



**ПЯТИГОРСКИЙ
МЕДИКО-
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ
ИНСТИТУТ-ФИЛИАЛ
ВОЛГГМУ**

БЕЛИКОВСКИЕ ЧТЕНИЯ

Материалы
XIV Международной научно-
практической конференции

Пятигорск, 2026



Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России,
г. Пятигорск

**БЕЛИКОВСКИЕ ЧТЕНИЯ:
материалы
XIV Международной научно-
практической конференции**

Пятигорск,

2026

УДК 615:001.92:37

ББК 52.82

Б 43

Редакционная коллегия

под руководством Ахвердовой О.А.:

Щербакова Л.И., Курегян А.Г., Идрисова Л.С., Говердовская Е.В.

Б 43 Беликовские чтения: материалы XIV Международной научно-практической конференции. – Ставрополь : Бюро новостей, 2026. – 288 с.

ISBN 978-5-6056884-0-2

В сборник вошли работы, представленные на ежегодной Международной научно-практической конференции «Беликовские чтения», посвященные изучению лекарственных растений, фармакологическим, технологическим и химическим исследованиям.

УДК 615:001.92:37

ББК 52.82

Издание распространяется под лицензией

Creative Commons CC BY 4.0

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



ISBN 978-5-6056884-0-2

© Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ, 2026

© Коллектив авторов, 2026

СИНТЕЗ, АНАЛИЗ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

УДК 543.4:544.2

ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОСТАТОЧНЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ РАСТВОРИТЕЛЕЙ В СУБСТАНЦИИ 4-(3-ОКСО-3-ЭТОКСИПРОПАНАМИДО)БЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ МЕТОДОМ ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Зеленцова А.Б., Дудник А.Д., Генералова Ю.Э., Тернинко И.И.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Санкт-Петербургский государственный
химико-фармацевтический университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Россия, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14, лит. А
E-mail: anna.zelentsova@pharminnotech.com

Органические растворители постоянно используются на фармацевтическом производстве на любом этапе синтеза активных или вспомогательных веществ, а иногда и в процессе производства лекарственного препарата. Из-за некоторых физических и химических барьеров, органические растворители не могут быть полностью удалены из готового фармацевтического продукта. Данная работа посвящена валидации разработанной ранее методики определения остаточных органических растворителей в субстанции 4-(3-оксо-3-этоксипропанамидо)бензойной кислоты методом газовой хроматографии.

Цель. Разработка и валидация методик определения примесей является важной и актуальной проблемой современного фармацевтического анализа.

Материалы и методы. Работа осуществлялась на газовом хроматографе Clarus 680 (Perkin Elmer, США), на колонке кварцевой капиллярной с неподвижной фазой 6% цианопропилфенил — 94% диметилполисилоксан, инертный газ — азот, температурный режим — градиентный. Валидацию методики проводили в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи Российской Федерации XV издания и Фармакопеи ЕАЭС.

Результаты. Валидационные испытания методики проводили по таким показателям как специфичность, линейность, предел количественного определения, сходимость, внутрилабораторная прецизионность, правильность и аналитический диапазон. Согласно проведённым исследованиям, была доказана достоверность и надёжность получаемых с использованием данной методики результатов.

Заключение. Методика планируется к внедрению в практику испытательных лабораторий с целью оценки качества фармацевтической субстанции.

Ключевые слова: малоновая кислота; этмабен; газовая хроматография; остаточные органические растворители; валидация

VALIDATION OF THE METHOD FOR DETERMINING RESIDUAL ORGANIC SOLVENTS IN 4-(3-OXO-3-ETHOXYPROPANAMIDO) BENZOIC ACID BY GAS CHROMATOGRAPHY

Zelentsova A.B., Dudnik A.D., Generalova Yu.E., Terninko I.I.

Saint-Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University,
14A Professor Popov Str., Saint-Petersburg, Russia, 197022

E-mail: anna.zelentsova@pharminnotech.com

Organic solvents are constantly used in pharmaceutical production at any stage of the synthesis of active or auxiliary substances, and sometimes during the production of a medicinal product. Due to some physical and chemical barriers, organic solvents cannot be completely removed from the finished pharmaceutical product. This work is devoted to the validation of a previously developed method for the determination of residual organic solvents in the substance 4-(3-oxo-3-ethoxypropanamido) benzoic acid by gas chromatography.

The aim. The development and validation of impurity detection methods is an important and urgent problem of modern pharmaceutical analysis.

Materials and methods. The work was carried out on a Clarus 680 gas chromatograph (Perkin Elmer, USA), on a quartz capillary column with a stationary phase of 6% cyanopropyl phenyl — 94% dimethylpolysiloxane, the mobile phase is nitrogen, the temperature mode is gradient. The methodology was validated in accordance with the requirements of the State Pharmacopoeia of the Russian Federation XV edition and the EAEU Pharmacopoeia.

Results. Validation tests of the method were carried out on such indicators as specificity, linearity, limit of quantitative determination, convergence, intralaboratory precision, correctness and analytical range. According to the conducted research, the validity and reliability of the results obtained using this method have been proven.

Conclusion. The method is planned to be introduced into the practice of testing laboratories in order to assess the quality of a pharmaceutical substance.

Keywords: malonic acid; ethmabene; gas chromatography; residual organic solvents; validation

ВВЕДЕНИЕ. В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания являются одной из основных причин смертности населения в развитых странах. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и ее острые формы имеют широкое распространение и отличаются высоким риском летального исхода. На долю ИБС приходится около 50% всех случаев смерти кардиологических больных. В настоящее время, актуальной задачей для фармацевтической науки является поиск и разработка инновационных кардиотропных препаратов [1–3].

Одним из таких препаратов является производное малоновой кислоты — 4-(3-оксо-3-этоксипропанамидо)бензойная кислота (этмабен), синтезированный в СПХФУ. При внедрении субстанции в медицинскую практику необходимо доказательство её чистоты. Одним из показателей контроля качества фармацевтической субстанции является содержание остаточных органических растворителей (ООР). Остаточные органические

растворители — летучие растворители, которые используются или образуются на любой стадии производства фармацевтических субстанций, вспомогательных веществ или лекарственного препарата и полностью не удаляются после завершения технологического процесса. Поскольку они могут быть опасны для здоровья человека и окружающей среды, производитель лекарств должен убедиться, что они либо отсутствуют в их продуктах, либо присутствуют только ниже допустимого уровня. Превышение заявленных норм может влиять на фармакологическую активность фармацевтической субстанции, безопасность приёма ЛП и степень токсичного воздействия на окружающую среду. Токсичность является основной и неоспоримой причиной контроля остаточных количеств растворителей, но иногда присутствие растворителя выше допустимого предела, может нарушить физико-химическую стабильность активного вещества и, в конечном итоге, снизить качество лекарственного препарата. Исходя из схемы синтеза, ранее была разработана методика определения ООР (этанола, этилацетата и о-ксилола) в субстанции этмабена методом газовой хроматографии с применением паровозгонки (ПФП) образца [4, 5]. Так как субстанция этмабена малорастворима в воде, в качестве растворителя для получения паровой фазы использовался диметилсульфоксид. Для доказательства работоспособности методики необходимо было провести валидационные исследования в полном объеме в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи Российской Федерации XV издания (ГФ РФ XV изд.) и фармакопеи Евразийского Экономического Союза (ЕАЭС).

ЦЕЛЬ. Разработка и валидация методик определения примесей является важной и актуальной проблемой современного фармацевтического анализа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В качестве объекта исследования использовали активную фармацевтическую субстанцию 4-(3-оксо-3-этоксипропанамидо)бензойной кислоты, синтезированную на базе СПХФУ [6]. При синтезе субстанции использовались следующие органические растворители: этанол, этилацетат и о-ксилол, нормы остаточного содержания которых составляют не более 0,5%, 0,5% и 0,217% соответственно (Государственная Фармакопея РФ ОФС.1.1.0008 Остаточные органические растворители¹). Указанные растворители относятся к третьему классу токсичности.

Исследования проводились на газовом хроматографе Clarus 680 (Perkin Elmer, США) с пламенно-ионизационным детектором, на колонке кварцевой капиллярной с неподвижной фазой 6% цианопропилфенил и 94% диметилполисилоксан (RTX-1301, 60 м×0,320 мм, 1,8 мкм, Restek, США) в следующих условиях:

¹ ОФС.1.1.0008 Остаточные органические растворители. Государственная Фармакопея Российской Федерации XV издания. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-1/ostatocnyye-organicheskie-rastvoriteli/>

- газ-носитель азот, скорость 1,7 мл/мин, деление потока 1:20;
- температура инжектора 120°C, температура детектора — 220°C, расход водорода — 40 мл/мин, расход воздуха — 400 мл/мин;
- температурный режим колонки: 120°C в течение 4 минут, затем подъем до 180°C со скоростью 10°C/мин, выдержка 5 минут;
- параметры ПФП дозатора: температура термостатирования образца — 110°C, время термостатирования — 30 минут; температура инжектора — 115°C; температура линии переноса — 120°C.
- объём пробы — 1 мл.

Модельные растворы готовились путем растворения соответствующих точных навесок стандартных образцов (СО) примесей этанола, этилацетата и о-ксилола и испытуемых образцов в диметисульфоксиде (ДМСО). Концентрации модельных растворов рассчитывались в отношении регламентируемого содержания изучаемых остаточных органических растворителей и представлены в таблице 1. Во флаконы для парофазной экстракции помещалось по 5 мл растворов, после чего образцы хроматографировали. Расчет содержания ООР проводился методом внешнего СО с учетом разведения и чистоты СО.

**Таблица 1 — Концентрации рабочих растворов
для проведения валидации**

Валидационная характеристика	Концентрация, мг/мл		
	Этанол	Этилацетат	О-ксилол
Специфичность	0,10	0,10	0,043
Предел количественного определения	0,00067	0,00067	0,00029
Линейность	0,00067; 0,050; 0,080; 0,10; 0,12	0,00067; 0,050; 0,080; 0,10; 0,12	0,00029; 0,022; 0,034; 0,043; 0,052
Правильность, сходимость, внутрिलाбораторная воспроизводимость	0,00067; 0,10; 0,12	0,00067; 0,10; 0,12	0,00029; 0,043; 0,052

Параметры пригодности хроматографической системы оценивались по следующим показателям:

- эффективность хроматографической колонки, рассчитанная по пикам растворителей на хроматограмме стандартного раствора, не менее 10 000 теоретических тарелок;
- фактор асимметрии пиков растворителей на хроматограмме стандартного раствора от 0,8 до 2,0;

- разрешение между пиками растворителей и пиком диметилсульфоксида на хроматограмме стандартного раствора не менее 1,5;
- относительные стандартные отклонения времён удерживания и площадей, рассчитанные по пику о-ксилола на хроматограмме стандартного раствора, не более 5%.

Валидационные испытания методики проводили по таким показателям как специфичность, линейность, предел количественного определения, сходимость, внутрилабораторная прецизионность, правильность и аналитический диапазон в соответствии с требованиями ГФ РФ XV изд. ОФС 1.1.0012 «Валидация аналитических методик»² и Фармакопеи ЕАЭС 2.3.14.0. «Валидация аналитических методик» (203140000-2022).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. В таблице 2 приведены изученные валидационные характеристики аналитической методики определения остаточных органических растворителей, обозначены критерии приемлемости и представлены результаты определения.

Анализируя экспериментальные данные, представленные в таблице 2, можно отметить, что методика обладает высокой специфичностью вследствие того, что основное вещество и потенциально мешающие примеси не переходят в газовую фазу и не детектируются на хроматограмме. При изучении линейной зависимости аналитического сигнала (площади пика) от концентрации, свободный член a составляет не более 5% от площади пика, соответствующего нормируемому содержанию растворителей, что говорит об отсутствии систематической погрешности методики. Предел количественного определения методики составил 0,003% для этанола и этилацетата и 0,001% для о-ксилола, что доказывает высокую чувствительность методики и позволяет в дальнейшем использовать ее для определения более низких количеств этих остаточных растворителей. Результаты изучения правильности также подтверждают гипотезу об отсутствии систематической погрешности методики. Анализ воспроизводимости дал уверенность в том, что методика может быть использована в различных лабораторных условиях без значительных потерь точности. Методика обеспечивает требуемую линейность, правильность и прецизионность в диапазоне содержания растворителей от 0,001 до 0,6% для этанола и этилацетата и от 0,003 до 0,26% для о-ксилола.

² ОФС.1.1.0012 Валидация аналитических методик. Государственная Фармакопея Российской Федерации XV издания. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-1/validatsiya-analiticheskikh-metodik/>

Таблица 2 — Результаты валидации методики

Валидационная характеристика	Критерии приемлемости	Результаты определения
Специфичность	– На хроматограмме холостого раствора должны отсутствовать пики с временем удерживания этанола, этилацетата, о-ксилола; – На хроматограмме стандартных растворов пики этанола, этилацетата, о-ксилола должны быть хорошо идентифицируемы, должно наблюдаться четкое разделение с системными пиками и пиком растворителя; – Должны выполняться требования проверки пригодности хроматографической системы; – На хроматограмме специфичного раствора наблюдается четкое разделение пиков этанола, этилацетата, о-ксилола с системными пиками и пиком растворителя в присутствии субстанции и иных посторонних примесей.	– На хроматограммах холостого раствора отсутствуют системные пики с временем удерживания пика о-ксилола, этанола, этилацетата; – На хроматограмме стандартных растворов пики этанола, этилацетата, о-ксилола хорошо идентифицируемы, наблюдается четкое разделение с системными пиками и пиком растворителя; – Выполняются требования теста «Проверка пригодности хроматографической системы». – На хроматограмме специфичного раствора пики о-ксилола, этанола, этилацетата и диметилсульфоксида хорошо разделены между собой (между этилацетатом и этанолом $R_s=8,47$, между этанолом и о-ксилолом $R_s=47,57$, между о-ксилолом и ДМСО $R=16,41$) и системными пиками (отсутствуют). Пики нных компонентов отсутствуют.
Предел количественного определения	– Для растворов с концентрацией ПКО соотношение сигнал/шум должно составлять около (не менее) 10; – Относительное стандартное отклонение (ОСО) площадей пиков этанола, этилацетата, о-ксилола по 5 последовательным хроматограммам растворов ПКО должно составлять не более 10%.	– Среднее соотношение сигнал-шум составляет: этанол –10, этилацетат — 11, о-ксилол 13; – ОСО площадей пиков на 5 последовательным хроматограммах растворов ПКО составляет: этанол –4,6%, этилацетат — 2,8%, о-ксилол 1,3%.
Линейность	– Должна наблюдаться линейная зависимость между концентрациями о-ксилола, этанола, этилацетата и площадью пиков, коэффициент корреляции должен составлять не менее 0,99; – Уравнение линейной регрессии, применимое к результатам должно иметь отрезок, отсекаемый на координатной оси Y (Y-intercept) не более 5,0% от нормируемого содержания растворителя.	– Наблюдается линейная зависимость между концентрацией этанола, этилацетата, о-ксилола и площадью пика; коэффициент корреляции для этанола, этилацетата, о-ксилола составляет 1,000; 0,999; 0,999, соответственно; – Уравнение линейной регрессии, применимое к результатам, имеет отрезок, отсекаемый на координатной оси Y (Y-intercept) 0,38% для этанола, 0,21% для этилацетата, 0,55% для о-ксилола (от нормируемого содержания).

Валидационная характеристика	Критерии приемлемости	Результаты определения
Правильность	Открываемость, определяемая методом «введено-найденно» для каждого уровня концентрации о-ксилола, этилацетата (не менее трех растворов с содержанием растворителя равным ПКО, 100 и 120% от номинального) должна находиться в диапазоне 80–110% (для ПКО), 95–105% (для 100 и 120% от номинального)	Средняя открываемость составила: для этанола 89, 98, 99%; для этилацетата — 91, 99, 99%; для о-ксилола — 95, 100, 101% для каждого уровня концентрации соответственно.
Сходимость	ОСО полученных результатов определения содержания растворителей по шести последовательным хроматограммам испытываемых образцов с содержанием растворителя равным 100% от номинального, не должно превышать 2%.	ОСО содержания растворителей составило: этанол — 0,6%, этилацетат — 0,6%, о-ксилол 0,9%.
Внутрилабораторная воспроизводимость	– ОСО полученных результатов определения содержания растворителей по шести испытаниям образцов с содержанием растворителя равным 100% от номинального (выполненных в течение двух разных дней, двумя химиками), не должно превышать 2%; – Рассчитанный критерий Стьюдента менее табличного значения; – Рассчитанный критерий Фишера не более табличного значения ($P=0,95$).	– ОСО содержания растворителей составило: этанол — 0,7%, этилацетат — 0,8%, о-ксилол 0,8% (для второй выборки). Первая выборка см. «Сходимость»; – Рассчитанный критерий Стьюдента составил: этанол — 1,04, этилацетат — 1,5, о-ксилол 1,11 (менее 2,57); – Рассчитанный критерий Фишера составил: этанол — 2,15, этилацетат — 1,68, о-ксилол 1,91 (менее 5,05).
Диапазон применения	Методика должна обеспечивать в изученном диапазоне концентраций соответствие показателей «Линейность», «Правильность» и «Прецизионность» предписанным требованиям.	– Диапазон концентраций, в пределах которого методика обеспечивает требуемую линейность, правильность и прецизионность составляет для этанола от 0,0007 до 0,12 мг/мл, для этилацетата от 0,0007 до 0,12 мг/мл, для о-ксилола составляет от 0,0003 до 0,05208 мг/мл.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. На основании проведенной работы можно сделать заключение о соответствии разработанной методики заданным валидационным критериям. Методика получила экспериментальное доказательство пригодности для определения содержания остаточных количеств этанола, этилацетата и о-ксилола в субстанции 4-(3-оксо-3-этоксипропанамидо)бензойной кислоты. Эта методика может стать надежным инструментом для анализа многокомпонентных смесей в дальнейших научных и практических исследованиях, способствуя улучшению качества аналитических процессов. Методика планируется к внедрению в практику аналитических лабораторий.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА. Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Концевая А.В., Муканеева Д.К., Игнатьева В.И., Анциферова А.А., Драпкина О.М. Экономика профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 9. – С. 5521. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5521. EDN: KNLBZO
2. Ивкин Д.Ю., Карпов А.А., Драчева А.В., Питухина Н.Н., Ивкина А.С., Бурякина А.В., Теслев А.А. Влияние производного бензойной кислоты на формирование экспериментальной хронической сердечной недостаточности // Фармация. – 2016. – Т. 65, № 4. – С. 49–52. EDN: VZYKBN
3. Abe J., Vujic A., Prag H.A., Murphy M.P., Krieg T. Malonate given at reperfusion prevents post-myocardial infarction heart failure by decreasing ischemia/reperfusion injury // Basic Res Cardiol. – 2024. – Vol. 119, No. 4. – P. 691–697. DOI: 10.1007/s00395-024-01063-z
4. Адамова А.А. Количественное определение стандартного образца 4-((3-оксо-3-этоксипропаноил)амино)бензойной кислоты (этмабена) методом материального баланса. Молодая фармация – потенциал будущего: Сборник материалов XIII Всероссийской научной конференции школьников, студентов и аспирантов с международным участием, Санкт-Петербург, 01–11 марта 2023 года. Санкт-Петербург: Изд-во СПХФУ, 2023. – С. 163–166.
5. Генералова Ю.Э., Тернинко И.И., Зеленцова А.Б. Сквозная стандартизация оригинальных лекарственных средств при определении родственных примесей // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 209–216. DOI:10.33380/2305-2066-2023-12-4-1573. EDN: TXSNTX

6. Юсковец В.Н., Яковлев И.П., Наркевич И.А. Способ получения 4-[(3-этокси-3-оксопропаноил)амино]бензойной кислоты. Патент России № 2515245 С1 от 07.02.2013.

