07.2007» (SMR 04871); *Salvia nutans* L. *Lamiaceae*. Голотип: «Российская Федерация, Оренбургская обл., Шарлыкский р-н, долина р. Нети. Каменистая степь на обнажениях коренных материнских пород верхнепермской системы. 26.05.1983» (SMR 02358)) [5, 6]. Для расчета удельного коэффициента поглощения карнозоловой кислоты



**Рисунок 5.** Электронный спектр поглощения испытуемых растворов из листьев шалфея кустарникового (*Salvia dumetorum* Andr. ex Besser.).

**Figure 5.** Electronic absorption spectrum of the tested solutions from the leaves of *Salvia dumetorum* Andr. ex Besser.

применяли спектральный анализ в УФ-диапазоне. Для этого около 0,01 г (точная навеска) карнозоловой кислоты помещали в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяли в 30 мл спирта этилового 96% при нагревании на водяной бане. Использование спирта этилового 96% позволило обеспечить наилучшее растворение стандартного образца карнозоловой кислоты. После охлаждения содержимого колбы до комнатной температуры его объем довели спиртом этиловым 96% до метки. Измеряли оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре СФ-2000 при длине волны 286 нм (рисунок 2).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Спектральная характеристика карнозоловой кислоты совпала с литературными данными [15]. Рассчитанный удельный коэффициент поглощения оказался равен 49,84, что несколько отличается от литературного значения

### Таблица 1 / Table 1

**Метрологические характеристики методики количественного определения суммы дитерпеновых соединений в пересчете на карнозоловую кислоту в листьях исследуемых видов рода Шалфей**

**Metrological characteristics of a method for quantifying the amount of diterpene compounds in terms of carnosolic acid in the leaves of the studied species of the genus *Salvia* L.**

Исследуемый образец	<i>f</i>	$\bar{X}$	$S^2$	<i>S</i>	$S_{\bar{X}}$	<i>P</i> , %	<i>t</i> ( <i>P</i> , <i>f</i> )	$\Delta X$	$\Delta \bar{X}$	$\bar{\varepsilon}$	$\varepsilon$ , %
Листья шалфея лекарственного ( <i>Salvia officinalis</i> L.)	10	1,38	0,00061	0,02471	0,0074	95%	2,23	±0,06	±0,02	±1,20	±3,98
Листья шалфея кустарникового ( <i>Salvia dumetorum</i> Andr. ex Besser.)	10	0,29	0,00002	0,00497	0,0015	95%	2,23	±0,01	±0,003	±1,17	±3,87
Листья шалфея мутовчатого ( <i>Salvia verticillata</i> L.)	10	0,29	0,00004	0,00637	0,0019	95%	2,23	±0,01	±0,004	±1,47	±4,89
Листья шалфея дубравного ( <i>Salvia nemorosa</i> L.)	10	0,66	0,00019	0,01361	0,0041	95%	2,23	±0,03	±0,01	±1,38	±4,57
Листья шалфея поникающего ( <i>Salvia nutans</i> L.)	10	1,01	0,00036	0,01902	0,0057	95%	2,23	±0,04	±0,01	±1,27	±4,21

*Примечания:* *f* – число степеней свободы;  $\bar{X}$  – среднее значение;  $S^2$  – дисперсия; *S* – стандартное отклонение;  $S_{\bar{X}}$  – относительное (по отношению к среднему результату) стандартное отклонение среднего результата; *P* – доверительная вероятность; *t* – критерий Стюдента;  $\Delta X$  – полуширина доверительного интервала результата единичного определения;  $\Delta \bar{X}$  – полуширина доверительного интервала среднего результата;  $\bar{\varepsilon}$  – относительные неопределенности результата отдельного определения;  $\varepsilon$  – относительные неопределенности среднего результата.

удельного коэффициента поглощения – 40,92 [15]. По нашему мнению, это связано со степенью чистоты рабочего стандартного образца.

Следующим этапом исследования являлось сравнение спектров поглощения испытуемых растворов изучаемых представителей рода Шалфей, которые представлены на рисунках 3–5. Сравнительное изучение показало, что электронные спектры различных видов рода Шалфей (*Salvia* L.), таких как шалфей лекарственный, шалфей дубравный, шалфей поникающий, шалфей мутовчатый и шалфей кустарниковый, имеют характерный максимум поглощения при  $286 \pm 1$  нм (рисунки 3–5), что согласуется с некоторыми литературными данными, поэтому в качестве аналитической длины волны целесообразно использовать значение 286 нм, так как карнозоловая кислота (рисунок 1) является преобладающим дитерпеном и, следовательно, может использоваться в качестве рабочего стандартного образца.

Общее содержание дитерпеновых кислот в сухом растительном сырье в пересчете на карнозоловую кислоту рассчитывается по формуле:

$$X = \frac{A_x \cdot V_x}{E_{1\text{см}}^{1\%} \cdot m_x \cdot l}$$

где  $A_x$  – оптическая плотность раствора,  $V_x$  – объем раствора,  $E$  – удельная поглощающая способность (удельный коэффициент поглощения),  $m_x$  – масса сырья,  $l$  – толщина.

Метрологические характеристики методики количественного измерения общего количества дитерпеновых кислот в сырье различных видов шалфея представлены в таблице 1.

Используя методику количественного определения дитерпеновых кислот в различных видах шалфея, мы проанализировали 5 образцов по 11 повторностей (таблица 2) и определили, что содержание дитерпеновых кислот в листьях различных видов шалфея значительно отличается. Сумма дитерпеновых кислот в листьях колеблется от 0,29% до 1,38%. Наибольшее содержание биологически активных соединений дитерпеновой природы обнаружено в листьях шалфея лекарственного –  $1,38 \pm 0,02\%$ , что обуславливает характерную особенность спектральной кривой

Таблица 2 / Table 2

Содержание дитерпеновых кислот в исследуемых видах рода Шалфей (*Salvia* L.)  
The content of diterpenic acids in the studied species of the genus *Salvia* L.

Исследуемый образец	Содержание дитерпеновых кислот в пересчете на карнозоловую кислоту и абсолютно сухое сырье (в %)
Листья шалфея лекарственного ( <i>Salvia officinalis</i> L.)	1,38±0,02
Листья шалфея кустарникового ( <i>Salvia dumetorum</i> Andr. ex Besser.)	0,29±0,003
Листья шалфея мутовчатого ( <i>Salvia verticillata</i> L.)	0,29±0,004
Листья шалфея дубравного ( <i>Salvia nemorosa</i> L.)	0,66±0,01
Листья шалфея поникающего ( <i>Salvia nutans</i> L.)	1,01±0,01

поглощения с выраженным доминированием максимума поглощения в области 286 нм (рисунок 3А).

В соответствии с полученными результатами заметно сходство спектральных кривых шалфея мутовчатого (рисунок 3Б) и шалфея кустарникового (рисунок 5). Однако максимум поглощения карнозоловой кислоты при 286 нм выражен слабее. При этом у данных видов в спектральной кривой поглощения преобладает максимум с длиной волны в области 400 нм. Отличие спектральных кривых поглощения может быть использовано при химической таксации видов и подтверждении подлинности фармакопейного сырья шалфея лекарственного.

Электронные спектры листьев шалфея дубравного (рисунок 4Б) и листьев шалфея поникающего (рисунок 4А) свидетельствуют о схожести между ними, что также может быть использовано при видовой химической диагностике.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, впервые проведен количественный анализ по определению суммы дитерпеновых кислот в пересчете на карнозоловую кислоту в листьях шалфея лекарственного (*Salvia officinalis* L.), листьях дубравного (*Salvia nemorosa* L.), листьях шалфея мутовчатого (*Salvia verticillata* L.), листьях шалфея поникающего (*Salvia nutans* L.) и листьях шалфея кустарникового (*Salvia dumetorum* Andr. ex Besser.), произрастающих в Самарской области.

Полученные в ходе исследования данные будут способствовать совершенствованию раздела «Количественное определение» фармакопейной статьи ФС.2.5.0051.15 «Шалфей лекарственный листья (*Salviae officinalis* folia)», а также разработке нормативной документации на сырье исследуемых видов рода Шалфей (*Salvia* L.).

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Larikova YuS, Malikova NA. Secondary metabolites of medicinal plants. *Medicine. Sociology. Philosophy. Applied research*. 2022;6:138-141. (In Russ.). [Ларикова Ю.С., Маликова Н.А. Вторичные метаболиты лекарственных растений. *Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования*. 2022;6:138-141]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vtorichnye-metabolity-lekarstvennyh-rasteniy>
- Arockianathan PM, Mishra M, Niranjana R. Recent Status and Advancements in the Development of Antifungal Agents: Highlights on Plant and Marine Based Antifungals. *Current topics in medicinal chemistry*. 2019;19:10:812-830. DOI: <https://doi.org/10.2174/1568026619666190412102037>
- Gusev NF, Petrova GV, Filippova AV, et al. Prospects of drug plants use in modern Russia. *Izvestia Orenburg State Agrarian University*. 2014;2(46):167-170. (In Russ.). [Гусев Н.Ф., Петрова Г.В., Филиппова А.В., и др. Перспективы использования лекарственных растений в современной России. *Известия Оренбургского государственного аграрного университета*. 2014;2(46):167-170]. URL: [https://www.elibrary.ru/download/elibrary\\_21646795\\_15354134.pdf](https://www.elibrary.ru/download/elibrary_21646795_15354134.pdf)
- Zatsepina EE. A comparative analysis of anti-inflammatory activity of some sage species in an experiment. *International Research Journal*. 2023;2(128):1-5. [Зацепина Е.Е. Сравнительный анализ противовоспалительной активности некоторых видов шалфея в эксперименте. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2023;2(128):1-5.] DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.128.85>
- Maevskii PF. *Flora of Middle Part of European Russia*. М., 2014. (In Russ.). [Маевский П.Ф. *Флора средней полосы европейской части России*. М., 2014]. ISBN 978-5-87317-958-9
- Komarova VL. *Flora of the USSR*. L., 1937;7:62-72. (In Russ.). [Комарова В.Л. *Флора СССР*. Л., 1937;7:62-72].
- Karomatov ID, Rahimova SH. Sage in ancient east and traditional medicine. *Biology and integrative medicine*. 2018;5(22):146-152. (In Russ.). [Кароматов И.Д., Рахимова С.Х. Шалфей в древневосточной и народной медицине. *Биология и интегративная медицина*. 2018;5(22):146-152.] URL: [https://www.elibrary.ru/download/elibrary\\_35314987\\_17418191.pdf](https://www.elibrary.ru/download/elibrary_35314987_17418191.pdf)
- Bubenchikova VN, Kondratova YuA. The study phenolic compounds of *Salvia verticillata* L. above-ground part. *Bashkir chemical journal*. 2008;5:2:32-54. (In Russ.). [Бубенчикова В.Н., Кондратова Ю.А. Изучение фенольных соединений шалфея мутовчатого (*Salvia verticillata* L.). *Башкирский химический журнал*. 2008;5:2:32-54]. URL: [https://www.elibrary.ru/download/elibrary\\_11902467\\_80941140.pdf](https://www.elibrary.ru/download/elibrary_11902467_80941140.pdf)
- Gubanova EA, Popova OI. Phenolic compounds of some *Salvia* (*Lamiaceae*) representatives and their biological activity. *Rastitelnye Resursy*. 2009;45:3:137-160. (In Russ.). [Губанова Е.А., Попова О.И. Фенольные соединения некоторых видов рода *Salvia* (*Lamiaceae*) флоры России и их биологическая активность. *Растительные ресурсы*. 2009;45:3:137-160]. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17023574>
- Levaya YaK, Atazhanova GA. Chemical composition and pharmacological activity of some *Salvia* L. types. *Eurasian scientific association*. 2020;2-1(60):75-78. (In Russ.). [Левая Я.К., Атажанова Г.А. Химический состав и фармакологическая активность некоторых видов шалфея. *Евразийское Научное Объединение*. 2020;2-1(60):75-78]. URL: [https://www.elibrary.ru/download/elibrary\\_42579292\\_28533608.pdf](https://www.elibrary.ru/download/elibrary_42579292_28533608.pdf)

11. Zilfikarov IN. Diterpenes and polyphenols of medicinal sage: prospects for medical use (literature review). *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine*. 2007;2:3:149-158. (In Russ.). [Зилфикаров И.Н. Дитерпены и полифенолы шалфея лекарственного: перспективы медицинского применения (обзор литературы). *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. 2007;2:3:149-158]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/diterpeny-i-polifenyoly-shalfeya-lekarstvennogo-perspektivy-meditsinskogo-primeneniya-obzor-literatury>
12. Haziev RSh, Makarova AS, Musina LT. A study about production sage leaves extracts optimized by amount of diterpenic acids and studing their antimicrobial activity. *Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. 2013;16:2:035-038. (In Russ.). [Хазиев Р.Ш., Макарова А.С., Мусина Л.Т. Получение извлечений из листьев шалфея лекарственного, оптимизированных по содержанию дитерпеновых кислот, и изучение их антимикробной активности. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2013;16:2:035-038]. URL: [https://kpfu.ru/staff\\_files/F1566172072/Voprosy\\_biologicheskoy\\_\\_medicinskoj\\_i\\_farmaceuticheskoy\\_khimii.pdf](https://kpfu.ru/staff_files/F1566172072/Voprosy_biologicheskoy__medicinskoj_i_farmaceuticheskoy_khimii.pdf)
13. Thorsen MA, Hildebrandt KS. Quantitative determination of phenolic diterpenes in rosemary extracts. Aspects of accurate quantification. *J Chromatogr A*. 2003;995(1-2):119-125. DOI: [10.1016/S0021-9673\(03\)00487-4](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(03)00487-4)
14. Khaliullina AS, Khaziev RSh, Salamatin AA. Quantitative determination of diterpenic acids in *Salvia officinalis* L. leaves. *Journal of Analytical Chemistry*. 2017;72:7:681-685. [Халиуллина А.С., Хазиев Р.Ш., Саламатин А.А. Количественное определение дитерпеновых кислот в листьях шалфея лекарственного. *Журнал аналитической химии*. 2017;72:7:681-685]. DOI: [10.7868/S0044450217070088](https://doi.org/10.7868/S0044450217070088)
15. Zilfikarov IN, Zhilin AV. Determination of diterpenic acids in the raw materials and preparations of garden sage (*Salvia officinalis* L.). *Farmatsiya*. 2007;56:2:7-9. (In Russ.). [Зилфикаров И.Н., Жилин А.В. Определение дитерпеновых кислот в сырье и препаратах шалфея лекарственного. *Фармация*. 2007;56:2:7-9.] URL: [https://www.elibrary.ru/download/elibrary\\_12906397\\_45589883.pdf](https://www.elibrary.ru/download/elibrary_12906397_45589883.pdf)
16. Kurkin VA, Ryzhov VM, Shmygareva AA, et al. Comparative Quantitative Analysis of Diterpene Acids in Raw Material of *Salvia officinalis*, *Salvia tesquicola* and *Salvia nutans*. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*. 2017;9(7):911-913. DOI: [10.25258/phyto.v9i07.11154](https://doi.org/10.25258/phyto.v9i07.11154)

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
<b>Источник финансирования.</b> Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	<b>Study funding.</b> The study was the authors' initiative without external funding.
<b>Конфликт интересов.</b> Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	<b>Conflict of interest.</b> The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
<b>Участие авторов.</b> Егоров Н.П. – сбор растительного материала для анализа, проведение эксперимента, анализ и интерпретация полученных данных, подготовка черновика рукописи, анализ литературы, написание и подготовка рукописи для публикации; Захарова К.А., Радомская Т.Г., Жилкин А.С. – сбор растительного материала для анализа, проведение эксперимента, анализ литературы. Куркин В.А. – окончательное редактирование рукописи, обработка и интерпретация результатов, проверка критически важного интеллектуального содержания. Рыжов В.М. – участие в разработке концепции и дизайна исследования, критический анализ результатов исследования. 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.	<b>Contribution of individual authors.</b> Egorov N.P.: collection of plant material for analysis, experimentation, analysis and interpretation of obtained data, preparation of draft manuscript, literature analysis, writing and preparation of manuscript for publication. Zakharova K.A., Radomskaya T.G., Zhilkin A.S.: collection of plant material for analysis, experimentation, literature analysis. Kurkin V.A.: final editing of the manuscript, processing and interpretation of results, verification of critical intellectual content. Ryzhov V.M.: participation in conception and design of the study, critical analysis of the study results. 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

# ИДЕНТИФИКАЦИЯ БЕТУЛИНА В КОРЕ ОСИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ МЕТОДОМ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

**О.А. Ёршик, О.В. Мушкина, А.Ю. Фисиук**

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

**Для цитирования:** Ёршик О.А., Мушкина О.В., Фисиук А.Ю. Идентификация бетулина в коре осины обыкновенной методом жидкостной хроматографии. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2024;25(3):52-58. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP680101>

## ■ Сведения об авторах

\*Ёршик Ольга Александровна – канд. фарм. наук, доцент, доцент кафедры организации фармации с курсом повышения квалификации и переподготовки. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-9977-7464> E-mail: [Olgavgmugnoz@mail.ru](mailto:Olgavgmugnoz@mail.ru)

Мушкина О.В. – канд. фарм. наук, доцент, заведующая кафедрой организации фармации с курсом повышения квалификации и переподготовки. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3397-1220> E-mail: [olga7081@tut.by](mailto:olga7081@tut.by)

Фисиук А.Ю. – преподаватель-стажер кафедры организации фармации с курсом повышения квалификации и переподготовки. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-6220-514X> E-mail: [a.fisiuk@yandex.by](mailto:a.fisiuk@yandex.by)

\*Автор для переписки

Получено: 21.05.2025

Одобрено: 26.06.2025

Опубликовано: 20.08.2025

## ■ Аннотация

**Цель** – проведение скрининга биологически активных веществ коры осины обыкновенной, обнаружение и идентификация бетулина в коре осины обыкновенной методом жидкостной хроматографии

**Материал и методы.** Объектом исследования являлись высушенные и измельченные образцы коры осины обыкновенной. Качественный анализ на кумарины, флавоноиды, сапонины, фенольные соединения проводили с помощью качественных химических реакций на указанные группы биологически активных веществ. Для хроматографирования использовали спиртовое извлечение и очищенную фракцию бетулина. Хроматографирование проводили на жидкостном хроматографе марки UltiMate 3000. Для разделения компонентов использовали колонку длиной 250 мм и внутренним диаметром 4,6 мм, заполненную октадецилсилильным силикагелем для хроматографии с размером частиц 5 мкм. В качестве подвижной фазы использовали смесь ацетонитрил–вода 90:10 (об/об) в изократическом режиме. Детектирование проводили при длине волны 206 нм.

**Результаты.** Методом качественного химического анализа в образцах коры осины обыкновенной обнаружены кумарины, флавоноиды, тритерпеновые сапонины и фенольные соединения. На всех хроматограммах обнаружены пики со временем удерживания около 7,5 минуты, обладающие подобными спектральными характеристиками. Это позволяет сделать вывод, что в спиртовом извлечении коры осины обыкновенной и в выделенной, очищенной фракции содержатся значительные количества бетулина. Содержание бетулина в спиртовом извлечении (n=3) составило 0,77±0,04%.

**Выводы.** 1. Методом качественного химического анализа в образцах коры осины обыкновенной обнаружены кумарины, флавоноиды, тритерпеновые сапонины фенольные соединения. 2. Методом жидкостной хроматографии в коре осины обыкновенной обнаружен и идентифицирован бетулин. 3. Бетулин рекомендован в качестве аналитического маркера при идентификации коры осины обыкновенной методом жидкостной хроматографии. 4. Показана перспективность применения жидкостной хроматографии для идентификации и оценки степени очистки бетулина при его выделении из коры осины обыкновенной.

■ **Ключевые слова:** осина обыкновенная, *Populus tremula* L., кора, скрининг, тритерпеновые сапонины, бетулин, жидкостная хроматография.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

# IDENTIFICATION OF BETULIN IN THE BARK OF ASPEN BY LIQUID CHROMATOGRAPHY

**Volha A. Ershik, Volha V. Mushkina, Aleksandr Yu. Fisiuk**

Belarusian State Medical University (Minsk, Republic of Belarus)

**Citation:** Ershik VA, Mushkina VV, Fisiuk AYU. Identification of betulin in the bark of aspen by liquid chromatography. *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya*. 2024;25(3):52-58. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP680101>

## ■ Information about the authors

\*Volha A. Ershik – Cand. Sci. (Pharmacy), Associate professor, Associate professor of the Department of Pharmacy Organization with a course of advanced training and retraining. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-9977-7464> E-mail: [Olgavgmugnoz@mail.ru](mailto:Olgavgmugnoz@mail.ru)

Volha V. Mushkina – Cand. Sci. (Pharmacy), Associate professor, Head of the Department of Pharmacy Organization with a course of advanced training and retraining. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3397-1220> E-mail: [olga7081@tut.by](mailto:olga7081@tut.by)

Aleksandr Yu. Fisiuk – trainee teacher of the Department of Pharmacy Organization with a course of advanced training and retraining. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-6220-514X> E-mail: [a.fisiuk@yandex.by](mailto:a.fisiuk@yandex.by)

\*Corresponding author

Received: 21.05.2025

Accepted: 26.06.2025

Published: 20.08.2025

## ■ Abstract

**Aim** – screening of biologically active substances of common aspen bark, detection and identification of betulin in the bark of aspen by liquid chromatography.

**Material and methods.** The object of the study is dried and crushed samples of aspen bark. Qualitative analysis of coumarins, flavonoids, phenolic compounds and saponins was carried out using qualitative chemical reactions for the indicated groups of biologically active substances. Alcohol extraction and purified betulin fraction were used for chromatography. Chromatography was performed using an UltiMate 3000 liquid chromatograph. To separate the components, a column with a length of 250 mm and an inner diameter of 4.6 mm filled with octadecylsilyl silica gel for chromatography with a particle size of 5 microns was used. A mixture of acetonitrile-water 90:10 (v/v) in the isocratic mode was used as the mobile phase. Detection was performed at a wavelength of 206 nm.

**Results.** Using the method of qualitative chemical analysis, coumarins, flavonoids, phenolic compounds and triterpene saponins were found in samples of common aspen bark. Peaks with a retention time of about 7.5 minutes with similar spectral characteristics were found on all chromatograms. This allows us to conclude that the alcohol extraction of aspen bark and the isolated, purified fraction contain significant amounts of betulin. The betulin content in the alcohol extraction (n=3) was  $0.77 \pm 0.04\%$ .

**Conclusion.** 1. Using the method of qualitative chemical analysis, coumarins, flavonoids, triterpene saponins and phenolic compounds were found in samples of common aspen bark. 2. Betulin was detected and identified by liquid chromatography in the bark of aspen. 3. Betulin is recommended as an analytical marker in the identification of aspen bark by liquid chromatography. 4. The prospects of using liquid chromatography for the identification and assessment of the degree of purification of betulin during its isolation from the bark of aspen are shown.

