



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕЖВУЗОВСКИЙ ЖУРНАЛ

АСПИРАНТСКИЙ
ВЕСТНИК

Поволжья

eISSN 2410-3764

SCIENTIFIC-PRACTICAL INTERCOLLEGIATE JOURNAL

ASPIRANTSKIY VESTNIK

Dovolzh'ya

www.aspvestnik.ru

МЕДИЦИНА / ФАРМАЦИЯ



Том 24 (2)

2024

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**

Котельников Г.П. – академик РАН, д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Колсанов А.В. – профессор РАН, д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Давыдкин И.Л. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Лебедев П.А. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Бабанов С.А. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

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. – канд. 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 (Самара, Россия)
Мухамедеев Т.Р. – д-р мед. наук, доцент (Уфа, Россия)
Низамова Р.С. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)
Новокрещенова И.Г. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)
Норкин И.А. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)
Осадчук А.М. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)
Павлов В.Н. – член-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор (Уфа, Россия)
Петрухина И.К. – д-р фарм. наук, доцент (Самара, Россия)
Печуров Д.В. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)
Повереннова И.Е. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)
Полуконова Н.В. – д-р биол. наук (Саратов, Россия)
Попков В.М. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)
Попов Е.А. – д-р мед. наук, профессор (Астрахань, Россия)
Посненкова О.М. – д-р мед. наук, доцент (Саратов, Россия)
Рогожина И.Е. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)
Савельева Е.Е. – д-р мед. наук, доцент (Уфа, Россия)
Сайганов С.А. – д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
Сайфутдинов Р.И. – д-р мед. наук, профессор (Оренбург, Россия)
Салов И.А. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)
Солонина А.В. – д-р фарм. наук, доцент (Пермь, Россия)
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)
Шапкин Ю.Г. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)
Шварц Ю.Г. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)
Шоломов И.И. – член-корр. РАЕН, д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)
Шульдяков А.А. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)
Щукин Ю.В. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)
Явлов И.С. – д-р мед. наук, профессор (Москва, Россия)
Янов Ю.К. – академик РАН, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)

Адрес издателя и редакции:
ул. Чапаевская, 89,
г. Самара, Россия, 443099.
E-mail: edition@innoscience.ru
Тел.: + 7 (846) 374 10 04.

Выпускающий редактор:
Стефанская А.В.
(e-mail: a.v.stefanskaya@samsmu.ru)
Переводчик: Калинин К.М.
Корректор: Чайникова И.Н.
Верстка: Овчинникова Т.И.

Полнотекстовые версии всех номеров размещены
на сайте Научной Электронной библиотеки: www.elibrary.ru

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>

© 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)

**EDITOR-IN-CHIEF***Kotelnikov G.P.* – Academician of RAS, PhD, Professor (Samara, Russia)**DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF***Kolsanov A.V.* – Professor of RAS, PhD, Professor (Samara, Russia)*Davydkin I.L.* – PhD, Professor (Samara, Russia)**SCIENCE EDITOR***Lebedev P.A.* – PhD, Professor (Samara, Russia)**EXECUTIVE SECRETARY***Babanov S.A.* – PhD, Professor (Samara, Russia)**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)*Muhamadeev T.R.* – PhD, Associate professor (Ufa, Russia)*Nizamova R.S.* – PhD, Professor (Samara, Russia)*Novokreshchenova I.G.* – PhD, Professor (Saratov, Russia)*Norkin I.A.* – PhD, Professor (Saratov, Russia)*Osadchuk A.M.* – PhD, Professor (Samara, Russia)*Pavlov V.N.* – Corresponding Member of RAS, PhD, Professor (Ufa, Russia)*Petrukhina I.K.* – PhD, Associate professor (Samara, Russia)*Pechkurov D.V.* – PhD, Professor (Samara, Russia)*Poverennova I.E.* – PhD, Professor (Samara, Russia)*Polukonova N.V.* – PhD (Saratov, Russia)*Popkov V.M.* – PhD, Professor (Saratov, Russia)*Popov E.A.* – PhD, Professor (Astrakhan, Russia)*Posnenkova O.M.* – PhD, Associate professor (Saratov, Russia)*Rogozhina I.E.* – PhD, Professor (Saratov, Russia)*Saiganov S.A.* – PhD, Professor (Samara, Russia)*Saifutdinov R.I.* – PhD, Professor (Orenburg, Russia)*Salov I.A.* – PhD, Professor (Saratov, Russia)*Solov'eva S.V.* – PhD, Associate professor (Samara, Russia)*Solonina A.V.* – PhD, Associate professor (Perm, Russia)*Sonis A.G.* – PhD, Professor (Samara, Russia)*Sushkov V.A.* – PhD, Associate professor (Vitebsk, Belarus)*Trunin D.A.* – PhD, Professor (Samara, Russia)*Farizon F.* – PhD, Professor (Saint-Etienne, France)*Farkhutdinova L.M.* – PhD, Professor (Ufa, Russia)*Fedorina T.A.* – PhD, Professor (Samara, Russia)*Haliullin F.A.* – PhD, Professor (Ufa, Russia)*Chernenkov Yu.I.* – PhD, Professor (Saratov, Russia)*Shapkin Yu.G.* – PhD, Professor (Saratov, Russia)*Shvarc Yu.G.* – PhD, Professor (Saratov, Russia)*Sholomov I.I.* – Corresponding Member of RANS, PhD, Professor (Saratov, Russia)*Shuldyakov A.A.* – PhD, Professor (Saratov, Russia)*Shchukin Yu.V.* – PhD, Professor (Samara, Russia)*Yavelov I.S.* – PhD, Professor (Moscow, Russia)*Yanov Yu.K.* – Academician of RAS, PhD, Professor (Saint Petersburg, Russia)

The Journal is in the List of the leading scientific journals and publications of the Supreme Examinations Board (VAK).

Publisher and editorial office address:

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

Managing Editor: *Stefanskaya A.V.*
(e-mail: a.v.stefanskaya@samsmu.ru)

Translator: *Kalinin K.M.*

Proofreader: *Chainikova I.N.*

Page layout: *Ovchinnikova T.I.*

All issues are in full-text format and can be found
on-line in Scientific Electronic Library:
www.elibrary.ru

Journal archive: www.aspvestnik.ru
Archive and current issues have open access.

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)

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

М.А. Каганова, Н.В. Спиридонова, Ю.А. Артюх,
Н.Г. Денисова, С.С. Катков, И.В. Антропов, М.А. Яковлева
4
Сложности дифференциальной диагностики
преэклампсии и острой хирургической патологии

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

О.В. Губайдуллина, А.В. Алексанкин
11
Предикторы летального исхода COVID-19
у пациентов отделения интенсивной терапии

НЕВРОЛОГИЯ

А.А. Воробьев, О.В. Курушина, Ф.А. Андриященко,
Д.И. Нежинский, И.С. Луцкий
21
Возможности экзоскелетной реабилитации
посттравматической плечевой плексопатии

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

В.М. Свистушкин, Э.В. Синьков, В.П. Соболев,
Г.А. Варев, А.Р. Текоев
26
Физическое обоснование безопасности применения
хирургического лазера с длиной волны 445 нм
при проведении стапедопластики

СТОМАТОЛОГИЯ

К.Ю. Шалова, О.В. Мушкина, Л.В. Филинская
32
Анализ анкетирования взрослого населения
по вопросам гигиены полости рта

ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ

О.Н. Ямщиков, С.А. Емельянов, Р.В. Чумаков, К.А. Павлова
38
Успешный опыт артропластики тазобедренного сустава
однополюсным эндопротезом

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Е.В. Фролова, Н.В. Морковских, Д.Р. Сахипов, А.Э. Егоров
42
Целесообразность рутинного исследования функции
околощитовидных желез при операциях
на щитовидной железе

ОРГАНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА

Г.Т. Глембоцкая, Д.В. Григораш, В.С. Байбордин
48
Методический подход к оптимизации стратегии управления
ассортиментной политикой фармацевтической компании
на основе контроля товарных запасов

М.Р. Дударенкова, А.В. Солонинина, Г.Ю. Евстифеева,
Е.С. Горбунова, Ю.У. Нигматуллина
56
Изучение использования в педиатрической практике
лекарственных препаратов аптечного изготовления

А.С. Орлов, С.В. Синотова, Л.С. Каширина
61
Анализ российского рынка образовательных программ
в сфере дополнительного профессионального образования
специалистов фармацевтических предприятий.

Н.В. Сафонова, Е.О. Трофимова
69
Мнение фармацевтических специалистов об аптечной
категории фитопрепаратов: опрос работников аптечной сети

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ

Ю.А. Андреева, В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева,
Т.М. Жавкина, А.В. Помогайбин
76
Морфолого-анатомическое исследование
цветущих побегов боярышника вееролистного
М.В. Лабковская, В.А. Куркин, А.А. Шмыгарева
81
Модификация методики количественного определения
флавоноидов в траве горца птичьего *Polygonum Aviculare* L.

Р.И. Лукашов, Н.С. Гурина
86
Факторы повышения экстракции гидроксикоричных
кислот из одуванчика лекарственного корней

В.Д. Маслова, Е.Р. Державина, В.А. Куркин, В.М. Рыжов
93
Морфолого-анатомическое исследование листьев
мирта обыкновенного (*Myrtus Communis* L.)

Я.В. Соколова, В.М. Минович, Н.В. Семенова, Л.В. Дударева
102
Исследование компонентного состава жирных кислот
надземной части *Leonurus Deminutus* V.I. Krecz.

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Mariya A. Kaganova, Natalya V. Spiridonova, Yuliya A. Artyukh,
Natalya G. Denisova, Sergei S. Katkov, Igor V. Antropov,
Mariya A. Yakovleva
Difficulties in differential diagnosis of preeclampsia
and acute surgical pathology

INFECTIOUS DISEASES

Olesya V. Gubaidullina, Artem V. Aleksankin
Predictors of lethal COVID-19 in patients of intensive care unit

NEUROLOGY

Aleksandr A. Vorobev, Olga V. Kurushina,
Fedor A. Andryushchenko, Dmitrii I. Nezhinskii, Igor S. Lutsikii
Possibilities of exoskeletal rehabilitation
of post-traumatic brachial plexopath

OTORHINOLARYNGOLOGY

Valerii M. Svistushkin, Eduard V. Sinkov, Vasilii P. Sobolev, Gennadii
A. Varev, Artur R. Tekoev
Physical justification of the safety of using a surgical
laser with a wavelength of 445 nm during stapedoplasty

DENTISTRY

Kristina Yu. Shalova, Volga V. Mushkina, Larisa V. Filinskaya
Analysis of a survey of the adult population
on oral hygiene products

TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

Oleg N. Yamshchikov, Sergei A. Emelyanov,
Roman V. Chumakov, Kseniya A. Pavlova
Successful experience of hip arthroplasty
with a unipolar endoprosthesis

ENDOCRINOLOGY

Elena V. Frolova, Natalya V. Morkovskikh,
Damir R. Sakhipov, Almaz E. Egorov
Investigation of the function of the parathyroid
glands during thyroid surgery

ORGANIZATION OF THE PHARMACEUTICAL BUSINESS

Galina T. Glembotskaya, Denis V. Grigorash, Vladislav S. Baibordin
Methodological approach to optimizing the management
strategy of the assortment policy of a pharmaceutical
company based on inventory control

Marina R. Dudarenkova, Anna V. Soloninina, Galina Yu. Evstifeeva,
Ekaterina S. Gorbunova, Yuliya U. Nigmatullina
Study of the use of compounding drugs in pediatric practice

Aleksandr S. Orlov, Svetlana V. Sinotova, Larisa S. Kashirina
Analysis of the Russian market of educational programs
in the field of additional professional education for specialists
of pharmaceutical companies

Natalya V. Safonova, Elena O. Trofimova
The opinion of pharmacists about the pharmaceutical category
of herbal medicines. Survey of pharmacy retail employees

PHARMACEUTICAL CHEMISTRY, PHARMACOGNOSY

Yuliya A. Andreeva, Vladimir A. Kurkin, Olga E. Pravdivtseva,
Tatyana M. Zhavkina, Aleksandr V. Pomogaybin
Morphological and anatomical study of flowering shoots
of *Crataegus Flabellata* (Bosc ex Spach) K. Koch.

Maiya V. Labkovskaya, Vladimir A. Kurkin, Anna A. Shmygareva
Modification of the method of quantitative determination
of flavonoids in the grass of the *Polygonum Aviculare* L.

Raman I. Lukashou, Natalya S. Gurina
Factors increasing the hydroxycinnamic acids extraction
from dandelion roots

Vera D. Maslova, Elena R. Derzhavina,
Vladimir A. Kurkin, Vitalii M. Ryzhov
Morphological and anatomical study of leaves
of common myrtle (*Myrtus Communis* L.)

Yana V. Sokolova, Vera M. Mirovich,
Natalya V. Semenova, Lubov V. Dudareva
The research of the component composition of fatty
acids of the aerial parts of *Leonurus Deminutus* V.I. Krecz.

СЛОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРЕЭКЛАМПСИИ И ОСТРОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

М.А. Каганова¹, Н.В. Спиридонова¹, Ю.А. Артюх¹, Н.Г. Денисова², С.С. Катков², И.В. Антропов², М.А. Яковлева¹

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

²ГБУЗ Самарской области «Самарская городская клиническая больница №1 имени Н.И. Пирогова» (Самара, Российская Федерация)

Для цитирования: Каганова М.А., Спиридонова Н.В., Артюх Ю.А., Денисова Н.Г., Катков С.С., Антропов И.В., Яковлева М.А.

Сложности дифференциальной диагностики преэклампсии и острой хирургической патологии. Аспирантский вестник Поволжья.

2024;24(2):4-10. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP626990>

■ Сведения об авторах

Каганова М.А. – д-р мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ИПО.

ORCID: <https://orcid.org/000-0001-5879-418x> E-mail: mkaganova@yandex.ru

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3390-8034> E-mail: nvsiridonova@mail.ru

Артюх Ю.А. – канд. мед. наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии ИПО.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3248-5810> E-mail: artyuliya@yandex.ru

Денисова Н.Г. – канд. мед. наук, заведующая акушерским отделением №20. E-mail: denisov_a_nata@mail.ru

Катков С.С. – заведующий хирургическим отделением №7. E-mail: Sskat1982@mail.ru

Антропов И.В. – заведующий хирургическим отделением №6. E-mail: a1973iv@yandex.ru

Яковлева М.А. – ординатор кафедры акушерства и гинекологии ИПО.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0137-5045> E-mail: mariayakovleva99@mail.ru

■ Аннотация

Цель – определить распространенность и особенности диагностики преэклампсии и HELLP-синдрома среди пациенток, госпитализируемых в хирургические отделения с жалобами на боли в эпигастрии, правом подреберье и/или тошноту, рвоту.

Материал и методы. Проведен анализ обращений беременных в сроке свыше 20 недель в хирургическое отделение за 2023 год и 42 случаев госпитализации беременных пациенток с подозрением на острую хирургическую патологию в хирургические отделения №6 и №7 ГБУЗ «Самарская городская клиническая больница №1 имени Н.И. Пирогова». Оценивались такие параметры, как возраст, срок беременности, жалобы на момент поступления, данные лабораторных методов исследования, состояние плода по данным УЗИ, УЗИДГ, КТГ, наличие акушерской и гинекологической патологии и соматических заболеваний.

Результаты. Из исследования были исключены пациентки с острым аппендицитом (7 из 42 беременных). Из оставшихся 35 пациенток диагноз тяжелой преэклампсии, HELLP-синдрома был выставлен в 3 случаях (8,6%), в 2 случаях гестационная артериальная гипертензия или протеинурия (5,7%) – основная группа. Желчнокаменная болезнь (ЖКБ), острый холецистит – в 2 случаях (5,7%), в остальных случаях был выставлен диагноз острого панкреатита – 28 пациенток (80,0%). В работе приведен сравнение клинико-лабораторных параметров пациенток двух групп: с акушерской и с хирургической патологией. Также приведен клинический случай сочетания тяжелой ПЭ с развитием HELLP-синдрома на фоне ЖКБ.

Выводы. Дифференциальная диагностика между ПЭ в сочетании с HELLP-синдромом и острой хирургической патологией до сих пор остается актуальной междисциплинарной проблемой. Тяжелые формы ПЭ могут принимать маски острого панкреатита, острого холецистита и других заболеваний. По результатам нашего наблюдения, это явление встречалось у 15% пациенток, госпитализированных в хирургические отделения, и только своевременная диагностика позволяет выбрать адекватную маршрутизацию и оказать специализированную помощь при данном осложнении.

■ **Ключевые слова:** преэклампсия, HELLP-синдром, острый панкреатит, острый холецистит, осложнения беременности.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

■ Список сокращений

ПЭ – преэклампсия; ЗРП – задержка роста плода; АД – артериальное давление; ЖКБ – желчнокаменная болезнь; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ТМА – тромботическая микроангиопатия.

Получено: 15.02.2024

Одобрено: 19.09.2024

Опубликовано: 11.11.2024

DIFFICULTIES IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PREECLAMPSIA AND ACUTE SURGICAL PATHOLOGY

Mariya A. Kaganova¹, Natalya V. Spiridonova¹, Yuliya A. Artyukh¹, Natalya G. Denisova², Sergei S. Katkov², Igor V. Antropov², Mariya A. Yakovleva¹

¹Samara State Medical University (Samara, Russian Federation)

²Samara City Clinical Hospital № 1 named after N.I. Pirogov (Samara, Russian Federation)

Citation: Kaganova MA, Spiridonova NV, Artyukh YuA, Denisova NG, Katkov SS, Antropov IV, Yakovleva MA. **Difficulties in differential diagnosis of preeclampsia and acute surgical pathology.** *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya*. 2024;24(2):4-10.

DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP626990>

■ Information about authors

Mariya A. Kaganova – PhD, Associate professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of Institute of Postgraduate Education.

ORCID: <https://orcid.org/000-0001-5879-418x> E-mail: mkaganova@yandex.ru

Natalya V. Spiridonova – PhD, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology of Institute of Postgraduate Education.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3390-8034> E-mail: nvsiridonova@mail.ru

Yuliya A. Artyukh – PhD, assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology of Institute of Postgraduate Education.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3248-5810> E-mail: artyyuliya@yandex.ru

Natalya G. Denisova – PhD, Head of the 20th obstetric department of City Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov.

E-mail: denisov_a_nata@mail.ru

Sergei S. Katkov – Head of the 7th surgical department of City Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov. E-mail: Sskat1982@mail.ru

Igor V. Antropov – Head of the 6th surgical department of City Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov. E-mail: a1973iv@yandex.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: mariyayakovleva99@mail.ru

■ Abstract

Aim – to determine the prevalence of preeclampsia and HELLP syndrome among patients hospitalized in surgical departments with complaints of pain in the epigastrium, right hypochondrium and/or nausea and vomiting.

Material and methods. An analysis was carried out of visits of pregnant women over 20 weeks to the surgical department in 2023 and 42 cases of hospitalization of pregnant patients with suspected acute surgical pathology hospitalized in surgical departments No. 6 and No. 7 of the Samara City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov. The following parameters were assessed: age, gestational age, complaints at the time of admission, general blood and urine test data, the condition of the fetus according to ultrasound, Doppler ultrasound, CTG, presence of obstetric and gynecological pathology and somatic diseases.

Results. Patients with acute appendicitis (7 out of 42 pregnant women) were excluded from the study. Of the remaining 35 patients, the diagnosis of severe preeclampsia, HELLP syndrome was made in 3 cases (8.6%), in 2 cases, gestational hypertension or proteinuria (5.7%) – the main group. Cholelithiasis, acute cholecystitis – in 2 cases (5.7%), in other cases the diagnosis of acute pancreatitis was made – 28 patients (80.0%). The work provides a comparison of clinical and laboratory parameters of patients in two groups, with obstetric and surgical pathology. A clinical case of a combination of severe PE with the development of HELLP-syndrome and cholecystitis is also presented.

Conclusions. Differential diagnosis between obstetric complications such as PE and HELLP-syndrome and acute surgical pathology still remains a pressing interdisciplinary problem. Severe forms of PE can take the form of acute pancreatitis, acute cholecystitis, or other diseases. According to the results of our observation, this phenomenon occurred in 15% of patients hospitalized in surgical departments. Only timely diagnosis allows choosing adequate routing and specialized care for this complication.

■ **Keywords:** preeclampsia, HELLP-syndrome, acute pancreatitis, acute cholecystitis, pregnancy complications.

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

Received: 15.02.2024

Accepted: 19.09.2024

Published: 11.11.2024

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на большой прорыв в диагностике и, что важнее, прогнозировании преэклампсии (ПЭ), она остается одним из самых фатальных клинических состояний, ассоциированных с беременностью, входя в группу «больших акушерских синдромов», которые в настоящий момент играют ключевую роль в формировании материнской и перинатальной смертности. Заболеваемость ПЭ, эклампсией и гипертензивными заболеваниями, осложняющими беременность, в 2020 году, по данным Американского общества акушеров-гинекологов (ACOG), составила 2–8% от всех беременных женщин, причем 10–15% всех случаев материнской смертности связаны с ПЭ или эклампсией, что составляет в мире по меньшей мере 70000 смертей в год [1].

Согласно действующим клиническим рекомендациям Российской ассоциации акушеров-гинекологов, ПЭ – осложнение беременности, родов и послеродового периода, характеризующееся повышением после 20-й недели беременности САД >140 мм рт. ст. и/или ДАД >90 мм рт. ст. независимо от уровня АД в анамнезе в сочетании с протеинурией или хотя бы одним параметром, свидетельствующим о присоединении полиорганной недостаточности. Эклампсия – серия судорог, сначала тонических, а затем клонических, которые, как правило, возникают на фоне тяжелой ПЭ при отсутствии других причин. HELLP-синдром (H – hemolysis (гемолиз); EL – elevated liver enzymes (повышение активности трансаминаз печени – АЛТ, АСТ);

LP – low platelet count (тромбоцитопения)) в 80% случаев является осложнением тяжелой ПЭ, может сопровождаться тяжелой коагулопатией, некрозом и разрывом печени, кровоизлиянием в мозг [2]. ПЭ по течению разделяют на две степени тяжести: умеренную и тяжелую, что имеет принципиальное значение для оценки прогноза, выбора тактики ведения, лечения и родовспоможения [2].

Для классической формы заболевания характерна триада симптомов: АГ, протеинурия и отеки, явные или скрытые. Однако отеки не являются обязательным диагностическим критерием ПЭ. Диагноз тяжелой ПЭ устанавливается при наличии АГ (САД 160 мм рт. ст. и выше и/или ДАД 110 мм рт. ст. и выше) в сочетании с хотя бы одним из дополнительных параметров, свидетельствующих о присоединении полиорганной недостаточности [2]: неврологическая симптоматика, диспептические расстройства, боли в эпигастрии или в правом верхнем квадранте живота, олигурия, задержка роста плода (ЗРП), антенатальная гибель плода, отек легких или цианоз, генерализованные отеки, повышение АЛТ и АСТ выше нормы, тромбоцитопения ниже 50 000/мкл, гемолиз, повышение уровня креатинина выше 90 мкмоль/л, развитие HELLP-синдрома. При этом частота встречаемости осложнений со стороны плода (ЗРП, антенатальная гибель, респираторный дистресс-синдром) зависит от того, ранняя или поздняя ПЭ развилась у пациентки [3].

Распространенность дополнительных критериев диагностики тяжелой ПЭ варьирует в широком диапазоне

по данным различных авторов. Группой ведущих российских акушеров-гинекологов была проанализирована частота встречаемости отеков у пациенток с эклампсией. Анасарка встречалась у 43,1%, умеренные отеки – у 7,8%, отеки голеней – у 7,8%, патологическая прибавка массы тела – у 3,9% [4]. Головная боль встречается с частотой от 41% [4] до 50–70% [5], тошнота, рвота, боли в эпигастрии – от 12–19% [6] до 23,5% [4], нарушения зрения – с частотой от 11,8 [4] до 19–30% [5]. Отдельно выделяют синдром задне-обратимой энцефалопатии (PRES-синдром) – обратимое поражение головного мозга, в основе которого лежит отек, сопровождающийся острыми неврологическими симптомами, такими как судороги, нарушение сознания и нарушение зрения. Визуализирующие методы исследования обычно демонстрируют двусторонний вазогенный отек преимущественно в теменно-затылочных областях [7].

Однако в последнее время появляется все больше публикаций, в которых говорится о полнотправности диагноза ПЭ без протеинурии, включая зарубежные рекомендации акушеров-гинекологов [8]. Несмотря на господствующее мнение о том, что ПЭ манифестирует с артериальной гипертензией и протеинурии, а во многих случаях и с отеков, ее клиническая картина может быть атипичной, особенно на начальных этапах [9]. Важно отметить, что помимо классических симптомов поражения сердечно-сосудистой системы, ЦНС и почек, пациентки с ПЭ часто испытывают симптомы тошноты и рвоты, более серьезные осложнения включают поражение печени и реже – поджелудочной железы [9].

HELLP-синдром является потенциально смертельным осложнением ПЭ (тяжелая коагулопатия, некроз и разрыв печени, внутримозговая гематома). Также отдельно выделяют ELLP-синдром при отсутствии гемолитической анемии. Клиническая картина HELLP-синдрома вариабельна и включает следующие симптомы: боли в эпигастрии или в правом верхнем квадранте живота, тошнота или рвота, головная боль, чувствительность при пальпации в правом верхнем квадранте живота и другие классические критерии диагноза тяжелой ПЭ [2]. Так как симптомы HELLP-синдрома неспецифичны, важно проводить дифференциальную диагностику как с тромботическими микроангиопатиями (ТМА), ассоциированными с беременностью, острой жировой дистрофией печени, так и с острой хирургической патологией: гепатит, холангит, панкреатит, холецистит, гастрит и язва желудка [2, 10].

Тяжелые формы ПЭ и HELLP-синдрома на данный момент рассматривают в рамках определения группы ТМА. К этой группе помимо данных нозологий входят тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, гемолитико-уремический синдром, катастрофический антифосфолипидный синдром, системная красная волчанка, острая жировая дистрофия печени, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Все эти состояния имеют одинаковые последствия – диссеминированное отложение микротромбов в сосудах микроциркуляторного русла, но разный этиопатогенез. Важно отметить, что эта группа заболеваний проявляется классическими критериями не всегда, и зачастую пациенток в начале заболевания

беспокоят такие неспецифические жалобы, как абдоминальные и неврологические симптомы. Так, около 15% женщин с HELLP-синдромом не имеют типичных признаков ПЭ – протеинурии и гипертензии. Первые симптомы включают головную боль, утомление, недомогание, тошноту, рвоту и боли в животе [11].

Помимо неспецифичности симптомов значительно затрудняет диагностику тяжелых форм ПЭ и тот факт, что они могут имитировать острую хирургическую патологию. Например, предвестником эклампсии является симптом Ольсхаузена – опоясывающие боли за счет кровоизлияния в корешки спинного мозга, что может быть принято за острый панкреатит, и боли в эпигастрии и правом подреберье, что без анамнеза гипертензии и протеинурии скорее всего будет принято за острый холецистит [12].

В чем же заключаются спорные моменты диагностики тяжелых форм ПЭ? Рекомендации ACOG на данный момент не выделяют протеинурию как обязательный диагностический критерий ПЭ [13]. Характерная для HELLP-синдрома боль в правом верхнем квадранте или эпигастрии, обусловленная перипортальным и очаговым паренхиматозным некрозом, отеком печеночных клеток или капсулы Глиссона, не всегда коррелирует с ожидаемым изменением лабораторных показателей крови. HELLP-синдром может иметь атипичное начало, при этом у 15% пациенток отсутствует либо гипертензия, либо протеинурия. Таким образом, при HELLP-синдроме основными симптомами являются боль в правом подреберье, общее недомогание (90% случаев), тошнота и рвота (50% случаев) [13].

Парадоксально, но до 10–15% случаев эклампсии может не сопровождаться артериальной гипертензией, по крайней мере на начальных этапах [14, 15]. Несмотря на небольшую частоту встречаемости таких пациенток, данный факт значительно затрудняет диагностику, влечет за собой постановку неверного диагноза, госпитализацию в непрофильное отделение и неверное лечение, что опасно фатальными осложнениями для матери и плода, а также отдаленными неблагоприятными рисками для женщины.

В связи с вышеуказанными положениями нельзя отрицать, что установление верного диагноза ПЭ и HELLP-синдрома в максимально ранние сроки до сих пор представляет сложности для специалистов, так как имеет маски, имитирующие другие клинические состояния, в частности, хирургическую патологию.

ЦЕЛЬ

Определить распространенность ПЭ и HELLP-синдрома среди пациенток, госпитализируемых в хирургические отделения с жалобами на боли в эпигастрии, правом подреберье и/или тошноту, рвоту и особенности дифференциальной диагностики. В публикации представлен случай акушерской патологии, протекающей под маской хирургической.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами был проведен анализ обращений беременных в сроке свыше 20 недель в хирургическое отделение за 2023 год и 42 случаев госпитализации беременных пациенток

с подозрением на острую хирургическую патологию в хирургические отделения №6 и №7 ГБУЗ «Самарская городская клиническая больница №1 имени Н.И. Пирогова». Критериями включения служило наличие беременности в сроке 20 недель и выше и наличие жалоб на боли в эпигастрии, тошноту, рвоту.

За изучаемый период было зарегистрировано 42 обращения, соответствующих критериям включения. Из исследования были исключены пациентки с острым аппендицитом (7 из 42 беременных). Из оставшихся 35 пациенток диагноз тяжелой ПЭ, HELLP-синдрома был выставлен в 3 случаях (8,6%); в 2 случаях – гестационная артериальная гипертензия или протеинурия (5,7%) – основная группа; ЖКБ, острый холецистит – в 2 случаях (5,7%); в остальных случаях был выставлен диагноз острого панкреатита – 28 пациенток (80,0%). Пациентки с хирургической патологией (n=30) составили группу сравнения.

Оценивались такие параметры как возраст, срок беременности, жалобы на момент поступления, данные общего анализа крови, мочи, биохимические показатели крови (АЛТ, АСТ, общий белок, креатинин, мочевины, общий билирубин, ЛДГ, амилаза, СРБ), наличие белка в моче, состояние системы гемостаза, состояние плода по данным УЗИ, УЗДГ, КТГ, наличие акушерской и гинекологической патологии и соматических заболеваний.

Статистическая обработка проводилась с помощью программ STATISTICA 8.0 и Microsoft Excel, применялись методы непараметрической статистики. Для определения нормальности распределения количественных переменных использовали тест Шапиро – Уилка. Данные имели распределение, отличное от нормального, и представлены в виде медианы (Me), нижнего (Q1) и верхнего (Q3) квартилей. Качественные признаки представлены как абсолютное значение (n) и доля (%). Для сравнения количественных данных применен критерий Манна – Уитни, для качественных переменных – двусторонний точный критерий Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным литературы, развитие тяжелой ПЭ происходит у беременных в более молодом возрасте [16], чего нельзя сказать о хирургической патологии [17]. В нашем исследовании у пациенток с хирургической патологией медиана возраста составила 28,0 (22,0; 30,0) года. Возраст пациенток с акушерской патологией был 29,0 (29,0; 32,0) года ($Z=-1,22$; $p=0,22$). Отсутствие возрастных различий связано со значимым «омоложением» хирургической патологии в современном обществе [17].

Медиана срока гестации в основной группе составила 34 (30, 36) недели, одна беременная была со сроком 23 недели, оставшиеся четыре в диапазоне 28,0–36,6 недель, с доношенной беременностью пациенток в нашем обзоре не было. Однако это ни в коем случае не исключает развития ПЭ и HELLP-синдрома при доношенной беременности. В группе сравнения медиана гестации равнялась 30 (25; 34) неделям ($Z=-0,87$; $p=0,38$). Хирургические заболевания одинаково часто встречались в 20–28 недель

14/30 (46,7%), реже всего при доношенной беременности 3/30 пациенток (10,0%).

Согласно критериям включения, все пациентки были доставлены первоначально к хирургу с жалобами на боль в эпигастрии и/или тошноту, рвоту. Особенности клинической картины в группах представлены в **таблице 1**.

Опираясь только на клиническую картину, провести дифференциальную диагностику очень трудно, поскольку набор симптомов в обеих группах практически не различался. Для пациенток основной группы в нашем исследовании были не характерны жидкий стул и тянущие боли внизу живота, однако не стоит забывать о том, что при обеих нозологиях в качестве сопутствующего симптома угрожающих преждевременных родов могут наблюдаться тянущие боли внизу живота. Повышение АД наблюдалось на момент поступления только у 2 пациенток с акушерской патологией: 156/100 и 145/90 мм рт. ст. В основной группе беременных женщин медиана АД составила 120/80 мм рт. ст. (Q1 120/80; Q3 145/80 мм рт. ст.), в группе беременных с хирургической патологией медиана АД 110/70 мм рт. ст. (Q1 110/70 Q3 120/80 мм рт. ст.; $Z_{\text{АДсист}}=-2,73$; $p=0,006$; $Z_{\text{АДдиаст}}=-2,07$; $p=0,038$), только у одной пациентки АД составило 130/90 мм рт. ст.

Ультразвуковая диагностика не дала статистически значимых различий в визуализации патологических признаков в брюшной полости у пациенток обеих групп. Нормальная УЗ-картина наблюдалась у 2 из 5 пациенток при акушерской патологии и у 13 из 30 пациенток при хирургической патологии, диффузные изменения поджелудочной железы – у 2 из 5 и у 12 из 30, признаки ЖКБ (наличие конкрементов в желчном пузыре) – у 1 из 5 и у 10 из 30 соответственно ($p=0,64$). Диффузные изменения печени и незначительное количество свободной жидкости наблюдалось только у пациенток с акушерской патологией, что свидетельствовало в нашем случае в пользу тяжелого течения ПЭ.

Клинически значимая протеинурия встречалась у всех пациенток с акушерской патологией – Me 1,0 (0,33; 2,17), тогда как в группе сравнения только у 3 пациенток

Таблица 1 / Table 1

Особенности клинической картины в группах Peculiarities of the clinical picture in groups

Симптомы	Основная группа (n=5)		Группа сравнения (n=30)		P*
	Абс.	%	Абс.	%	
Общая слабость	1	20,0	4	13,3	1,0
Тошнота, рвота	4	80,0	17	56,7	0,62
Множественная рвота (свыше 3 раз)	0	0	6	20,0	0,56
Жидкий стул	0	0	4	13,3	0,56
Головная боль	1	20,0	1	3,3	0,27
Боли в эпигастрии	5	100	21	70,0	0,29
Боли в нижних отделах	0	0	7	23,3	0,56
Боли в правом подреберье	1	20,0	5	16,7	1,0

* – критерий Хи2 с поправкой Йейтса.

Таблица 2 / Table 2

Изменения в общем анализе и биохимическом анализе крови в группах**Changes in general analysis and biochemical blood analysis in groups**

Параметр	Основная группа (n=5)		Группа сравнения (n=30)		P*
	Me	Q1;Q3	Me	Q1;Q3	
Гемоглобин, г/л	130,5	110,5-142,5	115,5	103,0-122,0	0,18
Эритроциты, 10^9 /л	3,8	2,4-4,5	3,9	3,7-4,1	0,87
Лейкоциты, 10^9 /л	12,7	7,9-18,3	14,3	10,6-17,0	0,77
Тромбоциты, 10^9 /л	85,0	40,0-144,0	272,5	229,0-340,0	0,08
Общий белок, г/л	62,5	62,5-65,4	62,2	59,9-66,3	0,84
Билирубин, мкмоль/л	11,5	10,3-15,44	7,3	4,9-13,8	0,33
Мочевина, мкмоль/л	5,0	4,3-5,2	2,8	2,2-3,4	0,01
Креатинин, мкмоль/л	51,1	49,7-71,3	45,1	38,2-56,1	0,11
Амилаза, ЕД/л	49,0	29,0-1925,0	49,0	39,5-69,5	0,92
ЛДГ, ЕД/л	669,3	608,7-1007,1	404,1	296,5-456,2	0,009
АЛАТ, ЕД/л	30,8	25,6-108,7	15,6	9,2-35,1	0,069
АСАТ, ЕД/л	40,2	25,2-141,0	18,2	14,-36,4	0,084
СРБ, мг/л	12,4	8,8-39,2	3,2	1,6-9,7	0,049

* – критерий Манна – Уитни.

наблюдалась протеинурия – Me 0,0 (0,0;0,10; $p=0,020$). Наличие протеинурии является значимым дифференциально-диагностическим критерием, позволяющим на этапе приемного отделения заподозрить потенциально опасных пациенток в плане диагностики ПЭ. Также помощью в диагностическом поиске являются лабораторные исследования (таблица 2). Снижение уровня тромбоцитов, повышение активности печеночных ферментов являются общеизвестными маркерами тяжелого течения преэклампсии, развития HELLP-синдрома. Так, в двух случаях основной группы у пациенток с гестационной артериальной гипертензией не наблюдалось изменения данных показателей, что повлияло на отсутствие значимых статистических различий в основной группе и группе сравнения. Однако уровень ЛДГ, СРБ и мочевины были во всех случаях выше в основной группе, что позволяет интерпретировать их как ранние неспецифические маркеры гибели клеток и эндотелиальной дисфункции при развитии гипертензивных расстройств, связанных с беременностью [18]. В целом тромбоцитопения не характерна для острой хирургической патологии, что подтверждает наша работа. Так, при повторном исследовании уровня тромбоцитов наблюдалось их снижение практически вдвое в основной группе: 89,6 (40,0;144,0) по сравнению с группой сравнения: 256,0 (164,0;310,0), где у части пациенток даже наблюдалась тенденция к повышению тромбоцитов ($Z=2,36$; $p=0,018$). Осложняет дифференциальную диагностику то, что при тяжелых формах острого панкреатита часто наблюдается повышение уровня печеночных ферментов и СРБ, но основным диагностическим

маркером, согласно данным литературы, является повышение амилазы, которое мы наблюдали в 4 из 30 (13,3%) случаев группы сравнения, уровень амилазы, как правило, коррелирует с тяжестью поражения поджелудочной железы. В случае обострения хронического панкреатита дела обстоят еще сложнее, поскольку уровень печеночных ферментов и амилаза у них изменяются незначительно, что имело место в остальных случаях у пациенток с хирургической патологией. Для акушерской патологии высокий уровень амилазы и липазы не характерны.

В качестве иллюстрации мы хотим представить наиболее показательный клинический случай, в котором акушерская патология протекала под маской обострения хронического калькулезного холецистита, что значительно затрудняло дифференциальную диагностику.

Пациентка С., 29 лет, беременность III, 36 недель была доставлена бригадой скорой медицинской помощи с жалобами на боли в эпигастрии, правом подреберье, тошноту, рвоту, общую слабость, АД 150/90 мм рт. ст. Повышение АД отмечено впервые. Сопутствующие заболевания: ЖКБ, ожирение 1 ст. Первая беременность в 2014 году закончилась срочными самопроизвольными родами, послеродовый период осложнился метроррагией. Вторая беременность – в 2017 году медицинский аборт до 12 недель. Данная беременность протекала без осложнений, за исключением анемии легкой степени (гемоглобин 95 г/л), по поводу чего получала пероральные препараты железа. При осмотре хирургом живот мягкий, болезненный в эпигастрии и в правом подреберье, положительный симптом Ортуэра, симптом Мерфи, симптомы раздражения брюшины отрицательные.

Протокол УЗИ: печень имеет ровные контуры, нижний край на уровне реберной дуги, толщина левой доли – 45,0 мм; вертикальный косой размер правой доли 123,0 мм. Паренхима железы однородная с мелкозернистой структурой, воротная вена 12 мм, селезенка однородной структуры, толщина 42 мм, длина 11 мм, желчный пузырь длиной 40 мм, шириной 32 мм, стенки утолщены до 10 мм, слоистые, содержимое – подвижные конкременты до 5-6 мм, поджелудочная железа – структура диффузно изменена, свободной жидкости в брюшной полости не выявлено. Сердцебиение плода 145 ударов в минуту, движения активные, воды – норма, тонус – повышен (2 степени), длина шейки матки 47 мм, признаков отслойки нет. На этапе приемного отделения выставлен диагноз: ЖКБ, острый калькулезный холецистит, хронический панкреатит. Беременность 36 недель.

Были проведены ОАК, ОАМ, биохимический анализ крови, коагулограмма. ОАМ: протеинурия 2,65 г/л, ацетон+, лейкоциты 25-30, эритроциты 11-16, эпителий в большом количестве, цилиндры 6-7, небольшое количество бактерий, амилаза 560 ед/л. ОАК: эритроциты, $4,1 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин 119 г/л, лейкоциты $5,6 \times 10^9$ /л, тромбоциты 97×10^9 /л, по Фонео 110^9 /л. Биохимический анализ крови: АЛТ 108,7 ед/л, АСТ 232,8 ед/л, общий белок 62,5 г/л, альбумин 34,7 г/л, креатинин 78,5 мкмоль/л, мочевина 5,2 ммоль/л, билирубин общий 52,5 мкмоль/л, билирубин прямой 23,4 мкмоль/л, ЛДГ 1294,2 Ед/л, амилаза 29 ед/л, СРБ

7,5 мг/л, глюкоза 4,7 ммоль/л. Показатели коагулограммы: фибриноген 6,2 г/л, МНО 1,02, ПТИ 115%, АЧТВ 32 с.

После осмотра акушером-гинекологом был выставлен диагноз: беременность 36 недель. Поздняя тяжелая ПЭ. HELLP-синдром. Пациентка госпитализирована в отделение реанимации и интенсивной терапии, начата антигипертензивная и противосудорожная терапия.

После стабилизации состояния и АД пациентка подготовлена на родоразрешение. Спустя 4 часа от момента поступления проведена ниже-срединная лапаротомия, кесарево сечение, с участием хирурга с целью ревизии органов брюшной полости и решением вопроса о необходимости холецистэктомии. Во время кесарева сечения был извлечен ребенок мужского пола весом 2830 г, ростом 51 см, оценка по шкале Апгар через 1 минуту 4 балла, через 5 минут – 6 баллов. Новорожденному поставлен диагноз: гипоксически-ишемическая энцефалопатия, острый период. Асфиксия средней степени тяжести в родах. Интраоперационно данных за острый холецистит не получено (холедох не расширен, стенка желчного пузыря незначительно отечна, инъекция сосудов не отмечается), однако по нижнему краю печени наблюдались множественные петехиальные кровоизлияния, из особенностей операции также необходимо отметить повышенную кровоточивость тканей, несмотря на нормальные показатели коагулограммы. С учетом интраоперационной картины (отсутствие острого холецистита) от холецистэктомии было решено воздержаться, с целью профилактики послеродового кровотечения выполнено внутривенное введение транексамовой кислоты, карбетоцина. Послеоперационный период протекал без осложнений, клинических проявлений обострения ЖКБ не наблюдалось, что свидетельствует о правильно выбранной тактике и объеме оперативного вмешательства.

Данный клинический случай ярко демонстрирует сложности дифференциальной диагностики острых хирургических состояний и тяжелых осложнений беременности, необходимость выработки алгоритма действий при поступлении беременной пациентки с подозрением на острую хирургическую патологию и определение наиболее диагностически значимых клинико-лабораторно-инструментальных параметров для своевременной госпитализации пациенток в профильное учреждение.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin Summary, Number 222. *Obstet Gynecol.* 2020;135(6):1492-1495. DOI: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003892>
2. *Clinical recommendations. Preeclampsia. Eclampsia. Edema, proteinuria and hypertensive disorders during pregnancy, childbirth and the postpartum period.* 2021. (In Russ.) [Клинические рекомендации. Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. 2021].
3. Khodzhaeva ZS, Kogan EA, Klimenchenko NI, et al. Clinical and pathogenetic features of early and late preeclampsia. *Obstetrics and gynecology.* 2015;1. (In Russ.). [Ходжаева З.С., Коган Е.А., Клименченко Н.И., и др. Клинико-патогенетические особенности ранней и поздней преэклампсии. *Акушерство и гинекология.* 2015;1]. URL: <https://aig-journal.ru/articles/Kliniko-patogeneticheskie-osobennosti-rannei-i-pozdnei-preeklampsii.html>
4. Savelyeva GM, Krasnopolsky VI, Strizhakov AN, et al. To what classification of gestosis (preeclampsia) should adhere a doctor in daily work? *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2013;62(1):5-9. [Савельева Г.М., Краснополянский В.И., Стрижков А.Н., и др. Какой классификации гестозов (преэклампсии) должен придерживаться врач в повседневной работе? *Журнал акушерства и женских болезней.* 2013;62(1):5-9]. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD6215-9>
5. Douglas KA, Redman CW. Eclampsia in the United Kingdom. *Br Med J.* 1994;309:1395-1400. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.309.6966.1395>

ВЫВОДЫ

Исходя из многочисленных литературных данных и результатов нашей работы, можно с уверенностью утверждать, что дифференциальная диагностика между такими акушерскими осложнениями, как ПЭ и HELLP-синдром, и острой хирургической патологией до сих пор остается актуальной междисциплинарной проблемой. Тяжелые формы ПЭ могут принимать маски острого панкреатита, острого холецистита или обострения хронических заболеваний органов брюшной полости и забрюшинного пространства. По результатам нашего наблюдения, это явление встречалось у 15% пациенток, госпитализированных в хирургические отделения. Поэтому необходимо сформулировать решающие факторы диагностики, которые бы позволили наиболее эффективно дифференцировать между собой акушерские осложнения и их маски – хирургические заболевания.

Опираясь на результаты нашей работы, можно сделать следующие выводы.

1. Клиническая картина крайне неспецифична и зачастую уводит диагностический поиск в сторону заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны, что приводит к неадекватной маршрутизации и терапии пациенток с ПЭ и HELLP-синдромом; акцент необходимо делать на контроле АД.

2. Ультразвуковая диагностика органов брюшной полости не имеет решающего значения для дифференциального диагноза акушерской и хирургической патологии, однако наличие признаков страданий плода в большей степени настораживает в плане акушерской патологии.

3. Диагностическую значимость несут такие лабораторные показатели, как протеинурия в общем анализе мочи, низкий уровень тромбоцитов или их снижение в динамике, повышение ЛДГ, в биохимическом анализе крови.

Протеинурия может сопровождать острую хирургическую патологию, но обычно это невысокие цифры. Клинически значимая протеинурия в сочетании с гипертензией свидетельствует в пользу диагноза ПЭ. Все беременные пациентки с характерными жалобами (тошнота, рвота, боли в эпигастрии) и сроком беременности свыше 20 недель должны вызывать настороженность у хирургов и требуют обязательного привлечения в консилиум акушера-гинеколога.

6. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2009;9:8. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2393-9-8>
7. Mayama M, Uno K, Tano S, et al. Incidence of posterior reversible encephalopathy syndrome in eclamptic and patients with preeclampsia with neurologic symptoms. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2016;215(2):239.e1-239.e5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.02.039>
8. American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013;122(05):1122-1131. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88>
9. Kai-Jung Chang, Kok-Min Seow, Kuo-Hu Chen. Preeclampsia: Recent Advances in Predicting, Preventing, and Managing the Maternal and Fetal Life-Threatening Condition. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(4):2994. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph20042994>
10. Dusse LM, Alpoim PN, Silva JT, et al. Revisiting HELLP syndrome. *Clinica Chimica Acta*. 2015;451:117-120. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2015.10.024>
11. Makatsaria AD. *Thrombotic microangiopathies in obstetric practice*. М., 2017. (In Russ.). [Макацария А.Д. *Тромботические микроангиопатии в акушерской практике*. М., 2017].
12. Bykov AS, Martirosyan S, Ababkov SG, et al. Tactics for managing patients with eclampsia: what can we do today? *Status praesens. Gynecology, obstetrics, infertile marriage*. 2021;(81):45-51. (In Russ.). [Быков А.С., Мартиросян С.В., Абабков С.Г., и др. Тактика ведения пациенток с эклампсией: что мы можем сегодня? *Status praesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак*. 2021;5(81):45-51]. URL: https://praesens.ru/files/2021/magazine/SP81_demo.pdf
13. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol*. 2020;135(6):e237-e260. DOI: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003891>
14. Erez O, Romero R, Jung E, et al. Preeclampsia and eclampsia: the conceptual evolution of a syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(2S):S786-S803. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.12.001>
15. Vollaard E, Zeeman G, Alexander JA, et al. "Delta eclampsia" – a hypertensive encephalopathy of pregnancy in "normotensive" women. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;197:S140. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.10.552>
16. Fishel Bartal M, Sibai BM. Eclampsia in the 21st century. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(2S):S1237-S1253. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.09.037>
17. Feleshtynskiy IP, Pavliv TP. Algorithm for acute pancreatitis diagnostics and treatment in pregnant women. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;42(1):130-139. DOI: <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.42.01.012>
18. Raio L, Bersinger NA, Malek A, et al. Ultra-high sensitive C-reactive protein during normal pregnancy and in preeclampsia: a pilot study. *J Hypertens*. 2019;37(5):1012-1017. DOI: <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002003>

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.	Study funding. The study was conducted without sponsorship.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of Interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. Каганова М.А., Спиридонова Н.В., Артюх Ю.А. – концепция и дизайн исследования. Яковлева М.А., Каганова М.А. – написание текста. Артюх Ю.А., Денисова Н.Г., Катков С.С., Антропов И.В., Яковлева М.А. – сбор и обработка материала. Каганова М.А., Спиридонова Н.В. – редактирование. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	Contribution of individual authors. Kaganova M.A., Spiridonova N.V., Artyukh Yu.A. – concept and design of the study. Yakovleva M.A., Kaganova M.A. – writing of the text. Artyukh Yu.A., Denisova N.G., Katkov S.S., Antropov I.V., Yakovleva M.A. – collection and processing of material. Kaganova M.A., Spiridonova N.V. – editing. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.
Автор для переписки Каганова Мария Александровна Адрес: Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099. E-mail: mkaganova@yandex.ru	Corresponding Author Mariya A. Kaganova Address: Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya st., Samara, Russia, 443099. E-mail: mkaganova@yandex.ru

УДК[616.98:578.834.1+616.921.5]-074

DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP626365>

© This work is licensed under CC BY 4.0

©Authors, 2024

ПРЕДИКТОРЫ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

О.В. Губайдуллина, А.В. Алексанкин

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

Для цитирования: Губайдуллина О.В., Алексанкин А.В. **Предикторы летального исхода COVID-19 у пациентов отделения интенсивной терапии.** *Аспирантский вестник Поволжья.* 2024;24(2):11-20. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP626365>

■ Сведения об авторах

Губайдуллина О.В. – врач анестезиолог-реаниматолог.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4871-3013> E-mail: manovaolesya@yandex.ru

Алексанкин А.В. – заведующий отделением анестезиологии и реанимации №2.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4518-9233> E-mail: aleksankin10@mail.ru

■ Аннотация

Цель – выявление потенциальных независимых рутинных лабораторных предикторов летального исхода от COVID-19 у пациентов в критическом состоянии, поступивших в отделения интенсивной терапии.

Материал и методы. В моноцентровое исследование были включены 120 взрослых пациентов с COVID-19 в критическом состоянии, поступивших в отделение интенсивной терапии Самарской областной клинической больницы имени В.Д. Середавина с 1 августа по 31 октября 2021 года. Были собраны данные по демографическим данным, компьютерной томографии грудной клетки, эхокардиографии, УЗИ вен нижних конечностей, лабораторным исследованиям при поступлении в отделение интенсивной терапии и клиническим результатам. Данные лабораторных исследований выживших и умерших пациентов сравнивались с целью выявления факторов риска летальности. Для изучения связи различных лабораторных параметров со смертностью был проведен одновариантный и многовариантный логистический регрессионный анализ.

Результаты. В результате нашего исследования мы получили модель множественной логистической регрессии, позволяющую прогнозировать летальные исходы ($AUC=0,820$) с относительно высокой чувствительностью (85%) и специфичностью (85%). По нашей модели повышенные ЛДГ (ОШ, 0,99; 95% ДИ, 0,99-1,2), мочевины (ОШ, 0,82; 95% ДИ, 0,68-0,96), глюкозы (ОШ, 0,99; 95% ДИ, 0,84-1,15), АСАТ (ОШ, 0,97; 95% ДИ, 0,94-0,99), а также лимфопения (количество лимфоцитов $<3,00 \times 10^9/\text{л}$, ОШ, 2,53; 95% ДИ, 0,99-6,93) были прогностическими для летального исхода больных COVID в критическом состоянии. Кроме того, пожилой возраст, высокий процент поражения легких по данным КТ и низкий сердечный выброс также были связаны с высоким риском смертности.

Заключение. Уровни ЛДГ, мочевины, АСАТ, глюкозы и лимфоцитов у пациентов с COVID-19 при поступлении в отделение интенсивной терапии должны рассматриваться врачами как независимые предикторы отрицательного исхода.

■ **Ключевые слова:** COVID-19, реанимация и интенсивная терапия, независимые предикторы отрицательного исхода.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

■ Список сокращений

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; ИМТ – индекс массы тела; ОЦК – объем циркулирующей крови; НЛИ – нейтрофильно лейкоцитарный индекс; АЛАТ – аланинаминотрансфераза; АСАТ – аспартатаминотрансфераза; КФК – креатинфосфокиназа; ЛДГ – лактатдегидрогеназа; СРБ – С-реактивный белок; АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; МНО – международное нормализованное отношение; КТ – компьютерная томография; ПЦР – полимеразная цепная реакция; ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; ЛОП – логарифмическое отношение правдоподобия; ППК – площадь под кривой.

Получено: 01.02.2024

Одобрено: 01.10.2024

Опубликовано: 19.11.2024

PREDICTORS OF LETHAL COVID-19 IN PATIENTS OF INTENSIVE CARE UNIT

Olesya V. Gubaidullina, Artem V. Aleksankin

Samara State Medical University (Samara, Russian Federation)

Citation: Gubaidullina OV, Aleksankin AV. **Predictors of lethal COVID-19 in patients of intensive care unit.**

Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya. 2024;24(2):11-20. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP626365>

■ Information about authors

Olesya V. Gubaidullina – anesthesiologist-intensive care physician.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4871-3013> E-mail: manovaolesya@yandex.ru

Artem V. Aleksankin – Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care No. 2.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4518-9233> E-mail: aleksankin10@mail.ru

Received: 01.02.2024

Accepted: 01.10.2024

Published: 19.11.2024

■ Abstract

Aim – to identify potential independent routine laboratory predictors of lethal COVID-19 in critically ill patients admitted to the ICU.

Material and methods. This single-centered study included 120 critically ill adult patients with COVID-19 admitted to ICU of the Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin from August 1 to October 31, 2021. Data on demographics, chest computed tomography, echocardiography, lower extremity venous ultrasound, laboratory tests upon admission to ICU, and clinical outcomes were collected. Data of laboratory tests between survived and deceased patients were compared to identify risk factors of lethality. Univariable and multivariable logistic regression analyses were performed to examine the association of different laboratory parameters with mortality.

Results. As a result of our study, we obtained a multiple logistic regression model that can predict lethal outcomes (AUC=0.820) with relatively high sensitivity (85%) and specificity (85%).

According to our model, elevations in LDH (OR, 0.99; 95% CI, 0.99-1.2), Urea (OR, 0.82; 95% CI, 0.68-0.96), Glucose (OR, 0.99; 95% CI, 0.84-1.15), ASAT (OR, 0.97; 95% CI, 0.94-0.99), and also lymphopenia (lymphocytes count $<3.00 \times 10^9/L$, OR, 2.53; 95% CI, 0.99-6.93) were predictive for lethal outcome of critically ill COVID-19 patients. Besides, by previously reported data, older age, a high percentage of lung damage on CT, and low heart output also were associated with high mortality risk.

Conclusion. Thus, LDH, Urea, ASAT, Glucose, and lymphocyte levels in COVID-19 patients upon ICU admission should be considered by physicians as independent predictors of the negative outcome.

■ **Keywords:** COVID-19, intensive care units, independent predictors of the negative outcome.

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

ВВЕДЕНИЕ

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) впервые идентифицирована в Ухане в декабре 2019 года и благодаря быстрому распространению по всему миру была объявлена ВОЗ пандемией уже через три месяца от появления первых случаев заражения [1]. К середине декабря 2021 года в мире было выявлено более 277 млн случаев этого заболевания, из которых около 5,3 млн закончились летальным исходом [2]. Уровень смертности от COVID-19 варьирует в зависимости от возраста и наличия сопутствующих заболеваний в широком диапазоне – от 0,2% среди здоровых молодых людей и достигает 10–15% у пожилых людей, имеющих хронические заболевания [3–5]. Инфекция COVID-19 имеет широкий спектр клинических проявлений, в большинстве случаев протекает с симптомами острой респираторной инфекции (80%), которая может сопровождаться различными неврологическими, дерматологическими и гастроэнтерологическими симптомами, миалгией, изменением обоняния, вкуса и т.д. Примерно в 20% случаев развивается пневмония, тяжелые случаи наблюдаются в 1–5% случаев и связаны с острым респираторным дистресс-синдромом, который требует госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [6–8]. Несмотря на существенный прогресс в разработке протоколов поддерживающей терапии с момента начала пандемии, летальность в отделениях интенсивной терапии остается высокой и находится в пределах 50–90% среди пациентов, которым требуется инвазивная вентиляция легких [9–11]. Своевременное назначение релевантной медикаментозной поддержки является ключевым фактором в лечении тяжелых пациентов в ОРИТ и требует выявления достоверных предикторов смертности на этапе госпитализации. С начала пандемии опубликовано множество исследований и систематических обзоров, посвященных выявлению клинико-лабораторных предикторов тяжелого течения COVID-19 на популяционном уровне [12–19]. Была установлена связь сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, гипертонии, хронических заболеваний легких, диабета, ожирения и пожилого возраста с тяжестью COVID-19 [20–28]. В настоящее время предполагается, что повышение уровня IL-6, D-димера,

лактатдегидрогеназы, трансаминаз (АЛАТ), креатинфосфокиназы (КФК), С-реактивного белка (СРБ), мочевины и креатинина, а также укорочение протромбинового времени (ПТВ) и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), изменения других показателей гемостаза, лимфопения, нейтрофилия и моноцитоз могут быть прогностическими параметрами тяжелого течения и высокого риска смерти при COVID-19 [29–35]. Однако результаты исследований имеют ограничения и получены на разнородных выборках. Также все еще мало данных о предикторах летальности среди пациентов с тяжелой формой COVID-19, госпитализированных в отделения интенсивной терапии. Кроме того, появление новых штаммов SARS-CoV-2 может влиять на клинические проявления и динамику лабораторных показателей у пациентов.

ЦЕЛЬ

Выявление клинических предикторов летального исхода у тяжелобольных пациентов, госпитализированных в ОРИТ в период с 1 августа по 31 октября 2021 года, когда в регионе преобладал дельта-штамм SARS-CoV-2.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ретроспективное одноцентровое исследование «случай – контроль» вошло 120 пациентов, госпитализированных в отделение анестезиологии и реанимации №2 Самарской областной клинической больницы имени В.Д. Середавина в период с 1 августа по 31 октября 2021 года. Подтверждение инфицирования вирусом SARS-CoV-2 проводилось с помощью ПЦР-анализа образцов, полученных из носоглотки. Для оценки степени повреждения легких использовалась компьютерная томография (КТ) грудной клетки, учитывались типичные изменения, характерные для COVID-19 пневмонии (двустороннее поражение, симптом матового стекла, очаги консолидации, ретикулярные изменения, плевральный выпот, увеличение лимфоузлов). В зависимости от объема поражения легких результаты КТ интерпретировались как легкая (КТ-1, <25%), умеренная (КТ-2, 25–50%), среднетяжелая (КТ-3, 50–75%) и тяжелая степень поражения (КТ-4, >75%). Всем пациентам при поступлении

в госпиталь проводились ПЦР и КТ-исследования, последующие КТ проводились в случае ухудшения состояния пациента и были обязательны при поступлении в ОРИТ. Критериями перевода пациентов из инфекционного отделения в ОРИТ являлись ухудшение клинического состояния, сопровождающееся снижением $SpO_2 < 93\%$, несмотря на O_2 -терапию до 15 л/мин, прогресс поражения легких по результатам КТ-исследования, признаки системной

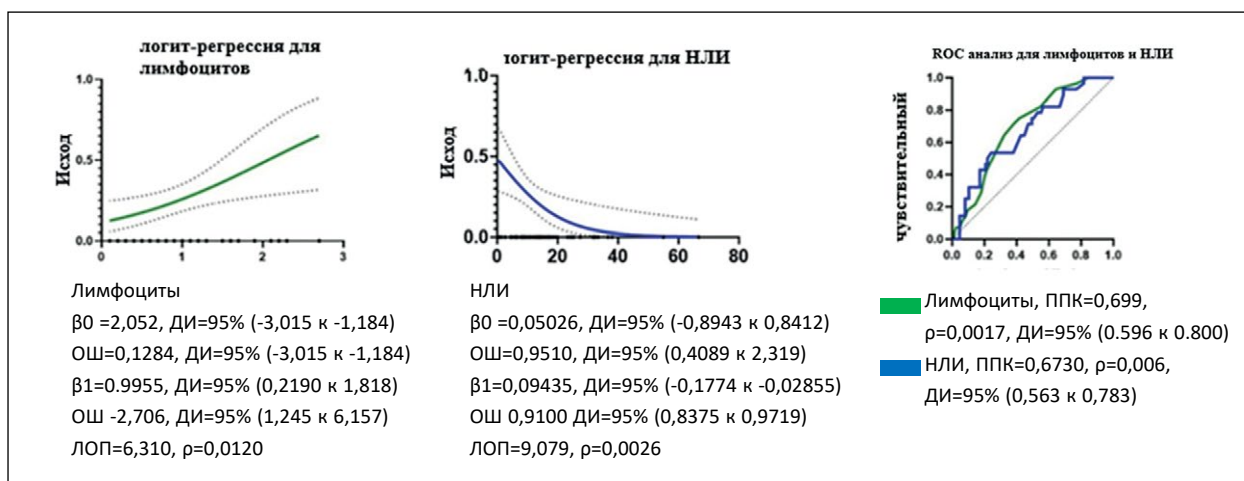
воспалительной реакции, значительное ухудшение показателей газов артериальной крови. Для исследования были отобраны пациенты с ОРДС тяжелой степени в соответствии с Берлинскими критериями ОРДС. Лечение пациентов проводилось в соответствии с Временными методическими рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению COVID-19 Минздрава России. Использовался противовирусный препарат фавипиравир (для пациентов с массой тела < 75 кг по 1600 мг два раза в сутки в первый день, далее по 600

Таблица 1 / Table 1

Клинико-лабораторная характеристика пациентов при поступлении в отделение интенсивной терапии с тяжелым ОРДС вследствие пневмонии, вызванной COVID-19

Clinical and laboratory characteristics of patients admitted to the intensive care unit with severe ARDS due to pneumonia caused by COVID-19

Параметры	Общая выборка (n=120)	Выжившие пациенты отделения интенсивной терапии (n=30)	Умершие пациенты отделения интенсивной терапии (n=90)	p, значения
Возраст, Ме (IQR)	66 (55–72)	62,5 (39,5–65,2)	69 (58–74)	^a 0,0004*
Мужчины, n (%)	47 (39,2)	23 (31,5)	50 (68,5)	^b 0,0902
Женщины, n (%)	73 (60,8)	8 (17)	39 (83)	
ИМТ, кг/м ² , Ме (IQR)	29,2 (26,2–34,8)	28,5 (25,7–31,2)	29,3 (26,4–35,2)	^a 0,5945
Анализы цельной крови				
ОЦК, 10 ¹² /л, Ме (IQR)	4,0 (3,8–5,0)	4,0 (3,75–5,0)	4,0 (3,8–5,0)	^a 0,3642
Гемоглобин, г/л, Ме (IQR)	126 (103–136)	125 (105–135)	127 (100–138)	^a 0,6056
Гематокрит, %, Ме (IQR)	36 (29–39)	35 (30–37)	36 (28,7–39)	^a 0,7258
Лейкоциты, 10 ⁹ /л, Ме (IQR)	11,0 (7,15–14,0)	10,5 (7,8–13,25)	11,0 (6,8–15,0)	^a 0,7268
Тромбоциты, 10 ⁹ /л, Ме (IQR)	176 (139–232)	192 (152–223)	174 (137–234)	^a 0,5704
Лимфоциты, 10 ⁹ /л, Ме (IQR)	0,8 (0,5–1,2)	1,0 (0,7–1,3)	0,7 (0,5–1,0)	^a 0,0042*
Нейтрофилы, 10 ⁹ /л, Ме (IQR)	9,6 (6,0–12,0)	8,3 (6,2–11,0)	9,7 (6,0–12,8)	^a 0,4906
Моноциты, 10 ⁹ /л, Ме (IQR)	0,4 (0,3–0,7)	0,45 (0,3–0,58)	0,4 (0,3–0,7)	^a 0,9420
НЛИ, Ме (IQR)	11,0 (6,6–16,7)	7,95 (5,16–11,80)	11,18 (8,33–18,57)	^a 0,0056*
Биохимические параметры				
Глюкоза, ммоль/л, Ме (IQR)	7,0 (5,0–10,0)	5,0 (4,2–8,6)	7,0 (5,0–10,0)	^a 0,0154*
Белок, г/л, среднее значение ± SD	63 ± 9,6	63,2 ± 9,5	63 ± 9,7	^a 0,8793
Альбумин, г/л, Ме (IQR)	31,0 (28,0–35,0)	31,0 (28,5–35,5)	31,0 (28,0–34,3)	^a 0,7769
Билирубин, мкмоль/л, Ме (IQR)	8,0 (5,0–10,0)	6,5 (4,3–8,8)	8,0 (5,0–11,0)	^a 0,1129
АЛАТ, Ед/л, Ме (IQR)	34,0 (22,5–53,0)	31,0 (16,0–45,0)	35,5 (22,8–59,8)	^a 0,2368
АСАТ, Ед/л, Ме (IQR)	43,0 (28,5–64,5)	31,5 (20,8–53,3)	48,0 (31,0–69,0)	^a 0,0108*
Соотношение АСАТ/АЛАТ	1,166 (0,85–1,89)	1,10 (0,87–1,93)	1,20 (0,83–1,89)	^a 0,6492
КФК, Ед/л, Ме (IQR)	103,0 (48,3–201,8)	50,0 (37,0–154,0)	124,0 (53,0–231,0)	^a 0,0049*
ЛДГ, Ед/л, Ме (IQR)	511,5 (331,8–714,5)	325,0 (227,0–553,0)	540,0 (923,5–756,0)	^a 0,0008*
СРБ, мг/л, Ме (IQR)	109,0 (45,0–141,0)	104,0 (45,0–144,5)	110,0 (45,0–140,8)	^a 0,8464
Креатинин, мкмоль/л, Ме (IQR)	74,0 (60,0–102,0)	68,5 (48,3–85,8)	77,0 (63,0–106,0)	^a 0,0034*
Мочевина, ммоль/л, Ме (IQR)	8,0 (5,6–11,0)	5,8 (3,0–8,0)	8,0 (6,4–12,0)	^a 0,0001*
Натрий, ммоль/л, Ме (IQR)	131,0 (129,0–135,0)	130,0 (128,0–133,8)	131,0 (129,0–136,0)	^a 0,1625
Калий, ммоль/л, среднее значение ± SD	3,81 ± 0,63	3,48 ± 0,55	3,9 ± 0,63	^a 0,0110*
Коагулограмма				
АЧТВ, Ме (IQR)	29,0 (27,0–35,0)	32,0 (28,3–36,0)	29,0 (26,0–35,0)	^a 0,0751
Протромбиновое время, s, Ме (IQR)	14,0 (13,0–16,0)	14,0 (12,5–17,0)	14,0 (13,0–16,0)	^a 0,3708
Протромбин, Ме (IQR)	61,0 (55,0–69,0)	67,0 (56,5–80,5)	61,0 (55,0–68,0)	^a 0,0541
МНО, Ме (IQR)	1,3 (1,2–1,4)	1,2 (1,2–1,6)	1,3 (1,2–1,4)	^a 0,8034
Фибриноген, г/л, среднее значение ± SD	4,552 ± 1,752	4,617 ± 1,320	4,533 ± 1,863	^a 0,8402
Компьютерная томография (данные для 116 человек)				
КТ-1 (<25%), n (%)	16	7	9	^a 0,0249*
КТ-2 (25–50%), n (%)	34	11	23	
КТ-3 (50–75%), n (%)	30	8	22	
КТ-4 (>75%), n (%)	36	3	33	
Электрокардиограмма				
Сердечный выброс, %, Ме (IQR)	60,0 (57,0–64,0)	63,0 (58,0–66,0)	60,0 (57,0–63,0)	^a 0,0166*
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст., Ме (IQR)	34,0 (29,0–38,0)	32,0 (25,0–35,2)	34,5 (30,0–38,0)	^a 0,1171



Примечания: а – выполнен t-критерий (критерий Манна – Уитни в случае непараметрического распределения); б – выполнен точный тест Фишера; с – проведен тест хи-квадрат.