АВТОРЫ

Зеленцова Анна Борисовна — старший преподаватель кафедры аналитической химии ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России. ORCID ID: 0009-0006-2750-098X. E-mail: anna.zelentsova@pharminnotech.com

Дудник Анастасия Дмитриевна — бакалавр 4 курса факультета промышленной технологии лекарств ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России. E-mail: anastasija.dudnik@pharminnotech.com

Генералова Юлия Эдуардовна — кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры аналитической химии ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-2573-6036. E-mail: Generalova.Yuliya@pharminnotech.com

Тернинко Инна Ивановна — д-р фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтической химии ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-2942-1015. E-mail: inna.terninko@pharminnotech.com

УДК 615.273.5

ГЕМОСТАТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНОГО 2-АМИНОПИРРОЛА

Зыкова С.С., Карпенко М.Е., Игидов Н.М., Зыков Н.А., Шустов М.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Россия, 614990, г. Пермь, ул. Полевая, д. 2

E-mail: zykova.sv@rambler.ru

Статья посвящена изучению гемостатической активности производного 2-аминопиррола, который ранее продемонстрировал значимое противоопухолевое действие. Изучая побочные эффекты в проводимых доклинических исследованиях, отмечено влияние производного 2-аминопиррола на гемостаз. В тесте измерения скорости остановки кровотечения, проведенном на белых нелинейных мышках производное 2-аминопиррола показало гемостатическую активность в сравнении с контролем на 39,3%. Предполагается, что данная активность связана с влиянием соединения на синтез и активность различных белков, в том числе факторов свертывания крови.

Цель. Изучить влияние на гемостаз производного 2-аминопиррола с противоопухолевым действием.

Материалы и методы. Проведено исследование скорости остановки кровотечения методом Stella производного 2-аминопиррола в сравнении с контролем (1% раствор крахмала) и ацетилсалициловой кислотой.

Результаты. Обнаружено, что производное 2-аминопиррола обладает гемостатическими свойствами, способствует сокращению времени остановки кровотечения в сравнении с контролем на 39,3%.

Заключение. Данные результаты расширяют спектр биологической активности производного 2-аминопиррола, обладающего цитостатической активностью.

Ключевые слова: гемостатическая активность; время остановки кровотечений; цитостатики; антимитотические средства

HEMOSTATIC ACTIVITY OF 2-AMINOPYRROL DERIVATIVE

Zykova S.S., Karpenko M.E., Igidov N.M., Zykov N.A., Shustov M.V.

Perm State Pharmaceutical Academy,
2 Poleyaya Str., Perm, 614990

E-mail: zykova.sv@rambler.ru

This article examines the hemostatic activity of a 2-aminopyrrole derivative, which has previously demonstrated significant antitumor activity. While investigating side effects in preclinical studies, the 2-aminopyrrole derivative's effect on hemostasis was noted. In a hemostasis assay conducted on white nonlinear mice, the 2-aminopyrrole

derivative demonstrated hemostatic activity that was 27% higher than the control. This activity is believed to be related to the compound's influence on the synthesis and activity of various proteins, including coagulation factors.

The aim. To study the effect of a 2-aminopyrrole derivative with antitumor activity on hemostasis.

Materials and methods. A study was conducted to determine the rate of bleeding arrest using the Stella method of a 2-aminopyrrole derivative in comparison with a control (1% starch solution) and acetylsalicylic acid.

Results. It was found that the 2-aminopyrrole derivative has hemostatic properties and helps to reduce the time it takes to stop bleeding by 39,3% compared to the control.

Conclusion. These results expand the range of biological activity of the 2-aminopyrrol derivative, which has cytostatic activity.

Keywords: hemostatic activity; bleeding time; cytostatics; antifungal agents

ВВЕДЕНИЕ. Проведение доклинических исследований драг-кандидатов с противоопухолевой активностью предусматривает изучение побочных эффектов. Производное 2-аминопиррола как цитостатик обладает антимитотическим механизмом в отношении различных опухолевых клеток [1]. Поскольку представленное производное в рамках реализации цитостатической активности связывается с колхициновым сайтом тубулина, исследование гемостатических свойств представляется актуальным. Поскольку как колхицин, так и исследуемое соединение являются малыми молекулами, их биологическая активность сформирована небольшим количеством лигандов, таким образом повышается вероятность наличия сходных видов активности. Литературные данные свидетельствуют о воздействии колхицина на функцию тромбоцитов [2, 3]. Его способность снижать агрегацию тромбоцитов при наличии цитостатического эффекта представляет значительный интерес ввиду наличия связи между данными видами биологической активности в рамках воздействия на опухолевые клетки.

Нормальная функция тромбоцитов обеспечивает прогрессирование опухолевого процесса, в том числе и метастазирование. Тромбоциты способствуют прогрессированию рака и метастазированию за счет образования агрегатов с опухолевыми клетками, таким образом защищая последние от НК-клеток путём формирования защитной оболочки на поверхности. Также агрегаты тромбоцитов и опухолевых клеток ввиду присущих тромбоцитам свойств, обладают более эффективным связыванием циркулирующих опухолевых клеток, что в итоге приводит к увеличению объема агрегата. Дальнейшие остановка, эпителиально-мезенхимальный переход и инвазия данного агрегата также облегчаются благодаря свойствам тромбоцитов, что ускоряет формирование метастаз. В конечном итоге, микрочастицы тромбоцитов выделяют тканевые факторы,

обеспечивающие ангиогенез, таким образом формируя капиллярную сеть для эффективного питания опухоли [4].

Напротив, исследования показывают, что применение ингибиторов фактора свёртывания Ха способно воздействовать на метаболизм опухолевой ткани. Данный фактор продуцируется макрофагами, включенными непосредственно в ткань опухоли и отвечает в рамках онкологического процесса за ангиогенез и формирование защиты от противоопухолевого иммунитета через снижение презентации опухолевого антигена. Воздействие такого ингибитора фактора Ха, как ривароксабан, позволило эффективно преодолеть указанный механизм защиты и повысить активность Т-клеток в отношении опухоли, ускорив апоптоз опухолевой ткани. Однако при применении низкомолекулярных форм гепарина (используемых для предотвращения ассоциированных с опухолевыми процессами тромбозов) данный эффект не наблюдается [5].

Таким образом, исследование гемостатической активности в перспективе позволит решить широкий круг задач. Во-первых, сформирует представление о наличии возможных побочных эффектов, ассоциированных с системой гемостаза. Во-вторых, обнаружение антикоагулянтной активности позволит предположить большее сходство производного 2-аминопиррола с колхицином в плане биологической активности и откроет возможность изучения действия соединения в отношении внутриопухолевого фактора свёртывания Ха, свойства которого описаны выше. В-третьих, при обнаружении прокоагулянтной активности открывается возможность применения производного 2-аминопиррола в послеоперационном периоде для снижения риска рецидива опухолевого процесса, что также является крайне актуальной задачей [6]. Предполагаем, что в основе механизма действия производного 2-аминопиррола антимитотическая активность, что связано с ингибированием синтеза белков, в том числе влияющих на гемостаз [7], что также допускает формирование гемостаз-ассоциированной активности, не обладающей полной схожестью с действием колхицина.

ЦЕЛЬ. Изучить влияние на гемостаз производного 2-аминопиррола с противоопухолевым действием.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Методика изучения гемостатической активности проводилась на белых нелинейных мышах-самцах возрастом 7–8 недель с массой 22–25 г, находящихся на стандартном рационе вивария с использованием сбалансированных кормов и свободным доступом к воде, одобрена Этическим комитетом ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России (протокол № 4 от 12.11.2025 г.). Отобранные 45 особей разделены на три группы по 15 мышей: контрольную, получавшую растворитель,

группу сравнения, получавшую ацетилсалициловую кислоту в дозе 25 мг/кг, и опытную, получавшую исследуемое соединение в дозе 150 мг/кг. Производное 2-аминопиррола и ацетилсалициловая кислота, растворенные в 1% растворе крахмала, вводились внутривентрикулярно атравматичным зондом. Далее с интервалом 1 час, 2 часа фиксировали время остановки кровотечения, которое формировали резекцией кончика хвоста мыши длиной 5 мм с последующим определением гемостаза при помощи прикосновения к фильтровальной бумаге каждые 15 с [13]. Данная методика позволяет учесть как способ введения, доступный для производного 2-аминопиррола, так и позволяет оценить все возможные механизмы его влияния на гемостаз.

Статистическая обработка результатов проводилась в ПО «GraphPad Prism 8», данные представлены в виде $M \pm m$ (среднее значение $\pm$ стандартная ошибка среднего), для всех результатов $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента для независимых выборок).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. В результате получены данные о времени остановки кровотечения, которые позволяют оценить влияние производного 2-аминопиррола и ацетилсалициловой кислоты на время остановки кровотечения в сравнении с контролем ($M \pm m$) (табл. 1).

Таблица 1 — Влияние 2-аминопиррола и ацетилсалициловой кислоты на время остановки кровотечения

Объект	Время остановки кровотечения, мин.
Производное 2-аминопиррола	3,84 $\pm$ 0,82
Ацетилсалициловая кислота	21,09 $\pm$ 4,36
Контроль	6,32 $\pm$ 1,78

Обнаружено, что производное 2-аминопиррола сокращает время остановки кровотечения в среднем на 39,3% в сравнении с контролем. При применении ацетилсалициловой кислоты время остановки кровотечения увеличивается в 2,93 раза.

Обнаружение прокоагулянтной активности позволило уточнить поставленные ранее задачи. Во-первых, демонстрация биологической активности соединением в рамках выбранной методики при ограниченной растворимости производного 2-аминопиррола позволяет сделать вывод о достаточно успешной применимости внутривентрикулярного введения соединения в 1% растворе крахмала. Во-вторых, отсутствие ожидаемой антикоагулянтной активности позволяет заявить о наличии иных механизмов воздействия производного 2-аминопиррола на гемостаз. В-третьих, как описывалось ранее, открывается возможность применения производного 2-аминопиррола в послеоперационном периоде для

снижения риска рецидива опухолевого процесса, поскольку соединение одновременно проявляет как непосредственно цитостатическую активность [1], так и гемостатическую, а также способно с помощью независимого механизма снижать проонкогенный ангиогенез [8], что позволяет в итоге получить преимущества гемостатического действия со снижением рисков возникновения капиллярной сети сформированной сигналами агрегатов тромбоцитов и опухолевых клеток (механизм чего был описан выше).

Особую роль в изучении влияния производного 2-аминопиррола на гемостаз также может сыграть изученная ранее [8] способность соединения усиливать протеасомную деградацию выступающего в качестве стимулятора роста и развития опухоли гипоксийно-индуцируемого фактора-1 α (HIF-1 α). Как было описано выше, патологическая активность системы гемостаза в рамках опухолевой ткани способствует активации ангиогенеза [9]. Выделяемый микрочастицами тромбоцитов тканевой фактор (TF) через активацию в том числе фактора свёртывания VIIa обеспечивает задействование рецептора, активируемого протеазами-2 (PAR-2), за стимуляцией которого следует повышение экспрессии фактора роста эндотелия сосудов A (VEGFA) и фосфорилирование рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) [10]. Описанный механизм влияния микрочастиц тромбоцитов на ангиогенез имеет точки пересечения с активностью HIF-1 α , экспрессируемого опухолью в условиях гипоксии, вызванной характерным для онкоклеток быстрым ростом [11]. Как и в случае нормального функционирования, при экспрессии HIF-1 α , комплекс из альфа- и бета-субъединиц активирует так называемые элементы реакции на гипоксию (HRE), участки ДНК, выступающие как участки связывания HIF. Данный механизм в том числе запускает синтез VEGF, стимулируя ангиогенез. Таким образом, в случае обнаружения гемостатического действия побочный эффект, заключающийся в усилении опухолевого ангиогенеза будет нивелирован с помощью независимого механизма действия производного 2-аминопиррола.

Большинство методик изучения соединений на гемостаз предполагает, что исследуемые соединения являются гидрофильными, однако производное 2-аминопиррола не растворяется в воде и спирте [12], что налагает ограничения на процесс исследования гемостатической активности.

С целью изучения гемостатической активности выбрана методика изучения влияния производного 2-аминопиррола на время остановки кровотечения, которая проводится *in vivo* [13]. Особенностью данной методики является учет фармакокинетики и физико-химических свойств соединения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Проведение доклинических исследований драг-кандидатов с противоопухолевой активностью предусматривает изучение побочных эффектов. Большинство методик изучения соединений на гемостаз предполагает, что исследуемые соединения являются гидрофильными, но производное 2-аминопиррола не растворяется в воде и спирте. Для преодоления данного ограничения было предпринято внутрижелудочное введение соединения в 1% растворе крахмала. С целью изучения гемостатической активности выбрана методика изучения влияния производного 2-аминопиррола на время остановки кровотечения, проводимая *in vivo*.

Обнаружено, что производное 2-аминопиррола сокращает время остановки кровотечения в среднем на 39,3% в сравнении с контролем. При применении ацетилсалициловой кислоты время остановки кровотечения увеличивается в 2,93 раза.

Обнаруженная прокоагулянтная активность производного 2-аминопиррола позволяет расширить совокупный профиль действия соединения на различных этапах терапии онкологических заболеваний.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА. Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации «Разработка таргетных драг-кандидатов с высокой цитотоксической и противоопухолевой активностью на основе 2-аминопирролов» ZUNI-2025-0004.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Патент № 2777209 Российская Федерация, МПК А61К 31/4015, А61Р 35/00, С07D 207/50. 2-амино-1-бензамидо-5-[2-(нафталин-2-ил)-2-оксоэтилиден]-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиррол-3-карбоксамид и 2-амино-5-(3,3-диметил-2-оксобутилиден)-4-оксо-1-[2-(фениламино)бензамидо]-4,5-дигидро-1Н-пиррол-3-карбоксамид, ингибирующие процесс полимеризации тубулина и обладающие цитотоксической и противоопухолевой активностями в отношении эпителиальных опухолей человека: №2021124243: заявл. 16.08.2021: опубл. 01.08.2022/ С.В. Бойчук, С.С. Зыкова, А.Р. Галембикова, Н.М. Игидов, К.Н. Сюзёв, К.Л. Ганькова, П.Д. Дунаев, М.В. Шустов, Ф.Ф. Бикиниева, Ю.Н. Карпенко, А.М. Аухадиева, А.Т. Цечёев.
2. Soppitt G.D., Mitchell J.R. The effect of colchicine on human platelet behavior // J Atheroscler Res. – 1969. – Vol. 10, No. 2. – P. 247–252. DOI: 10.1016/s0368-1319(69)80012-8
3. Reddel C.J., Pennings G.J., Chen V.M., Gnanenthiran S., Kritharides L. Colchicine as a Modulator of Platelet Function: A Systematic Review //