■ **Keywords:** aspen, *Populus tremula* L., bark, screening, triterpene saponins, betulin, liquid chromatography.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Осина обыкновенная (*Populus tremula* L.) является представителем семейства ивовых (*Salicaceae*) и широко произрастает на территории Республики Беларусь. В реестре лекарственных препаратов Республики Беларусь зарегистрированных растительных препаратов на основе лекарственного растительного сырья осины обыкновенной нет. В Единый реестр свидетельств о государственной регистрации единой нормативно-справочной информации Евразийского экономического союза включены биологически активные добавки к пище, содержащие кору осины. Все они производятся фармацевтическими предприятиями Российской Федерации<sup>1</sup>.

Для расширения номенклатуры отечественных препаратов на основе лекарственного растительного сырья актуальна разработка лекарственных растительных препаратов и биологически активных добавок к пище на основе коры осины обыкновенной.

Для оценки качества растительных препаратов используют активные или аналитические маркеры, которые служат для расчета количества лекарственного растительного сырья или препаратов на основе лекарственного растительного сырья в готовом растительном препарате<sup>2</sup>. Для лекарственного растительного сырья, в отношении которого информация о составляющих компонентах, ответственных за терапевтическую активность, отсутствует, необходимо проводить количественное определение активных или аналитических маркеров. Целесообразность выбора маркеров должна быть обоснована экспериментальными и научными данными<sup>3</sup>.

Ранее методом тонкослойной хроматографии нами был проведен скрининг основных групп биологически активных веществ, входящих в состав коры осины,

и обнаружена мажоритарная группа биологически активных веществ – тритерпеновые сапонины. В ходе скрининга мы обнаружили вещество, которое относится к группе пентациклических тритерпеновых сапонинов производных лупана, – бетулин.

Рекомендована стандартизация коры осины обыкновенной по сумме тритерпеновых сапонинов, а также обнаружение и идентификация бетулина как аналитического маркера мажоритарной группы биологически активных веществ коры осины обыкновенной методом тонкослойной хроматографии.

Бетулин, а также его производные, выделенные из растительных объектов, обладают доказанными антиоксидантными [1–3], гастропротекторными, противовоспалительными, капилляроукрепляющими [4], противовирусными и противоопухолевыми [5], противовоспалительными свойствами [6]. Поэтому бетулин может выступать в роли активного маркера (компонента, который вносит вклад в терапевтическую активность) и использоваться при стандартизации растительных препаратов на основе коры осины.

## ЦЕЛЬ

Проведение скрининга биологически активных веществ коры осины обыкновенной, обнаружение и идентификация бетулина в коре осины обыкновенной методом жидкостной хроматографии.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования являются образцы коры осины обыкновенной, заготовленные в 2024 году на территории Республики Беларусь, высушенные методом воздушно-тепловой сушки и измельченные на универсальной мельнице VLM-6 до грубого порошка с частицами размером 1400 мкм

<sup>1</sup> Единый реестр свидетельств о государственной регистрации. Доступно по: <https://nsi.eaeunion.org/portal/1995?searchText=&date=2024-11-30>

<sup>2</sup> Руководство по оценке качества лекарственных препаратов на основе комбинаций лекарственного растительного сырья и (или) растительных фармацевтических субстанций (препаратов на основе лекарственного растительного сырья). Рекомендация Коллегии Евразийской экономической комиссии. 2021:8.

<sup>3</sup> Руководство по выбору тестов и критериев приемлемости для составления спецификаций на лекарственное растительное сырье, растительные фармацевтические субстанции (препараты на основе лекарственного растительного сырья) и лекарственные растительные препараты. Рекомендация Коллегии Евразийской экономической комиссии. 2019:6.

(не менее 96% порошка проходит через сито с размером отверстий 1400 мкм)<sup>1</sup>.

#### Скрининг биологически активных веществ

Качественный анализ на кумарины, флавоноиды и сапонины проводили с помощью качественных химических реакций на указанные группы биологически активных веществ.

Для качественного обнаружения кумаринов получали спиртовое (95% этанол) извлечение коры осины обыкновенной в соотношении сырье:экстрагент 1:10 в условиях нагревания с обратным холодильником на водяной бане в течение 15–20 минут.

Качественный анализ на флавоноиды проводили со спиртовым (70% этанол) извлечением коры осины обыкновенной в соотношении сырье:экстрагент 1:15 в условиях нагревания с обратным холодильником на водяной бане в течение 15–20 минут.

Обнаружение сапонинов с помощью качественных реакций проводили с водным извлечением и извлечением, полученным на изотоническом растворе хлорида натрия, коры

осины обыкновенной в соотношении сырье:экстрагент 1:20 в условиях нагревания с обратным холодильником на водяной бане в течение 10 минут.

Для качественного химического анализа обнаружения фенольных соединений получали водное извлечение коры осины обыкновенной в соотношении сырье:экстрагент 1:50 в условиях нагревания с обратным холодильником на водяной бане в течение 10 минут.

#### Методика обнаружения, идентификации и количественного определения бетулина методом жидкостной хроматографии

В работе использовали валидированную методику [7, 8]. Хроматографирование проводили на жидкостном хроматографе марки UltiMate 3000, оснащенный диодно-матричным детектором. Для разделения компонентов использовали колонку ACE Equivalence C18 длиной 250 мм и внутренним диаметром 4,6 мм, заполненную октадецилсилильным силикагелем для хроматографии с размером частиц 5 мкм. В качестве подвижной фазы использовали смесь ацетонитрил–вода 90:10 (об/об)

Таблица 1 / Table 1

### Результаты качественного химического анализа биологически активных веществ коры осины обыкновенной Results of qualitative chemical analysis of biologically active substances of common aspen bark

Методика качественной реакции	Ожидаемый результат	Наблюдаемый аналитический эффект
<b>Кумарины</b>		
<b>Лактонная проба</b> В две пробирки наливают по 2 мл спиртового извлечения и прибавляют по 0,5 мл 10% спиртового раствора гидроксида натрия. Одну пробирку нагревают на спиртовке до кипения и охлаждают, другую оставляют без нагревания. В каждую пробирку приливают по 4 мл воды очищенной. Раствор, полученный при нагревании с 10% гидроксидом натрия, разливают на 2 части. Первую половину раствора подкисляют несколькими каплями хлороводородной кислоты (концентрированной).	В случае присутствия в исследуемой пробе кумаринов нагревание с 10% спиртовым раствором гидроксида натрия приводит к появлению желтого окрашивания (растворимые соли кумаровой кислоты). После подкисления испытуемого раствора несколькими каплями хлороводородной кислоты (концентрированной) происходит выпадение осадка (нерастворимые кумарины).	При нагревании испытуемого раствора с 10% спиртовым раствором гидроксида натрия наблюдали появление желтого окрашивания. При подкислении несколькими каплями хлороводородной кислоты (концентрированной) наблюдали выпадение осадка.
<b>Диазореакция</b> Ко второй половине раствора, полученного при нагревании с 10% раствором гидроксида натрия, приливают 2-3 капли свежеприготовленного раствора диазотированной сульфаниловой кислоты (дiazoreактив).	В случае присутствия в исследуемой пробе кумаринов (раскрытого лактонного кольца) появляется вишнево-бурое окрашивание раствора.	Вишнево-бурое окрашивание раствора.
<b>Флавоноиды</b>		
<b>Цианидиновая проба по Шиноду</b> К 1 мл спиртового извлечения прибавляют 3-4 капли хлороводородной кислоты (концентрированной) и 10-15 г (2 гранулы) металлического цинка, после чего нагревают на кипящей водяной бане.	В случае присутствия в исследуемой пробе флавоноидов раствор приобретает розовое окрашивание.	Розовое окрашивание испытуемого раствора.
<b>Цианидиновая проба по Брианту</b> К испытуемому раствору цианидиновой пробы по Шиноду прибавляют n-бутанол и воду до разделения фаз, встряхивают.	В случае присутствия в исследуемой пробе флавоноидов в форме агликонов окрашивание переходит в органическую фазу. В случае присутствия в исследуемой пробе флавоноидов в форме гликозидов окрашивание сохраняется в водной фазе. В случае присутствия в исследуемой пробе флавоноидов в двух формах (агликоны и гликозиды) наблюдают окрашивание обеих фаз.	Розовое окрашивание органической фазы.

<sup>1</sup> Государственная фармакопея Республики Беларусь. Общие методы контроля качества лекарственных средств. 2012.

<b>Реакция с раствором щелочи</b> К 1 мл спиртового извлечения добавляют 2-3 капли 5% спиртового раствора гидроксида натрия.	В случае присутствия в исследуемой пробе флавоноидов раствор приобретает окрашивание от желтого до коричневого.	Красно-оранжевое окрашивание раствора.
<b>Реакция комплексообразования с раствором хлорида алюминия</b> К 1 мл спиртового извлечения добавляют 2-3 капли 2% спиртового раствора хлорида алюминия.	В случае присутствия в исследуемой пробе флавоноидов раствор приобретает желтое окрашивание, флуоресцирующее зеленовато-желтым цветом на границе «раствор – воздух» в ультрафиолетовом свете при длине волны 365 нм.	Желтое окрашивание раствора. Зеленовато-желтая флуоресценция в ультрафиолетовом свете (365 нм) на границе «раствор – воздух» при взбалтывании.
<b>Реакция осаждения раствором основного ацетата свинца</b> К 1 мл спиртового извлечения добавляют 3–5 капель раствора основного ацетата свинца.	В случае присутствия в исследуемой пробе флавоноидов наблюдают выпадение желтого осадка.	Желтый осадок.
<b>Сапонины</b>		
<b>Гемолиз эритроцитов</b> К 1 мл извлечения на изотоническом растворе хлорида натрия добавляют 1 мл 2% взвеси эритроцитов в изотоническом растворе хлорида натрия.	В случае присутствия в исследуемой пробе сапонинов наблюдают образование лаковой крови (прозрачное ярко-красное окрашивание).	Лаковая кровь (прозрачное ярко-красное окрашивание).
<b>Реакция пенообразования</b> В 2 пробирки одинакового диаметра и высоты вносят по 0,5 мл водного извлечения. В одну пробирку добавляют 1 мл 0,1н раствора хлороводородной кислоты, в другую – 1 мл 0,1н раствора гидроксида натрия. Затем пробирки одновременно сильно встряхивают.	В случае присутствия в исследуемой пробе тритерпеновых сапонинов наблюдают в обеих пробирках столбики пены, равные по стойкости и объему. В случае присутствия в исследуемой пробе стероидных сапонинов наблюдают в обеих пробирках столбики пены, не равные по стойкости и объему. В пробирке с 1 мл 0,1н раствора гидроксида натрия столбик пены больше по сравнению с пробиркой с 1 мл 0,1н раствора хлороводородной кислоты.	В обеих пробирках столбики пены, равные по стойкости и объему.
<b>Реакция осаждения раствором среднего ацетата свинца</b> К 1 мл водного извлечения добавляют 3 капли раствора среднего ацетата свинца.	В случае присутствия в исследуемой пробе тритерпеновых сапонинов наблюдают выпадение желтого осадка.	Желтый осадок.
<b>Реакция осаждения раствором основного ацетата свинца</b> К 1 мл водного извлечения добавляют 3 капли раствора основного ацетата свинца.	В случае присутствия в исследуемой пробе стероидных сапонинов наблюдают выпадение желтого осадка.	Выпадение желтого осадка отсутствует.
<b>Фенольные соединения</b>		
<b>Реакция с фосфорномолибденовоольфрамовым реактивом</b> К 2 мл водного извлечения добавляют 1 мл раствора фосфорномолибденовоольфрамового реактива в среде раствора 290 г/л натрия карбоната.	В случае присутствия в исследуемой пробе фенольных соединений наблюдают синее окрашивание.	Синее окрашивание раствора.
<b>Реакция с 4-(N,N-диметиламино)коричным альдегидом</b> К 0,1 мл водного извлечения добавляют 0,5 мл спиртового раствора 20 г/л 4-(N,N-диметиламино)коричного альдегида, предварительно смешанного 1:1 со спиртовым раствором 6N серной кислоты.	В случае присутствия в исследуемой пробе конденсированных дубильных веществ (проантоцианидинов) наблюдают зеленое окрашивание.	Зеленое окрашивание раствора.
<b>Реакция с железоаммонийными квасцами</b> К 2 мл водного извлечения добавляют 4 капли 1% раствора железоаммонийных квасцов.	В случае присутствия в исследуемой пробе конденсированных дубильных веществ (проантоцианидинов) наблюдают зеленое окрашивание. В случае присутствия в исследуемой пробе гидролизуемых дубильных веществ наблюдают синее окрашивание.	Зеленое окрашивание раствора.
<b>Реакция с раствором ванилина</b> К 2 мл водного извлечения добавляют 2 мл 1 г/л раствора ванилина и 1 мл 10 г/л раствора серной кислоты.	В случае присутствия в исследуемой пробе мономерных единиц дубильных веществ (катехинов) наблюдают красное окрашивание.	Красное окрашивание раствора.

в изократическом режиме. Скорость подвижной фазы составила 1,0 мл/мин, температура колонки – 40°C. Объем вводимой пробы – 20 мкл. Детектирование проводили при длине волны 206 нм. Время анализа составляло около 20 минут.

В работе использовали ацетонитрил (HPLC, Thermo Fisher scientific, кат. № P300000GMPDM55M), спирт этиловый 96%, стандартный образец бетулина (Glenthams Life Sciences, кат. № GP5633).

Спиртовое извлечение коры осины обыкновенной получали путем нагревания до кипения лекарственного растительного сырья с 70% спиртом этиловым в колбе с обратным холодильником в течение 30 минут в соотношении 1:10 (м/об). Время отсчета экстракции отсчитывали от момента закипания экстрагента.

Извлечение и очистку фракции бетулина проводили в соответствии с методикой, описанной в работе [4, 9–12]. Для этого проводили экстракцию коры осины спиртом бутылочным с последующей очисткой щелочным гидролизом при нагревании в течение 3 часов.

Раствор сравнения готовили путем растворения около 0,010 г стандартного образца в спирте этиловом 96%.

Содержание бетулина (X, %) в коре осины рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{S}{S_0} \times \frac{V_3}{m} \times \frac{g_0 \times P}{V_0 \times 100} \times 100$$

где:  $S$  – площадь основного хроматографического пика на хроматограмме испытуемого раствора (спиртовое извлечение);  $S_0$  – площадь хроматографического пика бетулина на хроматограмме раствора сравнения;  $V_3$  – объем экстрагента, мл;  $m$  – масса сырья, использованного для приготовления спиртового извлечения, г;  $g_0$  – масса навески стандартного образца, г;  $P$  – чистота стандартного образца, %;  $V_0$  – объем колбы, мл.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета анализа данных программы Microsoft Excel.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты качественного химического анализа образцов коры осины обыкновенной на наличие кумаринов, флавоноидов и сапонинов приведены в **таблице 1**.

Методом качественного химического анализа в образцах коры осины обыкновенной обнаружены кумарины, флавоноиды, тритерпеновые сапонины и фенольные соединения.

Типичные хроматограммы и спектры раствора стандартного образца бетулина, спиртового извлечения коры осины обыкновенной, выделенной и очищенной фракции бетулина приведены на **рисунках 1–3**.

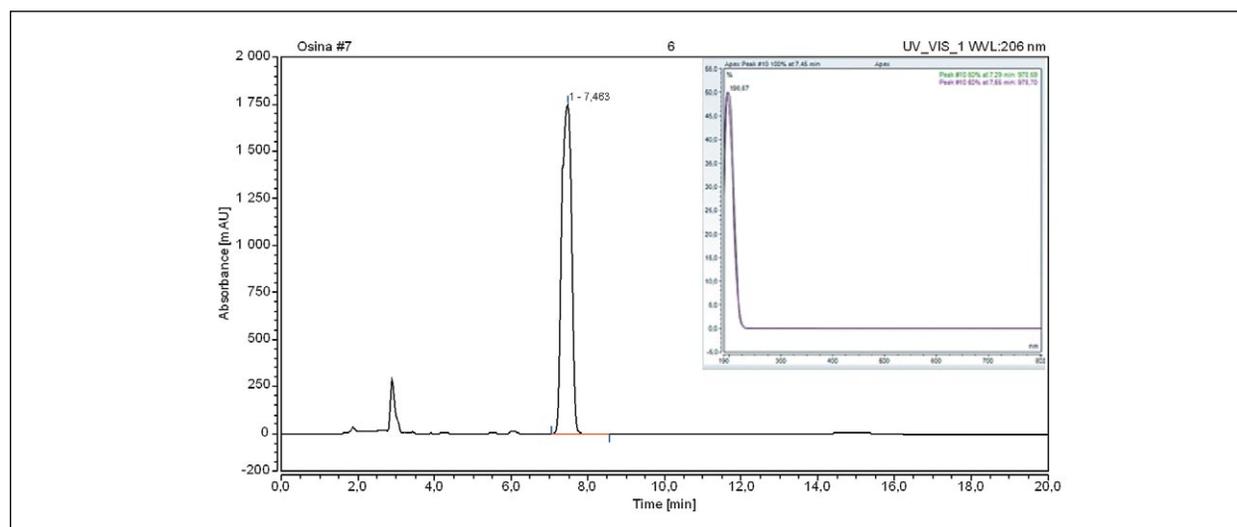
На всех хроматограммах обнаружены пики со временем удерживания около 7,5 минуты, обладающие подобными спектральными характеристиками. Это позволяет сделать вывод, что в спиртовом извлечении коры осины обыкновенной и в выделенной, очищенной фракции содержатся значительные количества бетулина.

Содержание бетулина в спиртовом извлечении ( $n=3$ ) составило  $0,77 \pm 0,04\%$ .

Таким образом, экспериментально обоснована целесообразность выбора бетулина в качестве аналитического маркера для расчета количества лекарственного растительного сырья.

Другие соизвлекаемые биологически активные вещества не затрудняют обнаружение аналитического маркера, что не будет обуславливать определенные трудности при проведении оценки подлинности (идентификации) и качества лекарственного растительного сырья, а также лекарственных растительных препаратов из коры осины обыкновенной.

Подлинность коры осины обыкновенной в виде испытаний на идентификацию (подлинность) бетулина специфична для данного вида лекарственного растительного сырья. Приемлемым считается использование хроматографических методик испытаний на идентификацию (подлинность) бетулина в комбинации методами жидкостной и тонкослойной хроматографии.



**Рисунок 1.** Хроматограмма раствора стандартного образца бетулина.

**Figure 1.** Chromatogram of a solution of a standard sample of betulin.

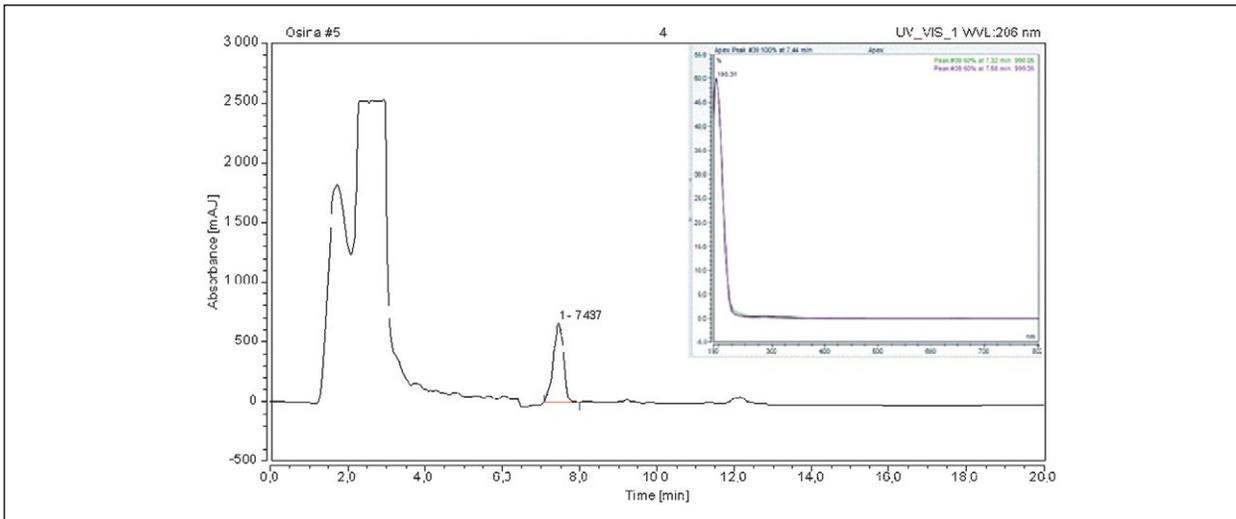


Рисунок 2. Хроматограмма спиртового извлечения из коры осины обыкновенной.

Figure 2. Chromatogram of alcohol extraction from the bark of aspen.

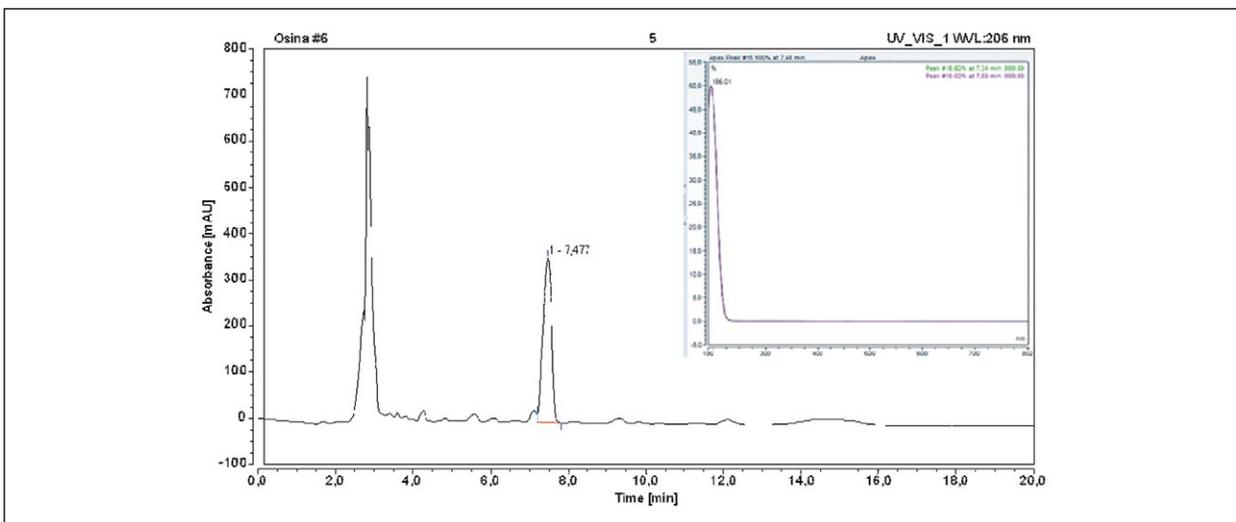


Рисунок 3. Хроматограмма очищенной фракции бетулина из коры осины обыкновенной.

Figure 3. Chromatogram of the purified betulin fraction from the bark of aspen.

Для расчета количества лекарственного растительного сырья или препаратов на основе лекарственного растительного сырья в готовом растительном препарате требуется разработка и валидация методики количественного определения бетулина в коре осины обыкновенной с учетом многофакторного параметрического моделирования процесса экстракции бетулина из коры осины обыкновенной.