Рисунок 1. Одновариантная логистическая регрессия и ROC-анализ уровня лимфоцитов и нейтрофильно-лимфоцитарного индекса.

Figure 1. Single-variant logistic regression and ROC analysis of lymphocyte levels and neutrophil-lymphocyte index.

мг 2 раза в сутки не более 10 дней, для пациентов с массой тела >75 кг по 1800 мг 2 раза в сутки в первый день, далее по 800 мг 2 раза в сутки не более 10 дней). Назначались кортикостероиды (метилпреднизолон по 60 мг 3-4 раза в сутки в течение 4 дней с постепенным снижением дозы до полной отмены или дексаметазон по 8–12 мг два раза в сутки в течение 4 дней с постепенным снижением дозы до полной отмены). Проводилась терапия гепарином (подкожно 5000 ЕД 2-3 раза/сут) или НМГ эноксапарин натрия (подкожно 4000 анти-Ха МЕ (40 мг) 1 раз/сут) под контролем АЧТВ, ПТВ, ПТ и ПТИ. Антибактериальная и антимикотическая терапия проводилась эмпирически и в соответствии с оценкой чувствительности микроорганизмов к химиотерапии. Для поддержки гемодинамики использовались норадреналин, адреналин, добутамин или дофамин в зависимости от клинического статуса пациента. В качестве патогенетической терапии цитокинового шторма назначались тоцилизумаб (селективный блокатор рецепторов IL-6, в дозе 4–8 мг на кг массы тела внутривенно) и олокизумаб (селективный ингибитор IL-6, в дозе 128 мг (2 флакона по 160 мг/мл, 0,4 мл)) при наличии двух и более критериев: одышка в покое >25 resp/min, $SpO_2 < 93\%$, уровень СРБ >9 норм или трехкратный рост в течение 3–5 дней, лимфопения $< 3 \times 10^9/\text{л}$, уровень ЛДГ >1,5 норм на 3–5 дни заболевания, уровень ферритина >2 норм на 3–5 дни заболевания.

Данные пациентов при поступлении и в течение пребывания в госпитале оценивались двумя врачами и были получены при анализе электронной медицинской документации. Фиксировались демографические данные, наличие сопутствующих заболеваний, продолжительность пребывания в госпитале, необходимость интубации трахеи, проводимая терапия, данные лабораторных и инструментальных исследований, а также клинические исходы. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией, получения информированного согласия пациентов не требовалось вследствие ретроспективного характера данных.

Статистический анализ. Для статистической обработки и визуализации данных использовалось программное

обеспечение GraphPad Prism 9.3.0. Сравнения двух независимых выборок проводилось с помощью методов параметрической ($\text{mean} \pm \text{SD}$, t-критерий) или непараметрической (Me, IQR, тест Манна – Уитни) статистики в зависимости от распределения переменной. С помощью критерия Шапиро – Уилка оценивалась нормальность распределения. Точный тест Фишера использовался для проверки значимости связи между категориальными переменными в таблицах сопряженности признаков размерности 2x2, Chi-square тест использовался в таблицах сопряженности большей размерности. Однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ использовался для выявления независимых лабораторных предикторов летального исхода. При построении модели многофакторной логистической регрессии учитывался тип распределения переменных, мультиколлинеарность, равномерность дисперсии переменных (гомоскедастичность). Проверка гипотезы осуществлялась с помощью вычисления логарифма отношения правдоподобия и теста Hosmer – Lemeshow. Для оценки качества бинарных классификаторов использовался ROC-анализ, также оценивалась прогностическая сила регрессионной модели. Для всех анализов статистически значимым считался уровень $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст пациентов составил 66 (55–72) лет. Среди пациентов преобладали женщины – 60,83%. Инвазивная вентиляция легких применялась у 67,5% пациентов, остальные 32,5% находились на неинвазивной O_2 -терапии, центральный венозный катетер был установлен у 79,16% пациентов, инотропная поддержка оказывалась в 72,5% случаев. Среди сопутствующих заболеваний гипертоническая болезнь наблюдалась у 93,1%, основные сердечно-сосудистые заболевания – у 55,2%, заболевания почек – у 17,2%, хронические обструктивные заболевания легких – у 6,89%, онкологические заболевания в анамнезе – у 6,9%. Смертность составила 74,16% (89/120).

В результате сравнительного анализа были выявлены значительные отличия между группами выживших

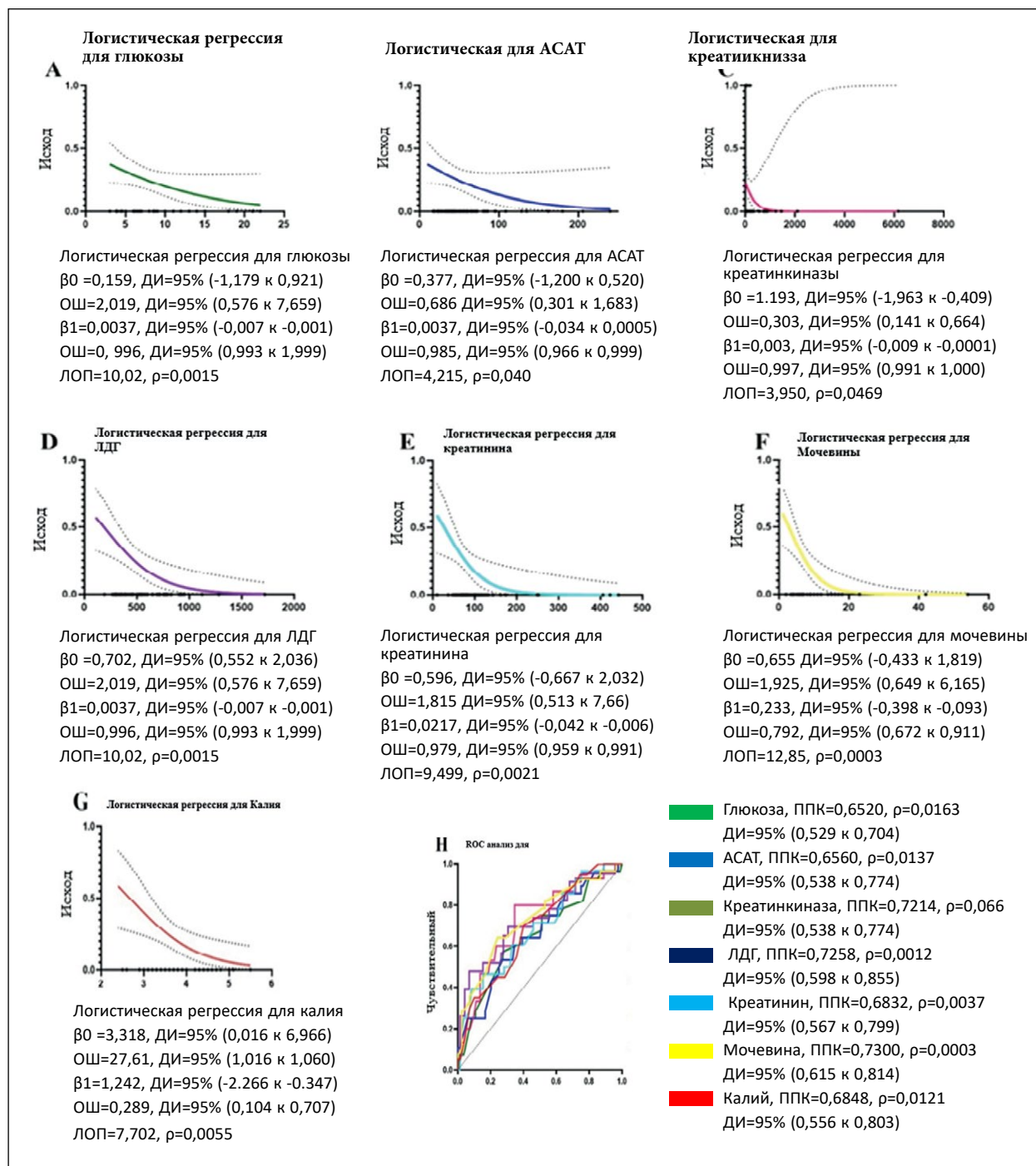


Рисунок 2. Одновариантная логистическая регрессия (AG) и ROC-анализ (H) для различных биохимических параметров.

Figure 2. Single-variant logistic regression (AG) and ROC analysis (H) for various biochemical parameters.

и умерших пациентов на момент поступления в ОРИТ (таблица 1).

Умершие пациенты были старше, имели меньшее число лимфоцитов, более высокие уровни глюкозы, АСАТ, СРБ, ЛДГ, креатинина, мочевины и калия, отличались более низким сердечным выбросом и более тяжелым поражением легких. Моноклональные антитела против IL-6 (олокизумаб) или рецептора IL-6 (тоцилизумаб) были назначены 19 (15,8%) пациентам, при этом не было выявлено значимых

отличий между группами пациентов в зависимости от применения моноклональных антител (точный тест Фишера, $p = 0,0911$, $\text{ОШ} = 2,46$, 95% ДИ 0,8521-6,340). Стоит отметить, что не было выявлено различий по ИМТ, уровню протеина, альбумина и СРБ, а также по показателям коагуляции и уровню фибриногена. Бактериemia была выявлена у 49 (40,8%) пациентов и ассоциировалась с повышенным риском летальности (точный тест Фишера, $p = 0,0097$, относительный риск = 3,92, 95% ДИ 1,363-12,02). При этом уровень глюкозы в группе пациентов с выявленной бактериемией был значимо выше, чем у пациентов без бактериемии (тест Манна – Уитни, $p = 0,0243$; статистика конкордантности, $p = 0,0253$, ППК=0,637, 95% ДИ 0,5220-0,7529). Следует отметить, что бактериemia чаще наблюдалась у пациентов

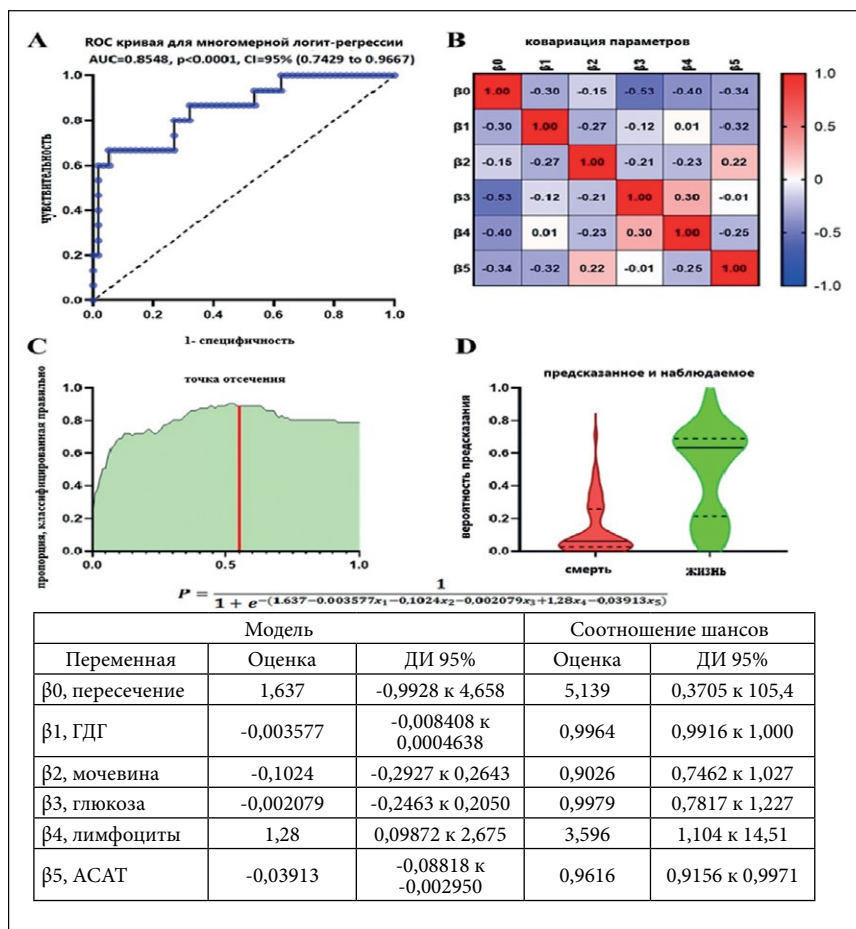


Рисунок 3. Многовариантная логистическая регрессия и ROC-анализ (A) на основе уровней ЛДГ, мочевины, глюкозы, лимфоцитов и АСАТ.

Figure 3. Multivariate logistic regression and ROC analysis (A) based on LDH, urea, glucose, lymphocytes and ASAT levels.

на инвазивной вентиляции легких (точный тест Фишера, $p = 0,0449$, ОШ=2,90, 95% ДИ 1,023-6,981) и с центральным венозным катетером (точный тест Фишера, $p=0,0093$, ОШ=5,360, 95% ДИ 1,415-18,20). При этом необходимо подчеркнуть, что анализ крови на стерильность проводился всем пациентам при поступлении в ОРИТ до проведения инвазивных манипуляций, связанных с катетеризацией центральных вен или интубацией трахеи. При поступлении в ОРИТ всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование вен нижних конечностей, но ни у одного из них не было выявлено признаков тромбоза поверхностных, глубоких или перфорантных вен. Среднее время пребывания в ОРИТ составило 12 (6–18) дней, и было значительно меньше для умерших пациентов – 9 (5–15) дней, чем для выживших – 16 (7–24) дней (Me, IQR, Манна – Уитни, $p=0,0027$). Среднее время пребывания в инфекционном отделении до госпитализации составило 3 (1–5) дня и не отличалось между группами выживших и умерших пациентов.

Для определения прогностических факторов летального исхода нами был проведен однофакторный логистический регрессионный анализ по каждому из лабораторных тестов, которые отличались между группами выживших

и погибших (рисунки 1, 2). Затем были отобраны наиболее значимые параметры, которые использовались для построения модели многофакторной логистической регрессии (рисунок 3).

Отрицательная прогностическая сила (%) = 88,71. Положительная прогностическая сила (%) = 88,89. Проверка гипотез: критерий Хосмера – Лемешова = 13,11, $p = 0,1081$, логарифмическое отношение правдоподобия = 23,89, $p=0,0002$. Ковариационная матрица (B) – диагностика коллинеарности, показывает степень взаимосвязи для каждой пары переменных. График C показывает установленную точку отсечения вероятности для многофакторной логистической регрессии, в соответствии с которой происходит бинарная классификация наблюдаемых исходов. На графике D представлено распределение прогнозируемых вероятностей для обеих групп (выживших и умерших) в соответствии с установленной точкой отсечения. На графике E представлена формула полной многофакторной логистической регрессии, предсказывающей смертность у пациентов с COVID-19 на момент госпитализации в ОРИТ. Также на этом графике приведена таблица, описывающая модель: указаны численные коэффициенты регрессии, отношения шансов и 95% и доверительные интервалы для каждой переменной.

При выборе параметров для построения общей модели учитывались такие характеристики переменных, как величина дисперсии, гомоскедастичность и коллинеарность. Например, уровень креатинина не был включен в модель из-за высокой корреляции с уровнем мочевины, при этом ее распределение было ближе к нормальному, чем у креатинина. В конечном итоге наиболее оптимальными факторами, которые вошли в общую модель многофакторной регрессии и имели наибольшую прогностическую значимость, оказались: уровень ЛДГ, мочевины, глюкозы, АСАТ, а также число лимфоцитов.

Интересно отметить, что в нашем исследовании для пациентов с COVID-19 тяжелой степени такие общепринятые факторы риска смерти, как ИМТ, число тромбоцитов, нейтрофилов, уровни протеина, альбумина, АЛАТ, СРБ, а также показатели коагуляции не имели значимой прогностической ценности.

ОБСУЖДЕНИЕ

Однофакторный логистический анализ показал, что число лимфоцитов, нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, уровни глюкозы, АСАТ, СРБ, мочевины, креатинина, ЛДГ и калия могут выступать в качестве

независимых предикторов смертности при поступлении в отделения интенсивной терапии. Проведение многофакторного логистического анализа позволило построить математическую модель для прогноза смертности у пациентов в ОРИТ на основе уровней ЛДГ, мочевины, глюкозы, АСАТ, а также числа лимфоцитов. В основе полученных результатов лежат патофизиологические механизмы развития полиорганной недостаточности и шока, которые связаны с чрезмерным иммунным ответом, системной дисфункцией эндотелия и нарушением процессов клеточной репарации у пациентов с тяжелой формой COVID-19 [36–40]. Отсутствие прогностической значимости таких факторов, как ИМТ, число тромбоцитов, нейтрофилов, уровней протеина, альбумина, АЛАТ и СРБ, по-видимому, обусловлено выборкой пациентов, в которую вошли только тяжелые случаи COVID-19, что привело к меньшей разнородности выборки по этим показателям. Отсутствие прогностической значимости для параметров коагуляции связано с проведением жесткой антикоагулянтной терапии большинству пациентов до поступления в ОРИТ. Эти результаты отражают низкую предсказуемость и многогранность клинического течения COVID-19.

Таким образом, полученные нами данные могут помочь врачам-реаниматологам в оценке клинического статуса пациентов при поступлении в ОРИТ и могут способствовать своевременному назначению соответствующей терапии. Однако стоит отметить, что данное исследование имеет ряд недостатков, связанных с малым объемом выборки, несбалансированностью данных по классам выживших и умерших, отсутствием ряда анамнестических данных по курению и использованию медикаментов для лечения сопутствующих заболеваний. Поэтому для создания более точной модели прогноза и выявления новых предикторов летального исхода требуется проведение многоцентровых исследований на больших когортах пациентов, которые будут включать большее число исследуемых параметров.

Гетерогенность клинического течения COVID-19 связана с множеством факторов. По-видимому, наиболее значимыми из них являются HLA-фенотип [41, 42] и история антигенных вызовов, с которыми сталкивался человек в течение жизни [43–47]. Суммарно эти факторы влияют на эффективность иммунного ответа против SARS-CoV-2. Установлено, что тяжелые формы COVID-19 связаны с aberrантным иммунным ответом, который характеризуется избыточной активацией клеток врожденного иммунитета и накоплением провоспалительных макрофагов и нейтрофилов в легких, более низким содержанием специализированных антигенпрезентирующих клеток, а также поликлональной активацией Т-лимфоцитов по сравнению с легкими и среднетяжелыми случаями COVID-19 [48, 49]. Предполагается, что чрезмерная активация клеток моноцитарного дифферона приводит к избыточной продукции провоспалительных медиаторов и лежит в основе развития

цитокинового шторма [50, 51], в то время как накопление нейтрофилов сопровождается дисбалансом между образованием и деградацией внеклеточных ловушек нейтрофилов и приводит к формированию микротромбозов и проявлениям коагулопатии на уровне микроциркуляторного русла с повреждением различных органов и тканей и высвобождением большого количества внутриклеточных ферментов [52, 53]. По-видимому, описанные механизмы играют важную роль в случаях быстрого ухудшения клинического состояния пациентов с высокой вирусной нагрузкой, которое зачастую наблюдается при COVID-19 и, возможно, связано с изначально высокой инфицирующей дозой SARS-CoV-2 [54, 55]. Другие механизмы могут лежать в основе ухудшения состояния пациентов после 7–9 дня от начала заболевания во время сероконверсии. Предположительно они могут быть связаны с формированием некачественных антител с низкой специфичностью вследствие нарушения механизма V(D)J рекомбинации из-за негативного влияния S-белка коронавируса на репарационный аппарат В-клеток [39]. Также показано, что у пациентов с тяжелой формой COVID-19 нарушен механизм гликозилирования шарнирных участков молекул IgG – в сыворотке крови таких пациентов обнаруживаются высокие титры антител к S-белку SARS-CoV-2 с низким фукозилированием, которые при взаимодействии с макрофагами вызывают избыточный воспалительный ответ [56, 57]. Последнее также может лежать в основе повышенного тромбообразования и развития цитокинового шторма [57]. Мы описали лишь некоторые механизмы, которые могут участвовать в патогенезе COVID-19 и отражают высокую клиническую гетерогенность и непредсказуемость этого заболевания. Таким образом, более полная расшифровка механизмов патогенеза COVID-19 и выявление наиболее значимых факторов риска требуют проведения широких клинических и фундаментальных исследований с фокусом на генетические и иммунологические особенности течения этого заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Однофакторный, а затем многофакторный регрессионный анализ показал, что уровень ЛДГ, мочевины, глюкозы, АСАТ и число лимфоцитов могут выступать в качестве независимых предикторов летального исхода и должны учитываться врачами-реаниматологами при оценке клинического состояния пациентов для своевременного назначения релевантной терапии. Наши данные в целом согласуются с предыдущими исследованиями, направленными на выявление прогностических факторов тяжелого течения COVID-19. Однако необходимы дальнейшие многоцентровые исследования на больших когортах пациентов для определения более точной связи между различными предикторами смертности, чтобы более корректно выявлять пациентов с высокой вероятностью неблагоприятного исхода при поступлении в ОРИТ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID19 -March 2020.
URL: <https://www.who.int/>
2. Coronavirus Cases, Retrieved December 22, 2020.
URL: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>

3. Soneji S, Beltrán-Sánchez H, Yang JW, Mann C. Population-level mortality burden from novel coronavirus (COVID-19) in Europe and North America. *Genus*. 2021;77(1):7.
DOI: <https://doi.org/10.1186/s41118-021-00115-9>
4. Simonsen L, Viboud C. A comprehensive look at the COVID-19 pandemic death toll. *Elife*. 2021;10:e71974.
DOI: <https://doi.org/10.7554/eLife.71974>
5. Wei C, Lee CC, Hsu TC, et al. Correlation of population mortality of COVID-19 and testing coverage: a comparison among 36 OECD countries. *Epidemiol Infect*. 2020;149:e1.
DOI: <https://doi.org/10.1017/S0950268820003076>
6. da Rosa Mesquita R, Francolino Silva Junior LC, Santos Santana FM, et al. Clinical manifestations of COVID-19 in the general population: systematic review. *Wien Klin Wochenschr*. 2021;133(7-8):377-382.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s00508-020-01760-4>
7. Kutsuna S. Clinical Manifestations of Coronavirus Disease 2019. *JMA J*. 2021;15;4(2):76-80.
DOI: <https://doi.org/10.31662/jmaj.2021-0013>
8. Al-Swiahb JN, Motiwala MA. Upper respiratory tract and otolaryngological manifestations of coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systemic review. *SAGE Open Med*. 2021;9:20503121211016965.
DOI: <https://doi.org/10.1177/20503121211016965>
9. Arentz M, Yim E, Klaff L, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. *JAMA*. 2020;323(16):1612-1614.
DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4326>
10. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
11. Auld SC, Harrington KRV, Adelman MW, et al. Emory COVID-19 Quality and Clinical Research Collaborative. Trends in ICU Mortality From Coronavirus Disease 2019: A Tale of Three Surges. *Crit Care Med*. 2022;50(2):245-255.
DOI: <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005185>
12. Zhang JJY, Lee KS, Ang LW, et al. Risk Factors for Severe Disease and Efficacy of Treatment in Patients Infected With COVID-19: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression Analysis. *Clin Infect Dis*. 2020;71(16):2199-2206.
DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa576>
13. Li J, He X, Yuan Yuan, et al. Meta-analysis investigating the relationship between clinical features, outcomes, and severity of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pneumonia. *Am J Infect Control*. 2021;49(1):82-89.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.06.008>
14. Lu L, Zhong W, Bian Z, et al. A comparison of mortality-related risk factors of COVID-19, SARS, and MERS: A systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2020;81(4):e18-e25.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.07.002>
15. Henry B, Cheruiyot I, Vikse J, et al. Lymphopenia and neutrophilia at admission predicts severity and mortality in patients with COVID-19: a meta-analysis. *Acta Biomed*. 2020;91(3):e2020008.
DOI: <https://doi.org/10.23750/abm.v91i3.10217>
16. Moutchia J, Pokharel P, Kerri A, et al. Clinical laboratory parameters associated with severe or critical novel coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(10):e0239802.
DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239802>
17. Israfil SMH, Sarker MMR, Rashid PT, et al. Clinical Characteristics and Diagnostic Challenges of COVID-19: An Update From the Global Perspective. *Front Public Health*. 2021;8:567395.
DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.567395>
18. Poly TN, Islam MM, Yang HC, et al. Obesity and Mortality Among Patients Diagnosed With COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:620044.
DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.620044>
19. Sharma J, Rajput R, Bhatia M, et al. Clinical Predictors of COVID-19 Severity and Mortality: A Perspective. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11:674277.
DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.674277>
20. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):802-810.
DOI: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950>
21. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. COVID-19 Lombardy ICU Network. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020;323(16):1574-1581.
DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.5394>
22. Sattar N, Valabhji J. Obesity as a Risk Factor for Severe COVID-19: Summary of the Best Evidence and Implications for Health Care. *Curr Obes Rep*. 2021;10(3):282-289.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s13679-021-00448-8>
23. Gerayeli FV, Milne S, Cheung C, et al. COPD and the risk of poor outcomes in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *E Clinical Medicine*. 2021;33:100789.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100789>
24. Harrison SL, Buckley BJR, Rivera-Caravaca JM, et al. Cardiovascular risk factors, cardiovascular disease, and COVID-19: an umbrella review of systematic reviews. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2021;7(4):330-339.
DOI: <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcab029>
25. Park BE, Lee JH, Park HK, et al. Daegu COVID-19 Research Project. Impact of Cardiovascular Risk Factors and Cardiovascular Diseases on Outcomes in Patients Hospitalized with COVID-19 in Daegu Metropolitan City. *J Korean Med Sci*. 2021;36(2):e15.
DOI: <https://doi.org/10.3346/jkms.2021.36.e15>
26. Norouzi M, Norouzi S, Ruggiero A, et al. Type-2 Diabetes as a Risk Factor for Severe COVID-19 Infection. *Microorganisms*. 2021;9(6):1211.
DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms9061211>

27. Gangadharan C, Ahluwalia R, Sigamani A. Diabetes and COVID-19: Role of insulin resistance as a risk factor for COVID-19 severity. *World J Diabetes*. 2021;12(9):1550-1562.
DOI: <https://doi.org/10.4239/wjcd.v12.i9.155>
28. Du Y, Zhou N, Zha W, Lv Y. Hypertension is a clinically important risk factor for critical illness and mortality in COVID-19: A meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2021;31(3):745-755.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.12.009>
29. Li G, Xu F, Yin X, et al. Lactic dehydrogenase-lymphocyte ratio for predicting prognosis of severe COVID-19. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(4):e24441.
DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002441>
30. Smilowitz NR, Kunichoff D, Garshick M, et al. C-reactive protein and clinical outcomes in patients with COVID-19. *Eur Heart J*. 2021;42(23):2270-2279.
DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa110>
31. Hansrivijit P, Gadiya KP, Gangireddy M, Goldman JD. Risk Factors, Clinical Characteristics, and Prognosis of Acute Kidney Injury in Hospitalized COVID-19 Patients: A Retrospective Cohort Study. *Medicines (Basel)*. 2021;8(1):4.
DOI: <https://doi.org/10.3390/medicines8010004>
32. Martínez-Urbistondo M, Gutiérrez-Rojas Á, Andrés A, et al. Severe Lymphopenia as a Predictor of COVID-19 Mortality in Immunosuppressed Patients. *J Clin Med*. 2021;10(16):3595.
DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm10163595>
33. Al-Samkari H, Karp Leaf RS, Dzik WH, et al. COVID-19 and coagulation: bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV-2 infection. *Blood*. 2020;136(4):489-500.
DOI: <https://doi.org/10.1182/blood.202006520>
34. Basheer M, Saad E, Hagai R, Assy N. Clinical Predictors of Mortality and Critical Illness in Patients with COVID-19 Pneumonia. *Metabolites*. 2021;11(10):679.
DOI: <https://doi.org/10.3390/metabo11100679>
35. Gallo Marin B, Aghagoli G, Lavine K, et al. Predictors of COVID-19 severity: A literature review. *Rev Med Virol*. 2021;31(1):1-10.
DOI: <https://doi.org/10.1002/rmv.2146>
36. Obando-Pereda G. Can molecular mimicry explain the cytokine storm of SARS-CoV-2? An in silico approach. *J Med Virol*. 2021;93(9):5350-5357.
DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.27040>
37. Mehta P, Fajgenbaum DC. Is severe COVID-19 a cytokine storm syndrome: a hyperinflammatory debate. *Curr Opin Rheumatol*. 2021;33(5):419-430.
DOI: <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000822>
38. Deng H, Tang TX, Chen D, et al. Endothelial Dysfunction and SARS-CoV-2 Infection: Association and Therapeutic Strategies. *Pathogens*. 2021;10(5):582.
DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens10050582>
39. Jiang H, Mei YF. SARS-CoV-2 Spike Impairs DNA Damage Repair and Inhibits V(D)J Recombination In Vitro. *Viruses*. 2021;13(10):2056.
DOI: <https://doi.org/10.3390/v13102056>
40. Maruhashi T, Higashi Y. Pathophysiological Association of Endothelial Dysfunction with Fatal Outcome in COVID-19. *Int J Mol Sci*. 2021;22(10):5131.
DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22105131>
41. Migliorini F, Torsiello E, Spiezia F, et al. Association between HLA genotypes and COVID-19 susceptibility, severity and progression: a comprehensive review of the literature. *Eur J Med Res*. 2021;26(1):84.
DOI: <https://doi.org/10.1186/s40001-021-00563-1>
42. Naemi FMA, Al-Adwani S, Al-Khatibi H, Al-Nazawi A. Association between the HLA genotype and the severity of COVID-19 infection among South Asians. *J Med Virol*. 2021;93(7):4430-4437.
DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.27003>
43. Sen SR, Sanders EC, Santos AM, et al. Evidence for Deleterious Antigenic Imprinting in SARS-CoV-2 Immune Response. *bioRxiv [Preprint]*. 2021:2021.05.21.445201.
DOI: <https://doi.org/10.1101/2021.05.21.445201>
44. Aydllo T, Rombauts A, Stadlbauer D, et al. Immunological imprinting of the antibody response in COVID-19 patients. *Nat Commun*. 2021;12(1):3781.
DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-021-23977-1>
45. Koneru G, Batiha GE, Algammal AM, et al. BCG Vaccine-Induced Trained Immunity and COVID-19: Protective or Bystander? *Infect Drug Resist*. 2021;14:1169-1184.
DOI: <https://doi.org/10.2147/IDR.S300162>
46. Sohrabi Y, Dos Santos JC, Dorenkamp M, et al. Trained immunity as a novel approach against COVID-19 with a focus on Bacillus Calmette-Guérin vaccine: mechanisms, challenges and perspectives. *Clin Transl Immunology*. 2020;9(12):e1228.
DOI: <https://doi.org/10.1002/cti2.1228>
47. Debisarun PA, Gössling KL, Bulut O, et al. Induction of trained immunity by influenza vaccination - impact on COVID-19. *PLoS Pathog*. 2021;17(10):e1009928.
DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009928>
48. Liao M, Liu Y, Yuan J, et al. Single-cell landscape of bronchoalveolar immune cells in patients with COVID-19. *Nat Med*. 2020;26(6):842-844.
DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0901-9>
49. Vázquez-Jiménez A, Avila-Ponce De León UE, Matadamas-Guzman M, et al. On Deep Landscape Exploration of COVID-19 Patients Cells and Severity Markers. *Front Immunol*. 2021;12:705646.
DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.705646>
50. Otsuka R, Seino KI. Macrophage activation syndrome and COVID-19. *Inflamm Regen*. 2020;40:19.
DOI: <https://doi.org/10.1186/s41232-020-00131-w>

51. Iqbal A, Hoda F, Najmi AK, Haque SE. Macrophage Activation and Cytokine Release Syndrome in COVID-19: Current Updates and Analysis of Repurposed and Investigational Anti-Cytokine Drugs. *Drug Res (Stuttg)*. 2021;71(4):173-179. DOI: <https://doi.org/10.1055/a-1291-7692>
52. Ackermann M, Anders HJ, Bilyy R, et al. Patients with COVID-19: in the dark-NETs of neutrophils. *Cell Death Differ*. 2021;28(11):3125-3139. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41418-021-00805-z>
53. Borges L, Pithon-Curi TC, Curi R, Hatanaka E. COVID-19 and Neutrophils: The Relationship between Hyperinflammation and Neutrophil Extracellular Traps. *Mediators Inflamm*. 2020;2020:8829674. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/8829674>
54. Tan C, Li S, Liang Y, Chen M, Liu J. SARS-CoV-2 viremia may predict rapid deterioration of COVID-19 patients. *Braz J Infect Dis*. 2020;24(6):565-569. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.08.010>
55. Filipovic N, Saveljic I, Hamada K, Tsuda A. Abrupt Deterioration of COVID-19 Patients and Spreading of SARS COV-2 Virions in the Lungs. *Ann Biomed Eng*. 2020;48(12):2705-2706. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10439-020-02676-w>
56. Hoepel W, Chen HJ, Geyer CE, et al. High titers and low fucosylation of early human anti-SARS-CoV-2 IgG promote inflammation by alveolar macrophages. *Sci Transl Med*. 2021;13(596):eabf8654. DOI: <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abf8654>
57. Bye AP, Hoepel W, Mitchell JL, et al. Aberrant glycosylation of anti-SARS-CoV-2 spike IgG is a prothrombotic stimulus for platelets. *Blood*. 2021;138(16):1481-1489. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood.2021011871>

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of Interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. Губайдуллина О.В. – обоснование концепции и дизайна исследования; написание текста. Алексанкин А.В. – разработка методологии исследования; интерпретация результатов исследования; редактирование статьи.	Contribution of individual authors. Gubaydullina O.V. - substantiation of the concept and design of the study; writing of the text. Aleksankin A.V. - development of the research methodology; interpretation of research results; editing of the article.
Автор для переписки Губайдуллина Олеся Викторовна Адрес: ул. З. Космодемьянской, д. 21, кв. 285, г. Самара, Россия, 443115. E-mail: manovaolesya@yandex.ru	Corresponding Author Olesya V. Gubaidullina Address: 21 Z. Kosmodemyanskaya st., 21, apt. 285, Samara, Russia, 443115. E-mail: manovaolesya@yandex.ru

УДК 617.57-77

DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP630667>

© This work is licensed under CC BY 4.0

©Authors, 2024

ВОЗМОЖНОСТИ ЭКСОСКЕЛЕТНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ПЛЕЧЕВОЙ ПЛЕКСОПАТИИ

А.А. Воробьев^{1, 2, 3}, О.В. Курушина¹, Ф.А. Андриющенко², Д.И. Нежинский^{1, 3}, И.С. Луцкий⁴

¹ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (Волгоград, Российская Федерация)

²ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр» (Волгоград, Российская Федерация)

³Федеральный центр поддержки разработки и внедрения экзоскелетов (Волгоград, Российская Федерация)

⁴ФГБОУ ВО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» (Донецк, Российская Федерация)

Для цитирования: Воробьев А.А., Курушина О.В., Андриющенко Ф.А., Нежинский Д.И., Луцкий И.С. **Возможности экзоскелетной реабилитации посттравматической плечевой плексопатии.** *Аспирантский вестник Поволжья*. 2024;24(2):21-25.

DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP630667>

■ Сведения об авторах

Воробьев А.А. – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии; научный руководитель.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5100-8369> E-mail: cos@volgmed.ru

Курушина О.В. – д-р мед. наук, доцент, заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4364-0123> E-mail: ovkurushina@mail.ru

Андриющенко Ф.А. – канд. мед. наук, старший научный сотрудник; специалист.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6497-1848> E-mail: andrewshenko@mail.ru

Нежинский Д.И. – ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики; специалист.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-9406-1895> E-mail: dmitrynezhinsky@yandex.ru

Луцкий И.С. – д-р мед. наук, заведующий кафедрой детской и общей неврологии.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6790-6980> E-mail: lutsky.ig@rambler.ru

■ Аннотация

Посттравматическая плечевая плексопатия в 70% случаев возникает вследствие дорожно-транспортного происшествия, остальные случаи приходится на спортивные, производственные, бытовые травмы, а также ранения осколочного и минно-взрывного характера, полученные в ходе военных действий. Даже успешная микрохирургическая реконструкция с последующей медикаментозной терапией и реабилитацией не гарантируют полного восстановления, что побуждает искать новые способы восстановления пациентов с ПТПП.

В данной статье на примере клинического наблюдения демонстрируются возможности отечественной разработки – пассивного экзоскелета верхней конечности «ЭКЗАР-34».

■ **Ключевые слова:** посттравматическая плексопатия, экзоскелетная реабилитация, «ЭКЗАР-24».

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

■ Список сокращений

ПТПП – посттравматическая плечевая плексопатия.

Получено: 24.04.2024

Одобрено: 11.09.2024

Опубликовано: 01.11.2024

POSSIBILITIES OF EXOSKELETAL REHABILITATION OF POST-TRAUMATIC BRACHIAL PLEXOPATHY

Aleksandr A. Vorobev^{1, 2, 3}, Olga V. Kurushina¹, Fedor A. Andryushchenko², Dmitrii I. Nezhinskiy^{1, 3}, Igor S. Lutskii⁴

¹Volgograd State Medical University (Volgograd, Russian Federation)

²Volgograd Scientific Medical Center (Volgograd, Russian Federation)

³Federal Center for Support of Development and Implementation of Exoskeletons (Volgograd, Russian Federation)

⁴Donetsk State Medical University (Donetsk, Russian Federation)

Citation: Vorobev AA, Kurushina OV, Andryushchenko FA, Nezhinskiy DI, Lutskii IS. **Possibilities of exoskeletal rehabilitation of post-traumatic brachial plexopathy.** *Aspirantskiy vestnik Povolzhya*. 2024;24(2):21-25.

DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP630667>

■ Information about authors

Aleksandr A. Vorobev – PhD, Professor, Head of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy; scientific director.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5100-8369> E-mail: cos@volgmed.ru

Olga V. Kurushina – PhD, Associate professor, Head of the Department of neurology, neurosurgery, medical genetics.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4364-0123> E-mail: ovkurushina@mail.ru

Fedor A. Andryushchenko – PhD, senior researcher; specialist.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6497-1848> E-mail: andrewshenko@mail.ru

Dmitrii I. Nezhinskiy – assistant of the Department of neurology, neurosurgery, medical genetic; specialist.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-9406-1895> E-mail: dmitrynezhinsky@yandex.ru

Igor S. Lutskii – PhD, Head of the Department of pediatric and general neurology.

RCID: <https://orcid.org/0000-0001-6790-6980> E-mail: lutsky.ig@rambler.ru

Abstract

In 70% of cases, post-traumatic brachial plexopathy is a consequence of a road traffic accident; the remaining cases are due to sports, industrial, domestic injuries, as well as shrapnel and mine-explosive wounds received during military operations. Even successful microsurgical reconstruction followed by medical therapy and rehabilitation does not guarantee complete recovery, which prompts the search for new ways to restore patients with post-traumatic brachial plexopathy. This work demonstrates the capabilities of a domestic development: the passive exoskeleton of the upper limb "EXAR-34".

Keywords: post-traumatic plexopathy, exoskeleton rehabilitation, "EXAR-24".

Conflict of Interest: *nothing to disclose.*

Received: 24.04.2023

Accepted: 11.09.2024

Published: 01.11.2024

АКТУАЛЬНОСТЬ

Развивающиеся при посттравматической плечевой плексопатии (ПТПП) двигательные, чувствительные и вегетативные нарушения приводят к длительной, при этом не менее чем в трети случаев – к стойкой утрате трудоспособности, значительному снижению качества жизни, поражая, как правило, молодых людей в трудоспособном возрасте.

Распространенность травматических плексопатий, согласно данным отечественной литературы, составляет от 1 до 6%, а среди всех травм периферической нервной системы поражение плечевого сплетения встречается в 60–80% случаев [1, 2]. Среди военнослужащих травма плечевого сплетения встречается с частотой 50 на 100 000 раненых [3]. По данным зарубежной литературы, частота ПТПП составляет от 15,7 до 53,7 на 100 000 человек [4]. Наиболее распространенными причинами травматического плексита являются дорожно-транспортные происшествия, производственные, бытовые травмы, ранения осколочного и минно-взрывного характера в ходе военных действий.

Восстановление при травматических плекситах – сложный и длительный процесс, требующий проведения реабилитационных мероприятий, связанных как с использованием классических методов медикаментозной терапии, лечебной физкультуры, физиотерапии и психотерапии, так и инновационных технологий, таких как пассивный экзоскелет верхней конечности «ЭКЗАР-34»¹, ранее применявшийся у пациентов с нервно-мышечными заболеваниями верхних конечностей [5, 6].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент А., 32 года, с посттравматической плечевой плексопатией в результате минно-взрывной травмы – осколчатого ранения левого плеча с переломом верхней трети левой плечевой кости со смещением отломков, ранением в шею.

Из анамнеза известно, что сразу после ранения пациент был доставлен в военный госпиталь, где была проведена первичная хирургическая обработка ран, удалены инородные тела шеи, через 10 дней проведен остеосинтез плечевой кости. Позже переведен в реабилитационный центр, где получал медикаментозную поддержку в объеме курсового (10 дней) приема винпоцетина, мелоксикама, депротенинизированного гемодеривата крови телят, витаминных препаратов

(пиридоксин, цианокобаламин, тиамин) в терапевтических дозировках. Также назначались 10-дневные курсы физиотерапии (дарсонваль) на область плеча электродом «Грибок» в течение 10 минут, рефлексотерапии, кинезиотерапии и массажа.

После выписки обращался за помощью к неврологу по месту жительства в связи с выраженным болевым синдромом в левой руке, однако назначенной терапии не придерживался (отказался от приема эторикоксиба и амитриптилина). Спустя 5 месяцев после получения травмы обратился в Федеральный центр поддержки разработки и внедрения экзопротезов ВолгГМУ.

На момент обращения пациент предъявлял жалобы на слабость в левой верхней конечности (ограничение отведения, сгибания, слабость хвата и удержания), боли и чувство жжения в конечности, чувство онемения в верхней трети плеча и 1–3 пальцах левой кисти.

В неврологическом статусе обращало на себя внимание отсутствие сухожильных рефлексов (бицепс-, трицепс-рефлекс, карпорадиальный и лопаточный рефлексы) с левой верхней конечности, гипестезия в ней с элементами гиперестезии в кисти, снижение силы до 2 баллов (по шестибалльной шкале оценки мышечной силы L. McPeak, 1996; M. Вейсс, 1986) и ограничение объема движений в плечевом суставе левой верхней конечности (из-за слабости и боли), гипотрофия дельтовидной, надостной мышц слева. В ходе гониометрии левого плечевого сустава зарегистрировано ограничение отведения и сгибания до 35°, разгибания до 10°; сгибание в локтевом суставе ограничено до 110°, пронация и супинация до 45° (рисунки 1). По шкале DN4 [7] пациент набрал 6 баллов, интенсивность боли по ВАШ составила 7 баллов, уровень депрессивной симптоматики оценивался по опроснику Бека и составил 13 баллов.

Поскольку нейропатический болевой синдром ограничивал движения в пораженной конечности и препятствовал реабилитации, был назначен габапентин в суточной дозе 1200–900 мг [7]. В медикаментозную терапию был также включен курсовой прием ипидакрина и тиоктовой кислоты [8, 9]. В рамках президентского гранта 24-1-000015 «Крылья надежды – героям СВО» был изготовлен индивидуальный экзоскелет «ЭКЗАР-34».

В результате первой примерки получилось увеличить объем движений в плечевом суставе – сгибание до 45°,

¹ Технический и эксплуатационный паспорт средства индивидуальной медицинской реабилитации «Ортез на верхние конечности многофункциональный, ЭКЗАР (Экзоскелет Абилитирующий и Реабилитирующий)» ТУ 32.50.22–001–39543129–2022]. Доступно по: <https://ekzar34.t8k.ru/data/1711014072/files/1711972482.pdf>



Рисунок 1. Изначальное ограничение отведения и сгибания руки в левом плечевом суставе.

Figure 1. Initial limitation of abduction and flexion of the arm in the left shoulder joint.

отведение до 50° и локтевом суставе – сгибание до 110° (рисунк 2).

В течение месяца пациент, используя экзоскелет «ЭКЗАР-34», выполнял упражнения на расширение объема движений в плечевом и локтевом суставе («махи» рукой, «лезгинка» и др.) длительностью от 15 до 60 мин. минимум 3 раза в день. Также пациент выполнял в экзоскелете действия, связанные с гигиеной, повседневным бытом и хозяйственными работами.

Спустя месяц активной экзоскелетной реабилитации пациент отметил выраженное снижение интенсивности болевого синдрома до 1-2 баллов по ВАШ, самостоятельно снизил прием габапентина до 1 капсулы в день (300 мг). В неврологическом статусе стоит отметить появление бицепс-рефлекса, исчезновение гиперестезии. В ходе гониометрии отмечено значительное расширение объема движений пораженной руки: сгибание в плечевом суставе увеличилось до 140°, отведение до 130°, разгибание до 30°, объем движений в локтевом суставе также возрос – сгибание

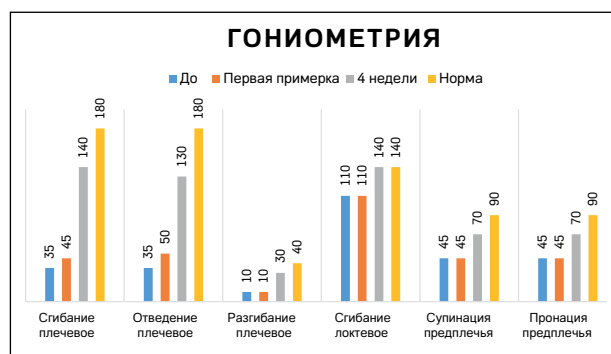


Рисунок 3. Показатели гониометрии пациента на разных этапах реабилитации.

Figure 3. Goniometry indicators of the patient at different stages of rehabilitation.



Рисунок 2. Сгибание и разгибание в плечевом и локтевом суставе во время первой примерки экзоскелета.

Figure 2. Flexion and extension of the shoulder and elbow joints during the first fitting of the exoskeleton.

до 140°, пронация и супинация до 70° (рисунки 3, 4). Сила в пораженной верхней конечности возросла до 4 баллов. Положительная динамика также была зарегистрирована по шкале Бека – 8 баллов.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время ПТПП является заболеванием с недостаточно изученной распространенностью, отсутствием единых методических подходов к терапии и реабилитации. Все это создает определенные сложности, с которыми сталкивается врач-невролог, начиная терапию пациента с данным заболеванием.

Российские и зарубежные литературные источники демонстрируют лишь единичные работы, посвященные

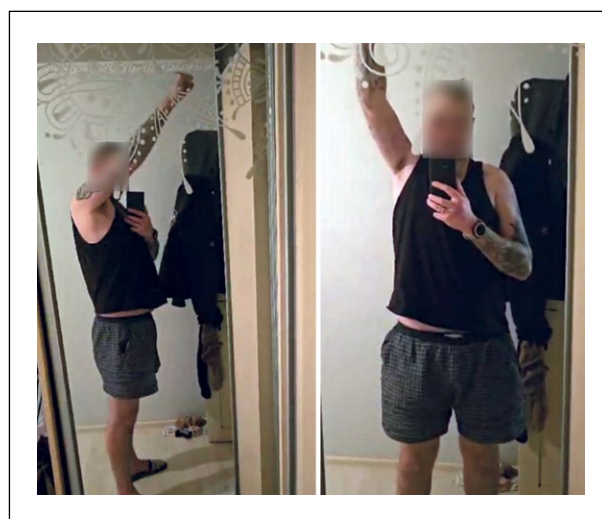


Рисунок 4. Сгибание в плечевом суставе спустя 4 недели реабилитации.

Figure 4. Shoulder flexion after 4 weeks of rehabilitation.

ПТПП [1, 3, 10–13]. В них обсуждаются методы терапии, основанные на классическом подходе к лечению периферической нервной системы. Отсутствие системных обзоров и структурированных рандомизированных исследований предлагаемых методов лечения приводит к отсутствию единой методики ведения пациентов. Более того, появляющиеся новые методы терапии плексопатии не обладают достаточным уровнем доказательности в связи с отсутствием экспертных данных. В то же время невозможно игнорировать тот факт, что количество пациентов, нуждающихся в лечении и реабилитации последствий травматического повреждения плеча, растет с каждым днем, а развитие новых методик требует тщательного их изучения.

С этой точки зрения, применение пассивного экзоскелета для пациентов с плечевой плексопатией дает возможность врачам успешнее проводить лечение и реабилитацию, поскольку включение его в комплексную терапию не ограничивает проведения других методов. Усиление остаточной мышечной силы приводит к уменьшению нагрузки на поврежденный сустав, облегчая выполнение лечебных упражнений и повседневных действий.

Необходимо отметить, что одним из самых больших препятствий для восстановления пациентов является нейропатический болевой синдром. Поскольку использование экзоскелета «ЭКЗАР-34» позволяет уменьшить выраженность боли, это одновременно расширяет терапевтические возможности других нелекарственных методов лечения и позволяет повысить качество жизни этих пациентов.

Опыт применения немедикаментозной терапии для восстановления пациентов с ПТПП только накапливается. Но использование пассивного экзоскелета в комплексном лечении позволяет одновременно влиять на несколько патогенетически важных моментов повреждения периферической нервной системы и ускорить процесс выздоровления пациентов.

Основной механизм действия «ЭКЗАР-34» основан на использовании остаточной мышечной силы самого пациента с включением принципов обратной связи. Отсутствие активных элементов является его преимуществом поскольку не требует дополнительных источников питания и позволяет исключить опасность травматического влияния на пораженную конечность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Благодаря использованию экзоскелета верхней конечности «ЭКЗАР-34», за 4 недели реабилитации удалось добиться значительного увеличения объема движений в плечевом и локтевом суставе, практически избавиться от выраженного хронического болевого синдрома. Сочетание с классическими методиками лечебной физкультуры и консервативной терапией обеспечивает эффект синергизма, что позволяет в достаточно короткий срок вернуть пациенту контроль над рукой, улучшить его психоэмоциональное состояние и повысить качество жизни.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Yarikov AV, Tutkin AV, Leonov VA, et al. Traumatic brachial plexus injury: literature review and clinical case. *Siberian Medical Journal*. 2019;159(4):14-18. [Яриков А.В., Туткин А.В., Леонов В.А., и др. Травматическое повреждение плечевого сплетения. *Сибирский медицинский журнал*. 2019;159(4):14-18]. DOI: <https://doi.org/10.34673/ismu.2019.43.31.003>
2. Afina ET, Nadezhkina MV, Soroka AV, Mityashina MV. Clinical and electroneuromyographical characteristic of traumatic brachial plexopathy. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2010;9(4):23-27. [Афина Э.Т., Надеждина М.В., Сорока А.В., Митяшина М.В. Клинико-электромиографическая характеристика травматической плечевой плексопатии. *Бюллетень сибирской медицины*. 2010;9(4):23-27]. DOI: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2010-4-23-27>
3. Dorhout Mees SM, van Faals NL, van Alfen N. Backpack palsy and other brachial plexus neuropathies in the military population. *J Peripher Nerv Syst*. 2020;25(1):27-31. PMID: 31925878
4. Kim KE, Kim EJ. Incidence and risk factors for backpack palsy in young Korean soldiers. *J R Army Med Corps*. 2016;162:35-38. DOI: <https://doi.org/10.1136/jramc-2014-000403>
5. Vorobyov AA, Andryushchenko FA, Ponomareva OA, et al. The Development and Clinical Testing of “EXAR”, Passive Upper Limb Exoskeleton. *Modern technologies in medicine*. 2016;8(2):90-97. [Воробьев А.А., Андрищенко Ф.А., Пономарева О.А., и др. Разработка и клиническая апробация пассивного экзоскелета верхних конечностей «ЭКЗАР». *Современные технологии в медицине*. 2016;8(2):90-97]. DOI: <https://doi.org/10.17691/stm2016.8.2.13>
6. Vorobyov AA, Kurushina OV, Vorobyova YS, et al. Exoskeleton as the basis of a new method of rehabilitation of patients with neuromuscular diseases of the upper extremities. In: “All-Russian Scientific School “YOUNG MEDICINE”. 2023;152-155. (In Russ.). [Воробьев А.А., Курушина О.В., Воробьева Ю.С., и др. *Экзоскелет как основа новой методики реабилитации пациентов с нервно-мышечными заболеваниями верхних конечностей*. В сб.: «Всероссийская научная школа «МЕДИЦИНА МОЛОДАЯ». 2023;152-155]. URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_53704061_39418313.pdf
7. Kurushina OV, Barulin AE, Chernovolenko EP. Neuropathic pain: interdisciplinary aspects. *Medicinal Bulletin*. 2021;15.2(82):56-62. (In Russ.). [Курушина О.В., Барулин А.Е., Черноволенько Е.П. Нейропатическая боль: междисциплинарные аспекты. *Лекарственный вестник*. 2021;15.2(82):56-62]. URL: <https://www.volgmed.ru/uploads/journals/articles/1624536827-drugs-bulletin-2021-2-3923.pdf>
8. Davydov OS, Yakhno NN, Kukushkin ML, et al. Neuropathic pain: clinical guidelines on the diagnostics and treatment from the Russian Association for the Studying of Pain. *Russian Journal of Pain*. 2018;4(58):5-41. [Давыдов О.С., Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., и др. Невропатическая боль: клинические рекомендации по диагностике и лечению Российского общества по изучению боли. *Российский журнал боли*. 2018;4(58):5-41]. DOI: <https://doi.org/10.25731/RASP.2018.04.025>

9. Kamchatnov PR, Dzugaeva FK, Chugunov AV, Kazakov AYU. The use of ipidacrine in patients with diseases of the peripheral nervous system. *Neurology and Rheumatology (Suppl. Consilium Medicum)*. 2018;1:36-40. [Камчатнов П.Р., Дзугаева Ф.К., Чугунов А.В., Казаков А.Ю. Применение ипидакрина у пациентов с заболеваниями периферической нервной системы. *CONSILIUM MEDICUM. Neurology and Rheumatology*. 2018;1:36-40]. DOI: https://doi.org/10.26442/2414-357X_2018.1.36-40
10. Vorobyov AA, Petrukhin AV, Zasykina OA, Krivonozhkina PS. Exoskeleton as a new means in habilitation and rehabilitation of invalids (review). *Modern technologies in medicine*. 2015;18(2):51-62. [Воробьев А.А., Петрухин А.В., Засыпкина О.А., Кривоножкина П.С. Экзоскелет – новые возможности абиляции и реабилитации (аналитический обзор). *Современные технологии в медицине*. 2015;18(2):51-62]. DOI: <https://doi.org/10.17691/stm2015.7.2.22>
11. Ahearn BM, Starr HM, Seiler JG. Traumatic Brachial Plexopathy in Athletes: Current Concepts for Diagnosis and Management of Stingers. *J Am Acad Orthop Surg*. 2019;27(18):677-684. DOI: <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-17-00746>
12. Suroto H, Antoni I, Siyo A, et al. Traumatic Brachial Plexus Injury in Indonesia: An Experience from a Developing Country. *J Reconstr Microsurg*. 2022;38(7):511-523. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0041-1735507>
13. Brogan DM, Osei DA, Colorado BS, et al. Team Approach: Management of Brachial Plexus Injuries. *JBJS Rev*. 2022;10(4). DOI: <https://doi.org/10.2106/JBJS.RVW.21.00222>

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Работа выполнена в рамках президентского гранта 24-1-000015 «Крылья надежды – героям СВО».	Study funding. The work was carried out within the framework of the presidential grant 24-1-000015 “Wings of Hope – to the Heroes of the SMO”.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. Воробьев А.А. – научное руководство, концепция исследования. Курушина О.В. – научное руководство, наблюдение за пациентом. Андрющенко Ф.А. – изготовление экзоскелета, анализ полученных данных. Нежинский Д.И. – наблюдение за пациентом, сбор данных, написание рукописи. Луцкий И.С. – отбор пациента, наблюдение за пациентом.	Contribution of individual authors. Vorobev A.A.– scientific supervision, research concept. Kurushina O.V.– scientific supervision, patient observation. Andryushchenko F.A.– manufacturing of an exoskeleton, analysis of the obtained data. Nezhinskii D.I.– observation of patients, data collection, manuscript writing. Lutskii I.S.– patient selection, patient observation.
Автор для переписки Нежинский Дмитрий Игоревич Адрес: Волгоградский государственный медицинский университет, пл. Павших Борцов, 1, г. Волгоград, Россия, 400066. E-mail: dmitrynezhinsky@yandex.ru	Corresponding Author Dmitrii I. Nezhinskii Address: Volgograd State Medical University, square Pavshikh Bortsov, 1, Volgograd, Russia, 400066. E-mail: dmitrynezhinsky@yandex.ru

ФИЗИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛАЗЕРА С ДЛИНОЙ ВОЛНЫ 445 НМ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СТАПЕДОПЛАСТИКИ

В.М. Свистушкин¹, Э.В. Синьков¹, В.П. Соболев¹, Г.А. Варев², А.Р. Текоев¹

¹Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)

²ООО «Русский инженерный клуб» (Тула, Российская Федерация)

Для цитирования: В.М. Свистушкин, Э.В. Синьков, В.П. Соболев, Г.А. Варев, А.Р. Текоев. *Физическое обоснование безопасности применения хирургического лазера с длиной волны 445 нм при проведении стапедопластики. Аспирантский вестник Поволжья.* 2024;24(2):26-31. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP630305>

■ Сведения об авторах

Свистушкин В.М. – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7414-1293> E-mail: svvm3@yandex.ru

Синьков Э.В. – канд. мед. наук, доцент кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4870-5977> E-mail: 1178461@mail.ru

Соболев В.П. – канд. мед. наук, доцент кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7372-3299> E-mail: sobolev_v_p@staff.sechenov.ru

Варев Г.А. – канд. тех. наук, генеральный директор.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0543-2477> E-mail: info@lasermed.ru

Текоев А.Р. – аспирант кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9511-9212> E-mail: arturtekoev@yandex.ru

■ Аннотация

Цель – обосновать на экспериментальной физической модели безопасность применения луча лазера с длиной волны 445 нм при проведении стапедопластики.

Материал и методы. Совместно с физиками из компании ООО «Русский инженерный клуб» была создана физическая экспериментальная модель для теоретического обоснования использования хирургического лазера с длиной волны 445 нм при проведении стапедопластики на разных ее этапах.

Результаты. Исходя из расчетов, проведенных в ходе нашего исследования, мы пришли к важным выводам относительно эффектов воздействия лазерного излучения на структуры внутреннего уха в процессе стапедопластики. Было выявлено, что мощность паразитной (повреждающей) энергии излучения в 10 Вт (максимальное значение) при средней длительности импульса 0,15 с, используемой при перфорации подножной пластины стремени, не приводит к какому-либо существенному тепловому воздействию на перилимфу.

Выводы. Полученные данные служат основой для дальнейших исследований и усовершенствования лазерных технологий в области отоларингологии. В рамках нашего исследования мы предвидим необходимость проведения дополнительного гистологического анализа с учетом полученных результатов. Несмотря на обнадеживающие выводы относительно безопасности паразитного лазерного излучения в контексте теплового воздействия на перилимфу, гистологическое исследование представляет собой следующий важный этап с более глубоким пониманием структурных изменений в тканях внутреннего уха.

■ **Ключевые слова:** отосклероз; стапедопластика; синий лазер; перилимфа; стапедотомия.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

Получено: 03.04.2024

Одобрено: 31.10.2024

Опубликовано: 08.11.2024

PHYSICAL JUSTIFICATION OF THE SAFETY OF USING A SURGICAL LASER WITH A WAVELENGTH OF 445NM DURING STAPEDOPLASTY

Valerii M. Svistushkin¹, Eduard V. Sinkov¹, Vasilii P. Sobolev¹, Gennadii A. Varev², Artur R. Tekoev¹

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russian Federation)

²Russian Engineering Club LLC (Tula, Russian Federation)

Citation: Svistushkin VM, Sinkov EV, Sobolev VP, Varev GA, Tekoev AR. *Physical justification of the safety of using a surgical laser with a wavelength of 445 nm during stapedoplasty. Aspirantskiy vestnik Povolzhia.* 2024;24(2):26-31. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP630305>

■ Information about authors

Valerii M. Svistushkin – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of ear, nose and throat diseases, Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7414-1293> E-mail: svvm3@yandex.ru

Eduard V. Sinkov – Cand. Sci. (Med.), Associate professor of the Department of ear, nose and throat diseases, Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4870-5977> E-mail: 1178461@mail.ru

Vasilii P. Sobolev – Cand. Sci. (Med.), Associate professor of the Department of ear, nose and throat diseases, Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky. ORCID: <https://0000-0002-7372-3299> E-mail: sobolev_v_p@staff.sechenov.ru
 Gennadii A. Varev – Cand. Sci. (Tech.), General Director. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0543-2477> E-mail: info@lasermed.ru
 Artur R. Tekoev – postgraduate student of the Department of ear, nose and throat diseases, Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9511-9212> E-mail: arturtekoev@yandex.ru

■ Abstract

Aim – to substantiate the safety of using a laser beam with a wavelength of 445 nm during stapedoplasty by means of an experimental physical model.

Material and methods. Together with physicists from the Russian Engineering Club LLC, a physical experimental model was created to theoretically substantiate the use of a surgical laser with a wavelength of 445 nm during stapedoplasty at its various stages.

Results. Based on the physical calculations carried out during our study, we came to important conclusions regarding the effect of laser radiation on the structures of the inner ear during the stapedoplasty process. It was found that even if the value of the parasitic (damaging) radiation energy is 10 W (maximum value) with an average pulse duration used for perforation of the footplate of the stirrup is 0.15 s, its effect will not lead to any significant thermal effect on the perilymph.