- Semin Thromb Hemost. – 2022. – Vol. 48, No. 5. – P. 552–567. DOI: 10.1055/s-0042-1749660
4. Meikle C.K., Kelly C.A., Garg P., Wuescher L.M., Ali R.A., Worth R.G. Cancer and Thrombosis: The Platelet Perspective // *Front Cell Dev Biol.* – 2017. – Vol. 4. – P. 147. DOI: 10.3389/fcell.2016.00147
 5. Ruf W., Graf C. Coagulation signaling and cancer immunotherapy // *Thromb Res.* – 2020. – Vol. 191 (Suppl 1). – P. S106–S111. DOI: 10.1016/S0049-3848(20)30406-0
 6. Ke J., Liu Y., Liu F., Cai H., Li X., Zhang Z., Wang N., Shao B., Wang Z., Han M., Ji B. In-situ-formed immunotherapeutic and hemostatic dual drug-loaded nanohydrogel for preventing postoperative recurrence of hepatocellular carcinoma // *J Control Release.* – 2024. – Vol. 372. – P. 141–154. DOI: 10.1016/j.jconrel.2024.06.030
 7. Боденко В.В., Ларькина М.С., Прач А.А., Плотников Е.В., Белоусов М.В., Чернов В.И. Молекулярные мишени таргетной терапии злокачественных новообразований // *Бюллетень сибирской медицины.* – 2024. – Т. 23, № 2. – С. 101–113. DOI: 10.20538/1682-0363-2024-2-101-113. EDN: GKOZUX
 8. Zykova S.S., Gessel T., Galembikova A., Mozhaitsev E.S., Borisevich S.S., Igidov N., Egorova E.S., Mikheeva E., Khromova N., Kopnin P., Galyautdinova A., Luzhanin V., Shustov M., Boichuk S.. Hypoxia-Inducible Factor-1 α , a Novel Molecular Target for a 2-Aminopyrrole Derivative: Biological and Molecular Modeling Study // *Cancers.* – 2025. – Vol. 18, No. 1. – P. 115. DOI: 10.3390/cancers18010115
 9. Rothmeier A.S., Liu E., Chakrabarty S., Disse J., Mueller B.M., Østergaard H., Ruf W. Identification of the integrin-binding site on coagulation factor VIIa required for proangiogenic PAR2 signaling // *Blood.* – 2018. – Vol. 131, No. 6. – P. 674–685. DOI: 10.1182/blood-2017-02-768218
 10. Li Y., Huang H., Chen X., Yu N., Ye X., Chen L., Huang Z. PAR2 promotes tumor-associated angiogenesis in lung adenocarcinoma through activating EGFR pathway // *Tissue Cell.* – 2022. – Vol. 79. – P. 101918. DOI: 10.1016/j.tice.2022.101918
 11. Semenza GL. Targeting HIF-1 for cancer therapy // *Nat Rev Cancer.* – 2003. – Vol. 3, No. 10. – P. 721–732. DOI: 10.1038/nrc1187
 12. Липатов В.А., Лазаренко С.В., Сотников К.А., Северинов Д.А., Ершов М.П. К вопросу о методологии сравнительного изучения степени гемостатической активности аппликационных кровоостанавливающих средств // *Новости хирургии.* – 2018. – Т. 26, № 1. – С. 81–95. DOI: 10.18484/2305-0047.2018.1.81. EDN: NRIUJH
 13. Mohammed B.M., Monroe D.M., Gailani D. Mouse models of hemostasis // *Platelets.* – 2020. – Vol. 31, No. 4. – P. 417–422. DOI: 10.1080/09537104.2020.1719056

АВТОРЫ

Зыкова Светлана Сергеевна — доктор биологических наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии, кафедра фармакологии, ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-7395-4951. E-mail: zykova.sv@rambler.ru

Игидов Назим Мусабекевич — доктор фармацевтических наук, профессор, профессор кафедры общей и органической химии, ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России. ORCID ID: 0000-0003-0976-9951. E-mail: igidov_nazim@mail.ru

Шустов Максим Вадимович — аспирант, ассистент кафедры фармакологии, ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-3379-3065. E-mail: mshustov@gmail.com

Карпенко Мария Евгеньевна — студентка 5 курса, ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России. ORCID ID: 0009-0008-2047-5712. E-mail: karpenko.masha.2003@yandex.ru

Зыков Николай Андреевич — младший научный сотрудник ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России. ORCID ID: 0009-0007-4129-7284. E-mail: lord-zukow@yandex.ru

УДК 615.072

ВЫБОР УСЛОВИЙ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РОДСТВЕННЫХ ПРИМЕСЕЙ В СУБСТАНЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОГО СОЕДИНЕНИЯ С ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Карпенко Ю.Н., Карпенко М.Е., Зыкова С.С., Игидов Н.М.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Россия, 614990, г. Пермь, ул. Полевая, д. 2

E-mail: karpenko_pfa@mail.ru

Работа посвящена разработке условий анализа субстанции нового биологически активного соединения с противоопухолевой активностью по показателю «Родственные примеси». Контроль родственных примесей является обязательным требованием к качеству фармацевтических субстанций. Возможные примеси могут оказывать влияние как на эффективность, так и безопасность лекарственных средств. Рекомендующим методом для определения родственных примесей является метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

Цель. Разработка условий определения родственных примесей в субстанции нового биологически активного соединения с противоопухолевой активностью методом ВЭЖХ.

Материалы и методы. Исследование проведено на жидкостном хроматографе LC-20 Prominence (Shimadzu) с диодноматричным детектором с использованием хроматографической колонки Luna 5u C18(2) 100A (4,6×250 мм, 5 мкм) «Phenomenex». В работе применяли реагенты квалификации «для ВЭЖХ» (HPLC grade). Буферные растворы для элюентов готовили в соответствии с ОФС «Буферные растворы» ГФ РФ XV издания.

Результаты. Установлено, что оптимальное разделение посторонних примесей наблюдается при использовании подвижной фазы состава фосфатный буферный раствор (pH=6) — ацетонитрил (60:40). Рассчитанные параметры эффективности и селективности хроматографического разделения удовлетворяют принятым критериям приемлемости.

Заключение. Предложенные селективные условия ВЭЖХ — анализа станут основой разработки методики контроля субстанции нового биологически активного соединения по показателю «Родственные примеси».

Ключевые слова: биологически активное соединение; родственные примеси; фармацевтические субстанции; высокоэффективная жидкостная хроматография

SELECTION OF CONDITIONS FOR DETERMINING RELATED IMPURITIES IN THE SUBSTANCE OF A BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUND WITH ANTITUMOR ACTIVITY

Karpenko Yu.N., Karpenko M.E., Zykova S.S., Igidov N.M.

Perm State Pharmaceutical Academy,
2 Polevaya Str., Perm, Russia, 614990

E-mail: karpenko_pfa@mail.ru

This work is devoted to developing conditions for analyzing the substance of a new biologically active compound with antitumor activity using the “Related Impurities” parameter. Monitoring for related impurities is a mandatory quality requirement for pharmaceutical substances. Potential impurities can impact both the efficacy and safety of drugs. High-performance liquid chromatography (HPLC) is the recommended method for determining related impurities.

The aim. Development of conditions for the determination of related impurities in the substance of a new biologically active compound with antitumor activity using HPLC.

Materials and methods. The study was conducted on a LC-20 Prominence liquid chromatograph (Shimadzu) with a diode array detector using a Luna 5u C18(2) 100A (4.6 × 250 mm, 5 μm) Phenomenex chromatographic column. HPLC grade reagents were used in the work. Buffer solutions for eluents were prepared in accordance with the General Pharmacopoeia Monograph “Buffer Solutions” of the State Pharmacopoeia of the Russian Federation, 15th edition.

Conclusion. It was found that optimal separation of foreign impurities is achieved using a mobile phase consisting of a phosphate buffer solution (pH 6) and acetonitrile (60 : 40). The calculated parameters for the efficiency and selectivity of the chromatographic separation satisfy the accepted acceptance criteria.

Keywords: biologically active compound; related impurities; pharmaceutical substances; high-performance liquid chromatography

ВВЕДЕНИЕ. Разработка инновационных высокоэффективных и безопасных лекарственных препаратов является актуальной задачей современной фармации и основой «лекарственного» суверенитета Российской Федерации [1]. Синтезированное в Пермской государственной фармацевтической академии производное 2-аминопиррола с лабораторным шифром 2-АНПК проявило высокую цитотоксическую и противоопухолевую активность [2, 3] и стало кандидатом для дальнейшего углубленного изучения. Контроль родственных примесей — одно из обязательных требований, предъявляемых к качеству фармацевтических субстанций. Возможные примеси могут оказывать влияние как на эффективность, так безопасность лекарственных средств [4]. Основным методом определения органических родственных

примесей в фармсубстанциях является метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) [5].

ЦЕЛЬ. Разработка условий определения родственных примесей в субстанции нового биологически активного соединения с противоопухолевой активностью методом ВЭЖХ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Объектом исследования являлся лабораторный образец субстанции 2-АНПК (2-амино-1-бензамидо-5-[2-(нафталин-2-ил)-2-оксоэтилиден]-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиррол-3-карбоксамид). Субстанция представляет собой аморфный порошок желтого цвета, растворимый в диметилсульфоксиде, диметилформамиде, умеренно растворимый в ацетонитриле, практически не растворимый в воде.

Для выбора хроматографических условий определения родственных примесей использовали жидкостный хроматограф LC-20 Prominence (Shimadzu, Япония) с диодноматричным детектором. Разделение проводили на хроматографической колонке Luna 5u C18(2) 100A (4,6×250 мм, 5 мкм) «Phenomenex». Сбор и обработку информации осуществляли с использованием программного обеспечения LCsolution (v. 1.21).

Для приготовления подвижных фаз использовали ацетонитрил квалификации «для ВЭЖХ» (HPLC grade) и специально подготовленную воду (тип 1). Буферные растворы для элюентов готовили в соответствии с ОФС.1.3.0003 «Буферные растворы» Государственной фармакопеи Российской Федерации XV издания¹.

Методика приготовления стандартного раствора 2-АНПК. 50 мг субстанции помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяли в 5 мл диметилсульфоксида, доводили объем до метки метанолом и перемешивали. Затем 1,0 мл полученного раствора переносили в мерную колбу вместимостью 10 мл, доводили объем до метки метанолом и перемешивали. Концентрация 2-АНПК в растворе составила 200 мкг/мл.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. С целью определения оптимальных хроматографических условий разделения производного 2-аминопиррола и его возможных примесей проведено обзорное элюирование метанольных растворов с концентрацией соединения 200 мкг/мл со скоростью 1 мл/мин. при температуре колонки 40°C. В качестве подвижных фаз использованы элюенты на основе ацетонитрила, воды и фосфатных буферных растворов со значениями pH: 3,0; 4,0; 5,0; 6,0; 7,0. Содержание органического компонента в подвижной фазе составило 40%. Общее время хроматографирования 60 минут. Примеси

¹ ОФС.1.3.0003 «Буферные растворы». Государственной фармакопеи Российской Федерации XV издания. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-3/bufernye-rastvory/>

фиксировали при длине волны 227 нм (максимум поглощения основного соединения).

Установлено, что наилучшее разделение примесей наблюдалось при использовании элюента состава фосфатный буфер (pH 6) — ацетонитрил (60:40). Время удерживания производного 2-аминопиррола составило 12,95 мин. Пример хроматограммы представлен на рисунке 1.

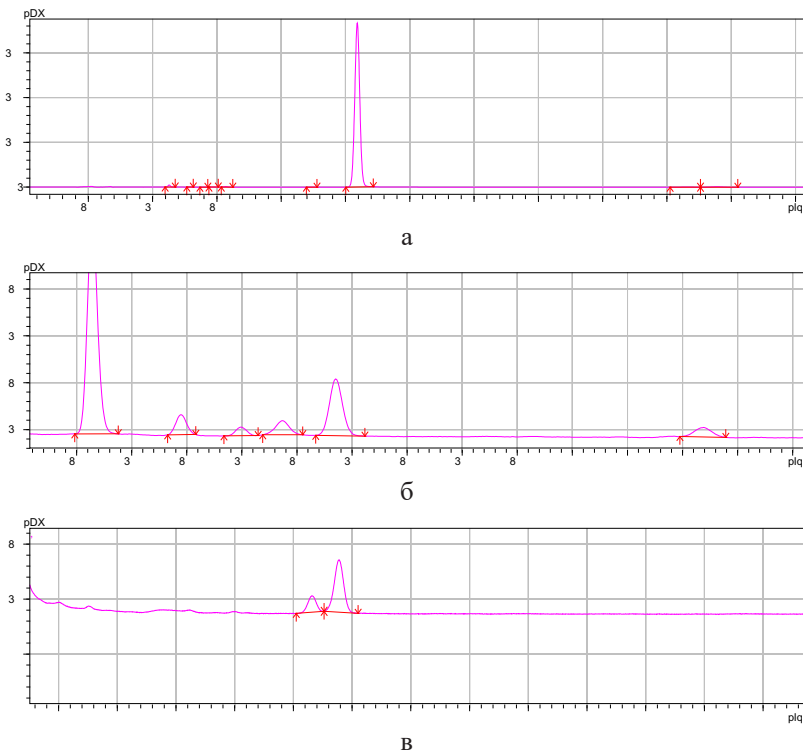


Рисунок 1 — Хроматограмма метанольного раствора производного 2-аминопиррола.

Примечание: а — общий вид хроматограммы; б — участок 5–12 минут; в — участок 15–45 минут).

Рассчитанные хроматографические параметры примесей производного 2-аминопиррола (относительное время удерживания (RRT) по основному соединению, фактор асимметрии (As), эффективность (N), разрешение между ближайшими пиками (Rs)) приведены в таблице 1.

Таблица 1 — Хроматографические параметры примесей 2-аминопиррола

Примесь	As	N, ТТ	Rs
RRT 0,44	1,171	14136	—
RRT 0,50	1,099	16264	4,122
RRT 0,54	1,092	18637	2,667
RRT 0,57	1,022	13708	1,654
RRT 0,61	1,103	17676	1,987
RRT 0,86	1,031	20697	12,205
RRT 1,00 (производное 2-аминопиррола)	1,031	19569	5,188
RRT 1,99	0,998	23450	24,58
RRT 2,08	0,976	20966	1,63

Выбранный элюент с содержанием фосфатного буфера с pH=6 позволит разделить восемь примесей изучаемого соединения, причем две из них с RRT 0,44 и 0,61, соответственно, идентифицированы как исходный и промежуточный продукт синтеза 2-АНПК (2-гидрокси-4-(нафталин-2-ил)-4-оксобут-2-еновая кислота и 2-(2-бензилгидразилиден)-4-(нафталин-2-ил)-4-оксобутановая кислота). Представленные в таблице 1 данные свидетельствуют о полном соответствии разработанных условий критериям приемлемости, предъявляемым к хроматографическому разделению: эффективность колонки более 10 000 ТТ; фактор асимметрии фиксируемых родственных примесей лежит в диапазоне 0,8–1,5; коэффициент разрешения между примесями и основным соединением составляет более 1,5. Высокие значения эффективности N (свыше 13 000 ТТ) и разрешения Rs демонстрируют хорошую разделяющую способность колонки и позволяют надежно идентифицировать примеси и использовать разработанную методику для мониторинга чистоты нового соединения. Полученные показатели фактора асимметрии пиков примесей 2-АНПК, не превышающие 1,2 говорят о минимальном искажении формы пиков, что гарантирует точность количественного анализа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Таким образом, нами разработаны селективные условия определения примесей в субстанции нового производного 2-аминопиррола с доказанной цитотоксической активностью методом ВЭЖХ. Предложенные условия могут стать основой для разработки методики контроля субстанции по показателю «Родственные примеси».

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА. Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации «Разработка таргетных драг-кандидатов с высокой

цитотоксической и противоопухолевой активностью на основе 2-аминопирролов» ZUNI-2025-0004.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Гусев А.Б., Юревич М.А. Фармацевтический суверенитет России: проблемы и пути достижения // Terra Economicus. – 2023. – № 21(3). – С. 17–31. DOI: 10.18522/2073-6606-2023-21-3-17-31. EDN: SSZDBG
2. 2-амино-1-бензамидо-5-[2-(нафталин-2-ил)-2-оксоэтилиден]-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиррол-3-карбоксамид и 2-амино-5-(3,3-диметил-2-оксобутилиден)-4-оксо-1-[2-(фениламино)бензамидо]-4,5-дигидро-1Н-пиррол-3-карбоксамид, ингибирующие процесс полимеризации тубулина и обладающие цитотоксической и противоопухолевой активностями в отношении эпителиальных опухолей человека: пат. 2777209 Рос. Федерация. № 2021124243 / С.В. Бойчук, С.С. Зыкова, А.Р. Галембикова, Н.М. Игидов, К.Н. Сюзёв, К.Л. Ганькова, П.Д. Дунаев, М.В. Шустов, Ф.Ф. Бикиниева, Ю.Н. Карпенко, А.М. Аухадиева, А.Т. Цечёев; заявл. 16.08.21; опубл. 01.08.22, Бюл. № 22. 16 с.
3. Зыкова С.С., Карпенко Ю.Н., Чашина С.В., Игидов Н.М., Лужанин В.Г. Острая токсичность и фармакокинетические параметры 2-аминопиррола с противоопухолевой активностью // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2026. – Т. 15, № 1. – С. 220–226. DOI: 10.33380/2305-2066-2026-15-1-2245. EDN: ZPBDDD
4. Матвеева О.А., Ковалева Е.Л., Пономаренко А.А. Оценка и контроль органических примесей в лекарственных средствах: обзор // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. – 2024. – Т. 14, № 2. – С. 217–227. DOI: 10.30895/1991-2919-2024-14-2-217-227. EDN: WHFTSP
5. Ваганова О.А., Натъкан А.А. Рекомендации по оформлению раздела нормативной документации на лекарственные средства: родственные примеси (для метода ВЭЖХ) // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. – 2023. – Т. 13, № 3. – С. 473–480. DOI: 10.30895/1991-2919-2023-13-3-473-480. EDN: WQTODK

АВТОРЫ

Карпенко Юлия Николаевна — кандидат фармацевтических наук, доцент, доцент кафедры токсикологической химии, ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России. ORCID ID: 0000-0003-3174-3678. E-mail: karpenko_pfa@mail.ru

Карпенко Мария Евгеньевна — студент 5 курса фармацевтического факультета, ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России. ORCID ID: 0009-0008-2047-5712. E-mail: karpenko.masha.2003@yandex.ru

Зыкова Светлана Сергеевна — доктор биологических наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии, ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-7395-4951. E-mail: zykova.sv@rambler.ru

Игидов Назим Мусабекович — доктор фармацевтических наук, профессор, профессор кафедры общей и органической химии, ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России. ORCID ID: 0000-0003-0976-9951. E-mail: igidov@pfa.ru

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ФАРМАКОГНОЗИИ

УДК 615.277.3:615.322

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЮЩИХСЯ В ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ В РОССИИ И СОЕДИНЕННЫХ ШТАТАХ АМЕРИКИ

Беликова Ю.С., Мамонтова Э.Р.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Россия, 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1с7

E-mail: belikova_yus@mail.ru

Цель. Проведение сравнительного анализа растительных противоопухолевых лекарственных препаратов (ЛП), применяющихся в доказательной медицине в России и Соединенных Штатах Америки (США).