## ВЫВОДЫ

1. Методом качественного химического анализа в коре осины обыкновенной обнаружены кумарины, флавоноиды, тритерпеновые сапонины и фенольные соединения.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Skurydina ES, Vasil'yeva NYu, Kuznetsova SA, et al. Development of the one-step method for producing allobetulin from birch bark and study of its antioxidant activity. *Chemistry of plant raw material*. 2023;3:243-252. [Скурыдина Е.С., Васильева Н.Ю., Кузнецова С.А., и др. Разработка одностадийного способа получения аллобетулина из бересты коры березы и изучение его антиоксидантной активности. *Химия растительного сырья*. 2023;3:243-252]. DOI: [10.14258/jcprp.20230313179](https://doi.org/10.14258/jcprp.20230313179)
- Frolkova KA. Betulin as an antioxsdant. *Forcipe*. 2023;6(2):218. (In Russ.). [Фролкова К.А. Бетулин как антиоксидант. *Forcipe*. 2023;6(2):218].

2. Методом жидкостной хроматографии в коре осины обыкновенной обнаружен и идентифицирован бетулин.

3. Бетулин рекомендован в качестве аналитического маркера при идентификации коры осины обыкновенной методом жидкостной хроматографии.

4. Показана перспективность применения жидкостной хроматографии для идентификации и оценки степени очистки бетулина при его выделении из коры осины обыкновенной.

3. Averyanova EV, Shkolnikova MN, Chugunova OV. Antioxidant Properties of Triterpenoids in Fat-Containing Products. *Food Processing: Techniques and Technology*. 2022;52(2):233-243. [Аверьянова Е.В., Школьников М.Н., Чугунова О.В. Исследование антиоксидантных свойств тритерпеноидов в составе жиросодержащих продуктов. *Техника и технология пищевых производств*. 2022;52(2):233-243]. DOI: [10.21603/2074-9414-2022-2-2358](https://doi.org/10.21603/2074-9414-2022-2-2358)
4. Kuznetsova SA, Skvortsova GP, Maliar YuN, et al. Extraction betulin from birch bark and study of its physicochemical and pharmacological properties. *Chemistry of plant raw material*. 2013;2:93-100. [Кузнецова С.А., Скворцова Г.П., Малиар Ю.Н., и др. Выделение бетулина из бересты березы и изучение его физико-химических и фармакологических свойств. *Химия растительного сырья*. 2013;2:93-100]. DOI: [10.14258/jcprm.1302093](https://doi.org/10.14258/jcprm.1302093)
5. Amiri S, Dastghaib S, Ahmadi M, et al. Betulin and its derivatives as novel compounds with different pharmacological effects. *Biotechnology Advanced*. 2020;38:107409. DOI: [10.1016/j.biotechadv.2019.06.008](https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2019.06.008)
6. Sergeev DV. Clinical and experimental evaluation of anti-inflammatory properties of betulin (In Russ.). [Сергеев Д.В. Клинико-экспериментальная оценка противовоспалительных свойств бетулина]. URL: <https://medical-diss.com/medicina/kliniko-eksperimentalnaya-otsenka-protivovospalitelnyh-svoystv-betulina> (02 May 2025)
7. Vorob'eva OA, Mel'nikova NB. Development and validation of methods for analyzing the components of the pharmaceutical composition betulin and thymol in pumpkin seed Cucurbita pepo oil. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2015;10(2):295-303. [Воробьева О.А., Мельникова Н.Б. Разработка и валидация методов анализа компонентов фармацевтической композиции бетулина и тимола в масле семян тыквы *Cucurbita pepo*. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015;10(2):295-303]. URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=7487>
8. Lebedeva RA, Malygina DS. Identification and quantitative determination of betulin diacetate as a potential pharmaceutical substance. *Fundamental and applied research: problems and results*. 2016;24:155-160. [Лебедева Р.А., Малыгина Д.С. Идентификация и количественное определение диацетата бетулина как потенциальной фармацевтической субстанции. *Фундаментальные и прикладные исследования: проблемы и результаты*. 2016;24:155-160]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/identifikatsiya-i-kolichestvennoe-opredelenie-diatsetata-betulina-kak-potentsialnoy-farmatsevticheskoy-substantsii> (26.05.2025)
9. Levdansky VA, Levdansky AV. Extraction of betulin by aliphatic alcohols c3-c4 from an external layer of a birch bark hydrolyzed in aqueous alkaline solution. *Chemistry of plant raw material*. 2014;1:131-137. [Левданский В.А., Левданский А.В. Экстракция бетулина алифатическими спиртами C3-C4 из бересты березы, гидролизованной в водном растворе щелочи. *Химия растительного сырья*. 2014;1:131-137]. DOI: [10.14258/jcprm.1401131](https://doi.org/10.14258/jcprm.1401131)
10. Kasenov RZ, Demets OV, Kartbaeva GT, et al. Study of the quantitative yield of betulin from the Kyrgyz birch and synthesis of its phosphorylated derivative. *Bulletin of Karaganda University*. 2019;3(95). [Касенов Р.З., Демец О.В., Картбаева Г.Т., и др. Исследование количественного выхода бетулина из березы киргизской и синтез его фосфорилированного производного. *Вестник Карагандинского университета*. 2019;3(95)]. DOI: [10.31489/2019bmg3/13-19](https://doi.org/10.31489/2019bmg3/13-19)
11. Auvazyun AA, Bozova AP, Nagaeva KA, et al. Influence of production methods and particle sizes of raw materials on the yield and purity of betulin. In: *Waste processing technologies to obtain new products*. 2022:141-143. (In Russ.). [Айвазян А.А., Бозова А.П., Нагаева К.А., и др. Влияние способов получения и размеров частиц сырья на выход и чистоту бетулина. В сб.: *Технологии переработки отходов с получением новой продукции*. 2022:141-143].
12. Demets OV, Takibayeva AT, Kassenov RZ, et. al. Methods of Betulin Extraction from Birch Bark. *Molecules*. 2022;27(11):3621. DOI: [10.3390/molecules27113621](https://doi.org/10.3390/molecules27113621)

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
<b>Источник финансирования.</b> Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	<b>Study funding.</b> The work was carried out on the initiative of the authors without attracting funding.
<b>Конфликт интересов.</b> Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	<b>Conflict of interests.</b> The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the content of this article.
<b>Участие авторов.</b> Мушкина О.В. – разработка концепции исследования, редактирование текста. Ёршик О.А., Фисюк А.Ю. – сбор данных и непосредственное проведение исследований, 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.	<b>Contribution of individual authors.</b> Mushkina V.V.: development of the research concept, text editing. Ershik V.A., Fisyuk A.Yu.: data collection and direct research, writing 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.

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СТАНДАРТИЗАЦИИ ПЛОДОВ И ПРЕПАРАТОВ ШИПОВНИКА КОРИЧНОГО

**В.А. Куркин, А.А. Андреев, О.Е. Правдивцева**

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Российская Федерация)

**Для цитирования:** Куркин В.А., Андреев А.А., Правдивцева О.Е. **Актуальные вопросы стандартизации плодов и препаратов шиповника коричневого.** *Аспирантский вестник Поволжья.* 2025;25(3):59-64. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP686593>

### ■ Сведения об авторах

\*Куркин Владимир Александрович – д-р фарм. наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7513-9352> E-mail: [v.a.kurkin@samsmu.ru](mailto:v.a.kurkin@samsmu.ru)  
Андреев А.А. – аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5328-1710> E-mail: [a.a.andreev@samsmu.ru](mailto:a.a.andreev@samsmu.ru)  
Правдивцева О.Е. – д-р фарм. наук, доцент, профессор кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3318-3168> E-mail: [o.e.pravdivtseva@samsmu.ru](mailto:o.e.pravdivtseva@samsmu.ru)  
\*Автор для переписки

Получено: 29.04.2025

Одобрено: 03.07.2025

Опубликовано: 20.08.2025

### ■ Аннотация

**Цель** – исследование содержания суммы фенольных соединений в плодах шиповника коричневого в рамках оптимизации подходов к количественному анализу сырья и препаратов на его основе.

**Материал и методы.** Исследованы плоды шиповника коричневого (*Rosa cinnamomea* L. сем. Розоцветные – *Rosaceae*), заготовленные на территории Самарской области и Республики Марий Эл, а также промышленные образцы препаратов «Шиповника сироп» и «Холосас», растворы стандартных образцов галловой кислоты, аскорбиновой кислоты и катехина. В качестве методов исследования была использована прямая спектрофотометрия при 282 нм для количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на катехин и дифференциальная спектрофотометрия при 412 нм в пересчете на рутин.

**Результаты.** Анализ характера кривых поглощения при проведении прямой спектрофотометрии для извлечения из плодов шиповника коричневого и препаратов на их основе показал наличие выраженного максимума поглощения при  $276 \pm 2$  нм, что является характерным для производных катехина и галловой кислоты. Определено, что содержание суммы восстановленных флавоноидов в пересчете на катехин в плодах шиповника коричневого и препаратах «Шиповника сироп» и «Холосас» на их основе значительно превышает значения суммы окисленных флавоноидов в пересчете на рутин.

**Выводы.** Определено, что наиболее целесообразным является проведение количественного анализа плодов шиповника коричневого, а также препаратов «Шиповника сироп» и «Холосас» на их основе, по содержанию суммы флавоноидов в пересчете на катехин методом прямой спектрофотометрии при 282 нм.

■ **Ключевые слова:** шиповника плоды, *Rosae fructus*, «Шиповника сироп», «Холосас», флавоноиды, спектрофотометрия.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

Получено: 29.04.2025

Одобрено: 03.07.2025

Опубликовано: 20.08.2025

## TOPICAL ISSUES OF STANDARDIZATION OF *ROSA CINNAMOMEA* L. FRUITS AND PREPARATIONS

**Vladimir A. Kurkin, Arkadii A. Andreev, Olga E. Pravdivtseva**

Samara State Medical University (Samara, Russian Federation)

**Citation:** Kurkin VA, Andreev AA, Pravdivtseva OE. **Topical issues of standardization of *Rosa Cinnamomea* L. fruits and preparations.** *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya.* 2025;25(3):59-64. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP686593>

Information about authors

\*Vladimir A. Kurkin – Dr. Sci. (Pharmacy), Professor, Head of the Department of Pharmacognosy with Botany and Basics of Phytotherapy. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7513-9352> E-mail: [v.a.kurkin@samsmu.ru](mailto:v.a.kurkin@samsmu.ru)  
Arkadii A. Andreev – postgraduate student of the Department of Pharmacognosy with Botany and Basics of Phytotherapy. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5328-1710> E-mail: [a.a.andreev@samsmu.ru](mailto:a.a.andreev@samsmu.ru)  
Olga E. Pravdivtseva – Dr. Sci. (Pharmacy), Associate professor, Professor of the Department of Pharmacognosy with Botany and Basics of Phytotherapy. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3318-3168> E-mail: [o.e.pravdivtseva@samsmu.ru](mailto:o.e.pravdivtseva@samsmu.ru)  
\*Corresponding author

Received: 29.04.2025

Accepted: 03.07.2025

Published: 20.08.2025

### ■ Abstract

**Aim** – to study the amount of phenolic compounds in cinnamon rosehip fruits as part of optimizing approaches to the quantitative analysis of raw materials and preparations based on it.

**Material and methods.** We studied the fruits of the cinnamon rosehip (*Rosa cinnamomea* L. fam. *Rosaceae*) harvested in the Samara region and the Republic of Mari El, as well as industrial samples of “Sirupus fructis Rosae” and “Cholosas” preparations,

solutions of standard samples of gallus acid, ascorbic acid and catechin. The research methods involved direct spectrophotometry at 282 nm for quantitative determination of total flavonoids expressed as catechin equivalents and differential spectrophotometry at 412 nm expressed as rutin equivalents.

**Results.** The analysis of the nature of absorption curves during direct spectrophotometry for extraction from cinnamon rosehip fruits and preparations based on them showed the presence of a manifested maximum at  $276 \pm 2$  nm, which is characteristic of catechin derivatives and gallic acid. The amount of reduced flavonoids expressed as catechin equivalents in fresh cinnamon rosehip fruits and in the preparations of “Sirupus fructis Rosae” and “Cholosas” based on them significantly exceeds the amount of oxidized flavonoids expressed as rutin equivalents.

**Conclusion.** It seems most appropriate to conduct a quantitative analysis of cinnamon rosehip fruits, as well as preparations of “Sirupus fructis Rosae” and “Cholosas” derived from them, based on the amount of flavonoids expressed as catechin equivalents by direct spectrophotometry at 282 nm.

- **Keywords:** *Rosae fructus*, “Sirupus fructis Rosae”, “Cholosas”, flavonoids, spectrophotometry.
- **Conflict of interest:** nothing to disclose.

## ВВЕДЕНИЕ

Шиповника плоды (*Rosae fructus*) являются ценным источником лекарственных средств, которые находят широкое применение как в Российской Федерации, так и за рубежом<sup>1</sup>. Лекарственные средства на основе плодов шиповника используются для лечения и профилактики различных заболеваний<sup>2</sup>. Также плоды шиповника могут быть использованы для получения пищевых продуктов с диетическими и функциональными свойствами [1–3]. Для заготовки сырья используются плоды различных растений рода Шиповник (*Rosa* L., сем. Розовые – *Rosaceae*), среди которых наиболее распространенным является шиповник коричный (*Rosa cinnamomea* L.)<sup>3</sup>[4].

В настоящее время из плодов шиповника получают поливитаминные («Шиповника сироп»), желчегонные («Холосас» и «Холос») и ранозаживляющие («Масло шиповника») препараты [5, 6]. Плоды шиповника содержат большое количество разнообразных биологически активных соединений, в том числе витаминов, представленных аскорбиновой кислотой, каротиноидами ( $\beta$ -каротин), флавоноидами (рутин и др.) (рисунки 1). В настоящее время для заготовки используется более 10 растений рода Шиповник, у которых плоды несколько отличаются по химическому составу.

Как известно, плоды шиповника относятся к секции *Cinnamomea*, имеют чашелистики, торчащие вверх или вперед (рисунки 2). После удаления чашелистиков остается круглое отверстие, что является диагностическим признаком высоковитаминных видов шиповника (с точки зрения содержания аскорбиновой кислоты). Для плодов секции

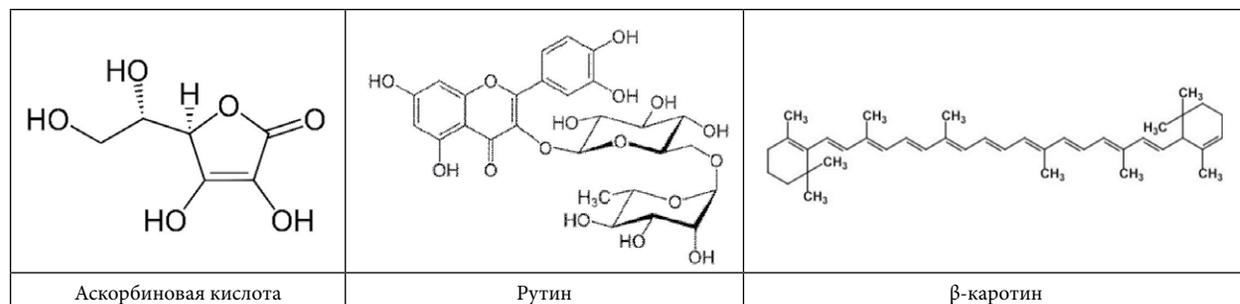
*Canina* характерны чашелистики, отогнутые вниз или назад, после удаления которых остается пятиугольная площадка (рисунки 2). Для этих плодов наиболее характерными являются флавоноиды, в том числе рутина, однако из-за низкого содержания аскорбиновой кислоты формально данное сырье считается низковитаминным [7, 8].

При этом для получения препаратов на производстве могут поступать и смеси плодов, относящихся к разным секциям. Партии плодов шиповника с высоким содержанием аскорбиновой кислоты стандартизируют в соответствии с фармакопейной статьей (ФС) «Шиповника плоды», а партии плодов шиповника с низким уровнем содержания витамина С должны соответствовать требованиям ФС «Шиповника плоды низковитаминные».



**Рисунок 2.** Плоды шиповника: 1 – плоды шиповника коричневого; 2 – плоды шиповника собачьего.

**Figure 2.** Fruits *Rosae*: 1 – fruits *Rosa cinnamomea* L.; 2 – fruits *Rosa canina* L.



**Рисунок 1.** Структурные формулы некоторых биологически активных соединений плодов шиповника.

**Figure 1.** Structural formulas of some biologically active compounds of Fruits *Rosae*.

<sup>1</sup> Атлас лекарственных растений России. Москва: ФГБНУ ВИЛАР, 2021. с. 646.

<sup>2</sup> Государственная фармакопея Российской Федерации. Пятнадцатое издание. М.: Министерство здравоохранения РФ, 2024]. Доступно по: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15>

<sup>3</sup> Государственный Реестр лекарственных средств Российской Федерации. М.: Министерство здравоохранения РФ, 2024]. Доступно по: <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>



**Рисунок 3.** Структурные формулы восстановленных форм флавоноидов плодов шиповника коричного.

**Figure 3.** Structural formulas of the reduced forms of flavonoids of *Fructus Rosae cinnamomea*.

В данных ФС регламентированы различные требования к качеству сырья и различные подходы к их стандартизации. Однако из этого не следует, что плоды шиповника с высоким содержанием аскорбиновой кислоты используют только для получения сиропов шиповника, а партии с низким уровнем этого компонента – для производства «Холосаса» или «Холоса» [5].

Требования Государственной фармакопеи Российской Федерации XV издания предусматривают количественный анализ сырья, предназначенного для получения всех сиропов шиповника, путем определения содержания суммы флавоноидов методом дифференциальной спектрофотометрии в пересчете на рутин (не менее 0,4%). Стандартизация сырья «Шиповника плоды низковитаминные» предусматривает количественное определение суммы органических кислот в пересчете на яблочную кислоту методом титриметрии (не менее 2,6%).

Следует отметить, что и «Шиповника сироп», и «Холосас» являются сиропами. Технологические схемы этих двух лекарственных препаратов очень похожи и отличаются лишь тем, что для получения «Шиповника сироп» в готовый продукт добавляют дополнительно аскорбиновую кислоту, содержание которой в готовом препарате должно быть в пределах от 0,24 до 0,36 г на 100 г препарата [5]. Это объясняет, почему высокое содержание аскорбиновой кислоты в плодах шиповника не является решающим критерием с точки зрения получения сиропа шиповника.

Вопросы определения аскорбиновой кислоты в плодах шиповника изучались достаточно подробно [7–9]. Следует отметить, что для такого популярного вещества, как аскорбиновая кислота, до сих пор не найдено эффективных способов определения в случае сырья и препаратов. На сегодняшний день предложено очень много методов анализа этого вещества в том числе ВЭЖХ в соответствии с Государственной фармакопеей РФ XV издания, однако все они имеют ряд ограничений, которые в некоторых случаях не позволяют их применять.

Следует также отметить, что аскорбиновая кислота, содержащаяся в плодах коричного шиповника, препятствует окислению флавоноидов. Поэтому высокие показатели суммы окисленных флавоноидов в пересчете на рутин «Шиповника плоды» вряд ли можно ожидать. При этом в сырье «Шиповника плоды низковитаминные», заготовленном преимущественно от видов секции *Canina*, рутин и другие окисленные флавоноиды содержатся в более

высоких концентрациях. В этой связи название сырья «низковитаминные» относится только к плодам шиповника с низким содержанием аскорбиновой кислоты.

Витамины являются ведущей группой биологически активных соединений для сырья «Шиповника плоды» [5, 10]. Следует отметить, что к витаминам относят не только аскорбиновую кислоту, но и флавоноиды, обладающие Р-витаминной активностью, а также каротиноиды. При этом в плодах шиповника содержатся разнообразные флавоноиды, среди которых присутствуют как восстановленные, так и окисленные формы [7, 9, 11]. Восстановленными формами флавоноидов являются производные катехина и галловой кислоты, такие как эпигаллокатехин, галлокатехин, эпигаллокатехингаллат, эпикатехингаллат (**рисунок 3**) [10, 11].

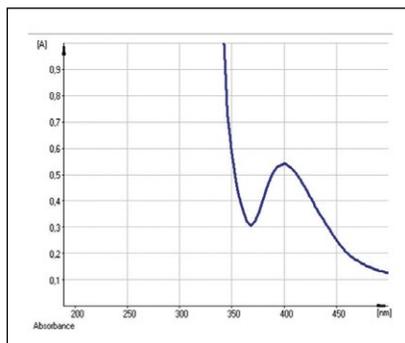
Окисленными формами флавоноидов плодов шиповника являются рутин, кверцетин, изокверцитрин, тилирозид [11]. Флавоноиды являются, на наш взгляд, важной частью сырья и препаратов плодов шиповника. При этом, учитывая их различные химические свойства, анализируют восстановленные и окисленные формы флавоноидов отдельно друг от друга [12]. Следует отметить, что в настоящее время имеются существенные различия в подходах к анализу препаратов шиповника [5–8]. Количественный анализ препаратов «Шиповника сироп» и «Холос», который проводят с помощью перманганатометрии, предусматривает определение суммы катехинов. При этом содержание суммы катехинов в сиропе шиповника должно быть не менее 0,55%, а в препарате «Холос» – не менее 1,7% [5]. В плодах шиповника оценивается содержание суммы окисленных флавоноидов в пересчете на рутин методом дифференциальной спектрофотометрии. При этом определение содержания суммы катехинов в плодах шиповника не проводится.

## ЦЕЛЬ

Исследование содержания суммы фенольных соединений в плодах шиповника коричного в рамках оптимизации подходов к количественному анализу сырья и препаратов на его основе.

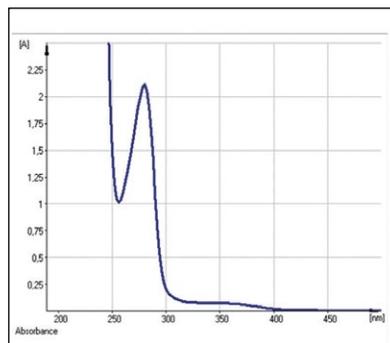
## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для работы нами были использованы плоды шиповника коричного, заготовленные в период 2023–2024 гг. на территории Самарской области и Республики Марий Эл, промышленные образцы препаратов «Шиповника сироп» (г.



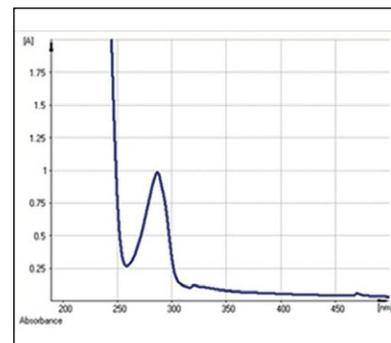
**Рисунок 4.** Электронный спектр кривой поглощения извлечения из плодов шиповника коричневого (Самарская область).