Conclusions. The obtained data serve as a basis for further research and improvement of laser technologies in the field of otosurgery. As part of our study, we anticipate the need for additional histological analysis based on the results obtained. Despite encouraging findings regarding the safety of parasitic laser radiation in the context of thermal exposure to perilymph, histological examination represents an important next step for a deeper understanding of structural changes in the tissues of the inner ear.

■ **Keywords:** otosclerosis; stapedoplasty; blue laser; perilymph; stapedotomy.

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

Received: 03.04.2024

Accepted: 31.10.2024

Published: 08.11.2024

ВВЕДЕНИЕ

Стапедопластика – хирургическое вмешательство, направленное на улучшение слуха у пациентов с тимпанальной и смешанной формой отосклероза [1]. Впервые способ хирургического лечения отосклероза была представлен в конце XIX века, и с тех пор было предложено множество модификаций хирургического вмешательства [2]. Важным этапом операции является создание отверстия в основании стремени, которое традиционно осуществлялось с использованием бормашин или ручного перфоратора [3]. Однако метод прямого контакта, сопровождающийся значительной механической энергией, несет риски, такие как нейросенсорная потеря слуха [4], головокружение и паралич лицевого нерва. Для снижения этих рисков предпочтительнее лазерный метод, который используется для создания отверстия в подножной пластинке стремени [2, 5]. Первый бесконтактный метод был предложен в 1980 году Перкинсом, который использовал аргоновый лазер для точного формирования отверстия в стремени [6]. Несмотря на многочисленные предложения по использованию различных длин волн лазеров для этой цели, где каждый вариант обладает уникальными особенностями, потенциальный риск развития негативных последствий для внутреннего уха по-прежнему сохраняется [7].

Риск возможных осложнений, таких как мобилизация пластинки стремени, можно снизить, отказавшись от контактного метода. Однако необходимо учитывать, что лазерная энергия может вызывать нежелательные тепловые и акустические эффекты [8, 9]. Воздействие лазерного излучения на температуру в ушном лабиринте было изучено на животных еще до полноценного внедрения лазерных технологий в отохирургию. Тепловые эффекты, вызванные лазером, стали объектом последующих исследований [10, 11].

Когда лазерное излучение взаимодействует с биожидкостями, возможны три сценария: передача, отражение

или поглощение энергии [12]. Такие свойства, как отражение и поглощение, являются основополагающими при выборе лазера в отоларингологической хирургии.

Значимым аспектом является взаимодействие лазерного излучения с перилимфой и мукопериостом подножной пластинки стремени, который подвергается перфорации лазерным лучом, что подчеркивает важность гемостаза в этом процессе, поскольку мукопериост имеет активное кровоснабжение [13–16].

Когда лазерная энергия поглощается тканью или биожидкостью, преобладающим результатом является выделение тепла [10, 17]. В зависимости от таких факторов, как средняя мощность, это тепло может коагулировать белки при низких уровнях мощности, но при более высоких уровнях может вызвать испарение или даже плавление кости [18]. Кроме того, после воздействия тепло будет рассеиваться, но динамика этого рассеивания зависит от длительности импульса, времени импульса и размера пятна луча [19–22]. Также стоит отметить кумулятивные эффекты, такие как возможное повышение температуры при использовании кратковременных импульсов, особенно в случае сокращенных интервалов между ними.

ЦЕЛЬ

Обосновать на экспериментальной физической модели безопасность применения луча лазера с длиной волны 445 нм при проведении стапедопластики.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В клинике болезней уха, горла и носа Первого МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при участии физиков из компании ООО «Русский инженерный клуб» был проведен эксперимент с перфорацией костной ткани стремечка с помощью лазерного излучения с длиной волны $\lambda=0,455$ мкм (Лазермед-10-03).

Постановка задачи. При выпаривании костной ткани (основание подножной пластинки стремени) с помощью лазерного излучения с длиной волны излучения $\lambda=0,455$ мкм важным моментом является правильный выбор параметров излучения (мощность излучения P_0 и время воздействия t_0), которые определяют энергию излучения $\Theta_0 = P_0 \cdot t_0$, необходимую для выпаривания элементарного объема костной биоткани $V_0 = \frac{\pi \cdot D_0^2}{4} \cdot h_0$,

где D_0 – диаметр лазерного пучка (принимается равным диаметру кварцевой жилы световода $D_0=0,6$ мм при контактном воздействии); h_0 – толщина косточки в направлении излучения ($h_0=0,5 \div 0,7$ мм).

Экспериментальным путем установлено, что для выпаривания элементарного объема костной биоткани объемом $V_0 = \frac{\pi \cdot D_0^2}{4} \cdot h_0 = \frac{3,14 \cdot 0,6^2 \text{ мм}^2}{4} \cdot 0,7 \text{ мм} = 0,2 \text{ мм}^3$ требуется энергия $\Theta_0 = P_0 \cdot t_0 = 10 \text{ Вт} \cdot 0,15 \text{ с} = 1,5 \text{ Дж}$.

Поскольку толщина косточки h_0 может отличаться от пациента к пациенту, то указанная энергия может также меняться. Поэтому возникает задача установки таких параметров излучения, при которых бы гарантированно выпаривался элементарный объем костной биоткани, но при этом исключалось паразитное воздействие лазерного излучения на подлежащую за косточкой жидкость (перилимфа). Перилимфа представляет собой внеклеточную жидкость, размещенную внутри внутреннего уха. Ионный состав перилимфы схож с составом плазмы и спинномозговой жидкости. Основным катионом в перилимфе является натрий, при этом концентрации натрия и калия в перилимфе составляют 138 мМ и 6,9 мМ соответственно.

Исходные данные. Проведем оценку энергетического воздействия паразитного лазерного излучения на перилимфу.

Рассмотрим упрощенную модель лазерного воздействия, представленную на рисунке 1.

Критерием недопустимого воздействия паразитного (повреждающего) лазерного излучения на подлежащую жидкость является температура ее нагрева до 42°C (начало денатурации белка).

Паразитное лазерное излучение может быть обусловлено либо неправильным выбором времени воздействия лазерного излучения t_0 (которое установлено экспериментальным путем и принимается равным 0,15 с при мощности излучения $P_0=10$ Вт), либо уменьшенной толщиной косточки.

Предположим, что при выполнении стапедопластики паразитная (повреждающая) энергия лазерного излучения Θ_n сопоставима с полезной энергией $\Theta_0 = P_0 \cdot t_0 = 10 \text{ Вт} \cdot 0,15 \text{ с} = 1,5 \text{ Дж}$, необходимой для выпаривания элементарного объема костной биоткани $V_0 = 0,2 \text{ мм}^3$.

Оценим, хватит ли такой паразитной энергии $\Theta_n = 1,5 \text{ Дж}$ для нагрева подлежащей жидкости объемом V_n до 42°C .

Энергия Θ_n , необходимая для нагрева жидкости объемом V_n с температуры $T_1=36,6^\circ\text{C}$ до $T_2=42^\circ\text{C}$, определяется из соотношения: $\Theta_n = \rho \cdot V_n \cdot c \cdot \Delta T$, где ρ – плотность жидкости, $\frac{\text{кг}}{\text{м}^3}$ (принимается $\rho = 10^3 \frac{\text{кг}}{\text{м}^3} = 10^{-3} \frac{\text{кг}}{\text{см}^3}$); V_n – объем нагреваемой ткани, м^3 ; c – удельная теплоемкость жидкости (физраствор),

$\frac{\text{кДж}}{\text{кг} \cdot \text{град}}$ ($c = 4,19 \cdot 10^3 \frac{\text{Дж}}{\text{кг} \cdot \text{град}}$).

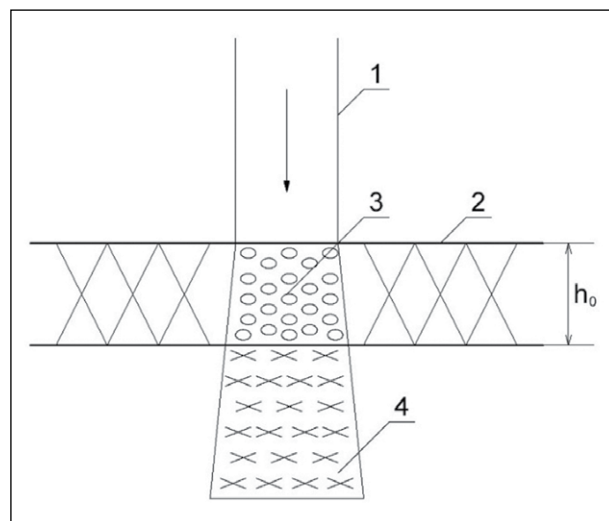


Рисунок 1. Упрощенная модель лазерного воздействия на косточку стремечка и подлежащую перилимфу: 1 – кварцевый торец световода диаметром $D_0=600$ мкм контактирует с косточкой 2; 3 – выпариваемый объем косточки V_0 (толщина h_0); 4 – объем нагреваемой паразитным излучением перилимфы V_n .

Figure 1. Simplified model of laser action on the stapes bone and the perilymph to be treated: 1 – the quartz end of the light guide with a diameter of $D_0 = 600$ mkm contacts the bone 2; 3 – the evaporated volume of the bone V_0 (thickness h_0); 4 – the volume of the perilymph heated by parasitic radiation V_n .

Объем нагреваемой жидкости V_n , в котором поглощается паразитная энергия $\Theta_n=1,5$ Дж, определяется глубиной проникновения лазерного излучения в подлежащую жидкость L_0 и расходимостью лазерного излучения 2α (рисунок 2).

Глубина проникновения паразитного лазерного излучения в подлежащую жидкость (глубина, на которой интенсивность I лазерного излучения уменьшается в $e^2=7,5$ раза) определяется из соотношения $I = I_0 \cdot e^{-m \cdot l_0}$, где m – коэффициент поглощения жидкостью лазерного излучения

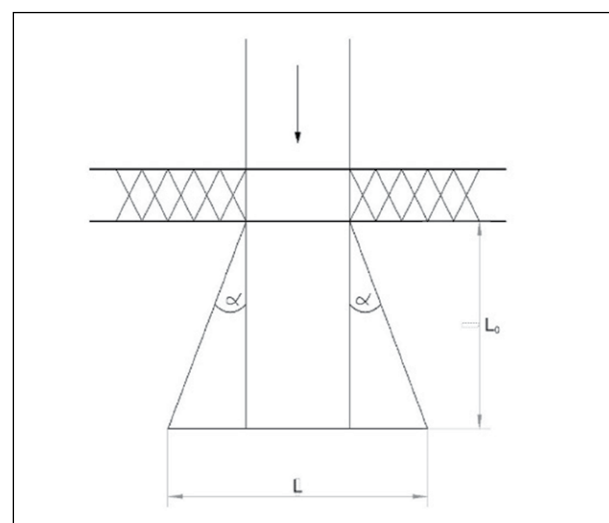


Рисунок 2. Упрощенная модель проникновения лазерного излучения в подлежащую жидкость.

Figure 2. Simplified model of laser radiation penetration into the underlying liquid.

с длиной волны $\lambda=0,455$ мкм ($m = 3 \cdot 10^{-4} \frac{1}{\text{см}}$). Тогда $L_0 \approx \frac{1}{m} = \frac{1}{3 \cdot 10^{-4}} \text{ см} = 0,33 \cdot 10^4 \text{ см} = 3,3 \cdot 10^3 \text{ см}$.

В соответствии с рисунком 2 объем $V_{\text{п}}$, в котором поглощается энергия лазерного излучения, определяется объемом конуса $V_{\text{к}}$, высотой L_0 и основанием $L=d_0+2tg\alpha \cdot L_0$ ($\alpha=15^\circ$), тогда

$$V_{\text{к}} \approx \frac{1}{3} \pi \left(\frac{L}{2}\right)^2 \cdot L_0 = 9 \cdot 10^9 \text{ см}^3.$$

Энергия, необходимая для нагрева такого объема жидкости с температуры $T_1=36,6^\circ\text{C}$ до $T_2=42^\circ\text{C}$, составит

$$\Delta = \rho \cdot V_{\text{п}} \cdot c \cdot \Delta T = 10^{-3} \frac{\text{кг}}{\text{см}^3} \cdot 9 \cdot 10^9 \text{ см}^3 \cdot 4,19 \cdot 10^3 \frac{\text{Дж}}{\text{кг} \cdot \text{град}} \cdot 5,4 \text{ град} = 203 \cdot 10^9 \text{ Дж}.$$

Как видно, значение этой энергии на несколько порядков больше значения паразитной энергии лазерного излучения $\Delta_n=1,5$ Дж, которое может проникнуть в подлежащую жидкость.

На основании проведенных расчетов видно, что даже если значение паразитной энергии излучения будет сопоставимо с полезным значением энергии лазерного излучения $\Delta_0=1,5$ Дж, то ее воздействие не приведет к какому-либо существенному тепловому воздействию на перилимфу. Эти выводы сделаны на основании допущения, что физические свойства перилимфы (коэффициент поглощения лазерного излучения) отождествляются со свойствами физиологического раствора (NaCl 0,9%).

Рассмотрим самый неблагоприятный случай моделирования: вся паразитная лазерная энергия $\Delta_n=1,5$ Дж поглощается подлежащей перилимфой. Из геометрических размеров строения уха примем объем перилимфы равным 78 мм^3 , тогда энергия, необходимая для нагрева такого объема биоткани на $5,4^\circ\text{C}$ составит

$\Delta = 10^{-3} \frac{\text{кг}}{\text{см}^3} \cdot 78 \cdot 10^{-3} \text{ см}^3 \cdot 4,19 \cdot 10^3 \frac{\text{Дж}}{\text{кг} \cdot \text{град}} \cdot 5,4 \text{ град} = 1,7 \text{ Дж}$ что сопоставимо со значением паразитной энергии лазерного излучения $\Delta_n=1,5$ Дж (при 100% ошибке установки значения времени воздействия t_0).

Таким образом, на основании проведенных оценочных расчетов можно сделать вывод, что паразитное лазерное излучение при выполнении стапедопластики безопасно по тепловому воздействию для подлежащей перилимфы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходя из расчетов, проведенных в ходе нашего исследования, мы пришли к важным выводам относительно эффектов воздействия лазерного излучения на структуры внутреннего уха в процессе стапедопластики. Было выявлено, что мощность паразитной (повреждающей) энергии излучения в 10 Вт (максимальное значение) при средней длительности импульса 0,15 с, используемой при перфорации подножной пластины стремени, не приводит к какому-либо существенному тепловому воздействию на перилимфу. Эти заключения основаны на предположении, что физические свойства перилимфы, такие как коэффициент поглощения лазерного излучения, аналогичны свойствам физиологического раствора (NaCl 0,9%). Исходя из этого допущения, мы уверены в том, что при выполнении стапедопластики

лазерное излучение оказывает минимальное тепловое воздействие на подлежащую перилимфу.

Когда луч лазерного света взаимодействует с тканью, возможны три сценария: передача, отражение и поглощение [23–30]. В данном случае мы подтвердили, что луч «синего» лазера отражается от жидкости. Эти оценочные расчеты подтверждают безопасность лазерного излучения с длиной волны 445 нм в контексте теплового воздействия на перилимфу при выполнении стапедопластики.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в ходе исследования результаты представляют собой важный вклад в понимание воздействия лазерного излучения с длиной волны 445 нм на перилимфу в контексте стапедопластики. Проанализируем основные аспекты исследования, подчеркивая их клиническую значимость и возможные перспективы применения.

Одним из ключевых выводов нашего исследования является безопасность паразитного лазерного излучения с точки зрения теплового воздействия на перилимфу в процессе стапедопластики. Даже при сопоставимых значениях энергии паразитного излучения и полезной энергии лазера не обнаружено существенного теплового воздействия на перилимфу. Этот результат подчеркивает эффективность и безопасность лазерных методов в отоларингологии с использованием «синего лазера», что является критическим аспектом.

Интересно отметить, что наше исследование также выявило отражение луча «синего» лазера от жидкости, что может быть использовано для оптимизации хирургических вмешательств. Этот аспект открывает новые перспективы в области разработки хирургических лазерных методов, учитывающих уникальные физические свойства перилимфы.

Важным фактором, влияющим на результаты, является допущение о схожести физических свойств перилимфы и физиологического раствора. Дальнейшие исследования в этом направлении могут уточнить этот аспект и расширить наше понимание взаимодействия лазерного излучения с тканью внутреннего уха.

ВЫВОДЫ

Выводы, полученные в ходе нашего исследования, служат отправной точкой для дальнейших исследований и совершенствования лазерных технологий в области отоларингологии. Прогнозируется, что дополнительный гистологический анализ, основанный на полученных результатах, будет необходим для более полного понимания процессов, происходящих в результате перфорации подножной пластины стремени лучом «синего» лазера.

Несмотря на обнадеживающие выводы относительно безопасности паразитного лазерного излучения с длиной волны 445 нм в контексте его теплового воздействия на перилимфу, гистологическое исследование представляет собой критически важный следующий этап исследования. Оно позволит более глубоко исследовать структурные изменения, происходящие в тканях внутреннего уха в результате лазерной перфорации, что в свою очередь будет

способствовать расширению наших знаний в области отоларингологии и повышению эффективности лечебных методов. Гистологический анализ позволит окончательно подтвердить отсутствие морфологических изменений, а также выявить возможные тканевые реакции на воздействие лазерного излучения. Этот подход к исследованию структурных аспектов внутреннего уха послужит дополнительным критерием безопасности и поможет выявить любые

потенциальные последствия, которые могут остаться невидимыми на уровне теплового воздействия.

Таким образом, планируемое гистологическое исследование станет важным шагом в обеспечении комплексной оценки воздействия лазерного излучения на ткани внутреннего уха. Данные последующего этапа исследования будут служить ценным дополнением к нашим текущим результатам и способствовать более глубокому пониманию безопасности лазерной стапедопластики в отохирургии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Krukov AI, Garov EV, Zelenkova VN, et al. The results of laser-assisted piston stapedoplasty in the patients with otosclerosis. *Russian Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2013;78(2):17-20. [Крюков А.И., Гаров Е.В., Зеленкова В.Н., и др. Результаты поршневой стапедопластики с лазерной ассистенцией при отосклерозе. *Вестник оториноларингологии*. 2013;78(2):17-20]. URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/2/030042-4668201324>
2. Minovi A, Probst G, Dazert S. Aktuelle Aspekte zur chirurgischen Therapie der Otosklerose. *HNO*. 2009;57(3):273-286. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00106-009-1888-1>
3. Svistushkin VM, Sinkov EV, Stozhkova IV. Etiopathogenetic aspects of otosclerosis. *Russian Otorhinolaryngology*. 2021;20(5):68-74. [Свиштушкин В.М., Синьков Э.В., Стожкова И.В. Этиопатогенетические аспекты отосклероза. *Российская оториноларингология*. 2021;20(5):68-74]. DOI: <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-5-68-74>
4. Gadyan AT, Yanov YuK, Levinina M, Anikin IA. Analysis of the results of stapedoplasty performed in a traditional way and with a laser in otosclerosis and adhesive otitis. *Russian Otorhinolaryngology*. 2008;2:216-220. (In Russ.). [Гадян А.Т., Янов Ю.К., Левинина М.В., Аникин И.А. Анализ результатов стапедопластики, выполненной традиционным способом и с помощью лазера, при отосклерозе и адгезивном отите. *Российская оториноларингология*. 2008;2:216-220].
5. Pauli N, Strömbäck K, Lundman L, Dahlin-Redfors Y. Surgical technique in stapedotomy hearing outcome and complications. *Laryngoscope*. 2020;130(3):790-796. DOI: <https://doi.org/10.1002/lary.28072>
6. Kos M, Montandon P, Guyot J. Short- and long-term results of stapedotomy and stapedectomy with a Teflon-wire piston prosthesis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2001;110(10):907-11. DOI: <https://doi.org/10.1177/000348940111001003>
7. Vishnyakov VV, Svistushkin VM, Sinkov EV. The application of the modern high-energy laser technologies for the surgical treatment of the patients presenting with otosclerosis. *Russian Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2017;1:56-58. [Вишняков В.В., Свиштушкин В.М., Синьков Э.В. Современные высокоэнергетические лазерные технологии при хирургическом лечении больных отосклерозом. *Вестник оториноларингологии*. 2017;1:56-58]. DOI: <https://doi.org/10.17116/otorino201782156-58>
8. Arnoldner C, Schwab B, Lenarz T. Clinical results after stapedotomy: a comparison between the erbium: yttrium–aluminum–garnet laser and the conventional technique. *Otol Neurotol*. 2006;27:458-65. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.mao.0000217355.96334.ba>
9. Langman A, Lindeman R. Revision stapedectomy. *Laryngoscope*. 1993;103(9):954-958. DOI: <https://doi.org/10.1288/00005537-199309000-00002>
10. Smyth G, Hassard T. Eighteen years of experience with stapedotomy, the case of small fenestra operation. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1978;49:87-92. DOI: <https://doi.org/10.1177/00034894780870s301>
11. Bartel R, Huguet G, Cruellas F, et al. Laser vs drill for footplate fenestration during stapedotomy: a systematic review and meta-analysis of hearing results. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2021;278:9-14. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00405-020-06117-1>
12. Wegner I, Kamalski DM, Tange RA, et al. Laser versus conventional fenestration in stapedotomy for otosclerosis: a systematic review. *Laryngoscope*. 2014;124(7):1687-1693. DOI: <https://doi.org/10.1002/lary.24514>
13. Fang L, Lin H, Zhang T-Yu, Tan J. Laser versus non-laser stapedotomy in otosclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Auris Nasus Larynx*. 2014;41(4):337-342. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anl.2013.12.014>
14. Frenz M. Physical characteristics of various lasers used in stapes surgery. *Adv Otorhinolaryngol*. 2007;65:237-49. DOI: <https://doi.org/10.1159/000098838>
15. Young E, Mitchell-Innes A, Jindal M. Lasers in stapes surgery: a review. *The Journal of Laryngology & Otology*. 2015;129(7):627-633. DOI: <https://doi.org/doi:10.1017/s0022215115001280>
16. Casazza GC, Thomas AJ, Dewey J, et al. Variations in stapes surgery cost within a multihospital network. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;161(5):835-841. DOI: <https://doi.org/10.1177/0194599819855055>
17. Yavuz H, Caylakli F, Ozer F, Ozluoglu LN. Reliability of microdrill stapedotomy: comparison with pick stapedotomy. *Otol Neurotol*. 2007;28:998-1001. DOI: <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e31815a3548>
18. Svistushkin VM, Sinkov EV, Stozhkova IV. Quality of life in patients with otosclerosis. *Medical Council*. 2022;(8):126-130. [Свиштушкин В.М., Синьков Э.В., Стожкова И.В. Качество жизни пациентов с отосклерозом. *Медицинский совет*. 2022;16(8):126-130]. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-126-130>

19. Fang L, Lin H, Zhang TY, Tan J. Laser versus non-laser stapedotomy in otosclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Auris Nasus Larynx*. 2014;41(4):337-42.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anl.2013.12.014>
20. Vincent R, Bittermann AJN, Oates J, et al. KTP Versus CO₂ Laser Fiber Stapedotomy for Primary Otosclerosis. *Otology & Neurotology* 2012;33(6):928-933.
DOI: <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e31825f24ff>
21. Barbara M, Lazzarino AI, Murè C, et al. Laser Versus Drill-Assisted Stapedotomy for the Treatment of Otosclerosis: A Randomized-Controlled Trial. *Journal of International Advanced Otology*. 2011;7:283-288.
URL: <https://www.advancedotology.org/en/laser-versus-drill-assisted-stapedotomy-for-the-treatment-of-otosclerosis-a-randomized-controlled-trial-161193>
22. Shabana Y, Allam H, Pedersen C. Laser stapedotomy. *The Journal of Laryngology & Otology*. 1999;113(5):413-416.
DOI: <https://doi.org/10.1017/S0022215100144111>
23. Motta G, Moscillo L. Functional results in stapedotomy with and without CO₂ laser. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2002;64(5):307-10.
DOI: <https://doi.org/10.1159/000066079>
24. Buchman CA, Fucci MJ, Roberson JB, De La Cruz A. Comparison of argon and CO₂ laser stapedotomy in primary otosclerosis surgery. *Am J Otolaryngol*. 2000;21(4):227-30.
DOI: <https://doi.org/10.1053/ajot.2000.8380>
25. Haberkamp TJ, Harvey SA, Khafagy Y. Revision stapedectomy with and without the CO₂ laser: an analysis of results. *Am J Otol*. 1996;17(2):225-229.
URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8723952/>
26. Jovanovic S, Schönfeld U, Hensel H, Scherer H. Clinical experiences with the CO₂ laser in revision stapes surgery. *Laser-Medizin: eine interdisziplinäre Zeitschrift: Praxis, Klinik, Forschung*. 1997;13(1):37-40.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S0938-765X\(97\)80009-0](https://doi.org/10.1016/S0938-765X(97)80009-0)
27. Boyev KP. Use of Lasers in Otosclerosis Surgery. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2018;51(2):405-413.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.otc.2017.11.009>
28. Parida PK, Kalaiarasi R, Gopalakrishnan S. Diode Laser Stapedotomy vs Conventional Stapedotomy in Otosclerosis: A Double-Blinded Randomized Clinical Trial. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;154(6):1099-1105.
DOI: <https://doi.org/10.1177/0194599816635132>
29. Malafronte G, Filosa B, Barillari MR. Stapedotomy: is the color of the footplate important in the choice of the type of perforator? *Otol Neurotol*. 2011;32(7):1047-1049.
DOI: <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e31822a1ccc>
30. Garin P, Van Prooyen-Keyser S, Jamart J. Hearing outcome following laser-assisted stapes surgery. *J Otolaryngol*. 2002;31(1):31-34.
DOI: <https://doi.org/10.2310/7070.2002.19196>

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Этическая экспертиза. Данный эксперимент был рассмотрен и разрешен локальным этическим комитетом Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (протокол № 19-22 от 06.10.2022).	Ethical examination. This experiment was reviewed and approved by the Local Ethics Committee of the I.M. Sechenov Moscow State Medical University (Sechenov University) (Protocol No. 19-22 dated 06.10.2022).
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of Interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. В.М. Свистушкин – дизайн исследования, научное руководство, редактирование статьи. Э.В. Синьков, В.П. Соболев, Г.А. Варев – проведение исследования, анализ и интерпретация результатов. А.Р. Текоев – анализ результатов, написание текста. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	Contribution of individual authors. V.M. Svistushkin – study design, scientific supervision, editing of the article. E.V. Sinkov, V.P. Sobolev, G.A. Varev – study implementation, analysis and interpretation of results. A.R. Tekoev – analysis of results, writing of the text. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.
Автор для переписки Артур Русланович Текоев Адрес: Сеченовский Университет, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, г. Москва, Россия, 119991. E-mail: arturtekoev@yandex.ru	Corresponding Author Artur R. Tekoev Address: Sechenov University, bld. 2, 8 Trubetskaya st., Moscow, Russia, 119991. E-mail: arturtekoev@yandex.ru

АНАЛИЗ АНКЕТИРОВАНИЯ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ПО ВОПРОСАМ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА

К.Ю. Шалова¹, О.В. Мушкина¹, Л.В. Филинская²

¹УО «Белорусский государственный медицинский университет» (Минск, Республика Беларусь)

²УО «Белорусский государственный университет» (Минск, Республика Беларусь)

Для цитирования: Шалова К.Ю., Мушкина О.В., Филинская Л.В. Анализ анкетирования взрослого населения по вопросам гигиены полости рта. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2024;24(2):32-37. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP629909>

■ Сведения об авторах

Шалова К.Ю. – старший преподаватель кафедры организации фармации.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6866-4383> E-mail: kristina.shalova.90@mail.ru

Мушкина О.В. – канд. фарм. наук, доцент, заведующая кафедрой организации фармации.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3397-1220> E-mail: olga7081@tut.by

Филинская Л.В. – канд. философ. наук, доцент кафедры социологии.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4133-5416> E-mail: filinskay@gmail.com

■ Аннотация

Цель – дать оценку использования средств гигиены полости рта (СГПР) потребителями как одного из методов первичной профилактики развития стоматологических заболеваний, а также изучить их мотивацию при выборе средств индивидуальной гигиены полости рта.

Материал и методы. Исследование выполнено с использованием индивидуально разработанной и валидизированной анкеты. Анкета включала в себя 21 вопрос. Выбор респондентов осуществляли методом случайного отбора. Респонденты заполняли анкеты ручным способом на бумажном носителе или в онлайн-режиме с использованием Google формы. Обработку данных анкет осуществляли при помощи программного комплекса Microsoft Excel 2016 и Statistica Version 10.

Результаты. Установили низкий уровень гигиенического воспитания респондентов (34% участников анкетного опроса посещают врача-стоматолога 2 раза в год и более, основным критерием при выборе зубной пасты для 36% респондентов является возможность использования всей семьей, для 53,5% опрошенных не имеет значение содержание фторидов в зубной пасте, 89,1% не используют другие источники фторидов, менее 50% проанкетированных используют дополнительные СГПР. Результаты анкетирования показали, что около 40% респондентов приобретают СГПР в аптеке и нуждаются в профессиональных консультациях специалистов по составу зубной пасты и ее эффективности, правильному выбору зубной щетки, что определяет область знаний, которыми должен владеть фармацевтический работник.

Выводы. Установлена информационная потребность населения по вопросам использования СГПР. Выявлена необходимость обучения правильному уходу за полостью рта и ориентации на своевременное обращение к врачу-стоматологу с профилактической целью и при первых симптомах, а также информирования о мерах первичной профилактики с целью сохранения стоматологического здоровья населения. Актуальным является повышение грамотности населения по вопросам роли фторидов в профилактике развития кариеса, а также использование дополнительных средств гигиены полости рта и источников фторидов. Одним из путей повышения гигиенической грамотности населения является компетентное консультирование фармацевтическим работником посетителей аптек и повышение уровня комплаентности использования СГПР потребителем.

■ **Ключевые слова:** анкетирование, валидация, гигиена полости рта, зубная паста, профилактика.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

■ Список сокращений

ИДС – индекс достоверности содержания, СГПР – средства гигиены полости рта.

Получено: 03.04.2024

Одобрено: 14.07.2024

Опубликовано: 03.11.2024

ANALYSIS OF A SURVEY OF THE ADULT POPULATION ON ORAL HYGIENE PRODUCTS

Kristina Yu. Shalova¹, Volga V. Mushkina¹, Larisa V. Filinskaya²

¹Belarusian State Medical University (Minsk, Republic of Belarus)

²Belarusian State University (Minsk, Republic of Belarus)

Citation: Shalova KYu, Mushkina VV, Filinskaya LV. Analysis of a survey of the adult population on oral hygiene products. *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya*. 2024;24(2):32-37. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP629909>

■ Information about authors

Kristina Yu. Shalova – senior lecturer of the Department of Pharmacy Organization.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6866-4383> E-mail: kristina.shalova.90@mail.ru

Volga V. Mushkina – PhD, Associate professor, Head of the Department of Pharmacy Organization.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3397-1220> E-mail: olga7081@tut.by

Larisa V. Filinskaya – PhD, Associate professor of the Department of Sociology.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4133-5416> E-mail: filinskay@gmail.com

■ Abstract

Aim – to assess the use of oral hygiene products by consumers as a method of primary prevention of the development of dental diseases, as well as to study their motivation when choosing personal oral hygiene products.

Material and methods. The study was carried out using an individually developed and validated questionnaire. The questionnaire included 21 questions. Respondents were selected by random selection. Respondents filled out questionnaires manually on paper or online using Google forms. The questionnaire data was processed using the Microsoft Excel 2016 and Statistica Version 10 software suites.

Results. Established a low level of hygiene education of respondents (34% of respondents to the questionnaire visit a dentist twice a year or more, the main criterion for choosing toothpaste for 36% of respondents is the possibility of using the whole family, 53.5% of respondents do not matter the content of fluoride in the toothpaste, 89.1 do not use other sources of fluoride, less than 50% of those surveyed use additional means of oral hygiene. The results of the questionnaire showed that about 40% of respondents acquire oral hygiene products in a pharmacy and need professional consultations of specialists on the composition of toothpaste and its effectiveness, the right choice of toothbrush, which determines the area of knowledge, that a pharmaceutical worker should own.

Conclusion. Have been identified the information needs on oral hygiene products.

The need for training in proper oral care and orientation to timely treatment of the dentist for preventive purposes and at the first symptoms, as well as information on primary prevention measures to preserve the dental health of the population.

It is important to raise public awareness of the role of fluoride in the prevention of the development of caries, as well as to use additional means of oral hygiene products and fluoride sources. One way to improve public hygiene awareness is for a pharmacist to provide competent advice to pharmacists and to increase the level of completeness in the use of oral hygiene products by the consumer.

■ **Keywords:** questionnaire, validation, hygiene of an oral cavity, toothpaste, prevention.

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

Received: 03.04.2023

Accepted: 14.07.2024

Published: 03.11.2024

ВВЕДЕНИЕ

Стоматологическое здоровье представляет собой составную часть общего здоровья человека [1]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения на 2022 год, численность людей, страдающих заболеваниями полости рта во всем мире, оценивается на уровне почти 3,5 млрд человек, при этом 75% таких людей проживают в странах со средним уровнем дохода. По оценкам специалистов, кариес постоянных зубов имеют 2 млрд человек в мире и 514 млн детей имеют кариес сменяемых зубов¹.

По мере усиления урбанизации и изменения условий жизни распространенность основных заболеваний полости рта в мире продолжает расти. Это в первую очередь связано с недостаточным поступлением фтора в организм (из водопроводной воды и таких средств гигиены рта, как зубная паста), несоблюдением правил гигиены полости рта, увеличением потребления дешевых продуктов питания с высоким содержанием сахара, табачных изделий и алкоголя способствует развитию заболеваний полости рта.

Заболевания зубов и патология периодонта широко распространены среди населения Республики Беларусь. Ежегодно осуществляется 14–15 млн обращений за помощью к врачам-стоматологам, ставится более 8,5 млн пломб и изготавливается 500–550 тыс. зубных протезов². По итогам деятельности стоматологической службы Республики Беларусь за 2017 год основными стоматологическими заболеваниями являются кариес зубов (56%), апикальный периодонтит (18%), пульпит (11%) и зубные отложения (6%) [2].

В настоящее время в целях профилактики основных стоматологических заболеваний среди всех категорий населения Республики Беларусь ведется санитарно-просветительская работа по гигиеническому уходу за полостью рта,

рациональному питанию, системному и местному применению фторидов [1].

Несмотря на разработку и проведение программ профилактики стоматологических заболеваний, кариес зубов и болезни периодонта все так же остаются наиболее распространенными заболеваниями. При этом в последние годы значительно возрос уровень онкологических заболеваний, причиной которых может быть высокая заболеваемость стоматологическими заболеваниями полости рта.

ЦЕЛЬ

Дать оценку использования СГПР потребителями как одного из методов первичной профилактики развития стоматологических заболеваний, а также изучить их мотивацию при выборе средств индивидуальной гигиены полости рта.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели был использован метод анкетирования с использованием авторской анкеты, разработанной и валидизированной специально для данного исследования.

Разработка анкеты для потребителя проходила в несколько этапов.

На первом этапе был проведен систематический обзор литературы по средствам гигиены полости рта. Далее была разработана анкета, включающая 14 вопросов. Вопросы анкеты были составлены с использованием одиночного и множественного выборов ответов, а также варианта «Другое» для свободного ответа. Закрытая форма ответов в большинстве случаев была выбрана для облегчения процесса анкетирования. Вопросы формулировали

¹ Oral health. Доступно по: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/oral-health>

² Всемирный день здоровья полости рта. Доступно по: <https://minzdrav.gov.by/ru/novoe-na-sayte/vsemirnyy-den-zdorovya-polosti-rta-20-marta>

на понятном и доступном для восприятия респондентами языке с исключением специфической научной терминологии и сокращений.

На втором этапе разработанная анкета с целью выявления ошибок и оценки ее концептуальности была представлена экспертной группе, состоящей из двух докторов наук, пяти кандидатов наук и трех специалистов с первой и высшей квалификационной категорией по специальности «фармация» и «стоматология». Эксперты заполняли оценочный лист, фиксируя свои рекомендации и замечания по составленной анкете. Для достоверности содержания оценивались актуальность, ясность, простота и неоднозначность вопросов по шкале от 1 до 4 баллов. Индекс достоверности содержания (ИДС) использовали для оценки релевантности, ясности и простоты элементов и общей достоверности содержания анкет. Значения ИДС находились в диапазоне от 0 до 1. Вопрос анкеты считали релевантным при $\text{ИДС} > 0,8$, частично релевантным – от 0,60 до 0,79, исключали при значении ниже 0,60 [5, 6].

В результате первой экспертной оценки анкета была пересмотрена: 4 вопроса с ИДС меньше 0,6 по одному или нескольким показателям были исключены; скорректированы формулировки 3 вопросов в соответствии с замечаниями экспертов; в 4 вопросах дополнены варианты ответов. По рекомендации экспертов в анкету было добавлено 11 новых вопросов, касающихся основных и дополнительных СГПР, источников фторидов.

Модифицированная анкета повторно оценивалась. Показатель ИДС всех вопросов нового варианта анкеты составил более 0,8 по каждому показателю.

Разработанная анкета после повторной экспертизы и расчета ИДС была рассмотрена на заседаниях кафедры социологии УО «Белорусский государственный университет» (протокол №7 от 25.03.2022) и кафедры организации фармации учреждения образования УО «Белорусский государственный медицинский университет» (протокол №9 от 22.02.2022) и рекомендована к использованию.

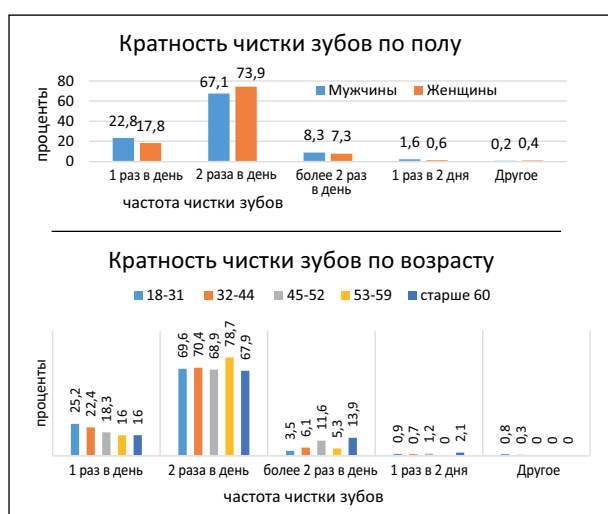


Рисунок 1. Распределение кратности чистки зубов по половозрастному признаку (в %).

Figure 1. Distribution of frequency of teeth brushing by gender and age (%).

Анкета включала 21 вопрос, структурированный в 4 блока. Первый блок состоял из общих вопросов, связанных с возрастом, полом потребителя, частотой чистки зубов и посещения врача-стоматолога. Вопросы второго блока были направлены на выявление особенностей применения зубной пасты и фторид-ионов. В третий блок анкеты были включены вопросы по особенностям применения зубной щетки. Четвертый блок вопросов был предназначен для установления особенностей применения дополнительных СГПР и информации, необходимой потребителю.

Согласно методике К.А. Отдельновой [7], объем выборки для проведения исследования с уровнем значимости 0,01 должен составить не менее 900 человек, а также включать дополнительный объем респондентов с учетом не отвеченных вопросов.

Анкетирование проводили в городах Республики Беларусь с численностью населения более 50 тыс. жителей в период с апреля 2022 года по февраль 2023 года. В исследовании приняли участие 1013 респондентов разных возрастных категорий старше 18 лет. Выбор участников опроса осуществляли методом случайного отбора. Респонденты заполняли анкеты ручным способом на бумажном носителе или в онлайн-режиме с использованием Google формы. Обработку данных анкет осуществляли при помощи программного комплекса Microsoft Excel 2016 и Statistica version 10.

Поскольку выбор респондентов случайным образом не позволяет достигнуть пропорционального соответствия значимых социально-демографических характеристик генеральной совокупности (населению РБ), было принято решение перевзвесить полученные данные для приближения их к необходимым показателям [8].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты анкетирования представлены в виде диаграмм (рисунки 1–9). Более двух третей (около 70%) респондентов независимо от пола и возраста чистят зубы два раза в день, что соответствует рекомендациям Всемирной

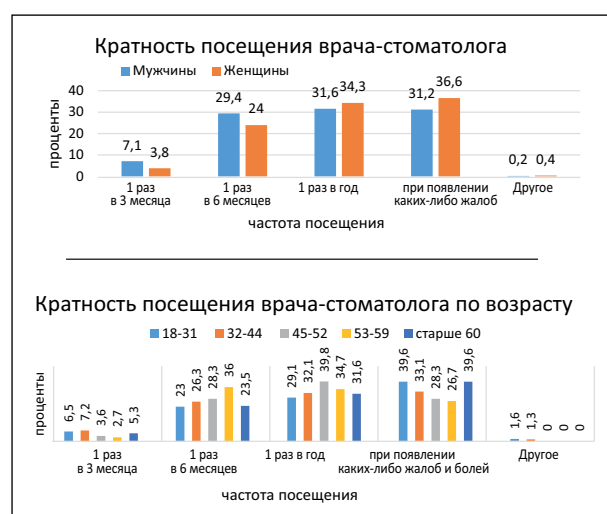


Рисунок 2. Распределение кратности посещения врача-стоматолога по половозрастному признаку, в %.

Figure 2. Distribution of frequency of visits to a dentist by gender and age, %.



Рисунок 3. Основные критерии выбора зубной пасты (в %).

Figure 3. Main criteria for choosing toothpaste (%).



Рисунок 4. Место приобретения зубной пасты (в %).

Figure 4. Place of purchase of toothpaste (in %).

организации здравоохранения [2]. При этом один раз в день гигиену полости рта проводят 25% лиц в возрасте 18–31 года и 23% лиц в возрасте 32–44 лет (**рисунок 1**).

Оценка частоты посещений врача-стоматолога показала, что 34% участников анкетного опроса посещают врача-стоматолога два раза в год и более. Установлено, что значительная часть опрошенных людей посещают врача-стоматолога менее двух раз в год. В эту группу входят люди всех возрастных категорий с преобладанием людей в возрасте старше 60 лет (71,2%) и 45–52 лет (68,1%). Распределение ответов по полу и возрасту представлено **на рисунке 2**.

Для 36,5% респондентов одним из основных критериев выбора зубной пасты являются рекомендации врача-стоматолога, для 29% — устранение имеющихся проблем с деснами и зубами. Более трети опрошенных (36%) отметили, что для них основным критерием при выборе зубной пасты является возможность использования всей семьей, что дает возможность экономии семейного бюджета (**рисунок 3**).

Около 40% респондентов приобретают зубную пасту в аптеке, что обуславливает необходимость владения фармацевтическими специалистами достаточным объемом знаний о ее компонентах и их действии для оказания грамотного консультирования потребителей (**рисунок 4**).

Опрос показал, что большинство участников анкетного опроса используют зубные пасты комплексного

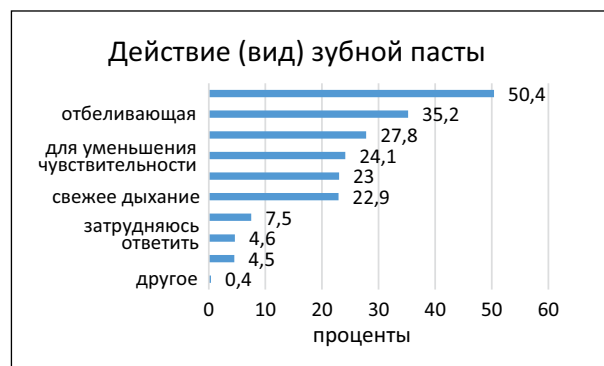


Рисунок 5. Вид зубной пасты, используемый потребителями (в %).

Figure 5. Type of toothpaste used by consumers (%).



Рисунок 6. Количество людей, которые обращают внимание на содержание фторидов в зубной пасте (в %).

Figure 6. Number of people who pay attention to the fluoride content in toothpaste (%).

ухода (50,4%). Следует отметить, что 23% опрошенных используют зубные пасты от кровоточивости десен, что является одним из симптомов периодонтита (**рисунок 5**).

Более половины (53,5%) опрошенных не обращают внимание на содержание фторидов в зубной пасте, и абсолютное большинство (89,1%) респондентов не используют дополнительные источники фторидов (**рисунок 6**).

Большинство респондентов (74,7%) приобретает механическую зубную щетку, при этом основным критерием выбора механической зубной щетки является жесткость щетины (65,2%), предпочтение (44,4%) отдается щетке со средним типом щетины (**рисунок 7**).

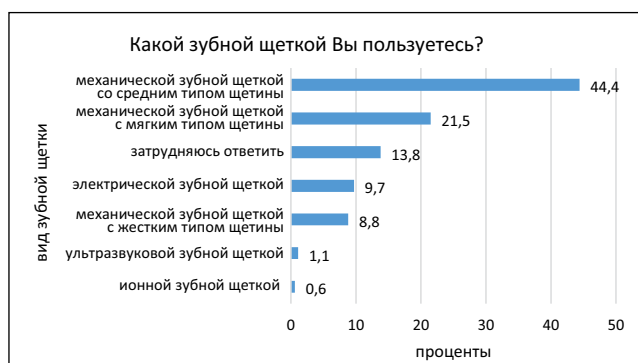


Рисунок 7. Вид используемой зубной щетки (в %).

Figure 7. Type of toothbrush used (%).



Рисунок 8. Дополнительные СГПР, используемые респондентами (в %).

Figure 8. Additional oral hygiene products used by respondents (%).

Дополнительный опрос респондентов на предмет осознания выбора механической зубной щетки показал, что в 20% случаев учитываются рекомендации врача-стоматолога и индивидуальные особенности полости рта, а в более 70% случаев приобретение механической зубной щетки основывается на собственных знаниях.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что менее половины (48,4%) опрошенных респондентов используют дополнительные СГПР, из них 63,7% используют ополаскиватели для полости рта и десен и 53,5% – флоссы (рисунок 8).

Опрос показал, что для 62,1% респондентов имеет важное значение информация об эффективности зубной пасты, для 45,2% – о составе зубных паст и для 43,3% – о правильности выбора зубной щетки (рисунок 9).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование уровня знаний взрослого населения РБ о гигиене полости рта свидетельствует о недостаточном уровне гигиенического воспитания населения в возрасте 18–44 лет (проводят гигиену полости рта один раз в день).

С целью выявления и ранней профилактики заболеваний полости рта необходимо посещать врача-стоматолога людям всех возрастов не менее двух раз в год даже при отсутствии каких-либо жалоб и патологий [9]. Результаты проведенного анкетирования показали низкую частоту посещения врача-стоматолога, что не обеспечивает системности профилактических осмотров, обеспечивающих раннюю диагностику стоматологических заболеваний и возможность информирования пациентов о факторах риска возникновения заболеваний полости рта и методах их предупреждения.

Следует отметить, что большое значение в правильной гигиене полости рта имеет комплексный уход за ней. Состояние зубов и десен, а также микробиом полости рта у каждого человека индивидуальный, что требует персонализированного подхода при выборе СГПР [10–13]. Исследование показало, при выборе зубной пасты большая



Рисунок 9. Распределение ответов на вопрос «Какая информация о СГПР является для Вас наиболее важной?» (в %).

Figure 9. Distribution of answers to the question “What information about oral hygiene products is most important for you?” (%).

часть опрошенных не учитывает индивидуальные особенности полости рта, наличие симптомов заболеваний и приобретает одну зубную пасту для всех членов семьи или пасту комплексного ухода. Менее 50% проанкетированных используют дополнительные СГПР и обращают внимание на содержание фторидов в зубной пасте. Установлен низкий уровень использования населением дополнительных источников фторидов (10,9%), в то время как в странах Западной Европы внедряются программы системного фторирования и локального нанесения фторидов на зубы, поскольку использование фторсодержащих зубных паст способствует снижению интенсивности и распространенности кариозной болезни [1]. Возможно, потребители недостаточно информированы о роли фторидов в снижении риска развития и предотвращения необходимости последующего лечения кариеса, а также способности восстановления и укрепления зубной эмали [14, 15].

Приобретение СГПР в аптеках и выявленная информационная потребность респондентов свидетельствуют о том, что для оказания компетентного консультирования специалисту нужно владеть достаточными знаниями о компонентах зубных паст, дополнительных СГПР, их видах, а также особенностях индивидуального использования.

ВЫВОДЫ

Установлена информационная потребность населения по вопросам использования СГПР.

Выявлена необходимость обучения правильному уходу за полостью рта и ориентации на своевременное обращение к врачу-стоматологу с профилактической целью и при первых симптомах, а также информирования о мерах первичной профилактики с целью сохранения стоматологического здоровья населения.

Актуальным является повышение грамотности населения по вопросам роли фторидов в профилактике развития кариеса, а также использование дополнительных СГПР и источников фторидов. Одним из путей повышения гигиенической грамотности населения является компетентное консультирование фармацевтическим работником

посетителей аптек и повышение уровня комплаентности использования СГПР потребителем.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kabanova SA, Zharkova OA, Samarina TI, et al. *Fundamentals of preventive dentistry*. Vitebsk, 2021. (In Russ.). [Кабанова С.А., Жаркова О.А., Самарина Т.И., и др. *Основы профилактической стоматологии*. Витебск: ВГМУ, 2021]. ISBN 978-985-580-043-0
2. Matveev AM, Blyznyiuk VV. Results of dental service of the Republic of Belarus for 2017. *Sovremennaya stomatologiya*. 2018;3:15-23. (In Russ.). [Матвеев А.М., Близнюк В.В. Итоги деятельности стоматологической службы Республики Беларусь за 2017 год. *Современная стоматология*. 2018;3:15-23].
3. Shakarimov AK, Kopybayeva IL, Turmukhambetova AA, Turdybekova YaG. The assessment of the barriers to men's participation in perinatal care: development and validation of a questionnaire. *Medicine and ecology*. 2020;3:101-106. (In Russ.). [Шакаримов А.К., Копобаева И.Л., Турмухамбетова А.А., Турдыбекова Я.Г. Оценка барьеров участия мужчин в перинатальном уходе: разработка и валидация анкет. *Медицина и экология*. 2020;3:101-106].
4. Zamanzadeh V, Ghahramanian A, Rassouli M, et al. Design and implementation content validity Study: development of an instrument for measuring patient-centered communication. *Journal of Caring Sciences*. 2015;4 (5):165-178. DOI: <https://doi.org/10.15171/jcs.2015.017>
5. Medic VA, Yuryev VK. *Course of lectures on public health and healthcare. Part one. Public health*. M., 2003. (In Russ.). [Медик В.А., Юрьев В.К. *Курс лекций по общественному здоровью и здравоохранению. Часть первая. Общественное здоровье*. М., 2003]. ISBN 5-225-04122-1
6. Naresh K. Malhotra. Marketing Research. Trans. from English. M., 2002. (In Russ.). [Нэреш К. Малхотра. *Маркетинговые исследования*. Пер. с англ. М., 2002. ISBN 5-8459-0357-2
7. Borodovitsina SI, Savelyeva NA, Tabolina ES. Prevention of dental diseases. Ryazan, 2019. (In Russ.). [Бородовицина С.И., Савельева Н.А., Таболина Е.С. *Профилактика стоматологических заболеваний*. Рязань, 2019].
8. Khafizov RG, Azizova DA, Khafizova FA, et al. Modern materials and methods for the prevention of dental diseases. Kazan, 2014. (In Russ.). [Хафизов Р.Г., Азизова Д.А., Хафизова Ф.А., и др. *Современные материалы и методы профилактики стоматологических заболеваний*. Казань, 2014].
9. Kuzmina EM, Yanushkevich OO. *Profilakticheskaya stomatologiya*. M., 2017. (In Russ.). [Кузьмина Э.М., Янушевич О.О. *Профилактическая стоматология*. М., 2017].
10. Atrushkevich VG, Orekhova LYu, Blashkova SL. Evaluation of the effectiveness of electric toothbrushes in maintaining gum health (based on the results of the expert meeting October 26, 2017, St. Petersburg). *Parodontologiya*. 2018;24(3):90-94. [Атрушкевич В.Г., Орехова Л.Ю., Блашкова С.Л. Оценка эффективности электрических зубных щеток в поддержании здоровья десен (по результатам экспертного совещания 26 октября 2017 г., Санкт-Петербург). *Пародонтология*. 2018;24(3):90-94]. DOI: <https://doi.org/10.25636/PMP.1.2018.3.16>
11. Mirnaya EA, Andreeva VA, Polyanskaya LN, Butvilovsky AV, et al. *Individual and professional oral hygiene*. Minsk, 2022. (In Russ.). [Мирная Е.А., Андреева В.А., Полянская Л.Н., Бутвиловский А.В., и др. *Индивидуальная и профессиональная гигиена полости рта*. Минск, 2022]. ISBN 978-985-21-1172-0
12. Petersen PE. Improvement of global oral health – the leadership role of the World Health Organization. *Community Dental Health*. 2010;27:194-199. DOI: https://doi.org/10.1922/CDH_2760Petersen05
13. Valieva RM, Negametzyanov NG, Ismailov KR, Ismailov RM. About role of oral hygiene. *Bulletin of KazNMU*. 2017;1:230-231. (In Russ.). [Валиева Р.М., Негаметзянов Н.Г., Исмаилов К.Р., Исмаилов Р.М. О роли гигиены полости рта. *Вестник КазНМУ*. 2017;1:230-231].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of Interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. Шалова К.Ю. – дизайн исследования, написание текста. Мушкина О.В., Филинская Л.В. – дизайн исследования, редактирование 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.	Contribution of individual authors. Shalova K.Yu. – research design, writing the of text. Mushkina V.V., Filinskaya L.V. – research design, editing of the article. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.
Автор для переписки Шалова Кристина Юрьевна Адрес: Белорусский государственный медицинский университет, пр-т Дзержинского, 83, г. Минск, Республика Беларусь, 220083. E-mail: kristina.shalova.90@mail.ru	Corresponding Author Kristina Yu. Shalova Address: Minsk, 83 Dzerzhinsky Ave., Republic of Belarus, 220083. E-mail: kristina.shalova.90@mail.ru

УДК 616.728.2-056.52-089.844
DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP633235>

© This work is licensed under CC BY 4.0
© Authors, 2024

УСПЕШНЫЙ ОПЫТ АРТРОПЛАСТИКИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА ОДНОПОЛЮСНЫМ ЭНДОПРОТЕЗОМ

О.Н. Ямщиков^{1,2}, С.А. Емельянов^{1,2}, Р.В. Чумаков², К.А. Павлова²

¹ТОГБУЗ «Городская клиническая больница г. Котовска» (Котовск, Российская Федерация)

²ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина», Медицинский институт (Тамбов, Российская Федерация)

Для цитирования: Ямщиков О.Н., Емельянов С.А., Чумаков Р.В., Павлова К.А. Успешный опыт артропластики тазобедренного сустава однополюсным эндопротезом. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2024;24(2):38-41.

DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP633235>

■ Сведения об авторах

Ямщиков О.Н. – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсом травматологии; главный врач.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6825-7599> E-mail: travma68@mail.ru

Емельянов С.А. – канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной хирургии с курсом травматологии; заместитель главного врача.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6825-7599> E-mail: cep_a@mail.ru

Чумаков Р.В. – ассистент кафедры госпитальной хирургии с курсом травматологии.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4501-4022> E-mail: Roman68881@yandex.ru

Павлова К.А. – ассистент кафедры госпитальной хирургии с курсом травматологии.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1931-0706> E-mail: Ksenia.nickolaewa@yandex.ru

■ Аннотация

Переломы шейки бедренной кости занимают значительное место в травматологии и ортопедии и представляют собой серьезную проблему. Без оперативного лечения данная патология приводит к осложнениям и смерти пациента в течение года. Эндопротезирование тазобедренного сустава является выбором метода лечения, позволяющим активизировать травмированного пациента в наиболее ранние сроки. Это способствует и положительно влияет на сроки и эффективность реабилитационных мероприятий и минимизирует риск развития возможных осложнений.

В статье продемонстрирован успешный опыт лечения пациента с переломом шейки правого бедра со смещением отломков методом эндопротезирования.

■ **Ключевые слова:** перелом, шейка бедра, тазобедренный сустав, эндопротезирование.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

Получено: 05.06.2024

Одобрено: 15.08.2024

Опубликовано: 10.11.2024

SUCCESSFUL EXPERIENCE OF HIP ARTHROPLASTY WITH A UNIPOLAR ENDOPROSTHESIS

Oleg N. Yamshchikov^{1,2}, Sergei A. Emelyanov^{1,2}, Roman V. Chumakov², Kseniya A. Pavlova²

¹City Clinical Hospital (Kotovsk, Russian Federation)

²Tambov State University named after G.R. Derzhavin, Medical Institute (Tambov, Russian Federation)

Citation: Yamshchikov ON, Emelyanov SA, Chumakov RV, Pavlova KA. **Successful experience of hip arthroplasty with a unipolar endoprosthesis.** *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya*. 2024;24(2):38-41. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP633235>

■ Information about authors

Oleg N. Yamshchikov – PhD, Professor, Head of the Department of Hospital Surgery with a Course of Traumatology; Chief physician.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6825-7599> E-mail: travma68@mail.ru

Sergei A. Emelyanov – PhD, Associate professor of the Department of Hospital Surgery with a course of Traumatology; Deputy Chief Physician.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6825-7599> E-mail: cep_a@mail.ru

Roman V. Chumakov – assistant at the Department of Hospital Surgery with a course of traumatology.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4501-4022> E-mail: Roman68881@yandex.ru

Kseniya A. Pavlova – assistant at the Department of Hospital Surgery with a course of traumatology.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1931-0706> E-mail: Ksenia.nickolaewa@yandex.ru

■ Abstract

Fractures of the femoral neck hold a significant place in traumatology and orthopedics and represent a serious problem. Without surgical treatment, this pathology leads to complications and death of the patient within a year. Hip replacement is the choice of treatment method that allows the injured patient to be mobilized as early as possible. This promotes and has a positive effect on the timing and effectiveness of rehabilitation measures and minimizes the risk of developing possible complications.

The article demonstrates a successful experience of treating a patient with a fracture of the right femoral neck with displacement of fragments using the endoprosthetics method.

■ **Keywords:** fracture, femoral neck, hip joint, endoprosthetics.

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

Received: 05.06.2023

Accepted: 15.08.2024

Published: 10.11.2024

АКТУАЛЬНОСТЬ

Переломы шейки бедренной кости – достаточно распространенная патология, представляющая серьезную медицинскую проблему. Увеличение количества больных с переломами шейки бедренной кости связано с возрастными изменениями костных структур пациентов, поэтому требуется особый подход к лечению [1]. При несвоевременном или неправильном лечении данная патология приводит к высоким показателям смертности и инвалидности по сравнению с переломами других отделов опорно-двигательного аппарата.

Консервативное лечение при переломах шейки бедренной кости в настоящий момент применяется в медицинской практике редко. Отказ от оперативного лечения может быть связан с высоким риском инвазивного вмешательства, вплоть до развития тяжелых осложнений и летального исхода, а также с возражением самого пациента. В остальных клинических случаях при отсутствии противопоказаний специалисты травматологического профиля стремятся осуществить оперативный метод лечения, представляющий собой остеосинтез костных структур либо эндопротезирование. При переломах шейки бедренной кости метод остеосинтеза является малоэффективным. Несращение перелома у пациентов пожилого и старческого возраста зачастую связано с сопутствующими патологиями [2]. Также неудовлетворительный результат может наблюдаться ввиду нарушения снабжения проксимальных отделов бедренной кости кровью. Присутствуют риски возникновения асептического некроза структур бедренной головки. В большинстве случаев лишь первичное эндопротезирование дает возможность в наиболее ранние сроки активизировать пациентов пожилого возраста и обеспечить низкую вероятность развития послеоперационных осложнений [3].

В области ортопедической хирургии тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава применяется в качестве основной методики, направленной на лечение травм сустава различного характера [4]. Большую часть составляют пациенты от 60 лет и старше [5]. Однако при необходимости применение артропластики тазобедренного сустава возможно в любой возрастной группе.

В статье демонстрируется успешный опыт лечения пациента с переломом шейки правого бедра со смещением отломков методом эндопротезирования.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Больной З., 64 года, был доставлен бригадой скорой медицинской помощи в городскую клиническую больницу с жалобами на слабую боль в правом бедре и нарушением функции опоры. Пациент осмотрен травматологом и госпитализирован в травматологическое отделение. В соответствии с анамнезом травма была получена в результате падения на правое бедро. Больной обратился в центральную районную больницу по месту жительства, где ему была выполнена рентгенография правого тазобедренного сустава. На основании полученной рентгенограммы был диагностирован перелом шейки правого бедра со смещением отломков (рисунок 1).

В процессе осмотра обнаружен отек, локализованный в верхней трети правого бедра. Пальпаторно определена



Рисунок 1. Рентгенограмма правого тазобедренного сустава пациента З., сутки после операции.

Figure 1. X-ray of the right hip joint of patient Z., one day after surgery.

болезненность в области верхней трети правой бедренной кости. Пульс на сосудах нижней конечности не ослаблен, чувствительные расстройства отсутствовали.

Проведено лабораторное обследование и предоперационная подготовка. При обследовании выявлены сопутствующие патологии: ишемическая болезнь сердца; гипертоническая болезнь 3 степени, контролируемая АГ, риск ССО 4 (очень высокий); хроническая сердечная недостаточность II, функциональный класс 2, мультифокальный атеросклероз.

После подтверждения диагноза на следующие сутки после госпитализации и предоперационной подготовки была выполнена операция под спинальной анестезией, а именно: субтотальное эндопротезирование правого тазобедренного сустава однополюсным эндопротезом.

Операция проводилась следующим образом. Положение пациента – на левом боку. Кожа операционного поля трехкратно обработана раствором маркирующего антисептика. По наружной поверхности правого бедра над областью большого вертела выполнен прямой разрез 12 см: рассечены кожа, подкожная клетчатка, фасция, проведен гемостаз. Поднадкостнично выделена и отсечена передняя порция средней ягодичной мышцы и Т-образно вскрыта капсула сустава,



Рисунок 2. Рентгенограмма правого тазобедренного сустава пациента З., сутки после операции.

Figure 2. X-ray of the right hip joint of patient Z., one day after surgery.



Рисунок 3. Внешний вид пациента 3. на вторые сутки после операции.



Рисунок 4. Активизация пациента 3. на вторые сутки после операции.

Figure 3. Appearance of patient Z. on the second day after surgery.

Figure 4. Activation of patient Z. on the second day after surgery.

при этом выявлено, что целостность шейки бедренной кости нарушена. Линия перелома проходит через середину шейки бедренной кости, края ее покрыты формирующимся рубцом. Рубцы иссечены на всем протяжении до задних отделов капсулы. Головка бедренной кости свободно вращается в вертлужной впадине. В свою очередь вертлужная впадина внешне сохранна. Структура кости головки рыхлая и порозная. Кусачками удалены края шейки, окончательным долотом сформировано начальное ложе на проксимальном конце бедренной кости, и разверткой определено направление в костномозговой канал. Рашпилями сформировано окончательное ложе под ножку эндопротеза. В костномозговой канал установлена пробка из аутокости на 3 см глубже длины рашпиля. После проведения тщательного туалета ложа вскрыт и имплантирован биполярный эндопротез. По результатам произведенного вправления определен полный объем движений без тенденций к вывиху. Также установлена активная дренажная система. По ходу операции производился туалет раны и ее гемостаз. После послойного ушивания раны количество кровопотери составило около 200 мл.

На следующий день после артропластики выполнена контрольная рентгенография правого тазобедренного сустава (**рисунок 2**).

Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациент получал анальгетические препараты, антикоагулянты, антибактериальную терапию и симптоматическое лечение.

На вторые сутки после операции пациент активизирован (**рисунки 3, 4**).

На шестые сутки после оперативного вмешательства пациент выписан в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение у травматолога по месту жительства.

ЛФК в смежных суставах выполняет в удовлетворительном объеме. Чувствительность и кровоснабжение в конечности сохранены. Даны рекомендации по ограничению нагрузки на больную конечность, а также срокам рентгенологического контроля.

ОБСУЖДЕНИЕ

F. Randelli и соавт. (2023) описали ключевые моменты и актуальное состояние вопроса оперативного лечения при переломе шейки бедренной кости [6]. Согласно зарубежным источникам, основным фактором, влияющим на решение по поводу проведения эндопротезирования или остеосинтеза, является возраст пациента. Пожилым пациентам в большинстве случаев рекомендовано проводить именно эндопротезирование тазобедренного сустава. Негативными прогностическими факторами для применения остеосинтеза также являются смещение и нестабильность, а также раздробление костных структур при переломе шейки бедренной кости. Немаловажно отметить, что реализация остеосинтеза возможна лишь в течение 24–48 часов после получения травмы [7]. По истечении указанного времени ведущей оперативной методикой является эндопротезирование. Отметим, что независимо от применяемого хирургического метода любая задержка в проведении оперативного лечения способствует образованию дополнительных рисков развития как интраоперационных, так и послеоперационных осложнений [8].

Основываясь на информации, представленной в работе И.И. Шубнякова и соавт. (2021), можно сделать вывод, что артропластика тазобедренного сустава широко применяется в РФ, а количество ревизионных оперативных вмешательств имеет явную тенденцию к увеличению [9]. С 2007 по 2020 годы основным и ведущим типом фиксации эндопротеза являлся бесцементный, однако доля гибридных и реверс-гибридных конструкций постоянно увеличивается. Ввиду этого следует отметить важность и необходимость представления успешных клинических случаев эндопротезирования тазобедренного сустава у пациентов различного возраста для возможности дальнейшего изучения методов артропластики.