Материалы и методы. Анализ данных о ЛП, размещенных в Государственном реестре лекарственных средств Министерства здравоохранения России и на официальном сайте Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств Министерства здравоохранения и социальных служб США.

Результаты. В России зарегистрировано больше растительных противоопухолевых ЛП, чем одобрено в США. Российский рынок данных ЛП на 50,5% представлен отечественными препаратами, тогда как рынок США на 71,6% состоит из зарубежных. После 01.01.2020 в США одобрено 16 новых растительных противоопухолевых препаратов, их действующие вещества относятся к таксанам и ингибиторам топоизомеразы 1. В России за тот же период зарегистрировано 40 ЛП, в том числе на основе более устаревших соединений — винкаалкалоидов.

Заключение. США опережают Россию в сроках начала применения новых растительных противоопухолевых ЛП. Однако Россия обладает более автономным рынком данных препаратов, с формированием которого частично можно связать отставание в регистрации. Эта работа может служить основой для дальнейших исследований в области сравнительного анализа растительных противоопухолевых ЛП, применяющихся в доказательной медицине разных стран.

Ключевые слова: противоопухолевые препараты; алкалоиды растительного происхождения; сравнительный анализ; таксаны; ингибиторы топоизомеразы 1; винкаалкалоиды; подофиллотоксин; доказательная медицина

COMPARATIVE ANALYSIS OF HERBAL ANTITUMORAL DRUGS USED IN EVIDENCE-BASED MEDICINE IN RUSSIA AND THE UNITED STATES OF AMERICA

Belikova Yu.S., Mamontova E.R.

Pirogov Russian National Research Medical University,
1c7 Ostrovityanov Str., Moscow, Russia, 117513

E-mail: belikova_yus@mail.ru

The aim. Comparative analysis of herbal antitumor drugs used in evidence-based medicine in Russia and the United States of America (USA).

Materials and methods. Analysis of data on medicines listed in the State Register of Medicines of the Russian Ministry of Health and on the official website of the U.S. Food and Drug Administration.

Results. There are more plant-based antitumor drugs registered in Russia than are approved in the USA. The Russian market for these drugs is 50.5% domestic, while the U.S. market is 71.6% foreign. Since 01.01.2020, 16 new plant-based antitumor drugs have been approved in the USA, with their active ingredients belonging to the taxanes and topoisomerase 1 inhibitors. During the same period, 40 drugs were registered in Russia, including those based on older compounds such as vinca alkaloids.

Conclusion. The USA is ahead of Russia in terms of the start of the use of new herbal antitumor drugs. However, Russia has a more autonomous market for these drugs, which can partially explain the delay in registration. This work can serve as a basis for further research on the comparative analysis of herbal antitumor drugs used in evidence-based medicine in different countries.

Keywords: antitumor drugs; plant-derived alkaloids; comparative analysis; taxanes; topoisomerase 1 inhibitors; vinca alkaloids; podophyllotoxin; evidence-based medicine

ВВЕДЕНИЕ. По данным Международного агентства по изучению рака, входящего в структуру Всемирной организации здравоохранения, в период с 2012 по 2022 год число случаев рака в мире увеличилось на 50%, а смертность от онкологических заболеваний — примерно на 18%. По оценкам специалистов, негативная динамика сохранится и к 2050 году число новых случаев рака увеличится на 77%, что обусловлено как старением населения, так и изменением образа жизни и факторами внешней среды [1].

В современной терапии онкологических заболеваний применяется множество лекарственных препаратов (ЛП) как природного происхождения, так и химически синтезированных, обладающих различными механизмами действия. Параллельно с применением существующих средств ведется активный поиск новых противоопухолевых агентов [2], перспективность которых заключается в принципиальной возможности обнаружения и создания соединений с инновационным механизмом действия, что

позволит добиваться более высокой терапевтической эффективности, преодолевать лекарственную устойчивость опухолевых клеток, а также обеспечивать меньшую токсичность по сравнению с существующими препаратами, снижая тем самым частоту и тяжесть побочных эффектов. Некоторые вещества природного происхождения уже используются в клинической практике.

Однако в мире нет единого списка одобренных растительных противоопухолевых средств, от страны к стране уровень изученности, а поэтому и перечни используемых препаратов, различаются. В ответ на эту проблему наше исследование предлагает сравнить растительные противоопухолевые ЛП, официально назначающиеся и применяющиеся в России и Соединенных Штатах Америки (США).

ЦЕЛЬ. Проведение сравнительного анализа растительных противоопухолевых ЛП, применяющихся в доказательной медицине в России и США.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В основе исследования лежит анализ данных о ЛП, размещенных в Государственном реестре лекарственных средств (ГРЛС) Министерства здравоохранения России¹ и на официальном сайте Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств (Food and Drug Administration, FDA) Министерства здравоохранения и социальных служб США².

Сбор данных проведен в период с 24 по 26 октября 2025 г. Для каждого ЛП, относящегося к группе L01C (алкалоиды растительного происхождения и другие природные вещества), фиксировали: международное непатентованное наименование (МНН), торговое наименование (ТН), лекарственную форму (ЛФ), производителя, страну держателя регистрационного удостоверения (ДРУ) (для России) или страну-производителя (для США), дозировку, дату регистрации.

Все данные вносили в структурированную таблицу с использованием программного обеспечения Microsoft Excel (версия Microsoft 365). Статистическая обработка включала описательные методы: подсчет абсолютных и относительных частот, группировку данных по категориям (страна-производитель, лекарственная форма, период регистрации). Для сравнения долей между странами применяли анализ двумерных таблиц сопряженности.

Критерии включения: ЛП, зарегистрированные в ГРЛС Министерства здравоохранения России или одобренные FDA, с МНН из групп L01CA,

¹ Государственный реестр лекарственных средств Российской Федерации РЛС. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://grls.minzdrav.gov.ru/Default.aspx>

² FDA. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm>

L01CB, L01CC, L01CD, L01CE, L01CX по анатомо-терапевтическо-химической классификации (АТХ-классификации). Исключались препараты с истекшим сроком регистрации или отозванные с рынка на момент сбора данных. Для США учитывались только препараты со статусом «Approved» в базе Drugs@FDA, представленной на официальном сайте FDA. Для обеспечения воспроизводимости полный перечень препаратов с указанием всех анализируемых параметров сохранен в открытом доступе.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Согласно АТХ-классификации 2025 года (ATC Index 2025)³, выделяют 19 МНН, входящих в следующие группы растительных противоопухолевых лекарственных средств:

- L Antineoplastic and immunomodulating agents (Противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы)
- L01 Antineoplastic agents (Противоопухолевые препараты)
- L01C Plant alkaloids and other natural products (Алкалоиды растительного происхождения и другие природные вещества)
- L01CA Vinca alkaloids and analogues (Алкалоиды барвинка и их аналоги);
- L01CB Podophyllotoxin derivatives (Производные подофиллотоксина);
- L01CC Colchicine derivatives (Производные колхицина);
- L01CD Taxanes (Таксаны);
- L01CE Topoisomerase 1 inhibitors (Ингибиторы топоизомеразы 1);
- L01CX Other plant alkaloids and natural products (Другие алкалоиды растительного происхождения и препараты природного происхождения).

На основании данных ГРЛС Министерства здравоохранения России и официального сайта FDA были определены перечни растительных противоопухолевых ЛП, зарегистрированных в России и одобренных в США. Информация о каждом препарате (МНН, ТН, ЛФ, производитель, страна ДРУ, дозировка, дата регистрации) представлена в таблицах по ссылке: <https://disk.yandex.ru/i/dVYbx2muW-OGpg>.

По данным ГРЛС Министерства здравоохранения, в России зарегистрированы препараты с двенадцатью из девятнадцати МНН, представленных в АТХ-классификаторе. Всего с этими МНН и различными ТН зарегистрирован 101 ЛП, страной ДРУ пятидесяти одного из которых (50,5%) является Россия (Рис. 1). Все МНН зарегистрированы в период до 01.01.2020.

³ ATC/DDD Index 2025. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/

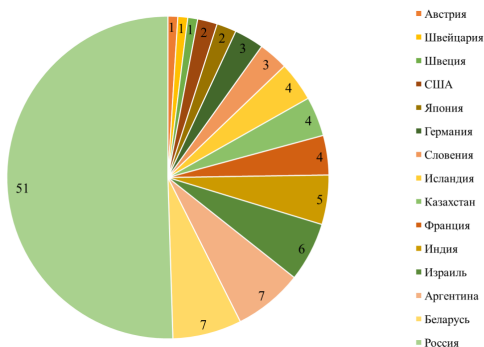


Рисунок 1 — Страны держателей регистрационных удостоверений лекарственных препаратов, зарегистрированных в России (количество).

Порядка 98 (97%) из 101 ЛП представлены в виде различных ЛФ для внутривенного введения, и только 3 в виде пероральных ЛФ (капсул) (Рис. 2). При этом один из них российского производства и впервые зарегистрирован 12.08.2024.

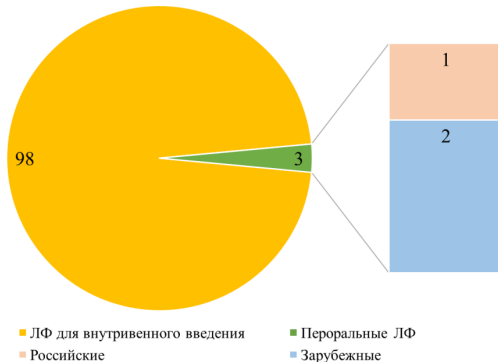


Рисунок 2 — Количество лекарственных форм исследуемых лекарственных препаратов, зарегистрированных в России.

Следует отметить, что 40 (39,6%) из 101 ЛП зарегистрированы в период после 01.01.2020, при этом 30 (75%) из 40 — российского производства (Рис. 3). Их действующие вещества относятся к различным классам противоопухолевых соединений, в том числе к достаточно устаревшему — винкаалкалоиды. В период после 01.01.2020 не были зарегистрированы ЛП со следующими МНН: винбластин, винфлунин, топотекан.

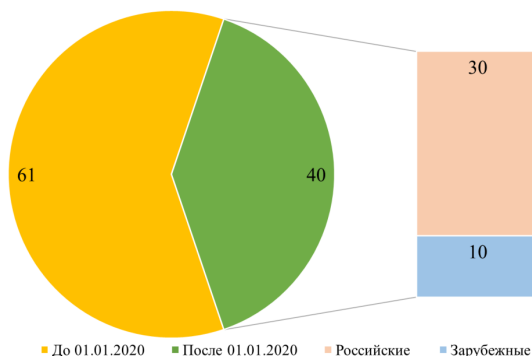


Рисунок 3 — Количество лекарственных препаратов, зарегистрированных в разные периоды времени.

По данным официального сайта FDA, для медицинского применения в США одобрены препараты с девятью из девятнадцати МНН, представленных в АТХ-классификаторе. Всего с этими МНН и различными ТН может применяться 81 ЛП, 23 (28,4%) из которых американского производства (Рис. 4). Все МНН зарегистрированы в период до 01.01.2020.

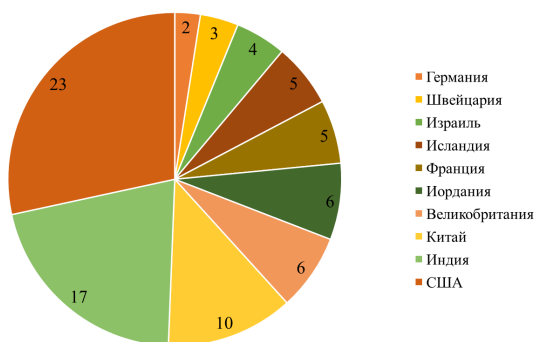


Рисунок 4 — Страны-производители лекарственных препаратов, одобренных в США (количество).

Порядка 79 (97,5%) из 81 ЛП представлены в виде различных ЛФ для внутривенного введения, и только 2 в виде пероральных ЛФ (капсул), оба производятся за пределами США (Рис. 5).

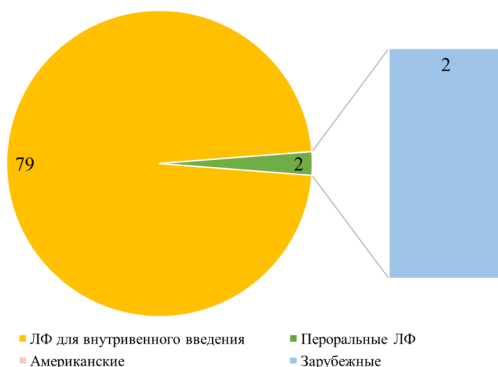


Рисунок 5 — Количество лекарственных форм исследуемых лекарственных препаратов, одобренных в США.

Установлено, что 16 (19,8%) из 81 ЛП одобрены в период после 01.01.2020, при этом 4 (25%) из 16 – американского производства (Рис. 6). Все их действующие вещества относятся к таксанам и ингибиторам топоизомеразы 1. В период после 01.01.2020 были зарегистрированы ЛП со следующими МНН: доцетаксел, паклитаксел, кабазитаксел, иринотекан.

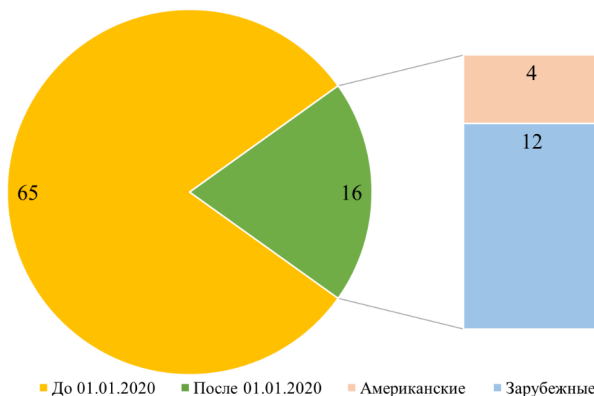


Рисунок 6 — Количество лекарственных препаратов, одобренных FDA в разные периоды времени.

Более наглядное сравнение рынков растительных противоопухолевых ЛП, применяющихся в доказательной медицине в России и США, представлено в таблице 1.

Таблица 1 — Основные отличия растительных противоопухолевых лекарственных препаратов, зарегистрированных в России и одобренных в США

Показатель	Россия	США
Кол-во МНН (из возможных 19)	12	9
Уникальные для страны (по сравнению с другой) МНН	винфлунин, винкрестин, паклитаксел+альбумин	—
Зарегистрировано ТН	101	81
из них отечественных ЛП	51 (50,5%)	23 (28,4%)
из них зарубежных ЛП	50 (49,5%)	58 (71,6%)
Кол-во парентеральных ЛФ	98 (97%)	79 (97,5%)
Кол-во пероральных ЛФ	3 (3%)	2 (2,5%)
из них отечественных ЛФ	1 (33,3%)	0 (0%)
Кол-во ЛП, зарегистрированных/одобренных в период после 01.01.2020	40 (39,6%)	16 (19,8%)
из них отечественных ЛП	30 (75%)	4 (25%)
из них зарубежных ЛП	10 (25%)	16 (75%)
МНН, ЛП с которыми были зарегистрированы/одобрены в период после 01.01.2020*	кабазитаксел, иринотекан, паклитаксел, винорелбин, доцетаксел, трабектедин, этопозид, винкрестин	доцетаксел, паклитаксел, кабазитаксел, иринотекан

Примечание: *расположены по дате последней регистрации от новых к старым; ЛП — лекарственный препарат; ЛФ — лекарственная форма; ТН — торговое наименование; МНН — международное непатентованное наименование.

Проведённое исследование выявило как сходства, так и существенные различия в структуре рынков растительных противоопухолевых ЛП в России и США.

В России зарегистрировано больше МНН и торговых наименований, что объясняется возможностью регистрации нескольких дженериков одного МНН. В США FDA одобряет ограниченное число производителей, что сокращает количество торговых наименований, но, по мнению ряда авторов, способствует более строгому контролю качества и унификации терапии [3].

Высокая доля отечественных препаратов в России (50,5%, а среди новых регистраций — 75%) отражает системную политику импортозамещения, особенно усилившуюся после 2020 года. В США, напротив, рынок в значительной степени зависит от зарубежного производства (71,6%). Это согласуется с данными о глобализации фармацевтического рынка и концентрации производства активных фармацевтических субстанций в странах Азии [4].

Различия в номенклатуре МНН, а именно наличие в России винкристина, винфлунина и наночастичного паклитаксела, не одобренных FDA, связаны с разными клиническими рекомендациями и формулярными подходами. Винкристин остается важнейшим компонентом педиатрических схем и протоколов полихимиотерапии в России, тогда как в США его применение ограничено в пользу более новых агентов [5]. Винфлунин, одобренный в России для терапии рака мочевого пузыря и немелкоклеточного рака легкого, не получил распространения в США из-за отсутствия запросов производителей на регистрацию.

В России после 2020 года регистрируются как современные таксаны и ингибиторы топоизомеразы I, так и винкаалкалоиды, что может указывать на сохранение клинического значения последних. В США все новые одобрения касаются только таксанов и ингибиторов топоизомеразы I, что соответствует мировому тренду на развитие именно этих классов [6]. Более ранние сроки вывода новых препаратов в США (кабазитаксел — 2010 год против 2020 года в России, иринотекан — 1996 год против 2011 года) объясняются ускоренными процедурами FDA (приоритетное рассмотрение, прорывная терапия) и более активным включением американских центров в международные клинические исследования.