**Figure 4.** Electronic spectrum of the absorption curve of extraction from *Fructus Rosae cinnamomea* (Samara region).



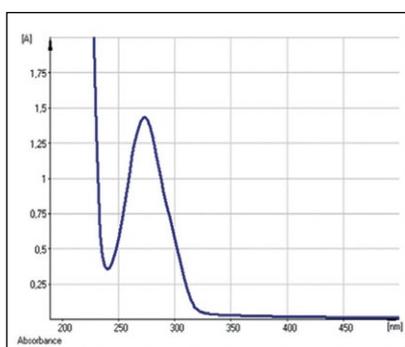
**Рисунок 5.** Электронный спектр кривой поглощения извлечения из плодов шиповника коричневого (г. Самара).

**Figure 5.** The electronic spectrum of the absorption curve of extraction from *Fructus Rosae cinnamomea* (Samara).



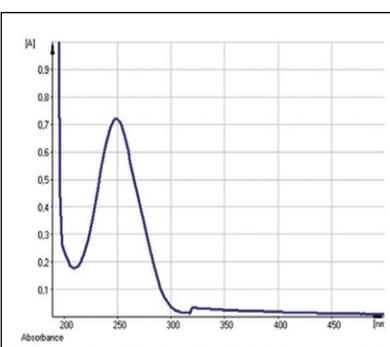
**Рисунок 6.** Электронный спектр кривой поглощения раствора катехина.

**Figure 6.** The electronic spectrum of the catechin solution absorption curve.



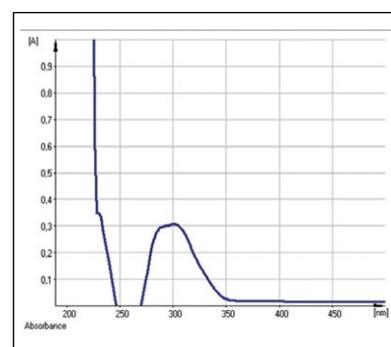
**Рисунок 7.** Электронный спектр кривой поглощения раствора галловой кислоты.

**Figure 7.** Electronic spectrum of the absorption curve of gallic acid solution.



**Рисунок 8.** Электронный спектр кривой поглощения раствора аскорбиновой кислоты.

**Figure 8.** Electronic spectrum of the absorption curve of ascorbic acid solution.



**Рисунок 9.** Электронный спектр кривой поглощения раствора галловой кислоты (дифференциальный).

**Figure 9.** Electronic spectrum of the absorption curve of gallic acid solution (differential).

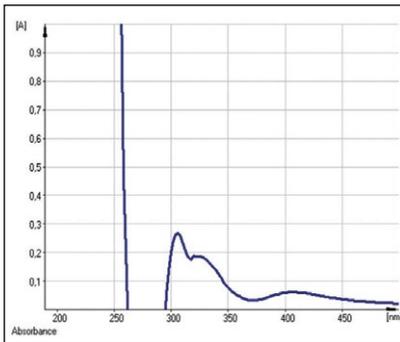
Барнаул) и «Холосас» (г. Бийск), растворы стандартных образцов галловой кислоты, аскорбиновой кислоты и катехина. В качестве методов исследования была использована прямая спектрофотометрия для исследования суммы флавоноидов в пересчете на катехин и дифференциальная спектрофотометрия в пересчете на рутин. Определение с помощью прямой спектрофотометрии проводилось для изучения суммы восстановленных форм флавоноидов при длине волны 282 нм по методике, разработанной нами ранее [15]. Методика дифференциальной спектрофотометрии использована с целью определения суммы окисленных флавоноидов в соответствии с Государственной фармакопеей РФ XV издания.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализируя дифференциальную кривую поглощения извлечения плодов шиповника, можно заметить, что она имеет максимум поглощения при 412 нм, характерный для производных кверцетина, в частности рутина (**рисунок 4**). Если в плодах шиповника, предназначенных для получения сиропов, содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин должно быть не менее 0,4%, то в препарате «Шиповника сироп», по нашим данным, содержится не более 0,01 % суммы флавоноидов в пересчете на рутин.

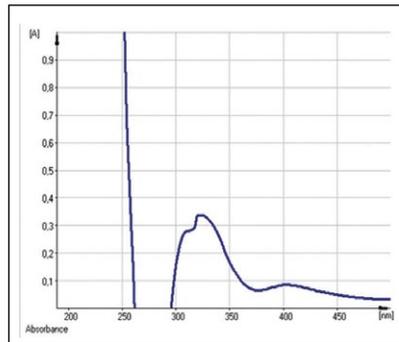
Кроме того, в плодах шиповника содержатся производные катехина с галловой кислотой. Это создает трудности для их количественного анализа. При проведении прямой спектрофотометрии спирто-водного извлечения из плодов шиповника легко заметить, что максимум поглощения находится в интервале 274–278 нм (**рисунок 5**). Этот максимум поглощения близок и к максимуму поглощения раствора катехина (флавоноид), также он характерен для простого фенольного соединения галловой кислоты, производные которой имеются в составе биологически активных соединений (**рисунки 6 и 7**). Следует отметить, что аскорбиновая кислота, растворенная в спирте, имеет максимум поглощения при 250 нм, хотя ее содержание в плодах шиповника значительно меньше, чем содержание суммы флавоноидов (**рисунок 8**).

Катехин, как и аскорбиновая кислота, не взаимодействует с хлоридом алюминия, в отличие от галловой кислоты. Однако дифференциальная кривая поглощения раствора галловой кислоты показывает не максимум, а плато в области 300 нм, что не совсем удобно для анализа (**рисунок 9**). Причем характер дифференциальной кривой поглощения у извлечений из разных типов плодов шиповника коричневого в области 300–350 нм может существенно варьировать



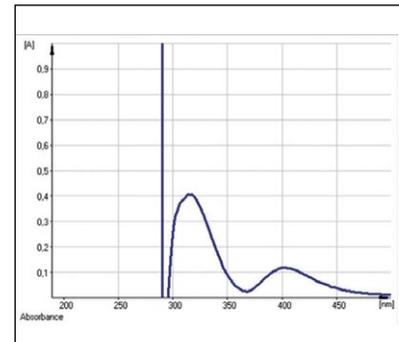
**Рисунок 10.** Электронный спектр дифференциальной кривой поглощения извлечения из шиповника коричневого – образец 1 (г. Самара).

**Figure 10.** Electronic spectrum of the differential absorption curve of extraction from *Rosa cinnamomea* – sample 1 (Samara).



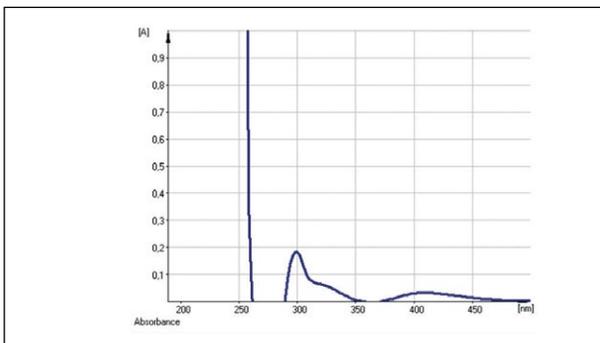
**Рисунок 11.** Электронный спектр дифференциальной кривой поглощения извлечения из шиповника коричневого – образец 2 (г. Самара).

**Figure 11.** Electronic spectrum of the differential absorption curve of extraction from *Rosa cinnamomea* – sample 2 (Samara).



**Рисунок 12.** Электронный спектр дифференциальной кривой поглощения извлечения из шиповника коричневого (Самарская область, Волжский район).

**Figure 12.** Electronic spectrum of the differential absorption curve of extraction from *Rosa cinnamomea* (Samara region, Volzhsky district).



**Рисунок 13.** Электронный спектр дифференциальной кривой поглощения извлечения из шиповника коричневого (Республика Марий Эл).

**Figure 13.** Electronic spectrum of the differential absorption curve of extraction from *Rosa cinnamomea* (Republic of Mari El).

(рисунки 10–13). Это можно объяснить вариабельностью состава производных катехингаллатов для разных видов плодов шиповника из секции *Cinnamomea*. Все это делает проблематичным определение суммы фенольных соединений плодов шиповника в пересчете на галловую кислоту.

Ранее нами была разработана методика анализа суммы восстановленных флавоноидов в пересчете на катехин

методом прямой спектрофотометрии при длине волны 282 нм для плодов боярышника [12]. С помощью этой методики нами были проанализированы образцы плодов шиповника (таблица 1). В таблице представлены результаты анализа суммы восстановленных флавоноидов в пересчете на катехин и суммы окисленных флавоноидов в пересчете на рутин. Из нее следует, что содержание суммы восстановленных флавоноидов значительно превышает значения суммы окисленных флавоноидов. Также можно отметить, что содержание суммы флавоноидов в плодах шиповника из секции *Cinnamomea* находится ниже уровня 0,4%, регламентированном ФС.

Следует отметить, что для анализа препарата «Шиповника сироп» и «Холос» применяется методика анализа суммы катехинов методом перманганатометрии [5]. В основу его положена методика Левенталя, используемая при анализе лекарственного растительного сырья, содержащего дубильные вещества. Аналогичную методику можно применить и для плодов шиповника, однако данный метод анализа, на наш взгляд, является нецелесообразным из-за низкой селективности.

Результаты сравнительного анализа суммы флавоноидов в пересчете на катехин для препаратов «Сироп шиповника» и «Холосас» представлен в таблице 2. Как видно из представленных результатов, содержание суммы восстановленных флавоноидов у препарата «Холосас» несколько

**Таблица 1 / Table 1**

#### Содержание суммы флавоноидов в плодах шиповника

#### The amount of flavonoids in *Fructus Rosae*

Сырье	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на катехин в пересчете на абсолютно сухое сырье, %	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин в пересчете на абсолютно сухое сырье, %
Шиповник коричный (Самарская область)	14,41±0,72	0,26±0,01
Шиповник коричный – образец 1 (г. Самара)	8,08±0,40	0,14±0,01
Шиповник коричный – образец 2 (г. Самара)	14,41±0,72	0,010±0,001
Шиповник коричный (Республика Марий Эл)	10,65±0,53	0,38±0,02

Таблица 2 / Table 2

## Содержание суммы флавоноидов в препаратах плодов шиповника

## The amount of flavonoids in preparations of Fructus Rosae

Образец	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на катехин, %
«Шиповника сироп» (производство г. Барнаул)	2,93±0,15%
«Холосас» (производство г. Бийск)	3,01±0,15%

превышает содержание суммы флавоноидов у препарата «Шиповника сироп».

## ВЫВОДЫ

Определено, что целесообразным является проведение количественного анализа плодов шиповника коричневого, а также препаратов «Шиповника сироп» и «Холосас» на их основе, по содержанию суммы флавоноидов в пересчете на катехин методом прямой спектрофотометрии при аналитической длине волны 282 нм.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Eliseeva LI, Stepanova KM, Egorova VR. The use of wild berries in soft cheese technology. *Cheese and butter making*. 2023;4:44-46. [Елисеева Л.И., Степанова К.М., Егорова В.Р. Применение дикорастущих ягод в технологии мягкого сыра. *Сыроделие и маслоделие*. 2023;4:44-46]. DOI: 10.21603/2073-4018-2023-4-12
- Mazhulina IV, Tertychnaya TN, Andrianov EA, Krivtsova SN. Development of a functional cupcake recipe with rosehip and broccoli. *Khleboпродукты*. 2017;6:40-42. (In Russ.). [Мажулина И.В., Тертычная Т.Н., Андрианов Е.А., Кривцова С.Н. Разработка рецептуры кекса функционального назначения с шиповником и брокколи. *Хлебопродукты*. 2017;6:40-42].
- Gorbachev DO. Following principles of rational nutrition in the adult population of the Samara region. *Aspirantskiy vestnik Povolzhya*. 2016;5-6:214-217. [Горбачев Д.О. Соблюдение принципов рационального питания взрослым населением Самарской области. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2016;5-6:214-217]. DOI: 10.17816/2072-2354.2016.0.5-6.214-217
- Gusalova MI, Khmelevskaya AV, Cherchesova SK. Study of the chemical composition of blood-red hawthorn (*Crataegus sanguinea* Pall.) and cinnamon rosehip (*Rosa cinnamomica* L.). *News of the Gorsky State Agrarian University*. 2019;56(2):111-115. (In Russ.). [Гусалова М.И., Хмелевская А.В., Черчесова С.К. Изучение химического состава плодов боярышника кроваво-красного (*Crataegus sanguinea* Pall.) и шиповника коричневого (*Rosa cinnamomica* L.). *Известия Горского государственного аграрного университета*. 2019;56(2):111-115]. EDN: AMIVVJ
- Zilfikarov IN. *Natural medicinal products: chemical analysis and standardization*. M., 2021. (In Russ.). [Зилфикаров И.Н. *Природные лекарственные препараты: химический анализ и стандартизация*. М., 2021].
- Vershinina VV, Kurkin VA. Identification of authenticity of rosehip fruits and syrup using thin-layer chromatography. *Medical altanac*. 2011;2(15):144-146. (In Russ.). [Вершинина В.В., Куркин В.А. Определение подлинности плодов и сиропа шиповника с использованием тонкослойной хроматографии. *Медицинский альманах*. 2011;2(15):144-146].
- Zhdanov DA, Kurkin VA, Braslavskiy VB, Agarov AA. Actual aspects of quality control and standardization of rosehip fruits. *Development and registration of medicines*. 2021;10(3):167-175. [Жданов Д.А., Куркин В.А., Браславский В.Б., Агаров А.А. Актуальные аспекты контроля качества и стандартизации плодов шиповника. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2021;10(3):167-175]. DOI: 10.33380/2305-2066-2021-10-3-167-175
- Zhdanov DA, Kurkin VA, Braslavskiy VB. Improvement of certain numerical quality indicators of some types of medicinal plant raw materials containing flavonoids. *Issues of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. 2021;24(5):22-30. [Жданов Д.А., Куркин В.А., Браславский В.Б. Совершенствование отдельных числовых показателей качества некоторых видов лекарственного растительного сырья, содержащего флавоноиды. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2021;24(5):22-30]. DOI: 10.29296/25877313-2021-05-03
- Golomazova TA, Shefer EP, Prokhvatilova SS, Antonova NP. Quantitative Determination of Ascorbic Acid in Herbal Medicinal Products by HPLC. *Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation*. 2023;13(2):184-194. [Голомазова Т.А., Шефер Е.П., Прохвятилова С.С., Антонова Н.П. Определение аскорбиновой кислоты в лекарственных растительных препаратах методом ВЭЖХ. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. 2023;13(2):184-194]. DOI: 10.30895/1991-2919-2023-458
- Butkeviciūtė A, Urbštaitė R, Liaudanskas M, et al. Phenolic Content and Antioxidant Activity in Fruit of the Genus *Rosa* L. *Antioxidants (Basel)*. 2022;11(5):912. DOI: 10.3390/antiox11050912
- Du GJ, Zhang Z, Wen XD, et al. Epigallocatechin Gallate (EGCG) is the most effective cancer chemopreventive polyphenol in green tea. *Nutrients*. 2012;4(11):1679-91. DOI: 10.3390/nu4111679
- Kurkin VA, Pravdivtseva OE, Shaikhutdinov IKh, et al. *Species of the genus hawthorn (Crataegus L.): standardization and creation of medicines*. Samara, 2020. (In Russ.). [Куркин В.А., Правдивцева О.Е., Шайхутдинов И.Х., и др. *Виды рода боярышник (Crataegus L.): стандартизация и создание лекарственных препаратов*. Самара, 2020].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
<b>Источник финансирования.</b> Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	<b>Study funding.</b> The work was carried out on the initiative of the authors without attracting funding.
<b>Конфликт интересов.</b> Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	<b>Conflict of interests.</b> The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the content of this article.
<b>Участие авторов.</b> Куркин В.А. – разработка концепции исследования и руководство исследованием на всех его этапах. Андреев А.А. – непосредственное проведение исследований. Правдивцева О.Е. – сбор данных и непосредственное проведение исследований. 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.	<b>Contribution of individual authors.</b> Kurkin V.A.: development of the research concept and management of research at all its stages. Andreev A.A.: direct research. Pravdivtseva O.E.: data collection and direct research. 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.

# ВОДЯНОЙ ОРЕХ: ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

**Е.В. Михайлова, С.С. Попов, Т.А. Бредихина**

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России  
(Воронеж, Российская Федерация)

**Для цитирования:** Михайлова Е.В., Попов С.С., Бредихина Т.А. Водяной орех: перспективы использования в медицинской и фармацевтической практике. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2025;25(3):65-73. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP681674>

## ■ Сведения об авторах

\*Михайлова Елена Владимировна – канд. биол. наук, доцент кафедры организации фармацевтического дела, клинической фармации и фармакогнозии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1862-065X> E-mail: [milenok2007@mail.ru](mailto:milenok2007@mail.ru)  
Попов С.С. – д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой организации фармацевтического дела, клинической фармации и фармакогнозии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4438-9201> E-mail: [popov-endo@mail.ru](mailto:popov-endo@mail.ru)  
Бредихина Т.А. – канд. фарм. наук, доцент кафедры организации фармацевтического дела, клинической фармации и фармакогнозии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2300-0313> E-mail: [bredichina-tat@yandex.ru](mailto:bredichina-tat@yandex.ru)  
\*Автор для переписки

Получено: 30.05.2025

Одобрено: 15.07.2025

Опубликовано: 21.08.2025

## ■ Аннотация

В данном обзоре проанализированы данные 43 отечественных и зарубежных источников литературы, посвященных анализу возможностей использования *Trapa natans*, а также его подвидов в медицине и фармации. Все источники размещены в открытой базе данных eLibrary и PubMed.

Представители рода *Trapa* (рогульник, водяной орех, водяной кальтрон, чертов орех, чилим) – реликтовые однолетние водные растения семейства *Lythraceae* (Дербенниковые). Данное растение введено в культуру в разных странах мира и с древних времен используется в пищевых целях. Перспективно применение рогульника в фитотерапии. Анализ литературных данных показал возможность медицинского применения таких частей растения, как листья, корни, ядра плодов, но особенно большое значение придается кожуре плодов рогульника. Водяной орех проявляет различные виды фармакологической активности, такие как антиоксидантное, гепатопротекторное, противовоспалительное, противораковое, противогрибковое, антибактериальное действие. Значительное количество исследований доказывает гипогликемическую активность различных частей растения и возможность использования как пищевой добавки для естественной терапии гипергликемии или лекарственного средства при сахарном диабете. С помощью снижения уровня конечных продуктов гликирования при применении экстракта оболочек плодов водяного ореха показана перспективность растения в лечении бесплодия. Продемонстрирован антимикробный потенциал водяного ореха против синегнойной палочки, метициллинрезистентного золотистого стафилококка, патогенных видов грибов рода *Candida*, что подтверждает возможность применения этого растения против микробных инфекций. Антипролиферативный эффект растения ряд исследователей связывает с фенольными соединениями. Показана эффективность экстрактов и выделенных групп веществ из различных частей рогульника против рака толстой кишки, опухоли молочной железы, раковой опухоли шейки матки, гепатоцеллюлярной карциномы человека, аденокарциномы желудка, глиомы.

Настоящий обзор поможет оценить перспективность дальнейшего изучения представителей рода *Trapa* в качестве источника ценных биологически активных веществ и его терапевтический потенциал.

- **Ключевые слова:** рогульник, водяной орех, *Trapa*, фармакологические свойства.
- **Конфликт интересов:** не заявлен.

## TRAPA NATANS L.: PROSPECTS OF USE IN MEDICAL AND PHARMACEUTICAL PRACTICE

**Elena V. Mikhailova, Sergei S. Popov, Tatyana A. Bredikhina**

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko (Voronezh, Russian Federation)

**Citation:** Mikhailova EV, Popov SS, Bredikhina TA. *Trapa natans* L.: prospects of use in medical and pharmaceutical practice. *Aspirantskiy vestnik Povolzhya*. 2025;25(3):65-73. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP681674>

## ■ Information about authors

\*Elena V. Mikhailova – Cand. Sci. (Biology), Associate professor of the Department of Organization of Pharmaceutical Business, Clinical Pharmacy and Pharmacognosy. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1862-065X> E-mail: [milenok2007@mail.ru](mailto:milenok2007@mail.ru)  
Sergei S. Popov – Dr. Sci. (Medicine), Associate professor, Head of the Department of Organization of Pharmaceutical Business, Clinical Pharmacy and Pharmacognosy. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4438-9201> E-mail: [popov-endo@mail.ru](mailto:popov-endo@mail.ru)  
Tatyana A. Bredikhina – Cand. Sci. (Pharmacy), Associate professor of the Department of Organization of Pharmaceutical Business, Clinical Pharmacy and Pharmacognosy. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2300-0313> E-mail: [bredichina-tat@yandex.ru](mailto:bredichina-tat@yandex.ru)  
\*Corresponding author

Received: 30.05.2025

Accepted: 15.07.2025

Published: 21.08.2025

### ■ Abstract

This review analyzes data from 43 Russian and foreign literature sources devoted to the analysis of the possibilities of using *Trapa natans*, as well as its subspecies, in medicine and pharmacy. All sources are hosted in eLibrary and PubMed open databases.

Species of the genus *Trapa* (water chestnut, water caltrop, devil's nut, chilim) are relict annual aquatic plants belonging to family *Lythraceae*. This plant has been introduced into culture in different countries of the world and has been used for food purposes since ancient times. The application of water chestnut in herbal medicine is promising.

An analysis of the literature data has shown the possibility of medical use such parts of the plant as leaves, roots, fruit kernels, but the fruit rind gains special importance. Water chestnut exhibits various types of pharmacological activity such as antioxidant, hepatoprotective, anti-inflammatory, anticancer, antifungal, antibacterial effects. A considerable number of studies prove the hypoglycemic activity of different parts of the plant and the possibility of using it as a dietary supplement for natural therapy of hyperglycemia or as a drug for diabetes mellitus. The potential of the plant in the treatment of infertility is presented by reducing the level of glycation end products with the application of water chestnut fruit shell extract. The antimicrobial potential of water chestnut against *P. aeruginosa*, methicillin-resistant *S. aureus*, pathogenic fungal species of *Candida* genus was demonstrated, which confirms the possibility of using this plant against microbial infections. A number of researchers attribute the antiproliferative effect of the plant to phenolic compounds. The effectiveness of extracts and isolated groups of substances from various parts of *Trapa* sp. against colon cancer, breast cancer, cervical cancer, human hepatocellular carcinoma, gastric adenocarcinoma, and glioma has been shown.

This review will help to assess the prospects for further study of representatives of the genus *Trapa* as a source of valuable biologically active substances and its therapeutic potential.

■ **Keywords:** water chestnut, water caltrop, *Trapa*, pharmacological properties.