Анализируя результаты проведенного лечения в данном клиническом случае, можно сделать вывод, что при переломе шейки бедренной кости тотальная артропластика обеспечивает возможность проведения необходимой и полноценной реабилитации больного, при этом сокращается длительность терапевтических мероприятий и значительно улучшается качество жизни пациента.

ВЫВОДЫ

Успех проведения тотальной артропластики тазобедренного сустава зависит от множества факторов: времени проведения оперативного вмешательства, компетенции медицинских работников, наличия хронических заболеваний у пациента, проведенных предоперационных обследований. Наш опыт тотальной артропластики тазобедренного сустава однополюсным эндопротезом позволяет считать данную методику высокоэффективной и рекомендуемой пациентам пожилого возраста при переломах шейки бедренной кости.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Zinovchenkov VA, Ivanov VI, Fedotov IG, et al. Treatment tactics for medial fractures of the femoral neck in older age groups. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2011;6:53-57. (In Russ.). [Зиновченков В.А., Иванов В.И., Федотов И.Г., и др. Тактика лечения при медиальных переломах шейки бедренной кости у лиц старших возрастных групп. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2011;6:53-57]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/taktika-lecheniya-pri-medialnyh-perelomah-sheyki-bedrennoy-kosti-u-lits-starshih-vozrastnyh-grupp/viewer>
2. Gyulnazarova SV, Mamaev VI, Trifonova EB. *About some metabolic features during stable osteosynthesis of bone nonunions against the background of osteoporosis*. In: Diagnosis, prevention and treatment of osteoporosis in orthopedics and traumatology. SPb., 1999. (In Russ.). [Гюльназарова С.В., Мамаев В.И., Трифонова Е.Б. *О некоторых особенностях метаболизма при стабильном остеосинтезе несращений костей на фоне остеопороза*. В кн.: Диагностика, профилактика и лечение остеопороза в ортопедии и травматологии. СПб., 1999].
3. Tkachenko AN, Lapshinov EB, Khachatryan ES, et al. Features of hip endoprosthetics in patients in older age groups. *Fundamental Research*. 2011;10(1):162-165. [Ткаченко А.Н., Лапшинов Е.Б., Хачатрян Е.С., и др. Особенности эндопротезирования тазобедренных суставов у больных старших возрастных групп. *Фундаментальные исследования*. 2011;10(1):162-165]. URL: <https://fundamental-research.ru/en/article/view?id=28698>
4. Kavalersky GM, Murylev VYu, Yakimov LA, et al. Hip replacement in elderly and senile patients. *Vrach*. 2007;(5):60-63. (In Russ.). [Кавалерский Г.М., Мурылев В.Ю., Якимов Л.А., Донченко С.В., Рукин Я.А. Эндопротезирование тазобедренного сустава у пациентов пожилого и старческого возраста. *Врач*. 2007;(5):60-63].
5. Abolghasemian M, Sternheim A, Shakib A, et al. Is arthroplasty immediately after an infected case a risk factor for infection? *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471(7):2253-2258. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11999-013-2827-8>
6. Randelli F, Viganò M, Liccardi A, Mazzoleni MG, et al. Femoral neck fractures: Key points to consider for fixation or replacement a narrative review of recent literature. *Injury*. 2023;54(1):S70-S77. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.injury.2021.09.024>
7. Emelyanov SA, Chumakov RV. Features of hip replacement in patients with diabetes mellitus. *Polytrauma*. 2023;1:110-116. [Емельянов С.А., Чумаков Р.В. Особенности эндопротезирования тазобедренного сустава у больных сахарным диабетом. *Политравма*. 2023;1:110-116]. URL: <https://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/440/745>
8. Parker MJ, Cawley S, Palial V. Internal fixation of intracapsular fractures of the hip using a dynamic locking plate Two-year follow-up of 320 patients. *Bone Joint J*. 2013;95-B(10):1402-5. DOI: <https://doi.org/10.1302/0301-620X.95B10.31511>
9. Shubnyakov II, Riahi A, Denisov AO, et al. The Main Trends in Hip Arthroplasty Based on the Data in the Vreden's Arthroplasty Register from 2007 to 2020. *Traumatology and orthopedics of Russia*. 2021;27(3):119-142. [Шубняков И.И., Риахи А., Денисов А.О., и др. Основные тренды в эндопротезировании тазобедренного сустава на основании данных регистра артропластики НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена с 2007 по 2020 г. *Травматология и ортопедия России*. 2021;27(3):119-142]. DOI: <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-3-119-142>

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.	Compliance with ethical standards. The authors confirm that the rights of people participating in the study have been respected, including obtaining informed consent where necessary.
Источник финансирования. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.	Study funding. The study was conducted without sponsorship.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of Interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. О.Н. Ямщиков, С.А. Емельянов – научное руководство, редактирование рукописи. Р.В. Чумаков, К.А. Павлова – написание текста. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы	Contribution of individual authors. O.N. Yamshchikov, S.A. Emelyanov – scientific supervision, editing of the manuscript. R.V. Chumakov, K.A. Pavlova – writing of the text. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work
Автор для переписки Чумаков Роман Вячеславович Адрес: Тамбовский государственный университет, Медицинский институт, ул. Советская, 93, г. Тамбов, Россия, 392000. E-mail: Roman68881@yandex.ru	Corresponding Author Roman V. Chumakov Address: Tambov State University, Medical Institute, 93 Sovetskaya st., Tambov, Russia, 392000. E-mail: Roman68881@yandex.ru

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ РУТИННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИИ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

Е.В. Фролова, Н.В. Морковских, Д.Р. Сахипов, А.Э. Егоров

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

Для цитирования: Фролова Е.В., Морковских Н.В., Сахипов Д.Р., Егоров А.Э. Целесообразность рутинного исследования функции околощитовидных желез при операциях на щитовидной железе. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2024;24(2):42-47.
DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP624965>

■ Сведения об авторах

Фролова Е.В. – д-р мед. наук, доцент, заведующая хирургическим отделением №2 клиники факультетской хирургии.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5489-9352> E-mail: frolova-samsmu2009@yandex.ru

Морковских Н.В. – канд. мед. наук, врач-эндокринолог. E-mail: nat.morkovskikh@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9367-3540>

Сахипов Д.Р. – канд. мед. наук, врач-хирург. E-mail: Sakhipov@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4121-9231>

Егоров А.Э. – студент 5 курса института клинической медицины. E-mail: almaz.egorov.2018@mail.ru

■ Аннотация

Цель – обосновать необходимость рутинного обследования функции околощитовидных желез у пациентов перед операцией на щитовидной железе.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 249 больных, которым были выполнены операции на щитовидной железе. Пациенты были разделены на две группы. Основным критерий деления – проведение рутинной оценки функции околощитовидных желез до операции на щитовидной железе, вне зависимости от наличия клинических проявлений гиперпаратиреоза. В каждой группе мы оценивали возникновение необходимости выполнения вмешательств и на околощитовидных железах.

Результаты. У трех пациентов первой группы в период 3–5 месяцев после операции на щитовидной железе было выявлено «беспричинное» нарастание уровня кальция крови. При дообследовании у них были выявлены лабораторные и клинические признаки первичного гиперпаратиреоза. Этим больным (2,1%) потребовалось оперативное вмешательство на околощитовидной железе. Во второй группе таких пациентов не было.

По результатам предоперационного обследования во второй группе у 32 (28%) пациентов было выявлено повышение уровня паратгормона. Аденомы околощитовидных желез были подтверждены у 9 (28%) из 32 пациентов с выявленным гиперпаратиреозом. При этом, по данным УЗИ, аденомы визуализировались у 5 (56%). При ретроспективном анализе у всех 9 пациентов были признаки поражения органов-мишеней без выраженных клинических проявлений. Всем этим больным было выполнено одномоментное вмешательство на щитовидной и околощитовидной железах. В данной группе больных частота симультанных операций составила 8% ($p < 0,001$).

Заключение. Перед выполнением операции на щитовидной железе пациентам целесообразно проводить рутинное исследование кальция крови и паратгормона для определения показаний к операции и на околощитовидной железе. При таком подходе у 8% пациентов с патологией щитовидной железы можно выявить лабораторные и клинические признаки первичного гиперпаратиреоза, что требует выполнения симультанных операций.

■ **Ключевые слова:** гиперпаратиреоз; кальций; нефролитиаз; паратгормон; паратиреоидэктомия; щитовидная железа.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

■ Список сокращений

ПППТ – первичный гиперпаратиреоз; ОЩЖ – околощитовидная железа; ВГН – возвратный гортанный нерв.

Получено: 24.12.2023

Одобрено: 13.07.2024

Опубликовано: 09.11.2024

INVESTIGATION OF THE FUNCTION OF THE PARATHYROID GLANDS DURING THYROID SURGERY

Elena V. Frolova, Natalya V. Morkovskikh, Damir R. Sakhipov, Almaz E. Egorov

Samara State Medical University (Samara, Russian Federation)

Citation: Frolova EV, Morkovskikh NV, Sakhipov DR, Egorov AE. Investigation of the function of the parathyroid glands during thyroid surgery. *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya*. 2024;24(2):42-47. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP624965>

■ Information about the authors

Elena V. Frolova – MD, Associate professor, Head of the surgical Department No. 2 of the Faculty surgery clinic.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5489-9352> E-mail: frolova-samsmu2009@yandex.ru

Natalya V. Morkovskikh – PhD, endocrinologist.

E-mail: nat.morkovskikh@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9367-3540>

Abstract

Aim – to justify the need for a routine examination of the function of the parathyroid glands in all patients before thyroid surgery.

Material and methods. The analysis of 249 patients who underwent thyroid surgery was carried out. All patients were divided into 2 groups. The main criterion for division is a routine assessment of the function of the parathyroid glands before thyroid surgery. In each group, we assessed the need for interventions on the parathyroid glands.

Results. In 3 patients of group I, in the period 3–5 months after thyroid surgery, an “unreasonable” increase in blood calcium levels was revealed. Upon further examination, laboratory and clinical signs of primary hyperparathyroidism were revealed in them. These patients (2.1%) required surgery on the parathyroid gland. There were no such patients in the second group.

According to the results of preoperative examination in group II, an increase in parathyroid hormone levels was detected in 32 (28%) patients. Parathyroid adenomas were confirmed in 9 (28%) of 32 patients with hyperparathyroidism. At the same time, according to ultrasound, adenomas were visualized only in 5 (56%). In retrospective analysis, all 9 patients showed signs of damage to target organs without pronounced clinical manifestations. All these 9 patients underwent simultaneous intervention on the thyroid and parathyroid glands. In this group of patients, the frequency of simultaneous operations was 8% ($p < 0.001$).

Conclusion. Before performing surgery on the thyroid gland, it is advisable for all patients to conduct a routine examination of blood calcium and parathyroid hormone to determine the indications for surgery on the parathyroid gland. With this approach, laboratory and clinical signs of primary hyperparathyroidism can be detected in 8% of patients with thyroid pathology, which requires simultaneous operations.

■ **Keywords:** hyperparathyroidism; calcium; nephrolithiasis; parathyroid hormone; parathyroidectomy; thyroid gland.

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

Received: 24.12.2023

Accepted: 13.07.2024

Published: 09.11.2024

ВВЕДЕНИЕ

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) и заболевания щитовидной железы довольно широко распространены среди населения [1, 2]. Они наблюдаются как отдельно, так и в качестве сочетанных поражений [2, 3]. Согласно имеющимся данным, частота сочетанной патологии варьирует от 5% до 45% [4–6]. Для определения правильной тактики лечения при сочетанной патологии требуется дополнительное обследование.

Опасность упущения патологии околощитовидных желез (ОЩЖ) при хирургическом лечении заболеваний щитовидной железы заключается в развитии после операции клиники ПГПТ [7]. Это может проявиться гиперкальциемическим кризом, нефрокальцинозом, нефролитиазом, остеопорозом, фиброзно-кистозным остеоитом [8–10]. ПГПТ можно устранить только хирургическим путем, поэтому важно понимать, что любое повторное хирургическое вмешательство в области щитовидной железы и ОЩЖ представляет определенную угрозу, увеличивая вероятность и тяжесть послеоперационных осложнений, особенно при проведении ипсилатеральных повторных вмешательств [2, 11, 12]. Хотя единичные статьи про симультантные операции встречаются, в актуальных рекомендациях указания на необходимость рутинного исследования функции ОЩЖ перед операцией на щитовидной железе отсутствуют.

ЦЕЛЬ

Обосновать необходимость рутинного обследования функции ОЩЖ у всех пациентов, которым планируется операция на щитовидной железе.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Анализ проводили ретроспективно. В исследование включены 249 больных, которым в период с 2018 по 2021 год были выполнены операции на щитовидной

Таблица 1 / Table 1

Распределение пациентов по полу Distribution of patients by gender

Группа	Первая группа (n=134)	Вторая группа (n=115)	P
Мужчины	22 (16%)	13 (11%)	0,278
Женщины	113 (84%)	102 (89%)	0,274

железе в клинике факультетской хирургии СамГМУ. Пациенты были разделены на две группы. Основным критерий деления – проведение до операции на щитовидной железе рутинной оценки функции ОЩЖ (показателей паратгормона, общего кальция, скорректированного по альбумину, фосфора крови) вне зависимости от наличия клинических проявлений. В первую группу (период с 2018 по 2019 гг.) вошли 134 человека, которым указанной диагностики не проводили или проводили лишь при наличии клинических проявлений гиперпаратиреоза. Вторую группу (период с 2020 по 2021 гг.) составили 115 человек, которым перед операцией на щитовидной железе в обязательном порядке рутинно проводили оценку функции ОЩЖ, независимо от наличия клинических проявлений гиперпаратиреоза. Группы были сопоставимы по полу, возрасту,

Таблица 2 / Table 2

Характер патологии щитовидной железы (показания к оперативному лечению)

The nature of thyroid pathology (indications for surgical treatment)

Нозология	Первая группа (n=134)	Вторая группа (n=115)	p
Одноузловой зоб	15 (11%)	11 (10%)	0,676
Многоузловой зоб	72 (54%)	54 (47%)	0,287
ДТЗ	44 (33%)	45 (39%)	0,302
Фолликулярная опухоль	3 (2%)	5 (4%)	0,342

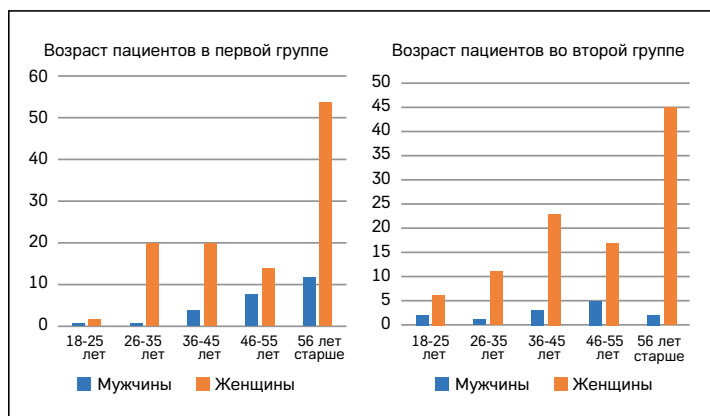


Рисунок 1. Распределение пациентов по возрасту.

Figure 1. Distribution of patients by age.

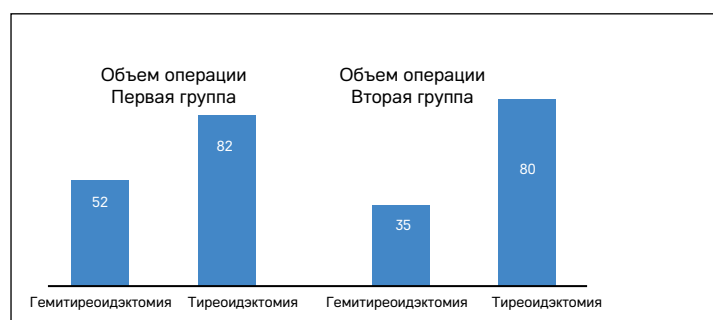


Рисунок 2. Распределение больных по объему операции на щитовидной железе.

Figure 2. Distribution of patients by the volume of thyroid surgery.

характеру патологии щитовидной железы (показаниям к операции на щитовидной железе), объему оперативного пособия на щитовидной железе (геми- или тиреоидэктомия). Характеристика больных представлена в **таблицах 1-2** и **рисунках 1-2**.

В обеих группах пациентов в течение года после операции на щитовидной железе оценивалась необходимость вмешательств на ОЩЖ.

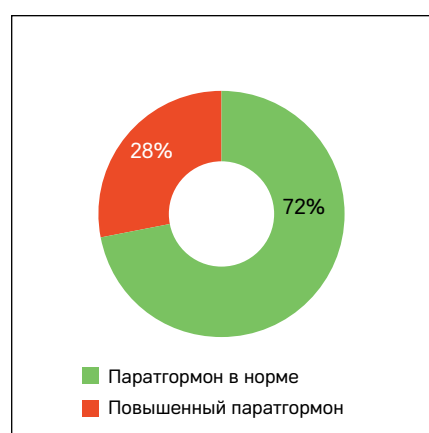


Рисунок 3. Оценка наличия повышенного уровня паратгормона.

Figure 3. Assessment of the presence of an elevated level of parathyroid hormone.

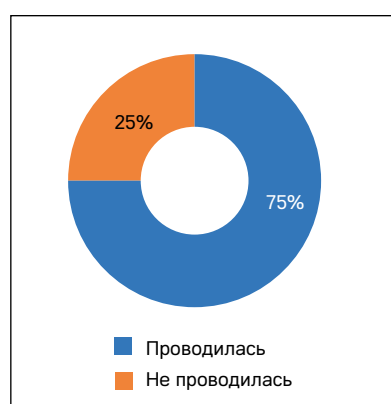


Рисунок 4. Проба с альфакальцидолом у пациентов с повышенным значением паратгормона.

Figure 4. Sample with alfalcidol in patients with elevated parathyroid hormone.

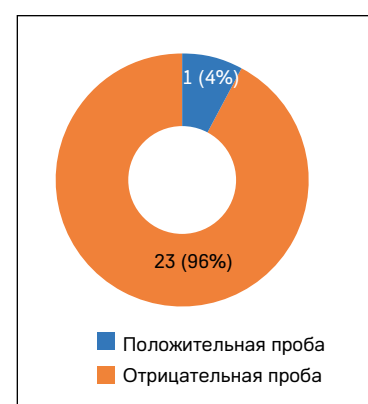


Рисунок 5. Результаты пробы с альфакальцидолом.

Figure 5. The results of the test with alfalcidol.

Статистическая обработка. Статистический анализ проведен с использованием программ Microsoft Excel 2003 и Statistica 6 (StatSoft, Inc., США). Результаты исследования обработаны в соответствии с правилами вариационной статистики. Характер распределения данных оценивали с помощью тестов Колмогорова – Смирнова. Номинативные данные представлены в виде долей (%). Сравнение номинативных данных и анализ четырехпольной таблицы проводили с помощью точного критерия Фишера. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В соответствии со стандартами ведения пациентов после операций на щитовидной железе после выписки из стационара рекомендуется диспансерное наблюдение и контроль кальция крови каждые 3–6 месяцев. У трех (2,1%) пациентов первой группы в период 3–5 месяцев после операции на щитовидной железе было выявлено «беспричинное» нарастание уровня кальция крови. При последующем дообследовании были выявлены лабораторные и клинические признаки ПГПТ. Этим пациентам потребовалось оперативное вмешательство на околощитовидной железе. Во второй группе таких пациентов не было.

По результатам предоперационного обследования во второй группе у 32 (28%) пациентов было выявлено повышение уровня паратгормона (**рисунок 3**). Из них у 8 (25%) пациентов были достоверно выявлены признаки ПГПТ (повышенный паратгормон + гиперкальциемия).

У остальных 24 (75%) больных с повышенным уровнем паратгормона и нормокальциемией дополнительно проводили пробу с альфакальцидолом (**рисунок 4**). В результате у 23 исследуемых проба была отрицательная и у одного пациента проба оказалась положительной (**рисунок 5**).

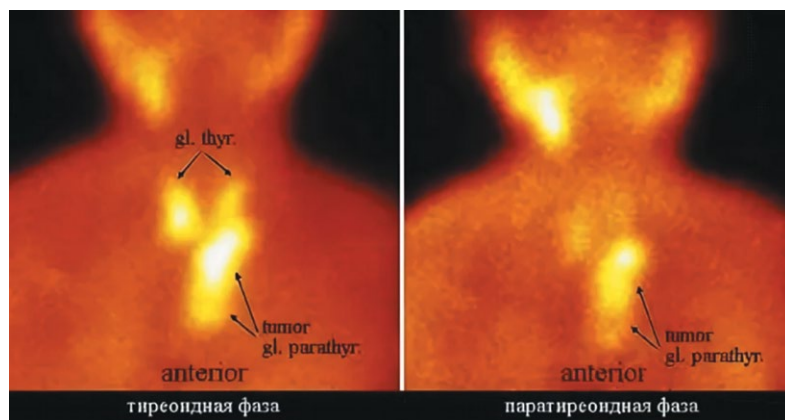


Рисунок 6. Сцинтиграфия околощитовидных желез с МИБИ.

Figure 6. Scintigraphy of the parathyroid glands with MIBI.

Положительная проба с альфакальцидолом являлась подтверждением наличия у больного ПГПТ. Всем пациентам с лабораторными признаками ПГПТ проводили сцинтиграфию околощитовидных желез с МИБИ (**рисунок 6**).

Аденомы (гиперплазия, очаговые изменения) ОЩЖ были подтверждены у 9 (28%) из 32 пациентов с выявленным гиперпаратиреозом (**рисунок 7**). При этом, по данным УЗИ, аденомы визуализировались у 5 из этих больных (56%). При ретроспективном анализе у всех 9 пациентов были признаки поражения органов-мишеней без выраженных клинических проявлений (у 7 пациентов – явления остеопороза или остеопении по данным денситометрии, у двух – мочекаменная болезнь, хронический тубулоинтерстициальный нефрит, ХБП 1-2). Всем этим пациентам было выполнено одномоментное вмешательство на щитовидной и околощитовидной железах.

Общие результаты обследования и общие результаты хирургического лечения пациентов обеих групп представлены на диаграммах (**рисунок 8, 9**).

Во второй группе больных частота симультанных (одновременных, сочетанных) операций составила 8%. Разница оказалась статистически значимой ($p < 0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

По распространенности заболеваний эндокринных органов патология щитовидной железы и ОЩЖ занимает второе и третье место после сахарного диабета [5, 13]. Хорошо известно об анатомической близости щитовидной и ОЩЖ, а также о возможности их сочетанной, в том числе хирургической, патологии у одного пациента. Частота одномоментного поражения варьирует от 5 до 45% [3, 4], хотя, согласно данным отдельных исследователей, она достигает 88% [13]. Однако чаще всего речь идет о пациентах, имеющих клинические проявления первичного или вторичного гиперпаратиреоза и выявленную сопутствующую патологию щитовидной железы [13]. Реже симультанные операции выполняют у пациентов, имеющих «доминирующую» патологию щитовидной железы и клинические проявления ПГПТ [5].

В то же время в отдельных работах уже отражена практика по эффективному скринингу и диагностике ПГПТ [14, 15]. Самым эффективным методом широкого выявления

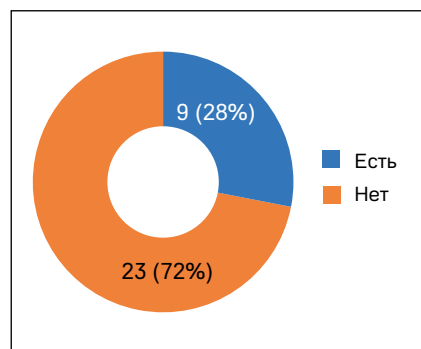


Рисунок 7. Наличие аденом околощитовидных желез у пациентов с повышенным значением паратгормона.

Figure 7. Presence of parathyroid adenomas in patients with elevated parathyroid hormone.

ПГПТ считают скрининг уровня общего или ионизированного кальция (Ca^{++}) крови [15]. Так, С.М. Черенко и соавт. (2015) изучали целесообразность предоперационного скрининга патологии ОЩЖ у пациентов с различной патологией щитовидной железы, проводя всем пациентам перед операцией на щитовидной железе скрининг уровня Ca^{++} в крови [4]. При таком подходе гиперкальциемия и верхненормальные значения ионизированного кальция были выявлены у 4,4% больных, а при дальнейшем обследовании ПГПТ был подтвержден у 4,1%. Визуализация же ОЩЖ с помощью УЗИ оказалась успешной лишь у 76,2% пациентов.

Любые повторные операции в области щитовидной железы сопряжены с известными техническими трудностями – это и склероз тканей ложа щитовидной железы, наличие рубцов и диспозиции анатомических ориентиров [16, 17]. Это, в свою очередь, сопряжено со значительным повышением частоты и тяжести таких послеоперационных осложнений, как гипопаратиреоз и повреждение возвратных гортанных нервов (ВГН). Так, по данным проведенного в 2019 году F. Medas и соавт. (2019) метаанализа, частота гипопаратиреоза после повторных операций составила 56,6%, а повреждение ВГН – 4,6% (в то время как при первичных операциях эти показатели составили 25,9% и 1,4% соответственно) [17]. Похожие данные представлены и отечественными исследователями. Так, М.Р. Хусаинов и соавт. (2021) показали, что частота осложнений после повторных оперативных вмешательств в области щитовидной железы наблюдается в 22,1% случаев, из них порядка 5% составляет

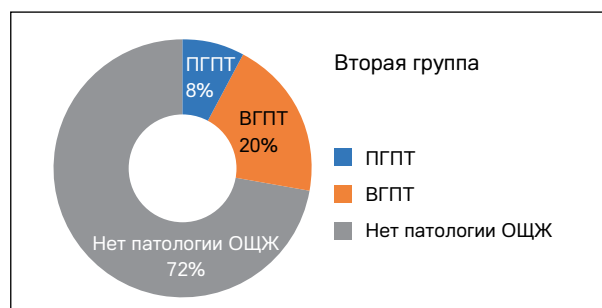


Рисунок 8. Общие результаты обследования.

Figure 8. General results of the survey.

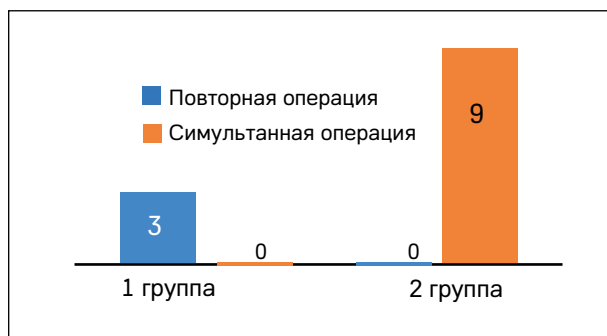


Рисунок 9. Общие результаты хирургического лечения.

Figure 9. General results of surgical treatment.

стойкий парез голосовых складок, что значительно превышает риск этих осложнений при первичной операции [16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Всем больным, которым определена необходимость выполнения операции на щитовидной железе, целесообразно проводить рутинное исследование кальция крови (скорректированного по альбумину) и паратгормона для определения показаний к операции на ОЩЖ. При таком подходе у 8% пациентов с патологией щитовидной железы можно выявить лабораторные и клинические признаки ПГПТ. При выявлении сочетанной патологии щитовидной и околощитовидной желез необходимо выполнять симультанные операции.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Castellano E, Benso P, Attanasio R, et al. Surgical Approach to Primary Hyperparathyroidism in Patients with Concomitant Thyroid Diseases: A Retrospective Single Center Study. *Int J Endocrinol*. 2020;2020:2182539. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/2182539>
- Scerrino G, Attard M, Lo Piccolo C, et al. The coexistence of primary hyperparathyroidism and thyroid nodules: should the preoperative work-up of the parathyroid and the thyroid diseases be specifically adjusted? *G Chir*. 2016;37(3):123-129. DOI: <https://doi.org/10.11138/gchir/2016.37.3.123>
- Celik M, Guldiken S, Ayturk S, et al. Benign and Malignant Thyroid Gland Diseases in the Patients with Primary Hyperparathyroidism. *Int J Appl Basic Med Res*. 2017;7(2):117-120. DOI: <https://doi.org/10.4103/2229-516X.205806>
- Cherenko SM, Sheptukha SA. Simultaneous operations on the thyroid and parathyroid glands and their effect on the development of postoperative hypocalcemia. *Clinical endocrinology and endocrine surgery*. 2015;1(49):14-18. DOI: <https://doi.org/10.24026/1818-1384.1>
- Ilyicheva EA, Zharkaya AV, Bulgatov DA, et al. Experience in surgical treatment of benign diseases of the thyroid gland and parathyroid glands. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;2(6):118-123. [Ильичева Е.А., Жаркая А.В., Булгатов Д.А., и др. Опыт хирургического лечения доброкачественных заболеваний щитовидной железы и паращитовидных желез. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;2(6):118-123]. DOI: https://doi.org/10.12737/article_5a0a90007b9072.55673561
- Lukinović J, Bilić M. Overview of Thyroid Surgery Complications. *Acta Clin Croat*. 2020;59(1):81-86. DOI: <https://doi.org/10.20471/acc.2020.59.s1.10>
- Bilezikian JP. Primary Hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(11):3993-4004. DOI: <https://doi.org/10.1210/je.2018-01225>
- Oberger Marques JV, Moreira CA. Primary hyperparathyroidism. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2020;34(3):101514. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.berh.2020.101514>
- Majcen M, Hocevar M. Surgical options in treating patients with primary hyperparathyroidism. *Radiol Oncol*. 2020;54(1):22-32. DOI: <https://doi.org/10.2478/raon-2020-0010>
- Walker MD, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(2):115-125. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.104>
- Lala M. Management of Primary Hyperparathyroidism. *Indian J Surg Oncol*. 2022;13(1):143-151. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13193-021-01319-3>
- Eufrazino C, Veras A, Bandeira F. Epidemiology of Primary Hyperparathyroidism and its Non-classical Manifestations in the City of Recife, Brazil. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes*. 2013;6:69-74. DOI: <https://doi.org/10.4137/CMED.S13147>
- Makarov I, Galkin R, Prokophyeva N, et al. Experience of diagnostics and surgical treatment primary hyperparathyroidism. *Endocrine Surgery*. 2017;11(2):81-89. [Макаров И.В., Галкин Р.А., Прокофьева Н.А., и др. Опыт диагностики и хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза. *Эндокринная хирургия*. 2017;11(2):81-89]. DOI: <https://doi.org/10.14341/serg2017281-89>
- Runova GE, Golounina OO, Glinkina IV, et al. Primary hyperparathyroidism and vitamin D deficiency. *Therapeutic Archive*. 2021;93(10):1221-1226. [Рунова Г.Е., Голоунина О.О., Глинкина И.В., и др. Первичный гиперпаратиреоз и дефицит витамина D. *Терапевтический архив*. 2021;93(10):1221-1226]. DOI: <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.10.201081>
- Mokrysheva NG, Eremkina AK, Mirnaya SS, et al. Clinical recommendations for primary hyperparathyroidism, short version. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(4):94-124. [Мокрышева Н.Г., Еремкина А.К., Мирная С.С., и др. Клинические рекомендации по первичному гиперпаратиреозу, краткая версия. *Проблемы эндокринологии*. 2021;67(4):94-124]. DOI: <https://doi.org/10.14341/probi12801>
- Khusainov MR, Shimolin EYu, Garibov SA. Repeated operations in the thyroid gland bed. *Modern problems of science and education*. 2021;71(2):812-824. [Хусайнов М.Р., Шимолин Е.Ю., Гарибов С.А. Повторные операции в ложе щитовидной железы. *Современные проблемы науки и образования*. 2021;71(2):812-824]. DOI: <https://doi.org/10.17513/spno.30654>
- Medas F, Tuveri M, Canu GL, et al. Complications after reoperative thyroid surgery: retrospective evaluation of 152 consecutive cases. *Updates Surg*. 2019;71(4):705-710. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13304-019-00647-y>

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of Interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. А.Э. Егоров – написание текста. Н.В. Морковских, Д.Р. Сахипов – систематизация и обработка полученных данных, написание текста. Е.В. Фролова – научное руководство, дизайн исследования, редактирование 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.	Contribution of individual authors. A.E. Egorov – writing of the text. N.V. Morkovskikh, D.R. Sakhipov – systematization and processing of the received data, writing of the text. E.V. Frolova – scientific supervision, study design, article editing. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.
Автор для переписки Егоров Алмаз Эдуардович Адрес: ул. Мяги, 24, кв. 38, г. Самара, Россия, 443079. E-mail: almaz.egorov.2018@mail.ru	Corresponding Author Almaz E. Egorov Address: 24 Myagi st., apt. 38, Samara, Russia, 443079. E-mail: almaz.egorov.2018@mail.ru

УДК 615.011:577.13:582.657.24
DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP636388>

© This work is licensed under CC BY 4.0
©Authors, 2024

МЕТОДИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ОПТИМИЗАЦИИ СТРАТЕГИИ УПРАВЛЕНИЯ АССОРТИМЕНТНОЙ ПОЛИТИКОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОМПАНИИ НА ОСНОВЕ КОНТРОЛЯ ТОВАРНЫХ ЗАПАСОВ

Г.Т. Глембоцкая¹, Д.В. Григораш¹, В.С. Байбордин²

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

²ООО «Фирма Здоровье» (Москва, Российская Федерация)

Для цитирования: Глембоцкая Г.Т., Григораш Д.В., Байбордин В.С. Методический подход к оптимизации стратегии управления ассортиментной политикой фармацевтической компании на основе контроля товарных запасов. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2024;24(2):48-55. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP636388>

■ Сведения об авторах

Глембоцкая Г.Т. – д-р фарм. наук, профессор, профессор кафедры организации и экономики фармации Института фармации имени А.П. Нелюбина. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4193-8973> E-mail: glembotskaya_g_t@staff.sechenov.ru

Григораш Д.В. – аспирант кафедры организации и экономики фармации Института фармации имени А.П. Нелюбина. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3877-3573> E-mail: grigorash.denis@gmail.com

Байбордин В.С. – начальник производства. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-8343-8043> E-mail: vladislavbaibordin@gmail.com

■ Аннотация

Цель – разработка методического подхода к оптимизации стратегии управления ассортиментной политикой фармацевтической компании на основе контроля товарных запасов.

Материал и методы. Исследование проведено на примере фармацевтической компании «Байер». Материалы исследования включают в себя первичные данные из интервью с менеджерами по логистике фармацевтической продукции и вторичные данные из рецептов. Анализ собранных данных проведен путем расчета ряда величин (экономичный объем заказа, точка повторного заказа, страхового запаса, средний уровень ассортимента) с применением ABC-анализа и методов подсчета циклов. По данным собранной исходной информации, ассортиментный портфель анализируемой компании включает 400 фармацевтических продуктов.

Результаты. Предложенный подход базируется на данных по контролю товарных запасов в условиях изменяющегося спроса на фармацевтическую продукцию с использованием политики непрерывного анализа. Проведена количественная и качественная оценка состояния ассортимента в разрезе отдельных наименований лекарственных препаратов и рекомендована адаптированная стратегия управления ассортиментом, направленная на повышение эффективности ассортиментной политики при минимизации общих затрат.

Заключение. В итоге проведенного последовательного анализа состояния и динамики товарных запасов лекарственных препаратов с использованием методов циклического подсчета и ABC-анализа обоснована рациональная стратегия управления ассортиментом, позволяющая оптимизировать процесс снижения затрат на товарные запасы.

Ключевые слова: оптимизация, продуктовый портфель, вектор развития, стратегия, товарный запас, лекарственное средство, рыночная ниша, методический подход.

Конфликт интересов: не заявлен.

Получено: 22.09.2024

Одобрено: 31.10.2024

Опубликовано: 14.11.2024

METHODOLOGICAL APPROACH TO OPTIMIZING THE MANAGEMENT STRATEGY OF THE ASSORTMENT POLICY OF A PHARMACEUTICAL COMPANY BASED ON INVENTORY CONTROL

Galina T. Glembotskaya¹, Denis V. Grigorash¹, Vladislav S. Baibordin²

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russian Federation)

²The Zdorovye firm (Moscow, Russian Federation)

Citation: Glembotskaya GT, Grigorash DV, Baibordin VS. Methodological approach to optimizing the management strategy of the assortment policy of a pharmaceutical company based on inventory control. *Aspirantskiy vestnik Povolzhia*. 2024;24(2):48-55. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP636388>

■ Information about authors

Galina T. Glembotskaya – PhD, Professor, Professor of the Department of Organization and Economics of Pharmacy at the A.P. Nelyubin Institute of Pharmacy. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4193-8973> E-mail: glembotskaya_g_t@staff.sechenov.ru

Denis V. Grigorash – postgraduate student of the Department of Organization and Economics of Pharmacy at the A.P. Nelyubin Institute of Pharmacy. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3877-3573> E-mail: grigorash.denis@gmail.com

Vladislav S. Baibordin – Head of Production. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-8343-8043> E-mail: vladislavbaibordin@gmail.com

■ Abstract

Aim – development of a methodological solution for optimizing the management strategy of the assortment policy of a pharmaceutical company based on inventory control.

Material and methods. The study was conducted using the example of the pharmaceutical company Bayer and is based on the principles of positivistic philosophy and a deductive approach. The research materials include primary data from an interview with a pharmaceutical logistics manager and secondary data from prescriptions. The collected data were analyzed by calculating a number of values (economic order volume, reorder point, safety stock, average assortment level) using ABC analysis and cycle counting methods. According to the collected initial information, the assortment portfolio of the analyzed company includes 400 pharmaceutical products.

Results. The article presents the author's methodological approach to optimizing the product range portfolio of a pharmaceutical company. The proposed approach is based on data on inventory control under conditions of uncertain demand for pharmaceutical products using a continuous analysis policy. A quantitative and qualitative assessment of the product range status for individual drug names was conducted and an adapted product range management strategy was recommended, aimed at improving the efficiency of the product range policy while minimizing overall costs.

Conclusion. The accuracy of the product range dynamics accounting process is improved by using the cyclic counting method and ABC analysis of products.

■ **Keywords:** optimization, product portfolio, development vector, strategy, product stock, medicine, market niche, methodical approach.

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

Received: 22.09.2024

Accepted: 31.10.2024

Published: 14.11.2024

ВВЕДЕНИЕ

Управление ассортиментом является достаточно важным направлением деятельности фармацевтической компании. Грамотное управление позволяет компании обеспечить рентабельность инвестиций и минимизировать бизнес-риски, поскольку оно предполагает балансирование затрат на хранение запасов и выгод от наличия товаров с целью оптимизации стратегии управления ассортиментной политикой фармацевтической компании. Запасы становятся самой крупной частью инвестиций, составляя 20–30% от общего объема активов, что требует эффективного управления для достижения лучших финансовых показателей [1]. Прогнозирование величины товарных запасов в фармацевтических компаниях затрудняет то, что на большую долю ассортимента лекарственных препаратов потребительский спрос варьируется [1].

Формирование ассортиментного портфеля представляет собой сложный процесс, который связан с другими аспектами коммерческой деятельности организации. Он не только включает взаимодействие между поставщиком и торговой точкой, но и непосредственно затрагивает интересы конечных потребителей.

Основными принципами формирования ассортиментной политики организации являются обеспечение соответствия спросу потребителей; интеграция современных знаний и технологий в реализацию ассортиментной стратегии; учет экономических показателей организации при корректировке ассортимента; расширение круга потребительских сегментов; поддержание гибкости в выборе новых рыночных ниш; создание синергетического эффекта в процессах организации, объединяющих различные сферы деятельности, связанные общей технологией и требующие единой квалификации кадров [2, 3].

Реализация указанных принципов способствует укреплению конкурентных позиций компании, эффективности обновления ассортимента и улучшению способности компании к адаптации к изменениям во внешней и внутренней среде [2].

Цели управления ассортиментом направлены на увеличение прибыльности за счет формирования оптимального ассортиментного портфеля, который максимально приближен к потребностям рынка, способствует повышению удовлетворенности клиентов и стимулирует развитие организации [2].

В контексте этих целей перед управлением ассортиментом стоят следующие задачи: максимизация доходности; создание условий для полного удовлетворения запросов покупателей; исследование рынка и анализ потенциальных поставщиков для выбора наиболее подходящих источников товаров; непрерывный анализ и мониторинг действий конкурентов; поддержание и укрепление стабильности ассортимента; оптимизация процесса формирования товарной номенклатуры для улучшения отклика на спрос [3].

Анализ литературных источников в исследуемой области позволил выделить наиболее релевантные к выбранной теме вопросы. З.П. Позина отмечает в своем исследовании, что фармацевтический рынок обладает специфическими особенностями, которые необходимо учитывать при планировании ассортиментной политики. Корректно выбранная стратегия, разработанная с учетом особенностей фармацевтического рынка страны, а также его нормативного регулирования и тенденций поведения потребителей, позволит компании эффективно осуществлять свою деятельность [3].

В частности, исследование, проведенное S. Broniarczyk и W. Ноуер, вносит значительный вклад в понимание того, как эффективно управлять ассортиментом в торговых организациях [4]. Эти авторы подчеркивают, что восприятие ассортимента потребителями формируется не только на основе общего количества представленных товаров, но и их взаимосвязи, восприятия схожести, организации пространства на полках и доступности ключевых товаров. Также важным аспектом является влияние, которое оказывает на восприятие ассортимента изменение объема товаров, особенно сокращение определенных групп в зависимости от их прибыльности. Данные исследователи отмечают, что широкий ассортимент может увеличивать сложность

выбора для покупателей, что часто приводит к отложенным покупкам или даже отказу от них, особенно если у потребителей нет четко определенных предпочтений. Это подчеркивает важность сбалансированного подхода к формированию ассортимента, который бы одновременно предлагал разнообразие и облегчал процесс выбора [4].

Взаимодействие ассортиментной политики с другими элементами маркетингового микса, такими как ценовая политика, также является критически важным [4]. Необходимо учитывать и то, как именно изменения в ассортименте могут повлиять на пересечение потребительских групп между фармацевтической компанией и ее конкурентами, и то, как различия в ассортименте могут восприниматься в разных регионах.

Изучение современного состояния российской практики планирования ассортимента лекарственных препаратов показало, что для систематического поддержания его на достаточном уровне фармацевтическими организациями используются различные методы, включая расчет экономического объема заказа, точки повторного заказа, страхового запаса, среднего уровня ассортимента. Имеет место применение ряда методических подходов к формированию политики пополнения ассортимента. В их числе политика непрерывного пересмотра и политика периодического пересмотра. В то время как политика периодической проверки предусматривает пересмотр запасов через регулярные промежутки времени и размещение заказа при снижении уровня ассортимента, политика непрерывной проверки основана на постоянном отслеживании запасов и размещении заказа в точке повторного заказа [5].

Как отмечает А.И. Огарков, развитие и реализация инновационных бизнес-стратегий и ключевых показателей эффективности (KPI) являются важными аспектами управления ассортиментом в фарминдустрии [5].

Критический обзор современных литературных данных выявил научную и практическую потребность в обосновании актуального методического решения проблемных вопросов в области ассортиментной политики фармацевтических организаций с использованием основ теории запасов [6–9].

ЦЕЛЬ

Методическое решение задач по оптимизации стратегии управления ассортиментной политикой фармацевтической компании на основе контроля товарных запасов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на примере фармацевтической компании «Байер» и базируется на методах интервьюирования и ABC-анализа¹ [10–11]. Материалы исследования включают первичные данные из интервью с менеджерами по логистике фармацевтической продукции и вторичные данные из рецептов. Анализ собранных данных проведен путем расчета ряда величин (экономичный объем заказа,

точка повторного заказа, страховой запас, средний уровень ассортимента) с применением ABC-анализа и методов подсчета циклов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно данным собранной исходной информации, ассортиментный портфель анализируемой компании включает 400 фармацевтических продуктов. Предложенный методический подход построен на последовательной оценке действующей в фармацевтической компании системы управления ассортиментом. Первоначально был рассчитан и проанализирован ассортимент фармацевтической продукции. Далее на основе применения политики непрерывного анализа был рассчитан оптимальный средний уровень ассортимента. С учетом данных проведенных расчетов была предложена более рациональная система управления ассортиментом, использующая уравнение оптимального количества заказа и величину уровня обслуживания клиентов для определения резервного запаса, точки повторного заказа и среднего уровня ассортимента. На следующем этапе в результате сравнения значений средних уровней ассортимента в рамках действующей и предложенной систем управления ассортиментом всей фармацевтической продукции дана качественная оценка состояния ассортимента в разрезе отдельных наименований: был ли он недостаточным, избыточным, приемлемым, снятым с производства² [12–13]. Наконец, была рекомендована стратегия управления ассортиментом, направленная на повышение эффективности ассортиментной политики при минимизации общих затрат. Повышение точности процесса учета ассортимента обеспечено за счет использования метода циклического подсчета и классификации ABC для каждого продукта.

Для выполнения данного фрагмента исследования были отобраны десять позиций (лекарственных препаратов), пользующихся спросом, из 400 наименований.

На основе данных о годовом спросе было определено экономически выгодное количество заказа, что позволило рассчитать средний уровень ассортимента для каждого продукта.

В исследовании использовались еженедельные данные о продажах с января 2023 года по март 2023 года для анализа среднего спроса на все фармацевтические продукты, средний спрос был округлен в большую сторону на основе расчета среднего спроса за 13-недельный период.

Первым шагом является расчет экономически выгодного количества заказа, затем точки повторного заказа, страхового запаса и среднего уровня ассортимента. В результате расчета был определен средний уровень ассортимента в идеальном состоянии.

ЕОQ (экономически выгодное количество заказа) направлен на то, чтобы сбалансировать стоимость годового заказа и стоимость годового хранения, тем самым минимизируя общие затраты. Ниже приведены уравнения, относящиеся к экономичному объему заказа: Q – оптимальный

¹ Рекомендации по информированию о фармацевтических продуктах, здоровье и заболеваниях с использованием социальных медиа.

Доступно по: http://www.aipm.org/netcat_files/16/47/h_2eda856bf3eald393585922fa192335f

² «Аптека.ру» сохранила лидерство в e-com-сегменте российской фармацевтической розницы.

Доступно по: <https://pharmvestnik.ru/content/news/iHerb-ne-smog-objalovat-reshenie-suda-o-blokirovke.html>

Таблица 1 / Table 1

Пример расчета экономически выгодного объема заказа для десяти продуктов**Example of calculating the cost-effective order quantity for ten products**

Элемент	Среднегодовая потребность (ед.)	Цена за единицу (BDT)	Расчет результата EOQ (округление вверх)
Амброкс 15 Мг	488	40,43	110
Мукозол	1092	40	164
Вирукс 500 Мг Инж	неактивный	60	Неактивный
Амболит 15мг	1840	40	213
Бактрокин	1236	140	175
Черногория 10	504	8	112
Асинта	1088	125,37	164
Тикамет	320	595	89
Лайтекс 15мг	1640	50	201
Бикозин I	556	50,2	117

объем заказа (единица/заказ); D – годовой спрос на продукт (единица/период), S – стоимость установки (цена/заказ); h – стоимость хранения как часть стоимости продукта (цена/единица периода); C – стоимость продукта (цена/единица); Q – размер партии (шт./заказ).

При определении EOQ стоимость продукции (лекарственных препаратов) не зависит от размера заказа, поэтому стоимость продукции определяется по формуле:

$$\text{Годовая стоимость продукции} = C \cdot D \quad (1)$$

Учитывая годовой спрос (D) и размер партии (Q), можно рассчитать количество заказов, которые должна разместить компания за один год, используя уравнение 2.

$$\text{Количество заказов в год} = \frac{D}{Q} \quad (2)$$

При расчете EOQ стоимость заказа определяется каждый раз, когда компания размещает заказ, поэтому формулируется годовая стоимость заказа.

$$\text{Годовая стоимость заказа} = \frac{D}{Q} \cdot S \quad (3)$$

Размер партии обозначается как Q , средний размер партии рассчитывается как $Q/2$. В то время как ежегодные затраты на хранение – это стоимость хранения ассортимента на складе в течение одного года. Затраты на содержание обычно указываются как часть себестоимости единицы продукции, поэтому годовая стоимость содержания формулируется следующим образом:

$$\text{Годовая стоимость пользования} = \frac{Q}{2} \cdot h \cdot C \quad (4)$$

Тогда общая годовая стоимость представляет собой сумму годовых затрат на продукцию, годовых затрат на заказ и годовых затрат на хранение. Формула показана ниже:

$$\text{Годовая общая стоимость} = CD + \frac{D}{Q} \cdot S + \frac{Q}{2} \cdot h \cdot C \quad (5)$$

Оптимальный размер лота определяется, когда годовая стоимость приобретения поставки равна годовой стоимости хранения:

$$\frac{D}{Q} \cdot S = \frac{Q}{2} \cdot h \cdot C \quad (6)$$

Перенеся Q в левую часть, мы получим Q как оптимальный размер поставки:

$$Q^* = \sqrt{\frac{2DS}{hc}} \quad (7)$$

Фрагмент результатов проведенных нами расчетов с использованием приведенных выше уравнений представлен в таблице 1.

Из таблицы следует, что в случае с «Вирукс 500 мг» данные неактивны, что может означать, что продукт либо не производится, либо не используется в расчетах EOQ.

Значения EOQ варьируются в зависимости от цены и потребности. Например, более дорогие продукты (например, «Тикамет») имеют меньший EOQ по сравнению с менее дорогими товарами (например, «Черногория 10»), что связано с более высокими затратами на хранение.

Расчет EOQ позволяет минимизировать суммарные затраты на хранение и закупку товаров. Для продуктов с высокой ценой и низким спросом (например, «Тикамет») рекомендуется меньший объем заказа, тогда как для товаров с низкой ценой и высоким спросом (например, «Черногория 10») рекомендуется больший объем заказа.

Этот анализ помогает оптимизировать закупки и управление запасами, снижая общие затраты на поддержание и закупку товаров.

В соответствии с политикой непрерывного анализа, когда уровень ассортимента на складе уже достигает ROP (Reorder Point), или точки повторного заказа – это уровень запасов, при котором компания должна инициировать новый заказ на пополнение, – компания должна заказать новый размер партии в соответствии с определенным значением EOQ. При наличии изменений спроса руководство должно учитывать резервный запас, поэтому ROP формулируется следующим образом:

$$ROP = dL + SS \quad (8)$$

где d – средний спрос в неделю (единица измерения), L – время выполнения заказа (период), SS – страховой запас (единица измерения).

Тогда страховой запас находится по формуле:

$$SS = \delta d \cdot \sqrt{L} \cdot Z \quad (9)$$

где δ – стандартное отклонение спроса, L – время выполнения заказа, Z – константа уровня обслуживания. Чтобы найти Z , необходимо определить уровень обслуживания клиентов (CSL).

На основании этого формулу страхового запаса можно представить следующим образом:

$$SS = \delta d \cdot \sqrt{L} \cdot \text{NORMSINV}(\text{CSL}) \quad (10)$$

$$\text{Средний уровень ассортимента} = \frac{Q}{2} + SS \quad (11)$$

Значение AIL определяется следующей формулой:

$$\text{Значение AIL} = \text{AIL} \cdot \text{Цена за единицу} \quad (12)$$

Указанные показатели рассчитываются и отражаются в соответствующих единицах измерения, шкала оценки для различных параметров строится с учетом потребностей и требований компании. Важно учитывать следующие моменты: ROP и SS должны быть достаточными, чтобы избежать нехватки товара на складе и поддерживать высокий уровень обслуживания клиентов; AIL помогает оценить средний объем товаров на складе, что важно для планирования складских площадей и минимизации издержек на хранение; EOQ оптимизирует затраты на заказ и хранение, что критично для снижения общей стоимости управления запасами. Каждый из этих параметров имеет свои специфические единицы измерения и шкалу, основанную на физических и временных аспектах управления запасами.

Таблица 2 / Table 2

Сводная информация о значениях показателей EOQ, SS, ROP и AIL для десяти продуктов, ед.
Summary of EOQ, SS, ROP and AIL values for ten products, units

Продукт	Среднегодовая потребность (D), ед.	Цена за единицу (C), BDT	EOQ, ед.	Средний спрос (d), ед./нед.	SS, ед.	ROP, ед.	AIL, ед.
Амброкс 15 мг	488	40.43	110	9.38	6.58	43.10	161.08
Мукозол	1092	40	164	21.00	6.58	90.58	240.58
Вирукс 500 мг Инж	неактивный	60	неактивный	-	-	-	-
Амболит 15 мг	1840	40	213	35.38	6.58	147.12	309.58
Бактрокин	1236	140	175	23.77	6.58	101.66	139.58
Черногория 10	504	8	112	9.69	6.58	45.34	361.58
Асинта	1088	125.37	164	20.92	6.58	90.26	138.58
Тикамет	320	595	89	6.15	6.58	30.18	39.58
Лайтекс 15 мг	1640	50	201	31.54	6.58	132.74	262.58
Бикозин I	556	50.2	117	10.69	6.58	49.34	155.58

Рассчитаем необходимые параметры для каждого продукта по доступным данным.

Данные: стоимость размещения заказа $S=50$ для всех товаров (по умолчанию); стоимость хранения $h=10\%$ от цены за единицу; время выполнения заказа $L=4$ недели (по умолчанию для всех); уровень обслуживания $CSL=0.95$; обратная функция нормального распределения $NORMSINV(0.95)=1.645$.

Расчет для продукта «Амброкс 15 мг»:

1. Среднегодовая потребность $D=488$ единиц.

2. Цена за единицу $C=40.43$.

3. Стоимость хранения $h=0.1 \cdot 40.43=4.043$.

1. EOQ:

$$EOQ = \sqrt{\frac{2 \cdot 488 \cdot 50}{4.043}} = 311 \text{ ед.}$$

2. ROP:

Средний недельный спрос $d = \frac{488}{52} = 9.38$ ед.

Стандартное отклонение спроса $\delta d=2$ (предположительно).

$SS=2 \cdot \sqrt{4} \cdot 1.645=6.58$ ед.

$ROP=9.38 \cdot 4 + 6.58=43.10$ ед.

3. AIL:

$AIL = \frac{311}{2} + 6.58 = 161.08$ ед.

Этот расчет учитывает оптимальное количество заказа (EOQ), точку повторного заказа (ROP), страховой запас (SS) и средний уровень ассортимента (AIL) для десяти продуктов.

Анализ значений EOQ, SS, ROP и AI в их разрезе показывает, что ROP и SS располагаются последовательно от 5 до 13 (таблица 2). Высокие значения EOQ, SS и ROP приведут к увеличению AIL и росту денежного потока, связанного с ассортиментом. Владея предложенным нами инструментом, менеджер по запасам может эффективно сбалансировать затраты на запасы с риском дефицита с целью поддержания адекватного уровня ассортимента для каждого продукта, тем самым повышая гарантию наличия продуктов в нужный момент, сводя при этом к минимуму затраты на хранение ассортимента и риск дефицита продуктов.

Качественная оценка состояния ассортимента в разрезе отдельных наименований направлена на идентификацию избытка/недостатка ассортиментных позиций в запасах лекарственных препаратов и проводилась на основании рассчитанных значений показателя «уровень ассортимента».

Запас товара считается недостаточным, если уровень его ассортимента ниже идеального уровня, избыточным, если он выше идеального уровня, и приемлемым, если разница составляет 0–10%. Продукт считается снятым с производства, если нет спроса.

Для того чтобы определить, являются ли запасы избыточными, недостаточными или приемлемыми, значения AIL для каждого товара сравнивались с их идеальными значениями AIL. Как видно из таблицы, «Амброкс 15 мг» и «Мукозол» имеют избыточные позиции в ассортиментной матрице, поскольку их значения AIL в BDT на 62% и 74% соответственно выше установленных. С другой стороны, «Бактроцин» и «Бикозин I» находятся в ситуации недостаточного запаса, поскольку их фактические значения AIL ниже, чем идеальные значения AIL, с процентным разрывом в -91% и -470% соответственно. Что касается «Асинта» и «Черногория 10», их фактические значения AIL немного

Таблица 3 / Table 3

Идентификация избытка/недостатка ассортиментных позиций в запасах лекарственных препаратов

Identification of excess/deficiency of assortment items in stocks of medicinal products

Элемент	AIL фактический (БДТ)	AIL планируемый (БДТ)	Gap	%	Категории
Амброкс 15 мг	16802	6428,37	10373,63	62%	Избыток
Мукозол	36697	9600	2389	74%	Избыток
Вирукс 500 мг Инж	неактивный	неактивный	неактивный	неактивный	снято с производства
Амболит 15 мг	19299	12440	6859	36%	Избыток
Бактрокин	10221	19460	-9239	-91%	Недостаток
Черногория 10	2960	2872	4263	3%	Приемлемый
Асинта	16631	17301.06	-670,06	-5%	Недостаток
Тикамет	66403	22015	4352	67%	Избыток
Лайтекс 15мг	18854	13200	5654	30%	Избыток
Бикозин I	1348	7680,6	-6332,6	-470%	Недостаток

ниже идеальных значений AIL, с процентным разрывом в -5% и 3% соответственно, что указывает на ситуацию с недостаточным запасом для «Асинта». Проведенный анализ ассортимента продуктов показывает, что идеальные уровни показателей не были достигнуты для всех препаратов, что может привести к финансовым потерям из-за ситуаций избытка или недостаточного запаса. Тем самым подтверждается необходимость корректирования действующей или разработки новой стратегии управления ассортиментом для поддержания оптимального уровня ассортимента для каждого товара и предотвращения любых будущих потерь с использованием методических инструментов. Этим задачам, в частности, отвечает ABC-анализ.

ABC-анализ классифицирует фармацевтические продукты на класс А, В или С в зависимости от их стоимости. Продукты класса А имеют высокую стоимость, но малый объем, продукты класса В имеют среднюю стоимость и объем, а продукты класса С имеют низкую стоимость, но большие объемы. Каждый класс требует разного уровня внимания и контроля в зависимости от стоимости ассортимента и количества товара.

В нашем исследовании были использованы фактические данные о среднем уровне ассортимента для 400 фармацевтических продуктов, которые классифицированы на основе их стоимости. Класс А должен занимать 80% от общей стоимости ассортимента, класс В – 15%, а класс С – 5%.

Стоимость товара = % каждого класса $\times$ общая стоимость товара (13).

Класс А. Фармацевтическая продукция, попадающая в эту категорию, имеет высокую стоимость ассортимента, но имеет меньшее количество наименований. Следовательно, данные категории ассортимента требуют усиленного регулирования и контроля со стороны

Таблица 4 / Table 4

Результаты ABC-анализа на основе стоимости ассортимента
Results of ABC analysis based on the cost of assortment

Класс	Количество позиций	Стоимость BDT
A	43	26351178
B	100	6927643
C	257	385292

руководства. Рекомендуется проводить регулярные инвентаризационные проверки, например, раз в месяц, чтобы обеспечить точность ведения учета.

Класс В. Товары класса В не обладают такой большой инвентарной стоимостью, как товары класса А, и количество предметов также относительно выше. Таким образом, руководство должно уделять умеренное внимание и контролировать предметы класса В. Инвентарные проверки можно проводить реже, например, раз в квартал.

Класс С. Фармацевтическая продукция класса С имеет низкую стоимость ассортимента, но присутствует в больших количествах. В результате руководство должно осуществлять гибкое регулирование и контроль над этими категориями.

Результаты ABC-анализа на основе стоимости ассортимента представлены в **таблице 4**.

Далее был составлен прогноз спроса на товары класса А. Ошибки прогнозирования ассортимента лекарственных препаратов можно определить различными методами. Нами были использованы следующие методы: простое скользящее среднее для трех разных размеров окна ($k=3$, $k=5$, $k=7$) и экспоненциальное сглаживание для трех разных коэффициентов сглаживания ($\alpha=0,3$, $\alpha=0,5$, $\alpha=0,8$). Ошибки прогноза измеряются с использованием трех показателей: среднее абсолютное отклонение (MAD), среднеквадратическая ошибка (MSE) и средняя абсолютная процентная ошибка (MAPE). MAD измеряет среднюю разницу между

прогнозируемыми и фактическими значениями, независимо от направления. Чем меньше значение MAD, тем точнее прогноз. В этом случае простое скользящее среднее с размером окна 7 имеет самое низкое значение MAD, равное 44,29, что указывает на то, что это наиболее точный метод.

По представленным в **таблице 5** значениям рассчитанных показателей можно определить краткосрочные тренды: с меньшим k (например, $k=3$) или с большим α (например, $\alpha=0,8$) наблюдаются значительные колебания в прогнозах, что может указывать на высокую волатильность спроса в краткосрочной перспективе. Определяя долгосрочные тренды, следует отметить, что метод

Таблица 5 / Table 5

Прогнозы с применением выбранных методов
Forecasts using selected methods

Неделя	Фактический спрос	Простое скользящее среднее ($k=3$)	Простое скользящее среднее ($k=5$)	Простое скользящее среднее ($k=7$)	Экспоненциальное сглаживание для 0,3	Экспоненциальное сглаживание за 0,5	Экспоненциальное сглаживание для 0,8
1	177						
2	174				177	177	177
3	181				176,1	175,5	174,6
4	50	177,3333333			177,57	178,25	179,72
5	174	135			139,299	114,125	75,944
6	195	135	151,2		149,7093	144,0625	154,3888
7	55	139,6666667	154,8		163,29651	169,53125	186,87776
8	185	141,3333333	131	143,7142857	130,807557	112,265625	81,375552
9	166	145	131,8	144,8571429	147,0652899	148,6328125	164,2751104
10	191	135,3333333	155	143,7142857	152,7457029	157,3164063	165,6550221
11	31	180,6666667	158,4	145,1428571	164,2219921	174,1582031	185,9310044
12	169	129,3333333	125,6	142,4285714	124,2553944	102,5791016	61,98620088
13	157	130,3333333	148,4	141,7142857	137,6787761	135,7895508	147,5972402

Таблица 6 / Table 6

Планирование контроля ассортимента на основе ABC-анализа
Assortment control planning based on ABS analysis

Класс предмета	Количество	Политика планирования	Ежедневно проверяемый элемент (округление вверх)
A	43	каждый месяц (25 рабочих дней)	2
B	100	каждый квартал (75 рабочих дней)	2
C	257	Каждый семестр (150 рабочих дней)	1

простого скользящего среднего с большим k и экспоненциальное сглаживание с меньшим α (например, $\alpha=0,3$) демонстрируют более стабильные результаты, что может быть полезно для долгосрочного планирования. В периодах с резким изменением спроса (например, неделя 4 и неделя 11) прогнозы могут сильно отличаться в зависимости от выбранного метода. Это подчеркивает важность выбора наиболее релевантного метода в зависимости от характера данных.

Планирование контроля ассортимента на основе ABC-анализа представлено в **таблице 6**.

Товары класса А имеют наивысший приоритет и требуют частого контроля, чтобы минимизировать риски дефицита или излишков. Частота проверки каждый месяц указывает на необходимость оперативного управления этими товарами. Товары класса В требуют умеренного контроля. Проверка раз в квартал обеспечивает более сбалансированный подход к управлению запасами, учитывая, что эти товары менее критичны по сравнению с классом А. Товары класса С имеют наименьшую важность в управлении запасами и требуют наименьшего контроля. Редкая проверка (каждый семестр) и меньшее количество ежедневно проверяемых элементов отражают их низкий приоритет.

Таким образом, использование классификации ABC помогает оптимизировать управление запасами, выделяя ресурсы и внимание на наиболее критичные товары, что способствует более эффективному планированию контроля ассортимента и минимизации затрат.

MSE измеряет среднее значение квадратов разностей между прогнозируемыми и фактическими значениями. Чем меньше значение MSE, тем точнее прогноз. Простое скользящее среднее с размером окна 5 имеет самое

низкое значение MSE, равное 3059,29, что указывает на то, что это наиболее точный метод. MAPE измеряет среднюю процентную разницу между прогнозируемыми и фактическими значениями. Чем меньше значение MAPE, тем точнее прогноз. Простое скользящее среднее с размером окна 5 имеет самое низкое значение MAPE 0,76%, что указывает на то, что это наиболее точный метод. В целом метод простого скользящего среднего с размером окна 5 является наиболее точным для прогноза ассортимента лекарств, что подтверждается проведенными расчетами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволило научно обосновать методический подход к оптимизации стратегии управления ассортиментной политикой фармацевтической компании на основе контроля товарных запасов. Предложенный подход реализован поэтапно. Его основными вехами являются следующие.

1. Анализ действующей в компании системы управления ассортиментом, результатом которого является расчет среднего уровня ассортимента фармацевтической продукции.

2. Определение параметров, позволяющих предложить систему управления ассортиментом с использованием политики непрерывного анализа и применением уравнения количества заказов (EOQ) для расчета оптимального размера заказа.

3. Сравнительный анализ сложившейся системы и предложенной стратегии управления ассортиментом: сопоставлены средние уровни ассортимента для всех фармацевтических продуктов в рамках данных систем; определен оптимальный ассортимент.

4. Рекомендации по адаптации стратегии управления ассортиментом с вектором на повышение эффективности ассортиментной политики и минимизацию общих затрат с использованием метода циклического подсчета и классификации препаратов методом ABC-анализа.