Проведенный анализ ограничен официальными реестрами и не учитывает фактическое наличие препаратов на рынке, объемы потребления, а также препараты растительного происхождения из других групп АТХ (например, некоторые иммуномодуляторы). Тем не менее, полученные данные позволяют объективно сравнить регуляторные подходы двух стран.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Сравнительный анализ показал, что перечни растительных противоопухолевых препаратов, применяемых в России и США, демонстрируют как выраженные сходства, так и существенные структурные различия. К числу общих черт относится преобладание парентеральных ЛФ, а также схожий набор основных МНН. В то же время ключевые различия заключаются в организации самих фармацевтических рынков. Российский рынок характеризуется более высокой степенью автономности, что выражается в значительной доле отечественных препаратов в структуре перечней и, кроме того, в более широком спектре представленных МНН. В свою очередь, США опережают Россию по скорости вывода новых растительных противоопухолевых средств на рынок, обеспечивая более короткие сроки их появления в клинической практике. Однако при этом американский рынок демонстрирует гораздо более высокую зависимость от зарубежного производства, что создает потенциальные риски для стабильности лекарственного обеспечения.

Представленная работа может служить основой для проведения ряда дальнейших исследований в данной области. Перспективными направлениями являются углубленный анализ сравнительной клинической эффективности рассматриваемых препаратов, оценка их экономической доступности для различных групп пациентов, а также изучение влияния государственной политики в сфере импортозамещения на ключевые параметры качества лекарственного обеспечения онкологических пациентов, включая доступность и безопасность.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА. Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Bray F., Laversanne M., Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Soerjomataram I., Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // CA: A Cancer Journal for Clinicians. – 2024. – Vol. 74, No. 3. – P. 229–263. DOI: 10.3322/caac.21834
2. Гасанова Т.В., Иванов П.А., Репина М.Н. Перспективы применения соединений растительного и грибного происхождения в противоопухолевой терапии // Медицина экстремальных ситуаций. – 2025. – Т. 27, № 3. – С. 309–319. DOI: 10.47183/mes.2025-250. EDN: HWITDV
3. Омеляновский В.В., Сухоруких О.А., Железнякова И.А., и др. Анализ подходов к регистрации противоопухолевых лекарственных препаратов в Российской Федерации и зарубежных странах // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2021. – Т. 14, № 4. – С. 487–497. DOI: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2021.109
4. Балашов А.И., Рогова Т.В. Современные тенденции развития мирового фармацевтического рынка // Экономика и управление. – 2022. – Т. 28, № 5. – С. 456–464. DOI: 10.35854/1998-1627-2022-5-456-464
5. Румянцев А. Г., Масчан А. А., Новичкова Г. А., и др. Современные подходы к терапии острого лимфобластного лейкоза у детей: роль винкалкарбида // Онкогематология. – 2020. – Т. 15, № 3. – С. 12–21. DOI: 10.17650/1818-8346-2020-15-3-12-21
6. Тюляндин С.А., Жукова Л.Г., Королева И.А. Таксаны в лечении солидных опухолей: эволюция и место в современной онкологии // Злокачественные опухоли. – 2023. – Т. 13, № 1. – С. 56–65. DOI: 10.18027/2224-5057-2023-13-1-56-65

АВТОРЫ

Беликова Юлия Сергеевна — студент 5 курса Института фармации и медицинской химии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет). ORCID ID: 0009-0006-3267-2110. E-mail: belikova_yus@mail.ru

Мамонтова Эльза Руслановна — кандидат педагогических наук, доцент, доцент кафедры фармации Института фармации и медицинской химии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет). E-mail: elza.mamontova@mail.ru

УДК 615.32:582.717

ОБЗОР СОСТАВА И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ БАДАНА ТОЛСТОЛИСТНОГО (*BERGENIA CRASSIFOLIA* L.)

Имангазы А.К., Бошкаева А.К., Койлыбаева М.К.

Некоммерческое акционерное общество
«Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова»,
Республика Казахстан, 050012, г. Алматы, ул. Толе би, д. 94

E-mail: ayazhan.imangazy@mail.ru

Цель. Провести литературный анализ химического состава и фармакологических свойств бадана толстолистного (*Bergenia crassifolia* L.), рассматриваемого как перспективное лекарственное растение с широким спектром биологической активности.

Материалы и методы. В качестве материалов исследования использованы ссылки на различные онлайн-базы данных: Google Scholar, PubMed, Scopus, MEDLINE, представляющие обзор литературы за последние 15 лет. Для обзора информации использовались числовые показатели лекарственного растительного сырья бадана толстолистного: содержание танинов, галловой и эллаговой кислот, арбутина, глюкозы и сахарозы. Собраны данные о физиологическом и фармакологическом действии экстрактов бадана. Все сведения подвергались критической оценке и сопоставлению между разными литературными источниками.

Результаты. В результате проведённого анализа литературы подробно рассмотрены основные группы соединений, определяющие фармакологическую активность, содержащихся в различных частях бадана толстолистного, включая корневища и листья. Состав этих соединений заметно различается в зависимости от морфологических групп лекарственного растительного сырья: традиционно рассматриваются корневища и листья.

Заключение. При анализе литературного обзора в лекарственном растительном сырье бадана толстолистного (*Bergenia crassifolia* L.) выявлены основные группы соединений, определяющие его фармакологические свойства, а именно 114 компонентов, среди которых в большем количестве встречаются танины и их производные, фенольные соединения, флавоноиды, флавоноидные гликозиды, стерины, альдегиды, кетоны, терпеновые ароматические соединения, кумарины, масляные и жирные кислоты и спирты. В перспективе бадан толстолистный используется в качестве сырья для разработки лекарственных форм. Дальнейшие исследования связаны со стандартизацией экстрактов, полученных из лекарственного растительного сырья бадана толстолистного, а также с изучением механизмов действия и проведением неклинических испытаний.

Ключевые слова: фармацевтика; бадан толстолистный; фармакология; фармакологическая активность; биологически активные вещества; лекарственное растительное сырье; химический состав

A REVIEW OF THE CHEMICAL COMPOSITION AND PHARMACOLOGICAL ACTIVITY OF *BERGENIA CRASSIFOLIA* L.

Imangazy A.K., Koilybayeva M.K.¹, Boshkayeva A.K.

Kazakh National Medical University after named S.D. Asfendiyarov,
94 Tole bi Str., Almaty, Kazakhstan, 050012

E-mail: ayazhan.imangazy@mail.ru

The aim. To conduct a literature analysis of the chemical composition and pharmacological properties of *Bergenia crassifolia* L., considered a promising medicinal plant with a wide spectrum of biological activity.

Materials and methods. The study materials included references from various online databases such as Google Scholar, PubMed, Scopus, and MEDLINE, covering literature published over the past 15 years. Numerical indicators of *Bergenia crassifolia* medicinal plant raw materials were used for the review, including the content of tannins, gallic and ellagic acids, arbutin, glucose, and sucrose. Data on the physiological and pharmacological effects of *Bergenia* extracts were collected. All information was subjected to critical evaluation and comparison across different literary sources.

Results. The literature analysis provided a detailed examination of the main groups of compounds responsible for the pharmacological activity of various parts of *Bergenia crassifolia*, including rhizomes and leaves. The composition of these compounds varies significantly depending on the morphological type of raw material traditionally used for medicinal purposes — rhizomes and leaves.

Conclusion. The literature review identified the key groups of compounds that determine the pharmacological properties of *Bergenia crassifolia* L., comprising 114 components. The most abundant among them are tannins and their derivatives, phenolic compounds, flavonoids, flavonoid glycosides, sterols, aldehydes, ketones, terpenoid aromatic compounds, coumarins, oily and fatty acids, and alcohols. *Bergenia crassifolia* holds significant potential as a raw material for the development of pharmaceutical dosage forms. Future research should focus on the standardization of extracts derived from *Bergenia* raw materials, as well as on elucidating mechanisms of action and conducting preclinical studies.

Keywords: pharmaceuticals; *Bergenia crassifolia* L.; pharmacology; pharmacological activity; biologically active compounds; medicinal plant raw materials; chemical composition

ВВЕДЕНИЕ. Семейство растений камнеломковые (*Saxifragaceae*) охватывает 48 родов и 775 видов, которые в основном распространены в Юго-Восточной Азии. В культуре это растение появилось в середине XVIII века под названием «камнеломка толстолистная» после того, как Карлу Линнею в 1760 году прислали из Петербурга неизвестное прежде сибирское растение. Этот шведский учёный назвал растение камнеломкой

толстолистной (*Saxifraga crassifolia*) и это название было долго в ходу, даже после того, как немецкий ботаник Конрад Менх выделил бадан в отдельный род и дал ему латинское название *Bergenia* в честь немецкого ботаника Карла Августа Бергена [1].

Род Бадан (*Bergenia* L.) произрастает в Центральной Азии и известно 32 вида этого рода, 9 из них имеют фармакологическое значение. На сегодняшний день в роду Бадана идентифицировано и охарактеризовано 152 химических компонента, относящихся к химическим классам полифенолов, фенолгликозидов, лактонов, хинонов, стеридов, танинов, терпенов и других. Только бадан толстолистный (*Bergenia crassifolia* L.) содержит 104 биологически активных соединения. Тщательные фармакологические и фитохимические исследования видов бадана и их сохранения могут привести к изучению более надёжных соединений и продуктов, имеющих фармакологическое значение для улучшения здравоохранения [2].

Бадан толстолистный (*Bergenia crassifolia* L.) — многолетнее растение семейства камнеломковые (*Saxifragaceae*) [3], широко распространённое в Сибири, на Алтае, в Монголии и Казахстане [4].

Современные фармакологические исследования подтверждают широкий спектр биологической активности бадана, включая противомикробное, противовоспалительное и антиоксидантное действие, однако данные о химическом составе и фармакологической активности растения остаются недостаточными. Несмотря на наличие достаточного количества данных о составе и биологической активности бадана толстолистного, он пока недостаточно используется при создании фармацевтических лекарственных форм.

Бадан толстолистный (*Bergenia crassifolia* L.) характеризуется развитым горизонтальным корневищем, из которого ежегодно развиваются короткие стебли высотой 15–30 см. Листья крупные, вечнозеленые, черешковые, округло-яйцевидной или широкоэллиптической формы, с толстой кожистой пластинкой, длиной 10–20 см и шириной 8–15 см, с цельными или слегка волнистыми краями, на поверхности листовой пластинки заметна сетчатая жилкованность. Цветки мелкие, розово-красные или пурпурные, собраны в густые зонтиковидные соцветия, расположенные на прямых цветоносах. Цветение приходится на апрель–май, опыление осуществляется преимущественно насекомыми. Плод длиной 1–1,5 см, содержащая многочисленные семена [5].

ЦЕЛЬ. Провести литературный анализ химического состава и фармакологических свойств бадана толстолистного (*Bergenia crassifolia* L.), рассматриваемого в качестве перспективного лекарственного растения с широким спектром биологической активности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Источники информации для исследования отбирались с учётом трёх ключевых критериев: актуальности, достоверности и релевантности изучаемой темы. Особое внимание уделялось публикациям, выпущенным за последние 15 лет, что обеспечило современное понимание исследуемого вопроса. Эти данные позволили включить наиболее новые сведения о химическом составе, фармакологической активности и потенциальных областях применения объекта исследования. Для поиска информации использовались ведущие международные научные базы данных, включая Google Scholar, PubMed, Scopus и MEDLINE, что позволило охватить широкий спектр рецензируемых статей, обзоров, метаанализов и клинических исследований. Для поиска использованы ключевые запросы: «бадан толстолистный», «фармакология», «фармакологическая активность», «биологически активные вещества», «лекарственное растительное сырьё», «химический состав», а также «*Bergenia crassifolia*», «pharmacology», «pharmacological activity», «bioactive compounds», «medicinal plant raw material», «chemical composition».

Для анализа использовались количественные и качественные показатели, опубликованные в литературе: содержание танинов, галловой и эллаговой кислот, арбутина, глюкозы и сахарозы, а также данные о физиологическом и фармакологическом действии экстрактов бадана. Все сведения подвергались критической оценке и сопоставлению между разными источниками.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Бадан толстолистный (*Bergenia crassifolia* L.) является ценным источником биологически активных веществ, однако концентрация и качественный состав этих соединений заметно различаются в зависимости от части растения. Корневища традиционно рассматриваются как основное лекарственное сырьё, то есть в лечебных целях используются корневища, значительно реже используют листья [6].

В корневищах бадана толстолистного накапливается в среднем 15–27% дубильных веществ, тогда как в листьях их содержание составляет около 17–21%. Основную часть этих соединений формируют галлотанины, среди которых доля танина обычно находится в пределах 8–10%. До 35% дубильных веществ в корневищах бадана приходится на галловую кислоту. По мере созревания растения количество дубильных веществ в корневищах заметно увеличивается, что делает зрелые корневища более ценными. Кроме того, корневища содержат изокумарин бергенин [7], около 6,52% глюкозы и до 2,5% сахарозы.

Листья отличаются более широким диапазоном от 10 до 23%, а иногда и до 35% по содержанию таннидов. При этом с возрастом растения

уровень дубильных веществ в листьях, наоборот, постепенно снижается. Танидная фракция листьев представлена смесью пирогалловых (до 40%) и пирокатехиновых производных. Содержание арбутина может достигать 22%, свободного гидрохинона около 4%, также обнаружены галловая и эллаговая кислоты. По уровню арбутина бадан считается одним из наиболее богатых природных источников этого соединения [8].

Бадан толстолистный обладает кровоостанавливающим, вяжущим, противовоспалительным и противомикробным свойствами, укрепляет стенки сосудов, умеренно понижает артериальное давление, незначительно увеличивает частоту сердечных сокращений. Корни бадана толстолистного характеризуются выраженным кровоостанавливающим действием, обусловленным высоким содержанием дубильных веществ, которые индуцируют коагуляцию белков, способствуют сужению капилляров и ускоряют формирование первичного гемостатического тромба [9]. Их вяжущий эффект связан со способностью танинов формировать на поверхности повреждённых тканей протеинатную плёнку, что приводит к снижению секреции, уменьшению проницаемости слизистых оболочек и ослаблению местных воспалительных реакций [10]. Противовоспалительное действие реализуется через подавление синтеза медиаторов воспаления, нормализацию микроциркуляции и уменьшение экссудации, что способствует снижению отёчности и выраженности воспалительных проявлений [11]. Обладают противомикробной активностью, проявляющейся в угнетении роста грамположительной и грамотрицательной микрофлоры. Этот эффект обусловлен способностью фенольных соединений нарушать целостность бактериальных клеточных структур и подавлять процессы их жизнедеятельности [12]. Дополнительно отмечается способность укреплять сосудистую стенку за счёт повышения резистентности и снижения ломкости капилляров, что связывают с действием полифенольных комплексов. Также наблюдается незначительное увеличение частоты сердечных сокращений, которое связывают с умеренным тонизирующим воздействием биологически активных компонентов на миокард без выраженного кардиостимулирующего эффекта [13].

Анализ данных, представленных в обзорном исследовании [2], посвящённом фитохимическому составу и фармакологической активности рода бадана (*Bergenia*) в Индии. В статье подчёркивается, что высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) является одним из наиболее распространённых и информативных методов для идентификации биологически активных веществ. С использованием данного метода были выявлены основные группы соединений, определяющие фармакологические свойства бадана толстолистного

(*Bergenia crassifolia* L.). Использовано целое растение бадана толстолистного и авторами исследования было выявлено 114 компонентов, среди которых встречаются флавоноиды, терпены, танины и другие соединения. В таблице 1 [2] показаны основные группы компонентов, которые выявлены по данным литературного обзора.

Таблица 1 — Основные группы и компоненты целого растения бадана толстолистного (*Bergenia crassifolia* L.)

№	Основные группы	Компоненты
1	Танины, производные танинов	эллагитанины, галловая кислота, 2,4,6-три-о-галлоил-β-d-глюкоза, 3,11-ди-о-галлоилбергенин, 4,11-ди-о-галлоилбергенин, 1,2,4,6-тетра-о-галлой-β-d-глюкопираноза, 1-о-галлоилглюкоза, 2-о-кофеоиларбутин, 6-о-галлоиларбутин, (+)-катехин-3,5-ди-о-галлат, (+)-катехин-3-о-галлат
2	Фенольные соединения	арбутин, бергенин, катехин, катехин-7-о-β-d-глюкозид, паашанолактон, кофейлхинная кислота, моногаллоилхинная кислота и т.д.
3	Флавоноиды, флавоноидные гликозиды	кемпферол-3-о-ксилозилгалактозид, кемпферол-3-о-ксилозилглюкозид, кемпферол-3-о-арабинозид, кемпферол-3-о-рутинозид, норатириол, норбергенин, кверцетин-3-о-ксилозилгалактозид, кверцетин-3-о-ксилозилглюкозид, кверцетин-3-о-арабинозид, кверцетин-3-о-галактозид, кверцетин-3-о-глюкозид, кверцетин-3-о-рамнозид, кверцетин-3-о-рутинозид, кверцетин-3-о-ксилозид
4	Стерины	β-ситостерин
5	Альдегиды, кетоны, терпеновые ароматические соединения	2,4-гептадиеналь, бензальдегид, бензоацетальдегид, декадиеналь, деканаль, диметилциклогексенацетальдегид, (E)-2-деценаль, (E)-2-Ноненаль, нонаналь, p-ментенал, (E)-β-дамасценон, (E)-β-дамаскон, 3-Туйен-2-он, кариофиллен, цебранол, (E)-2-деценол, фарнезол, фарнезилацетон, гераниол, геранилацетон, гексагидрофарнезилацетон и т.д.
6	Кумарины	тригидроксикумарин
7	Масляные и жирные кислоты, спирты	яблочная кислота, хинная кислота, 4-метоксистирил, 9,12-октадекадиеновая кислота, 9-октадеценовая кислота, декановая кислота, додекановая кислота, гексадекановая кислота, n-цетиловый спирт, n-эйкозанол, n-гептриаконтан, n-гептакозан, n-нонакозан, нонановая кислота, n-пентакозан, пентадекановая кислота, рододендрин, стеариновая кислота, тетрадекановая кислота, тетраметилгексадеценон, триметилдигидронафталин, триметил-3-метилгексадекатетраен

Данные биологически активные соединения обладают широким спектром фармакологической активности, включая антигипертензивное, противовоспалительное, литолитическое

(противокаменное), антиобеситное, антиоксидантное, жаропонижающее, церебропротективное, диуретическое, гепатопротекторное и иммуномодулирующее действия. Бадан толстолистный (*Bergenia crassifolia* L.) содержит широкий спектр биологически активных соединений, имеющих терапевтическую ценность [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. В результате проведённого обзора литературы было установлено, что бадан толстолистный (*Bergenia crassifolia* L.) является ценным источником биологически активных веществ, обладающих широким спектром фармакологических эффектов. Анализ данных показал, что химический состав и концентрация активных соединений существенно различаются в зависимости от части растения.