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

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Поиск эффективных, безопасных и доступных лекарственных средств остается на данный момент актуальной задачей медицины и фармации. Одним из важнейших источников лекарственных средств являются лекарственные растения. Фитотерапевтические средства обладают рядом преимуществ перед продуктами химической промышленности, таких как относительная безопасность и многогранность фармакологических эффектов. Рогульник (водяной орех, водяной каштан, чертов орех, чилим) – род реликтовых однолетних водных растений (*Trapa*) семейства дербенниковые (*Lythraceae*). У рогульника образуются уникальные среди водных растений плоды с одревесневевшим околоплодником и необычно крупными семенами. Рогульник, характеризуясь дизъюнктивным ареалом, встречается в центральных районах европейской части России, на юге Западной Сибири и на Дальнем Востоке, широко распространен во многих регионах Европы, Азии, Африки. Известно, что данное растение введено в культуру в разных странах мира и с древних времен используется в различных целях, в том числе в пищевых. Перспективно применения рогульника и в медицинской практике [1–6]. Возможно культивирование эмбрионов *T. natans in vitro*, в аквариуме, а также интродукция в водоемы, что решает проблему недостаточной распространенности растения в отдельных регионах [7].

Следует отметить запутанность и сложность внутривидовой систематики рода *Trapa*. Относительно количества видов в роде имеются противоположные точки зрения, что обусловлено морфологической вариабельностью, значительным разнообразием его форм и гибридизацией. Одни специалисты рассматривают рогульники в рамках одного вида *Trapa natans* L. s. l. (рогульник плавающий) или выделяют два вида *T. natans* и *T. incise* Sieb & Zucc., а вариабельность *T. natans* описывают рядом разновидностей. Сторонники же другого мнения считают видами

многочисленные морфотипы на протяжении ареала рода рогульник, при этом количество видов достигает пятидесяти [2, 8–10]. Остается актуальным определение фармакологической активности рогульника с целью дальнейшего использования препаратов данного растения в фитотерапии.

В данной работе будут рассмотрены аспекты и перспективы использования *Trapa natans* и его подвидов в медицинской практике.

Высокая ценность рогульника как пищевого, кормового и лекарственного растения обуславливается его химическим составом. В исследованиях отечественных и зарубежных ученых отмечена выраженная фармакологическая активность таких частей растения, как листья [11, 12], корни [13], стебли [14, 15], ядра плодов [16]. Особенно большое внимание уделяется коже плодов рогульника [3, 5, 7, 17–27]. Исследования химического состава плодов рогульника показывают, что различные части растения могут служить источником как органических веществ, так и макро- и микроэлементов. Рядом ученых подтверждена возможность использования препаратов на основе рогульника в медицинской практике.

## ГЕПАТОПРОТЕКТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ

В народной медицине азиатских стран горячий водный настой плодов рогульника используется в качестве гепатопротекторного средства [27]. Рядом зарубежных ученых данный эффект выявлен у экспериментальных животных при введении изониазида и рифампицина, четыреххлористого углерода, парацетамола. Так, Talib Hussain и соавторами установлено, что применение экстракта околоплодника *T. natans* вызывает значительное снижение у крыс гепатотоксичности, вызванной противотуберкулезными препаратами (изониазид + рифампицин), которые оказывают негативное влияние на печень, связанное с повышением уровня пероксидного окисления липидов. Пероральное введение 50%-го спиртового экстракта околоплодника

## ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ

водного ореха приводило к повышению массы тела опытных животных, уменьшению массы печени, нормализации показателей печеночных проб (снижение активности аспаргат- и аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, уменьшение концентрации билирубина, холестерина и повышение содержания альбумина). Кроме того, показано ингибирование процесса перекисного окисления липидов благодаря повышению активности антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы и каталазы), нормализации уровня глутатиона в печени крыс, получавших изониазид и рифампицин. Гистологические наблюдения за тканями печени коррелировали с биохимическими наблюдениями (ослабление гепатоцеллюлярного некроза, уменьшение воспалительного процесса, инфильтрации клеток) [17]. Гепатопротекторная активность оболочки плодов *Trapa natans* показана и при повреждении печени у белых крыс линии Wistar, вызванном парацетамолом. Биохимические показатели сыворотки крови (уровень сывороточной аспаргатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, общего белка, билирубина, холестерина, триглицеридов) продемонстрировали выраженный защитный эффект обезжиренного этилацетатного и метанольного экстракта околоплодника *Trapa natans*, причем метанольный экстракт был более эффективен [28].

Shih-Hao Wang и соавт. изучали гепатопротекторную активность водного экстракта оболочки плодов *Trapa taiwanensis* Nakai. Все определения показали, что водный экстракт является мощным антиоксидантом. Гепатопротекторную активность *Trapa taiwanensis* Nakai оценивали на крысах-самцах Sprague-Dawley при пероральном введении четыреххлористого углерода. Пероральное введение водного экстракта в дозе 125 мг/кг массы тела было более эффективным, чем силимарин в дозе 200 мг/кг массы тела. По результатам биохимических анализов пероральный прием настоя *Trapa taiwanensis* Nakai в средних и высоких дозах эффективно снижал вызванное  $CCl_4$  повышение активности аланинаминотрансферазы и аспаргатаминотрансферазы [27].

Кроме того, показано положительное влияние галлотанина, 1,2,3,6-тетра-О-галлоил-β-D-глюкопиранозида, выделенного из околоплодника рогульника, при неалкогольной жировой болезни печени. Применение данного вещества (15 и 30 мг/кг/день) подавляло увеличение массы тела и снижало отложение липидов у мышей, вызванное диетой с высоким содержанием жиров. Отмечено снижение резистентности к инсулину, интенсивности окислительного стресса и воспалительных процессов, что приводило к восстановлению функции печени у мышей. Галлотанин нормализовал сигнальные пути, в том числе АМФ-активируемая протеинкиназа/белки, связывающие регуляторный элемент стерола/Ацетил-КоА-карбоксилаза (AMPK/SREBP/ACC), белки субстрата инсулинового рецептора/Серин/треонин-протеинкиназа 1 (IRs-1/Akt), киназы IκB/ингибиторы ядерного фактора κB/транскрипционный фактор NF-κB (IKK/IκB/NF-κB) у мышей с индуцированной патологией, а также улучшал состояние микрофлоры кишечника [19].

Плоды *T. natans* используются в Китае как народное средство против сахарного диабета [18]. Зарубежными учеными проведен ряд экспериментов с целью научного обоснования терапевтического эффекта растения.

Lu H. и соавт. показали гипогликемическую активность *Trapa natans*, протестировав экстракты околоплодника растения как *in vitro*, так и *in vivo*. Эксперимент включал создание модели сахарного диабета 2 типа на мышцах (путем однократной инъекции стрептозоцина), получавших диету с высоким содержанием жиров. Полученный этанольный экстракт околоплодника концентрировали, суспендировали в воде и последовательно фракционировали петролейным эфиром, этилацетатом и н-бутанолом. После четырехнедельного приема этилацетатный экстракт околоплодника *Trapa natans* (50 и 100 мг/кг массы тела) снижал уровень глюкозы в крови натощак, улучшал показатель пероральной толерантности к глюкозе и снижал резистентности к инсулину, а также нормализовал уровень липидов в сыворотке крови у мышей с сахарным диабетом 2 типа. Этилацетатная фракция околоплодника водяного ореха обладает наивысшей антидиабетической активностью. Эта фармацевтическая активность, возможно, опосредована нарушением абсорбции глюкозы в желудочно-кишечном тракте и стимуляцией чувствительности к инсулину. Экстракты околоплодника *Trapa natans* проявляли ингибирующую активность в отношении α-амилазы и α-глюкозидазы. Введение этилацетатного экстракта приводило к активации фосфорилирования серин/треонин-протеинкиназы 1 и белков субстрата инсулинового рецептора, что может привести к снижению резистентности к инсулину у мышей с сахарным диабетом 2 типа [18].

Индийскими учеными проведено исследование гипогликемического эффекта экстракта корня *Trapa natans* L. на крысах Wistar с сахарным диабетом, индуцированным стрептозоцином. Для получения экстракта высушенные крупноизмельченные корни экстрагировали этанолом (95% по объему) в аппарате Сокслета и сушили в вакууме при температуре 45°C в ротационном испарителе. Экстракт фракционировали с использованием петролейного эфира, хлороформа и метанола. Каждую фракцию сушили и хранили при 4°C. Глибенкламид использовали в качестве положительного контроля снижения уровня глюкозы в крови. Показано, что этанольный экстракт корней и его фракции, в особенности метанольная, обладают выраженным сахароснижающим эффектом. Также установлено, что экстракт, а также его фракции не вызывают усиления перекисного окисления липидов и гепатотоксичности [13].

Компонентный ВЭЖХ-анализ показал, что этилацетатная фракция этанольного экстракта околоплодника богата фенольными соединениями, особенно гидролизуемыми дубильными веществами [18]. Гипогликемический эффект, возможно, во многом обусловлен присутствием в экстракте галлотанина (1,2,3,6-тетра-О-галлоил-β-D-глюкопиранозида) [19]. Высокое содержание фенолов обусловило также ингибирующую активность в отношении α-глюкозидазы и панкреатической липазы [3, 29]. Сахароснижающий эффект фенольных соединений

*T. natans* (ряд гидролизуемых танинов, лигнанов, флавоноидов, норлигнанов) подтверждают и другие исследования. Их использование приводило к усилению активности поглощения глюкозы в мышечных трубочках [30].

Midori Yasuda и соавт. проводили исследования полифенольных соединений из оболочки плодов рогульника (*Trapa japonica*) и оценивали их влияние на уровень глюкозы в эксперименте. Три гидролизуемых полифенола – эвгенин, 1,2,3,6-тетра-О-галлоил-β-D-глюкопираноза и трапаин – были преобладающими с содержанием в сухой массе  $2,3 \pm 0,0$ ,  $2,7 \pm 0,1$  и  $1,2 \pm 0,1$  г/100 г соответственно. Эти вещества проявляли ингибирующую активность в отношении α-амилазы (>80% при 0,15 мг/мл) и α-глюкозидазы. У мышей введение данных веществ (40 мг/кг) значительно снижало уровень глюкозы в крови и инсулина в сыворотке, что оценивалось с помощью теста на толерантность к углеводам [5].

В отчете Masao Jinno и соавт. представлено первое успешное рандомизированное клиническое исследование лечения бесплодия с помощью снижения уровня конечных продуктов гликирования при применении экстракта оболочек плодов *Trapa bispinosa* Roxb. Конечные продукты гликирования накапливаются при инсулинорезистентности и старении, нарушают фолликулогенез и могут снижать рецептивность эндометрия. Экстракт высушенных оболочек плодов *Trapa bispinosa* Roxb. значительно ингибирует образование конечных продуктов гликирования *in vitro* и увеличивает количество живорождений у пожилых пациенток, использующих вспомогательные репродуктивные технологии. Кумулятивная частота живорождения среди пациенток, получающих экстракт (100 мг/день), составила 47%, что значительно выше, чем в контрольной группе (16%). Обе группы перед исследованием прошли один цикл традиционного лечения бесплодия; стимуляцию яичников, извлечение яйцеклеток, экстракорпоральное оплодотворение/инъекции интрацитоплазматических сперматозоидов и перенос эмбрионов [24].

## ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ

Limei Wang и соавт. определили, что оболочка плодов рогульника *Trapa bispinosa* обладает противоопухолевой активностью, возможно, благодаря высокому содержанию полифенолов. Результаты анализа ССК-8 показали, что 1,2,3,6-тетра-О-галлоил-β-D-глюкоза может значительно ингибировать пролиферацию клеток рака желудка SGC7901, и эффект был близок к эффекту 5-фторурацила. При дозе 200 мкг/мл и времени инкубации 48 ч клетки SGC7901 оставались в фазе G1, происходил апоптоз, повышалась внутриклеточная концентрация ионов кальция и снижался мембранный потенциал митохондрий. Секвенирование транскриптома показало, что дифференциально экспрессируемые гены были в основном обогащены сигнальным путем P53, связанным с апоптозом. Результаты полимеразной цепной реакции в реальном времени и вестерн-блоттинга показали, что 1,2,3,6-тетра-О-галлоил-β-D-глюкоза может индуцировать апоптоз клеток SGC7901, повышая уровни экспрессии генов P21, PUMA, PERP и IGF-BP3, снижая экспрессию гена CyclinD, повышая

уровни экспрессии цитохрома C, белка каспаза-3, каспаза-9 и снижая содержание белка BCL-2 [20].

Экстракты из стеблей *T. quadrispinosa*, полученные методом ультразвуковой ферментативной экстракции и содержащие наибольшее количество фенольных соединений, показали следующие значения IC50 против опухолевых клеток Hela, HepG-2 и U251:  $160,4 \pm 11,6$  мкг/мл,  $126,1 \pm 10,8$  мкг/мл и  $178,3 \pm 13,1$  мкг/мл соответственно. Обработка опухолевых клеток экстрактами *T. quadrispinosa* привела к появлению выраженных признаков ингибирования роста, включая уменьшение количества клеток и уменьшение их объема, увеличение количества клеток, находящихся в состоянии апоптоза. Фенольные экстракты из стеблей *T. quadrispinosa* обладали значительной противоопухолевой активностью, влияя на клеточную пролиферацию и выживаемость [15].

Экстракт ядер плодов рогульника *Trapa natans* продемонстрировал антипролиферативный потенциал при тестировании клеточной линии рака толстой кишки человека (Colo-205), клеточной линии протоковой эпителиальной опухоли молочной железы человека (T47D) и клеточной линии аденокарциномы молочной железы человека (MCF7), возможно, благодаря антиоксидантному действию полифенолов [16].

В исследовании Naheed Ahmad и соавт. рассматривается использование экстракта биотходов *Trapa natans* для экологически чистого синтеза наночастиц серебра, золота и биметаллических композитов, которые могут быть эффективны для лечения рака. Au-Ag-наночастицы вызывали цитотоксичность в различных раковых клетках (HCT116, MDA-MB-231 и HeLa) при концентрации 200 мкг/мл. Раковые клетки, подвергшиеся воздействию Au-Ag-наночастиц, демонстрировали апоптотические признаки, такие как конденсация ядер, потеря мембранного потенциала митохондрий, расщепление каспазы-3 и поли-(АДФ-рибоза)-полимеразы. Обработка наночастицами приводила к гибели клетки HCT116 WT и p53-нокаутных клеток. Биметаллические наночастицы, полученные из экстракта кожуры *Trapa*, значительно увеличили образование активных форм кислорода, что эффективно запускало p53-независимый апоптоз в различных раковых клетках [31].

## АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ

Ряд исследований доказывает антимикробную активность экстрактов листьев рогульника *in vitro*. Причем водный экстракт не проявляет антибактериальной активности, а ацетоновый экстракт показывает наивысшую степень эффективности. Так, установлено антибактериальное действие в отношении *Pseudomonas aeruginosa*, минимальная подавляющая концентрация составляла 313 мкг/мл. Эффект экстрактов был более выражен против грамположительных бактерий (минимальная ингибирующая концентрация (МИК) составляла <78–625 мкг/мл). Экстракты показали значительное влияние на *Aspergillus strictus* (МИК <78/156 мкг/мл). Применение метода газовой хроматографии и газовой хроматографии, совмещенной с масс-спектрометрией этилацетатного экстракта,

выявило идентификацию 22 соединений, среди наиболее распространенных из которых сквален (20,2%), н-алканы и норлигнан – хинокирезинол. Такими методами *T. natans* изучали впервые. Известно, что сквален является тритерпеном и обладает антимикробной активностью, а хинокирезинол проявляет также антиоксидантную и антиатерогенную активность [11].

Другими исследователями также установлена противомикробная активность экстрактов листьев *Trapa natans* в отношении патогенной бактерии *Pseudomonas aeruginosa*. Установлено подавление выработки пиоцианина и эластазы и уменьшение зоны роста патогена ацетоновым и метанольным экстрактами листьев по сравнению с контрольными посевами *P. aeruginosa*. Этил-ацетатный экстракт не оказывал никакого эффекта. Биологически активные концентрации экстрактов не были токсичными в модельной системе рыбок данио-рерио. Экстракты, а также их основные компоненты, эллаговая и феруловая кислоты, продемонстрировали способность влиять на сигнальные пути *P. aeruginosa* [12].

Еще одним патогенным микроорганизмом, требующим поиска новых терапевтических стратегий, является метициллин-резистентный золотистый стафилококк (MRSA). Yu-Wei Chang и соавт. показали, что теллимаграндин II – чистое соединение, выделенное из скорлупы плодов *Trapa bispinosa*, – обладает антибактериальным действием против MRSA. Причем минимальная ингибирующая концентрация составила 128 мкг/мл. Предполагается, что теллимаграндин II может самостоятельно проявлять антистафилококковую активность, а в сочетании с низкими дозами антибиотиков оказывает синергетический эффект против патогенного микроорганизма. Более того, обнаружено, что вещество проявляет бактерицидную активность путем снижения экспрессии *mesA* и негативной регуляции пенициллин-связывающего белка PBP2a метициллин-резистентного золотистого стафилококка. Изображения, полученные с помощью трансмиссионной электронной микроскопии, подтвердили, что теллимаграндин II разрушал целостность клеточной стенки бактерии и приводил к потере содержимого цитоплазмы. Таким образом, показана возможность снизить эффективную дозу современных антибиотиков и преодолеть проблему лекарственно-устойчивых изолятов *S. aureus* [25].

Б.Р. Кулуевым и соавт. показано, что экстракты кожуры плода рогульника (спиртовой, гексановый, пептидный) обладают антибактериальной активностью. В то же время экстракт семян водяного ореха такой антибактериальной активностью не обладал [7, 26].

Из плодов *Trapa natans* выделен и очищен противогрибковый растительный пептид с молекулярной массой 1230 Да и назван Tn-AFP1. Определение аминокислотной последовательности этого пептида с помощью тандемной масс-спектрометрии показало, что он содержит одиннадцать аминокислотных остатков. Очищенный Tn-AFP1 продемонстрировал ингибирование роста *Candida* тропических растений *in vitro*, нарушал образование биопленок в зависимости от концентрации. Он также показал снижение экспрессии генов MDR1 (кодирует эффлюксный переносчик,

который способен обеспечивать устойчивость к флуконазолу) и ERG11 (кодирует фермент-мишень азолов, точечные мутации в котором могут являться причиной резистентности к флуконазолу) при анализе ПЦП в реальном времени. Молекулярное моделирование *in silico* предсказало структуру Tn-AFP1 как одинарного клубка, имеющего дисульфидную связь. Характеристика Tn-AFP1 может способствовать разработке новых производных данного пептида, обладающих антимикотическим действием [32].

## АНТИОКСИДАНТНАЯ И ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ

Показана выраженная антиоксидантная активность околоплодника рогульника [3, 21, 22]. Антиоксидантную активность растения связывают с наличием в химическом составе полифенолов и полисахаридов. Причем антиоксидантная активность полифенолов рогульника была значительно выше, чем у аскорбиновой кислоты, использованной в качестве положительного контроля. Результаты также показали, что полифенолы околоплодника, содержащие гексагидрокси-дифенильные группы, такие как ноботанин D, эвгениин и трапаин, а также полифенолы с более высоким содержанием галловой кислоты, обладают наиболее выраженными антиоксидантными свойствами. Активность неочищенных полифенолов рогульника относительно 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила (DPPH-радикалов) составила  $7,21 \pm 0,39$  мкмоль ТЕ/г [21]. Результаты исследований Yon-Suk Kim и соавт. также показали, что антиоксидантная активность экстрактов околоплодника *Trapa japonica* выше, чем у витамина С. Антиоксидантные свойства экстрактов оценивались с помощью нескольких биохимических анализов: 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила (DPPH), алкильных радикалов, гидроксильных радикалов, восстановительной антиоксидантной силы железа (FRAP), активности 2,2-азинобис(3-этилбензтиазолин)-6-сульфоновой кислоты (ABTS) и емкости поглощения кислородных радикалов (ORAC). Предполагается, что экстракты околоплодника *T. japonica* обладают антиоксидантными свойствами благодаря своей способности предотвращать токсичность, вызванную бутилгидропероксидом, что повышает жизнеспособность клеток, снижает продукцию реактивных форм кислорода, подавляет окислительное повреждение и дисфункцию митохондрий. Таким образом, на основании полученных результатов можно предположить, что экстракты околоплодника *T. japonica* обладают потенциалом защиты печени от бутилгидропероксид-индуцированного повреждения клеток и могут рассматриваться как потенциальный функциональный продукт питания [33].

Водный экстракт оболочки плодов *Trapa taiwanensis* Nakai был подвергнут анализу на  $\alpha, \alpha$ -дифенил- $\beta$ -пикрилгидразильную активность, восстановительную силу, антиоксидантную способность, эквивалентную Тролоксу. Все исследования показали, что водный экстракт *Trapa taiwanensis* Nakai является мощным антиоксидантом, возможно, благодаря наличию большого количества галловой и эллаговой кислот [27]. Значения концентрации полумаксимального ингибирования IC50 водного экстракта оболочки плодов *Trapa natans* для различных моделей

антиоксидантов составили: 128,86 мкг/мл – для радикалов DPPH, 97,65 мкг/мл – для  $O_2^{\cdot-}$ , 148,32 мкг/мл – для  $H_2O_2$  и 123,01 мкг/мл – для NO [22].

Полисахариды водяного ореха также могут быть исследованы как потенциальные антиоксиданты для использования в медицине или функциональных продуктов питания. Показано, что полисахариды из стеблей *Trapa quadrispinosa*, полученные с помощью ультразвуковой экстракции, продемонстрировали высокую активность в нейтрализации радикалов 1,1-дифенил-2-пикрилгидразила, 2,2-азинобис(3-этилбензтиазолин)-6-сульфоновой кислоты (ABTS) и значительную общую антиоксидантную емкость [14].

Показано, что двухфазная ферментация скорлупы плодов *Trapa bispinosa* с использованием грибов-трутовиков *Ganoderma sinense* изменяет состав и структуру полисахаридов, а также состав спиртового экстракта, что может повысить иммуномодулирующую и антиоксидантную активность продуктов. Оптимальные условия ферментации следующие: продолжительность 2 дня, температура 14°C и влажность 77%. При таких условиях наблюдался максимальный выход экстракта и скорость удаления свободных радикалов DPPH. Повышенная активность может быть объяснена изменениями в структуре полисахаридов и компонентов спиртового экстракта. Спиртовые экстракты до и после ферментации были проанализированы на наличие полифенолов и флавоноидов с использованием ультраэффективной жидкостной хроматографии – квадрупольной масс-спектрометрии с tandemным временем прохождения. Для сравнения иммуностимулирующей способности полисахаридов и антиоксидантной активности экстрактов использовались мышинные макрофаги (RAW 264,7). Спиртовой экстракт, полученный из скорлупы после ферментации, продемонстрировал более высокую антиоксидантную активность, причем его действие связано с Nrf2/Kear1-ARE-путем [23].

Полисахариды из скорлупы после ферментации с использованием грибов-трутовиков *Ganoderma sinense*, способствовали увеличению секреции клетками мышинных макрофагов NO, индуцибельной синтазы оксида азота, интерлейкина-2, интерлейкина-10 и TNF- $\alpha$  по сравнению с полисахаридами, очищенными до ферментации. Таким образом, полисахариды продемонстрировали повышенную иммуностимулирующую способность, их действие было связано с NF- $\kappa$ B-путем [23].