Предложенный методический подход к управлению ассортиментной политикой фармацевтической компании позволяет оптимизировать затраты на запасы и выявить ненужные затраты, связанные с перемещением товаров. Результаты исследования могут быть применимы не только в фармацевтической отрасли, но и в других сценариях управления ассортиментом, что способствует общей эффективности и экономии ресурсов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Goryachev AB, Urusova LKh. Methodological approaches to managing the range policy in the wholesale segment of the pharmaceutical market. *Modern organization of drug supply*. 2022;9(3):71-72. [Горячев А.Б., Урусова Л.Х. Методические подходы к управлению ассортиментной политикой в оптовом сегменте фармацевтического рынка. *Современная организация лекарственного обеспечения*. 2022;9(3):71-72]. DOI: <https://doi.org/10.30809/solo.3.2022.23>
- Mishurova IV. Selecting a company development strategy based on the formation of product and assortment policies. In: *Economic problems of Russia and the region*. Rostov-on-Don, 2023:148-153. (In Russ.). [Мишурова И.В. Выбор стратегии развития компании на основе формирования товарной и ассортиментной политики. *Экономические проблемы России и региона*. Ростов-на-Дону, 2023:148-153]. EDN UAUOHN URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_54487125_90254800.pdf
- Pozina ZP. *Problems of assortment management in a pharmaceutical company*. 2023:218. (In Russ.). [Позина З.П. *Проблемы управления ассортиментом в фармацевтической компании*. 2023:218]. URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_54347990_60358254.pdf#page=218

4. Broniarczyk S, Hoyer W. Retail assortment: more ≠ better. In: *Retailing in the 21st Century*. 2010:271-284. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-540-72003-4_17
5. Ogarkov AI. Management of sales and marketing efficiency in the pharmaceutical industry. *Stolypinskii vestnik*. 2024;3. [Огарков А.И. Управление эффективностью продаж и маркетинговой деятельности в фарминдустрии. *Столыпинский вестник*. 2024;3]. URL: <https://stolypin-vestnik.ru/wp-content/uploads/2024/03/3.pdf>
6. Babanina TN, Krayushkin MV, Zholtikova YuA. Development of an indicative assortment portfolio of drugs used for the prevention and treatment of climacteric disorders in women. In: *Innovations in life sciences*. 2022:192-194. (In Russ.). [Бабанина Т.Н., Краюшкин М.В., Жолтикова Ю.А. Разработка ориентировочного ассортиментного портфеля лекарственных препаратов, применяемых для профилактики и лечения климактерических расстройств у женщин. В сб.: *Innovations in life sciences*. 2022:192-194]. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=48732518>
7. Glembotskaya GT, Fedorov DM, Grigorash DV, Chupandina EE. Actualization of the problem of improving organizational communications and evaluating the work of specialists of a pharmaceutical company in the changed economic and epidemiological conditions. *Proceedings of Voronezh State University*. 2022;4:84-91. [Глембоцкая Г.Т., Федоров Д.М., Григораш Д.В., Чупандина Е.Е. Актуализация проблемы совершенствования организационных коммуникаций и оценки труда специалистов фармацевтической компании в изменившихся экономических и эпидемиологических условиях. *Вестник Воронежского государственного университета*. 2022;4:84-91]. URL: <http://www.vestnik.vsu.ru/pdf/chembio/2022/04/2022-04-12.pdf>
8. Glembotskaya GT, Grigorash DV, Fedorov DM, et al. Methodological approach to the formation of strategic vectors of development of the range portfolio of drugs in a pharmaceutical company. *Proceedings of Voronezh State University*. 2023;3:144-150. [Глембоцкая Г.Т., Григораш Д.В., Федоров Д.М., и др. Методический подход к отбору дженерических препаратов-кандидатов для их перспективного включения в ассортиментный портфель производителя. *Вестник Воронежского государственного университета*. 2023;3:144-150]. URL: <http://www.vestnik.vsu.ru/pdf/chembio/2023/03/2023-03-19.pdf>
9. Glembotskaya GT, Eremin SYu. Scientific and practical approach to optimizing costs on development and promotion of drugs. *Vestnik Roszdravnadzora*. 2019;3:47-53. [Глембоцкая Г.Т., Еремин С.Ю. Научно-практический подход к оптимизации затрат на разработку и продвижение лекарственных препаратов. *Вестник Росздравнадзора*. 2019;3:47-53.] DOI: https://doi.org/10.35576/article_5d135f4a416e79.00661162
10. Gribkova EI, Pak TV, Voronovich IV. Analysis of informational aspects providing rational usage of medicines in retail. *Vestnik farmatsii*. 2022;3(77):6-11. [Грибкова Е.И., Пак Т.В., Воронович И.В. Оценка информационных аспектов, обеспечивающих рациональное использование лекарственных средств на уровне розничного звена. *Вестник фармации*. 2022;3(77):6-11]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-informatsionnyh-aspektov-obespechivayuschih-ratsionalnoe-ispolzovanie-lekarstvennyh-sredstv-na-urovne-roznichnogo-zvena/viewer>
11. Sokolova MI. *Principles of optimal assortment policy*. (In Russ.). [Соколова М.И. *Принципы оптимальной ассортиментной политики*]. URL: http://www.elitarium.ru/principy_assortimentnoj_politiki
12. Suray NM, Kovaleva IV. The mechanism of product range formation and management. *Bulletin of Altai State Agricultural University*. 2015;8(130):153-160. [Сурай Н.М., Ковалева И.В. Механизм формирования и управления товарным ассортиментом. *Вестник Алтайского государственного аграрного университета*. 2015;8(130):153-160]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mechanizm-formirovaniya-i-upravleniya-tovarnym-assortimentom/viewer>
13. Gilissen E, Mulligan C, Tottman S, Troein P. Agile stockpiles an insurance for drug supply. *Remedium*. 2020;11:12:4-17. [Джилиссен Э., Маллиган К., Тоттман С., Троеин П. Гибкое управление запасами: страхование поставок лекарственных средств. *Ремедиум*. 2020;11:12:4-17]. DOI: <https://doi.org/10.21518/1561-5936-2020-11-12-4-17>

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. Г.Т. Глембоцкая – научное руководство, редактирование статьи. Д.В. Григораш – обработка материала и написание текста. В.С. Байбордин – обработка материала и написание текста. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	Contribution of individual authors. Galina T. Glembotskaya – scientific guidance, editing of the article. Denis V. Grigorash – material processing and text writing. Vladislav S. Baibordin – material processing and text writing. 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
Автор для переписки Григораш Денис Викторович Адрес: Сеченовский Университет, пр. Вернадского, 96, к. 1, г. Москва, Россия, 119571. E-mail: grigorash.denis@gmail.com	Corresponding Author Denis V. Grigorash Address: Sechenov University, 96 Vernadsky Ave., bd. 1, Moscow, Russia, 119571. E-mail: grigorash.denis@gmail.com

ИЗУЧЕНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ АПТЕЧНОГО ИЗГОТОВЛЕНИЯ

М.Р. Дударенкова¹, А.В. Солонина², Г.Ю. Евстифеева¹, Е.С. Горбунова¹, Ю.У. Нигматуллина¹

¹ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России (Оренбург, Российская Федерация)

²ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России (Пермь, Российская Федерация)

Для цитирования: Дударенкова М.Р., Солонина А.В., Евстифеева Г.Ю., Горбунова Е.С., Нигматуллина Ю.У. **Изучение использования в педиатрической практике лекарственных препаратов аптечного изготовления.** *Аспирантский вестник Поволжья.* 2024;24(2):56-60. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP618048>

■ Сведения об авторах

Дударенкова М.Р. – канд. фарм. наук, доцент, доцент кафедры управления и экономики фармации, фармацевтической технологии и фармакогнозии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0731-6185> E-mail: dfarm88@mail.ru

Солонина А.В. – д-р фарм. наук, профессор, заведующая кафедрой управления и экономики фармации.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2745-7698> E-mail: soloninina@mail.ru

Евстифеева Г.Ю. – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9982-4414> E-mail: gal-evst@mail.ru

Горбунова Е.С. – старший преподаватель кафедры управления и экономики фармации, фармацевтической технологии и фармакогнозии.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2674-1304> E-mail: gorbunova_ekaterina_sergeevna@mail.ru

Нигматуллина Ю.У. – старший преподаватель кафедры управления и экономики фармации, фармацевтической технологии и фармакогнозии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3002-4519> E-mail: poet200707@mail.ru

■ Аннотация

Цель – изучение использования в педиатрической практике лекарственных препаратов, изготовленных в аптеке.

Материал и методы. Объектами исследования стали официальные веб-сайты, информация из рецептурного журнала производственной аптеки, инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов. Использовались контент-анализ, систематизация, обобщение, группировка и сравнение.

Результаты. По амбулаторным врачебным назначениям экстенпоральных лекарственных препаратов педиатрическим пациентам выявлены основные возрастные категории (дети от 1 месяца до 1 года и от 10 до 12 лет). Детям от 1 месяца до 1 года выписывались порошки из готовых лекарственных препаратов промышленного производства (таблеток), содержащих адреноблокаторы в 48% случаев (преимущественно пропранолол), диуретики – в 31% (спиронолактон), ФДЭ5-ингибиторы – в 6% (силденафил). Рецепты детям от 10 до 12 лет содержали в 97% случаев назначение глазных капель с атропина сульфатом из фармацевтической субстанции.

Выводы. Изучение врачебных назначений подтверждает индивидуальный подход в лечении пациентов педиатрического профиля и обосновывает необходимость аптечного изготовления лекарственных препаратов.

■ **Ключевые слова:** экстенпоральные лекарственные препараты, дети, рецепт, лекарственные формы, дозировка.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

■ Список сокращений

ЛП – лекарственный препарат, ЛФ – лекарственная форма, ЛС – лекарственное средство.

Получено: 25.10.2023

Одобрено: 15.11.2024

Опубликовано: 19.11.2024

STUDY OF THE USE OF COMPOUNDING DRUGS IN PEDIATRIC PRACTICE

**Marina R. Dudarenkova¹, Anna V. Soloninina², Galina Yu. Evstifeeva¹, Ekaterina S. Gorbunova¹,
Yuliya U. Nigmatullina¹**

¹Orenburg State Medical University (Orenburg, Russian Federation)

²Perm State Pharmaceutical Academy (Perm, Russian Federation)

Citation: Dudarenkova MR, Soloninina AV, Evstifeeva GYu, Gorbunova ES, Nigmatullina YuU. **Study of the use of compounding drugs in pediatric practice.** *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya.* 2024;24(2):56-60. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP618048>

■ Information about authors

Marina R. Dudarenkova – PhD, Associate professor, Associate professor of the Department of Pharmacy Management and Economics, Pharmaceutical Technology and Pharmacognosy. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0731-6185> E-mail: dfarm88@mail.ru

Anna V. Soloninina – PhD, Professor, Head of the Department of Pharmacy Management and Economics.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2745-7698> E-mail: soloninina@mail.ru

Galina Yu. Evstifeeva – PhD, Professor, Head of the Department of Pediatrics.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9982-4414> E-mail: gal-evst@mail.ru

Ekaterina S. Gorbunova – senior lecturer of the Department of Pharmacy Management and Economics, Pharmaceutical Technology and Pharmacognosy. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2674-1304> E-mail: gorbunova_ekaterina_sergeevna@mail.ru

Yuliya U. Nigmatullina – senior lecturer of the Department of Pharmacy Management and Economics, Pharmaceutical Technology and Pharmacognosy. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3002-4519> E-mail: poet200707@mail.ru

■ Abstract

Aim – study of the use of compounding drugs in pediatric practice.

Material and methods. The objects of the study were official websites, information from the prescription journal of a compounding pharmacy, and instructions for the medical use of drugs. Research methods: content analysis, systematization, generalization, grouping and comparison.

Results. Based on outpatient medical prescriptions of extemporaneous drugs for pediatric patients, the main age categories were identified (children from 1 month to 1 year and from 10 to 12 years). Children from 1 month to 1 year were prescribed powders from ready-made medicines of industrial production (tablets) containing adrenergic blockers in 48% of cases (mainly, propranolol), diuretics – in 31% (spironolactone), PDE5 inhibitors – in 6% (sildenafil). Prescriptions for children aged 10 to 12 years contained in 97% of cases the prescription of eye drops with atropine sulfate from a pharmaceutical substance.

Conclusion. The study of medical prescriptions confirms an individual approach to the treatment of pediatric patients and justifies the need for pharmaceutical compounding of drugs.

■ **Keywords:** compounding drugs, children, prescription, dosage forms, dosage.

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

Received: 25.10.2023

Accepted: 15.11.2024

Published: 19.11.2024

ВВЕДЕНИЕ

Одним из важнейших направлений государственной политики в области лекарственного обеспечения детей раннего возраста является расширение ассортимента лекарственных препаратов (ЛП) для лечения имеющихся у детей заболеваний, симптомов и состояний. В связи с имеющимся дефицитом ассортимента ЛП в детских дозировках, фасовках и оптимальных лекарственных формах (ЛФ) как в России, так и за рубежом медицинские работники вынуждены использовать в педиатрической практике ЛП промышленного производства, предназначенные для взрослых, путем их специальной обработки или модификации для преобразований имеющейся ЛФ в состояние, удобное для приема детьми, и назначать ЛП «вне инструкции» [1, 2].

Между тем доказанная эффективность ЛП, предназначенного для взрослых, не гарантирует столь же благоприятный эффект и профиль безопасности у детей [3] в связи с их анатомическими, физиологическими, метаболическими особенностями. С ЛП, не соответствующими возрасту и специфике детского организма, необходимо проводить манипуляции перед введением, что может привести к потенциальным проблемам безопасности и эффективности [4]. Эффективность и безопасность ЛП сильно варьируются, и терапия должна подбираться индивидуально не только для конкретного ребенка, но и с точки зрения заболевания и используемых ЛП [5].

Проблемы дозирования ЛП в педиатрии обусловлены спецификой обменных процессов лекарственных средств (ЛС) в детском организме и связаны с такими факторами, как возраст, физическое состояние, показатели площади поверхности и масса тела ребенка [6, 7]. Необходим обязательный учет активного роста, развития органов и тканей детского организма, становление обменных процессов и иммунной системы и, как следствие, их функциональной незрелости. Существуют особенности фармакодинамики, фармакокинетики ЛП [1], а также фармакогенетики (влияние генетических факторов на действие ЛП) у детей [6]. В рекомендации Коллегии Евразийской экономической комиссии от 13.09.2021 г. №23¹ обращается внимание

на необходимость учета особенностей детского организма при разработке или изготовлении ЛП для детей, предусмотрев «целый ряд различных ЛФ, обеспечивающих различные дозировки или концентрации, чтобы обеспечить простое, точное и безопасное дозирование».

Решение проблемы «детских» лекарств возможно путем организации изготовления ЛП в условиях аптек [8]. Препарат, предназначенный для пациентов педиатрического профиля, должен учитывать следующие аспекты: вариативность популяции пациентов; гибкость дозы; способ введения; соответствие требованиям пациента; переносимость ЛС и вспомогательных веществ [9]. В настоящее время аптечное изготовление ЛП приобретает все большее значение, поскольку может обеспечить индивидуальный подход к уходу за пациентами. Используя индивидуальное назначение, врач может назначить оптимальную дозу ЛС в удобной для педиатрического пациента форме [2]. Так, при проведении рандомизированных клинических исследований у австралийских и китайских детей глазные капли с атропином 0,01% были безопасными, хорошо переносились и оказывали умеренный эффект контроля близорукости [10–13]. Указанная ЛФ может изготавливаться в условиях аптеки либо может производиться в промышленных условиях и быть зарегистрирована в качестве детской ЛФ при наличии достаточного количества исследований. Возможным становится экономически доступное, эффективное и безопасное лечение ЛП аптечного изготовления при орфанных заболеваниях, что требует валидации, стандартизации прописей, технологии изготовления ЛФ и контроля качества [14, 15].

ЦЕЛЬ

Изучение использования в педиатрической практике ЛП, изготовленных в аптеке.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Методологическая основа исследования: теоретические работы отечественных и зарубежных ученых, нормативные документы. Объекты исследования: веб-сайты информационно-коммуникационной сети интернет

¹ Рекомендация Коллегии Евразийской экономической комиссии от 13 сентября 2021 г. №23 «О Руководстве по определению возможности использования лекарственной формы лекарственного препарата в педиатрической практике или в отношении отдельной группы педиатрической популяции в целях указания соответствующих сведений в общей характеристике лекарственного препарата и инструкции по медицинскому применению».

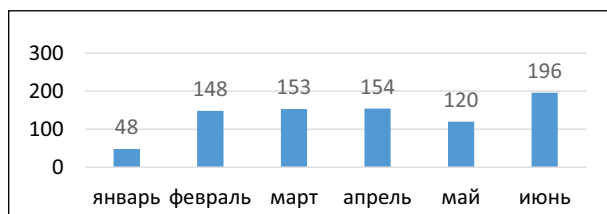


Рисунок 1. Количество рецептов, поступивших в аптеку в январе – июне 2023 года.

Figure 1. Number of prescriptions received by the pharmacy in January – June 2023.

<https://elibrary.ru>, <https://cyberleninka.ru>, pubmed.ncbi.nlm.nih.gov; grls.minzdrav.gov.ru; справочная правовая система <https://internet.garant.ru>; информация из рецептурного журнала, представленного производственной аптекой государственного автономного учреждения здравоохранения «Областной аптечный склад», Государственный реестр лекарственных средств, инструкции по медицинскому применению ЛП.

Методы исследования: контент-анализ, систематизация, обобщение, группировка и сравнение. Изучение врачебных назначений лекарственных препаратов аптечного изготовления для амбулаторных педиатрических пациентов проводилось на базе производственной аптеки, осуществляющей лекарственное обеспечение населения, путем выкопировки сведений из рецептурного журнала аптеки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За первое полугодие 2023 года в производственную аптеку поступило 819 рецептов с назначением ЛП для детей. Количество рецептов по месяцам было достаточно равномерным и составляло в среднем 144 рецепта, за исключением января и июня (**рисунок 1**).

Как показали результаты исследования, за указанный период были изготовлены для пациентов педиатрического профиля по рецептам врачей в равных долях (по 50%) твердые и жидкие ЛФ (407 и 409 прописей). Твердые ЛФ представлены порошками, из которых 99% (401) изготавливались из готовых ЛП промышленного производства (таблеток) путем получения порошковой массы при их

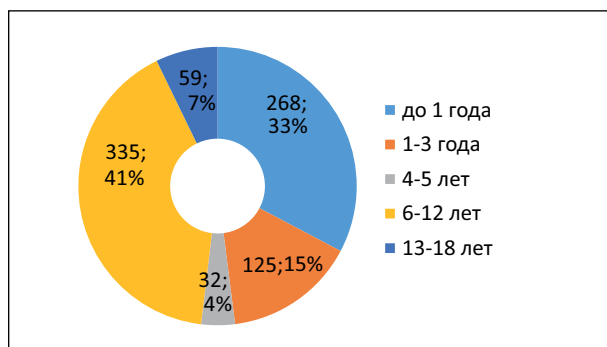


Рисунок 2. Возрастные категории детей, которым были назначены экстенпоральные ЛП.

Figure 2. Age categories of children who have been assigned compounding drugs.

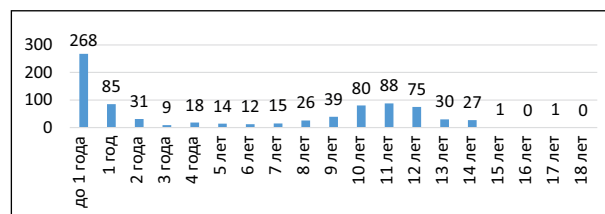


Рисунок 3. Возраст детей, которым были назначены экстенпоральные ЛП.

Figure 3. Age of the children who were prescribed compounding drugs.

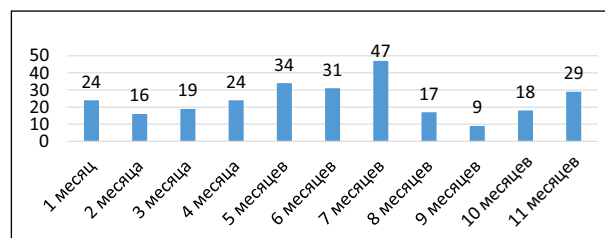


Рисунок 4. Возраст детей до 1 года в месяцах, которым были назначены экстенпоральные ЛП.

Figure 4. Age of children under 1 year in months who were prescribed compounding drugs.

растирании с глюкозой и последующим дозированием, а в 1% (6) случаев порошки готовились из субстанции цинка оксида с глюкозой. К жидким ЛФ относились растворы для местного применения (глазные капли) – 94% (385), растворы для наружного применения (растворы для электрофореза) – 2% (9) и растворы для внутреннего применения (микстуры) – 4% (15).

Большинство ЛП – 79% (648) были изготовлены в асептических условиях в соответствии с установленными технологическими требованиями (офтальмологические ЛФ) и возрастными особенностями пациентов (дети до 1 года).

При изучении возраста педиатрических пациентов установлено, что 52% экстенпоральных препаратов назначались детям до 6 лет, а 41% – детям от 6 до 12 лет. При этом наибольшее количество рецептов было выписано пациентам от 1 месяца до 1 года и 10–12 лет. Среди детей первого года жизни, которым изготавливали ЛП в аптеке, преобладал возраст 5–7 месяцев (**рисунки 2–4**).

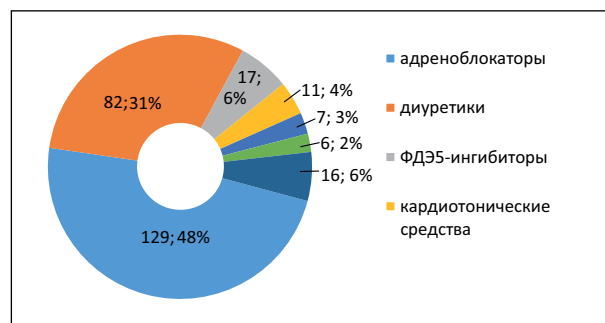


Рисунок 5. Фармакотерапевтические группы лекарственных препаратов, используемых для изготовления лекарственных форм детям до 1 года.

Figure 5. Pharmacotherapeutic groups of drugs used for the compounding of dosage forms for children under 1 year.

Таблица 1 / Table 1

Количество врачебных назначений для аптечного изготовления ЛП детям до года

Number of medical appointments for the pharmacy compounding of drugs for children under one year old

Группы ЛП	Количество врачебных назначений (рецептов) в зависимости от возраста педиатрического пациента										
	1 мес.	2 мес.	3 мес.	4 мес.	5 мес.	6 мес.	7 мес.	8 мес.	9 мес.	10 мес.	11 мес.
Адреноблокаторы	5	8	6	11	4	15	36	9	3	13	19
Диуретики	12	3	8	7	17	9	7	6	3	2	8
ФДЭ5-ингибиторы	0	0	3	2	6	2	1	1	1	0	1

В процессе исследования установлено, что детям до года назначались экстенпоральные ЛП групп адреноблокаторов, диуретиков, ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ5), кардиотонических средств, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), фолиевой кислоты и ее производных (рисунок 5).

Для изготовления порошков из готовых ЛП группы адреноблокаторов детям до года назначались пропранолол (123 назначения, 95%), атенолол (4 назначения, 3%), карведилол (2 назначения, 2%), начиная с возраста 1 месяц (разовая доза 0,02 г) до 11 месяцев (разовая доза от 0,027 г до 0,0735 г). При рассмотрении инструкций по медицинскому применению указанных готовых ЛП отмечены противопоказания (возраст до 18 лет), т.е. это препараты, которые не предназначены для использования в педиатрической практике ввиду неустановленной эффективности и безопасности, но назначаемые, согласно клиническим рекомендациям, *off-label*. Нами было установлено, что максимальная доля назначений (36,28%) была показана детям 7 месяцев (таблица 1).

Зарегистрированными дозировками таблеток пропранолола являются 10 мг, 40 мг. В процессе изучения прописей показано, что врачи для данной категории детей назначают дозировку пропранолола от 2 мг до 7,35 мг, ввиду чего в некоторых случаях возникает необходимость делить 1 таблетку на несколько приемов. Так, при назначенной дозе 2 мг таблетку 10 мг придется делить на 5 частей, в других случаях (например, при назначенной дозе 7,35 мг) деление таблетки не представляется возможным, что определяет актуальность изготовления таких ЛП в условиях производственной аптеки и невозможность возложения данной функции на медицинских работников стационарного и амбулаторного звена или законных представителей ребенка.

При изучении прописей порошков, изготавливаемых детям до года с использованием готовых ЛП из группы диуретиков, нами отмечено, что в большинстве случаев был выписан спиронолактон (59 назначений, 72%). На долю триампура приходилось 7 назначений (9%), гипотиазида и фуросемида – по 6 назначений (по 7%), торасемида – 3 назначения (4%). Максимальное количество рецептов было выписано детям в возрасте 1 и 5 месяцев (таблица 1). При анализе информации в инструкциях по медицинскому применению установлены противопоказания

детям до 3 лет, за исключением некоторых торговых наименований ЛП, в инструкциях которых допускается приготовление из таблетки суспензии путем последовательного измельчения и смешивания с жидкостью или кашицеобразной пищей. Приготовленную таким образом суспензию требуется применить немедленно после приготовления. Однако в анализируемых нами случаях врачебных назначений приготовить необходимую дозировку суспензии в домашних условиях не представлялось возможным. Так, при назначении разовой дозы спиронолактона 2 мг таблетку дозировкой 25 мг пришлось бы делить на 12,5 частей.

МНН силденафил, согласно инструкции по медицинскому применению, относится средствам лечения эректильной дисфункции – ФДЭ5-ингибиторам и показан к применению лицам с 18 лет. Однако анализ врачебных прописей показал, что педиатры назначают порошки силденафила с глюкозой дозировкой 0,001, 0,00125, 0,002 и 0,0025 г в качестве вазодилатирующего средства детям 3–9, 11 месяцев. Для изготовления в аптеке используется зарегистрированный ЛП силденафил, таблетки 25 мг. Наибольшее количество рецептов выписано детям в возрасте 5 месяцев (таблица 1).

Относительно возраста пациентов педиатрического профиля 10–12 лет нами было отмечено в 97% случаев назначений (235) глазных капель атропина сульфата в концентрации от 0,01% до 0,3%.

ВЫВОДЫ

По амбулаторным врачебным назначениям экстенпоральных ЛП педиатрическим пациентам выявлены основные возрастные категории (дети от 1 месяца до 1 года и от 10 до 12 лет). Детям от 1 месяца до 1 года выписывались порошки из готовых ЛП промышленного производства (таблеток), содержащих адреноблокаторы в 48% случаев (преимущественно пропранолол), диуретики – в 31% (спиронолактон), ФДЭ5-ингибиторы – в 6% (силденафил).

Рецепты детям от 10 до 12 лет содержали в 97% случаев назначение глазных капель с атропина сульфатом из фармацевтической субстанции.

Изучение врачебных назначений подтверждает индивидуальный подход в лечении пациентов педиатрического профиля и обосновывает необходимость аптечного изготовления ЛП.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Grigorev KI, Vyhrystyuk OF. Medicines and children. The problems of the 21st century and search for their solutions. *Medicinskaya sestra*. 2020;22(1):5-13. (In Russ.). [Григорьев К.И., Выхристюк О.Ф. Лекарства и дети. Проблема XXI века. *Медицинская сестра*. 2020;22(1):5-13]. DOI: <https://doi.org/10.29296/25879979-2020-01-02>
- Abarca Lachén E, Hernando Martínez P, Gilaberte Calzada Y, et al. The Most Useful Pharmaceutical Formulations (Individualized Medications) in Pediatric Dermatology: A Review. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2021;112(4):302-313. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.11.006>

3. Grigorev KI, Haritonova LA, Vyhrystyuk OF, et al. Peculiarities of drug therapy in pediatrics: help of a nurse in organizing medical care for children. *Medicinskaya sestra*. 2022;24(1):3-14. (In Russ.). [Григорьев К.И., Харитонов Л.А., Выхристюк О.Ф., и др. Особенности лекарственной терапии в педиатрии: роль медицинской сестры в организации эффективной медицинской помощи детям. *Медицинская сестра*. 2022;24(1):3-14]. DOI: <https://doi.org/10.29296/25879979-2022-01-01>
4. Ernest TB, Craig J, Nunn A, et al. WHO essential medicines for children 2011-2019: age-appropriateness of enteral formulations. *Arch Dis Child*. 2022;107(4):317-322. DOI: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2021-321831>
5. Rieder M. Pharmacy and pediatric drug therapy: The key to safe and effective treatment for children. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2019;76(19):1452-1453. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxhp171>
6. Telnova EA, Plesovskih AV, Zagoruychenko AA. About features and challenges with medicines for children. *Bulletin of Semashko national research institute of public health*. 2020;3:28-35. [Тельнова Е.А., Плесовских А.В., Загоруйченко А.А. Об особенностях и проблемах с лекарственными средствами для детей. *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко*. 2020;3:28-35]. DOI: <https://doi.org/10.25742/NRIIPH.2020.03.004>
7. Lebedev MV, Abdullina YuA, Zaharova IYu. Irrational use of medicines in medical organizations of the Volga federal district (on the example of the Penza regional clinical hospital named after N. N. Burdenko, when providing specialized care to children in the conditions of the adult department of oral and maxillofacial surgery). *Medical & pharmaceutical journal "Pulse"*. 2021;23(5):168-175. [Лебедев М.В., Абдуллина Ю.А., Захарова И.Ю. Нерациональное использование лекарственных средств в медицинских организациях Приволжского федерального округа (на примере ГБУЗ Пензенская областная клиническая больница им. Н.Н. Бурденко, при оказании специализированной помощи детям в условиях взрослого отделения челюстно-лицевой хирургии). *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»*. 2021;23(5):168-175]. DOI: <https://doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-5-168-175>
8. Narkevich IA, Nemyatyh OD, Medvedeva DM, et al. Organizational and pharmaceutical aspects of improving medicinal provision of children (on the example of St. Petersburg). *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2020;1:31-43. [Наркевич И.А., Немытых О.Д., Медведева Д.М., и др. Организационно-фармацевтические аспекты совершенствования лекарственного обеспечения детей (на примере Санкт-Петербурга). *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2020;1:31-43]. DOI: <https://doi.org/10.31549/2542-1174-2020-1-31-43>
9. Lopalco A, Denora N. Paediatric Formulation: Design and Development. *Int J Mol Sci*. 2020;21(19):7118. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21197118>
10. Lee SSY, Mackey DA, Lingham G, et al. Western Australia Atropine for the Treatment of Myopia (WA-ATOM) study: Rationale, methodology and participant baseline characteristics. *Clin Exp Ophthalmol*. 2020;48(5):569-579. DOI: <https://doi.org/10.1111/ceo.13736>
11. Lee SS, Lingham G, Blaszkowska M, et al. Low-concentration atropine eyedrops for myopia control in a multi-racial cohort of Australian children: A randomised clinical trial. *Clin Exp Ophthalmol*. 2022;50(9):1001-1012. DOI: <https://doi.org/10.1111/ceo.14148>
12. Wei S, Li SM, An W, et al. Safety and Efficacy of Low-Dose Atropine Eyedrops for the Treatment of Myopia Progression in Chinese Children: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*. 2020;138(11):1178-1184. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2020.3820>
13. Yam JC, Zhang XJ, Zhang Y, et al. Effect of Low-Concentration Atropine Eyedrops vs Placebo on Myopia Incidence in Children: The LAMP2 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023;329(6):472-481. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2022.24162>
14. Vanhoorne V, Peeters E, Van Tongelen I, et al. Pharmaceutical compounding of orphan active ingredients in Belgium: how community and hospital pharmacists can address the needs of patients with rare diseases. *Orphanet J Rare Dis*. 2019;14(1):186 DOI: <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1154-x>
15. Doms M, Carvalho M. Compounded medication for patients with rare diseases. *Orphanet J Rare Dis*. 2018;13(1):1. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0741-y>

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of Interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. Дударенкова М.Р. – дизайн исследования, написание текста. Солонина А.В., Евстифеева Г.Ю., Горбунова Е.С., Нигматуллина Ю.У. – дизайн исследования, анализ результатов, редактирование 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.	Contribution of individual authors. Dudarenkova M.R. – research design, writing of the text. Soloninina A.V., Evstifeeva G.Yu., Gorbunova E.S., Nigmatullina Yu.U. – research design, analysis of results, editing of the article. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.
Автор для переписки Дударенкова Марина Рудольфовна Адрес: Оренбургский государственный медицинский университет, Шарлыкское шоссе, 5, г. Оренбург, Россия, 460019. E-mail: dfarm88@mail.ru	Corresponding Author Marina R. Dudarenkova Address: Orenburg State Medical University, 5 Sharlykskoe highway, Orenburg, Russia, 460019. E-mail: dfarm88@mail.ru

АНАЛИЗ РОССИЙСКОГО РЫНКА ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММ В СФЕРЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕДПРИЯТИЙ

А.С. Орлов, С.В. Синотова, Л.С. Каширина

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России
(Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Для цитирования: Орлов А.С., Синотова С.В., Каширина Л.С. Анализ российского рынка образовательных программ в сфере дополнительного профессионального образования специалистов фармацевтических предприятий.

Аспирантский вестник Поволжья. 2024;24(2):61-68.

DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP397244>

■ Сведения об авторах

Орлов А.С. – канд. фарм. наук, доцент, заведующий кафедрой экономики и управления.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1467-6234> E-mail: alexander.orlov@pharminnotech.com

Синотова С.В. – канд. фарм. наук, доцент, директор центра повышения квалификации специалистов.

E-mail: svetlana.sinotova@pharminnotech.com

Каширина Л.С. – магистрант.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7425-6979> E-mail: kashirina.larisa@pharminnotech.com

■ Аннотация

Цель – проведение анализа российского рынка образовательных программ в сфере дополнительного профессионального образования специалистов фармацевтических предприятий.

Материал и методы. Анализ рынка образовательных программ базировался на данных годовой отчетности ряда учреждений высшего образования за период с 2017 по 2021 гг. На основании полученных данных были определены долевыми показателями образовательных организаций на российском рынке образовательных программ в сфере дополнительного образования специалистов фармацевтических предприятий. Долевой показатель использовался для определения концентрации рынка образовательных программ и уровня конкуренции на рынке с помощью индекса концентрации и индекса Херфиндаля – Хиршмана соответственно. Были применены такие методы анализа, как обобщение, методы логического, классификационного анализа при объединении реализуемых программ дополнительного профессионального образования в группы системного и сравнительного анализа при проведении оценки как общей доходности рынка по годам, так и доходности отдельных вузов.

Результаты. На основании проведенного анализа были получены данные о доходности рынка образовательных программ дополнительного профессионального образования специалистов фармацевтической отрасли; установлено наличие высокого уровня концентрации образовательных программ на рынке дополнительного профессионального образования при незначительном уровне конкуренции; определены особенности осуществления дополнительного профессионального обучения специалистов фармацевтической отрасли.

Выводы. Подтверждена значимость дополнительного профессионального образования специалистов фармацевтической отрасли. Определено дальнейшее направление развития сферы дополнительного профессионального образования работников фармацевтических предприятий. Обосновано увеличение российского рынка дополнительных образовательных программ на основании актуальных данных о развитии отрасли. Сформированы рекомендации по расширению реализуемых в настоящее время программ дополнительного профессионального образования исходя из растущих потребностей фармацевтического рынка.

■ **Ключевые слова:** дополнительное профессиональное образование, программы повышения квалификации, фармацевтическое производство.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

■ Список сокращений

ДПО – дополнительное профессиональное образование; ЛФ – лекарственная форма; ЛС – лекарственное средство; ЛП – лекарственный препарат; ГП – готовая продукция; БАВ – биологически активные вещества; ГЛС – готовые лекарственные средства; GMP (good manufacturing practice) – надлежащая производственная практика.

Получено: 06.05.2023

Одобрено: 10.03.2024

Опубликовано: 03.11.2024

ANALYSIS OF THE RUSSIAN MARKET OF EDUCATIONAL PROGRAMS IN THE FIELD OF ADDITIONAL PROFESSIONAL EDUCATION FOR SPECIALISTS OF PHARMACEUTICAL COMPANIES

Aleksandr S. Orlov, Svetlana V. Sinotova, Larisa S. Kashirina

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University (St. Petersburg, Russian Federation)

Citation: Orlov AS, Sinotova SV, Kashirina LS. *Analysis of the Russian market of educational programs in the field of additional professional education for specialists of pharmaceutical companies. Aspirantskiy vestnik Povolzhiya.* 2024;24(2):61-68.

DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP397244>

Information about authors

Aleksandr S. Orlov – PhD, Associate professor, the Head of the Chair of Economics and Management.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1467-6234> E-mail: alexander.orlov@pharminnotech.com

Svetlana V. Sinotova – PhD, Associate professor, director of the Center of Professional Development.

E-mail: svetlana.sinotova@pharminnotech.com

Larisa S. Kashirina – graduate student.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7425-6979> E-mail: kashirina.larisa@pharminnotech.com

Abstract

Aim – conduct an analysis of the Russian market of educational programs in the field of additional professional education for specialists of pharmaceutical companies.

Material and methods. The analysis of the market of educational programs was based on the data of the annual reporting of a number of institutions of higher education for the period from 2017 to 2021. Based on the data obtained, the share indicators of educational organizations in the Russian market of educational programs in the field of additional education of specialists from pharmaceutical enterprises were determined. The share indicator was used to determine the concentration of the educational programs market and the level of competition in the market using the concentration index and the Herfindahl – Hirschman index, respectively. In addition, in the course of the work, such analysis methods as generalization, methods of logical, classification analysis were used when combining ongoing programs of additional professional education into groups of systemic and comparative analysis when assessing both the overall profitability of the market by year and the profitability of individual universities.

Results. Based on the analysis, data were obtained on the profitability of the market for additional professional education services for pharmaceutical industry specialists; the presence of a high level of concentration of educational services in the market of additional professional education with a slight level of competition was established; the features of the implementation of additional professional training for specialists in the pharmaceutical industry are determined.

Conclusion. The importance of additional professional education for specialists in the pharmaceutical industry has been confirmed. The further direction of development of the sphere of additional professional education for workers of pharmaceutical enterprises has been determined. The increase in the Russian market of additional educational programs based on current data on the development of the industry was justified. Recommendations have been formulated to expand the currently implemented programs of additional professional education based on the growing needs of the pharmaceutical market.

Keywords: additional professional education, professional development programs, pharmaceutical production.

Conflict of Interest: *nothing to disclose.*

Received: 06.05.2023

Accepted: 10.03.2024

Published: 03.11.2024

ВВЕДЕНИЕ

Одним из наиболее ценных ресурсов любого промышленного предприятия, в том числе фармацевтического, является высококвалифицированный персонал. При должном внимании к вопросам обучения персонала возрастает производительность труда, повышается качество выпускаемой продукции, сокращаются расходы производства, так как уменьшается число производственных ошибок и пропадает необходимость в привлечении специалистов со стороны, а следовательно, увеличиваются и экономические показатели деятельности [1].

В настоящее время отечественная фармацевтическая отрасль находится на этапе своего активного развития и является одной из высокотехнологичных отраслей экономики, что требует от фармацевтических компаний быстрой адаптации к меняющимся реалиям в силу усиления конкуренции, как внутригосударственной, так и международной,

а также увеличения потребности населения в качественных лекарственных препаратах [2]. Для подобной адаптации, получения возможности выхода на новый уровень, масштабирования существующего производства и опережения конкурентов необходимо уделять внимание дополнительному профессиональному образованию сотрудников. Помимо прочего, обучение персонала можно отнести к способу повышения лояльности сотрудников к компании, а также к методу управления мотивацией [3].

Необходимость своевременного обучения кадров фармацевтической отрасли обосновано и законодательно. Так, требования к обучению персонала фармацевтических предприятий содержатся в Правилах надлежащей производственной практики (GMP) Евразийского экономического союза, а также в национальном стандарте Российской Федерации «ГОСТ Р 52249-2009 «Правила производства и контроля качества лекарственных средств». Согласно

этим документам, любой производитель должен иметь достаточное количество сотрудников с требуемой квалификацией и практическим опытом. Производитель отвечает за непрерывное обучение персонала, которое посвящено в том числе теории и практике системы менеджмента качества [4, 5].

ЦЕЛЬ

Провести анализ российского рынка образовательных программ в сфере дополнительного профессионального образования специалистов фармацевтических предприятий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Анализ рынка образовательных программ базировался на данных годовой отчетности ряда учреждений высшего образования (отчеты о результатах ежегодного самообследования, отчеты о результатах деятельности и об использовании закрепленного за ним государственного имущества, мониторинги по основным направлениям деятельности образовательной организации высшего образования, информационно-аналитические материалы по результатам проведения мониторинга эффективности деятельности образовательных организаций высшего образования) за период с 2017 по 2021 гг. На основании полученных данных были определены долевые показатели образовательных организаций на российском рынке образовательных программ в сфере дополнительного образования специалистов фармацевтических предприятий. Долевой показатель использовался для определения концентрации рынка образовательных программ и уровня конкуренции на рынке с помощью индекса концентрации и индекса Херфиндала – Хиршмана соответственно. Кроме того, в ходе работы были использованы такие методы анализа, как обобщение, методы классификационного анализа при объединении реализуемых программ дополнительного профессионального образования в группы и сравнительного анализа при проведении оценки как общей доходности рынка по годам, так и доходности отдельных вузов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Особое значение для производителей фармацевтической продукции имеют программы дополнительного профессионального образования, непосредственно связанные с деятельностью по производству лекарственных средств: с цеховой деятельностью, упаковкой и маркировкой, аналитической работой, лабораторным звеном, системой менеджмента качества [6].

Для принятия обоснованных управленческих решений о направлении персонала на обучение по программам дополнительного профессионального образования предприятиям – производителям лекарственных средств необходимо иметь объективную информацию о рынке образовательных программ. В настоящее время в России целый ряд государственных образовательных учреждений высшего образования и частных образовательных организаций предоставляют различные программы подготовки, переподготовки и повышения квалификации для работников фармацевтических предприятий. Среди лидирующих

в России по числу реализуемых образовательных программ в сфере дополнительного профессионального образования для специалистов фармацевтических предприятий можно отметить следующие образовательные организации: Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Пермская государственная фармацевтическая академия, Российский университет дружбы народов, Волгоградский государственный медицинский университет, Сибирский государственный медицинский университет, Уральский государственный медицинский университет, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера.

В результате анализа предлагаемых программ дополнительного профессионального образования было составлено их распределение по направлениям изучения на рынке образовательных услуг (**рисунок 1**). В настоящее время наибольшее количество программ дополнительного профессионального образования реализуются для подготовки специалистов в сфере производства препаратов в различных лекарственных формах, уполномоченных лиц по качеству, а также посвящены вопросам качества в фармацевтической отрасли.

Кроме того, предлагаемые программы дополнительного профессионального образования могут быть условно разделены на три большие группы в зависимости от лиц, для которых они реализуются: для руководителей и специалистов непосредственно производственных участков; для руководителей и специалистов заводских лабораторий; для руководителей и специалистов административного производственного сектора.

К первой группе могут быть отнесены образовательные программы, посвященные технологии производства лекарственных средств с учетом правил надлежащей производственной практики. Содержание этих программ включает разбор основного оборудования, задействованного в производстве, принципов производства, используемых вспомогательных веществ, современных систем доставки лекарственных средств.

Ко второй группе относятся программы, рассматривающие проблемы микробной контаминации на фармацевтическом предприятии и возможные методы микробиологического контроля; физико-химические методы анализа; основы надлежащей лабораторной практики; методы химико-токсикологического анализа; подходы к изучению стабильности.

Третья группа включает в себя программы, освещающие вопросы качества в фармацевтической промышленности. В рамках этих программ рассматриваются нормативная документация, инструменты управления качеством, система маркировки лекарственных средств, правила проведения аудитов; подходы к картированию помещений, норм хранения, система фармаконадзора; экономическая составляющая фармацевтического производства, фармацевтический маркетинг, компьютеризированные системы, валидация/квалификация, фальсификация лекарственных средств, регистрация лекарственных средств, а также обучение специалистов

на должность уполномоченного лица по качеству и по фармаконадзору.

Для оценки перспектив реализации программ дополнительного образования необходимо определить фактическую востребованность специалистов на фармацевтическом рынке. Учитывая общую тенденцию к открытию новых фармацевтических предприятий и расширению существующих логистических сетей, можно спрогнозировать дальнейшее увеличение спроса на фармацевтические кадры, в результате чего необходимо вносить коррективы в перечень программ дополнительного профессионального образования. Помимо Москвы и Санкт-Петербурга, которые стабильно характеризуются большим разнообразием вакансий для фармацевтической промышленности, в настоящее время спрос на широкий спектр специалистов появился и в регионах в связи с направленностью на дальнейшее импортозамещение, согласно утвержденной государственной программе «Фарма-2030» [7].

Как расширение продуктового портфеля фармацевтического предприятия, так и вывод нового продукта на рынок реализации невозможны без проведения процедуры регистрации лекарственного препарата [8]. Кроме того, на территории России с 2019 года процесс регистрации лекарственных препаратов стал осуществляться по правилам Евразийского экономического союза, в результате чего ужесточились требования, предъявляемые к специалистам в области регистрации и сертификации. В то же время на рынке имеется дефицит этой категории работников и данные вакансии фармацевтические компании закрываются с большим трудом [9]. Как видно из рисунка 1, в настоящее время в России программа повышения квалификации, затрагивающая вопросы регистрации лекарственных препаратов, реализуется только в одном университете, что не соответствует фактическим потребностям рынка в данных специалистах, вследствие чего для обучения своих сотрудников многие фармацевтические компании вынуждены обращаться в иные частные организации. Кроме того, большим спросом продолжают пользоваться специалисты в области доклинических и клинических исследований, поэтому увеличение количества программ дополнительного образования по направлению клинических испытаний особенно важно в условиях нацеленности на дальнейшее развитие российского фармацевтического рынка в связи уходом с него многих зарубежных предприятий [10].

Помимо вопросов увеличения объемов производственных мощностей, актуальной остается и проблема обеспечения безопасности, эффективности и качества лекарственных препаратов. С целью своевременного реагирования на возможные отклонения, управления фармацевтической системой качества и поддержания ее на надлежащем уровне, на предприятии должна быть организована система

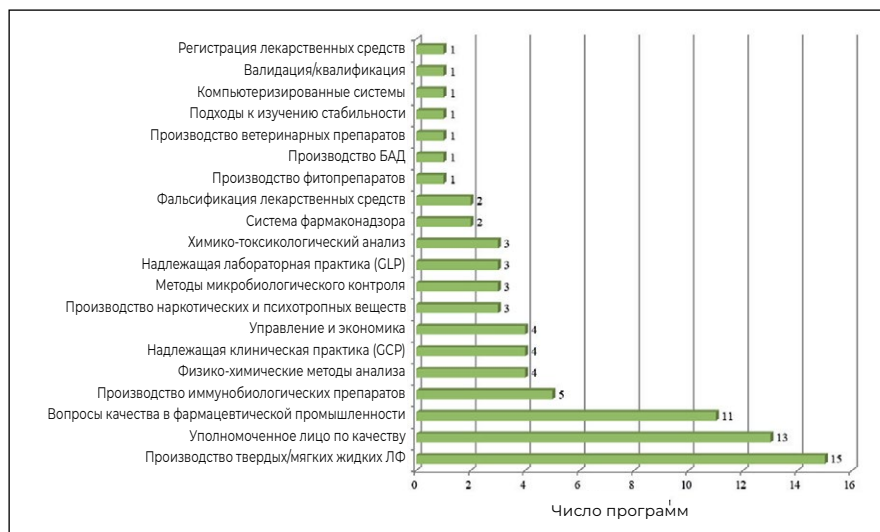


Рисунок 1. Распределение по направлениям изучения образовательных программ дополнительного профессионального образования, реализуемых для специалистов фармацевтической отрасли.

Figure 1. Distribution by areas of study of educational programs of additional professional education, implemented for specialists in the pharmaceutical industry.

фармаконадзора с компетентным уполномоченным лицом. Уполномоченное лицо помимо профильного фармацевтического/ медицинского образования должно иметь и дополнительную профессиональную подготовку. Такой специалист отвечает за ведение документации по фармаконадзору, актуализацию баз данных по нежелательным реакциям на применение препарата; участвует в проведении анализа рисков, связанных с применением лекарственного препарата; оптимизирует и совершенствует всю систему качества предприятия [11]. В настоящее время также наблюдается недостаток уполномоченных лиц по фармаконадзору, на многих фармацевтических предприятиях система как таковая существует около года и продолжает вызывать много вопросов относительно корректности ее организации. Как видно из рисунка 1, подготовка специалистов в области фармаконадзора осуществляется всего по двум образовательным программам дополнительного профессионального образования, что также является недостаточным для закрытия потребности в этих специалистах на производственных предприятиях [12]. Нельзя говорить об обеспечении должного качества выпускаемой лекарственной продукции без соответствующего контроля самих производственных помещений для проведения процесса; технологического оборудования, контактирующего с препаратами; взаимодействующих с продуктом сред; используемых для производства технологий [13]. Еще на этапе планирования производственных площадей существует необходимость контроля чертежей, будущей организации рабочего пространства, используемых в строительстве материалов на соответствие их требованиям надлежащей производственной практики. С этой целью и проводится квалификация проекта, а после постройки и установки – квалификация монтажа, функционирования, эксплуатации для всех задействованных в производстве помещений,

Таблица 1 / Table 1

Доходы от реализации программ дополнительного профессионального образования бюджетными образовательными учреждениями высшего образования в 2021 году**Income from the implementation of additional professional education programs by budgetary educational institutions of higher education in 2021**

Наименование образовательного учреждения	Доходы от реализации образовательных программ, руб.	Доля организации на рынке образовательных программ
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова	196 340 985	67,0%
Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет	50 584 250	17,3%
Волгоградский государственный медицинский университет	18 632 516	6,4%
Российский университет дружбы народов	9 177 141	3,1%
Пермская государственная фармацевтическая академия	9 023 548	3,1%
Сибирский государственный медицинский университет	7 859 305	2,7%
Уральский государственный медицинский университет	885 807	0,3%
Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера	622 850	0,2%
Итого	29 3126 403	100,0%

установленного в них технологического и лабораторного оборудования и снабжающих предприятие инженерных систем. Для реализации квалификационных мероприятий на предприятии создается валидационная группа, осуществляющая соответствующую проверку [14]. Кроме того, эти специалисты осуществляют валидацию технологических процессов производства, подтверждающую способность функционирования процесса в пределах заданных параметров, его эффективность и воспроизводимость. На фармацевтическом рынке наблюдается дефицит специалистов по проведению процессов валидации/квалификации, так как одного высшего образования в области фармацевтики недостаточно для осуществления соответствующих должностных обязанностей [15]. Тем не менее в настоящее время на рынке образовательных услуг реализуется небольшое число программ дополнительного образования, делающих акцент именно на организации процессов валидации/квалификации (рисунок 1).

В качестве примера успешной ориентации образовательных программ на потребности фармацевтического рынка можно привести следующий: для прохождения процедуры лицензирования любое фармацевтическое предприятие обязано иметь в штате по крайней мере одно уполномоченное лицо по качеству для выпуска произведенной продукции в товарооборот. Некоторое время назад на предприятиях появился высокий спрос на образовательные программы дополнительного образования, по завершении которых сотрудники могли получить документ, подтверждающий квалификацию уполномоченного лица [16]. Как видно из рисунка 1, образовательные программы по повышению квалификации уполномоченных лиц по качеству на данный момент занимают второе место по численности среди всех прочих. Для осуществления деятельности уполномоченного лица недостаточно только лишь курсов повышения квалификации, но требуется более длительная подготовка, однако курсы продолжают пользоваться популярностью. Это связано с необходимостью

прохождения уполномоченными лицами по качеству временной переекспертации для дальнейшего исполнения своих должностных обязанностей, а также с активными темпами изменений требований фармацевтической системы качества и ее усложнения.

Вузы оказывают более качественные услуги в сфере дополнительного профессионального образования специалистов фармацевтической отрасли, так как образовательные программы, по которым осуществляется обучение, разработаны на основании многолетнего опыта в данной сфере, а в преподавательский состав входят высококвалифицированные педагоги с обширными знаниями в области организации как образовательного процесса, так и производственного. Кроме того, диплом, подтверждающий результаты обучения по образовательным программам дополнительного профессионального образования, подписанный ректором вуза, имеет больший вес по сравнению с дипломами небольших коммерческих организаций. Доходы, получаемые от реализации программ дополнительного профессионального образования, зависят, главным образом, от месторасположения (организации располагаются в различных регионах страны) и специфики основной образовательной деятельности вуза (в специализированных фармацевтических университетах больше самих программ, направленных на подготовку специалистов данной отрасли) [17]. Информация о доходах от реализации образовательных программ дополнительного профессионального образования, представленная в таблице 1, была получена по результатам анализа отчетов о самообследовании, отчетов о результатах деятельности различных государственных бюджетных образовательных учреждений высшего образования, а также результатов мониторинга вузов Министерства науки и высшего образования РФ.

Подобным образом была получена информация о доходах от реализации программ дополнительного профессионального образования бюджетными образовательными учреждениями высшего образования за весь период с 2017

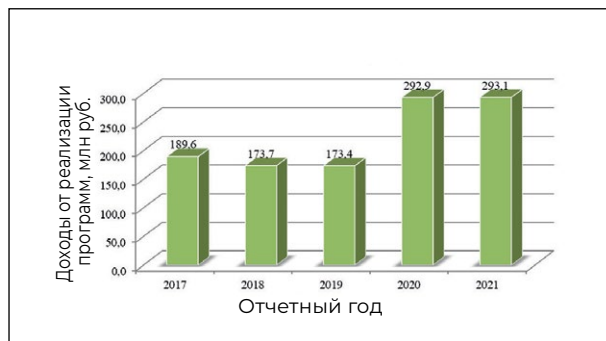


Рисунок 2. Динамика изменения объема российского рынка образовательных программ в сфере дополнительного профессионального образования специалистов фармацевтических предприятий в период с 2017 по 2021 гг.

Figure 2. Dynamics of changes in the volume of the Russian market of educational programs in the field of additional professional education for pharmaceutical specialists in the period from 2017 to 2021.

по 2021 гг. (рисунок 2). С 2016 года стало активно развиваться направление дополнительного обучения в формате открытых онлайн-курсов в связи с реализацией проекта «Современная цифровая образовательная среда в Российской Федерации» [18]. На первоначальном этапе нововведение не оказало положительного влияния на общий рост доходов, однако в дальнейшем динамика изменения объемов рынка приобрела положительный характер. Учитывая ежегодное повышение средней стоимости образовательных программ, невысокую конкуренцию и повышение спроса на высококвалифицированных специалистов и, следовательно, на дополнительные образовательные программы в связи с активным развитием фармацевтической промышленности, можно ожидать в краткосрочной перспективе увеличение объема российского рынка дополнительных образовательных программ. Кроме того, в результате анализа различных информационных источников был выявлен значительный разброс среднего уровня стоимости образовательных программ в зависимости от территориального расположения образовательной организации. Так, стоимость обучения в таких городах, как Санкт-Петербург и Москва, в среднем в четыре раза выше, чем в Перми, Самаре или Екатеринбурге.

На основании данных о рыночных долях образовательных организаций на рынке дополнительных образовательных программ был рассчитан индекс Херфиндала – Хиршмана (HHI), характеризующий меру рыночной конкуренции и используемый для определения рыночной конкурентоспособности; а также индекс концентрации для трех ведущих участников рынка (таблица 2) [19]. Полученные значения показателей свидетельствуют о высоком уровне концентрации и о присутствии на рынке двух ведущих игроков, которые и определяют невысокую степень конкуренции образовательных программ.

В 2021 году индекс концентрации и индекс Херфиндала – Хиршмана составили соответственно 90,6% и 4851,35. Это свидетельствует о высоком уровне концентрации образовательных программ в связи с присутствием двух ведущих игроков и незначительном уровне конкуренции на рынке [20]. Учитывая, что барьеры на входе в рынок образовательных

Таблица 2 / Table 2

Значение индекса Херфиндала – Хиршмана и индекса концентрации на российском рынке образовательных программ в сфере дополнительного профессионального образования специалистов фармацевтических предприятий в период с 2017 по 2021 гг.

The value of the Herfindahl – Hirschman index and the concentration index in the Russian market of educational programs in the field of additional professional education for specialists in pharmaceutical enterprises in the period from 2017 to 2021

Показатель	Год				
	2017	2018	2019	2020	2021
Индекс концентрации	89,4	89,4	88,6	89,5	90,6
Индекс Херфиндала – Хиршмана	3 261,18	3 002,04	3 136,83	4 145,84	4 851,35

программ достаточно высоки и связаны с необходимостью получения лицензии на образовательную деятельность, наличием квалифицированного преподавательского состава, проведением активной маркетинговой политики, появление на рынке новых участников представляется маловероятным. Дополнительные трудности с выходом на рынок могут возникнуть также из-за подготовленных Министерством здравоохранения РФ правок в Федеральный закон № 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации», по которым Министерство сможет устанавливать требования для участников закупок образовательных услуг по программам ДПО работников фармацевтической сферы. Также планируется передать Министерству здравоохранения РФ права на разработку типовых дополнительных образовательных программ в области фармацевтического образования.

Говоря о специфике дополнительного профессионального образования в фармацевтической отрасли, стоит отметить, что степень ответственности каждого сотрудника, отвечающего за непосредственное производство лекарственных средств, функционирование на предприятии системы менеджмента качества, хранение и реализацию продукции, высока, так как от этого напрямую зависит здоровье населения. Это требует абсолютно от каждого промышленного звена знания основ надлежащей производственной практики и постоянного совершенствования имеющихся умений и навыков [21].

Фармацевтическая отрасль относится к активно развивающимся, что невозможно без внесения изменений в нормативную документацию и ужесточения требований к производителям лекарственных средств и субстанций, а следовательно, существует постоянная потребность в дополнительном обучении сотрудников предприятия для ознакомления с нововведениями в сфере организации производственного процесса, лабораторных исследований, обращения документации, регистрации лекарственных средств, работы с поставщиками и потребителями [22].

Кроме того, в силу недостаточной обеспеченности отрасли специалистами с профильным образованием и заполнения вакантных должностей сотрудниками других профессиональных областей, предприятию необходимо организовывать обучение данной категории персонала

в обязательном порядке для формирования у новых сотрудников грамотного представления о деятельности предприятия. Говоря о кадровом обеспечении производственного процесса, важно помнить и о работниках технических специальностей (инженерах, механиках, энергетиках, программах), которые также не имеют профильного образования и, несмотря на отсутствие необходимости участвовать в непосредственном производственном процессе, могут являться прямой угрозой качеству выпускаемой продукции в силу недостаточной ориентированности в отрасли [23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о высоком уровне концентрации образовательных программ на рынке дополнительного профессионального образования для специалистов фармацевтической отрасли при незначительном уровне конкуренции, что говорит о возникновении целого ряда трудностей при попытках выхода на рынок дополнительных игроков. Действующим же на рынке образовательным организациям целесообразно направить силы на расширение существующих и разработку новых программ повышения квалификации для специалистов фармацевтической отрасли. Доработка образовательных программ необходима в связи со скорой возможной передачей части полномочий в организации дополнительного профессионального образования для фармацевтической отрасли Министерству здравоохранения РФ. Кроме того, при формировании портфеля

образовательных программ необходимо учитывать общее состояние кадрового состава отрасли, поскольку наблюдается нехватка определенного числа важнейших специалистов, для обучения которых недостаточно существующих программ дополнительного образования. В настоящее время существует потребность в программах повышения квалификации по вопросам регистрации лекарственных средств, проведения доклинических и клинических испытаний, осуществления валидации/квалификации, организации системы фармаконадзора.

На основании проведенного анализа доходности рынка можно говорить о прогнозируемом увеличении доходов от реализации образовательных программ в краткосрочной перспективе, так как ожидается дальнейшее активное развитие фармацевтической отрасли в целом, строительство новых и расширение действующих фармацевтических предприятий, наращивание оборотов промышленной деятельности, что в свою очередь потребует расширения штаба высококвалифицированного персонала, а следовательно, должно способствовать востребованности программ дополнительного профессионального образования специалистов фармацевтической отрасли. По результатам изучения теоретических материалов с уверенностью можно заявить, что необходимость и важность дополнительной профессиональной подготовки кадров фармацевтической отрасли трудно переоценить, так как от работы специалистов данной отрасли напрямую зависит жизнь населения и конкурентоспособность российской экономики в целом.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Pyatigorskaja NV, Meshkovski AP, Pitchugin VV. Continuous professional development of personnel for the pharmaceutical sector. *Acta Biomedica Scientifica*. 2012;1(83):139-142. (In Russ.). [Пятигорская Н.В., Мешковский А.П., Пичугин В.В. Непрерывное образование специалистов фармацевтической отрасли. *Acta Biomedica Scientifica*. 2012;1(83):139-142].
- Nezhnikova EV, Maksimchuk MV. Pharmaceutical industry in Russia: problems and prospects of development. *RUDN Journal of Economics*. 2019;1:102-112. (In Russ.). [Нежникова Е.В., Максимчук М.В. Фармацевтическая отрасль в РФ: проблемы и перспективы развития. *Вестник Российского университета дружбы народов*. Серия: Экономика. 2019;1:102-112]. DOI: <https://doi.org/10.22363/2313-2329-2019-27-1-102-112>
- Aryamova N. System of training of the personnel as factor of competitiveness of the organizations. *Education Management Review*. 2013;1:100-103. (In Russ.). [Арямова Н. Система обучения персонала как фактор конкурентоспособности организации. *Управление образованием: теория и практика*. 2013;1:100-103].
- Podpruzhnikov YuV, Shestakov VN. Review, characteristics and analysis of the last changes in the GMP requirements. *Development and registration of medicines*. 2016;3(16):202-218. (In Russ.). [Подпружников Ю.В., Шестаков В.Н. Обзор, характеристика и анализ последних изменений в требованиях GMP. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2016;3(16):202-218].
- Lebovitz L. Eddington Trends in the Pharmacist Workforce and Pharmacy Education. *American Journal of Pharmaceutical Education*. 2019;83(1):7051:4-11. DOI: <https://doi.org/10.5688/ajpe7051>
- Korol LA, Zavadskiy SP. Training of pharmaceutical personnel: the fundamentals and current trends. *Pharmaceutical Business and Drug Technology*. 2020;6:17-35. (In Russ.). [Король Л.А., Завадский С.П. Подготовка фармацевтических кадров: фундаментальные основы и современные тренды. *Фармацевтическое дело и технология лекарств*. 2020;6:17-35]. DOI: <https://doi.org/10.33920/med-13-2006-02>
- Chernysheva AM, Zobov AM, Fedorenko EA. Analysis of the development strategy of the pharmaceutical industry in the russian federation for the period up to 2030 and sustainable development metrics for strategic alliances of the pharmaceutical industry. *Bulletin of the Academy of Knowledge*. 2021;46:338-347. (In Russ.). [Чернышева А.М., Зобов А.М., Федоренко Е.А. Анализ стратегии развития фармацевтической промышленности РФ на период до 2030 и метрик устойчивого развития стратегических альянсов фармацевтической отрасли. *Вестник Академии знаний*. 2021;46:338-347]. DOI: <https://doi.org/10.24412/2304-6139-2021-5-338-347>
- Taube AA, Levashova AYU. The electronic common technical document format as the basis for a single pharmaceutical market of the eurasian economic union. *Remedium*. 2020;7-8:54-59. (In Russ.). [Тайбэ А.А., Левашова А.Ю. Формат электронного общего технического документа как основа единого фармацевтического рынка евразийского экономического союза. *Ремедиум*. 2020;7-8:54-59]. DOI: <https://doi.org/10.21518/1561-5936-2020-7-8-54-59>
- Taube AA. Implementation of a competency-based approach in training highly qualified personnel for the pharmaceutical industry. *Bulletin of Smolensk State Medical Academy*. 2021;4:213-222. (In Russ.). [Тайбэ А.А. Реализация компетентного подхода в подготовке кадров высшей квалификации для фармацевтической промышленности. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2021;4:213-222]. DOI: <https://doi.org/10.37903/vsgma.2021.4.30>

10. Baskar Subramani, Sadananda Rao Manjunath. Preclinical Research: A Rise or Dawn. *Pharmacy & Pharmacology International Journal*. 2018;6(1):12-15.
DOI: <https://doi.org/10.15406/ppij.2018.06.00147>
11. Krashenninnikova AE, Matveev AV, Egorova EA. Role of a qualified person responsible for pharmacovigilance in the drug quality management system. *Remedium*. 2017;11:53-55. (In Russ.). [Крашенинникова А.Е., Матвеев А.В., Егорова Е.А. Уполномоченное лицо по фармаконадзору в системе менеджмента качества лекарственных препаратов. *Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике*. 2017;11:53-55].
DOI: <https://doi.org/10.21518/1561-5936-2017-11-53-55>
12. Krashenninnikova AE, Matveev AV, Marchenko SD. Organisation of the russian pharmacovigilance system: survey of pharmacovigilance officers. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2021;3:154-160. (In Russ.). [Крашенинникова А.Е., Матвеев А.В., Марченко С.Д. Организация российской системы фармаконадзора: результаты опроса уполномоченных лиц по фармаконадзору. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2021;3:154-160].
DOI: <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2021-9-3-154-160>
13. Jain K, Agarwal P, Bharkatiya M. A review on pharmaceutical validation and its implications. *International Journal of Pharmacy and Biological Sciences*. 2018;8:117-126.
14. Azembayev AA, Kurmanaliyeva AR. Features of validation processes in drugs manufacturing. *Bulletin of Kazakh National Medical University*. 2013;4:357-359. (In Russ.). [Азембаев А.А., Курманалиева А.Р. Особенности валидационных процессов в производстве лекарственных средств. *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2013;4:357-359].
15. Kale T, Gund D, Barge V, et al. Process Validation and Its Types and Theoretical Approaches. *International journal of Pharmacy & Pharmaceutical Research*. 2021;21:544-557.
16. Beregovykh VV, Aladysheva ZhI, Pyatigorskaya NV, et al. About the state system of professional training of authorized persons of drug manufacturers. *Remedium*. 2013;1:41-45. (In Russ.). [Береговых В.В., Аладышева Ж.И., Пятигорская Н.В., и др. О государственной системе профессиональной подготовки уполномоченных лиц производителей лекарственных средств. *Ремедиум*. 2013;1:41-45].
17. Shirokova I. Business supports profile higher education institutions. *Remedium*. 2013;7-8:31-37. (In Russ.). [Широкова И. Бизнес поддерживает профильные вузы. *Ремедиум*. 2013;7-8:31-37].
18. Sofronova AK, Mironov EYu. Application of Online Courses in Additional Professional Education. *Bulletin of M.K. Ammosov North-Eastern Federal University*. 2018;4:71-76. (In Russ.). [Софронова А.К., Миронов Э.Ю. Применение онлайн-курсов в дополнительном профессиональном образовании. *Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова*. 2018;4:71-76].
19. Neustroeva SV. The calculation of the Herfindahl-Flag. *Forum of young scientists*. 2018;11-2(27):206-209. (In Russ.). [Неустроева С.В. Расчет по индексу Герфиндаля – Гиршмана. *Форум молодых ученых*. 2018;11-2(27):206-209].
20. Chelnokova OYu. Modeling the use of the Herfindahl – Hirschman index in the analysis of the degree of concentration of firms in the industry market. Professional orientation. 2018;2:54-58. (In Russ.). [Челнокова О.Ю. Моделирование использования индекса Херфиндаля – Хиршмана при анализе степени концентрации фирм на отраслевом рынке. *Профессиональная ориентация*. 2018;2:54-58].
21. Narkevich IA, Trofimova EO, Delvig-Kamenskaya TYu. Challenge of manpower training for the Russian pharmaceutical industry and ways of it overcoming. *Remedium*. 2013;7(177):3-8. (In Russ.). [Наркевич И.А., Трофимова Е.О., Дельвиг-Каменская Т.Ю. Проблема подготовки кадров для российской фармацевтической отрасли и пути ее преодоления. *Ремедиум*. 2013;7(177):3-8].
22. Mamedyarov ZA. Pharmaceutical Industry Development in the Midst of Crisis: Global Trends. *MIR (Modernization. Innovation. Research)*. 2020;4:398-408. (In Russ.). [Мамедьяров З.А. Развитие фармацевтической отрасли на фоне кризиса: глобальные тенденции. *МИР (Модернизация. Инновации. Развитие)*. 2020;4:398-408].
DOI: <https://doi.org/10.18184/2079-4665.2020.11.4.398-408>
23. Smirnov VA, Goryachkin VV, Shestakov VN, Abramovich RA. Challenges and issues in operating personnel management during the implementation of pharmaceutical quality system. *Remedium*. 2019;4:51-55. (In Russ.). [Смирнов В.А., Горячкин В.В., Шестаков В.Н., Абрамович Р.А. Проблемы управления производственным персоналом при внедрении фармацевтической системы качества. *Ремедиум*. 2019;4:51-55].
DOI: <https://doi.org/10.21518 / 1561-5936-2019-04-51-55>

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. А.С. Орлов – редактирование статьи. Л.С. Каширина – написание текста. С.В. Синотова – обработка материала. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	Contribution of individual authors. A.S. Orlov – editing of the article. L.S. Kashirina – writing of the text. S.V. Sinotova – processing of material. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.
Автор для переписки Каширина Лариса Сергеевна Адрес: Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, ул. Профессора Попова, 14, лит. А, г. Санкт-Петербург, Россия, 197022. E-mail: kashirina.larisa@pharminnotech.com	Corresponding Author Larisa S. Kashirina Address: St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, 14 lit. A Professor Popov st., St. Petersburg, Russia, 197022. E-mail: kashirina.larisa@pharminnotech.com

МНЕНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ ОБ АПТЕЧНОЙ КАТЕГОРИИ ФИТОПРЕПАРАТОВ: ОПРОС РАБОТНИКОВ АПТЕЧНОЙ СЕТИ

Н.В. Сафонова, Е.О. Трофимова

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России» (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Для цитирования: Сафонова Н.В., Трофимова Е.О. Мнение фармацевтических специалистов об аптечной категории фитопрепаратов: опрос работников аптечной сети. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2024;24(2):69-75.

DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP635343>

■ Сведения об авторах

Сафонова Н.В. – прикрепленное лицо кафедры экономики и управления.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0493-2350> E-mail: provns@bk.ru

Трофимова Е.О. – д-р фарм. наук, профессор, профессор кафедры экономики и управления.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4940-9953> E-mail: elena.trofimova@pharminnotech.com

■ Аннотация

Категория фитопрепаратов представлена на отечественном фармацевтическом рынке в виде двух основных групп аптечного ассортимента – лекарственных растительных препаратов (ЛРП) и биологически активных добавок к пище (рБАД). Зачастую они имеют сходство в части состава, лекарственной формы, сферы применения. В связи с этим актуальным является изучение профессионального отношения к данным группам аптечных товаров фармацевтических специалистов, влияющих на спрос и выбор потребителей.

Цель – оценить уровень знаний, сложившиеся представления, различия в восприятии ЛРП и рБАД у фармацевтических специалистов, работающих в аптечной рознице.

Материал и методы. Опрос фармацевтических работников проведен по специально разработанной анкете с использованием электронного ресурса Google Forms. В исследовании приняли участие 162 специалиста (провизоры и фармацевты) со стажем работы в аптечной сфере не менее 1 года. Исследование проведено на базе аптечной сети «Аптека Эвалар», специализирующейся на реализации фитопрепаратов.

Результаты. Большинство опрошенных специалистов в качестве терапевтических направлений, в которых фитопрепараты имеют реальную клиническую ценность, отметили лечение урологических (54,0%) и неврологических (52,1%) заболеваний. Ведущая роль сотрудников первого стола в выборе продуктов потребителями отмечена 40,1% респондентов. Возможность замены ЛРП на рБАД в 38,0% случаев ими полностью отрицается, в 50,0% – допускается при желании самого пациента, в 12% – признается в любом случае. На различие в регуляторном статусе ЛРП и рБАД потребителям указывает в своей практике 59,3% специалистов. В большинстве своем они нуждаются в достоверной информации о клинических исследованиях по эффективности (73,6%), а также качестве и безопасности продуктов (52,1%).

Выводы. Результаты опроса показывают, что фармацевтические специалисты хорошо осведомлены о сфере применения, преимуществах и недостатках категории фитопрепаратов, видят различия в ЛРП и рБАД, однако в своей профессиональной деятельности в большей степени ориентируются на мнение потребителей.

■ **Ключевые слова:** фитопрепараты, лекарственные растительные препараты, биологически активные добавки к пище, фармацевтические работники, аптеки.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

■ Список сокращений

ЛРП – лекарственный растительный препарат; рБАД – растительная биологически активная добавка к пище; СТМ – собственная торговая марка.

Получено: 22.07.2024

Одобрено: 29.08.2024

Опубликовано: 03.11.2024

THE OPINION OF PHARMACISTS ABOUT THE PHARMACEUTICAL CATEGORY OF HERBAL MEDICINES. SURVEY OF PHARMACY RETAIL EMPLOYEES

Natalya V. Safonova, Elena O. Trofimova

Saint-Petersburg State Chemical Pharmaceutical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Citation: Safonova NV, Trofimova EO. The opinion of pharmacists about the pharmaceutical category of herbal medicines. *Survey of pharmacy retail employees. Aspirantskiy vestnik Povolzhiya*. 2024;24(2):69-75.

DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP635343>

■ Information about authors

Natalya V. Safonova – Dissertator of Economics and Management Department.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0493-2350> E-mail: provns@bk.ru

Elena O. Trofimova – PhD, Professor, professor of Economics and Management Department.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0493-2350> E-mail: provns@bk.ru

■ Abstract

The category of herbal medicines is represented in the domestic pharmaceutical market in the form of two main groups of pharmacy product assortment – herbal medicinal preparations (HMP) and dietary supplements (DS). They often have similarities in terms of composition, dosage form, and scope of application. Hence, attitude of professional specialists that influence consumer demand and choice, to these groups of pharmacy products is important to be considered.

Aim – to assess the level of knowledge, prevailing ideas, differences in the perception of HMP and DS among pharmacists working in pharmacy retail.

Material and methods. The survey of pharmacists was conducted using a specially designed questionnaire using the Google Forms electronic resource. 162 specialists with at least 1 year of experience in the pharmacy sector participated in the study. The study was conducted on the basis of the “Evalar Pharmacy” chain of pharmacies, specializing in the sale of herbal medicines.

Results. The majority of the surveyed specialists noted urological (54.0%) and neurological (52.1%) diseases as therapeutic areas where herbal medicines have real clinical value. The leading role of retail pharmacists in the choice of products by consumers was noted by 40.1% of respondents. The possibility of replacing HMP with DS in 38.0% of cases is completely denied by them, in 50.0% and 12.0% it is allowed if desired by the patient himself or in any case respectively. 59.3% of specialists point out the difference in the regulatory status of HMP and DS to consumers in their practice. In the majority of cases, they need reliable information about clinical trials on efficacy (73.6%), as well as the quality and safety of products (52.1%).

Conclusions. The results of the survey show that pharmaceutical specialists are well aware of the scope, advantages and disadvantages of the phytopreparation category, see differences in HMP and DS, but in their professional activities they are more guided by the opinion of consumers.

■ **Keywords:** herbal medicines, herbal medicinal preparations, dietary supplements, pharmacists, pharmacies.

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

Received: 22.07.2024

Accepted: 29.08.2024

Published: 03.11.2024

ВВЕДЕНИЕ

Фитопрепараты остаются востребованной категорией аптечного ассортимента в большинстве стран мира. Регуляторный статус фитопродукции и роль розничных аптек как канала ее реализации в значительной степени зависят от традиции использования фитотерапии в медицинской практике конкретной страны или региона [1, 2]. Независимо от особенностей национального законодательства, фармацевты как специалисты в области здравоохранения играют ведущую роль в обеспечении безопасности и эффективности использования фитопрепаратов, в том числе в рамках самолечения населением легких заболеваний [3, 4]. Опросы сотрудников аптек в странах Европы, Северной Америки, Ближнего Востока и Африки показывают, что специалисты позитивно относятся к растительным средствам, однако многие из них испытывают затруднения при консультировании покупателей в отношении использования этих продуктов, не имея для этого достаточных знаний и опыта [5–11].

В России, согласно данным проекта Prindex компании Ipsos Healthcare, фитопрепараты занимают весомые позиции в назначениях врачей урологов, педиатров, оториноларингологов и гинекологов (около 70% специалистов назначают фитопрепараты). Результаты исследования компании Alpharm¹ показали, что по состоянию на 2020 год на аптечном рынке обращалось примерно 330 брендов лекарственных растительных препаратов (ЛРП). В аптечном ассортименте наряду с ЛРП широко представлены также биодобавки на растительной основе (рБАД), а также в более ограниченном объеме – медицинские изделия

и косметика с растительными компонентами. Согласно исследованию Alpharm, посетители аптек предпочитают покупать сборы, которые имеют регистрацию в качестве лекарственных средств. В 2020 году их продажи составили 6,7 млрд рублей, что существенно превосходит продажи фиточаев, зарегистрированных в качестве рБАД (около 1,8 млрд рублей). Кроме брендированной продукции в указанной категории в аптеках представлены также товары под собственными торговыми марками (СТМ) аптечных сетей с высокой маржинальностью, которым предоставляются наиболее выигрышные места на аптечных полках. В продуктах под СТМ, которые в подавляющем большинстве регистрируются как биодобавки, воспроизводятся составы популярных фитобрендов (как ЛРП, так и рБАД). В аптечных сетях устанавливаются жесткие требования к продажам СТМ, что снижает привлекательность сетей с высокой долей СТМ для трудоустройства фармацевтических специалистов².

Согласно результатам ранее проведенного собственного исследования, базирующегося на данных IQVIA, в 2020 году аптечные продажи ЛРП и рБАД составили 435,4 млн упаковок на сумму 51,3 млрд рублей (в оптовых ценах) [12]. По отношению к 2016 году среднегодовые темпы роста в стоимостном выражении составляли 4,2%, но в упаковках рынок сокращался в среднем на 3,4% в год, что обусловлено падением продаж отечественных ЛРП из нижнего ценового сегмента. Основную часть всего аптечного рынка данной категории продуктов составляют ЛРП (80% в упаковках и 74% в рублях в 2020 году), почти полностью представленные безрецептурными препаратами. ЛРП и рБАД,

¹ Доступно по: <https://pharmvestnik.ru/content/news/Prodaji-samoi-populyarnoi-nastoiki-v-2020-godu-sostavili-pochti-29-mln-upakovok.html>

² Доступно по: <https://gxpnews.net/2024/06/svoya-nishheta-ne-tyanet-kak-apteki-povyshayut-dohody-pri-pomoshhi-stm/>

влияющие на респираторную систему, мочеполовую и пищеварительную сферы, обеспечивают более 75% всех продаж в стоимостном выражении. Более половины рынка занимают суммарные экстрактивные препараты (настойки, экстракты). Твердые лекарственные формы (таблетки и капсулы) составляют половину всех продаж, растительное сырье и сборы – более 30%. В 2020 году отечественные фармпроизводители обеспечили 28% всех продаж ЛРП и 67% рБАД в стоимостном выражении.

Несмотря на то что по объему продаж лидерство остается за ЛРП, по числу представленных на рынке номенклатурных позиций – впереди рБАД. В 2018-2022 гг. было выдано 200 регистрационных удостоверений на ЛРП и около 4 тыс. свидетельств о государственной регистрации рБАД [13]. В 2021-2022 гг. была аннулирована регистрация 69 ЛРП, что определялось необходимостью приведения регистрационных досье в соответствие с новыми требованиями ЕАЭС (в целом ряде случаев это оказалось нецелесообразным в том числе по экономическим соображениям).

Правила регистрации лекарственных средств ЕАЭС¹ подразумевают плавный переход на новые регуляторные требования. С 1 января 2026 года на рынке должны обраться только лекарственные препараты с регистрационным удостоверением ЕАЭС. Все это требует значительных ресурсов на перестройку работы отделов регистрации [14]. Для препаратов, зарегистрированных в соответствии с национальными правилами, предусмотрена обязательная процедура приведения регистрационных досье в соответствие требованиям ЕАЭС, в ходе которой практически вся документация из досье подлежит актуализации, при этом в некоторых случаях должны быть предоставлены совершенно новые данные (например, отчеты о клинических и доклинических исследованиях). В случае большинства ЛРП это не представляется возможным из-за сочетания высоких затрат на эти процедуры с низким объемом продаж данных продуктов. По этой причине производители ЛРП либо подают заявление на аннулирование регистрационного удостоверения, либо просто ждут окончания переходного периода, чтобы регистрация прекратила действовать автоматически. Для стимуляции активности по приведению в соответствие досье на хорошо изученные медицинские препараты (в том числе растительные) приняты поправки в правила регистрации ЕАЭС, призванные упростить прохождение этой процедуры [15].

В отличие от лекарственных средств общие требования к регистрации биодобавок в ЕАЭС действуют уже в течение более десяти лет². В России маркировка биодобавок, ставшая обязательной с 1 октября 2023 года и призванная очистить рынок от недобросовестных участников, стимулирует концентрацию производства БАД (в том числе СТМ) на крупных площадках, способных выпускать маркированную продукцию. Одновременно активно обсуждается законопроект о легализации назначения биодобавок врачами. Все эти изменения способствуют привлечению

внимания к качеству БАД и еще большему слиянию рынков схожих продуктов, в том числе ЛРП и рБАД.

Таким образом, несмотря на различие в регуляторном статусе, ЛРП и рБАД могут иметь схожий состав и восприниматься целевыми аудиториями как взаимозаменяемые продукты. Основным каналом реализации для ЛРП и рБАД являются аптеки, поэтому рекомендации сотрудников первого стола играют важную роль в выборе покупателями того или иного фитопрепарата, а также применения данной категории продуктов как таковой.

В соответствии с действующим законодательством фармацевтические работники не вправе скрывать от посетителей аптек информацию об аналогичных препаратах, в том числе имеющих более низкую цену³. Однако это требование относится исключительно к лекарственным препаратам с одинаковым МНН, таким образом, в вопросах консультирования по выбору фитопродукции фармацевтические работники в основном руководствуются собственными установками.

ЦЕЛЬ

Оценка уровня знаний, сложившихся представлений и различий в восприятии ЛРП и рБАД у фармацевтических специалистов, работающих в аптечной рознице.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено в период с февраля по май 2021 года на базе аптечной сети «Аптека Эвалар», включающей 137 аптек, расположенных в более чем 100 городах РФ, в которых на тот момент работало 406 фармацевтических специалистов. Исследование проводилось методом анкетирования с помощью онлайн-инструмента Google Forms на основе составленного авторами вопросника. Анкета включала 24 вопроса, 18 из которых были направлены на раскрытие темы исследования, 6 касались социально-демографической характеристики опрошенных. Статистическую обработку результатов проводили с использованием Microsoft Excel и методов описательной статистики.

В анкетировании приняли участие 162 специалиста (провизоры и фармацевты со стажем работы не менее одного года) из 406, что в соответствии с формулой определения объема выборки при бесповторном отборе и при допустимой погрешности 5% обеспечивает 99%-й уровень достоверности, являющийся достаточным для данного описательного исследования.

При анализе результатов опроса респонденты были разделены на две возрастные группы – младше 40 лет (85 человек, 52%) и 40 лет и старше (77 человек, 48%).

Выбор базы исследования определялся тем, что сеть «Аптека Эвалар» специализируется на реализации фитопродукции и ее специалисты регулярно проходят обучение как по новым продуктам в данном сегменте, так и по регуляторным изменениям, касающимся ЛРП и рБАД (то есть

¹ Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 78 «Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения».

² Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции».

³ Статья 74 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

в значительной мере являются продвинутой группой фармацевтических специалистов в указанной области).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Больше половины всех опрошенных аптечных специалистов считают, что преимуществами РЛП перед синтетическими являются их натуральный состав, возможность длительного применения, безопасность (рисунки 1). В качестве преимущества 44,2% респондентов отметили также возможность использования фитопрепаратов в комплексной терапии.

Наиболее значимым недостатком фитопрепаратов, исходя из частоты ответов респондентов, является отсутствие полноценных исследований, подтверждающих эффективность (отметили 66,3% всех опрошенных). Больше трети респондентов в качестве недостатков отметили также нестандартизированный состав отдельных продуктов (39,9%), а также неудобный режим и способ их применения (34,4%).

По мнению большинства аптечных специалистов, фитопрепараты имеют реальную клиническую ценность при лечении урологических (54%) и неврологических (52,1%) заболеваний (рисунок 2). Значительная доля респондентов считает также, что они эффективны при лечении респираторных (43,1%), гинекологических (41,1%), гастроэнтерологических (37,5%) заболеваний, а также в целях поддержки иммунитета (41,1%).

Ценность использования фитопрепаратов в педиатрической практике была отмечена лишь 10,4% фармацевтических работников (рисунок 2). Вопреки стереотипным представлениям, возможность использования фитопрепаратов у маленьких детей, беременных и кормящих женщин как преимущество данной категории была отмечена только 21,5% респондентов (рисунок 1).

Терапевтические сегменты, отмеченные как приоритетные наибольшим числом экспертов, преобладают по объему продаж. Исключение составляют средства неврологического профиля, которые лидируют по опросам, но в структуре продаж составляют немногим более 10% в стоимостном выражении [12].

Относительно широкая сфера применения фитопрепаратов (7 и более областей медицины), в которых, по мнению фармацевтических работников, они имеют реальную ценность



Рисунок 1. Какими преимуществами обладают препараты на растительной основе по сравнению с синтетическими препаратами?

Figure 1. What are the advantages of herbal medicines compared to synthetic drugs?

с клинической точки зрения, была отмечена 31,0% респондентов. При этом 35,0% отметили только 1-2 области. Это означает, что значительная часть специалистов достаточно скептически относится к данным продуктам как эффективным средствам лечения большинства патологий.

В своей профессиональной практике аптечные специалисты в основном рекомендуют фитопрепараты тем покупателям, от которых поступили запросы на «натуральное средство» (59,5%), «попить что-либо для профилактики» (46,0%), «поддержать организм» после основного лечения (43,0%). В большинстве своем фармацевтические работники (56,2%) отмечают, что наиболее часто фитопрепараты приобретаются потребителями пожилого возраста, но значительная часть респондентов (27,2%) не видит каких-то возрастных тенденций. По мнению специалистов, конечных потребителей в фитопродуктах привлекает прежде всего их «природное происхождение», безопасность и мягкое действие, а также традиция применения.

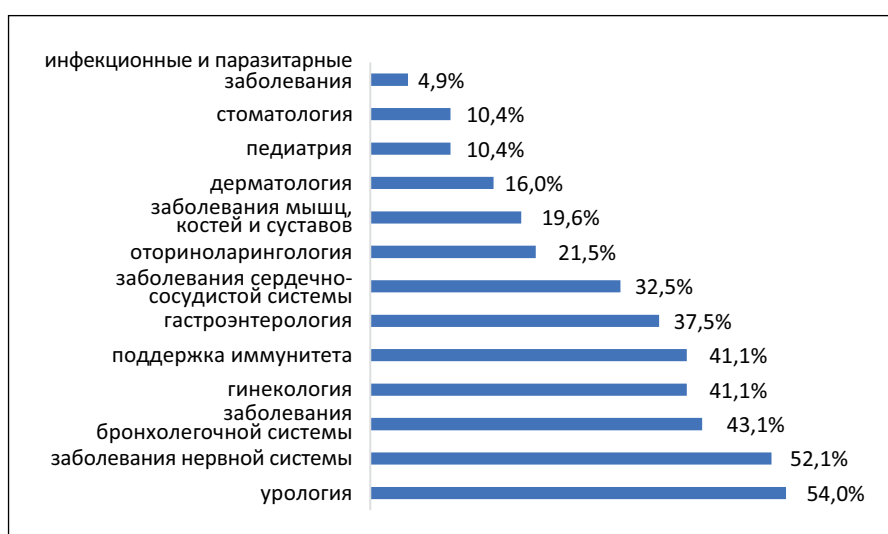


Рисунок 2. Укажите области применения фитопрепаратов, в которых, по Вашему мнению, они действительно имеют ценность с клинической точки зрения.

Figure 2. Specify the areas of application of herbal medicines in which, in your opinion, they really have value from a clinical point of view.

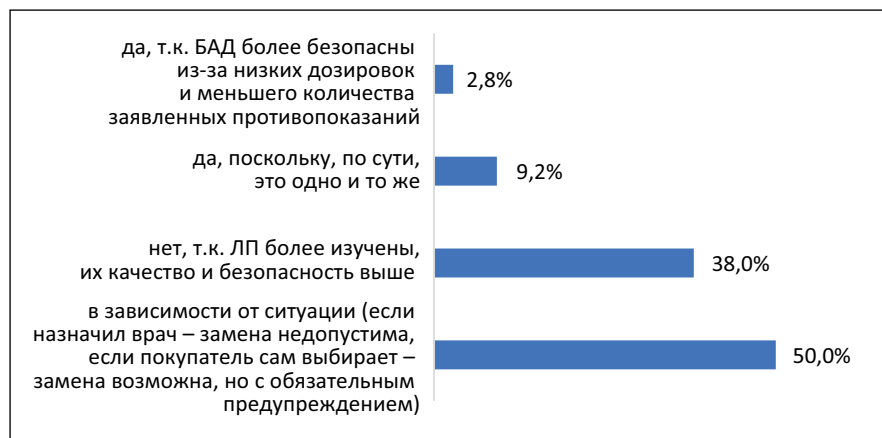


Рисунок 3. Согласны ли Вы с тем, что при отпуске покупателям аптек возможна замена ЛРП на рБАД одинакового состава (один вариант ответа)?

Figure 3. Do you agree that when selling to pharmacy customers, it is possible to replace a HMP with a DS of the same composition? One possible answer.

По мнению 40,1% опрошенных, выбор фитопрепаратов посетителями аптек чаще всего основывается на рекомендациях первостольников. 28,4% и 19,8% считают, что спрос определяется соответственно потребителями самостоятельно или под влиянием «сарафанного радио». Влияние врачебных назначений в качестве ведущего фактора было отмечено минимальным числом респондентов (около 6%).

На вопрос о том, эквивалентны ли по эффективности и безопасности ЛРП и рБАД с одинаковым составом, 49,4% опрошенных специалистов ответили, что, скорее, неэквивалентны, 42,0% полагают, что это зависит от конкретных продуктов. Лишь 6,8% ответили, что такие продукты, скорее, эквивалентны, 1,9% – затруднились с ответом. Специалисты в возрасте до 40 лет менее строги в своих оценках, чем их старшие коллеги: скорее, эквивалентными ЛРП и рБАД одинакового состава считают соответственно 10,6% и 5,2% респондентов в данных возрастных группах.

38,0% опрошенных считают, что замена ЛРП на рБАД аналогичного состава недопустима, поскольку ЛРП априори являются более изученными продуктами и к ним предъявляются более строгие требования при регистрации

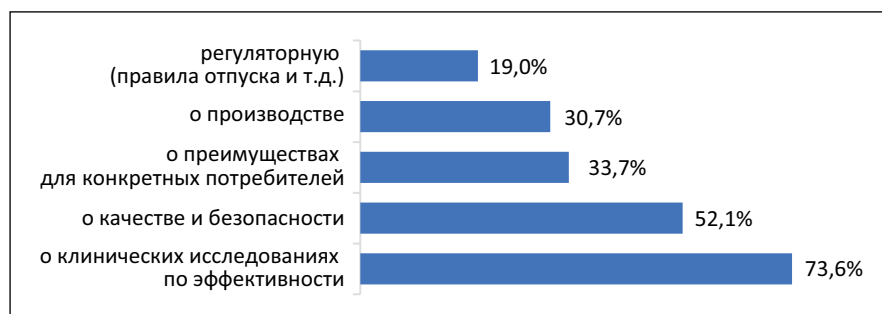


Рисунок 4. Укажите, какого характера информацию Вам бы хотелось получать в большем количестве и лучшего качества о ЛРП и БАД на растительной основе.

Figure 4. Indicate what kind of information you would like to receive in large quantities and of better quality about HMP and DS.

(рисунок 3). О возможности замены заявили 12,0% респондентов. В то же время 50,0% отмечает, что решение должно зависеть от конкретной ситуации (например, если это рекомендация врача, замена недопустима, а если покупатель сам выбирает, то замена возможна, но с обязательным предупреждением покупателя о регуляторном статусе приобретаемого товара). Мнения о возможности замены в значительной степени согласуются с ответами по предыдущему вопросу, но готовность специалистов к замене ЛРП на рБАД все же выше, чем оценки взаимозаменяемости этих продуктов.

В выделенных возрастных группах распределение ответов о возможности замены достаточно близко, за исключением того, что среди молодых специалистов заметно больше доля тех, кто считает, что замена возможна, поскольку «это одно и то же» (12,0% против 6,0%).

Профессиональный опыт 72,2% респондентов говорит о том, что потребители в большинстве своем не видят разницы между ЛРП и рБАД. Биодобавки привлекают потребителей более низкой ценой. В ходе консультирования и отпуска фитопрепаратов о различии в регуляторном статусе ЛРП и рБАД сообщают покупателям 59,3% опрошенных специалистов. В различных возрастных группах доля респондентов, положительно ответивших на этот вопрос, мало отличается. В то же время доля тех, кто однозначно ответил, что информацию такого рода не предоставляет, в старшей группе заметно больше (40,0% против 27,0%).

Можно предположить, что в старшей группе больше тех, кто при консультировании в основном исходит из того, что думают сами пациенты, а не из собственных представлений об эквивалентности ЛРП и рБАД.

Основным источником информации о фитопрепаратах для фармацевтических специалистов, как следует из результатов опроса, являются официальные источники – инструкция по медицинскому применению или листовка-вкладыш (отметили 73,6% респондентов). Среди других источников чаще всего назывались специализированные

периодические медицинские и фармацевтические издания (62,0%), а также информация от медицинских представителей (46,0%). Учитывая тот факт, что в структуре мультиканального продвижения визиты медицинских представителей являются лидирующим каналом коммуникации с аптечными специалистами (по данным Ipsos, их доля составляет 49%), в отношении фитопрепаратов данный способ коммуникации выглядит ограниченно используемым.

В большинстве случаев специалисты хотели бы получить больше достоверной информации о клинических исследованиях по эффективности (73,6%), а также о качестве и безопасности продуктов (52,1%). Треть респондентов нуждается в информации о преимуществах использования фитопрепаратов у конкретных потребителей (детей, беременных, пожилых людей, людей с хроническими заболеваниями) (рисунок 4).

Большинство опрошенных фармацевтических специалистов (74,7%) считает, что нет особой необходимости в ужесточении регулирования рынка рБАД в части разграничения с ЛРП по составу, формам выпуска, способу применения, дозировкам, однако нужен адекватный механизм контроля за этими группами аптечных товаров. В данном вопросе представители обеих возрастных групп единодушны в своих оценках. Их согласие с необходимостью усиления контроля за оборотом рБАД может быть связано с быстрым увеличением рыночной доли СТМ, вызывающих в последние годы тревогу у профессионального сообщества в связи с недостатком достоверной информации об их производстве, качестве и безопасности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного опроса специалистов аптечной сети «Эвалар», в значительной степени специализирующейся на реализации фитопродукции, отражают важные аспекты функционирования общего рынка ЛРП и рБАД. Фармацевтические работники, от которых зависит формирование спроса, в основном воспринимают фитопрепараты как средства вспомогательной терапии. Область применения, преимущества и недостатки растительных средств в глазах сотрудников аптек в основном отражают общепринятые представления. В то же время оценки респондентов в части реальной клинической ценности фитопрепаратов в отдельных терапевтических направлениях зачастую расходятся с рыночной картиной. Кроме того, несмотря на распространенное мнение о преимуществах применения фитопрепаратов в педиатрии, результаты опроса этого не подтверждают. Более того, некоторые специалисты в комментариях к ответам указывали на потенциальный риск индивидуальной непереносимости данной категории продуктов у детского контингента.

Большее половины опрошенных фармацевтических работников считает, что замена ЛРП на рБАД возможна, в том числе если таков самостоятельный выбор потребителей, которые, по мнению респондентов, в основном

не видят разницы между ними и считают, что рБАД при аналогичном составе действующих компонентов обладают преимуществом низкой цены. В своей профессиональной практике работники аптек в большей степени ориентируются на мнение потребителей в отношении фитопрепаратов, а не на собственное представление об эквивалентности данных продуктов. Указание на тот факт, что фитопрепараты в большинстве случаев приобретаются пожилыми покупателями, подтверждает важность низких цен для данной категории аптечных товаров.

У специалистов существует потребность в дополнительной и более качественной информации об исследованиях ЛРП, их качестве, безопасности, производстве. Специалисты также хотят иметь больше информации о преимуществах фитопрепаратов при использовании конкретными пациентами, что может указывать на затруднения, с которыми они, как и их коллеги за рубежом [5–11], сталкиваются при консультировании по вопросам фитотерапии.

Все это следует учитывать при продвижении препаратов данной категории, составлении образовательных программ для повышения квалификации фармацевтических работников. Причем в условиях введения обязательной маркировки биодобавок и ожидаемого одобрения нормы об их назначении врачами это касается не только ЛРП, но и рБАД.

В целом по результатам опроса сложилось впечатление об умеренном интересе фармацевтических специалистов к данной группе аптечного ассортимента, несмотря на ее сохраняющуюся востребованность. Фитопрепараты в глазах аптечных сотрудников выглядят продуктовой категорией, которая хорошо знакома профессионалам в силу ее давнего применения, но от которой они не ждут особого развития. Данные выводы согласуются с низкой динамикой рынка фитопрепаратов в предыдущие годы [12], а также косвенно свидетельствуют о сохранении этой тенденции в будущем. Инициатива на рынке фитопрепаратов все больше концентрируется в руках отечественных производителей, которые в условиях ужесточившихся требований к регистрации ЛРП делают ставку на регистрацию биодобавок, а не лекарственной продукции. Опубликованные в России результаты экспериментальных и клинических исследований в основном касаются зарубежных фитопрепаратов, позиционируемых как средства современной фитотерапии. Научные публикации, посвященные российским разработкам, встречаются значительно реже.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Heinrich M, Sharma SK, Suetterle U, Bhamra SK. Herbal medicine use in the UK and Germany and pharmacy practice - a commentary. *Res Social Adm Pharm.* 2023;19(3):535-540. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2022.11.006>
2. Ng JY, Tahir U, Dhaliwal S. Barriers, knowledge, and training related to pharmacists' counselling on dietary and herbal supplements: a systematic review of qualitative studies. *BMC Health Serv Res.* 2021;21:499. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12913-021-06502-4>
3. Thin SM, Thet D, Li JY, et al. A systematic review of community pharmacist practices in complementary medicine. *Pharm Pract (Granada).* 2022;20(3):2697. DOI: <https://doi.org/10.18549/PharmPract.2022.3.2697>
4. Clayton K, Luxford Y, Stupans Y. Attitudes and knowledge of community pharmacists toward complementary and alternative medicine: a narrative review. *Altern Ther Health Med.* 2023;29(3):274-281. PMID: [33421041](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33421041/)

5. Jalil B, Naser AY, Prieto JM, Heinrich M. Herbal supplements in Jordan: a cross-sectional survey of pharmacists' perspectives and knowledge. *BMJ Open*. 2022;12(7):e057405.
DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-057405>
6. Figueroa-Rodríguez S, Sánchez-Mateo C. Exploration of herbal medicine practices, perceptions and knowledge among Spanish community pharmacists: A cross-sectional survey study. *Currents in Pharmacy Teaching and Learning*. 2024;16(9):102123.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cptl.2024.102123>
7. Sanchez M, Gonzalez-Burgos E, Iglesias I, Lozano R, Gomez-Serranillos MP. Current uses and knowledge of medicinal plants in the autonomous Community of Madrid (Spain): a descriptive cross-sectional study. *BMC Complement Med Ther*. 2020;20(1):306.
DOI: <https://doi.org/10.1186/s12906-020-03089-x>
8. Chiru T, Fursenco C, Ciobanu R, et al. Use of medicinal plants in complementary treatment of the common cold and influenza – perception of pharmacy customers in Moldova and Romania. *J Herb Med*. 2020;21:100346.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2020.100346>
9. Emiru JK, Ayele AA, Tefera Y, et al. Commonly dispensed herbal medicinal products and their source of information for practice in community pharmacies in Ethiopia: Promoting evidence-based practice in health-care settings. *Traditional & Kampo Medicine*. 2021;202; 8(1):66-74.
DOI: <https://doi.org/10.1002/tkm2.1273>
10. Carr A, Santanello C. Pharmacists' knowledge, perceptions, and practices regarding herbal medicine. *Innov Pharm*. 2019;10(3).
DOI: <https://doi.org/10.24926/iip.v10i3.2059>
11. Shraim NY, Shawahna R, Sorady MA, et al. Community pharmacists' knowledge, practices and beliefs about complementary and alternative medicine in Palestine: a cross-sectional study. *BMC Complement Altern Med*. 2017;17(1):429.
DOI: <https://doi.org/10.1186/s12906-017-1940-8>
12. Safonova NV, Trofimova EO. Overview of the Russian market of herbal products. *Remedium*. 2021;(3):11-22. [Сафонова Н.В., Трофимова Е.О. Обзор российского рынка растительных препаратов. *Ремедиум*. 2021;3:11-22].
DOI: <https://doi.org/10.21518/1561-5936-2021-3-11-22>
13. Safonova NV, Trofimova EO. Medicines or dietary supplements? Comparative analysis of regulatory requirements for the registration of herbal products. *Remedium*. 2023;27(2):165-171. [Сафонова Н.В., Трофимова Е.О. Лекарства или БАД? Сравнительный анализ регуляторных требований к регистрации фитопродукции. *Ремедиум*. 2023;27(2):165-171].
DOI: <https://doi.org/10.32687/1561-5936-2023-27-2-165-171>
14. Rychikhina EM, Tkachenko OG, Kosenko VV. Recommendations on the EAEU Marketing Authorisation Procedures to Optimise the Performance of Regulatory Affairs Specialists. *Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation*. 2023;13(2-1):345-360. [Рычихина Е.М., Ткаченко О.Г., Косенко В.В. Рекомендации для специалистов по регистрации лекарственных препаратов в целях оптимизации работ по процедурам ЕАЭС. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. 2023;13(2-1):345-360].
DOI: <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2023-544>
15. Rychikhina E.M. Actions of the Manufacturers of Herbal and Other High-Demand Medicinal Products According to the EAEU Authorisation Procedures: Practical Recommendations. *Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation*. 2024;14(2):132-137. [Рычихина Е.М. Действия производителей растительных и других широко востребованных лекарственных препаратов в рамках регистрационных процедур по праву ЕАЭС: практические рекомендации. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. 2024;14(2):132-137].
DOI: <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-14-2-132-137>

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. Н.В. Сафонова – написание текста. Е.О. Трофимова – редактирование 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.	Contribution of individual authors. N.V. Safonova – writing of the text. E.O. Trofimova – editing of the article. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.
Автор для переписки Сафонова Наталья Викторовна Адрес: Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, ул. Профессора Попова, 14, лит. А, г. Санкт-Петербург, Россия, 197022. E-mail: provns@bk.ru	Corresponding Author Natalya V. Safonova Address: St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, 14 lit. A Professor Popov st., St. Petersburg, Russia, 197022. E-mail: provns@bk.ru

УДК 615.322: 547.9 + 543.544
DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP625769>

 This work is licensed under CC BY 4.0
©Authors, 2024

МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЦВЕТУЩИХ ПОБЕГОВ БОЯРЫШНИКА ВЕЕРОВИДНОГО

Ю.А. Андреева¹, В.А. Куркин¹, О.Е. Правдивцева¹, Т.М. Жавкина², А.В. Помогайбин²

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

²ФГАОУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева» (Самара, Российская Федерация)

Для цитирования: Андреева Ю.А., Куркин В.А., Правдивцева О.Е., Жавкина Т.М., Помогайбин А.В. Морфолого-анатомическое исследование цветущих побегов боярышника вееровидного. Аспирантский вестник Поволжья. 2024;24(2):76-80

DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP625769>

■ Сведения об авторах

Андреева Ю.А. – очный аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0135-1350> E-mail: andreevaaya@yandex.ru

Куркин В.А. – 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

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

Жавкина Т.М. – начальник отдела дендрологии Ботанического сада Самарского университета.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3643-632X> E-mail: tanya.zhavkina@yandex.ru

Помогайбин А.В. – канд. биол. наук, заместитель директора Ботанического сада Самарского университета.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7325-0682> E-mail: samgbg@ssu.samara.ru

■ Аннотация

Цель – проведение морфолого-анатомического исследования побегов боярышника вееровидного.

Материал и методы. В работе были использованы листья, побеги и цветки боярышника вееровидного, собранные на стадии цветения в Ботаническом саду Самарского университета. Микропрепараты воздушно-сухого сырья погружали в спирто-водно-глицериновую смесь (1:1:1). Микроскопическое исследование проводили в проходящем и отраженном свете с использованием цифрового микроскопа марки Carl Zeiss Primo Star 415500-0057-000 (Imaging Software for Microscopy ZEN core V2.7).

Результаты. Изучение анатомо-морфологических свойств высушенных цветущих побегов показало, что наиболее характерной чертой побегов боярышника вееровидного является наличие многоклеточных железок и простых одноклеточных волосков по краю листовых пластинок, прицветников и чашелистиков. Кроме того, количество тычинок в цветке составляет от 5 до 12.

Закключение. Впервые описана микроскопия высушенных цветущих побегов боярышника вееровидного *Crataegus flabellata* (Bosc ex Spach) K. Koch. Проведенный морфолого-анатомический анализ цветущих побегов боярышника вееровидного позволил выявить черты сходства и отличия от других видов рода (*Crataegus* L.).

Ключевые слова: боярышник вееровидный, *Crataegus flabellata* (Bosc ex Spach) K. Koch, цветки, листья, стебли, побеги, морфолого-анатомический анализ.

Конфликт интересов: не заявлен.

Получено: 18.01.2024

Одобрено: 17.11.2024

Опубликовано: 20.11.2024

MORPHOLOGICAL AND ANATOMICAL STUDY OF FLOWERING SHOOTS OF *CRATAEGUS FLABELLATA* (BOSC EX SPACH) K. KOCH

Yuliya A. Andreeva¹, Vladimir A. Kurkin¹, Olga E. Pravdivtseva¹, Tatyana M. Zhavkina²,
Aleksandr V. Pomogaybin²

¹Samara State Medical University (Samara, Russian Federation)

²Samara University (Samara, Russian Federation)

Citation: Andreeva YuA, Kurkin VA, Pravdivtseva OE, Zhavkina TM, Pomogaybin AV. Morphological and anatomical study of flowering shoots of *Crataegus Flabellata* (Bosc ex Spach) K. Koch. *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya*. 2024;24(2):76-80.

DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP625769>

■ Information about authors

Yuliya A. Andreeva – postgraduate student of the Department of Pharmacognosy with botany and basics of Phytotherapy.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0135-1350> E-mail: andreevaaya@yandex.ru

Vladimir A. Kurkin – PhD, Professor, Dr. Sci. of Pharmacy, 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

Olga E. Pravdivtseva – PhD, Dr. Sci. of 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

Tatyana M. Zhavkina – Head of the Department of Dendrology of the Botanical Garden.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3643-632X> E-mail: tanya.zhavkina@yandex.ru

Aleksandr V. Pomogaybin – PhD, deputy director of the Botanical Garden.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7325-0682> E-mail: sambg@ssu.samara.ru

■ Abstract

Aim – to carry out a morphological and anatomical study of *Crataegus flabellata* (Bosc ex Spach) K. Koch.

Material and methods. Leaves, shoots and flowers of the *Crataegus flabellata* collected at the flowering stage in the Botanical Garden of Samara University were used in the work. Micro-preparations of air-dry raw materials were immersed in an alcohol-water-glycerin mixture (1:1:1). Microscopic examination was carried out in transmitted and reflected light using a Carl Zeiss Primo Star 415500-0057-000 digital microscope (Imaging Software for Microscopy ZEN core V2.7).

Results. The study of anatomical and morphological properties of dried flowering shoots showed that the most characteristic feature of the shoots *Crataegus flabellata* (Bosc ex Spach) K. Koch is the presence of multicellular glands and simple unicellular hairs along the edge of leaf plates, bracts and sepals. In addition, the number of stamens in the flower is from 5 to 12.

Conclusion. Microscopy of dried flowering shoots of the *Crataegus flabellata* (Bosc ex Spach) K. Koch was described for the first time. The morphological and anatomical analysis of flowering shoots of *Crataegus flabellata* (Bosc ex Spach) revealed similarities and differences with other species of the genus (*Crataegus* L.).

■ **Keywords:** *Crataegus flabellata* (Bosc ex Spach) K. Koch, flowers, leaves, stems, shoots, morphological and anatomical analysis.

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

Received: 18.01.2024

Accepted: 17.11.2024

Published: 20.11.2024

ВВЕДЕНИЕ

Одной из приоритетных задач современной фармации является создание лекарственных средств для лечения сердечно-сосудистых заболеваний^{1,2}. Лекарственные средства должны отвечать всем современным требованиям и быть эффективными и безопасными. Одним из важных условий при использовании таких препаратов является возможность их длительного приема и малое количество побочных эффектов и противопоказаний. На наш взгляд, всем этим требованиям соответствуют лекарственные препараты на основе сырья растений рода Боярышник (*Crataegus* L.) [1–4]. Причем для получения сырья наряду с дикорастущими для РФ видами боярышника возможно использовать культивируемые растения, такие как боярышник вееровидный [*Crataegus flabellata* (Bosc ex Spach) K. Koch.], распространенный в Северной Америке [4, 5]. Сырьем у боярышника могут служить не только плоды и цветки, но и побеги с листьями³. Последние часто являются отходами при обрезке в течение года ввиду интенсивности роста данных растений [6, 7].

ЦЕЛЬ

Проведение морфолого-анатомического исследования побегов боярышника вееровидного.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе использовались побеги боярышника вееровидного, высушенные на воздухе и собранные на стадии цветения в 2023 году в Ботаническом саду Самарского университета. Морфолого-анатомический анализ проводился в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи России XIV издания⁴. Микропрепараты фиксировали погружением в спирто-водно-глицериновую смесь (1:1:1). Микроскопическое исследование проходило в проходящем

и отраженном свете с использованием цифрового микроскопа марки Carl Zeiss Primo Star 415500-0057-000 (Imaging Software for Microscopy ZEN core V2.7).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Морфологические признаки

Сырье *Crataegus flabellata* включает в себя цельные побеги, отдельные листья, соцветия, бутоны и другие растительные части (рисунк 1).

Побеги обладают характерным запахом и горьковатым вкусом (водное извлечение). Стебель оливково-коричневого цвета, голый, длиной 2–5 см. Листья состоят из черешка и листовой пластинки с прилистником. Длина черешков составляет 1–4 см. Прилистники линейно-ланцетной



Рисунок 1. Внешний вид высушенного сырья боярышника вееровидного.

Figure 1. Appearance of dried raw material of *Crataegus flabellata*.

¹ Государственная фармакопея Российской Федерации. Четырнадцатое издание. М., 2018. Доступно по: <http://femb.ru/femb/pharmacopeia.php>

² Государственная фармакопея Республики Беларусь. Т. 2: Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья. Под ред. С.И. Марченко. Минск, 2016. ISBN: 978-985-6967-31-6

³ European Pharmacopoeia. 6th Ed. Rockville: United States Pharmacopoeial Convention, Inc., 2008.

⁴ Государственная фармакопея Российской Федерации. Четырнадцатое издание. М., 2018. Доступно по: <http://femb.ru/femb/pharmacopeia.php>

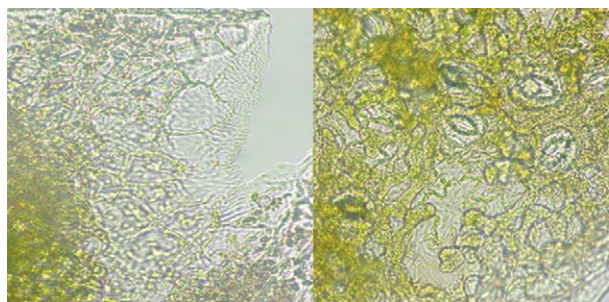


Рисунок 2.1. Эпидермис верхней части листа $\times 40$.

Figure 2.1. Epidermis of the upper part of the leaf $\times 40$.

Рисунок 2.2. Эпидермис нижней части листа $\times 40$.

Figure 2.2. Epidermis of the lower part of the leaf $\times 40$.



Рисунок 2.3. Железка по краю листа $\times 10$.

Figure 2.3. Gland on the edge of leaf $\times 10$.

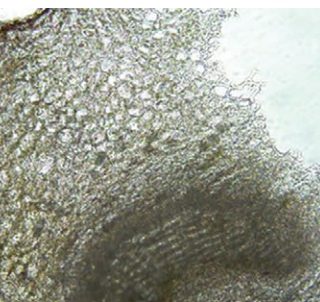


Рисунок 2.4. Поперечный срез черешка листа (базальная часть) $\times 40$.

Figure 2.4. Cross section of leaf petiole (basal part) $\times 40$.

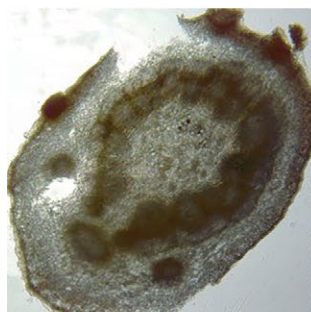


Рисунок 2.5. Поперечный срез стебля $\times 10$.

Figure 2.5. Cross section of the stem $\times 10$.

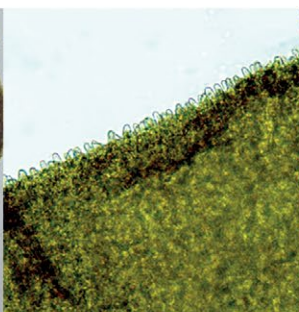


Рисунок 2.6. Фрагмент лепестка $\times 10$.

Figure 2.6. Fragment of a petal $\times 10$.

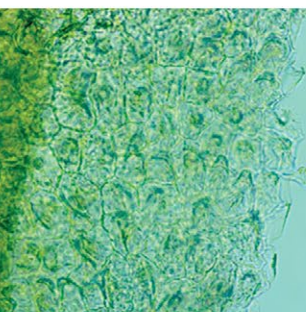


Рисунок 2.7. Фрагмент лепестка $\times 40$.

Figure 2.7. Fragment of a petal $\times 40$.

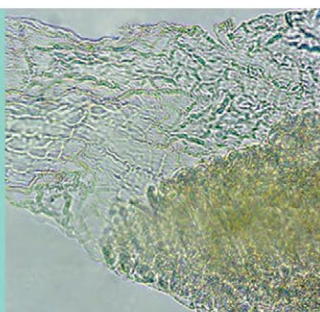


Рисунок 2.8. Эпидермис чашечки $\times 10$.

Figure 2.8. Epidermis of the calyx $\times 10$.



Рисунок 2.9. Край чашелистика $\times 10$.

Figure 2.9. The edge of the sepal $\times 10$.

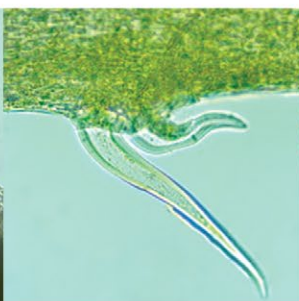


Рисунок 2.10. Волосок чашелистика $\times 40$.

Figure 2.10. Sepal trichome $\times 40$.

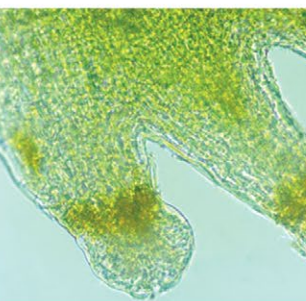


Рисунок 2.11. Железки на ножке $\times 40$.

Figure 2.11. Gland on the leg $\times 40$.



Рисунок 2.12. Основание прицветника $\times 40$.

Figure 2.12. Bract base $\times 40$.

формы рано опадают и могут присутствовать в сырье отдельно от листьев.

Листовая пластинка зеленого цвета, с острой вершиной и 4–6 парами вееровидно неглубоко расположенных острых лопастей. Форма листьев – широкояйцевидная или ромбическая, с широким или, чаще, усеченным мелкопильчатым основанием. Край листовой пластины двоякопильчатый с изогнутыми зубцами, размерами 3–7 см в длину и 2,5–6 см в ширину; на длинных побегах размеры могут достигать 9 см в длину и 8 см в ширину. Листья опушены только сверху.

Соцветия состоят из 8–12 цветков, оси слегка опушенные. Цветки на длинных цветоножках, 1,5–2 см в диаметре, с белыми лепестками и линейно-ланцетными голыми чашелистиками; количество тычинок 5–12, столбиков 3–5.

Пыльники у тычинок розового цвета. Прицветники ланцетной формы и светло-коричневого цвета.

Микроскопические признаки

Листовая пластинка *Crataegus flabellata* простая, с дорзовентральным строением и перистым жилкованием. Клеточные стенки верхнего эпидермиса менее извилистые, чем у нижнего эпидермиса (рисунки 1, 2). На нижней стороне листа присутствуют многочисленные устьица (рисунок 2). По краю листа расположены железы с коричневым содержимым (рисунок 2.3).

Поперечный срез черешка показывает коллатеральный пучок полулунной формы (рисунок 2.4). Контур поперечного сечения черешка отличается в базальной, медиальной и апикальной частях. Стебель голый, под слоем эпидермиса расположена уголкового колленхима, а в основной паренхиме видны

открытые коллатеральные пучки (рисунок 2.5). Эпидермис лепестков имеет сосочковидные выросты (рисунки 2.6, 2.7).

Железки, устьица и волоски также присутствуют на чашелистиках (рисунки 2.9, 2.10, 2.11). Прицветники содержат вытянутые по форме клетки с железами по краям (рисунок 2.12). Все части растения содержат друзы оксалатов кальция.

ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение морфологических и микроскопических особенностей цветущих побегов *Crataegus flabellata* позволяет сделать вывод о сходстве изучаемого объекта с другими представителями этого рода [1, 6, 8, 9]. Для большинства видов рода *Crataegus* L. характерны выросты на эпителии лепестков и железки по краям листа, а также типичная структура верхнего и нижнего эпидермиса листа.

Простые одноклеточные волоски на побегах встречаются относительно редко, как у побегов *Crataegus sanguinea* [9]. Другой североамериканский вид *Crataegus submollis* отличается более значительным опушением почти всех частей побегов [1, 8, 9].

Также обнаружены отличительные черты, свойственные именно *Crataegus flabellata* (Bosc ex Spach) K. Koch. Железки на ножке сосредоточены на чашелистиках и прицветниках,

также по краю чашелистика расположены сдвоенные железки и одноклеточные волоски. Чашелистики ланцетовидные, в то время как у кроваво-красного они продолговатотреугольные. Также присутствуют различия в количестве тычинок и цвете пыльников: для *Crataegus flabellata* характерны 5–12 тычинок и розовый цвет пыльников [5].

ВЫВОДЫ

1. Изучение морфологии и анатомии цветущих побегов *Crataegus flabellata* позволило выявить черты сходства побегами других представителей рода *Crataegus* L. К ним относятся сосочковидные выросты эпителия лепестков, сидячие железки по краям листа, а также строение верхнего и нижнего эпидермиса листа.

2. Отличительными признаками *Crataegus flabellata* являются многоклеточные коричневые железки и простые волоски по краю прицветников и чашелистиков, а также наличие в цветке 5–12 тычинок с розовыми пыльниками.

3. Впервые получены цифровые микрофотографии побегов *Crataegus flabellata* (Bosc ex Spach) K. Koch.

4. Результаты исследования морфологии и анатомии цветущих побегов боярышника веероовидного будут включены в фармакопейную статью о новом виде лекарственного растения «Боярышника веероовидного побег».

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kurkin VA, Pravdivceva OE, Shajkhutdinov IH, 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].
2. Khasanova SR, Krivoshechekov SV, Kudashkina NV, et al. Study on the polysaccharides of *Crataegus sanguinea* (Rosaceae) leaves from flora of Bashkortostan Republic. *Rastitelnye resursy*. 2015;3:397-406. (In Russ.). [Хасанова С.Р., Кривошечиков С.В., Кудашкина Н.В., и др. Компонентный состав полисахаридного комплекса листьев *Crataegus sanguinea* (Rosaceae) из флоры Республики Башкортостан. *Растительные ресурсы*. 2015;3:397-406].
3. Sagaradze VA, Babaeva EYu, Ufimov RA, et al. Total flavonoids in *Crataegus* “flowers with leaves” raw material of Russian flora. *Chemistry of plant raw material*. 2018;4:95-104. (In Russ.). [Сагарадзе В.А., Бабаева Е.Ю., Уфимов Р.А., и др. Содержание флавоноидов в цветках с листьями боярышников (*Crataegus* L.) флоры РФ. *Химия растительного сырья*. 2018;4:95-104]. DOI: <https://doi.org/10.14258/jcpm.2018044039>
4. Trees and bushes of the USSR. Moscow – Leningrad, 1954. Vol. 3. (In Russ.). [Деревья и кустарники СССР. Москва – Ленинград, 1954. Т. 3].
5. Sagaradze VA, Babaeva EYu, Kalenikova EI. The authentication criteria of the promising form of raw material – *Crataegus* flowers with leaves. *Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. 2017;2:26-31. (In Russ.). [Сагарадзе В.А., Бабаева Е.Ю., Каленикова Е.И. Установление подлинности перспективного вида лекарственного сырья – цветков с листьями боярышника. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2017;2:26-31].
6. Morozova TV, Kurkin VA, Pravdivceva OE, et al. Comparative phytochemical study of fruits, cormus and flowers of some species of the genus hawthorn. *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya*. 2018;1-2:22-25. [Морозова Т.В., Куркин В.А., Правдивцева О.Е., и др. Сравнительное фитохимическое исследование плодов, побегов и цветков некоторых видов рода боярышник. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2018;1-2:22-25]. DOI: <https://doi.org/10.17816/2075-2354.2018.18.22-24>
7. Morozova TV, Kurkin VA, Zajceva EN, et al. Antidepressant activity of *Crataegus sanguinea* Pall. extracts. *Pharmacy*. 2017;4:37-39. (In Russ.). [Морозова Т.В., Куркин В.А., Зайцева Е.Н., и др. Антидепрессантная активность экстрактов боярышника кроваво-красного. *Фармация*. 2017;4:37-39].
8. Volkova NA, Kurkin VA, Pravdivtseva OE, et al. Morphological and anatomical study of *Crataegus submollis* Sarg. shoots. *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya*. 2023;23(1):31-35. [Волкова Н.А., Куркин В.А., Правдивцева О.Е., и др. Морфолого-анатомическое исследование побегов боярышника мягковатого. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2023;23(1):31-35]. DOI: <https://doi.org/10.55531/2072-2354.2023.23.1.31-35>
9. Volkova NA, Kurkin VA, Pravdivceva OE, Andreev AA. Comparative morphological and anatomical study of hawthorn cormus. *Tradicionnaya medicina*. 2022;1(67):37-41. [Волкова Н.А., Куркин В.А., Правдивцева О.Е., Андреев А.А. Сравнительное морфолого-анатомическое исследование побегов боярышника. *Традиционная медицина*. 2022;1(67):37-41]. DOI: https://doi.org/10.54296/18186173_2022_1_37

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of Interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. Андреева Ю.А. – проведение основных этапов исследования, подготовка оборудования, приборов, написание статьи по результатам исследования. Куркин В.А. – проведение основных этапов исследования, проверка статьи. Правдивцева О.Е., Жавкина Т.М., Помогайбин А.В. – проведение основных этапов исследования, подготовка оборудования, приборов, проверка 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.	Contribution of individual authors. Andreeva Yu.A. – conducting the main stages of the study, preparing equipment and devices, writing of the article based on the results of the study. Kurkin V.A. – conducting the main stages of the study, proofreading of the article. Pravdivtseva O.E., Zhavkina T.M., Pomogaybin A.V. – conducting the main stages of the study, preparing equipment and devices, proofreading 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.
Автор для переписки Андреева Юлия Андреевна Адрес: Самарский государственный медицинский университет, ул. Гагарина, 18, г. Самара, Россия, 443079. E-mail: andreevaaya@yandex.ru	Corresponding Author Yuliya A. Andreeva Address: Samara State Medical University, 18 Gagarina st., Samara, Russia, 443079. E-mail: andreevaaya@yandex.ru

МОДИФИКАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФЛАВОНОИДОВ В ТРАВЕ ГОРЦА ПТИЧЬЕГО *POLYGONUM AVICULÁRE* L.

М.В. Лабковская¹, В.А. Куркин², А.А. Шмыгарева¹

¹ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России (Оренбург, Российская Федерация)

²ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Российская Федерация)

Для цитирования: Лабковская М.В., Куркин В.А., Шмыгарева А.А. Модификация методики количественного определения флавоноидов в траве горца птичьего *Polygonum Aviculáre* L. Аспирантский вестник Поволжья. 2024;24(2):81-85.

DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP626577>

■ Сведения об авторах

Лабковская М.В. – канд. фарм. наук, доцент кафедры управления и экономики фармации, фармацевтической технологии и фармакогнозии.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8213-9945> E-mail: labkovskayam@bk.ru

Куркин В.А. – 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

Шмыгарева А.А. – д-р фарм. наук, профессор, заведующая кафедрой управления и экономики фармации, фармацевтической технологии и фармакогнозии.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6380-5063> E-mail: a.shmygareva@mail.ru

■ Аннотация

Цель – модификация представленной в ГФ XIV издания методики количественного содержания суммы флавоноидов в сырье горца птичьего (*Polygonum Aviculáre* L.).

Материал и методы. Сырье горца птичьего (травы) было собрано вблизи поселков Пономаревка, Домбаровка, Алексеевка Оренбургской области в июне – июле 2022 года. Собранный материал был высушен в соответствии с требованиями ГФ XIV издания. Количественное содержание исследовали, проведя экстракцию с использованием ультразвуковой ванны Vilitex VBS при температурном режиме 40°C и мощности 60 Вт, водяной бани «ЛАБ-ТБ-6/Ш» при температурном режиме 90°C, испарителя ротационного «ИР-1 ЛТ» при температурном режиме 70°C. Электронные спектры измерялись на УФ-спектрофотометре UNICO 2800 в кюветках с толщиной слоя 10 мм в диапазоне волн от 190 до 700 нм. Раствор сравнения готовили с использованием спирта этилового 96% концентрации.

Результаты. Представленная методика количественного определения может использоваться в «сквозной» стандартизации, для сырья горца других видов, а также лекарственных растительных препаратов на основе горцев. Были подобраны условия экстрагирования с использованием спирта этилового 50% в соотношении (сырье:экстрагент) 1:50 и кипячением на водяной бане 60 минут, что позволило добиться выхода суммы флавоноидов более 0,5%, который прописан в ГФ XIV (ФС.2.5.0069.18).

Выводы. Предложены новые, отличные от фармакопейных, условия анализа количественного определения суммы флавоноидов в траве горца птичьего. Основные отличия: однократная экстракция в сравнении с трехступенчатой фармакопейной; сокращение времени экстрагирования на водяной бане до 60 минут, что на 30 минут меньше, чем в методике ГФ XIV; концентрация экстрагента и соотношение «сырье:экстрагент». Таким образом, методика количественного определения травы горца птичьего модифицирована по основным условиям экстрагирования сырья. В соответствии с модифицированной методикой среднее содержание флавоноидов в сырье горца птичьего составило 1,8±0,08%.

■ **Ключевые слова:** горец птичий, *Polygonum Aviculáre* L., авикулярин, спектрофотометрия, стандартизация, флавоноиды.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

Получено: 07.02.2024

Одобрено: 05.05.2024

Опубликовано: 10.11.2024

MODIFICATION OF THE METHOD OF QUANTITATIVE DETERMINATION OF FLAVONOIDS IN THE GRASS OF *POLYGONUM AVICULÁRE* L.

Maiya V. Labkovskaya¹, Vladimir A. Kurkin², Anna A. Shmygareva¹

¹Orenburg State Medical University (Orenburg, Russian Federation)

²Samara State Medical University (Samara, Russian Federation)

Citation: Labkovskaya MV, Kurkin VA, Shmygareva AA. Modification of the method of quantitative determination of flavonoids in the grass of the *Polygonum Aviculáre* L. Aspirantskiy vestnik Povolzhia. 2024;24(2):81-85.

DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP626577>

■ Information about authors

Maiya V. Labkovskaya – PhD, Associate Professor of the Department of Management and Economics of Pharmacy, Pharmaceutical Technology and Pharmacognosy.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8213-9945> E-mail: labkovskayam@bk.ru

Vladimir A. Kurkin – PhD, Professor, Head of the Department of Pharmacognosy with Botany and the basics of Phytotherapy.

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

Anna A. Shmygareva – PhD, Associate Professor, Head of the Department of Management and Economics of Pharmacy, Pharmaceutical Technology and Pharmacognosy.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6380-5063> E-mail: a.shmygareva@mail.ru

■ Abstract

Aim – modification of the method of quantitative determination of total flavonoids in the raw material of *Polygonum Aviculare* L., presented in State Pharmacopoeia, XIV Ed.

Material and methods. The raw material of knotgrass (grass) was harvested near the villages of Ponomarevka, Dombarovka, Alekseevka, Orenburg region in June and July, 2022. The harvested material was dried in accordance with the requirements of the SP. The quantitative content was studied using the Vilitex VBS ultrasonic bath at a temperature of 40°C and power of 60 W, the LAB-TB-6/W water bath at a temperature of 90°C, rotary evaporator "IR-1 LT" at a temperature of 70°C. The electronic spectra were measured on the UNICO 2800 UV spectrophotometer, in 10 mm thick cuvettes in the wavelength range from 190 to 700 nm. The comparison solution was prepared using 96% ethyl alcohol concentration.

Results. The presented method of quantitative determination can be used in "end-to-end" standardization, for raw material of other types of *Polygonum Aviculare* L., as well as medicinal herbal preparations based on *Polygonum Aviculare* L. We selected the extraction conditions using 50% ethyl alcohol in the ratio (raw material-extractant) of 1:50 and boiling in the water bath for 60 minutes, which allowed us to achieve the yield of total flavonoids more than 0.5% as stated in SP XIV (FS.2.5.0069.18).