Особое внимание следует уделять корневищам бадана толстолистного (*Bergenia crassifolia* L.), которые традиционно рассматриваются как основное лекарственное сырьё благодаря высокой концентрации дубильных веществ и изокумарина бергенина. Листья, в свою очередь, содержат значительное количество арбутина, фенольных кислот и танинов, что делает их ценным дополнительным источником биоактивных соединений.

Несмотря на наличие обширных данных о химическом составе и биологической активности, практическое использование бадана толстолистного в современной фармацевтической промышленности остаётся ограниченным. Для эффективного применения бадана в фармацевтической практике необходимо дальнейшее изучение растения и проведение исследований, направленных на подтверждение фармакологической активности.

Виды бадана обладают огромным потенциалом в качестве панацеи от многочисленных заболеваний, связанных со здоровьем, их сохранение необходимо.

БЛАГОДАРНОСТИ. Авторы Имангазы А.К., магистрант 1 курса, Койлыбаева М.К. PhD, ассоциированный профессор кафедры фармацевтической технологии, Бошкаева А.К. д.фарм.н., ассоциированный профессор, заведующая кафедрой фармацевтической и токсикологической химии выражают благодарность всем, кто оказал содействие в подготовке статьи.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА. При проведении обзора не было финансовой поддержки от сторонних организаций. Данная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской магистерской диссертации по теме: «Разработка технологии получения жидкого экстракта из бадана толстолистного (*Bergenia crassifolia* L.) и оценка его качества».

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Dhalwal K., Shinde V.M., Biradar Y.S., Mahadik K.R. Simultaneous quantification of bergenin, catechin, and gallic acid from *Bergenia ciliata* and *Bergenia ligulata* by using thin-layer chromatography // *Journal of Food Composition and Analysis*. – 2008. – Vol. 21, Issue 6. – P. 496–500. DOI: 10.1016/j.jfca.2008.02.008
2. Koul B., Kumar A., Yadav D., Jin J.O. *Bergenia* Genus: Traditional Uses, Phytochemistry and Pharmacology // *Molecules*. – 2020. – Vol. 25, No. 23. – P. 5555. DOI: 10.3390/molecules25235555
3. Shikov A.N., Pozharitskaya O.N., Makarova M.N., Makarov V.G., Wagner H. *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch--pharmacology and phytochemistry // *Phytomedicine*. – 2014. – Vol. 21, No. 12. – P. 1534–1542. DOI: 10.1016/j.phymed.2014.06.009
4. Hendrychová H., Tůmová L. Rod *Bergenia* - obsahové látky a biologická aktivita [*Bergenia* genus - content matters and biological activity] // *Ceska Slov Farm*. – 2012. – Vol. 61, No. 5. – P. 203–209. Czech
5. Hendrychová H., Vildová A., Kočevár-Glavac N., Tůmová L., Kanybekovna E.A., Tůma J. Antioxidant activity and phenolic content of *Bergenia crassifolia*, *B. x ornata* and *B. ciliate* // *Nat Prod Commun*. – 2014. – Vol. 9, No. 4. – P. 519–522.
6. Shikov A.N., Pozharitskaya O.N., Makarov V.G., Wagner H., Verpoorte R., Heinrich M. Medicinal plants of the Russian Pharmacopoeia; their history and applications // *J Ethnopharmacol*. – 2014. – Vol. 154, No. 3. – P. 481–536. DOI: 10.1016/j.jep.2014.04.007
7. Hendrychová H., Martin J., Tůmová L., Kočevár-Glavac N. Bergenin Content and Free Radical Scavenging Activity of *Bergenia* Extracts // *Nat Prod Commun*. – 2015. – Vol. 10, No. 7. – P. 1273–1275.
8. Tůmová L., Dolečková I., Hendrychová H., Kašparová M. Arbutin Content and Tyrosinase Activity of *Bergenia* Extracts // *Nat Prod Commun*. – 2017. – Vol. 12, No. 4. – P. 549–552.
9. Liu Y., An Z., He Y. The traditional uses, phytochemistry, pharmacology and toxicology of *Bergenia purpureascens*: A review comments and suggestions // *Heliyon*. – 2023. – Vol. 9, No. 11. – P. e22249. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e22249.
10. Ahmad M., Butt M.A., Zhang G., Sultana S., Tariq A., Zafar M. *Bergenia ciliata*: A comprehensive review of its traditional uses, phytochemistry, pharmacology and safety // *Biomed Pharmacother*. – 2018. – Vol. 97. – P. 708–721. DOI: 10.1016/j.biopha.2017.10.141
11. Riaz A., Ali S., Summer M., Noor S., Nazakat L., Aqsa, Sharjeel M. Exploring the underlying pharmacological, immunomodulatory, and anti-inflammatory mechanisms of phytochemicals against wounds: a molecular

- insight // Inflammopharmacology. – 2024. – Vol. 32, No. 5. – P. 2695–2727. DOI: 10.1007/s10787-024-01545-5
12. Żbikowska B., Franciczek R., Sowa A., Połukord G., Krzyżanowska B., Sroka Z. Antimicrobial and Antiradical Activity of Extracts Obtained from Leaves of Five Species of the Genus *Bergenia*: Identification of Antimicrobial Compounds // Microb Drug Resist. – 2017. – Vol. 23, No. 6. – P. 771–780. DOI: 10.1089/mdr.2016.0251
 13. Sun X., Huang W., Ma M., Guo B., Wang G. [Comparative studies on content of arbutin, bergenin and catechin in different part of *Bergenia purpurascens* and *B. crassifolia*] // Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. – 2010. – Vol. 35, No. 16. – P. – 2079–2082. Chinese
 14. Faiz S., Waseem D., Haq I.U., Taqi M.M., Mohsin S.A., Irshad N., Phull A.R., Fatima H. Comparative appraisal of in vitro biological profile and in vivo wound healing attributes of bergenin and *Bergenia ciliata* (Haw.) Sternb. // J Ethnopharmacol. – 2023. – Vol. 304. – P. 115993. DOI: 10.1016/j.jep.2022.115993

АВТОРЫ

Имангазы Аяжан Куаткызы — магистрант 1 курса образовательной программы «Технология фармацевтического производства», НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова». E-mail: ayazhan.imangazy@mail.ru

Бошкаева Асыл Кенесовна — доктор фармацевтических наук, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», ассоциированный профессор, заведующая кафедрой фармацевтической и токсикологической химии. ORCID ID: 0000-0002-7020-715X. E-mail: kenes1965@list.ru

Койлыбаева Молдир Кудайбергеновна — PhD, ассоциированный профессор кафедры фармацевтической технологии, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова». ORCID ID: 0000-0002-8401-9977. E-mail: koilybayeva.m@kaznmu.kz

УДК 581.4

**МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ВЕГЕТАТИВНЫХ ОРГАНОВ
THYMUS PASTORALIS ILJIN EX KLOKOV.**

Ковешникова П.Е., Серебряная Ф.К.

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Россия, 357532, г. Пятигорск, пр-кт Калинина, д. 11

E-mail: fatimasereb@yandex.ru

Изучение лекарственных растений флоры Кавказа является перспективным направлением современной фармакогнозии. Препараты травы тимьяна обладают противовоспалительными, отхаркивающими, спазмолитическими и болеутоляющими свойствами.

Цель. Провести морфолого-анатомическое исследование образцов чабреца пастушьего, собранного в Ставропольском крае, Новоселицкий район, село Новоселицкое.

Материалы и методы. Микродиагностические признаки изучали на микроскопе «Биомед 6», увеличение $\times 640$ и $\times 160$.

Результаты. На поперечном срезе стебля в нижней части в структурный состав осевого цилиндра входит проводящая система непучкового типа. Характерным признаком является то, что сосуды ксилемы имеют максимальную степень лигнификации. Тип строения листовой пластинки дорзовентральный, под верхней эпидермой дифференцируется палисадный мезофилл. Проводящая система представлена тремя сближенными коллатеральными пучками. Опушение представлено простыми многоклеточными волосками и железками.

Заключение. В заключении хотелось бы отметить, что выявлены основные признаки морфолого-анатомического строения надземных органов *Thymus pastoralis* Iljin ex Klovov., к ним относятся непучковое строение проводящей системы стебля, дорзовентральный амфистоматический тип листовой пластинки, характерное наличие эмергенцев, а также наличие трихом в виде простых одноклеточных и многоклеточных волосков, железистых волосков, железок с 10–12-клеточной головкой, устьичного аппарата диацитного типа.

Ключевые слова: чабрец пастуший; *Thymus pastoralis* Iljin ex Klovov.; морфолого-анатомические признаки

MORPHOLOGICAL AND ANATOMICAL EXAMINATION OF VEGETATIVE ORGANS *THYMUS PASTORALIS* ILJIN EX KLOKOV.

Koveshnikova P.E., Serebryanaya F.K.

Pyatigorsk medical and pharmaceutical institute –
branch of Volgograd State Medical University,
11 Kalinin Ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

E-mail: fatimasereb@yandex.ru

The study of medicinal plants of the Caucasus flora is a promising area of modern pharmacognosy. Thymus herb preparations have anti-inflammatory, expectorant, antispasmodic and analgesic properties.

The aim. Conduct a morphological and anatomical study of samples of *Thymus pastoralis* Iljin ex Klovov., collected in the Stavropol Territory, Novoselitsky District, Novoselitskoye Village.

Materials and methods. Microdiagnostic signs were studied using the Biomed 6 microscope, magnification $\times 640$ and $\times 160$.

Results. On the cross section of the stem in the lower part, the structural composition of the axial cylinder includes a conductive system. A characteristic feature is that xylem vessels have a maximum degree of lignification. The type of structure of the leaf blade is dorsoventral, under the upper epidermis the palisade mesophyll is differentiated. The conductive system is represented by three close collateral bundles. Pubescence is represented by simple multicellular hairs and glands.

Conclusion. In conclusion, to note that the main signs of the morphological and anatomical structure of the aboveground organs of *Thymus pastoralis* Iljin ex Klovov. have been identified, these include the conductive system, the dorsoventral amphistomatic type of leaf blade, the characteristic presence of emergents, as well as the presence of trichomes in the form of simple unicellular and multicellular hairs, glandular hairs, glands with a 10–12-cell head, stomatal apparatus of the diacytic type.

Keywords: *Thymus pastoralis* Iljin ex Klovov.; morphological and anatomical features

ВВЕДЕНИЕ. Изучение лекарственных растений флоры Кавказа является перспективным направлением современной фармакогнозии. Препараты травы тимьяна обладают противоспалительными, отхаркивающими, спазмолитическими и болеутоляющими свойствами [1, 2]. Виды рода чабрец являются известными лекарственными растениями, включенными в Государственную фармакопею РФ. Химический состав надземной части представлен значительным количеством эфирного масла, основными компонентами которого являются карвакрол, п-цимол, α -терпинеол, борнеол. Кроме того, известен и флавоноидный состав надземных органов видов рода *Thymus*, в том числе зеаксантин, лютеин, апигенин, нарингенин, лютеолин, для тритерпеновых соединений, обладающих выраженной фармакологической активностью, характерно

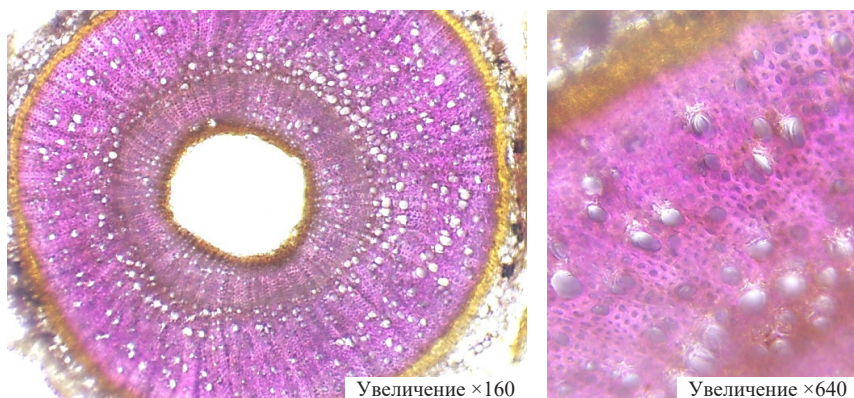
применение при заболеваниях дыхательной системы, в том числе хронический бронхит, пневмония, бронхиальная астма, коклюш [3–5].

Чабрец пастуший (*Thymus pastoralis* Iljin ex Klokov.) произрастает на Северном Кавказе, в Ставропольском крае, Карачаево-Черкесии и Кабардино-Балкарии. Жизненная форма представляет собой полукустарничек, максимальная высота до 40 см. Побеги ветвистые, прямостоячие или приподнимающиеся, одревесневающие в нижней части, характерным признаком рода является наличие четырехгранного побега на поперечном сечении, листья простые, без прилистников, окраска темно-зеленые сверху, снизу с характерным сизым налетом, листорасположение супротивное, форма листовой пластинки продолговато-ланцетная, край цельный или мелко-пильчатый, края листовой пластинки загнуты по краям. Соцветия цимовидные, тирсовидные, цветки с двойным околоцветником, зигоморфного типа, венчик двугубый, окраска лепестков светло-лиловая. Аромат достаточно выражен. Плоды ценокарпные, ценобии, семена мелкие буроватые или коричневые [2, 7].

ЦЕЛЬ. Провести морфолого-анатомическое исследование образцов чабреца пастушьяго, собранного в Ставропольском крае, Новоселицкий район, село Новоселицкое.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Объектом данного исследования являются образцы чабреца пастушьяго, собранного в Ставропольском крае, Новоселицкий район, село Новоселицкое, на лугу 15.07.2024. Место довольно засушливое, так как находится в степной зоне. Тип почвы — каштановые. Растительный материал фиксировали в системе: спирт этиловый–вода–глицерин в соотношении 1:1:1. Поперечные срезы стебля, черешка листа и листовой пластинки выполняли при помощи лезвий. Микропрепараты фиксировали в глицерине. Микродиагностические признаки изучали на микроскопе «Биомед 6», увеличение $\times 640$ и $\times 160$. Микрофотографии выполняли цифровой камерой Levenhuk в программе Score. Гистохимические реактивы — раствор флороглюцина и 50% кислоты серной на лигнифицированные элементы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Проведено морфолого-анатомическое исследование образцов чабреца пастушьяго, собранного в Ставропольском крае, Новоселицкий район, село Новоселицкое. На поперечном срезе стебля в нижней части хорошо заметны три блока тканей, форма стебля округлая, тип покровной ткани — феллема. В состав коры входят паренхимные элементы. В структурный состав осевого цилиндра входят проводящая система, состоящая из флоэмы, камбия и ксилемы, образующий непучковый тип строения проводящей системы. Сосуды ксилемы имеют максимальную степень лигнификации. Сердцевина разрушается в центральной зоне. (Рис. 1) [5].



**Рисунок 1 — Анатомическое строение стебля в нижней части
Thymus pastoralis Iljin ex Klokov.**

Тип строения листовой пластинки дорзовентральный, под верхней эпидермой дифференцируется палисадный мезофилл. Покровная ткань эпидерма, характерны трихомы разных размеров, по краям листовой пластинки обнаружены крупные выросты в виде эмергенцев. В области выступов под эпидермой располагается колленхима в 1–2 непрерывных слоя. Проводящая система представлена тремя сближенными коллатеральными пучками. Опушение представлено простыми многоклеточными волосками и железами. (Рис. 2) [5].

Лист амфистоматический. Строение верхней эпидермы листовой пластинки. Тип покровной ткани — эпидерма, состоит из основных клеток, устьичных аппаратов, трихом. Форма антиклинальных стенок основных клеток эпидермы сильноизвилистая. Тип устьичных аппаратов диацитный. Тип трихом — простые многоклеточные волоски с характерной структурой, сверху покрыты шероховатой кутикулой и многочисленные железки с содержимым желтого цвета (Рис. 3) [7].

Строение нижней эпидермы листовой пластинки характеризуется большим количеством устьичных аппаратов, форма антиклинальных стенок основных клеток эпидермы сильноизвилистая. Тип устьичных аппаратов диацитный. Тип трихом — простые многоклеточные волоски с характерной структурой, сверху покрыты шероховатой кутикулой и многочисленные железки с содержимым желтого цвета (Рис. 3).