Изучено защитное действие водных и метанольных экстрактов плодов *Trapa bispinosa* на клеточную линию нейробластомы (NB-41), обработанную перекисью водорода ( $H_2O_2$ ). Анализировали жизнеспособность клеток, уровень оксида азота (NO), мРНК и белковые профили и сравнивали с контрольными клетками. Показан защитный эффект экстракта на нейрональные клеточные линии через модуляцию активности нейрональной синтазы оксида азота (nNOS) [34].

Результаты исследования Hidetoshi Ishida и соавт. свидетельствуют о противокатарактальном и антиоксидантном действии комплекса лютеина и экстракта водяного ореха (*Trapa bispinosa* Roxb.) при экспериментальной

катаракте у крыс. Наиболее значимым фактором является максимальное воздействие на хрусталик глаза стрессовых факторов окружающей среды, включая окислительную и гликативную нагрузку. Прием антиоксидантных и антигликативных добавок, таких как лютеин и экстракт водяного ореха, может снизить риск прогрессирования катаракты. Уровни мРНК антиоксидантных белков, пероксиредоксина 6 и каталазы исследовали с помощью количественной полимеразной цепной реакции в реальном времени. По сравнению с контрольной группой помутнение хрусталика у крыс с катарактой, получавших пищевую добавку, было менее выражено во всех экспериментах. Уровни экспрессии мРНК пероксиредоксина 6 и каталазы в эпителиальных клетках хрусталика крыс с катарактой и аналогичных культивированных клетках человека увеличились после введения лютеина и экстракта водяного ореха. Таким образом, добавка лютеин + экстракт водяного ореха может быть полезна для замедления прогрессирования катаракты [35].

D.B. Ambikar и соавт. продемонстрировали антиоксидантный эффект спиртового экстракта *T. bispinosa* в мозге самок мышей-альбиносов на фоне индуцированного оксидативного стресса. Оксидативный стресс вызывался обработкой 5% раствором D-галактозы в течение 15 дней, что приводило к усилению флуоресценции, перекисного окисления липидов и снижению уровня антиоксидантных ферментов (глутатионпероксидазы и каталазы), в коре головного мозга. После обработки водно-спиртовым экстрактом *T. bispinosa* (500 мг/кг) наблюдалось снижение уровня флуоресценции в коре головного мозга, подавление перекисного окисления липидов и восстановление активности глутатионпероксидазы и каталазы в коре головного мозга по сравнению с контрольной группой с ускоренным старением. Экстракт оказался эффективным антиоксидантным средством, способным в определенной степени обратить вспять вызванные D-галактозой изменения старения, обусловленные окислительным повреждением [36].

## ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ

Обнаружено, что хлороформная фракция этанольного экстракта перикарпа *Trapa jarotica* ингибировала индуцированную липополисахаридом выработку оксида азота NO и внутриклеточных активных форм кислорода в клетках макрофагов RAW264.7. Кроме того, экспрессия генов циклооксигеназы-2 и индуцибельной синтазы оксида азота была снижена, что показано методом вестерн-блоттинга. Результаты исследований Y.-S. Kim и соавт. свидетельствуют о том, что хлороформная фракция оказывает противовоспалительное действие, снижая экспрессию генов циклооксигеназы-2 и индуцибельной синтазы оксида азота путем ингибирования MAPK (митоген-активируемой протеинкиназы) и NF- $\kappa$ B (ядерного фактора «каппа-би») – сигнализации [37].

Также оценено влияние экстракта на острое повреждение легких, вызванное липополисахаридом. Результаты показали, что экстракт ингибировал липополисахарид-индуцированную продукцию TNF- $\alpha$  и интерлейкина-6 дозозависимым образом. Также было замечено ослабление

индуцированных гистопатологических изменений в легких. Таким образом, защитный эффект хлороформной фракции этанольного экстракта на липополисахарид-индуцированное острое повреждение легких у мышей может быть связан с подавлением чрезмерной воспалительной реакции в легочной ткани [37].

Показано, что в клетках мышечных макрофагов 264,7, обработанных неочищенными полисахаридами, выделенными из стеблей растения *Trapa quadrispinosa*, значительно подавлены процессы высвобождения оксида азота NO, фактора некроза опухоли- $\alpha$  TNF- $\alpha$  и интерлейкина-6, а также снижен уровень экспрессии их матричной РНК [38].

## ПРИМЕНЕНИЕ В КОСМЕТОЛОГИИ И ТРИХОЛОГИИ

Экономический рост и увеличение продолжительности жизни повысили интерес к физической красоте, в связи с чем по всему миру проводятся исследования по оценке антивозрастных и оздоровительных свойств биоактивных веществ. Японскими учеными изучалась возможность применения околоплодника водяного ореха в качестве косметического средства с омолаживающим эффектом, обусловленным содержанием полифенолов, выделенных из спиртового экстракта. Гидролизуемые полифенолы в составе проявили высокую антиоксидантную и антигликационную активность. Кроме того, были обнаружены ингибиторы гиалуронидазы, эластазы и коллагеназы. В частности, эвгенин и трапаин, которые содержат большое количество остатков галловой кислоты и гексагидрокси-дифенильную группу, проявили высокую ингибирующую активность в отношении вышеуказанных ферментов. Таким образом, полифенолы, содержащиеся в *Trapa natans*, могут оказывать омолаживающее действие [21].

Растворимые фракции ферментированного экстракта плодов *Trapa japonica* стимулируют синтез коллагена через TGF- $\beta$ 1/GSK-3 $\beta$ / $\beta$ -катениновый путь в клетках дермальных фибробластов человека, что показывает возможность их использования в косметологии [39].

Gun He Nam и соавт. выделили биоактивный пептид AC2 из плодов *Trapa japonica*. Для выделения пептида использовались различные экспериментальные методы, такие как ферментация бактериями *p. Bacillus* и жидкостная хроматография. Обнаружено, что он перспективен для воздействия на клетки дермальных сосочков человека. Известно, что дигидротестостерон вызывает стресс у клеток дермальных сосочков человека и является одной из основных причин выпадения волос, обусловленных гормонами и факторами окружающей среды. Пептид AC2 защищает клетки дермальных сосочков человека, обработанные дигидротестостероном, подавляя аутофагию и апоптоз. Кроме того, Gun He Nam и соавт. синтезировали пептид AC2 в качестве альтернативы дорогостоящим и сложным процедурам выделения и очистки. Показано сходство эффектов синтетического пептида AC2 с эффектами выделенного и очищенного пептида AC2. Растущая роль пептида AC2 является важной проблемой и играет ключевую роль в новом подходе к клеточной терапии облысения [40, 41].

## РОГУЛЬНИК КАК НЕТРАДИЦИОННЫЙ ИСТОЧНИК КРАХМАЛА

В настоящее время основное внимание уделяется выявлению нетрадиционных источников крахмала с различными свойствами для расширения промышленного применения, в том числе в фармацевции. Поиск альтернативных источников крахмала с различными свойствами является актуальной задачей [42].

Возможность получения композитных пленок на основе наночастиц крахмала *Trapa bispinosa* исследованы индийскими учеными Chandni Dularia и соавт. Съедобные пищевые пленки и покрытия помогают увеличить срок хранения продуктов, нетоксичны и биоразлагаемы, что помогает ограничить загрязнение окружающей среды. Нанокрахмал был получен методом кислотного гидролиза с выходом 27,5%. Оценивали толщину, влагосодержание, скорость паропропускания, водорастворимость, прочность на разрыв пленок из нативного крахмала и нанокрахмальных композитов. Морфологическое и поверхностное исследование нативного крахмала и наночастиц крахмала показало, что поверхность нативного крахмала была овальной, эллипсоидной и гладкой без трещин, в то время как поверхность наночастиц крахмала имела неправильную форму с трещинами. Включение нанокрахмала приводит к увеличению толщины и прочности на разрыв, в то время как содержание влаги, скорость пропускания водяного пара и растворимость пленок уменьшаются, что является существенными характеристиками качественной упаковки.

Крахмал, полученный из водяного ореха, может быть использован как потенциальное связующее вещество в фармацевтической промышленности [43].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение возможностей применения рогульника выявило разносторонность его использования в медицинской и фармацевтической практике.

Рогульник проявляет различные виды активности, такие как антиоксидантное, гепатопротекторное, противовоспалительное, противораковое, противогрибковое, антибактериальное действие. Значительное количество исследований доказывает гипогликемическую активность различных частей растения и возможность использования как пищевой добавки для естественной терапии гипергликемии или лекарственного средства при сахарном диабете. С помощью снижения уровня конечных продуктов гликирования при применении экстракта оболочек плодов рогульника представлен потенциал растения в лечении бесплодия. Антипролиферативный эффект растения ряд исследователей связывает с фенольными соединениями. Показана эффективность экстрактов и выделенных групп веществ из различных частей рогульника против рака толстой кишки, опухоли молочной железы, раковой опухоли шейки матки, гепатоцеллюлярной карциномы человека, аденокарциномы желудка, глиомы.

Таким образом, рогульник является перспективным лекарственным растением, требующим дальнейшего изучения его химического состава, фармакологических свойств и внедрения в научную медицину.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Chupina IS, Silant'eva MM, Kurepina NYu. Distribution of *Trapa natans* L. S.L. (*Lythraceae*) in Altai krai: historical data and new locations. *Flora and Vegetation of Asian Russia*. 2021;14(2):151-161. [Чупина И.С., Силантьева М.М., Курепина Н.Ю. О распространении *Trapa natans* L. S.L. (*Lythraceae*) в Алтайском крае: исторические данные и новые местонахождения. *Растительный мир Азиатской России*. 2021;14(2):151-161]. DOI: [10.15372/RMAR20210205](https://doi.org/10.15372/RMAR20210205)
2. Arbuzova GA, Gorbunova AI, Chepinoga VV. The water chestnut (*Trapa natans* L., *Lythraceae*) in Irkutsk region. *BSU bulletin. Biology, geography*. 2019;1:29-36. [Арбузова Г.А., Горбунова А.И., Чепинога В.В. Рогольник плавающий (*Trapa natans* L., *Lythraceae*) в Иркутской области. *Вестник Бурятского государственного университета. Биология, география*. 2019;1:29-36]. DOI: [10.18101/2587-7143-2019-1-29-36](https://doi.org/10.18101/2587-7143-2019-1-29-36)
3. Lu H, Zuo Y, Meng X, et al. Phenolic profiles, antioxidant activity and inhibition of digestive enzymes of water caltrop pericarps. *J Sci Food Agric*. 2022;102(6):2342-2351. DOI: [10.1002/jsfa.11572](https://doi.org/10.1002/jsfa.11572)
4. Wang CC, Chen HF, Wu JY, et al. Stability of Principal Hydrolysable Tannins from *Trapa taiwanensis* Hulls. *Molecules*. 2019;24(2):365. DOI: [10.3390/molecules24020365](https://doi.org/10.3390/molecules24020365)
5. Yasuda M, Yasutake K, Hino M, et al. Inhibitory effects of polyphenols from water chestnut (*Trapa japonica*) husk on glycolytic enzymes and postprandial blood glucose elevation in mice. *Food Chem*. 2014;165:42-49. DOI: [10.1016/j.foodchem.2014.05.083](https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.05.083)
6. Banu WZ, Dasgupta D, Hazarika I, et al. *Trapa natans* L.: A Journey from Traditional to Contemporary Therapies – A Review. *The Natural Products Journal*. 2023;13(8):e300323215263. DOI: [10.2174/2210315513666230330182909](https://doi.org/10.2174/2210315513666230330182909)
7. Mikhailova EV, Artyukhin AE, Zul'karnaeva ESh, et al. Water chestnut – the plant of the future. In: *Fiziologiya rastenii – osnovna sozdaniya rastenii budushchego*. Kazan, 2019:292. (In Russ.). [Михайлова Е.В., Артюхин А.Е., Зулькарнаева Е.Ш., и др. Водяной орех – растение будущего. В кн.: *Физиология растений – основа создания растений будущего*. Казань, 2019:292]. DOI: [10.26907/978-5-00130-204-9-2019-292](https://doi.org/10.26907/978-5-00130-204-9-2019-292)
8. Chupina IS, Silant'eva MM. Fruits polymorphism of European water chestnut populations in the Altai Krai. *Acta Biologica Sibirica*. 2019;5(4):66-72. [Чупина И.С., Силантьева М.М. Полиморфизм плодов популяций *Trapa natans* L. на территории Алтайского края. *Acta Biologica Sibirica*. 2019;5(4): 66-72]. DOI: [10.14258/abs.v5.i4.7058](https://doi.org/10.14258/abs.v5.i4.7058)
9. Kuluev BR, Artyukhin AE, Shevchenko AM, et al. Water chestnut *Trapa* L.: biology, habitat and the study of its isolated populations in the lakes of Nurimanovsky district in the Republic of Bashkortostan. *Biomics*. 2017;9(2):101-118. (In Russ.). [Кулуев Б.Р., Артюхин А.Е., Шевченко А.М., и др. Водяной орех плавающий *Trapa* L.: биология, ареал распространения и исследование его изолированных популяций в озерах Нуримановского района Республики Башкортостан. *Биомика*. 2017;9(2):101-118].
10. Alfasane MA, Moniruzzaman K, Rahman MM. Biochemical composition of the fruits of water chestnut (*Trapa bispinosa* Roxb.). *Dhaka University Journal of Biological Sciences*. 2011;20(1):95-98. DOI: [10.3329/dujbs.v20i1.8879](https://doi.org/10.3329/dujbs.v20i1.8879)
11. Radojevic ID, Vasic SM, Dekic MS, et al. Antimicrobial and antibiofilm effects of extracts from *Trapa natans* L., evaluation of total phenolic and flavonoid contents and GC-MS analysis. *Acta Pol Pharm*. 2016;73(6):1565-1574. PMID: 29634111
12. Aleksic I, Ristivojevic P, Pavic A, et al. Anti-quorum sensing activity, toxicity in zebrafish (*Danio rerio*) embryos and phytochemical characterization of *Trapa natans* leaf extracts. *J Ethnopharmacol*. 2018;222:148-158. DOI: [10.1016/j.jep.2018.05.005](https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.05.005)
13. Kharbada C, Sarwar Alam M, Hamid H, et al. *Trapa natans* L. root extract suppresses hyperglycemic and hepatotoxic effects in STZ-induced diabetic rat model. *J Ethnopharmacol*. 2014; 151(2): 931-936. DOI: [10.1016/j.jep.2013.12.007](https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.12.007)
14. Raza A, Li F, Xu X, et al. Optimization of ultrasonic-assisted extraction of antioxidant polysaccharides from the stem of *Trapa quadrispinosa* using response surface methodology. *Int J Biol Macromol*. 2017;94(Pt A):335-344. DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2016.10.033](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.10.033)
15. Li F, Mao YD, Wang YF, et al. Optimization of Ultrasonic-Assisted Enzymatic Extraction Conditions for Improving Total Phenolic Content, Antioxidant and Antitumor Activities *In Vitro* from *Trapa quadrispinosa* Roxb. Residues. *Molecules*. 2017;22(3):396. DOI: [10.3390/molecules22030396](https://doi.org/10.3390/molecules22030396)
16. Gani A, Rasool N, Shah A, et al. DNA scission inhibition, antioxidant, and antiproliferative activities of water chestnut (*Trapa natans*) extracted in different solvents. *CyTA – Journal of Food*. 2015;13(3):415-419. DOI: [10.1080/19476337.2014.992967](https://doi.org/10.1080/19476337.2014.992967)
17. Hussain T, Gehad MS, Firdous H. Hepatoprotective Evaluation of *Trapa natans* against Drug-induced Hepatotoxicity of Antitubercular Agents in Rats. *Pharmacognosy Magazine*. 2018;14(54):180-185. DOI: [10.4103/pm.pm\\_237\\_17](https://doi.org/10.4103/pm.pm_237_17)
18. Lu Han, Jian Tun-yu, Ding Xiao-qin, et al. *Trapa natans* pericarp extract ameliorates hyperglycemia and hyperlipidemia in type 2 diabetic mice. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2019;29(5):631-636. DOI: [10.1016/j.bjp.2019.04.011](https://doi.org/10.1016/j.bjp.2019.04.011)
19. Lu Han, Meng Xiuhua, Ding Xiaoqin, et al. Gallotannin, Isolated from Pericarp of Water Caltrop Ameliorates High-Fat Diet-Induced Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Mice. *J Agric Food Chem*. 2023;71(18):7046-7057. DOI: [10.1021/acs.jafc.3c01099](https://doi.org/10.1021/acs.jafc.3c01099)
20. Wang L, Yin D, Fan Y, et al. Molecular mechanism of the anti-gastric cancer activity of 1,2,3,6-tetra-O-galloyl-β-D-glucose isolated from *Trapa bispinosa* Roxb. shell *in vitro*. *PLoS One*. 2022;17(6):e0269013. DOI: [10.1371/journal.pone.0269013](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0269013)
21. Yasuda M, Ikeoka M, Kondo S-I. Skin-related enzyme inhibitory activity by hydrolyzable polyphenols in water chestnut (*Trapa natans*) husk. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2021;85(3):666-674. DOI: [10.1093/bbb/zbba076](https://doi.org/10.1093/bbb/zbba076)
22. Malviya N, Jain S, Jain A, et al. Evaluation of *in vitro* antioxidant potential of aqueous extract of *Trapa natans* L. fruits. *Acta Pol Pharm*. 2010;67(4):391-396. PMID: 20635535.
23. Sun X, Lei Q, Chen Q, et al. Biphasic Fermentation of *Trapa bispinosa* Shells by *Ganoderma sinense* and Characterization of Its Polysaccharides and Alcoholic Extract and Analysis of Their Bioactivity. *Molecules*. 2024;29(6):1238. DOI: [10.3390/molecules29061238](https://doi.org/10.3390/molecules29061238)
24. Jinno M, Nagai R, Takeuchi M, et al. *Trapa bispinosa* Roxb. extract lowers advanced glycation end-products and increases live births in older patients with assisted reproductive technology: a randomized controlled trial. *Reprod Biol Endocrinol*. 2021;19(1):149. DOI: [10.1186/s12958-021-00832-y](https://doi.org/10.1186/s12958-021-00832-y)
25. Chang YW, Huang WC, Lin CY, et al. Tellimagrandin II, A Type of Plant Polyphenol Extracted from *Trapa bispinosa* Inhibits Antibiotic Resistance of Drug-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Int J Mol Sci*. 2019;20(22):5790. DOI: [10.3390/ijms20225790](https://doi.org/10.3390/ijms20225790)
26. Kuluev BR, Zulkarnaeva ESh, Artyukhin AE, et al. Antibacterial activity of alcohol extract of the water caltrop endocarps. *Eco-biotech*. 2018;1(1):45-51. [Кулуев Б.Р., Зулькарнаева Е.Ш., Артюхин А.Е., и др. Антибактериальная активность спиртового экстракта эндокарпии водяного ореха *Trapa sibirica* Fler. *Экобиотех*. 2018;1(1):45-51]. DOI: [10.31163/2618-964X-2018-1-1-45-51](https://doi.org/10.31163/2618-964X-2018-1-1-45-51)

27. Wang SH, Kao MY, Wu SC, et al. Oral administration of *Trapa taiwanensis* Nakai fruit skin extracts conferring hepatoprotection from CCl<sub>4</sub>-caused injury. *J Agric Food Chem*. 2011;59(8):3686-3692. DOI: [10.1021/jf1048386](https://doi.org/10.1021/jf1048386)
28. Mondal M, Bhattacharya S, Biswas M. Hepatoprotective activity of *Trapa natans* fruit peel extracts against paracetamol-induced liver damage in rats. *Elixir Pharmacy*. 2013;60:16461-16463.
29. Iwaka Y, Suzuki S, Kato N, et al. Characterization and Identification of Bioactive Polyphenols in the *Trapa bispinosa* Roxb. Pericarp Extract. *Molecules*. 2021;26(19):5802. DOI: [10.3390/molecules26195802](https://doi.org/10.3390/molecules26195802)
30. Hui-Chi Huang, Chien-Liang Chao, Chia-Ching Liaw, et al. Hypoglycemic Constituents Isolated from *Trapa natans* L. Pericarps. *J Agric Food Chem*. 2016;64(19):3794-3803. DOI: [10.1021/acs.jafc.6b01208](https://doi.org/10.1021/acs.jafc.6b01208)
31. Ahmad N, Sharma AK, Sharma S, et al. Biosynthesized composites of Au-Ag nanoparticles using *Trapa* peel extract induced ROS-mediated p53 independent apoptosis in cancer cells. *Drug and Chemical Toxicology*. 2019;1:43-53. DOI: [10.1080/01480545.2018.1463241](https://doi.org/10.1080/01480545.2018.1463241)
32. Mandal SM, Migliolo L, Franco OL, et al. Identification of an antifungal peptide from *Trapa natans* fruits with inhibitory effects on *Candida tropicalis* biofilm formation. *Peptides*. 2011;32(8):1741-1747. DOI: [10.1016/j.peptides.2011.06.020](https://doi.org/10.1016/j.peptides.2011.06.020)
33. Kim YS, Hwang JW, Han YK, et al. Antioxidant activity and protective effects of *Trapa japonica* pericarp extracts against tert-butylhydroperoxide-induced oxidative damage in Chang cells. *Food Chem Toxicol*. 2014;64:49-56. DOI: [10.1016/j.fct.2013.11.018](https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.11.018)
34. Singh S, Kumar V, Kumar N, et al. Protective and Modulatory Effects of *Trapa bispinosa* and *Trigonella foenum-graecum* on Neuroblastoma Cells Through Neuronal Nitric Oxide Synthase. *Assay Drug Dev Technol*. 2020;18(1):64-74. DOI: [10.1089/adt.2018.912](https://doi.org/10.1089/adt.2018.912)
35. Ishida H, Shibata T, Shibata S, et al. Lutein plus Water Chestnut (*Trapa bispinosa* Roxb.) Extract Inhibits the Development of Cataracts and Induces Antioxidant Gene Expression in Lens Epithelial Cells. *Biomed Res Int*. 2020;2020:9204620. DOI: [10.1155/2020/9204620](https://doi.org/10.1155/2020/9204620)
36. Ambikar DB, Harle UN, Khandare RA, et al. Neuroprotective effect of hydroalcoholic extract of dried fruits of *Trapa bispinosa* Roxb. on lipofuscinogenesis and fluorescence product in brain of D-galactose induced ageing accelerated mice. *Indian J Exp Biol*. 2010;48(4):378-382. PMID: 20726336
37. Kim Y-S, Hwang JW, Jang JH, et al. *Trapa japonica* Pericarp Extract Reduces LPS-Induced Inflammation in Macrophages and Acute Lung Injury in Mice. *Molecules*. 2016;21(3):392. DOI: [10.3390/molecules21030392](https://doi.org/10.3390/molecules21030392)
38. Li F, Liu X, Yu X, et al. Optimization of the extraction, preliminary characterization, and anti-inflammatory activity of crude polysaccharides from the stems of *Trapa quadrispinosa*. *RSC Adv*. 2019;9(39):22540-22550. DOI: [10.1039/c8ra09994d](https://doi.org/10.1039/c8ra09994d)
39. Nam GH, Kawk HW, Kim SY, et al. Solvent fractions of fermented *Trapa japonica* fruit extract stimulate collagen synthesis through TGF- $\beta$ 1/GSK-3 $\beta$ -catenin pathway in human dermal fibroblasts. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19(1):226-233. DOI: [10.1111/jocd.13253](https://doi.org/10.1111/jocd.13253)
40. Nam GH, Jo KJ, Park YS, et al. The peptide AC 2 isolated from Bacillus-treated *Trapa japonica* fruit extract rescues DHT (dihydrotestosterone)-treated human dermal papilla cells and mediates mTORC1 signaling for autophagy and apoptosis suppression. *Sci Rep*. 2019;9(1):16903. DOI: [10.1038/s41598-019-53347-3](https://doi.org/10.1038/s41598-019-53347-3)
41. Nam GH, Jo KJ, Park YS, et al. *Bacillus/Trapa japonica* Fruit Extract Ferment Filtrate enhances human hair follicle dermal papilla cell proliferation via the Akt/ERK/GSK-3 $\beta$  signaling pathway. *BMC Complement Altern Med*. 2019;19(1):104. DOI: [10.1186/s12906-019-2514-8](https://doi.org/10.1186/s12906-019-2514-8)
42. Naseem S, Bhat SU, Gani A, et al. Starch exploration in *Nelumbo nucifera* and *Trapa natans*: Understanding physicochemical and functional variations for future perspectives *Int J Biol Macromol*. 2024;274(2):133077. DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2024.133077](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.133077)
43. Dularia C, Sinhmar A, Thory R, et al. Development of starch nanoparticles based composite films from non-conventional source – Water chestnut (*Trapa bispinosa*). *Int J Biol Macromol*. 2019;136:1161-1168. DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2019.06.169](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.06.169)