Conclusion. The new conditions for the analysis of the quantitative determination of the amount of flavonoids in the grass of the *Polygonum Aviculare* L. are proposed that are different from the ones stated in the pharmacopoeia. Main differences: single extraction vs. three-stage extraction described in the pharmacopoeia; reduction of extraction time in the water bath to 60 minutes, which is 30 minutes less than in the method of SP XIV; concentration of the extractant and the ratio of "raw materials to extractant". Thus, the method of quantitative determination of the grass of the *Polygonum Aviculare* L. has been modified in the terms of basic conditions of extraction of raw materials. Based on the data obtained, the average content of flavonoids in the raw material of *Polygonum Aviculare* L. was $1.8 \pm 0.08\%$.

■ **Keywords:** *Polygonum Aviculare* L., avicularin, spectrophotometry, standardization, flavonoids.

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

Received: 07.02.2024

Accepted: 05.05.2024

Published: 10.11.2024

ВВЕДЕНИЕ

Последние десятилетия лекарственные препараты растительного происхождения составляют значительную конкуренцию препаратам синтетического происхождения [1, 2]. Появляется все большее количество работ, свидетельствующих о значимой роли растительного лекарственного сырья как основы для изготовления препаратов, позволяющих эффективно проводить профилактику и терапию различных заболеваний, в том числе и социально значимых. Основными преимуществами применения лекарственных растительных препаратов являются мягкое, пролонгированное действие; высокая эффективность применения на начальных стадиях хронических, социально значимых заболеваний; низкая стоимость [3]. Соответственно с ростом спроса на препараты, полученные на основе лекарственного растительного сырья, растут и требования к качеству исходного сырья [4, 5]. Согласно Государственной фармакопее, стандартизация – система норм качества сырья, продукции, методов испытания и т.д., установленная в общегосударственном порядке и обязательная для производителей и потребителей [6, 7]. Обязательные нормы и требования на лекарственное растительное сырье изложены в разнообразных стандартах, часто обобщенно называемых нормативными документами. На сегодняшний день вопрос совершенствования методик стандартизации актуален, так как существующие методики нуждаются в оптимизации [8, 9].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Сырье горца птичьего (трава) было собрано вблизи поселков Пономаревка, Домбаровка, Алексеевка Оренбургской области в июне – июле 2022 года. Собранный материал был высушен в соответствии с требованиями ГФ. Исследование количественного содержания проводили с использованием ультразвуковой ванны Vilitex VBS при температурном режиме 40°C и мощности 60 Вт, водяной бани «ЛАБ-ТБ-6/Ш»

при температурном режиме 90°C, испарителя ротационного «ИР-1 ЛТ» при температурном режиме 70°C. Электронные спектры регистрировались на спектрофотометре UNICO 2800, в кюветах толщиной слоя 10 мм в диапазоне волн от 190 до 700 нм. Раствор сравнения готовили с использованием спирта этилового 96% концентрации.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно фармакопейной статье РФ ГФ XIV издания, содержание суммы флавоноидов ведут в пересчете на авикулярин с максимум поглощения при длине волны 410 нм, удельный показатель поглощения ($E_{1\%}^{1\text{см}}$) комплекса авикуларина с хлоридом алюминия составляет 330 [10, 11]. На электронных спектрах исследуемых водно-спиртовых извлечений из горца птичьего было зафиксировано наличие максимума поглощения при длине волны 410 ± 2 нм, соответственно данное значение будет использовано в качестве аналитической длины волны [12].

Модификация методики количественного определения складывалась из нескольких этапов, определение соотношения «сырье:экстрагент», времени экстракции, способов экстракции (использовали экстракцию с помощью вакуумного кипения и УЗ), концентрации экстрагента (спирта этилового) [13, 14].

Результаты модификации методики количественного анализа представлены на рисунке 1 и в таблице 1. Полученные результаты свидетельствуют о губительном воздействии УЗ на флавоноиды, соответственно использование данного метода экстрагирования нецелесообразно для данного растения. Экстракция в режиме вакуумного кипения также не дала высокого выхода БАВ.

Методика количественного определения. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм. 1 г измельченного сырья (точная навеска) помещают в колбу со шлифом вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл 50% спирта

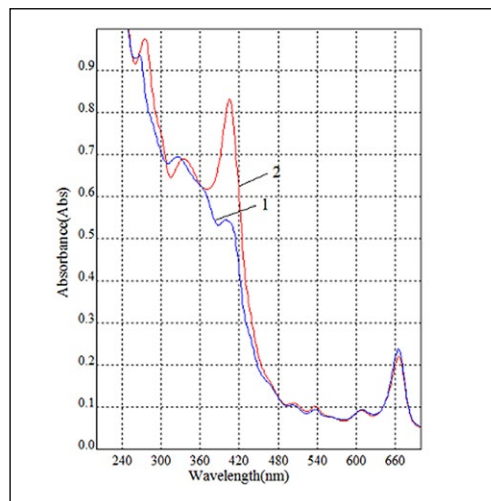


Рисунок 1. Электронный спектр водно-спиртового извлечения горца птичьего в соотношении 1:50, с использованием 50% спирта этилового. Обозначения: 1 – электронный спектр водно-спиртового извлечения горца птичьего; 2 – электронный спектр водно-спиртового извлечения горца птичьего с добавлением 3% $AlCl_3$.

Figure 1. Electronic spectrum of water-alcohol extraction of bird's knotweed in a ratio of 1:50, using 50% ethyl alcohol. Designations: 1 – electronic spectrum of water-alcohol extraction of *Polygonum Aviculare* L.; 2 – electronic spectrum of water-alcohol extraction of avian highlander 3% $AlCl_3$.

этилового. Колбу закрывают пробкой, взвешивают для восполнения в дальнейшем недостающего объема с точностью до $\pm 0,01$ г, присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 60 минут. Восполняют недостающий экстрагент до первоначальной массы. Извлечение фильтруют через бумажный фильтр («красная» полоса). Испытуемый раствор готовят следующим образом: 2,0 мл полученного извлечения помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, добавляют 2,0 мл 3% хлорида алюминия и доводят объем раствора до метки 96% спиртом этиловым и перемешивают. Через 15 минут измеряют оптическую плотность на спектрофотометре при длине волны 410 нм в кювете толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют раствор, полученный следующим образом: 2,0 мл извлечения помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объем раствора водой до метки 96% спиртом этиловым. Процентное содержание суммы флавоноидов в пересчете на авикулярин определяют по формуле:

$$X = \frac{D \cdot 25 \cdot 50 \cdot 100}{m \cdot 330 \cdot (100 - W) \cdot 2,0},$$

где: D – оптическая плотность испытуемого раствора; m – масса сырья, г; 330 – удельный показатель поглощения комплекса авикулярина с алюминия хлоридом; W – потеря в массе при высушивании, в процентах.

Метрологические характеристики методики количественного определения содержания суммы флавоноидов в сырье горца птичьего представлены в таблице 2.

Результаты статистической обработки проведенных опытов свидетельствуют о том, что ошибка единичного

Таблица 1 / Table 1

Влияние различных факторов на полноту извлечения флавоноидов из сырья горца птичьего (*Polygonum Aviculare* L.)

The influence of various factors on the completeness of flavonoid extraction from raw materials of bird's knotweed (*Polygonum Aviculare* L.)

Концентрация этилового спирта, %	Соотношение «сырье: экстрагент»	Время экстракции, мин	Содержание суммы флавоноидов, %
96	1:100	90 минут водяная баня	1,41
80	1:100	90 минут водяная баня	1,54
70	1:100	90 минут водяная баня	1,66
60	1:100	90 минут водяная баня	1,62
50	1:100	90 минут водяная баня	1,69
40	1:100	90 минут водяная баня	1,24
50	1:50	60 минут водяная баня	1,80
50	1:30	90 минут водяная баня	0,87
50	1:50	7 минут вакуумного кипения	0,56
50	1:50	15 минут водяная баня+15 минут УЗ	0,91
50	1:50	30 минут водяная баня+15 минут УЗ	1,43
50	1:50	60 минут водяная баня+15 минут УЗ	1,45

определения суммы флавоноидов в пересчете на авикулярин в сырье горца птичьего составила $\pm 4,76\%$.

Было проведено сравнительное определение суммы флавоноидов в траве горца птичьего, собранного в разных районах Оренбургской области, с использованием предложенного нами метода экстракции (таблица 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленная методика количественного определения может использоваться в «сквозной» стандартизации для сырья горца других видов, а также лекарственных растительных препаратов на основе горца. Нами были подобраны условия экстрагирования с использованием спирта этилового 50% в соотношении (сырье:экстрагент) 1:50 и кипячением на водяной бане в течение 60 минут, что позволило добиться содержания суммы флавоноидов более 0,5% заявленных в ГФ XIV (ФС.2.5.0069.18). Нормативная документация для горца птичьего помимо ГФ XIV представлена также и в других фармакопеях мира, например, в фармакопеях Республики Беларусь и Японии. Фармакопея Японии 18 издания регламентирует идентификацию сырья горца

Таблица 2 / Table 2

Метрологические характеристики методики количественного определения суммы флавоноидов в сырье горца птичьего (*Polygonum Aviculare* L.)

Metrological characteristics of the method of quantitative determination of the amount of flavonoids in the raw material of bird's knotweed (*Polygonum Aviculare* L.)

F	$\bar{X}$	S	$P, \%$	$t(P, f)$	ΔX	$E, \%$
10	1,80	0,0383	95	2,25	$\pm 0,0856$	$\pm 4,76$

Таблица 3 / Table 3

Количественное содержание суммы флавоноидов в траве горца птичьего
Quantitative content of the sum of flavonoids in the grass
of the *Polygonum Aviculare* L.

Место сбора	Условия экстракции	Содержание суммы флавоноидов, %
с. Пономаревка, Оренбургская область, июнь 2022 г.	1:50, экстрагент 50% спирт, кипение на водяной бане 60 минут t=90°C	1,80±0,08
с. Домбаровка, Оренбургская область, июль 2022 г.	1:50, экстрагент 50% спирт, кипение на водяной бане 60 минут t=90°C	1,88±0,079
с. Пономаревка, Оренбургская область, июнь 2022 г.	1:50, экстрагент 50% спирт, кипение на водяной бане 60 минут t=90°C	1,82±0,082

лишь по анатомо-гистологическому описанию и качественному анализу с помощью тонкослойной хроматографии, детекцию проводят в УФ свечении при 365 нм, о доброкачественности сырья судят после проявления пластины и свечения пятна голубовато-белого цвета с Rf 0,3. Раздел «количественное определение» в данной фармакопейной статье отсутствует. Фармакопея Республики Беларусь регламентирует идентификацию сырья горца также по анатомо-гистологическому описанию и качественному анализу.

сокращение времени экстрагирования на водяной бане до 60 минут, что на 30 минут меньше, чем в методике ГФ XIV; концентрация экстрагента и соотношение «сырье:экстрагент».

Таким образом, методика количественного определения травы горца птичьего модифицирована по основным условиям экстрагирования сырья. На основе полученных данных мы можем рекомендовать содержание флавоноидов в сырье горца птичьего не менее 1,5±0,08%.

Определение количественного содержания суммы флавоноидов включает в себя многоступенчатый процесс с использованием экстрагента спирта этилового 70%, пересчет ведут на авикулярин, сумма флавоноидов должна быть не менее 0,5%, что значительно ниже выхода флавоноидов в предложенной нами методике.

ВЫВОДЫ

Предложены новые, отличные от фармакопейных, условия анализа количественного определения суммы флавоноидов в траве горца птичьего. Основные отличия: однократная экстракция в сравнении с трехступенчатой фармакопейной;

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Akopyan VB, Ershov YuA. *Fundamentals of interaction of ultrasound with biological objects*. М., 2005. (In Russ.). [Акопян В.Б., Ершов Ю.А. *Основы взаимодействия ультразвука с биологическими объектами*. М., 2005].
2. Kurkin VA, Shmygareva AA, Sankov AN. *Anthracene derivatives of pharmacopoeial plants*. Samara, 2016. (In Russ.). [Куркин В.А., Шмыгарева А.А., Санков А.Н. *Антраценпроизводные фармакопейных растений*. Самара, 2016].
3. Bruk MM. Obtaining medicinal preparations from plant and animal raw materials under the influence of ultrasound. In: *Ultrasound in physiology and medicine*. Vol. 1. Rostov-on-Don, 1972. (In Russ.). [Брук М.М. Получение лекарственных препаратов из растительного и животного сырья под действием ультразвука. В кн.: *Ультразвук в физиологии и медицине*. Т. 1. Ростов-на-Дону, 1972].
4. Kurkin VA. *Pharmacognosy*. Samara, 2007. (In Russ.). [Куркин В.А. *Фармакогнозия*. Самара, 2007].
5. Kurkin VA. *Basics of Phytotherapy*. Samara, 2009. (In Russ.). [Куркин В.А. *Основы фитотерапии*. Самара, 2009].
6. *Medicinal plant materials. Pharmacognosy*. Eds. G.P. Yakovlev, K.F. Blinova. SPb., 2004. (In Russ.). [*Лекарственное растительное сырье. Фармакогнозия*. Под ред. Г.П. Яковлева, К.Ф. Блиновой. СПб., 2004].
7. Molchanov GI. *Ultrasound in pharmacy*. М., 1980. (In Russ.). [Молчанов Г.И. *Ультразвук в фармации*. М., 1980].
8. Murav'eva DA, Samylyna IA, Yakovlev GP. *Pharmacognosy*. М., 2002. (In Russ.). [Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. *Фармакогнозия*. М., 2002].
9. Ponomarev VD. *Extraction of medicinal raw materials*. М., 1976. (In Russ.). [Пономарев В.Д. *Экстрагирование лекарственного сырья*. М., 1976].
10. Pravdivceva OE, Kurkin VA, Avdeeva EV, et al. Current issues of standardization of anthracene-containing types of medicinal plant raw materials included in the State Pharmacopoeia of the Russian Federation. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij*. 2016;12-2:272-276. (In Russ.). [Правдивцева О.Е., Куркин В.А., Авдеева Е.В., и др. Актуальные вопросы стандартизации антраценсодержащих видов лекарственного растительного сырья, включенных в Государственную фармакопею Российской Федерации. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016;12-2:272-276].
11. Sokolov SYa. *Herbal medicine and pharmacology*. М., 2000. (In Russ.). [Соколов С.Я. *Фитотерапия и фармакология*. М., 2000].
12. Tihonov VN, Kalinkina GI, Sal'nikova EH. Ed. Professor S.E. Dmitruk. *Medicinal plants, raw materials and herbal preparations*. Tomsk, 2004. (In Russ.). [Тихонов В.Н., Калинкина Г.И., Сальникова Е.Н. Под ред. профессора Дмитрука С.Е. *Лекарственные растения, сырье и фитопрепараты*. Томск, 2004].
13. Shmygareva AA, Kurkin VA, Sankov AN. Quantitative determination of total anthracene derivatives in rubia syrup preparation. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2015;7(4):669-672. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11094-014-1133-4>
14. Shmygareva AA, Kurkin VA, Sankov AN. The development of new approaches of standardization of rubia tinctorum rhizomata et radices. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical research*. 2016;8(3):415-418. URL: https://www.researchgate.net/publication/305530932_The_development_of_new_approaches_of_standardization_of_Rubia_tinctorum_rhizomes_et_radix

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of Interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. Лабковская М.В. – анализ полученных данных, выполнение практической части, написание текста. Куркин В.А. – выбор направления исследования, анализ полученных данных, редактирование статьи. Шмыгарева А.А. – анализ полученных данных, выполнение практической части, редактирование 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.	Contribution of individual authors. Labkovskaya M.V. – analysis of the obtained data, implementation of the practical part, writing the text. Kurkin V.A. – selection of the research direction, analysis of the obtained data, editing of the article. Shmygareva A.A. – analysis of the obtained data, implementation of the practical part, editing of the article. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.
Автор для переписки Лабковская Майя Викторовна Адрес: Оренбургский государственный медицинский университет, ул. Советская, 6, г. Оренбург, Россия, 460000. E-mail: majya.rybalko@yandex.ru	Corresponding Author Maiya V. Labkovskaya Address: Orenburg State Medical University, 6 Sovetskaya st., Samara, Russia, 460000. E-mail: majya.rybalko@yandex.ru

ФАКТОРЫ ПОВЫШЕНИЯ ЭКСТРАКЦИИ ГИДРОКСИКОРИЧНЫХ КИСЛОТ ИЗ ОДУВАНЧИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО КОРНЕЙ

Р.И. Лукашов, Н.С. Гурина

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

Для цитирования: Лукашов Р.И., Гурина Н.С. Факторы повышения экстракции гидроксикоричных кислот из одуванчика лекарственного корней. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2024;24(2):86-92.
DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP636701>

■ Сведения об авторах

Лукашов Р.И. – канд. фарм. наук, доцент, заведующий кафедрой фармацевтической химии с курсом повышения квалификации и переподготовки.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5234-6319> E-mail: r_lukashov@mail.ru

Гурина Н.С. – д-р биол. наук, профессор, декан фармацевтического факультета.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-9150-5728>

■ Аннотация

Цель – изучение влияния факторов экстракции на извлечение гидроксикоричных кислот (ГКК) из одуванчика лекарственного корней.

Материал и методы. Объектом исследования являлись воздушно-сухие одуванчика лекарственного корни. Содержание ГКК определяли с использованием реактива Арнова спектрофотометрическим методом по фармакопейной методике. Устанавливали влияние природы, объемной доли органических растворителей, состава экстракционных смесей, температуры, длительности, кратности экстракции, соотношения сырья и экстрагента, размера частиц сырья на выход ГКК из одуванчика лекарственного корней при экстракции. В качестве экстрагентов использованы метанол, этанол, пропанол-1, пропанол-2, ацетон, ацетонитрил, диметилсульфоксид, пропиленгликоль-1,2, этиленгликоль, глицерин и их водные растворы в объемных долях 20, 40, 60 и 80%. Выполнили дисперсионный анализ влияния этих факторов на выход ГКК при экстракции.

Результаты. Экспериментально разработаны условия экстракции, обеспечивающие максимальный выход ГКК по сравнению с фармакопейными и литературными способами. Условия включают: экстрагент – 60% пропанол-1 или смесь из 50% пропанола-1 и 10% ацетона; температуру экстракции – 80 °С; длительность экстракции – 6 ч; соотношение сырья и экстрагента – 1 к 25; кратность экстракции – однократная и размер частиц сырья – 500 мкм и менее. Доказано, что физико-химические характеристики экстрагентов, их объемные доли в растворах и параметры экстракции статистически значимо влияют на выход ГКК.

Выводы. Доказано статистически значимое влияние изучаемых факторов экстракции на выход ГКК из одуванчика лекарственного корней. Разработанный способ экстракции статистически значимо в среднем от 30% до 2,5 раза повышает выход ГКК в сравнении с фармакопейными и литературными методиками экстракции.

■ **Ключевые слова:** одуванчик лекарственный, корни, гидроксикоричные кислоты, условия экстракции, органические экстрагенты.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

■ Список сокращений

БАВ – биологически активные вещества; ГКК – гидроксикоричные кислоты; ЛРС – лекарственное растительное сырье; ГФ РБ – Государственная фармакопея Республики Беларусь; ЕФ – Европейская фармакопея; ДМСО – диметилсульфоксид.

Получено: 04.10.2022

Одобрено: 16.10.2024

Опубликовано: 02.11.2024

FACTORS INCREASING THE HYDROXYCINNAMIC ACIDS EXTRACTION FROM DANDELION ROOTS

Raman I. Lukashou, Natalya S. Gurina

Belarusian State Medical University (Minsk, Republic of Belarus)

Citation: Lukashou RI, Gurina NS. Factors increasing the hydroxycinnamic acids extraction from dandelion roots. *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya*. 2024;24(2):86-92.
DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP636701>

■ Information about the authors

Raman I. Lukashou – PhD, Associate professor, Head of the Pharmaceutical Chemistry Department of with Advanced Training and Retraining Course.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5234-6319> E-mail: r_lukashov@mail.ru

Natalya S. Gurina – PhD, Professor, Dean of the Pharmaceutical Faculty.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-9150-5728>

■ Abstract

Aim – to study the influence of extraction factors on the extraction of hydroxycinnamic acids (HCAs) from dandelion roots.

Material and methods. The object of the study was air-dried dandelion roots. The HCAs content was determined using Arnov's reagent by spectrophotometric method according to the pharmacopoeic method. The influence of the nature, volume fraction of organic solvents, composition of extraction mixtures, temperature, duration, extraction frequency, medicinal plant raw material and extractant ratio, and medicinal plant raw material particle size on the HCAs yield from dandelion roots during extraction was established. Methanol, ethanol, propanol-1, propanol-2, acetone, acetonitrile, dimethyl sulfoxide, propylene glycol-1,2, ethylene glycol, glycerol and their aqueous solutions in volume fractions of 20, 40, 60 and 80% were used as extractants. A dispersion analysis of the influence of these factors on the yield of HCAs during extraction was performed. Results. Extraction conditions providing the maximum yield of HCAs in comparison with pharmacopoeial and literary methods were experimentally developed. The conditions are as follows: extractant – 60% propanol-1 or a mixture of 50% propanol-1 and 10% acetone; extraction temperature – 80 °C; extraction duration – 6 hours; medicinal plant raw material and extractant ratio – 1 to 25; extraction frequency – single and medicinal plant raw material particle size – 500 µm or less. It has been proven that the physicochemical characteristics of the extractants, their volume fractions in solutions and extraction parameters have a statistically significant effect on the yield of HCAs.

Conclusions. A statistically significant effect of the studied extraction factors on the yield of HCAs from dandelion roots has been proven. The developed extraction method statistically significantly increases the yield of HCAs by an average of 30% to 2.5 times in comparison with pharmacopoeial and literary extraction methods.

■ **Keywords:** dandelion officinalis, roots, hydroxycinnamic acids, extraction conditions, organic extractants.

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

Received: 04.10.2024

Accepted: 16.10.2024

Published: 02.11.2024

ВВЕДЕНИЕ

Разработка ресурсосберегающих технологий использования лекарственного растительного сырья (ЛРС) и лекарственных препаратов на его основе остается актуальным направлением научных исследований в фармакогнозии [1]. С целью получения экстракционных лекарственных препаратов на сегодняшний момент используют различные методы экстрагирования, конечной целью которых является повышение выхода биологически активных веществ (БАВ) из ЛРС в экстрагент [2]. При этом для повышения эффективности экстракции целесообразно подобрать оптимальные ее параметры, обеспечивающие максимальный выход БАВ [3]. Особенно важно это для ЛРС с невысоким содержанием БАВ. К такому ЛРС можно отнести одуванчика лекарственного корни, в которых, согласно Государственной фармакопее Республики Беларусь (ГФ РБ), нормируется достаточно невысокое (не менее 0,3%) содержание гидроксикоричных кислот (ГКК) [4].

Содержание флавоноидов и фенольных кислот в корнях одуванчика зависит от года заготовки и составляет от 2,7 до 5,1% и от 0,5 до 0,9% соответственно [5]. Содержание фенольных соединений и фенольных кислот колеблется в зависимости от месяца заготовки: 0,3–0,5% и 0,2–0,5% соответственно [6].

При экстракции БАВ из корней 80% метанолом с последующим выпариванием при 40 °C в роторном аппарате и обработкой гексаном, этилацетатом, диэтиловым эфиром, бутанолом-1 и водой наибольшее количество фенольных соединений (21,1%) определено в этилацетатной фракции, которая содержит катехол (41,7 мг%), сиреневую (12,1 мг%), ванильную (7,7 мг%), кофейную (49,7 мг%), феруловую (40,1 мг%) и п-кумаровую (156,2 мг%) кислоты. Доминирующей фенольной кислотой является п-кумаровая кислота. В сравнительном плане этилацетатная фракция поглощает наибольшее число свободных радикалов: 2,2-дифенил-1-пикрилгидразил (DPPH) (67,1%), 2,2'-азино-бис (3-этилбензтиазолино-6-сульфоновая кислота) (ABTS) (92,6%), супероксидный (23,5%) и гидроксильный (82,1%)

радикалы и на 22,0% ингибирует перекисное окисление липидов [7].

Метанольное извлечение из корней получают в течение 3 ч при перемешивании при соотношении сырья и экстрагента 1 к 10 с последующей отгонкой растворителя при 40 °C в роторном аппарате и обрабатывают сухой остаток этилацетатом, гексаном, дихлорметаном и водой. Этилацетатная фракция содержит наибольшее количество фенольных соединений (228,7 мг/г), проявляет наибольшую способность поглощать радикалы DPPH (227,8 мг/г) и показывает значительные восстанавливающие свойства в отношении железа (III) (463,1 мг/г). Фракция содержит сиреневую (2,2 мг/г), кофейную (3,9 мг/г), ванильную (1,7 мг/г) и хлорогеновую (31,9 мг/г) кислоты, апигенин-7-глюкозид, лютеолин-7-глюкозид и нарингенин-7-глюкозид. Содержание индивидуальных флавоноидов менее 1 мг/г. Общее содержание фенольных соединений составляет 42,2 мг/г [8].

Метанольное извлечение из корней получают при комнатной температуре в течение одного часа при соотношении сырья и экстрагента 1 к 30, затем упаривают в роторном аппарате при 40 °C. Настой получают путем заливания корней кипящей водой и последующего настаивания при комнатной температуре в течение 5 мин, отвар – путем экстракции в кипящей воде в течение 5 мин. При этом настои и отвары в большей степени содержат цикориевую (5,95 мг/г), кофейную (0,55 мг/г) кислоты, лютеолин-7-глюкозид (4,26 мг/г), метанольное извлечение – лютеолин-7-рутозид (4,06 мг/г), лютеолин-7-гексозид (11,06 мг/г), лютеолин (4,26 мг/г). Метанольное и водные извлечения содержат приблизительно одинаковое количество 3,5- и 4,5-ди-О-кофеилхинных кислот (около 1,2 и 0,2 мг/г соответственно) и лютеолин-7-ацетилгексозида (примерно 0,2 мг/г). Значительный процент поглощения радикалов DPPH отмечен для метанольного извлечения и составляет 28,9% [9].

В извлечениях из корней, полученных при экстракции в течение 3 ч 50% метанолом на кипящей водяной бане, определено от 0,3 до 0,6 мг/г фенольных кислот

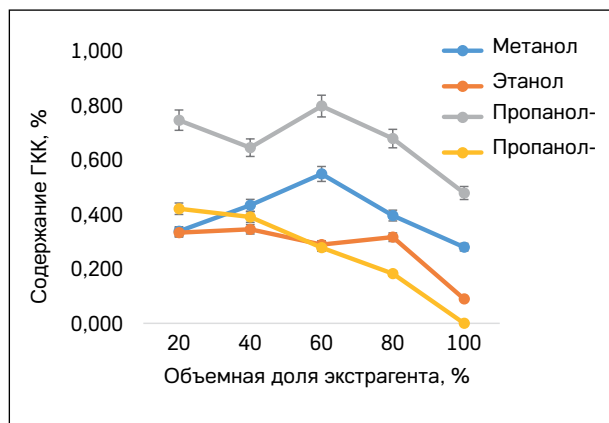


Рисунок 1. Зависимость содержания ГКК от объемных долей одноатомных спиртов.

Figure 1. Dependence of the HCAs content on the volume fractions of monohydric alcohols.

(п-гидроксibenзойная, хлорогеновая (72,7–173,2 мкг/г), кофейная и цикориевая (29,6–86,3 мкг/г) кислоты).

Таким образом, разные растворители, используемые для экстракции ГКК из одуванчика, извлекают разное количество этих БАВ, также на содержание БАВ влияют другие параметры экстракции, что актуализирует систематизацию данных по экстрагирующим свойствам в отношении ГКК разных по химической природе экстрагентов с последующей подборкой оптимальных параметров экстракции.

ЦЕЛЬ

Изучение влияния факторов экстракции на извлечение ГКК из одуванчика лекарственного корня.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования служили промышленные серии одуванчика лекарственного корня производства ООО «НПК Биотест», корни, заготовленные от дикорастущих форм в фазу отмирания надземной части в сентябре–октябре в окрестностях д. Новое поле, пр-та Дзержинского г. Минска и г. Калинковичи в 2020, 2021 и 2022 гг. и высушенные воздушно-теневым способом.

На первом этапе для изучения экстрагирующей способности в отношении ГКК выбраны следующие экстрагенты (все ч.д.а., ОДО «Химхром»): одноатомные спирты: метанол, этанол, пропанол-1, пропанол-2; дву- и многоатомные спирты: этиленгликоль, глицерин, пропиленгликоль-1,2; кетон ацетон, нитрил ацетонитрил и сульфоксид диметилсульфоксид (ДМСО) и их водные растворы с объемной долей 20, 40, 60 и 80%, а также вода очищенная, бутанол-1, бутанол-2 и этилацетат. Данные экстрагенты отличались по полярности, вязкости, летучести, химическому строению и способности к отрыву протона [10].

Затем уточняли объемную долю экстрагента с наилучшей извлекающей способностью с шагом в 10%. Исследовали также экстрагирующую способность трехкомпонентных смесей, состоящих из двух органических растворителей и воды. Принцип выбора смеси включал комбинирование в разных объемных соотношениях

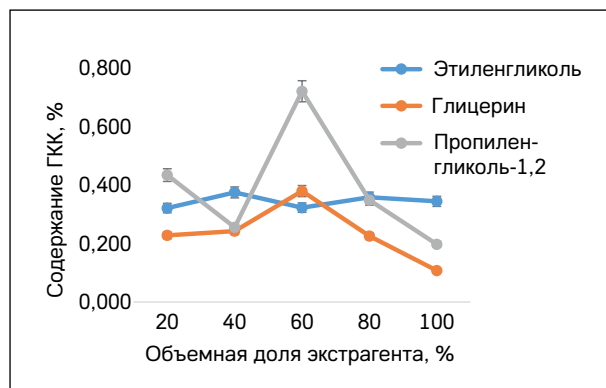


Рисунок 2. Зависимость содержания ГКК от объемных долей многоатомных спиртов.

Figure 2. Dependence of the HCAs content on the volume fractions of polyhydric alcohols.

растворителей с наибольшей экстрагирующей способностью и резко отличающейся летучестью. В случае, если наибольшей экстрагирующей способностью обладал летучий растворитель в составе водно-органического раствора, его долю уменьшали, вытесняя менее летучим растворителем.

Количественное спектрофотометрическое определение суммы ГКК в пересчете на хлорогеновую кислоту проводили по методике частной фармакопейной статьи «Одуванчика лекарственного корня» 07/2016:1852 из ГФ РБ, том 2 [4] на спектрофотометре Solar PB 2201 (ЗАО «Солар», Республика Беларусь).

Статистическую обработку проводили при помощи компьютерной программы Microsoft Office Excel 2016 (пакет «Анализ данных»). Каждое испытание выполняли три раза ($n = 3$; $P = 0,95$). Результаты представляли в виде $\pm$, где – среднее значение выборки; – полуширина доверительного интервала средней величины. Сравнение двух групп значений проводили при помощи t-критерия Стьюдента. Влияние параметров экстракции на выход БАВ оценивали при помощи дисперсионного анализа. Значения статистически значимо различались при $p < 0,05$ [11].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На рисунках 1, 2 и 3 представлены зависимости содержания ГКК от природы и объемной доли экстрагентов.

При экстракции метанолом и пропанолом-2 формировались по одному максимуму экстракции при объемной доле 60% ($p = 0,0014$) и 20% ($p = 0,039$) соответственно, с увеличением объемной доли пропанола-2 содержание ГКК снижалось ($R^2 = -0,9716$). Экстракция пропанолом-1 и этанолом приводила к формированию двух максимумов при объемных долях 20% и 60% (6,9% (отн.), $p = 0,20$) и 40% (9,2% (отн.), $p = 0,39$) и 80% соответственно (рисунк 1).

Экстракция глицерином и пропиленгликолем-1,2 формировала по одному максимуму при 60% ($p = 0,00035$ и $0,0029$) соответственно. Содержание ГКК не зависело от объемной доли глицерина ($R^2 = 0,1694$) (рисунк 2).

При экстракции ацетоном и ДМСО наблюдали плато максимальной экстракции при 40% и 60% ($p = 0,41$ и $0,57$) соответственно, при этом при объемной доле 60% отмечены статистически значимое увеличение экстракции ($p =$

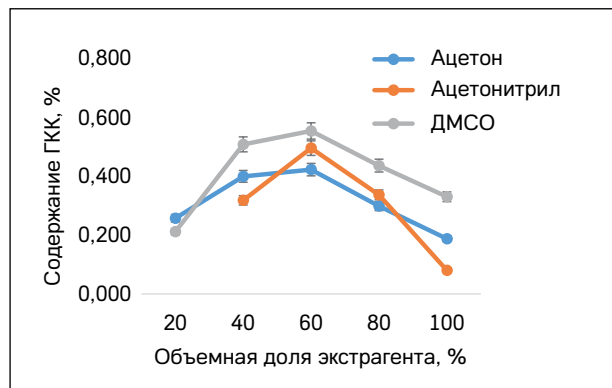


Рисунок 3. Зависимость содержания ГКК от объемных долей прочих экстрагентов.

Figure 3. Dependence of the HCAs content from volume fractions of other extractants.

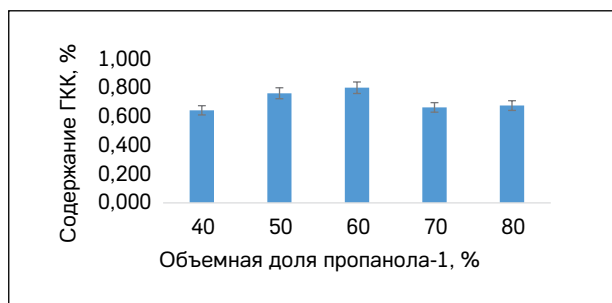


Рисунок 4. Уточнение объемной доли пропанола-1.

Figure 4. Clarification of the volume fraction of propanol-1.

0,015 и 0,026) соответственно. Экстракция ацетонитрилом формировала максимум при 60% ($p = 0,037$) (рисунк 3).

При экстракции бутанолом-1, бутанолом-2 и этилацетатом ГКК не обнаружены, вода извлекала $2,0 \pm 0,38\%$ ГКК.

При экстракции 100% растворителями извлекающая способность в отношении ГКК минимальна по сравнению с водно-органическими растворами, которые извлекали ГКК больше в 1,6–3,9 раза. Экстрагирующая способность изучаемых в работе абсолютных растворителей

Таблица 1 / Table 1

Результаты оценки статистической значимости различий по t-тесту между максимумами экстракции суммы ГКК для различных объемных долей экстрагентов

Results of the differences statistical significance assessment by the t-test between the maximum extraction of the HCAs sum for different volume fractions of extractants

	60% метанол	40% этанол	60% пропанол-1	20% пропанол-2	60% ацетон	60% ацетонитрил	60% ДМСО	40% этиленгликоль	60% пропиленгликоль-1,2	60% глицерин
60% метанол	-	0,0057	0,00084	0,0016	0,0017	0,0033	0,26	0,0087	0,019	0,0039
40% этанол	0,0057	-	0,00037	0,0066	0,029	0,018	0,011	0,25	0,00038	0,48
60% пропанол-1	0,00084	0,00037	-	0,0033	0,0028	0,0084	0,0031	0,00017	0,038	0,0023
20% пропанол-2	0,0016	0,0066	0,0033	-	0,18	0,048	0,035	0,026	0,0016	0,25
60% ацетон	0,0017	0,029	0,0028	0,18	-	0,36	0,022	0,026	0,017	0,022
60% ацетонитрил	0,0033	0,018	0,0084	0,048	0,36	-	0,052	0,021	0,0083	0,029
60% ДМСО	0,26	0,011	0,0031	0,035	0,022	0,052	-	0,0044	0,0021	0,0049
40% этиленгликоль	0,0087	0,25	0,00017	0,026	0,026	0,021	0,0044	-	0,0022	0,14
60% пропиленгликоль-1,2	0,019	0,00038	0,038	0,0016	0,017	0,0083	0,0021	0,0022	-	0,0058
60% глицерин	0,0039	0,48	0,00023	0,25	0,022	0,022	0,0049	0,14	0,0058	-

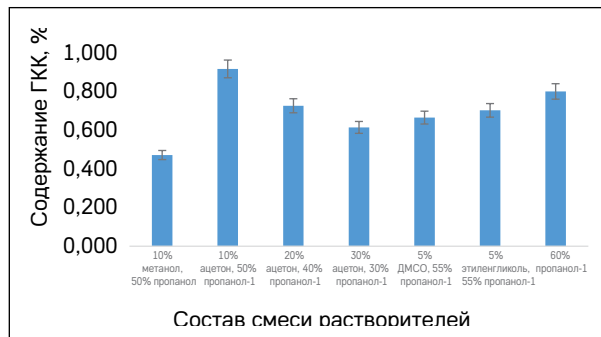


Рисунок 5. Зависимость содержания ГКК от соотношения долей растворителей в смеси экстрагентов при постоянной 40% объемной доле воды.

Figure 5. Dependence of the HCAs content on the ratio of solvent shares in the extractant mixture at a constant 40% volume fraction of water.



Рисунок 6. Зависимость содержания ГКК от длительности экстракции.

Figure 6. Dependence of the HCAs content on the duration of extraction.

уменьшалась в ряду: пропанол-1 > этиленгликоль > ДМСО > метанол > вода > пропиленгликоль-1,2 > ацетон > глицерин > этанол > ацетонитрил > пропанол-2.

Для оценки статистической значимости различий между максимумами экстракции ГКК из одуванчика лекарственных корней для различных объемных долей экстрагентов провели t-тест, результаты которого приведены в таблице 1.

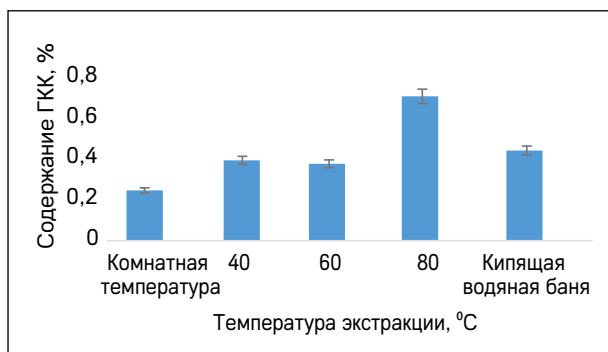


Рисунок 7. Зависимость содержания ГКК от температуры экстракции.

Figure 7. Dependence of the HCAs content on the extraction temperature.

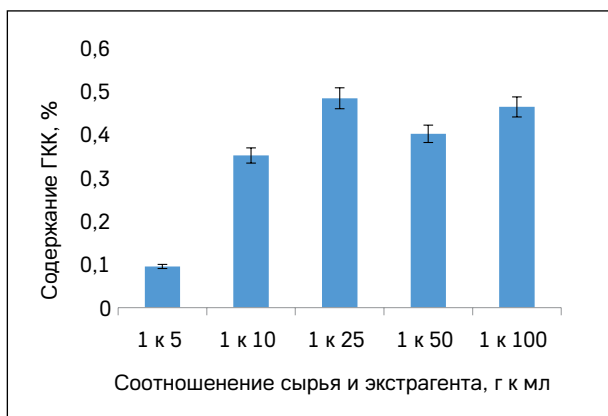


Рисунок 8. Зависимость содержания ГКК от соотношения сырья и экстрагента.

Figure 8. Dependence of the HCAs content on the ratio of medicinal plant raw materials and extractant.

Статистически значимое максимальное извлечение ГКК происходило 60% пропанолом-1 (таблица 1), для которого уточнена объемная доля, обеспечивающая наибольшее извлечение ГКК (рисунок 4).

В указанных выше литературных источниках [5–9] для экстракции ГКК из одуванчика используют водные растворы метанола, которые по экстрагирующей способности значительно уступают водным растворам пропанола-1.

Учитывая высокую экстрагирующую способность пропанола-1 в отношении ГКК одуванчика и летучесть, сопоставимую с водой, изучили влияние на экстракцию

ГКК из одуванчика трехкомпонентных смесей, состоящих из воды, пропанола-1 и более летучих (метанол, ацетон) и менее летучих (этиленгликоль, ДМСО) растворителей (рисунок 5).

Изучение трехкомпонентных смесей показало, что экстрагирующая способность смеси при соотношении ацетона/пропанола-1 10/50 на 14,5% (отн.) ($p = 0,25$) больше, чем 60% пропанола-1.

В фармакопейной методике [4] определения ГКК в одуванчика лекарственного корнях в качестве экстрагента используется вода, которая извлекает данные вещества в 4,5 раза хуже, чем предложенная смесь растворителей.

При помощи дисперсионного анализа оценили влияние природы и объемной доли исследуемых экстрагентов на содержание ГКК (таблица 2).

Диэлектрическая проницаемость, динамическая вязкость, температура кипения и объемные доли изучаемых экстрагентов в растворах статистически значимо ($p < 0,05$) влияли на выход ГКК при экстракции. Наибольшее влияние на экстракцию оказывала объемная доля пропанола-1 (таблица 2).

Пропанол-1 с диэлектрической проницаемостью, близкой к ацетону, но в шесть раз более вязкий и в 1,7 раза менее летучий, извлекал в 2,5 раза меньше суммы ГКК, чем ацетон. Пропанол-1 с диэлектрической проницаемостью и вязкостью, близкими к пропанолу-2, но в 1,2 раза менее летучий, извлекал в 4,5 раза больше суммы ГКК, чем пропанол-2.

На рисунках 6–10 представлены зависимости содержания ГКК от длительности, температуры экстракции, соотношения сырья и экстрагента, кратности экстракции размера частиц сырья соответственно.

От получаса экстракции до полутора часов произошло снижение содержания ГКК на 39,5% (отн.) ($p = 0,031$) с минимумом на 1,5 ч, затем наблюдали плавное увеличение содержания ГКК к 6 ч на 64,8% (отн.) ($p = 0,012$). При этом содержание ГКК на 6 ч больше на 57,3% (отн.) ($p = 0,015$), чем на 3 ч (рисунок 7).

Максимум температурной экстракции приходился на 80°C, что на 60,1% (отн.) ($p = 0,010$) больше, чем на кипящей водяной бане; минимум – на комнатную температуру, при которой содержание на 59,7% (отн.) меньше, чем при 40°C.

Максимальный выход ГКК наблюдали при соотношении сырья и экстрагента – 1 к 25 и 1 к 100 ($p = 0,39$) – при 1 к 25 экономия экстрагента в 4 раза (рисунок 8); кратности экстракции – однократная (рисунок 9) и размере частиц

Таблица 2 / Table 2

Результаты дисперсионного анализа влияния природы и объемной доли экстрагентов на содержание ГКК
Results of dispersion analysis of the nature and volume fraction of extractants influence on the HCAs content

Уровень значимости (p)						
Диэлектрическая проницаемость (ε)	Динамическая вязкость ($\eta \cdot 10^3$, Па·с)	Температура кипения, °C	Относительная плотность, г/см ³	Объемная доля метанола	Объемная доля этанола	Объемная доля пропанола-1
$4,4 \cdot 10^{-4}$	$2,6 \cdot 10^{-4}$	$2,9 \cdot 10^{-4}$	0,26	$2,8 \cdot 10^{-4}$	$2,5 \cdot 10^{-3}$	$4,2 \cdot 10^{-6}$
Объемная доля пропанола-2	Объемная доля ацетона	Объемная доля ацетонитрила	Объемная доля ДМСО	Объемная доля этиленгликоля	Объемная доля пропиленгликоля-1,2	Объемная доля глицерина
$2,8 \cdot 10^{-4}$	$5,7 \cdot 10^{-4}$	$3,7 \cdot 10^{-4}$	$4,5 \cdot 10^{-5}$	0,29	$2,5 \cdot 10^{-4}$	$1,8 \cdot 10^{-4}$

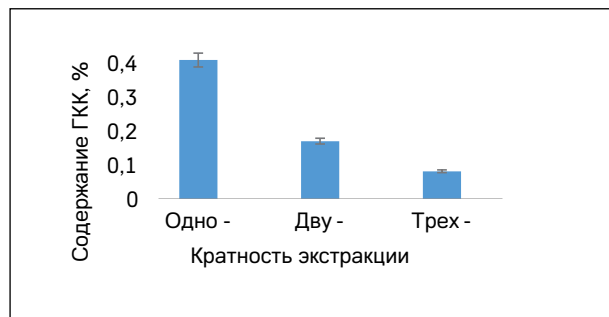


Рисунок 9. Зависимость содержания ГКК от кратности экстракции.

Figure 9. Dependence of the HCAs content on the extraction rate.

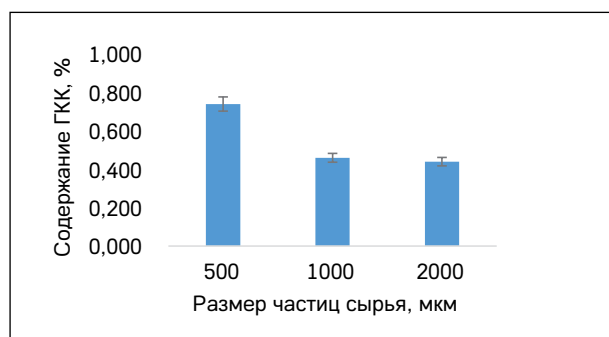


Рисунок 10. Зависимость содержания ГКК от размера частиц сырья.

Figure 10. Dependence of the HCAs content on the particle size of the medicinal plant raw material.

сырья – 500 мкм (**рисунок 10**). При однократной экстракции извлекалось в 2,4 раза больше ГКК, чем при двукратной. Содержание ГКК снижалось с увеличением степени измельчения сырья с формированием плато при 1000 и 2000 мкм.

При проведении дисперсионного анализа влияния условий экстракции на содержание ГКК выявлено, что статистически значимыми факторами экстракции являлись: длительность ($p = 0,0053$), температура ($p = 0,0062$), кратность ($p = 0,0017$) экстракции, соотношение сырья и экстрагента ($p = 0,040$); статистически не значимы – размер частиц сырья ($p = 0,085$).

Таким образом, предложена следующая методика экстракции ГКК из одуванчика лекарственного корней. Точную навеску измельченных одуванчика лекарственного корней 500 мкм массой 2 г помещали в круглодонную колбу со шлифом вместимостью 100 мл и добавляли 20,0 мл воды очищенной; 25,0 мл пропанола-1 и 5,00 мл ацетона. Взвешивали с точностью до 0,01 г, затем нагревали с обратным холодильником при температуре 80°C в течение 6 ч. Колбу с содержимым охлаждали до комнатной температуры и взвешивали, при необходимости доводили массу пропанолом-1 до первоначальной и перемешивали. Центрифугировали при 15000 об/мин в течение 5 мин. Полученное после центрифугирования извлечение (надосадочную жидкость) использовали для количественного определения.

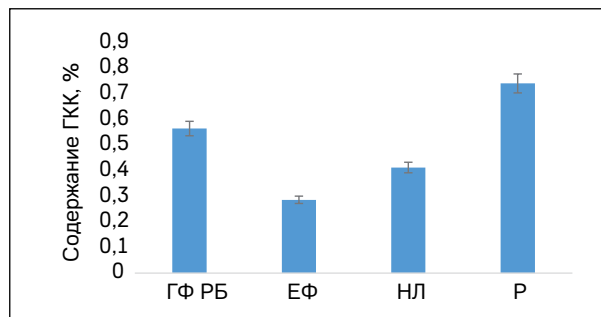


Рисунок 11. Содержание ГКК при разных условиях экстракции: ГФ РБ – Государственная фармакопея Республики Беларусь; ЕФ – Европейская фармакопея; НЛ – методика экстракции из источника [13]; Р – разработанные условия экстракции.

Figure 11. Content of HCAs under different extraction conditions: ГФ РБ – State Pharmacopoeia of the Republic of Belarus; ЕФ – European Pharmacopoeia; НЛ – extraction method from the source [13]; Р – developed extraction conditions.

При воспроизведении условий экстракции, описанных в частных фармакопейных статьях 07/2026:1852 ГФ РБ [4], ЕФ 01/2011:1852 [12] и в статье [13], содержание составило в среднем от 0,3% до 0,55% против 0,7% при подобранных условиях экстракции, которые, в свою очередь, позволяли извлечь больше ГКК в диапазоне: от 30,1% (отн.) ($p = 0,026$) до 2,5 раза (**рисунок 11**).

В частной статье ГФ РБ используется двукратная водная экстракция в течение 30 мин на кипящей водяной бане при соотношении сырья и экстрагента 1 к 25 при размере частиц сырья 355 мкм и менее. В частной статье ЕФ проводят водную экстракцию в течение 1 ч при перемешивании при соотношении сырья и экстрагента 1 к 20 при размере частиц 250 мкм и менее. В статье экстракция проводится 50% и 80% этанолом в течение 3 ч при 60°C с и без добавления 1% раствора муравьиной кислоты.

ВЫВОДЫ

Экспериментально обоснованы условия экстракции, обеспечивающие больший выход ГКК в сравнении с фармакопейными и литературными методиками и включающие использование для извлечения 60% пропанола-1 или смеси из 50% пропанола-1 и 10% ацетона при температуре – 80°C; длительности – 6 ч; соотношении сырья и экстрагента – 1 к 25; кратности – однократная и размере частиц сырья – 500 и менее.

Диэлектрическая проницаемость, динамическая вязкость, температура кипения, объемные доли метанола, этанола, пропанола-1, пропанола-2, ацетона, ацетонитрила, ДМСО, пропиленгликоля-1,2, этиленгликоля, глицерина в растворах, длительность, температура, кратность экстракции, соотношение сырья и экстрагента статистически незначимо влияли на экстракцию ГКК.

Фармакопейные и литературные способы экстракции ГКК из одуванчика лекарственного корней статистически значимо уступали разработанному способу по извлечению целевой группы веществ. Предложенный способ можно рекомендовать для экстракции ГКК с целью обогащения данной группой БАВ получаемых вытяжек.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kurkin VA, Zapesochная GG, Avdeeva EV, et al. Creation of resource-saving technologies of processing the medicinal plant raw materials. *Newsletter of Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences*. 2010;12(1-3):737-40. [Куркин В.А., Запесочная Г.Г., Авдеева Е.В., и др. Создание ресурсосберегающих технологий переработки лекарственного растительного сырья. *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. 2010;1:737-740]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sozdanie-resursosberegayuschih-tehnologiy-pererabotki-lekarstvennogo-rastitelnogo-syrya/viewer>
2. Semushkin DN, Ziganshin BG, Semushkin NI, et. al. Methods of intensification of processes of extraction of biologically active substances from plant materials. *Vestnik Kurganskoi GSKhA*. 2023;1(45):78-88. (In Russ.). [Семушкин Д.Н., Зиганшин Б.Р., Семушкин Н.И., и др. Методы интенсификации процессов экстрагирования биологически активных веществ из растительного сырья. *Вестник Казанского ГСХА*. 2023;1(45):78-88]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/metody-intensifikatsii-protseessov-ekstragirovaniya-biologicheskii-aktivnyh-veschestv-iz-rastitelnogo-syrya/viewer>
3. Abashkin IA, Eleev YuA, Glukhan EN, et. al. Extraction methods for biologically active substances from plant materials (review). *Chemistry and Technology of Organic Substances*. 2021;2(18):43-59. [Абашкин И.А., Елеев Ю.А., Глухан Е.Н., и др. Методы экстракции биологически активных веществ из растительного сырья (обзор). *Химия и технология органических веществ*. 2021;2(18):43-59]. DOI: https://doi.org/10.54468/25876724_2021_2_43
4. *State Pharmacopoeia of the Republic of Belarus. Vol. 2. Quality control of substances for pharmaceutical use and medicinal plant raw materials*. Molodechno, 2016. (In Russ.). [Государственная фармакопея Республики Беларусь. Т. 2. Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья. Молодечно, 2016].
5. Najda A, Sugier D. Selected secondary metabolites content in the roots of *Taraxacum officinale* depending on the method of plantation establishment. *Herba Polonica*. 2007;3(53):152-156.
6. Najda A, Sugier D. Chromatographical analysis of phenolic acids occurring in the roots of *Taraxacum officinale*. *Herba Polonica*. 2007;3(53):313-318.
7. Milek M, Marcinčáková D, Legát J. Polyphenols Content, Antioxidant Activity, and Cytotoxicity Assessment of *Taraxacum officinale* Extracts Prepared through the Micelle-Mediated Extraction Method. *Molecules*. 2019;24(6): 1025. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules24061025>
8. Kenny O, Smyth ThJ, Hewage CM, Brunton NP. Antioxidant properties and quantitative UPLC-MS/MS analysis of phenolic compounds in dandelion (*Taraxacum officinale*) root extracts. *Free Radicals and Antioxidants*. 2014;4(1):55-61. DOI: <https://doi.org/10.5530/fra.2014.1.9>
9. Krapid S. Characterization of phenolic acids and flavonoids in dandelion (*Taraxacum officinale* Web. ex Wigg.) root and herb by high-performance liquid chromatography/electrospray ionization mass spectrometry. *Commun Mass Spectrom*. 2005;2(19):179-186. DOI: <https://doi.org/10.1002/rcm.1767>
10. Ravdel' AA, Ponomareva AM. *Brief reference book of physical and chemical quantities*. SPb, 2003. (In Russ.). [Равдель А.А., Пономарева А.М. *Краткий справочник физико-химических величин*. СПб, 2003].
11. *State Pharmacopoeia of the Republic of Belarus. Vol. 1. General methods of quality control of medicines*. Molodechno, 2012. (In Russ.). [Государственная фармакопея Республики Беларусь. Т. 1 : Общие методы контроля качества лекарственных средств. Молодечно, 2012].
12. *European Pharmacopoeia*. 10-th edition, Supplement 10.0. Vol. 1. Strasbourg: Council of Europe, 2019.
13. Xue Y. Dandelion extract suppresses reactive oxidative species and inflammasome in intestinal epithelial cells. *Journal of Functional Foods*. 2017;29:10-18. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2016.11.032>

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Исследование выполнено в рамках задания 2.2.3 «Получить и стандартизировать экстракционные лекарственные формы с повышенным содержанием биологически активных веществ» в рамках государственной программы научных исследований 2 «Химические процессы, реагенты и технологии, биорегуляторы и биоорганика» подпрограммы 2.2 «Синтез и направленное модифицирование регуляторов биопроцессов (Биорегуляторы)».	Study funding. The work was carried out as part of task 2.2.3 Production and Standardisation Extracts with an Increased and Technologies, Bioregulators and Bioorganic Chemistry Content of Biologically Active Substances within the framework of state research programme 2 Chemical Processes, Reagents and sub-programme 2.2 Synthesis and Targeted Modification of Bioprocess Regulators (Bioregulators).
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of Interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. Р.И. Лукашов – дизайн исследования, написание текста. Н.С. Гурина – дизайн исследования, редактирование 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.	Contribution of individual authors. R.I. Lukashou – research design, writing of the text. N.S. Gurina – research design, editing of the article. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.
Автор для переписки Лукашов Роман Игоревич Адрес: Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», пр-т Дзержинского, 83, г. Минск, Республика Беларусь, 220083. E-mail: r_lukashov@mail.ru	Corresponding Author Raman I. Lukashou Address: Educational Institution "Belarusian State Medical University", 83 Dzerzhinsky Ave., Minsk, Republic of Belarus, 220083. E-mail: r_lukashov@mail.ru

МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИСТЬЕВ МИРТА ОБЫКНОВЕННОГО (*MYRTUS COMMUNIS* L.)

В.Д. Маслова, Е.Р. Державина, В.А. Куркин, В.М. Рыжов

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

Для цитирования: Маслова В.Д., Державина Е.Р., Куркин В.А., Рыжов В.М. Морфолого-анатомическое исследование листьев мирта обыкновенного (*Myrtus Communis* L.). Аспирантский вестник Поволжья. 2024;24(2):93-101. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP636473>

■ Сведения об авторах

Маслова В.Д. – аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-3288-6346> E-mail: vera_maslova@mail.ru

Державина Е.Р. – аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6147-8043> E-mail: e.r.derzhavina@mail.ru

Куркин В.А. – 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

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8399-9328> E-mail: v.m.ryzhov@samsmu.ru

■ Аннотация

Цель – проведение микроскопического анализа черешков листа мирта обыкновенного и выявление диагностических особенностей люминесценции доминирующих биологически активных веществ и тканей черешка листьев данного вида растения.

Материал и методы. Объектами исследования служили листья мирта обыкновенного (г. Ялта, Россия), листья мирта обыкновенного (г. Уэ-Риу, Алжир), листья эвкалипта (Абхазия), стандартные образцы 1,8-цинеол (СамГМУ), эувималь-1 (г. Москва) и мирицитрин (СамГМУ). Из листьев растительных образцов было получено эфирное масло.

Анатомо-гистологическое исследование субстанций и растительного сырья мирта обыкновенного проводили с помощью световых микроскопов с цифровой насадкой в проходящем и отраженном свете и люминесцентного микроскопа.

Результаты. Предварительный морфологический анализ растительного сырья показал сходство листьев мирта обыкновенного разных мест произрастания и невысокую вариабельность внутри каждого образца с учетом их размеров и формы. Было проведено сравнительное исследование люминесценции эфирных масел мирта и эвкалипта и исследуемых стандартных образцов. Проведена и описана микроскопия поперечного среза, эпидермы, схизогенных и эфиромасличных вместилищ, чечевичек, сосудов ксилемы черешка листа мирта. Сделаны выводы о том, что люминесцентный метод анализа позволяет диагностировать эфирное масло мирта и эвкалипта по особенностям свечения в ультрафиолетовой лампе; 1,8-цинеол не является диагностическим элементом в морфолого-анатомической люминесценции для мирта обыкновенного разных мест произрастания и примесных видов к мирту; эувималь-1 и мирицитрин обладают диагностически значимой люминесценцией для идентификации листьев мирта обыкновенного; выявленная особенность пигментации эпителия схизогенного вместилища листа мирта обыкновенного и характеристика его люминесценции могут быть использованы в качестве диагностической особенности в отличие от примесного сырья эвкалипта.

Заключение. Полученные в ходе исследования результаты в дальнейшем могут быть использованы при разработке нормативной документации на новый вид лекарственного растительного сырья – «Мирта обыкновенного листа», а также в фундаментальной ботанике при изучении видов семейства *Myrtaceae*.

■ **Ключевые слова:** мирт обыкновенный; *Myrtus communis* L.; эвкалипт; *Eucalyptus viminalis* L.; листья; люминесцентная микроскопия; морфолого-анатомический анализ; диагностические особенности.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

Получено: 25.09.2024

Одобрено: 17.10.2024

Опубликовано: 13.11.2024

MORPHOLOGICAL AND ANATOMICAL STUDY OF LEAVES OF COMMON MYRTLE (*MYRTUS COMMUNIS* L.)

Vera D. Maslova, Elena R. Derzhavina, Vladimir A. Kurkin, Vitalii M. Ryzhov

Samara State Medical University (Samara, Russian Federation)

Citation: Maslova VD, Derzhavina ER, Kurkin VA, Ryzhov VM. Morphological and anatomical study of leaves of common myrtle (*Myrtus Communis* L.). *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya*. 2024;24(2):93-101. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP636473>

■ Information about authors

Vera D. Maslova – postgraduate student of the Department of Pharmacognosy with Botany and Phytotherapy Basics.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-3288-6346> E-mail: vera_maslova@mail.ru

Elena R. Derzhavina – postgraduate student of the Department of Pharmacognosy with Botany and Phytotherapy Basics.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6147-8043> E-mail: e.r.derzhavina@mail.ru

Vladimir A. Kurkin – PhD, Professor, Head of the Department of Pharmacognosy with Botany and Phytotherapy Basics.

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

Vitalii M. Ryzhov – PhD, Associate professor at the Department of Pharmacognosy with Botany and Phytotherapy Basics.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8399-9328> E-mail: v.m.ryzhov@samsmu.ru

Abstract

Aim – to carry out microscopic analysis of leaf petioles of common myrtle and to identify diagnostic features of luminescence of dominant biologically active substances and tissues of leaf petioles of this plant species.

Material and methods. Leaves of common myrtle (Yalta, Russia), leaves of common myrtle (Oued-Rhiou, Algeria), leaves of eucalyptus (Abkhazia), standard samples of 1,8-cineole (SamSMU), euvimal-1 (VILAR, Moscow) and myricitrin (SamSMU) were objects of research. Essential oil was obtained from the leaves of the plant samples.

Anatomical and histological study of substances and plant raw materials of common myrtle was carried out using light microscopes with a digital attachment in transmitted and reflected light, and a luminescent microscope.

Results. Preliminary morphological analysis of the plant material showed similarity of leaves of common myrtle from different localities and low variability within each sample with respect to their size and shape. A comparative study of the luminescence of myrtle and eucalyptus essential oils and the studied standard samples was carried out. Microscopy of cross section, epidermis, schizogenic and essential oil receptacles, lenticels, xylem vessels of myrtle leaf petiole was performed and described.

The following conclusions were made: the luminescent method of analysis allows diagnosing myrtle and eucalyptus essential oil by features of luminescence in the ultraviolet lamp; 1,8-cineole is not a diagnostic element in morphological and anatomical luminescence for common myrtle of different growing sites and admixed species to myrtle; euvimal-1 and myricitrin have diagnostically significant luminescence for identification of common myrtle leaves; the identified feature of pigmentation of the epithelium of the schizogenic leaf receptacle of common myrtle and characterization of its luminescence can be used as a diagnostic feature in contrast to the admixed raw material of eucalyptus.

Conclusion. The results obtained in the course of the study can be further used in the development of regulatory documentation for a new type of medicinal plant raw material – “Common myrtle leaves”, as well as in fundamental botany in the study of species of the family Myrtaceae.

Keywords: myrtle; *Myrtus communis* L.; eucalyptus; *Eucalyptus viminalis* L.; leaves; luminescent microscopy; morphological and anatomical analysis; diagnostic features.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Received: 25.09.2024

Accepted: 17.10.2024

Published: 13.11.2024

ВВЕДЕНИЕ

Мирт обыкновенный (*Myrtus communis* L.) – вечно-зеленый, многолетний кустарник либо невысокое дерево до 4 м в высоту из семейства миртовых – *Myrtaceae* (рисунок 1)¹. Листья мирта обыкновенного простые, супротивные, без прилистников, короткочерешковые с яйцевидной или, реже, ланцетной листовой пластинкой (рисунок 2). Листовая пластинка цельнокрайняя, заостренная к верхушке, у основания широко клиновидная или почти округлая, плотная и ароматная. Поверхность листьев мирта кожистая, голая, блестящая, покрытая многочисленными железками. Сверху листья окрашены темно-зеленым цветом, снизу светлее. Жилкование листовой пластинки перистое, сверху малозаметное, снизу с выпуклыми жилками. Черешок листа мирта обыкновенного очень короткий, от 2 до 3 мм в длину. Размеры листьев мирта варьируют от 2 до 5 см в длину и от 1 до 2,5 см в ширину [1–6].

Мирт обыкновенный встречается на побережьях Португалии, южной Франции, Испании, южной Турции, южной Италии и в других субтропических регионах, таких как Греция, Израиль, Ливан, Иран, Ливия, Марокко, Алжир и Тунис [2, 4, 6, 7]. На территории Российской Федерации мирт обыкновенный введен в культуру как эфиромасличное и декоративное растение еще в 1815 году в Никитском ботаническом саду (г. Ялта, Республика Крым) и на Черноморском побережье Кавказа с 60-х годов XIX века. В настоящее время мирт обыкновенный произрастает и культивируется на территории России



Рисунок 1. Морфология мирта обыкновенного (*Myrtus communis* L.).

Figure 1. Morphology of common myrtle (*Myrtus communis* L.).

в парках и садах на территории Краснодарского края, Черноморского побережья Кавказа и в южном Крыму в наиболее теплых местах, таких как Алушка, Кастрополь, Мшатка, Форос [2, 3].

К основным терапевтическим эффектам мирта обыкновенного относят антиоксидантное, антимикробное, противовирусное, нейропротективное, противовоспалительное [8–10]. Листья мирта обладают большей антиоксидантной

¹ Oxford Plants 400. 2021, Oxford University, United Kingdom. URL: <https://herbaria.plants.ox.ac.uk/bol/plants400/Profiles/MN/Myrtus>

активностью, чем другие части растения, поскольку в них содержится больше фенольных соединений [11]. Также было обнаружено, что фенольная фракция листьев мирта богата дубильными веществами и флавоноидами, что обуславливает выраженное противомикробное и противовирусное действие данного растения [12].

В настоящее время в Российской Федерации март не имеет фармакопейного статуса¹, однако лечебные свойства и ценность биологически активных соединений (БАС) в листьях мирта обыкновенного побуждают ученых к активному исследованию возможностей применения листьев данного вида в медицинской практике. Биологически активные соединения (БАС), содержащиеся в сырье листьев мирта обыкновенного, представлены, как правило, терпеноидами (α -пинен, 1,8-цинеол, миртенилацетат, миртенол, геранилацетат, линалоол, лимонен и др.) [13, 14] и композицией нелетучих метаболитов, таких как полифенольные соединения, включая флавоноиды (мирицитрин, мирицетин, кверцетин), миртокоммулоны (производные флюороглюцина) и другие [15–17]. Доминирующим флавоноидом в листьях мирта обыкновенного является мирицитрин (3-O- α -L-рамнопиранозид мирицетина) [18].