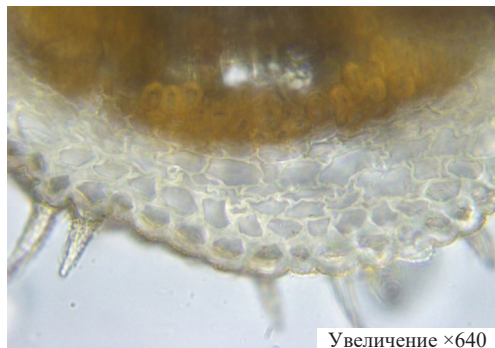
Увеличение ×160



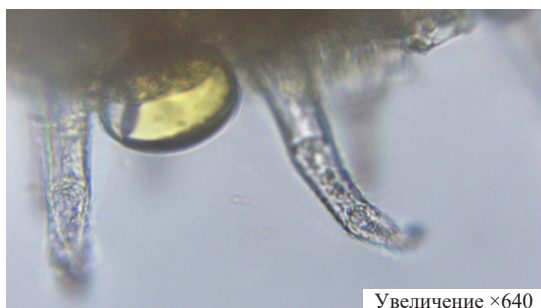
Увеличение ×160



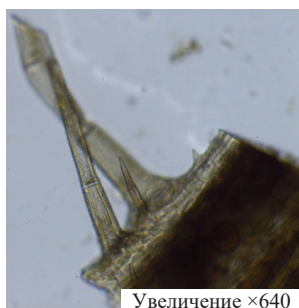
Увеличение ×640



Увеличение ×640



Увеличение ×640

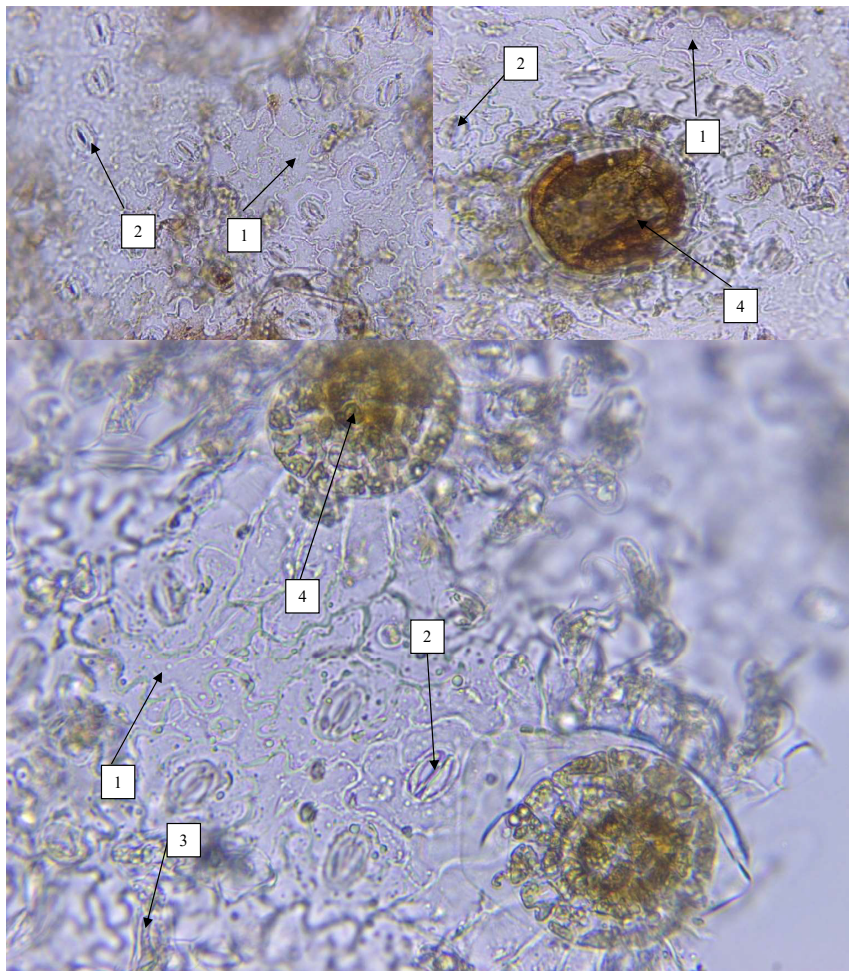


Увеличение ×640

Рисунок 2 – Анатомическое строение листовой пластинки

***Thymus pastoralis* Hjin ex Klovov.**

Примечание: 1 — верхняя эпидерма; 2 — нижняя эпидерма; 3 — палисадный мезофилл; 4 — губчатый мезофилл; 5 — проводящий пучок; 6 — железы; 7 — волоски многоклеточные.



**Рисунок 3 – Анатомическое строение верхней и нижней эпидермы
листовой пластинки *Thymus pastoralis* Пjin ex Klovov.
(увеличение $\times 160$)**

Примечание: 1 — основные клетки эпидермы; 2 — устьичные аппараты; 3 — трихомы,
4 — железки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. В заключении хотелось бы отметить, что проведенные микроморфологические исследования являются фрагментом комплексных фармакогностических и фармакотехнологических исследований. Выявлены основные признаки морфолого-анатомического

строения надземных органов *Thymus pastoralis* Пjin ex Klovov. К ним относятся непучковое строение проводящей системы стебля, дорзовентральный амфистоматический тип листовой пластинки, характерное наличие эмергенцев, а также наличие трихом в виде простых одноклеточных и многоклеточных волосков, железистых волосков, а также железок с 12-клеточной головкой, устьичного аппарата диацитного типа.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА. Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ахметов Р.Б. Растения рода тимьян как источники // Студенческий. – 2021. – № 28-2(156). – С. 32–33. EDN: IWLACJ
2. Маланкина Е.Л., Ткачева Е.Н., Козловская Л.Н. Лекарственные растения семейства Яснотковые (*Lamiaceae*) как источники флавоноидов // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2018. – Т. 21, № 1. – С. 30–35. DOI: 10.29296/25877313-2018-01-06. EDN: YPUTZH
3. Васюков В.М. Обзор рода *Thymus* (*Lamiaceae*) Российского Кавказа // Ботанический журнал. – 2022. – Т. 107, № 5. – С. 453–465. DOI: 10.31857/S000681362205009X. EDN: MOGBSR
4. Васюков В.М., Никельшпарг М.И. Образцы тимьянов (*Thymus*, *Lamiaceae*) из центральной части Российского Кавказа, хранящиеся в Гербарии Института экологии Волжского бассейна РАН (PVB) // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. – 2022. – Т. 22, № 4. – С. 455–459. DOI: 10.18500/1816-9775-2022-22-4-455-459. EDN: WCPHBN
5. Звездина Е.В., Дайронас Ж.В., Бочкарева И.И., Зилфикаров И.Н., Бабаева Е.Ю., Ферубко Е.В., Гусейнова З.А., Серебряная Ф.К., Каибова С.Р., Ибрагимов Т.А. Представители семейства *Lamiaceae* Lindl. как источники лекарственного растительного сырья для получения нейротропных средств (обзор) // Фармация и фармакология. – 2020. – Т. 8, № 1. – С. 4–28. DOI: 10.19163/2307-9266-2020-8-1-4-28. EDN: OBGVLU
6. Васюков В.М. Обзор видов рода *Thymus* L. (*Lamiaceae*) Нижнего Поволжья // Живые системы — 2019: Сборник научных статей Международной научной конференции, посвящённой 110-летию СГУ имени Н.Г. Чернышевского, Саратов, 09–11 сентября 2019 года. Саратов: Общество с ограниченной ответственностью «Амирит», 2019. – С. 104–106. EDN: RSRAMQ

7. Серебряная Ф.К. Эколого-ботанические и фитохимические исследования представителей семейства *Lamiaceae* в рамках проведения комплексного мониторинга перспективных ресурсных видов флоры Северного Кавказа // Флора и заповедное дело на Кавказе: история и современное состояние изученности: Материалы международной конференции, посвященной 130-летию Перкальского дендрологического парка (Перкальского арборетума), Пятигорск, 22–25 мая 2019 года. Пятигорск: Пятигорский государственный университет, 2019. – С. 76–84. EDN: VFQYMD

АВТОРЫ

Ковешникова Полина Евгеньевна — студент 3 курса фармацевтического факультета, ПМФИ – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. E-mail: koveshnikova-2022@mail.ru

Серебряная Фатима Казбековна — кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов ПМФИ – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0001-9409-9344. E-mail: fatimasereb@yandex.ru

УДК: 547.918:633.88

ИЗУЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ, СОДЕРЖАЩИХ ГЛИКОЗИДЫ

Ляховецкая М.А., Залетина В.С., Горбунова Ю.В.

Научно-образовательный институт фармации им. К.М. Лакина
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Российский университет медицины»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Россия, 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4

E-mail: yvgorbunova@yandex.ru

Цель. Анализ источников и публикаций, представленных в базах данных CyberLeninka, PubMed и eLibrary, посвященных изучению лекарственных растений, содержащих гликозиды, для оценки их фармакологического потенциала и рационального использования в медицине и фармации.

Материалы и методы. Проведён анализ публикаций в базах данных CyberLeninka, PubMed и eLibrary. В работе использованы методы информационного поиска, описания, агрегирования и группировки данных.

Результаты. Проведен анализ публикаций, посвященных изучению лекарственных растений и лекарственного растительного сырья, содержащего гликозиды в базах данных CyberLeninka, PubMed и eLibrary за последние 3 года (2023–2025 гг.) и разделены на 4 основные группы по содержанию. На основании полученных результатов в основном публикации посвящены изучению фармакологического действия гликозидов растительного происхождения. Большое количество обзорных статей, преобладают работы, систематизирующие накопленные знания в области классификации гликозидов. Изучение растений включает фундаментальные исследования конкретных видов растений. Основными методами анализа растений являются высокочувствительная жидкостная хроматография в сочетании с масс-спектрометрией, а также различные методы тонкослойной хроматографии. Также анализ публикаций позволил выявить, что большая часть работ посвящена изучению различных лекарственных растений, которые направлены на идентификацию и количественный анализ.

Заключение. Проведенный анализ публикаций подтверждает, что научные интересы сосредоточены на изучении фармакологического действия гликозидов и поиске новых растительных источников. Исследования направлены на раскрытие их терапевтического потенциала и совершенствование методов анализа. Полученные результаты способствуют рациональному использованию лекарственного растительного сырья.

Ключевые слова: гликозиды; лекарственные растения; фармакологическое действие; обзорные публикации; методики проведения анализа гликозидов

STUDY OF MEDICINAL PLANTS CONTAINING GLYCOSIDES

Lyakhovetskaya M.A., Zaletina V.S., Gorbunova Yu.V.

L.K. Lakin Institute of Pharmacy, Russian University of Medicine,
4 Dolgorukovskaya st., Moscow, Russia, 127006

E-mail: yvgorbunova@yandex.ru

The aim. Analysis of sources and publications presented in the CyberLeninka, PubMed and eLibrary databases examining medicinal plants containing glycosides to assess their pharmacological potential and rational use in medicine and pharmacy.

Materials and methods. The analysis of publications in the CyberLeninka, PubMed and eLibrary databases was carried out. The paper uses methods of information search, description, aggregation and grouping of data.

Results. The analysis of publications on the study of medicinal plants and medicinal plant raw materials containing glycosides in the CyberLeninka, PubMed and eLibrary databases for the last 3 years (2023–2025) was carried out and divided into 4 main groups by content. Based on the results obtained, the main publications are devoted to the study of the pharmacological effect of plant glycosides. Many review articles, dominated by works systematizing the accumulated knowledge in the field of classification of glycosides. Plant studies include basic research on specific plant species. The main methods for analyzing plants are high-performance liquid chromatography combined with mass spectrometry, as well as various thin-layer chromatography methods. Also, the analysis of publications revealed that most of the work is devoted to the study of various medicinal plants, which are aimed at identification and quantitative analysis.

Conclusion. The analysis of publications confirms that scientific interests are focused on the study of the pharmacological action of glycosides and the search for new plant sources. Research is aimed at unlocking their therapeutic potential and improving analysis methods. The results obtained contribute to the rational use of medicinal plant raw materials.

Keywords: glycosides; medicinal plants; pharmacological action; review publications; glycoside analysis methods

ВВЕДЕНИЕ. Современная медицинская и фармацевтическая практика демонстрируют устойчивую тенденцию к расширению применения лекарственных средств растительного происхождения. Научный и практический интерес представляют растения, содержащие гликозиды — обширный класс природных соединений с доказанной высокой биологической активностью [1, 2]. Фармакологическая значимость гликозидов определяется их уникальными терапевтическими свойствами: сердечные гликозиды остаются незаменимыми в кардиологической практике, антрагликозиды широко используются в гастроэнтерологии, а сапонины и флавоноидные гликозиды находят применение в качестве противовоспалительных, антиоксидантных и муколитических средств [3]. Многие из этих соединений обладают выраженной

антимикробной и противоопухолевой активностью, что открывает перспективы для создания инновационных лекарственных препаратов [4–6]. Современный этап развития науки характеризуется ускоренным ростом объема публикуемой научной информации. В этих условиях критически важным становится не только проведение новых экспериментов, но и компетентный анализ, систематизация и оценка уже накопленных мировых знаний [7, 8]. Особое внимание следует уделять междисциплинарным исследованиям, таким как сочетание фармакогнозии, фармацевтической технологии, химии и фармакологии, для лучшего понимания в области применения различных способов и механизмов действия гликозидов, оптимизации способов экстракции и очистки. Важной задачей при изучении лекарственных растений и лекарственного растительного сырья, содержащего гликозиды, является анализ, поиск и оценка научных источников. Также необходимо учитывать вопросы экологической устойчивости сбора дикорастущих растений и возможности культивирования перспективных видов для промышленного производства. Таким образом, комплексное изучение и анализ массивов данных библиографических баз, таких как PubMed, CyberLeninka и eLibrary, является практически значимой задачей. Это позволит систематизировать современные мировые научные достижения при изучении лекарственного растительного сырья и лекарственных растений, содержащих гликозиды, а также выявить перспективные источники и соединения для создания новых лекарственных препаратов растительного происхождения.

ЦЕЛЬ. Проанализировать научные публикации баз данных CyberLeninka, PubMed и eLibrary, по изучению лекарственных растений и лекарственного растительного сырья, содержащих гликозиды, для оценки их актуальности в медицинской и фармацевтической практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведён анализ англо- и русскоязычной литературы в базе данных CyberLeninka, в базе данных PubMed и eLibrary. В работе использованы методы информационного поиска, описания, агрегирования и группировки данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Проведенный анализ первых 1000 публикаций по запросу в базах данных PubMed, eLibrary, CyberLeninka позволил выявить структуру и основные тематические кластеры, представляющие наибольший интерес для научного сообщества. За последние 3 года (2023–2025 гг.) опубликованы работы, которые разделены на 4 основные группы следующего содержания:

- 1) Фармакологическое действие гликозидов растительного происхождения;
- 2) Обзорные публикации по изучению лекарственных растений, содержащих гликозиды;

- 3) Изучение лекарственных растений, содержащих гликозиды;
- 4) Методики проведения анализа лекарственных растений, содержащих гликозиды.

Публикации, посвященные изучению фармакологического действия гликозидов растительного происхождения, составляют от общего массива проанализированных статей в PubMed — примерно 32%. Среди них рассматривались различные группы: сердечные гликозиды, тритерпеновые гликозиды (нейропротекторное, кардиопротекторное действие), иридоидные гликозиды, фенилпропаноидные гликозиды и многие другие. Это свидетельствует о ключевом интересе научного сообщества, сосредоточенного не просто на обнаружении гликозидов в лекарственных растениях, а еще и на понимании их механизмов действия и потенциального терапевтического применения в медицине и фармации. Данное направление исследований отличается большим разнообразием изучаемых классов соединений и их терапевтических эффектов.

Обзорные научные публикации на тему гликозидов растительного происхождения, содержащихся в растениях и сырье, также имеют актуальность и их процентное содержание 40%.

Среди проанализированных материалов 205 публикации составляют статьи, посвященные изучению самих лекарственных растений, содержащих в своем составе гликозиды, что является фундаментом фармакогностических исследований, в том числе рекомендации по созданию проектов новых фармакопейных статей и поиску новых биологически активных веществ в уже изученном лекарственном растительном сырье (Рис. 1). В качестве примеров можно выделить научные работы, посвященные изучению рода растений *Morus*, *Hibiscus*, *Panax* и многие другие.

Среди публикаций в PubMed найдены различные новые методики проведения анализа гликозидов, методов выделения из лекарственных растений, и они составляют — 8%. Методика проведения анализа гликозидов — это комплекс стандартизированных и валидированных лабораторных методов и процедур, направленных на обнаружение, идентификацию и количественное определение гликозидов в растительном сырье, лекарственных растениях или готовых препаратах. В рамках данной тематики изучаются исследования гликозидов методами высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) в сочетании с масс-спектрометрией, а также различными методами тонкослойной хроматографии (ТСХ) с различными фазами и др.

PubMed

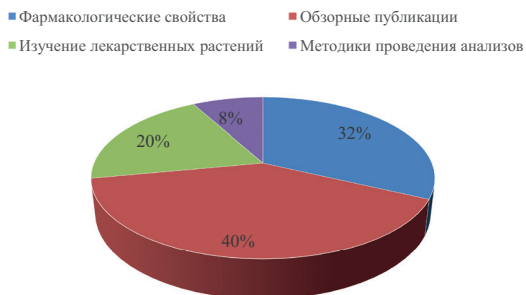


Рисунок 1 — Анализ источников и публикаций PubMed.