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
<b>Источник финансирования.</b> Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	<b>Study funding.</b> The work was carried out on the initiative of the authors without attracting funding.
<b>Конфликт интересов.</b> Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	<b>Conflict of interests.</b> The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the content of this article.
<b>Участие авторов.</b> Михайлова Е.В., Бредихина Т.А. – анализ литературных источников, написание текста. Попов С.С. – разработка концепции статьи, редактирование рукописи. 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	<b>Contribution of individual authors.</b> Mikhailova E.V., Bredikhina T.A.: analysis of literary sources, writing text. Popov S.S.: development of the concept of the article, editing the manuscript. 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 ПЕТИОЛЯРНЫХ ПРИЗНАКОВ ЛИСТЬЕВ АЛТЕЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО

**Т.Г. Радомская, Н.П. Егоров, В.М. Рыжов, В.А. Куркин, В.Б. Браславский**

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Российская Федерация)

**Для цитирования:** Радомская Т.Г., Егоров Н.П., Рыжов В.М., Куркин В.А., Браславский В.Б. Исследование петиолярных признаков листьев алтея лекарственного. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2025;25(3):74-80. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP679223>

## ■ Сведения об авторах

*Радомская Т.Г.* – аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-1996-0159>  
E-mail: [t.g.shkodenko@samsmu.ru](mailto:t.g.shkodenko@samsmu.ru)

*Егоров Н.П.* – аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2349-1865>  
E-mail: [n.egorov.2000@mail.ru](mailto:n.egorov.2000@mail.ru)

*Рыжов В.М.* – канд. фарм. наук, доцент, доцент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8399-9328> E-mail: [lavr\\_rvm@mail.ru](mailto:lavr_rvm@mail.ru)

*Куркин Владимир Александрович* – д-р фарм. наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7513-9352> E-mail: [v.a.kurkin@samsmu.ru](mailto:v.a.kurkin@samsmu.ru)

*Браславский В.Б.* – д-р фарм. наук, доцент, доцент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6681-6107> E-mail: [v.b.braslavskii@samsmu.ru](mailto:v.b.braslavskii@samsmu.ru)

\*Автор для переписки

Получено: 06.05.2025

Одобрено: 22.07.2025

Опубликовано: 21.08.2025

## ■ Аннотация

**Цель** – изучение петиолярных признаков листьев алтея лекарственного (*Althaea officinalis* L.) для селективной диагностики лекарственного растительного сырья.

**Материалы и методы.** Объектами исследования служили образцы листьев алтея лекарственного. Срезы для исследования готовили на роторном микротоме марки REF 901140, SN S19112191. Анатомио-гистологическое исследование растительного сырья алтея лекарственного проводили с помощью поляризационного микроскопа (ПЛМ-213), световых микроскопов с цифровой насадкой в проходящем и отраженном свете с возможностью измерения объектов (Motic DM-1802, Motic DM-39) на белом поле при увеличении кратностью x40, x100, x400. Пробоподготовка сырья и микропрепаратов осуществлялась согласно требованиям ОФС.1.5.3.0003 Государственной фармакопеи РФ XV издания. Для проведения гистохимических реакций использовали реактивы, регламентированные соответствующими ГОСТами.

**Результаты.** В результате анатомо-морфологического исследования были выявлены новые и подтверждены ранее описанные диагностические особенности строения листьев алтея лекарственного, заключающиеся в комплексе следующих признаков: варибельность очертаний поперечных сечений в базальной, медиальной и апикальной частях черешка; характерное строение и расположение проводящих пучков и колленхимы уголково-пластинчатого типа; наличие клеток идиобластов со слизистыми комочками, друз оксалата кальция, трихом на эпидермисе, представленных простыми одно-клеточными волосками, собранными в пучки по две или четыре клетки и железок с многоклеточной двухрядной головкой.

**Заключение.** Полученные в ходе исследования результаты в дальнейшем могут быть использованы для включения в раздел «Микроскопические признаки» проекта фармакопейной статьи «Алтея лекарственного трава», а также в фундаментальной ботанике, направленной на изучение видов семейства *Malvaceae*.

■ **Ключевые слова:** трава алтея лекарственного; листья алтея лекарственного; петиолярная анатомия; морфолого-анатомический анализ; диагностические признаки.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

## STUDY OF THE LEAF PETIOLE FEATURES OF *ALTHAEA OFFICINALIS* L.

**Tatyana G. Radomskaya, Nikita P. Egorov, Vitalii M. Ryzhov, Vladimir A. Kurkin, Valerii B. Braslavskii**

Samara State Medical University (Samara, Russian Federation)

**Citation:** Radomskaya TG, Egorov NP, Ryzhov VM, Kurkin VA, Braslavskii VB. Study of the leaf petiole features of *Althaea Officinalis* L. *Aspirantskiy vestnik Povolzhya*. 2025;25(3):74-80. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP679223>

## ■ Information about authors

*Tatyana G. Radomskaya* – postgraduate student of the Department of Pharmacognosy with Botany and Basics of Phytotherapy.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-1996-0159> E-mail: [t.g.shkodenko@samsmu.ru](mailto:t.g.shkodenko@samsmu.ru)

*Nikita P. Egorov* – postgraduate student of the Department of Pharmacognosy with Botany and Basics of Phytotherapy.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2349-1865> E-mail: [n.egorov.2000@mail.ru](mailto:n.egorov.2000@mail.ru)

*Vitalii M. Ryzhov* – Cand. Sci. (Pharmacy), Associate professor at the Chair of Pharmacognosy with Botany and Basics of Phytotherapy.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8399-9328> E-mail: [lavr\\_rvm@mail.ru](mailto:lavr_rvm@mail.ru)

*Vladimir A. Kurkin* – Dr. Sci. (Pharmacy), Professor, Head of the Department of Pharmacognosy with Botany and Basics of Phytotherapy.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7513-9352> E-mail: [v.a.kurkin@samsmu.ru](mailto:v.a.kurkin@samsmu.ru)

*Valerii B. Braslavskii* – Dr. Sci. (Pharmacy), Associate professor of the Department of Pharmacognosy with Botany and Basics of Phytotherapy.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6681-6107> E-mail: [v.b.braslavskii@samsmu.ru](mailto:v.b.braslavskii@samsmu.ru)

\*Corresponding author

Received: 06.05.2025

Accepted: 22.07.2025

Published: 21.08.2025

## Abstract

**Aim** – study of the leaf petiole features of *Althaea officinalis* L. for the selective diagnosis of medicinal plant raw materials.

**Material and methods.** The objects of the study were samples of *Althaea officinalis* L. leaves. The sections for the study were prepared on the REF 901140 rotary microtome, SN S19112191. Anatomical and histological examination of *Althaea officinalis* L. plant materials were performed using polarizing microscope (PLM-213), light microscopes with a digital accessory in transmitted and reflected light with the ability to measure objects (Motic DM-1802, Motic DM-39) on a white field with x40, x100, x400 magnification. Sample preparation of raw materials and micro-preparations was carried out in accordance with the requirements of OFS.1.5.3.0003 State Pharmacopoeia of the Russian Federation, XV edition. Reagents were used to ensure histochemical reactions, which are regulated by the relevant GOST standards.

**Results.** The anatomical and morphological study identified and confirmed new diagnostic features of the structure of the petioles of the leaves of *Althaea officinalis* L. consisting of a complex of the following features: variability of the outlines of cross-sections in the basal, medial and apical parts of the petiole; the characteristic structure and arrangement of conductive bundles and angular-lamellar collenchymes; the presence of idioblast cells with mucous lumps, calcium oxalate druses, trichomes on the epidermis, represented by simple unicellular hairs assembled into bundles of two or four cells and glands with a multicellular double-row head.

**Conclusion.** The results obtained during the study can be used later in the revision of the section “Microscopic features” of the draft pharmacopoeial article “*Althaea officinalis* L. herb”, as well as in fundamental botany aimed at studying species of the *Malvaceae* family.

■ **Keywords:** *Althaea officinalis* L. herb; *Althaea officinalis* L. leaves; petiolar anatomy; morphological and anatomical analysis; diagnostic features.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Алтей лекарственный (*Althaea officinalis* L.) представляет собой травянистый многолетник семейства Мальвовые (*Malvaceae*) высотой от 60 до 150 см, обладающий мощной корневой системой [1].

Алтей лекарственный имеет неравномерный евроазиатский ареал распространения. Он охватывает большую часть Европы, за исключением северных регионов Скандинавских стран и Шотландии. Произрастает также в Северной Африке, Иране, Афганистане, Малой Азии и северо-западных областях Китая и Монголии. На территории России вид широко представлен по всей европейской части, включая предгорья Кавказа, и проникает в южные районы Западной Сибири. География произрастания охватывает казахстанские степи, алтайские низменности, оазисные участки пустынных территорий и умеренные зоны Центральной Азии, где растение селится вне аридных ландшафтов [2, 3]. Алтей лекарственный произрастает преимущественно на влажных лугах, вдоль берегов рек, на заболоченных лугах, в балках, между редкими кустарниками и на солончаковых местах. Обычно образует небольшие группы, иногда изреженные заросли [4].

Алтей лекарственный – ценное лекарственное растение, применяемое в медицине благодаря высокому содержанию слизистых веществ [5]. Наибольшее внимание в научной литературе уделяется корням алтея, тогда как надземная часть (трава) изучена в недостаточной степени. Трава алтея лекарственного содержит до 12% полисахаридов и не менее 2% восстанавливающих сахаров. Также в траве содержатся пектиновые вещества, аскорбиновая кислота, флавоноиды, аспарагин, бетаин, каротин, лецитин, фитостерин, минеральные соли и незначительное количество эфирного масла [5, 6]. На основе экстрактов травы алтея лекарственного с добавлением гидрокарбоната натрия получают препарат Мукалтин, широко применяющийся при острых и хронических заболеваниях дыхательных путей, которые сопровождаются кашлем и образованием трудноотделяемой

мокроты повышенной вязкости [6, 7]. Водные вытяжки из травы алтея обладают обволакивающими, защитными, смягчительными, противовоспалительными свойствами, а также оказывают обезболивающее действие [8, 9]. Их рекомендуют принимать при гастритах и язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, особенно при повышенной кислотности желудочного сока [10].

Помимо фармакологической ценности, алтей лекарственный привлекает внимание своими морфологическими особенностями, играющими ключевую роль в идентификации вида. Его листья простые, очередные, черешковые, длина которых обычно не превышает 2–6,25 см. Нижние и средние листья имеют яйцевидную форму с тремя – пятью лопастями, тогда как верхние – продолговато-яйцевидные. Для листьев характерны заостренная верхушка, сердцевидное основание и неровный городчато-зубчатый край. Жилкование пальчатое. Поверхность листовой пластины с обеих сторон покрыта опушением, более густым на нижней стороне, что придает ей серовато-зеленый оттенок [1].

«Алтея лекарственного трава» (*Althaeae officinalis herba*) – морфологически сложно устроенное сырье, содержащее как стеблевую часть растения, так и его листья и цветки (рисунки 1 А, В, С). Все указанные надземные части алтея являются неотъемлемыми элементами лекарственного растительного сырья «Трава», однако в проекте фармакопейной статьи «Алтея лекарственного трава» в Государственной фармакопее РФ XV издания внимание уделяется в основном поверхности листовой пластины<sup>1</sup>. На наш взгляд, это не позволяет в полной мере идентифицировать растение, особенно в измельченном виде, что существенно затрудняет стандартизацию сырья и повышает вероятность примеси в сырье или даже его фальсификацию. Например, хатма тюрингенская (*Lavatera thuringiaca*), являющаяся примесным видом, имеет сходные микроскопические признаки с алтеем лекарственным, однако биохимические профили растений существенно различаются [11, 12]. В связи с этим особую значимость приобретает

<sup>1</sup> Государственная фармакопея Российской Федерации, XV изд. Доступно по: <https://pharmacopoeia.regmed.ru>

анатоно-гистологический анализ. Одним из методов, широко применяемых для подтверждения подлинности лекарственного растительного сырья в фармации, является метод петиолярной анатомии, изучающий особенности строения черешков листьев [13]. Данный метод позволяет отличить целевой вид лекарственного растительного сырья от примесного и является одним из ведущих и высокоспецифичных методов диагностики близкородственных видов растений. Так, петиолярные признаки алтея лекарственного изучались ранее для установления систематических связей внутри семейства Мальвовых и разграничения родов [14]. Однако в фармацевтической практике в настоящее время данные признаки не используются. В связи с этим подробное изучение петиолярных особенностей представляет практический интерес для фармацевтического анализа лекарственного растительного сырья, где его диагностика как в цельном, так и в измельченном виде является одной из проблем стандартизации [15, 16].

## ЦЕЛЬ

Проведение микроскопического анализа и изучение морфологических и анатомических особенностей листьев алтея лекарственного для выявления селективных диагностических признаков данного вида растения.

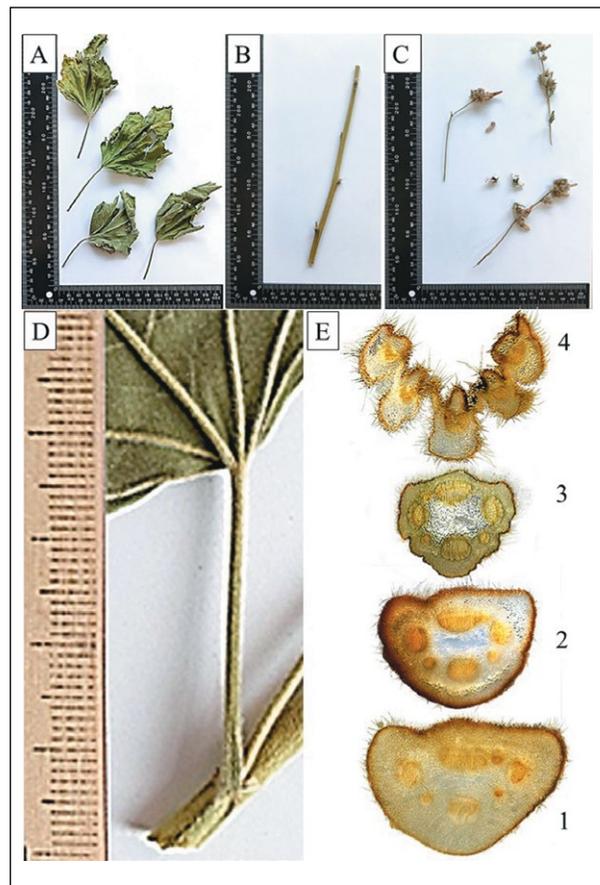
## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами исследования служили образцы листьев алтея лекарственного, заготовленные в фазу цветения на экспериментальном участке Ботанического сада Самарского университета (г. Самара) 19 июля 2024 года; образцы листьев алтея лекарственного, заготовленные в фазу цветения в районе Зеленой рощи (черта г. Самары) 20 июля 2024 года.

Видовую специфичность листьев алтея лекарственного подтверждали при помощи определителей растений средней полосы России, а также по гербарным образцам гербарного фонда кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Срезы для исследования толщиной 40–45 мкм готовили на ротаторном микротоме марки REF 901140, SN S19112191. Анатоно-гистологическое исследование растительного сырья алтея лекарственного проводили с помощью поляризационного микроскопа (ПЛМ-213), световых микроскопов с цифровой насадкой в проходящем и отраженном свете с возможностью измерения объектов (Motic DM-1802, Motic DM-39) на белом поле при увеличении кратностью  $\times 40$ ,  $\times 100$ ,  $\times 400$ .

Последовательность пробоподготовки сырья и микропрепаратов осуществлялась в соответствии с ОФС.1.5.3.0003 Государственной фармакопеи РФ XV издания. Высушенные листья с черешками фиксировали в смеси спирта этилового 96%, глицерина ректифицированного и воды очищенной в соотношении 1:1:1. Материал настаивали в течение суток, после чего проводили морфологический анализ и морфолого-анатомическое исследование. Для обеспечения гистохимических реакций использовали реактивы: 10%-й раствор анилина сернокислого (время окрашивания – 1 минута), Судана III (время окрашивания – 10 минут), регламентированные соответствующими ГОСТами. Морфологические и анатоно-гистологические особенности черешка алтея



**Рисунок 1.** Морфологические особенности сырья «Аллея лекарственного трава»: А – фрагменты листовых пластинок сырья; В – фрагмент стебля из сырья; С – фрагмент цветоносов и цветков из сырья; D – фрагмент черешка листа; E – топография поперечных сечений черешка ( $\times 10$ ). Обозначения: 1 – базальная область; 2 и 3 – медиальная область; 4 – апикальная область.

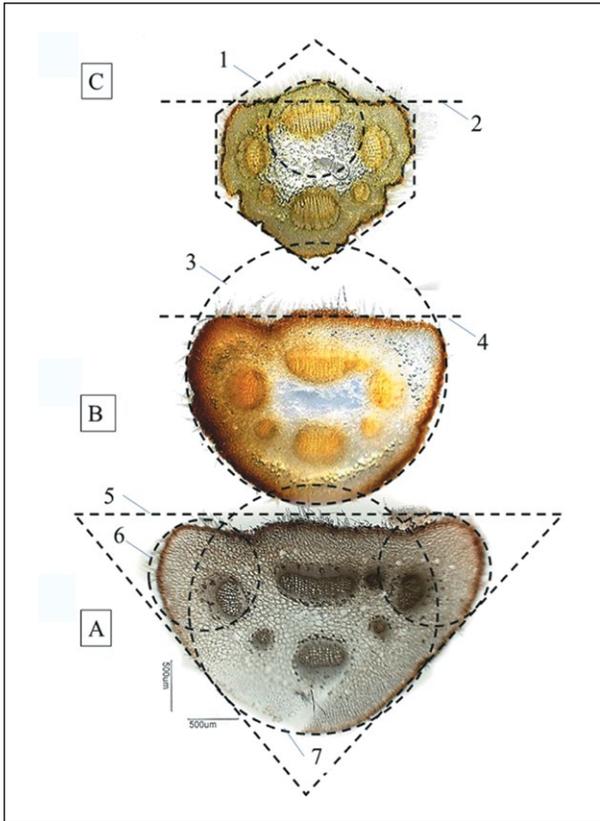
**Figure 1.** Morphological features of the raw material “*Althaeae officinalis herba*”: A – fragments of leaf blades of raw materials; B – a fragment of a stem from raw materials; C – a fragment of peduncles and flowers from raw materials; D – a fragment of a petiole of a leaf; E – topography of cross sections of a petiole ( $\times 10$ ). Designations: 1 – basal region; 2 and 3 – medial region; 4 – apical region.

лекарственного исследовались согласно требованиям ОФС «Листья» Государственной фармакопеи РФ.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По итогам проведенного исследования растительного сырья алтея лекарственного были подтверждены внешние морфологические признаки цельных листьев алтея лекарственного, к характерным особенностям которых можно отнести форму, размер листьев, наличие выраженного опушения с обеих сторон.

Черешок листа алтея лекарственного тонкий, в длину достигает 40 мм (рисунок 1D). На продольном разрезе черешок выглядит цилиндрическим, с гладкой поверхностью. Первичным диагностическим признаком в петиолярной анатомии считаются особенности очертаний поперечных сечений. Для полноты данных эксперимента анализу подвергались поперечные сечения различных частей черешка



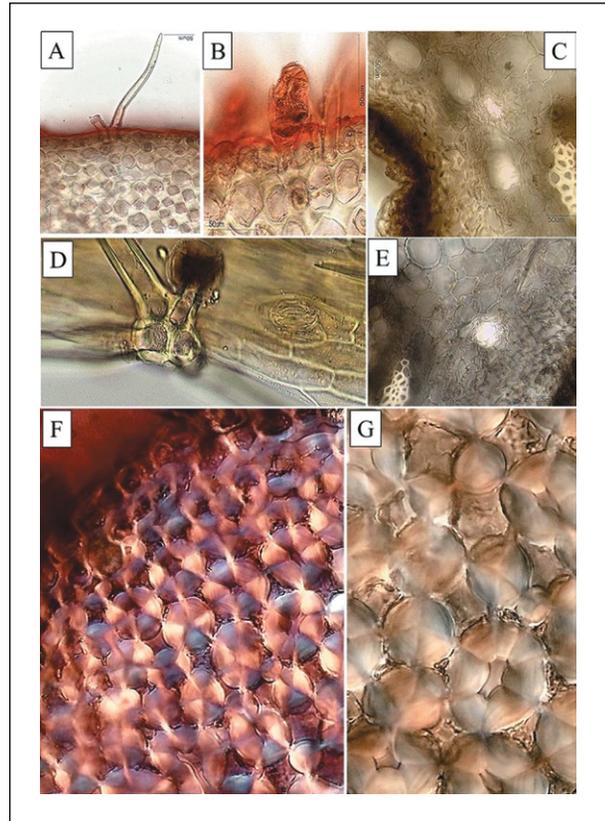
**Рисунок 2.** Анализ геометрической формы очертаний поперечных сечений черешков листа алтея лекарственного: А – срез в базальной части черешка; В – срез в медиальной части черешка; С – срез в апикальной части черешка. Обозначения: 1 – шестиугольная форма; 2 – усечение; 3 – округлая форма; 4 – усечение; 5 – треугольная форма; 6 – окружность в ребре среза; 7 – окружность в абаксиальной части.

**Figure 2.** Analysis of the geometric shape of the outlines of the cross sections of the petioles of the *Althaea officinalis* L. leaf: А – section in the basal part of the petiole; В – section in the medial part of the petiole; С – section in the apical part of the petiole. Legend: 1 – hexagonal shape; 2 – truncation; 3 – rounded shape; 4 – truncation; 5 – triangular shape; 6 – circle in the edge of the section; 7 – circle in the abaxial part.