Одним из важных аспектов стандартизации лекарственного растительного сырья, согласно ОФС.1.5.1.0003 «Листья»² ГФ РФ XV издания, является изучение петioлярных признаков. Для данного растения петioлярные признаки ранее изучались и описывались [6, 7, 19–20], однако в данных исследованиях для подтверждения подлинности сырья не были изучены особенности люминесценции тканей черешка мирта обыкновенного, позволяющие усилить фактор химической специфичности растительного объекта.

ЦЕЛЬ

Проведение микроскопического анализа черешков листа мирта обыкновенного и выявление диагностических особенностей люминесценции доминирующих биологически активных соединений (БАС) и тканей черешков листьев данного вида растения.

Настоящим исследованием были поставлены задачи:

- 1) анализ и обобщение литературных данных о морфологии и анатомии черешков листьев мирта обыкновенного;
- 2) анализ и сравнение люминесценции тканей листа мирта обыкновенного, образцов эфирных масел мирта и возможного примесного вида – эвкалипта, а также веществ, входящих в химический состав мирта, в частности, мирицитрина (доминирующий флавоноид в листьях мирта обыкновенного), 1,8-цинеола (основной компонент эфирного масла эвкалипта) и представителя флюороглюцинов – эувимала-1, который является компонентом листьев эвкалипта;
- 3) выявление возможности дополнительной диагностики признаков видовой специфичности мирта обыкновенного на основе особенностей люминесценции его тканей и биологически активных веществ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектами исследования служили:

- 1) листья мирта обыкновенного, заготовленные и высушенные в условиях Южного берега Крыма в Никитском ботаническом саду (г. Ялта, Россия) в июле 2022 года;
- 2) листья мирта обыкновенного, заготовленные и высушенные в провинции Релизана (г. Уэ-Риу, Алжир) в июле 2023 года;
- 3) листья эвкалипта, заготовленные и высушенные в июле 2023 года в Абхазии;
- 4) стандартный образец 1,8-цинеол, полученный на базе НОЦ «Фармация» Самарского государственного медицинского университета (СамГМУ);
- 5) стандартный образец эувимала-1 производства ВИЛАР (г. Москва);
- 6) стандартный образец мирцитрин, полученный на базе НОЦ «Фармация» Самарского государственного медицинского университета (СамГМУ).

Видовую специфичность листьев мирта обыкновенного и листьев эвкалипта подтверждали при помощи определителей [3, 21–23], по гербарным образцам гербарного фонда Никитского ботанического сада, заготовленным в Никитском ботаническом саду – Национальном научном центре РАН³.

Из объектов исследования листьев мирта обыкновенного, заготовленных в разных местах произрастания (г. Ялта, Крым, Россия; г. Уэ-Риу, Релизана, Алжир), и эвкалипта были получены эфирные масла по методике 2 (метод Клевенджера) ОФС. 1.5.3.0010 РФ XV издания⁴ в августе 2024 года на базе НОЦ «Фармация» СамГМУ. Согласно литературным данным, состав эфирного масла эвкалипта схож с миртом, ввиду чего мы взяли образец эвкалипта в качестве образца как примесь, так как эвкалипт и его производные могут являться примесью к мирту.

Все используемые стандартные образцы имеют химическую чистоту не менее 95%, подтвержденную ВЭЖХ на базе НОЦ «Фармация» СамГМУ.

Так как 1,8-цинеол (рисунок 3.2D) является одним из основных компонентов эфирного масла мирта обыкновенного, наряду с миртенилацетатом, миртенолом, α -пиненом и линалоолом, в зависимости от его ареала произрастания, он использовался нами в качестве стандартного образца [14, 15, 24].

Эувимала-1 (рисунок 3.4D) является представителем группы зуглобали, или фенолоальдегидов терпеноидов, которые относятся к группе флюороглюцинов и обладают высокой антимикробной активностью, сопоставимой с таковой некоторых антибиотиков [25, 26]. Данное вещество является второй группой БАС, содержащейся в листьях эвкалипта. В этой связи в плане диагностики растительного сырья мирта обыкновенного представляют интерес миртокоммулоны, которые, как и эувимала-1, также относятся к группе флюороглюцина и обладают высокой антимикробной активностью [27].

¹ URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/>

² URL: https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-5/1-5-2/listya/?sphrase_id=433522

³ URL: <https://nikitasad.ru/science/gerbarij-nikitskogo-botanicheskogo-sada/>

⁴ URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-5/1-5-1/opredelenie-soderzhaniya-efirnogo-masla-v-lekarstvennom-rastitelnom-syre-i-lekarstvennykh-sredstvakh/>



Рисунок 2. Объект исследования: высушенные листья мирта обыкновенного, Никитский ботанический сад, г. Ялта, Республика Крым, Российская Федерация.

Figure 2. Object of study: dried leaves of common myrtle, Nikitsky Botanical Garden, Yalta, Republic of Crimea, Russian Federation.

Мирицитрин, как доминирующий флавоноид в листьях мирта обыкновенного [28], также был включен в объект исследования, так как представляет научный интерес в возможности идентификации растительного сырья посредством люминесцентного анализа.

Анатомо-гистологическое исследование субстанций и растительного сырья мирта обыкновенного проводили с помощью световых микроскопов с цифровой насадкой в проходящем и отраженном свете (Zeiss Primo Star и Motic DM-39C-N9GO) и люминесцентного микроскопа (Альтами ЛЮМ-2, светофильтры - 420-550 нм и 330-400 нм) с источником света – высоковольтной ртутной лампой (НВО 100Вт).

Люминесцентный метод микроскопии включен в статью Государственной фармакопеи XV издания «Микроскопический и микрохимический анализ лекарственных растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения» (ОФС.1.5.3.0003). Преимуществом метода является возможность его применения для изучения сухого исследуемого образца, из которого готовят толстые срезы или микропрепараты порошка.

Пробоподготовка сырья и микропрепаратов осуществлялась согласно ОФС.1.5.3.0003 ГФ РФ XV издания. Для обеспечения гистохимических реакций использовали реактив: 10%-й раствор анилина сернокислого, который регламентирован соответствующим ГОСТом.

Цвета наблюдаемых компонентов микропрепаратов и их свечения определялись субъективно, а также с помощью стандартной шкалы Web-цветов библиотеки цветности Pantone+Solid Coated по классификации цветов Pantone Matching System (PMS).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам исследования растительного сырья мирта обыкновенного были подтверждены внешние признаки цельных листьев мирта обыкновенного, к характерным особенностям которых можно отнести форму, размер листьев, характерные вкус и запах сырья.

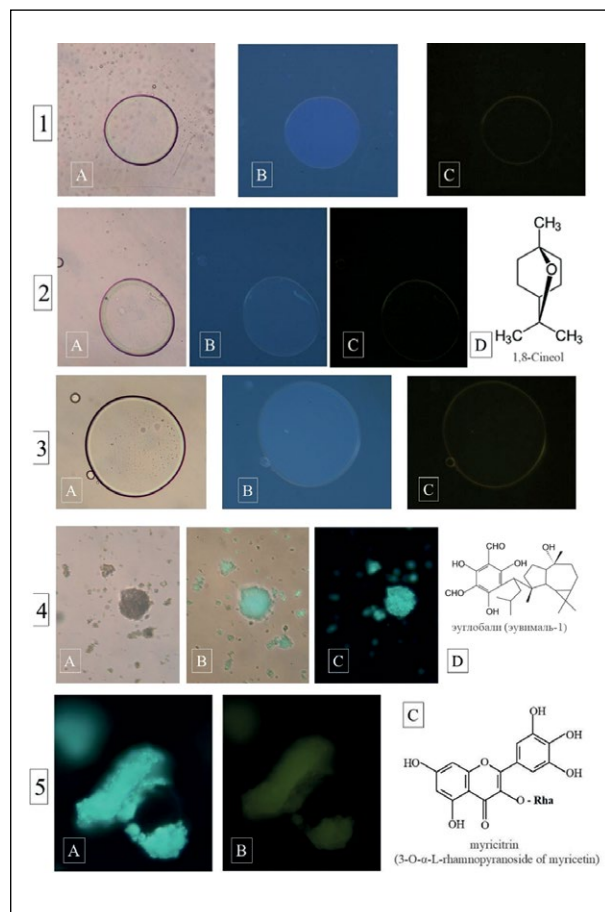


Рисунок 3. Сравнительное исследование люминесценции объектов: 1 – эфирное масло мирта (А – видимый свет, В – облучение при $\lambda = 360$ нм, С – облучение при $\lambda = 420$ нм); 2 – 1,8-цинеол (А – видимый свет, В – облучение при $\lambda = 360$ нм, С – облучение при $\lambda = 420$ нм, D – структурная формула 1,8-цинеола); 3 – эфирное масло эвкалипта (А – видимый свет, В – облучение при $\lambda = 360$ нм, С – облучение при $\lambda = 420$ нм); 4 – эуглобали (эувимал-1) суспензия (А – видимый свет, В – облучение при $\lambda = 360$ нм на белом фоне, С – облучение при $\lambda = 360$ нм на темном фоне, D – структурная формула эувимал-1); 5 – мирицитрин суспензия (А – облучение при $\lambda = 360$ нм, В – облучение при $\lambda = 420$ нм, С – структурная формула мирицитрина).

Figure 3. Comparative study of objects luminescence: 1 – myrtle essential oil (A – visible light, B – irradiation at $\lambda = 360$ nm, C – irradiation at $\lambda = 420$ nm); 2 – 1,8-cineol (A – visible light, B – irradiation at $\lambda = 360$ nm, C – irradiation at $\lambda = 420$ nm, D – structural formula of 1,8-cineol); 3 – eucalyptus essential oil (A – visible light, B – irradiation at $\lambda = 360$ nm, C – irradiation at $\lambda = 420$ nm); 4 – euglobalis (euvimal-1) suspension (A – visible light, B – irradiation at $\lambda = 360$ nm on white background, C – irradiation at $\lambda = 360$ nm on dark background, D – structural formula of euvimal-1); 5 – myricitrin suspension (A – irradiation at $\lambda = 360$ nm, B – irradiation at $\lambda = 420$ nm, C – structural formula of myricitrin).

Предварительный морфологический анализ растительного сырья показал сходство листьев мирта обыкновенного разных мест произрастания и невысокую вариабельность внутри каждого образца с учетом их размеров и формы. В частности, вариабельность размеров листьев мирта образца из Никитского ботанического сада по длине от 1,5 до 3,4 см, по ширине от 1,4 до 1,9 см с, как правило, ланцетной формой листовой пластинки (рисунок 2).

Микроскопическое исследование проводили только на образцах листьев мирта обыкновенного из Никитского ботанического сада.

В результате исследований микропрепаратов из сырья мирта обыкновенного были выявлены и подтверждены ранее описанные особенности диагностических морфолого-анатомических признаков цельных листьев мирта обыкновенного, такие как дорсовентральное строение листовой пластинки, наличие устьиц аномоцитного типа только на абаксиальной стороне, вместилища с эфирным маслом, друзы и призматические кристаллы оксалата кальция [4, 19, 20]. Также были изучены особенности поперечных сечений базальной и медиальной частей листовых черешков. Так как лист мирта обыкновенного короткочерешковый, апикальная часть черешка нами не исследовалась.

Анализ люминесценции образцов эфирных масел мирта и эвкалипта из семейства *Myrtaceae* (рисунки 3.1, 3.3) и терпеновых компонентов, в частности, 1,8-цинеола (рисунк 3.2Д), эувимала-1 (рисунк 3.4Д), велся по принципу микрокопирования каплей эмульсии в воде. Анализ показал, что капли эмульсии эфирных масел имеют незначительное свечение при одинаковых характеристиках используемых освещений. При этом отмечено отличие характеристики свечения капли эфирного масла мирта от капли эфирного масла эвкалипта при длине волны 360 нм, в частности, у мирта свечение сине-голубого цвета (рисунк 3.1В). Капли эмульсии эфирных масел в воде при освещении УФ-спектром при длине волны 360 нм светятся слабо, однако заметно отличие в характеристиках цветности люминесценции эфирных масел мирта и эвкалипта, в частности, у мирта оттенок люминесценции имеет синий или сине-голубой цвет (рисунк 3.1В). При этом эфирное масло эвкалипта имеет свечение обыкновенное беловатое, светлое без голубого оттенка (рисунк 3.3В). 1,8-цинеол при длине волны 360 нм светится крайне слабо (рисунк 3.2В).

Таким образом, 1,8-цинеол не является основным компонентом, влияющим на люминесценцию эфирного масла мирта, однако видовая специфичность эфирных масел, близких по химическому составу представителей семейства *Myrtaceae*, мирта и эвкалипта, очевидно, отличается цветностью люминесценции в ультрафиолетовом освещении. Ввиду отсутствия характерного селективного люминесцентного свечения 1,8-цинеол не позволяет нам рекомендовать его к использованию как стандарт для определения видовой специфичности мирта обыкновенного. Таким образом, люминесцентное сине-голубое свечение эфирному маслу мирта обыкновенного могут придавать такие БАС, как миртенилацетат, миртенол и некоторые другие, не содержащиеся в эфирном масле эвкалипта либо не являющиеся доминирующими в данном виде растительного сырья [25, 29].

Люминесценция образцов эувимала-1 и мирицитрина при облучении светом с $\lambda = 360$ нм характеризуется схожим сине-зеленым цветом, соответствующим номерам Pantone Matching System #33cc99 и #35a195 по стандартной шкале Web-цветов библиотеки цветности Pantone+Solid Coated.

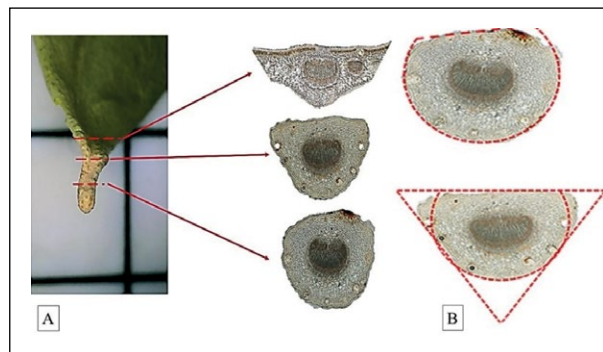


Рисунок 4. Поперечные срезы (x 100): А – топография поперечных срезов; В – форма срезов черешка.

Figure 4. Cross sections (x 100): A – cross-section topography; B – shape of the petiole sections.

При микроскопировании объекта с помощью цифрового микроскопа в проходящем и отраженном свете анализ показал, что черешок быстро переходит в листовую пластинку без каких-либо изменений в структуре. Определялись формы очертания его поперечных сечений, которые являются диагностическими для изученного вида. Изучались характерные особенности центральной жилки: степень развитости склеренхимных волокон в области флоэмной части пучка (рисунк 4А).

В базальной части поперечное сечение пучка имеет округлую форму, приплюснутую с адаксиальной стороны. В медиальной части листового черешка мирта обыкновенного (*Myrtus communis* L.) поперечный срез имеет широкоугольную форму с округлыми ребрами; причем с абаксиальной стороны черешка ребра значительно шире, чем боковые ребра (рисунк 4В).

Эпидерма черешка состоит из вытянутых продолговатых клеток с равномерно утолщенными стенками. При облучении светом с длиной волны 420 нм наблюдается ярко-желтое свечение эпидермальных клеток и клеток складчатой паренхимы, оранжевое свечение кутикулы. Облучение тканей ультрафиолетовым светом с $\lambda = 360$ нм дает ярко-фиолетовое свечение.

По периметру черешка, на поперечном срезе, наблюдаются схизогенные вместилища или смолянистые ходы, которые имеют по периферии округлые клетки эпителия. Анализ тканей при дневном свете показал, что протопласты клеток эпителия темно-бурого цвета, но при облучении светом с $\lambda = 360$ нм клеточные стенки эпителиальных клеток имеют голубое свечение, а протопласты клеток не светятся (рисунк 5С). Эфирное масло мирта обыкновенного в эфиромасляных вместилищах при облучении светом с $\lambda = 420$ нм светится ярко-желтым цветом (PMS#ccff00) (рисунк 5В), а при облучении УФ-светом с $\lambda = 360$ нм – характерным сине-голубым цветом (PMS#3399cc) (рисунк 5С), который мы наблюдали при люминесценции образца эфирного масла мирта обыкновенного (рисунк 3.1В).

Облучение черешков светом с $\lambda = 420$ нм дает ярко-желтое свечение клеточных стенок складчатой паренхимы и ярко-оранжевое свечение протопластов этих клеток,

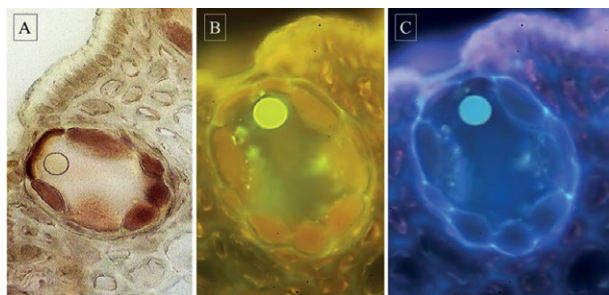


Рисунок 5. Эфиромасличныеместилища (x 100): А – видимый свет, В – облучение при $\lambda = 420$ нм, С – облучение при $\lambda = 360$ нм.

Figure 5. Essential oil receptacles (x 100): А – visible light; В – irradiation with $\lambda = 420$ nm, С – irradiation with $\lambda = 360$ nm.

что свидетельствует о каротиноидной природе пигментов в оболочках клеток (**рисунок 5В**).

При микроскопировании черешков листа мирта обыкновенного были выявлены чечевички на поверхности покровной ткани, также характерные и для листьев эвкалипта, описанные как пробковые пятна¹. Это связано, вероятно, с многолетней вегетацией листов мирта обыкновенного. Чечевички достаточно мелкие, при рассмотрении в спектре дневного света наблюдалась темно-бурая окраска вершины чечевичек (**рисунок 6А**).

Облучение показало значительную степень свечения тканей чечевички, как в ультрафиолетовом свете с $\lambda = 360$ нм (**рисунок 6В**), так и при облучении светом с $\lambda = 420$ нм (**рисунок 6С**).

После окрашивания препарата раствором 10% сернокислого анилина наблюдалось ярко-желтое окрашивание оболочек сосудов ксилемы, а при облучении ультрафиолетовым светом – ярко-зеленое, что обусловлено наличием лигнина в оболочках клеток (**рисунки 6Д, 6Е**). Наличие розового свечения свидетельствует о наличии флавоноидов [30], которые ранее были описаны для данного объекта [16, 31].

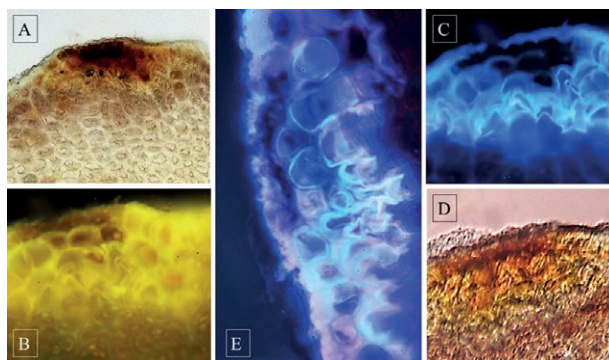


Рисунок 6. Чечевички (x 400): А – видимый свет, В – облучение при $\lambda = 420$ нм, С – облучение при $\lambda = 360$ нм; D – окраска анилином сернокислым 10%; Е – облучение при $\lambda = 360$ нм после окрашивания анилином сернокислым.

Figure 6. Lentils (x 400): А – visible light; В – irradiation with $\lambda = 420$ nm, С – irradiation with $\lambda = 360$ nm, D – coloring with aniline sulfuric acid 10%; Е – irradiation with $\lambda = 360$ nm after coloring with aniline sulfuric acid.

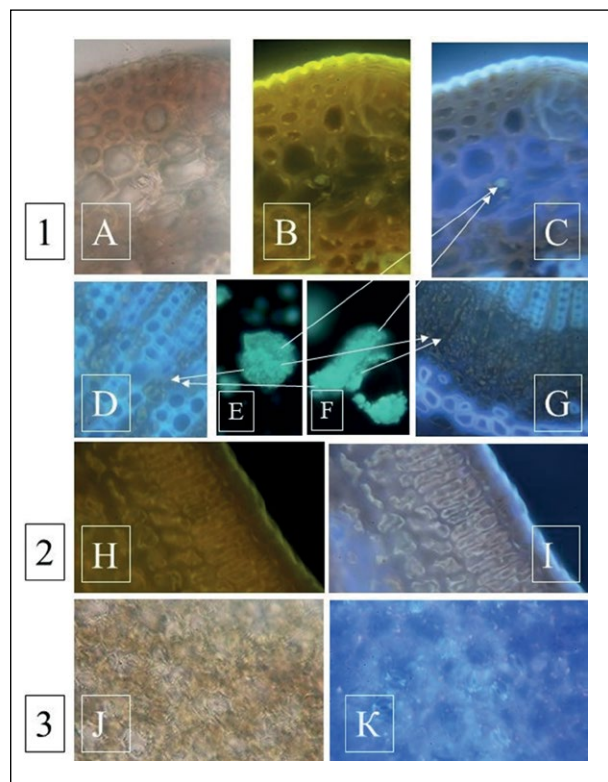


Рисунок 7. Люминесценция биологически активных соединений и тканей листьев мирта обыкновенного (x 400): 1 – поперечное сечение черешка (А – видимый свет, В – облучение при $\lambda = 420$ нм, С – облучение при $\lambda = 360$ нм); D – ксилема, облучение при $\lambda = 360$ нм; Е – зуглобали (зувималь-1) суспензия, облучение при $\lambda = 360$ нм на темном фоне; F – мирцитрин суспензия, облучение при $\lambda = 360$ нм; G – флоэма, облучение при $\lambda = 360$ нм; 2 – поперечное сечение листа (H – облучение при $\lambda = 420$ нм; I – облучение при $\lambda = 360$ нм); 3 – поверхность эпидермиса (J – видимый свет; K – облучение при $\lambda = 360$ нм).

Figure 7. Luminescence of biologically active compounds and tissues of common myrtle leaves (x 400): 1 – petiole cross section (А – visible light, В – irradiation at $\lambda = 420$ nm, С – irradiation at $\lambda = 360$ nm); D – xylem, irradiation at $\lambda = 360$ nm; Е – euglobalis (euvimal-1) suspension, irradiation at $\lambda = 360$ nm on dark background; F – myricitrin suspension, irradiation at $\lambda = 360$ nm; G – phloem, irradiation at $\lambda = 360$ nm; 2 – leaf cross section (H – irradiation at $\lambda = 420$ nm; I – irradiation at $\lambda = 360$ nm); 3 – epidermis surface (J – visible light; K – irradiation at $\lambda = 360$ nm).

Свечение кутикулы эпидермиса на поверхности черешка и листа мирта одинаковое: ярко-желтого цвета при $\lambda = 420$ нм (PMS#999933) (**рисунки 7.1В, 7.2Н**) и бело-голубого цвета при $\lambda = 360$ нм (PMS#99ccff) (**рисунки 7.1С, 7.2И**), которое говорит о локализации насыщенных полимеризированных алканов и алкенов.

В ребрах черешков есть каленхимные клетки до четырех рядов (**рисунок 7.1А**). Каленхима пигментированная, бурого цвета. При этом при облучении исследуемой области светом $\lambda = 420$ нм наблюдается слабое светло-желтое свечение (**рисунок 7.1В**), а при облучении светом $\lambda = 360$ нм каленхима практически не светится (**рисунок 7.1С**). Однако в структуре ребер имеется крупноклеточная

¹ URL: https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/2/2-3/evkalipta-prutovidnogo-listya/?sphrase_id=472573

паренхима мезофилла со смятой неравномерной формой клеток, у которых имеется необычная синяя (PMS#336699) люминесценция клеточных стенок (**рисунок 7.1С**). Клетки живые, протопласт светится светло-желтым цветом.

Одревесневшие клеточные стенки сосудов ксилемы (**рисунок 7Д**) и одревесневшие клеточные стенки склеренхимных волокон (**рисунок 7Г**) светятся за счет лигниновых структур ярко-голубым цветом (PMS#6699ff). В живых клетках флоэмы (PMS#336666) (**рисунок 7Г**) и сердцевинных лучей ксилемы (PMS#669999) (**рисунок 7Д**) наблюдается протопласт, который имеет особенности сине-зеленого свечения, связанные, вероятнее всего, с присутствием в нем флюороглүцинов, например, эувимала-1 (PMS#33cc99) (**рисунок 7Е**) и флавоноидов, например, мирицитрина (PMS#35a195) (**рисунок 7Ф**). Вероятнее всего схожие по сине-зеленой цветности люминесценции флюороглүцины и флавоноиды, а также их производные, содержатся в протопластах клеток сердцевинных лучей ксилемы (**рисунок 7Д**), мягкого луба флоэмы (**рисунок 7Н**) и в клетках мезофилла черешка (**рисунок 7.1С**).

На поперечном сечении листа мирта обыкновенного наблюдаются столбчатый (**рисунок 7.2И**) и губчатый (**рисунок 7.2Н**) мезофилл. За свечение мезофилла листовой пластинки в большей степени ответственен хлорофилл.

При рассмотрении с поверхности на эпидермисе при $\lambda=360$ нм обнаруживаются устьичные аппараты с неоднородным ярко-голубым свечением (PMS #6699ff) клеточных стенок за счет утолщенности в месте смыкания устьичной щели и вероятной частичной лигнификации замыкающих клеток устьиц (**рисунок 7.3К**).

В центре черешка листа хорошо заметно люминесцентное свечение элементов ксилемы пучка проводящих тканей. Сосуды ксилемы расположены равномерно, имеют неравномерно утолщенные клеточные стенки. При облучении этого препарата ксилемы УФ-светом с $\lambda=360$ нм клеточные стенки ткани ярко светятся голубым цветом (PMS#6699ff). При облучении ксилемы светом с $\lambda=420$ нм наблюдается слабое желто-зеленое свечение и оранжевое свечение элементов флоэмной ткани пучка.

ВЫВОДЫ

1. Выявлены и подтверждены ранее описанные особенности диагностических морфолого-анатомических признаков цельных листьев мирта обыкновенного (дорсовентральное строение листовой пластинки, наличие устьиц аномоцитного типа только на абаксиальной стороне, вместилища с эфирным маслом, друзы и призматические кристаллы оксалата кальция).

2. Люминесцентный метод анализа позволяет диагностировать эфирное масло мирта и эвкалипта по особенностям свечения в ультрафиолетовой лампе. Сравнение люминесценции цельных эфирных масел мирта, примесного эвкалипта и их компонентов позволило сделать вывод о возможной диагностике по люминесценции, в частности, у эфирного масла мирта люминесценция имеет сине-голубой цвет, а люминесценция эфирного масла эвкалипта

и 1,8-цинеола дает слабое беловато-светлое свечение без выраженного цвета.

3. 1,8-цинеол не является диагностическим элементом в морфолого-анатомической люминесценции для мирта обыкновенного разных мест произрастания и примесных видов к мирту, в частности, к эвкалипту, ввиду отсутствия явного свечения. 1,8-цинеол не является основным доминирующим компонентом, обладающим свечением для эфирного масла, то есть сам по себе почти не светится.

4. Эувималь-1 как особое вещество, относящееся к флюороглүцинам и содержащееся в семействе *Myrtaceae*, и мирицитрин как доминирующий флавоноид в листьях мирта являются диагностически значимыми для мирта обыкновенного и позволяют использовать их в качестве диагностики и люминесценции, так как они обладают специфичным свечением в виде сине-зеленого цвета при длине волны 360 нм, локализованного в основном в протопластах клеток ксилемной паренхимы, мезофилла черешка и флоэмы.

5. Выявленная особенность пигментации эпителия схизогенного вместилища листа мирта обыкновенного и характеристика его люминесценции являются видовой специфичностью для мирта и могут быть использованы в качестве диагностической особенности в отличие от примесного сырья эвкалипта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нами проведен микроскопический анализ черешков листа мирта обыкновенного и выявлены диагностические особенности люминесценции доминирующих биологически активных веществ и тканей черешков листьев данного вида растения. Были проанализированы и обобщены морфология и анатомия черешков листьев мирта обыкновенного, свечения их тканей и выявлены дополнительные диагностические признаки данного растительного объекта, среди которых наиболее ценными для стандартизации лекарственного растительного сырья, с нашей точки зрения, являются особая форма черешков листьев, резко переходящих в листовую пластинку, по периметру черешков характерная структура эфиромасличных вместилищ со специфичным сине-голубым свечением эфирного масла мирта обыкновенного при ультрафиолетовом облучении с $\lambda=360$ нм, чечевички на поверхности эпидермы.

Очевидно, люминесцентный метод микроскопии обладает определенными преимуществами, а именно, позволяет обнаружить локализацию действующих веществ в листьях мирта обыкновенного благодаря их характерному свечению. Данный метод ранее не применялся для качественного анализа тканей листьев мирта обыкновенного (*Myrtus communis* L.).

Полученные в ходе исследования результаты в дальнейшем могут быть использованы при разработке раздела проекта фармакопейной статьи «Микроскопические признаки» и другой нормативной документации на новый вид лекарственного растительного сырья – «Мирта обыкновенного листа», а также в фундаментальной ботанике при изучении видов семейства *Myrtaceae*.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Belodubrovskaya GA Encyclopedic dictionary of medicinal plants and products of animal origin. Eds. G.P. Yakovlev, K.F. Blinova. SPb., 1999. (In Russ.). [Белодубровская Г.А. Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения. Под ред. Г.П. Яковлева и К.Ф. Блиновой. СПб., 1999].
2. Sokolov SYa. *Trees and shrubs of the USSR: Wild, cultivated and promising for introduction*. Vol. 1: Holoceeds. 1965:14-15. (In Russ.). [Соколов С.Я. Деревья и кустарники СССР: Дикорастущие, культивируемые и перспективные для интродукции. Т. 1: Голосеменные. 1965:14-15].
3. Shishkin BK, Bobrov EG. *Flora of the USSR*. Vol. 15. M., 1949. (In Russ.). [Шишкин Б.К., Бобров Е.Г. *Флора СССР*. Т. 15. М., 1949].
4. Bakova EYu, Melikov FM, Kononov DA, et al. Anatomico-morphological characterization of leaves of common myrtle growing in the conditions of the southern coast of Crimea. *Pharmacia*. 2021;2:70:29-35. [Бакова Е.Ю., Меликов Ф.М., Коновалов Д.А., Бобкова Н.В. Анатомо-морфологическая характеристика листьев мирта обыкновенного, произрастающего в условиях южного берега Крыма. *Фармация*. 2021;2:29-35]. DOI: <https://doi.org/10.29296/25419218-2021-02-05>
5. Dessena L, Sale L, Melito S, et al. Phenological and morphological characteristics of new selections of myrtle (*Myrtus communis* L.). *Acta Hort.* 2017;1172:171-178. DOI: <https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2017.1172.33>
6. Cheryatova Y. Morphological and Anatomical Study of Medicinal Plant Material *Myrtus communis* L. In: *XV International Scientific Conference "INTERAGROMASH 2022". Lecture Notes in Networks and Systems*. Springer, Cham. 2023. Vol. 575. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-031-21219-2_258
7. Maurizio M, Fadda A. First observations on biology and organ morphology of myrtle (*Myrtus communis* L.) flower. *Journal of Agromedicine*. 2004;134(3):223-235.
8. Alipour G, Dashti S, Hosseinzadeh H. Review of Pharmacological Effects of *Myrtus communis* L. and its Active Constituents. *Phototherapy Research*. 2014;28(8):1125-1136. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.5122>
9. Bakova EYu. Common myrtle *Myrtus communis* L. is a perspective resource of plant raw materials for the specialized grocery production. In: *IV Hammerman's readings*. SPb., 2018:25-27. (In Russ.). [Бакова Е.Ю. Мирт обыкновенный *Myrtus communis* L. – перспективный источник растительного сырья для производства специализированных пищевых продуктов. В сб.: *IV Гаммермановские чтения*. СПб., 2018:25-27].
10. Gorjian H, Khaligh NG. Myrtle: a versatile medicinal plant. *Nutrire*. 2023;48:10. DOI: <https://doi.org/10.1186/s41110-023-00194-y>
11. Nikolaevskii VV. *Aromatherapy*. M., 2000:52. (In Russ.). [Николаевский В.В. Ароматерапия. М., 2000].
12. Gorjian H, Raftani AZ, Mohammadzadeh Milani J, et al. Preparation and characterization of the encapsulated myrtle extract nanoliposome and nanoniosome without using cholesterol and toxic organic solvents: A comparative study. *Food Chem*. 2021;342:128342. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128342>
13. Aidi WW, Saidani TM, Marzouk B. Morphological and chemical characterization of two wild Tunisian myrtle (*Myrtus communis* L.) populations. *Trends in Phytochemical Research*. 2019;3:4:231-42. URL: https://www.researchgate.net/publication/337923470_Morphological_and_chemical_characterization_of_two_wild_Tunisian_myrtle_Myrtus_communis_L_populations
14. Bakova EYu, Paliy AE, Bakova NN, et al. Features of the component composition of essential oil of *Myrtus communis* L., grown in the conditions of the Southern coast of Crimea. *Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. 2018;21:11:30-35. [Бакова Е.Ю., Палий А.Е., Бакова Н.Н., и др. Особенности компонентного состава эфирного масла *Myrtus communis* L., выращиваемого в условиях Южного берега Крыма. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2018;21(11):30-35]. DOI: <https://doi.org/10.29296/25877313-2018-11-04>
15. Logvinenko LA Biochemical composition of essential oil of *Myrtus communis* L. in different natural and climatic conditions. Subtropical and Ornamental Horticulture. 2017;62:199-206. [Логвиненко Л.А. Биохимический состав эфирного масла *Myrtus communis* L. в разных природно-климатических условиях. Субтропическое и декоративное садоводство. 2017;62:199-206]. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00649-x>
16. Yoshimura M, Amakura Y, Tokuhara M, et al. Polyphenolic compounds isolated from the leaves of *Myrtus communis* L. *Journal of Natural Medicines*. 2008;62:3:366-368. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11418-008-0251-2>
17. Tuberioso CI, Barra A, Angioni A, et al. Chemical composition of volatiles in Sardinian myrtle (*Myrtus communis* L.) alcoholic extracts and essential oils. *J Agric Food Chem*. 2006;54(4):1420-1426. DOI: <https://doi.org/10.1021/jf052425g>
18. Kurkin VA, Maslova VD, Mubinov AR. Determination of myricitrin content in common myrtle leaves (*Myrtus communis* L.) by HPLC method. *Chemical and Pharmaceutical Journal*. 2024;5:5:30-34. [Куркин В.А., Маслова В.Д., Мубинов А.Р. Определение содержания мирцитрина в листьях мирта обыкновенного (*Myrtus communis* L.) методом ВЭЖХ. *Химико-фармацевтический журнал*. 2024;5:5:30-34]. DOI: <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2024-58-5-30-34>
19. Cheryatova YuS. Anatomico-diagnostic signs of common myrtle (*Myrtus communis* L.). In: *Reports of the Timiryazev Agricultural Academy*. M., 2017:147-149. (In Russ.). [Черятова Ю.С. Анатомо-диагностические признаки мирта обыкновенного (*Myrtus communis* L.). В сб.: *Доклады ТСХА*. М., 2017:147-149].
20. Cheryatova YuS. Secretory structures of leaves of common myrtle (*Myrtus communis* L.). In: *Science today: problems and prospects of development*. Vologda, 2015. (In Russ.). [Черятова Ю.С. Секреторные структуры листьев мирта обыкновенного (*Myrtus communis* L.). В сб.: *Наука сегодня: проблемы и перспективы развития*. Вологда, 2015].
21. Rabotyagov VD. *Annotated catalog of essential oil species and varieties, spicy-aromatic and food plants of the Nikitsky Botanical Garden collection*. Yalta, 2007. (In Russ.). [Работягов В.Д. *Аннотированный каталог видов и сортов эфиромасличных, пряно-ароматических и пищевых растений коллекции Никитского ботанического сада*. Ялта, 2007].

22. Fedorov AA, Takhtajyan AL. *Plant life. Flowering plants*. M., 1980. (In Russ.). [Федоров А.А., Тахтаджян А.Л. *Жизнь растений. Цветковые растения*. М., 1980].
23. Poletaeva VI. *Plant life*. M., 1980. (In Russ.). [Полетаева В.И. *Жизнь растений*. М., 1980].
24. Mamedova IO, Mamedov TS. Composition of essential oils of *Myrtus communis* L. in eastern Azerbaijan. *Hortus botanicus*. 2022;17:204-216. (In Russ.). [Мамедова И.О., Мамедов Т.С. Состав эфирных масел *Myrtus communis* L. на востоке Азербайджана. *Hortus botanicus*. 2022;17:204-216].
25. Sebei K, Sakouhi F, Herchi W, et al. Chemical composition and antibacterial activities of seven *Eucalyptus species* essential oils leaves. *Biological Resourse*. 2015;48(1):7. DOI: <https://doi.org/10.1186/0717-6287-48-7>
26. Kurkin VA *Pharmacognosy*. Samara, 2019. (In Russ.). [Куркин В.А. *Фармакогнозия*. Самара, 2019].
27. Nicoletti R, Ferranti P, Caira S, et al. Myrtucommulone production by a strain of *Neofusicoccum australe* endophytic in myrtle (*Myrtus communis* L.). *World J Microbiol Biotechnol*. 2014;30:1047-1052. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11274-013-1523-x>
28. Kurkin VA, Maslova VD, Mubinov AR. HPLC Determination of Myricitrin in Leaves of Common Myrtle (*Myrtus communis* L.). *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2024;58(5):30-34. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11094-024-03211-0>
29. Bachheti R. Chemical composition and antibacterial activity of the essential oil from the leaves of *Eucalyptus Globulus* collected from Haramaya University, Ethiopia. *Der Pharma Chemica*. 2015;7:209-214.
30. Sdobnina AI. *Diagnostic signs of medicinal plants in petiolar anatomy. Biodiversity: problems and prospects of conservation*. Penza, 2008. (In Russ.). [Сдобнина А.И. *Диагностические признаки лекарственных растений в петиолярной анатомии. Биоразнообразие: проблемы и перспективы сохранения*. Пенза, 2008].
31. Mansour RB, Megdiche-Ksouri W, Nefzi N, et al. *Myrtus communis* L. Ellagitannins and Flavonoids Protect Cardiomyoblast Cells against CoCl₂ Induced Hypoxia and H₂O₂ Stress by Improving Oxidative Balance. *Austin Journal of Nutrition & Metabolism*. 2022;9:1. DOI: <https://doi.org/10.26420/austinjntrmetab.2022.1121>

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of Interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. Маслова В.Д. – сбор растительного материала для анализа, проведение эксперимента, анализ и интерпретация полученных данных, подготовка черновика рукописи, анализ литературы, написание и подготовка рукописи для публикации; Державина Е.Р. – 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.	Contribution of individual authors. Maslova V.D. – 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. Derzhavina E.R. – 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.
Автор для переписки Куркин Владимир Александрович Адрес: Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099. E-mail: v.a.kurkin@samsmu.ru	Corresponding Author Vladimir A. Kurkin Address: Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya st., Samara, Russia, 443099. E-mail: v.a.kurkin@samsmu.ru

ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ЖИРНЫХ КИСЛОТ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ *LEONURUS DEMINUTUS* V.I. KRECZ.

Я.В. Соколова¹, В.М. Минович¹, Н.В. Семенова², Л.В. Дударева²

¹ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (Иркутск, Российская Федерация)

²ФГБУН «Сибирский институт физиологии и биохимии растений» Сибирского отделения РАН (Иркутск, Российская Федерация)

Для цитирования: Соколова Я.В., Минович В.М., Семенова Н.В., Дударева Л.В. Исследование компонентного состава жирных кислот надземной части *Leonurus Deminutus* V.I. Krecz. Аспирантский вестник Поволжья. 2024;24(2):102-106.

DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP611066>

■ Сведения об авторах

Соколова Я.В. – ассистент кафедры фармакогнозии и фармацевтической технологии.

ORCID: <https://doi.org/0000-0003-1457-9060> E-mail: sokolovayana@mail.ru

Минович В.М. – д-р фарм. наук, профессор, заведующая кафедрой фармакогнозии и фармацевтической технологии.

ORCID: <https://doi.org/0000-0003-2092-1547> E-mail: mirko02@yandex.ru

Семенова Н.В. – канд. биол. наук, ведущий технолог лаборатории физико-химических методов исследований.

ORCID: <https://doi.org/0000-0003-1076-3944> E-mail: tashasemyonova@mail.ru

Дударева Л.В. – канд. биол. наук, заведующая лабораторией физико-химических методов исследований.

ORCID: <https://doi.org/0000-0003-1185-7467> E-mail: laser@sifibr.irk.ru

■ Аннотация

Цель – изучение состава жирных кислот (ЖК) надземной части *L. deminutus*.

Материал и методы. Объектами для анализа являлись образцы надземной части *L. deminutus*, собранные на территории Иркутской области в период массового цветения (июль 2021 г.). Анализ жирнокислотного состава сырья *L. deminutus* проводили методом газовой хроматографии/масс-спектрометрией (ГХ/МС) на приборе Agilent Technologies 5973/6890N MSD/DS в трех повторениях. Относительное содержание каждой кислоты было установлено в массовых процентах от всей суммы ЖК в сырье (метод внутренней нормализации). Абсолютное содержание ЖК рассчитывали методом внутреннего стандарта.

Результаты. Исследован компонентный состав ЖК надземной части *L. deminutus*, идентифицировано 14 соединений, из них 8 насыщенных ЖК ($5,10 \pm 0,12$ мг/г) и 6 ненасыщенных ЖК ($13,41 \pm 0,25$ мг/г). Среди насыщенных ЖК преобладают пальмитиновая кислота – $3,41 \pm 0,07$ мг/г и стеариновая кислота – $0,88 \pm 0,02$ мг/г. Доминирующими соединениями среди ненасыщенных ЖК являются линолевая ($7,78 \pm 0,14$ мг/г), α -линоленовая ($2,21 \pm 0,04$ мг/г) и олеиновая ($2,19 \pm 0,04$ мг/г) кислоты.

Выводы. Впервые исследован качественный состав ЖК в надземной части *L. deminutus*, установлено их количественное содержание. *L. deminutus* является перспективным для использования в медицинской практике и может быть рекомендован в качестве дополнительного источника линолевой и α -линоленовой ЖК, незаменимых для человека.

Ключевые слова: пустырник уменьшенный, *Leonurus deminutus*, надземная часть, жирные кислоты; линолевая кислота, α -линоленовая кислота.

Конфликт интересов: не заявлен.

■ Список сокращений

ГХ/МС – газовая хроматография/масс-спектрометрия; ЖК – жирные кислоты; ЛРС – лекарственное растительное сырье; МЭЖК – метиловые эфиры жирных кислот.

Получено: 19.10.2023

Одобрено: 22.05.2024

Опубликовано: 08.11.2024

THE RESEARCH OF THE COMPONENT COMPOSITION OF FATTY ACIDS OF THE AERIAL PARTS OF *LEONURUS DEMINUTUS* V.I. KRECZ.

Yana V. Sokolova¹, Vera M. Mirovich¹, Natalya V. Semenova², Lubov V. Dudareva²

¹Irkutsk State Medical University (Irkutsk, Russian Federation)

²Siberian Institute of Plant Physiology and Biochemistry (Irkutsk, Russian Federation)

Citation: Sokolova YaV, Mirovich VM, Semenova NV, Dudareva LV. The research of the component composition

of fatty acids of the aerial parts of *Leonurus Deminutus* V.I. Krecz. *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya*. 2024;24(2):102-106.

DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP611066>

■ Information about authors

Yana V. Sokolova – assistant of the Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Technology.

ORCID: <https://doi.org/0000-0003-1457-9060> E-mail: sokolovayana@mail.ru

Vera M. Mirovich – PhD, Professor, Head of the Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Technology.

ORCID: <https://doi.org/0000-0003-2092-1547> E-mail: mirko02@yandex.ru

Natalya V. Semenova – PhD, Leading Engineer of the Laboratory of Physical and Chemical Research Methods.

ORCID: <https://doi.org/0000-0003-1076-3944> E-mail: tashasemyonova@mail.ru

Lubov V. Dudareva – PhD, Head of the Laboratory of Physical and Chemical Research Methods.

ORCID: <https://doi.org/0000-0003-1185-7467> E-mail: laser@sifibr.irk.ru

■ Abstract

Aim – study of the fatty acid composition of the aerial parts of *L. deminutus*.

Material and methods. The objects of the study were samples of the aerial parts of *L. deminutus* harvested on the territory of the Irkutsk region during the mass flowering period (July 2021). The analysis of the fatty acid composition of raw materials of *L. deminutus* was carried out by Gas chromatography/Mass spectrometry (GC/MS) on the Agilent Technologies 5973/6890N MSD/DS device in 3 repetitions. The relative content of each fatty acid was determined as a percentage by weight of the total amount of fatty acids in the plant raw material (internal normalization method). The absolute content of fatty acids was calculated by the internal standard method.

Results. The component composition of the fatty acids of the aerial parts of *L. deminutus* was studied, 14 compounds were identified, of which 8 saturated fatty acids (5.10 ± 0.12 mg/g) and 6 unsaturated fatty acids (13.41 ± 0.25 mg/g). Palmitic acid (3.41 ± 0.07 mg/g) and stearic acid (0.88 ± 0.02 mg/g) prevail among saturated fatty acids. The dominant compounds among unsaturated fatty acids are linoleic (7.78 ± 0.14 mg/g), α -linolenic (2.21 ± 0.04 mg/g) and oleic (2.19 ± 0.04 mg/g) acids.

Conclusion. The qualitative composition of fatty acids in the aerial parts of *L. deminutus* has been studied for the first time, their quantitative content has been established. *L. deminutus* is promising for use in medical practice and can be recommended as an additional source of linoleic and α -linolenic acids essential for humans.

■ **Keywords:** *Leonurus deminutus*, the aerial parts, fatty acids, α -linolenic acid, linoleic acid.

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

Received: 19.10.2023

Accepted: 22.05.2024

Published: 08.11.2024

ВВЕДЕНИЕ

Многие представители рода пустырник (*Leonurus*) традиционно используются в медицинской практике [1–3]. На территории Российской Федерации разрешены к применению два фармакопейных вида рода *Leonurus* – пустырник сердечный (*Leonurus cardiaca*) и пустырник пятилопастной (*Leonurus quinquelobatus*)¹. Химический состав травы пустырника включает многие биологически активные соединения (БАС), из них основными являются иридоиды, флавоноиды, фенилпропаноиды и алкалоиды [3, 4]. *L. quinquelobatus* распространен в Европейской части России, Западной Сибири и части Восточной Сибири (Республика Саха), как заносный вид встречается в дальневосточном регионе [5–8]. Другой фармакопейный вид *L. cardiaca* на территории России не распространен, редко встречается на юге европейской части страны и в Калининградской области [8].

Перспективным направлением в разработке эффективных лекарственных средств является изучение новых видов растений, являющихся близкородственными к лекарственным. На территории Сибири среди представителей рода *Leonurus* преобладает пустырник уменьшенный (*L. deminutus*) [5, 8]. Надземные органы этого вида в народной медицине рекомендуют в виде настоев, сока, настоев при бессонницах, горячках, состояниях нервного истощения [9]. По результатам фармакологического исследования травы *L. deminutus* установлена седативная и гипотензивная активность ЛРС² [11]. В ходе изучения химического состава надземной части *L. deminutus* идентифицированы иридоиды, флавоноиды, фенилпропаноиды, исследован минеральный состав сырья, установлены основные продукты гидроdistилляции [10, 11].

Жирные кислоты (ЖК) способны регулировать липидный обмен, восстанавливать функциональную активность клеточных мембран, оказывают противовоспалительное, иммуностимулирующее, антимикробное действие [12, 13]. Ранее проводились исследования жирнокислотного

состава надземных органов некоторых представителей рода *Leonurus*. В надземной части *L. japonicus* идентифицировали две насыщенные ЖК (α -линоленовая и линолевая) и 10 ненасыщенных ЖК, при этом их количественное содержание не определялось [14]. В траве *L. turkestanicus*, произрастающего на территории Узбекистана, установили содержание пальмитиновой кислоты – 1,47% от общей суммы выделенных соединений [15]. Исследования профиля ЖК фармакопейного вида *L. quinquelobatus* методом ГХ/МС показало наличие 3 ненасыщенных и 4 насыщенных ЖК, из них максимальное количество приходится на стеариновую кислоту (2,84%) и линолевую кислоту (2,56%) [16]. Сведения об изучении компонентного состава ЖК травы *L. deminutus* отсутствуют. Данное исследование позволит расширить возможность потенциального применения ЛРС в медицинской практике.

ЦЕЛЬ

Изучение жирнокислотного состава надземной части *L. deminutus*.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для анализа были собраны надземные органы *L. deminutus* в окрестностях Иркутска в период цветения (18.07.2021 г.). Фитомассу сушили в хорошо проветриваемых чердачных помещениях, сохраняя растительный материал от воздействия солнечного света. Образцы сырья измельчали до размера частиц 1 мм, навеску в количестве 0,1000 г помещали в ступку, фиксировали жидким азотом и гомогенизировали. На данном этапе для контроля экстрагирования липидов (в %) добавляли известное количество нонадекановой кислоты. Экстракцию проводили при следующих условиях: 10 мл экстрагента трихлорметан-метанол (2:1), продолжительность процесса 30 минут, температура 25°C. В качестве антиоксиданта добавляли ионол (из расчета 1,25 мг вещества на 100 мл указанного экстрагента). Полученное извлечение фильтровали

¹ Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания. Доступно по: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/>

² Минович В.М., Соколова Я.В., Цыренжапов А.В., Оленников Д.Н. Патент «Способ получения растительного средства, обладающего седативным, гипотензивным и антиоксидантным действием» №RU 2792361 от 21.03.2023. Доступно по: <https://patents.google.com/patent/RU2792361C1/ru>

в колбу коническую, фильтр и ступку с остатками сырья трижды промывали экстрагентом и объединяли с извлечением. В делительную воронку помещали объединенный фильтрат, добавляли 2 мл воды очищенной для лучшего расслаивания фаз. Органический слой, содержащий сумму липидов, отделяли от водной фазы. Затем из полученного липидного экстракта отгоняли растворитель при помощи роторного испарителя RVO-64.

Сухой остаток растворяли в 2 мл 1% раствора H_2SO_4 в метаноле, затем нагревали смесь в течение 30 минут при температуре 80°C. Полученные метиловые эфиры жирных кислот (МЭЖК) экстрагировали 5 мл *n*-гексана в трехкратной повторности. Затем проводили дополнительную очистку вытяжки, используя высокоэффективные пластинки марки Sorbfil.

Состав МЭЖК определяли методом газовой хроматографии/масс-спектрометрии (ГХ/МС) на приборе Agilent Technologies 6890N с масс-детектором 5973N и колонкой HP-INNOWAX. Анализ проводили при скорости потока для газа-носителя (гелия) – 1 мл/мин, объеме пробы для ввода – 1 мкл (режим деления потоков (5:1), температура испарителя = 250°C, температура источника ионов = 230°C, температура детектора = 150°C. Сканирование осуществлялось в диапазоне 41–450 а.е.м. Разделение смеси МЭЖК проводили в изотермическом режиме при температуре 200°C.

Идентификацию соединений проводили с использованием библиотеки масс-спектров NIST 08, смеси стандартов МЭЖК марки Sigma-Aldrich (Supelco F.A.M.E. Mix C8-C24 № LB43742), а также рассчитывали время удерживания по эквивалентной длине цепи. Относительное содержание каждой кислоты было установлено в массовых процентах от всей суммы ЖК в сырье (метод внутренней нормализации) [17]. Абсолютное содержание ЖК рассчитывали

методом внутреннего стандарта (нонадекановая кислота) по формуле:

$$C_x = \frac{(C_{св} \cdot S_x)}{S_{св}},$$

где C_x – содержание определяемого компонента, мг; $C_{св}$ – известное содержание внутреннего стандарта, мг; S_x – площадь пика искомого компонента, условные единицы (у.е); $S_{св}$ – площадь пика внутреннего стандарта, у.е.

Анализ жирнокислотного состава надземной части *L. deminutus* проводили в трех повторностях. Результаты обрабатывали статистически, определяли средние величины и их стандартные отклонения в соответствии с требованиями ОФС.1.1.0013 «Статистическая обработка результатов физических, физико-химических и химических испытаний» ГФ РФ XV издания [4]. Достоверность устанавливали с помощью *t*-критерия Стьюдента (доверительная вероятность 0,95).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе анализа профиля ЖК надземной части *L. deminutus* было идентифицировано 14 соединений с разным количеством атомов углерода от C14 до C23, из них 8 соединений являются насыщенными ЖК (таблица 1).

Доминирующими соединениями среди насыщенных ЖК в сырье *L. deminutus* являются пальмитиновая кислота – 3,41±0,07 мг/г и стеариновая кислота – 0,88±0,02 мг/г. Пальмитиновая кислота является наиболее распространенной среди насыщенных ЖК, входит в структуры фосфолипидов и гликопротеидов растительных мембран, также участвует в процессах адаптации растений в условиях изменения температуры воздуха и водного дефицита [18].

Содержание остальных насыщенных ЖК в траве *L. deminutus* незначительно и варьируется от 0,02±0,00 мг/г до 0,33±0,01 мг/г.

Таблица 1 / Table 1

Компонентный состав ЖК из надземных органов *L. deminutus*

Component composition of fatty acids from the aerial organs of *L. deminutus*

№ в-ва	Тривиальное название	Сокращенное обозначение ЖК	Время удерживания, мин	Содержание ЖК (мг/г)	Относительное содержание ЖК, %
Насыщенные жирные кислоты					
1	Миристиновая кислота	14:0	4,13	0,08±0,00	0,44
2	Пентадециловая кислота	15:0	5,25	0,02±0,00	0,09
3	Пальмитиновая кислота	16:0	6,783	3,41±0,07	18,41
4	Маргариновая кислота	17:0	8,833	0,07±0,00	0,36
5	Стеариновая кислота	18:0	11,722	0,88±0,02	4,76
6	Арахидиновая кислота	20:0	21,169	0,25±0,01	1,35
7	Бегеновая кислота	22:0	39,181	0,33±0,01	1,76
8	Трикозиловая кислота	23:0	53,406	0,06±0,00	0,33
Ненасыщенные жирные кислоты					
9	Пальмитолеиновая кислота (изомер)	16:1n-5	7,76	0,12±0,00	0,65
10	Олеиновая кислота	18:1n-9	12,534	2,19±0,04	11,82
11	Цис-вакценовая кислота	18:1n-7	12,743	0,49±0,01	2,65
12	Линолевая кислота	18:2n-6	14,489	7,78±0,14	42,03
13	α-Линоленовая кислота	18:3n-3	17,454	2,21±0,04	11,96
14	Гондоиновая кислота	20:1n-11	22,209	0,62±0,02	3,38
Σ насыщенных ЖК				5,10±0,12	27,5
Σ ненасыщенных ЖК				13,41±0,25	72,5

Общее количество насыщенных ЖК в надземной части *L. deminutus* составляет $5,10 \pm 0,12$ мг/г, при этом в процентном соотношении их содержание – 27,5% от общей суммы ЖК.

Кроме того, были идентифицированы 6 соединений группы ненасыщенных ЖК, которые представлены моноеновыми (9–11, 14) и полиеновыми (12, 13) кислотами (таблица 1). Среди компонентов ненасыщенных ЖК в надземной части *L. deminutus* отмечается высокое содержание кислот линолевой – $7,78 \pm 0,14$ мг/г, α -линоленовой – $2,21 \pm 0,04$ мг/г и олеиновой – $2,19 \pm 0,04$ мг/г.

Суммарное содержание ненасыщенных ЖК в траве *L. deminutus* составляет $13,41 \pm 0,25$ мг/г, что практически в два раза превышает количество насыщенных ЖК.

При исследовании содержания ненасыщенных ЖК важно установить соотношение линолевой и α -линоленовой кислот в сырье. По данным литературы, избыток α -линоленовой кислоты над линолевой в соотношении 5:1 отрицательно влияет на нейронную активность мозга [19], при 10:1 происходит обострение бронхиальной астмы [20]. В надземных органах *L. deminutus* соотношение α -линоленовой и линолевой кислот находится в пределах 3:1, что считается

оптимальным для рекомендации сырья в качестве дополнительного источника полиеновых ЖК [20, 21].

ВЫВОДЫ

1. Впервые исследован компонентный состав ЖК надземной части *L. deminutus*. Идентифицировано 14 соединений, из них 8 относятся к насыщенным ЖК, 6 – к ненасыщенным ЖК.

2. Суммарное содержание насыщенных ЖК составляет $5,10 \pm 0,12$ мг/г (относительное содержание 27,5%). Преобладающими среди данной группы ЖК являются пальмитиновая кислота – $3,41 \pm 0,07$ мг/г и стеариновая кислота – $0,88 \pm 0,02$ мг/г.

3. Количественное содержание ненасыщенных ЖК в надземной части *L. deminutus* составляет $13,41 \pm 0,25$ мг/г (относительное содержание 72,5%). Преобладают кислоты линолевая – $7,78 \pm 0,14$ мг/г, α -линоленовая – $2,21 \pm 0,04$ мг/г и олеиновая – $2,19 \pm 0,04$ мг/г.

4. Соотношение линолевой и α -линоленовой кислот в надземной части *L. deminutus* составляет 3:1, поэтому сырье может быть рекомендовано в качестве дополнительного сбалансированного источника эссенциальных ЖК для человека.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Uritu CM, Mihai CT, Stanciu G-D, et al. Medicinal Plants of the Family *Lamiaceae* in Pain Therapy: A Review. *Pain Research and Management*. 2018;1-44.
DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/7801543>
2. Zvezdina EV, Dayronas JV, Bochkareva II, et al. Members of the family *Lamiaceae* Lindl. as sources of medicinal plant raw materials to obtain neurotropic drugs. *Pharmacy & Pharmacology*. 2020;8(1):4-28. [Звездина Е.В., Дайронас Ж.В., Бочкарева И.И., и др. Представители семейства *Lamiaceae* Lindl. как источники лекарственного растительного сырья для получения нейротропных средств (обзор). *Фармация и фармакология*. 2020;8(1):4-8].
DOI: <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2020-8-1-4-28>
3. Zhang R-H, Liu Z-K, Yang D-S, et al. Phytochemistry and pharmacology of the genus *Leonurus*: The herb to benefit the mothers and more. *Phytochemistry*. 2018;147:167-83.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2017.12.016>
4. Wojtyniak K, Szymanski M, Matlawska I. *Leonurus cardiaca* L. (Motherwort): A Review of its Phytochemistry and Pharmacology. *Phytotherapy Research*. 2012;27(8):1115-20.
DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.4850>
5. Malyshev LI. *Flora of Siberia*. Vol. 11, Novosibirsk, 1997. (In Russ.). [Малышев Л.И. *Флора Сибири*. Т. 11, Новосибирск, 1997].
6. Kharkevich SS. *Vascular plants of the Soviet Far East*. Vol. 7, SPb., 1995. (In Russ.). [Харкевич С.С. *Сосудистые растения советского Дальнего Востока*. Т. 7, Санкт-Петербург, 1995].
7. Krestovskaya TV. System and synopsis of the genus *Leonurus* L. (*Lamiaceae*). *Novitates Systematicae Plantarum Vascularium*. 1989;26:142-149. (In Russ.). [Крестовская Т.В. Система и конспект рода *Leonurus* L. (*Lamiaceae*). *Новости систематики высших растений*. 1989;26:142-149].
8. Plants of the World Online. Available at: <http://powo.science.kew.org/> (16 October 2023).
9. Danilova NS, Borisova SZ. The plant of the yakut folk medicine of *Leonurus deminutus*. *Yakut medical journal*. 2010;2(30):93-95. (In Russ.). [Данилова Н.С., Борисова С.З. Растение якутской народной медицины пустырник уменьшенный. *Якутский медицинский журнал*. 2010;2(30):93-95].
10. Mirovich VM, Sokolova IV, Chebykin EP. Research of the elemental composition of the aerial organs of *Leonurus deminutus* V. Krecz. growing in Central Siberia. *Humans and their health*. 2021;24(4):74-82. [Мирович В.М., Соколова Я.В., Чебыкин Е.П. Исследование элементного состава надземных органов пустырника уменьшенного (*Leonurus deminutus* V. Krecz.), произрастающего в Центральной Сибири. *Человек и его здоровье*. 2021;24(4):74-82].
DOI: <https://doi.org/10.21626/vestnik/2021-4/10>
11. Sokolova IV, Mirovich VM, Dudareva LV, et al. Research of the component composition of hydrodistillation products of *Leonurus deminutus* V.I. Krecz herb. *Bashkortostan Medical Journal*. 2022;17(5):73-76. (In Russ.). [Соколова Я.В., Мирович В.М., Дударева Л.В., и др. Исследование компонентного состава продуктов гидродистилляции *Leonurus deminutus* V.I. Krecz травы. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2022;17(5):73-76].
12. Wrigley CW, Corke H, Seetharaman K, et al. *Encyclopedia of food grains*. Vol. 2. Oxford: Academic Press, 2015:257-267.
13. Coniglio S, Shumskaya M, Vassiliou E. Unsaturated Fatty Acids and Their Immunomodulatory Properties. *Biology*. 2023;12(2):279.
DOI: <https://doi.org/10.3390/biology12020279>
14. Wagner H, Bauer R, Melchar D, et al. Herba Leonuri – Yimucao. In: *Chromatographic Fingerprint Analysis of Herbal Medicines*. Springer: Vienna, 2011:707-717.
DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-7091-0763-8_59

15. Mamadalieva NZ, Bobakulov KM, Vinciguerra V, et al. GC-MS and q-NMR based chemotaxonomic evaluation of two *Leonurus* species. *Phytochemical Analysis*. 2016;27(5):284-289.
DOI: <https://doi.org/10.1002/pca.2629>
16. Parfenov AA, Kolosova OA, Fursa NS. GC/MS determination of component composition of individual groups of natural compounds and pharmacological study of officinal tinctures *Valeriana officinalis* L.S.L., *Leonurus quinquelobatus* Gilib. and tincture of herb *Borago officinalis* L. *Proceedings of Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy*. 2016;3:134-140. (In Russ.). [Парфенов А.А., Колосова О.А., Фурса Н.С. Хромато-масс-спектрометрическое определение компонентного состава отдельных групп природных соединений и фармакологическое изучение настоек официально-го сырья валерианы лекарственной, пустырника пятилопастного и травы бурачника лекарственного. *Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация*. 2016;3:134-140].
URL: <http://www.vestnik.vsu.ru/pdf/chembio/2016/03/2016-03-24.pdf>
17. Semenova NV, Shmakov VN, Konstantinov YuM, et al. Phospholipids of Embryogenic and Non-embryogenic Cell Lines of *Larix sibirica* Ledeb. *Russian Journal of Plant Physiology*. 2020;67:1076-1082. [Семенова Н.В., Шмаков В.Н., Константинов Ю.М., и др. Фосфолипиды эмбриогенных и неэмбриогенных клеточных линий *Larix sibirica* Ledeb. *Физиология растений*. 2020;67:1076-1082].
DOI: <https://doi.org/10.1134/S1021443720060151>
18. Zhukov AV. Palmitic acid and its role in the structure and functions of plant cell membranes. *Russian Journal of Plant Physiology*. 2015;62(5):706-713. [Жуков А.В. Пальмитиновая кислота и ее роль в строении и функциях мембран растительной клетки. *Физиология растений*. 2015;62(5):706-713].
DOI: <https://doi.org/10.7868/S001533031505019X>
19. Dec K, Alsaqati M, Morgan J, et al. A high ratio of linoleic acid (n-6 PUFA) to alpha-linolenic acid (n-3 PUFA) adversely affects early stage of human neuronal differentiation and electrophysiological activity of glutamatergic neurons in vitro. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2023;11:1166808.
DOI: <https://doi.org/10.3389/fcell.2023.1166808>
20. Morales P, Ferreira I, Carvalho A, et al. Fatty acids profiles of some Spanish wild vegetables. *Food Science and Technology International*. 2012;18(3):281-290.
DOI: <https://doi.org/10.1177/1082013211427798>
21. Bubenchikova VN, Stepnova IV. The fatty acid and mineral composition herbs *Picris hieracioides* L. *Chemistry of plant raw material*. 2018;1:113-119. [Бубенчикова В.Н., Степнова И.В. Жирнокислотный и минеральный состав травы горюхи ястребинковой (*Picris hieracioides* L.). *Химия растительного сырья*. 2018;1:113-119].
DOI: <https://doi.org/10.14258/jcprm.2018011838>

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of Interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. Я.В. Соколова – дизайн исследования, написание текста. В.М. Минович, Н.В. Семенова, Л.В. Дударева – дизайн исследования, редактирование 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.	Contribution of individual authors. Ya.V. Sokolova –research design, writing of the text. V.M. Mirovich, N.V. Semenova, L.V. Dudareva – research design, editing of the article. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.
Автор для переписки Соколова Яна Вадимовна Адрес: Иркутский государственный медицинский университет, ул. Карла Маркса, 10, г. Иркутск, Россия, 664003. E-mail: sokolovayana@mail.ru	Corresponding Author Yana V. Sokolova Address: Irkutsk State Medical University, 10 Karl Marx st., Irkutsk, Russia, 664003. E-mail: sokolovayana@mail.ru