в базальной (место прикрепления), медиальной (по общей длине) и апикальной области (выходящая в лист) черешка. По результатам анализа выявлена значительная вариабельность строения очертаний поперечных сечений в зависимости от места среза черешка (**рисунок 1Е**).

Так, в базальной части черешок имеет выраженное треугольное очертание поперечного среза с округлыми углами между гранями (**рисунок 2А**). При детальном рассмотрении с абаксиальной стороны (нижней части листа) заметно, что округлый изгиб имеет больший диаметр, чем по боковым ребрам. Адаксиальная сторона (верхняя часть листа), напротив, характеризуется почти ровной поверхностью. В некоторых экземплярах наблюдается незначительный округлый выступ в центральной части, который может быть связан с особенностями расположения проводящих пучков или адаптацией к условиям среды.

Медиальная часть черешка по всей его длине по анатомо-гистологическим особенностям аналогична базальной, однако имеет меньшие размеры и характер геометрического



**Рисунок 3.** Особенности окраски и поляризации некоторых тканей: А – кроющие трихомы, окрашенные раствором Судана III с адаксиальной части (x400); В – железистая трихома, окрашенная раствором Судана III в адаксиальной части черешка (x400); С – слизистые клетки в основной паренхиме черешка (x400); D – устьичный аппарат с поверхности (x400); E – слизистые клетки в основной паренхиме черешка после окрашивания тушью (x400); F – колленхима в поляризованном свете (x100); G – структура колленхимы в поляризованном свете (x400).

**Figure 3.** Peculiarities of coloring and polarization of some tissue: А – covering trichomes stained with Sudan III solution from the adaxial part (x400); В – glandular trichome stained with Sudan III solution in the adaxial part of the petiole; С – mucous cells in the main parenchyma of the petiole (x400); D – stomatal apparatus from the surface (x400); E – mucous cells in the main parenchyma of the petiole after ink staining (x400); F – collenchyme in polarizing light (x100); G – collenchyme structure in polarizing light (x400).

очертания. Все срезы, сделанные в средней части черешка, имеют форму полукруга с усеченной ровной адаксиальной стороной (**рисунок 2В**). При этом плоскость усечения окружности значительно смещена от центра (**рисунок 2В-4**), что и оптимизирует гибкость структуры черешка без потери прочности.

Апикальный срез черешка имеет угловатые очертания и вписывается в шестиугольник с усеченной вершиной (**рисунок 2С**). Очертания поверхности апикальной части имеют выраженный волнистый характер, отличающий ее от базальной и медиальной частей.

Анатомо-морфологический анализ размеров поперечных сечений показывает четкую тенденцию уменьшения ширины среза от базальной к апикальной части черешка. В частности, у базального среза в самой широкой его части

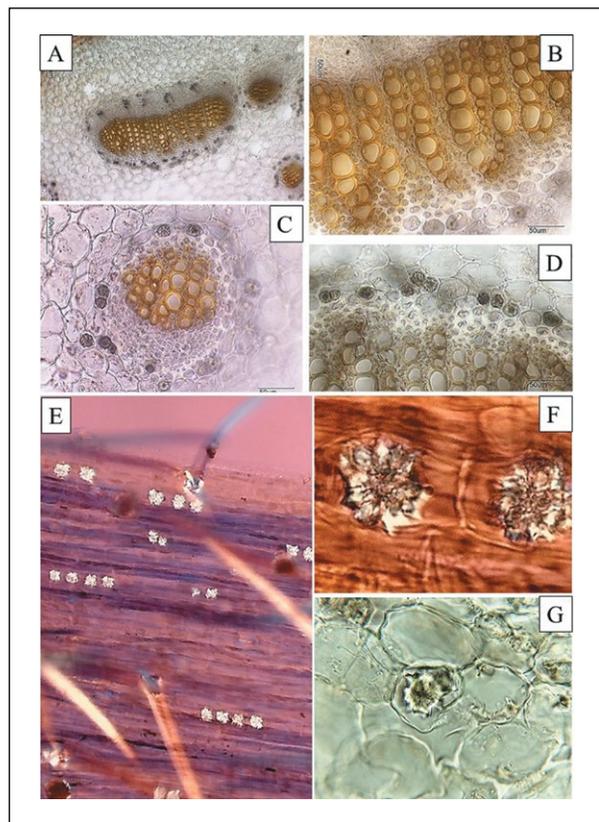
ширина достигает около 3000 мкм. В медиальной части ширина черешка не превышает 2600 мкм. Размеры поперечного сечения постепенно уменьшаются в направлении к листовой пластинке, достигая в апикальной части около 2000 мкм.

Проводящая система черешка алтея лекарственного устойчивая и слабо изменяется по всей его длине. Начиная с базальной части в черешке диагностируются четыре основных пучка коллатерального типа строения. Два наиболее крупных расположены по центру, их размеры в самой широкой части составляют 700 и 400 мкм соответственно. При этом один пучок смещен к адаксиальной части черешка, а второй – к абаксиальной. Другая пара пучков, имеющая размеры в среднем 300 мкм, располагается по бортам поперечных сечений. В свою очередь, между описанными выше пучками периодически обнаруживаются вторичные пучки меньших размеров (около 150 мкм), непосредственно связанные с иннервацией листа. Как правило, одновременно на поперечном срезе наблюдается совокупность четырех крупных и четырех мелких пучков. Этот факт является важной анатомо-гистологической особенностью, возможной к применению для диагностики данного вида сырья.

Армирование черешка сформировано в основном за счет уголкового колленхима. Колленхима локализована в большей степени с адаксиальной стороны – верхней части черешка, где образует до шести слоев колленхимных клеток (рисунок 3А). Также значительно развита зона колленхима по ребрам черешка (рисунок 3Е, Г). Контрастирование методом поляризационной микроскопии с использованием светового фильтра позволяет увидеть слоистость структуры клеточной стенки в области уголковых утолщений (рисунок 3F). Абаксиальная сторона демонстрирует меньшую толщину механической ткани и представлена всего четырьмя слоями клеток. Колленхимные клетки, варьирующие в размере от 17 до 33 мкм на поперечном сечении, имеют структурированный протопласт в виде капель и аморфных фрагментов желтого или желто-коричневого цвета (рисунок 3Е, Г).

Помимо колленхима арматурные функции черешка обеспечивает склеренхима, локализованная по периферии проводящих пучков. Гистологически волокна либриформа в ксилеме и лубяные волокна во флоэмной части пучков диагностируются по сильно утолщенным клеточным стенкам (рисунок 4D). Однако при окрашивании раствором сернокислого анилина характерной реакции на лигнин (рисунок 4С), сопровождающейся окрашиванием в желтый цвет, не наблюдается. В проводящих пучках, напротив, лигнифицирование проявляется исключительно у клеточных стенок ксилемных сосудов (рисунок 4А, В, С).

Основной объем черешка заполнен паренхимными изодиаметрическими клетками округлой или овальной формы с гладкими контурами. Размер основных паренхимных клеток варьируется от 12,5 мкм до 62 мкм, увеличиваясь по направлению к центральной части черешка. В основной паренхиме заметны мелкие межклетники. Клеточные стенки паренхимных клеток тонкие целлюлозные. Протопласт слабо выражен и почти не пигментирован. В основной паренхиме по периферии от проводящих пучков локализованы клетки-идиобласты, содержащие слизистые комочки (гетерогенные полимерные комплексы из полисахаридов

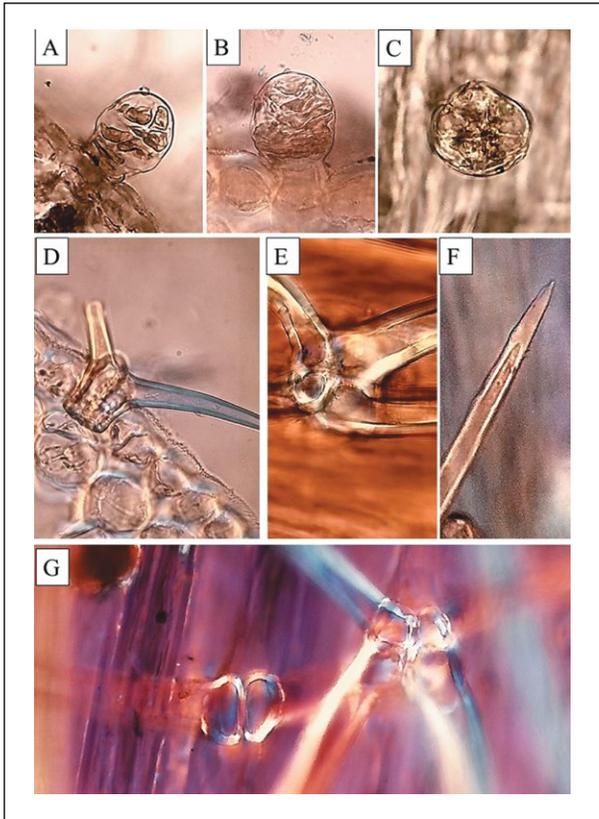


**Рисунок 4.** Проводящая система и кристаллические включения черешков: А – пучок центральной жилки черешка, окрашенный раствором сернокислого анилина (x100); В – фрагмент ксилемных тканей пучка центральной жилки, окрашенный раствором сернокислого анилина (x400); С – вторичный пучок с кристаллической обкладкой из друз, окрашенный раствором сернокислого анилина (x100); D – механические клетки ксилемы и друзы в основной паренхиме вокруг центрального пучка (x400); Е – эпидермис с поверхности черешка в поляризационном свете  $\lambda$  (x400); F – друзы в клетках под эпидермисом в поляризационном свете  $\lambda$  (x400); G – друзы в клетке основной паренхимы черешка (x400).

**Figure 4.** Conducting system and crystalline inclusions of petioles: A – a bundle of the central vein of the petiole, colored with a solution of sulfuric acid aniline (x100); B – a fragment of xylem tissue of the bundle of the central vein, colored with a solution of sulfuric acid aniline (x400); C – a secondary bundle with a crystalline lining of druse, colored with a solution of sulfuric acid aniline (x100); D – mechanical xylem cells and druses in the main parenchyma around the central bundle (x400); E – epidermis from the surface of the petiole in polarized light  $\lambda$  (x400); F – druses in cells under the epidermis in polarized light  $\lambda$  (x400); G – druse in the cell of the main parenchyma of the petiole (x400).

и гликопротеинов), проявляющиеся по классической окраске с тушью (рисунок 3С, Е). Размер данных клеток достигает около 75 мкм, и, как правило, они гораздо крупнее размера окружающих клеток паренхимы.

Помимо клеток идиобластов со слизистыми комочками в основной паренхиме, обнаруживаются скопления друз оксалата кальция (рисунок 4А, В, С, D). Эти структуры локализованы преимущественно в зонах, прилегающих к проводящим пучкам, где они формируют четко выраженные кластеры. Друзы мелкие, имеют устойчивую округлую звездчатую форму. Размер друз варьируется от 10 мкм до 15 мкм (рисунок 4Е, F, G).



**Рисунок 5.** Особенности трихом на поверхности черешка: А – железка на поперечном сечении анфас (x400); В – железка на поперечном сечении профиль (x400); С – железка на поперечном сечении, вид сверху (x400); D – основание кроющей трихомы на поперечном сечении в поляризованном свете  $\lambda$  (x400); E – основание кроющей трихомы, вид с поверхности в поляризованном свете  $\lambda$  (x400); F – утолщенность клеточной стенки в окончании кроющей трихомы на поперечном сечении в поляризованном свете  $\lambda$  (x400); G – основание кроющей трихомы из двух и четырех клеток, вид с поверхности в поляризованном свете  $\lambda$  (x400).

**Figure 5.** Features of the trichomes on the surface of the petiole: A – a piece of iron on the full-face cross-section (x400); B – a piece of iron on the profile cross-section (x400); C – a piece of iron on the top view cross-section (x400); D – the base of the covering trichome on the cross-section in polarized light  $\lambda$  (x400); E – the base of the covering trichomes visible from the surface in polarized light  $\lambda$  (x400); F – the thickening of the cell wall at the end of the covering trichome in cross-section in polarized light  $\lambda$  (x400); G – the base of the covering trichomes of two and four cells, visible from the surface in polarized light  $\lambda$  (x400).

Эпидермальные клетки на поперечном сечении мелкие (около 10 мкм) овальной формы. С поверхности они покрыты тонким слоем кутина (1–3 мкм), который становится видимым благодаря интенсивной розовой окраске при обработке раствором Судана III (рисунок 3А). Протопласты эпидермальных клеток мелкозернистые и слабопигментированные. При рассмотрении с поверхности на эпидерме изредка встречаются устьичные аппараты аномоцитного типа (рисунок 3D). Устьичные аппараты мелкие и окружены воронкой клеток, отличающихся по форме от клеток основной эпидермы. Клетки основной эпидермы при рассмотрении с поверхности вытянутые почти прямоугольные с зернистым протопластом (рисунок 3D).

Поверхность черешка сильно опушена, что особенно заметно на его адаксиальной части. Опушение в большей степени составляют кроющие трихомы, представленные простыми одноклеточными волосками длиной от 75 до 200 мкм, собранными в пучки. На поперечном сечении видно, что каждый волосок представляет собой отдельную клетку, расположенную непосредственно с другими клетками трихомы в ряду эпидермальных (рисунок 5D). Трихомы представляют собой небольшие пучки по две – четыре клетки (рисунки 5 E, G). Клетка кроющей трихомы имеет заметно утолщенную целлюлозную клеточную стенку. Окончание клетки остроконечное (рисунок 5F). Необходимо отметить, что данный тип трихом является характерным для листьев алтея лекарственного и описан в Государственной фармакопее РФ XV издания, однако в нормативной документации, на наш взгляд, не совсем корректно трактуется его звездчатый тип. В классической трактовке звездчатые трихомы имеют одну клетку в основании и сильно разветвленную клетку с поверхности, напоминающую форму звезды. Такие трихомы характерны для представителей семейства Крестоцветные. В нашем случае каждая клетка непосредственно прикрепляется к эпидермису, образуя группу клеток (пучок).

Помимо кроющих трихом на эпидермисе встречаются железки. Структура железок при рассмотрении на поперечном сечении представлена одноклеточной ножкой и многоклеточной двурядной головкой вытянутой формы (рисунки 5 A, B, C). Железки мелкие (около 40 мкм), вытянутой овальной формы. При обработке среза раствором Судана III головки железок окрашиваются в розовый цвет, что свидетельствует о наличии липофильных соединений (рисунок 3B). Необходимо отметить, что в фармакопейной статье Государственной фармакопее РФ XV издания данный тип трихом на эпидерме листа трактуется как железистый волосок.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе микроскопического анализа черешков алтея лекарственного (*Althaea officinalis* L.) семейства Мальвовые (*Malvaceae*) были установлены ключевые морфолого-анатомические признаки, значимые для диагностики данного вида, что подтверждают фотоматериалы, представленные в работе. Исследование позволило систематизировать данные о строении черешков и выявить новые диагностические маркеры алтея лекарственного. Наиболее значимыми для стандартизации сырья являются очертания формы черешков в различных местах среза, характерное расположение и количество проводящих пучков коллатерального типа, специфичное строение кроющих трихом и железок. Их не совсем полное, на наш взгляд, описание в фармакопее может привести к затруднениям в вопросах идентификации лекарственного растительного сырья. Это подчеркивает потенциал петиолярной анатомии как инструмента для детального анализа структурных элементов растений.

Полученные данные расширяют данные раздела «Микроскопические признаки» действующей фармакопейной статьи «Алтея лекарственного трава» и обосновывают необходимость углубленного изучения надземных органов

представителей рода Алтей (*Althaea*). Результаты могут быть использованы как при актуализации нормативов на данное лекарственное растительное сырье, так и в фундаментальной ботанике для изучения представителей семейства *Malvaceae*.

Перспективным направлением исследований является сравнительный анализ петиолярных признаков у других видов рода *Althaea*, что может дополнить таксономическую характеристику обширной группы *Malvaceae*.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Maevskii P.F. *Flora of Middle Part of European Russia*. М., 2014. (In Russ.). [Маевский П.Ф. *Флора средней полосы европейской части России*. М., 2014]. ISBN 978-5-87317-958-9
2. Abramova LM, Karimova OA, Andreeva IZ. On the ecology and biology of *Althaea officinalis* L. (*Malvaceae*) at the northern border of its range (Republic of Bashkortostan). *Contemporary Problems of Ecology*. 2013;20(4):551-563. [Абрамова Л.М., Каримова О.А., Андреева И.З. К экологии и биологии *Althaea officinalis* L. (*Malvaceae*) на северной границе ареала (Республика Башкортостан). *Сибирский экологический журнал*. 2013;20(4):551-563]. DOI: [10.1134/S199542551304001X](https://doi.org/10.1134/S199542551304001X)
3. Nemereshina ON, Gusev NF. Medicinal plants of the Orenburg region. *Scientific Notes of VI Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*. 2018;(4):121-130. (In Russ.). [Немерешина О.Н., Гусев Н.Ф. Лекарственные растения Оренбургской области. *Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского. Биология. Химия*. 2018;(4):121-130].
4. Krestovskaja TV. Synopsis of *Malvaceae* in the Central Asia. *Novitates Systematicae Plantarum Vascularium*. 2015;46:134-146. [Крестовская Т.В. Обзор семейства Мальвовых (*Malvaceae*) Центральной Азии. *Новости систематики высших растений*. 2015;46:134-146]. DOI: [10.31111/novitates/2015.46.134](https://doi.org/10.31111/novitates/2015.46.134)
5. Kurkin VA. *Pharmacognosy*. Samara, 2024. (In Russ.). [Куркин В.А. *Фармакогнозия*. Самара, 2024].
6. Karomatov ID, Khozhiev AY. Marshmallow (*Althea officinalis* L.). *Biology and integrative medicine*. 2021;1(48):339-352. (In Russ.). [Кароматов И.Д., Хожиев А.Я. Алтей лекарственный. *Биология и интегративная медицина*. 2021;1(48):339-352].
7. Mahboubi M. Marshmallow (*Althaea officinalis* L.) and its potency in the treatment of cough. *Complementary Medicine Research*. 2020;27(3):174-183. DOI: [10.1159/000503747](https://doi.org/10.1159/000503747)
8. Karimi S, Ghanbarzadeh B, Roufegarinejad L, Falcone PM. Polysaccharide extracted from *Althaea officinalis* L. root: New studies of structural, rheological and antioxidant properties. *Carbohydrate Research*. 2021;510:108438510. DOI: [10.1016/j.carres.2021.108438510](https://doi.org/10.1016/j.carres.2021.108438510)
9. Tahmouzi S, Salek Nejat MR. New infertility therapy effects of polysaccharides from *Althaea officinalis* leaf with emphasis on characterization, antioxidant and anti-pathogenic activity. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2020;145:777-787. DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2019.12.224](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.12.224)
10. Rezaei M, Dadgar Z, Noori-Zadeh A, et al. Evaluation of the antibacterial activity of the *Althaea officinalis* L. leaf extract and its wound healing potency in the rat model of excision wound creation. *Avicenna Journal of Phytomedicine*. 2015;5(2):105-112. DOI: [10.22038/ajp.2015.3979](https://doi.org/10.22038/ajp.2015.3979)
11. Fedoseyeva LM, Myznikova OA. Study of the polysaccharid complex *Lavatera Thuringiaca* L., growing in Altai krai. *Bulletin of Medical Science*. 2017;4(8):32-35. (In Russ.). [Федосеева Л.М., Мызникова О.А. Исследование полисахаридного комплекса *Lavatera thuringiaca* L., произрастающей в Алтайском крае. *Вестник медицинской науки*. 2017;4(8):32-35].
12. Zhandabaeva MA, Kozhanova KK, Boshkayeva AK. *Lavatera Thuringiaca* L. as source of biologically active substances. *Vestnik KazNMU*. 2019;(1):462-464 (In Russ.). [Жандабаева М.А., Кожанова К.К., Бошкаева А.К. Хатьма тюрингская (*Lavatera thuringiaca* L.) как источник биологически активных веществ. *Вестник КазНМУ*. 2019;(1):462-464].
13. Ryzanova TK, Kurkin VA, Ryzhov VM, Tarasenko LV. The comparative morphological and anatomical studies of above-ground organs of Bilberry, Cowberry and Bearberry. *Izvestiya of the Samara Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences*. 2015;5(3):964-971. (In Russ.). [Рязанова Т.К., Куркин В.А., Рызов В.М., Тарасенко Л.В. Сравнительное морфолого-анатомическое исследование надземных органов черники обыкновенной, брусники обыкновенной и толокнянки обыкновенной. *Известия Самарского научного центра РАН*. 2015;5(3):964-971].
14. Eman Karakish, Saud Al-Ruzayza, Kadry Abdel Khalik. Comparative anatomical studies of some species of family *Malvaceae* from Saudi Arabia and its systematic significance. *The Egyptian Journal of Experimental Biology (Botany)*. 2020;16(2):203-221. DOI: [10.5455/egyjobb.20201112065657](https://doi.org/10.5455/egyjobb.20201112065657)
15. Osipova AA, Pahotskaya AA. Morphological and anatomical features of individual representatives of the *Malvaceae* family. *Vestnik farmacii*. 2024;1(103):49-55. [Осипова А.А., Погочкая А.А. Морфолого-анатомические признаки отдельных представителей семейства Мальвовые (*Malvaceae*). *Вестник фармации*. 2024;1(103):49-55]. DOI: [10.52540/2074-9457.2024.1.49](https://doi.org/10.52540/2074-9457.2024.1.49)
16. Osipova AA, Pogotskaya AA. Microscopic analysis of hollyhock leaves (*Alcea rosea*) in comparison with marshmallow leaves (*Althaea officinalis*). *Vestnik farmacii*. 2021;4(94):52-58. [Осипова А.А., Погочкая А.А. Микроскопический анализ листьев шток-розы розовой (*Alcea rosea*) в сравнении с листьями алтея лекарственного (*Althaea officinalis*). *Вестник фармации*. 2021;4(94):52-58]. DOI: [10.52540/2074-9457.2021.4.52](https://doi.org/10.52540/2074-9457.2021.4.52)

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
<b>Источник финансирования.</b> Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	<b>Study funding.</b> The work was carried out on the initiative of the authors without attracting funding.
<b>Конфликт интересов.</b> Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	<b>Conflict of interests.</b> The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the content of this article.
<b>Участие авторов.</b> Куркин В.А. – разработка концепции исследования и руководство исследованием на всех его этапах. Радомская Т.Г., Егоров Н.П. – сбор данных и непосредственное проведение исследований, написание текста. Рызов В.М. – обработка данных и интерпретация результатов. Браславский В.Б. – редактирование рукописи. 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.	<b>Contribution of individual authors.</b> Kurkin V.A.: development of the research concept and management of the research at all its stages. Radomskaya T.G., Egorov N.P.: data collection and direct research, writing the text. Ryzhov V.M.: data processing and interpretation of results. Braslavskii V.B.: editing the manuscript. 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.