Первые выданные результаты, состоящие из 1000 научных публикаций в электронной библиотеке eLibrary.ru, позволили выявить структуру, основные тематические направления и разделить данные публикации по основным группам, отображающим наибольший интерес для российского научного сообщества. Наибольшую долю (56%) составили лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие гликозиды. По результатам исследования особое внимание уделяется различным видам, традиционно используемым в народной медицине, с целью научного обоснования их применения. В работах также приводятся данные по идентификации и количественному содержанию гликозидов в различных органах лекарственных растений, а также рекомендации по рациональному использованию изученных видов в качестве источника лекарственного растительного сырья. Среди проанализированных публикаций 16% из общего числа проанализированных источников занимают обзорные статьи по классификации лекарственных растений, содержащих гликозиды различного строения. В эту категорию входят систематические и аналитические обзоры, посвященные фармакологическим свойствам отдельных классов гликозидов, современным методам их и анализу. Многие имеют практическую ориентированность и рекомендации для фармацевтической практики. Также 16% статей посвящено изучению и описанию фармакологических свойств гликозидов растительного происхождения. В этой категории основное внимание уделяется исследованию механизмов фармакологического действия с использованием различных методик, а также изучению терапевтических эффектов. Оставшуюся долю (12%) занимают методики проведения анализа. Основными также являются исследования с применением методов высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), тонкослойной хроматографии (ТСХ) и масс-спектрометрии (Рис. 2).

eLibrary

- Фармакологические свойства
 - Изучение лекарственных растений
- Обзорные публикации
 - Методики проведения анализов

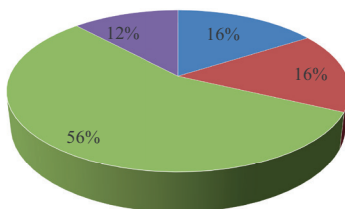


Рисунок 2 — Анализ источников и публикаций eLibrary.

Проведенный анализ первых выданных публикаций по запросу: «Гликозиды, содержащиеся в лекарственных растениях» в электронной библиотеке CyberLeninka показал, что популярность изучения фармакологического действия гликозидов составляет — 20% от общего массива проанализированных работ по данной теме. Данный тематический кластер представляет собой научные труды и публикации, посвященные экспериментальному изучению биологической активности различных классов гликозидов. При этом в основном в публикациях преобладают практические исследования механизмов фармакологического действия на клеточном и организменном уровне, изучение специфических терапевтических эффектов растительных гликозидов, проведению доклинических испытаний экстрактов и индивидуальных соединений, а также сравнительный анализ эффективности различных групп гликозидов, выделенных из лекарственного растительного сырья. Наиболее часто встречаются статьи по изучению гликозидов растительного происхождения с кардиотонической активности сердечных гликозидов, противовоспалительного и нейропротекторного потенциала тритерпеновых гликозидов, а также антиоксидантных свойств флавоноидных гликозидов.

Среди проанализированных источников 24% публикаций — это обзорные статьи, представляющие собой систематизацию и анализ современных методов и достижений в области изучения гликозидов лекарственного происхождения. Особенностью обзорных статей в CyberLeninka является их практическая ориентированность — многие из них содержат не только теоретическое обобщение материала, но и критический анализ методических подходов, а также рекомендации по практическому применению полученных научных данных в фармацевтической практике и медицинской науке.

Методические аспекты исследования гликозидов составляют 24%. Они включают в себя разработку новых и модификацию существующих методов выделения и очистки гликозидов, валидацию методик качественного и количественного анализа, сравнительную оценку эффективности различных аналитических подходов, внедрение современных хроматографических и спектроскопических методов.

Согласно полученным данным, популярность исследований, посвященных изучению лекарственных растений, содержащих гликозиды, составляет 32%, что является наиболее популярным тематическим кластером среди всех представленных выше. Данные фокусированы на комплексном исследовании конкретных видов лекарственных растений — продуцентов гликозидов. Особенностью публикаций является их выраженная практическая направленность — многие работы содержат рекомендации по рациональному использованию изученных видов растений в качестве источника лекарственного сырья. Большое внимание уделяется видам, традиционно используемым в народной медицине, с целью научного обоснования их применения. Но также значительная часть публикаций направлена на усовершенствование методик изучения растительных биологически активных веществ с переносом этих методик в промышленность.



Рисунок 3 — Анализ источников и публикаций CyberLeninka.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. За период 2023–2025 гг. проанализированы научные публикации в базах данных PubMed, eLibrary и CyberLeninka, посвященные лекарственному растительному сырью и лекарственным растениям, содержащих гликозиды различной структуры. Определены основные тематические направления публикационной активности: фармакологическое действие гликозидов, обзорные публикации, изучение конкретных лекарственных растений и методики анализа. Среди

публикаций во всех базах данных наибольшее количество посвящено исследованию фармакологических свойств гликозидов, были выявлены их основные действия — кардиопротекторное, нейропротекторное, противовоспалительное и антиоксидантное. Также значительное количество публикаций посвящено обзорным работам по изучению лекарственных растений и лекарственного растительного сырья, содержащих гликозиды. Актуальность поиска новых растительных источников гликозидов и совершенствования методов их анализа, таких как ВЭЖХ и ТСХ, масс-спектрометрия часто встречаются в научных публикациях. На основании проведенного анализа публикационной активности по изучению лекарственных растений и лекарственного растительного сырья, содержащего гликозиды перспективность дальнейшего изучения гликозидов растительного происхождения, остается актуальной и перспективной для создания новых эффективных лекарственных средств растительного происхождения.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА. Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Kowsalya K., Vidya N., Halka J., Preetha J.S.Y., Saradhadevi M., Sahayarayan J.J., Gurusaravanan P., Arun M. Plant glycosides and glycosidases: classification, sources, and therapeutic insights in current medicine // *Glycoconj J.* – 2025. – Vol. 42, No. 2. – P. 107–124. DOI: 10.1007/s10719-025-10180-3
2. Bandompadhyay S., Mandal S., Ghorai M., Jha N.K., Kumar M., Radha, Ghosh A., Proćków J., Pérez de la Lastra J.M., Dey A. Therapeutic properties and pharmacological activities of asiaticoside and madecassoside: A review // *J Cell Mol Med.* – 2023. – Vol. 27, No. 5. – P. 593–608. DOI: 10.1111/jcmm.17635
3. Amtaghri S., Qabouche A., Slaoui M., Eddouks M. A Comprehensive Overview of *Hibiscus rosa-sinensis* L.: Its Ethnobotanical Uses, Phytochemistry, Therapeutic Uses, Pharmacological Activities, and Toxicology // *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* – 2024. – Vol. 24, No. 1. – P. 86–115. DOI: 10.2174/1871530323666230522113405
4. Еделев Д.А., Юдина Т.П., Новак С.А., Фролова Г.М., Черевач Е.И. Растительные тритерпеновые гликозиды (сапонины) – натуральные пищевые эмульгаторы // *Пищевая промышленность.* – 2012. – № 7. – С. 50–53. EDN: PDHTEB
5. Лекарь А.В., Ветрова Е.В., Борисенко Н.И., Яковишин Л.А., Гришковец В.И. Масс-спектрометрическое исследование

- молекулярного комплексообразования растительных гликозидов со стрептоцидом (сульфаниламидом) // Химия растительного сырья. – 2011. – № 2. – С. 103–106. EDN: OCQQSX
6. Быков Е.В., Вихарева Е.В. Фармакопейные методы анализа сердечных гликозидов в растительном сырье и лекарственных препаратах (обзор) // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2023. – Т. 26, № 7. – С. 5–11. DOI: 10.29296/25877313- 2023-07-01. EDN: JNKKAN
 7. Бекетова А.В., Евдокимова О.В., Шемерянкина Т.Б., Багирова В.Л. Возможность использования высокоэффективной жидкостной хроматографии для анализа сердечных гликозидов в лекарственных средствах ландыша (обзор) // Журнал прикладной химии. – 2024. – Т. 97, № 3. – С. 179–189. DOI: 10.31857/S0044461824030010. EDN: DTOAJB
 8. Гокнаева В.А. Обзор лекарственных растений и лекарственных средств на их основе, применяемых при заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Молодые ученые в решении актуальных проблем науки: Материалы XIII Международной научно-практической конференции, Владикавказ, 08–10 декабря 2023 года. – Владикавказ: Веста, 2023. – С. 132–136. EDN: FFWUL

АВТОРЫ

Ляховецкая Мария Андреевна — студент 3 курса НОИ Фармации им. К.М. Лакина, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России. E-mail: lyakhovetskaya.mari@mail.ru

Залетина Виктория Сергеевна — студент 3 курса НОИ Фармации им. К.М. Лакина, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России. E-mail: vviktoriya.z@bk.ru

Горбунова Юлия Васильевна — кандидат фармацевтических наук, заведующий научно-исследовательской лабораторией фармации, фармакологии, фармакогнозии, фармацевтической технологии и химии НОИ Фармации им. К.М. Лакина, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России. E-mail: yvgorbunova@yandex.ru

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ДОСТИЖЕНИЙ ХИМИИ В МЕДИЦИНЕ И ФАРМАЦИИ

УДК 608.1

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ДОСТИЖЕНИЙ ХИМИИ В МЕДИЦИНЕ И ФАРМАЦИИ НА ПРИМЕРЕ РАЗРАБОТОК НОБЕЛЕВСКИХ ЛАУРЕАТОВ 2025 ГОДА

Абдулова М.М., Ушакова М.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

«Астраханский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д.121

E-mail: abdulova.milana@list.ru

В статье рассматриваются перспективы применения современных достижений химии в медицине и фармации на примере разработок металлоорганических каркасов нобелевскими лауреатами по химии 2025 года.

Цель. Изучить разработки лауреатов Нобелевской премии по химии, их применение в медицине и фармации, оценить перспективы дальнейшего использования.

Материалы и методы. Для исследования были использованы данные официального сайта Нобелевской премии, научные публикации, отчеты, экспертные мнения. Использовались аналитический метод и метод экспертных оценок.

Результаты. Проведено изучение разработок в области металлоорганических каркасов лауреатов Нобелевской премии по химии и их использование в медицине и фармации. Сделан вывод о широком применении металлоорганических каркасов в целях обеспечения здоровьесбережения человека, а именно в: адресной доставке лекарственных препаратов, магнито-резонансной и компьютерной томографии, фотодинамической, фототермической, ферроптоз-ассоциированной терапии, биосенсорных технологиях, медицинских изделиях, фильтрах, средствах защиты от ядерных угроз и т.д. Подтвержден высокий потенциал дальнейшего использования металлоорганических каркасов.

Заключение. Инновационная разработка металлоорганических каркасов способствовала созданию материалов с многочисленными свойствами, которые успешно применены в сфере медицины. В тоже время требует решения ряд вопросов, а именно: высокая стоимость производства; медленная коммерциализация и внедрение; чувствительность материала к влаге, теплу, химической среде и другие. Современные исследования подтверждают

перспективную потребность в применении металлоорганических каркасов, свидетельствуют о важности достижений в области химии для повышения здоровья и долголетия населения.

Ключевые слова: нобелевские лауреаты; современные разработки; химия; металлоорганические каркасы; доставка лекарственных средств; диагностика; медицина; фармация

PROSPECTS FOR THE APPLICATION OF MODERN ACHIEVEMENTS OF CHEMISTRY IN MEDICINE AND PHARMACY USING THE EXAMPLE OF THE DEVELOPMENTS OF THE NOBEL LAUREATES IN 2025

Abdulova M.M., Ushakova M.V.

Astrakhan State Medical University,
121 Bakinskaya Str., Astrakhan, Russia, 414000

E-mail: abdulova.milana@list.ru

The article examines the prospects of applying modern achievements of chemistry in medicine and pharmacy using the example of the development of metal-organic frameworks by Nobel laureates in chemistry in 2025.

The aim. To study the developments of the Nobel Prize laureates in Chemistry, their application in medicine and pharmacy, and to assess the prospects for further use.

Materials and methods. Data from the official website of the Nobel Prize, scientific publications, reports, and expert opinions were used for the study. The analytical method and the method of expert assessments were used.

Results. A study of developments in the field of organometallic skeletons of Nobel Prize laureates in Chemistry and their use in medicine and pharmacy has been conducted. It is concluded that organometallic frameworks are widely used to ensure human health, namely in targeted drug delivery, magnetic resonance and computed tomography, photodynamic, photothermal, ferroptosis-associated therapy, biosensor technologies, medical devices, filters, means of protection against nuclear threats, etc. The high potential of further use of metal-organic frameworks has been confirmed.

Conclusion. The innovative development of metal-organic frameworks has contributed to the creation of materials with numerous properties that have been successfully applied in the field of medicine. At the same time, a number of issues need to be addressed, namely: high cost of production; slow commercialization and implementation; sensitivity of the material to moisture, heat, chemical environment, and others. Modern research confirms the promising need for the use of organometallic frameworks, testifies to the importance of achievements in the field of chemistry for improving the health and longevity of the population.

Keywords: Nobel laureates; modern developments; chemistry; organometallic frameworks; drug delivery; diagnostics; medicine; pharmacy

ВВЕДЕНИЕ. В настоящее время достижения в области химии играют важную роль в развитии медицины и фармации. Разработка лекарственных препаратов, их молекулярное моделирование и дизайн, анализ биологических процессов, развитие новых методов доставки медикаментов в органы и ткани человека, диагностика, изучение генетических и молекулярных особенностей, персонализированная медицина — все эти аспекты современной медицины и фармации достигаются с помощью новых открытий в области химии. Престижной наградой для ученых является Нобелевская премия.

Актуальность данной статьи состоит в изучении разработок лауреатов Нобелевской премии по химии 2025 года: Сусуму Китагавы, Ричарда Робсона и Омара Яги, труды которых посвящены созданию металлоорганических каркасов.

ЦЕЛЬ. Изучить разработки лауреатов Нобелевской премии по химии, их применение в медицине и фармации, оценить перспективы дальнейшего использования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В работе использованы научные публикации, отчеты, обзоры, экспертные мнения о разработках лауреатов Нобелевской премии по химии и их применении в медицине и фармации. Использовались следующие источники данных: официальный сайт Нобелевской премии¹, научная электронная библиотека elibrary.ru, Wiley Online Library². В рамках работы над публикацией применялся аналитический метод исследования, метод экспертных оценок. Для поиска научной информации применялись следующие ключевые запросы: «Нобелевская премия по химии 2025»; «инновации на основе открытий нобелевских лауреатов»; «применение металлоорганических каркасов в медицине и фармации»; «применение разработок лауреатов Нобелевской премии в медицине»; «разработки Сусуму Китагавы, Ричарда Робсона и Омара Яги»; «перспективы использования металлоорганических каркасов». Глубина поиска составила 16 лет (2010–2026 гг.), что позволило охватить современные тенденции и наиболее актуальные публикации по теме работы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. В начале XX века появился новый критерий оценки научной деятельности — Нобелевская премия [1]. Шведский инженер, изобретатель, промышленник Альфред Нобель 27 ноября 1895 года подписал завещание, согласно которому значительная часть его состояния должна использоваться для создания фонда. Проценты с капитала должны вручаться ежегодно в виде премий ученым, которые

¹ Nobel Prize. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.nobelprize.org>

² Wiley Online Library. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://onlinelibrary.wiley.com>

принесли пользу человечеству в области физики, химии, медицины и физиологии, литературы, укреплении мира.

В 1901 году первым награду в области химии получил Якоб Хендрик Вант-Гофф — один из основателей стереохимии и создатель учения о химической динамике [2]. Он открыл законы химической динамики и осмотического давления в растворах. При работе с растворами ученый выявил, что свойства растворов меняются при изменении температуры, кипении и замерзании. Также Вант-Гофф показал, что электролиты производят более высокое осмотическое давление, чем можно ожидать на основе их молекулярной массы [3], свойства растворов зависят от концентрации веществ и температуры. Закон осмотического давления в растворах Вант-Гоффа имел большое значение в медицине, так как позволил уравнивать осмотическое давление в клетке крови при введении лекарственных препаратов, растворенных в изотоническом растворе необходимой концентрации; использовать изотонические растворы, в которых давление выше, чем осмотическое давление плазмы, для очистки ран от гноя, удаления аллергических отеков.

В настоящее время в общем списке лауреатов Нобелевской премии по химии находятся 198 человек, в том числе 2 человека, родившихся в России. Этими учёными являются Алексей Екимов, получивший премию в 2023 году за открытие и синтез квантовых точек [4], и Николай Семенов, получивший премию в 1956 году за исследования механизма химических реакций.

В октябре 2025 года объявлены нобелевские лауреаты по химии. Ими стали трое ученых — японец Сусуму Китагава, британец Ричард Робсон и иорданец Омар Яги. Премия по химии вручена за разработку металлоорганических каркасов. Ученые разработали новую форму молекулярной архитектурной конструкции, которая состоит из ионов металла, формирующих краеугольные детали. Ионы металла соединяются между собой с помощью молекул органических соединений. В итоге кристаллы, образованные краеугольными ионами металлов и молекулами органических соединений, содержат полости. Данные пористые материалы назвали металлоорганическими каркасами (МОК).

Ричард Робсон первым начал работу над МОК. В 1989 году ученому удалось соединить ионы одновалентной меди с органической молекулой (нитрильным лигандом), в результате данной реакции образовался трехмерный каркас. В полученном МОК ученым обнаружены пустоты (поры), которые могут занять ионы или молекулы других веществ. Сложность заключалась в нестабильности МОК.

Работу в направлении повышения устойчивости МОК продолжил Сусуму Китагава. Он доказал в 1997 году своими исследованиями и

опытами, что каркас можно использовать для абсорбирования газов, то есть газы могли заполнять полости МОК. Кроме того, ученый продемонстрировал гибкость каркасов и возможность изменять структуру. Однако разработанный Сусуму Китагава МОК также был нестабилен и разрушался при повышении температуры.

Омар Яги внес значительный вклад в стабилизацию конструкции МОК. Он изучал методы получения стабильных МОК, которые удерживаются за счет сильных ковалентных связей [5].

Открытия этих ученых дали возможность создания множества видов каркасов с уникальными свойствами, которые могут способствовать решению важнейших задач человечества.

Полимеры, благодаря входящим в его состав функциональным ионам металла, лигандам, а также возникающим динамическим связям металл-лиганд начинают проявлять разнообразные функции, например люминесцентные, адсорбирующие, каталитические, электрические, диэлектрические, магнитные, стимул-чувствительные, запоминания формы и другие.

В результате открытий появилось новое направление в химии — ретикулярная химия. Данное направление в химии уделяет внимание созданию новых соединений, особенностям их строения, прогнозирует вероятную топологическую геометрию решетки вещества, образованной молекулярными строительными блоками и прочными связями.

Основные направления использования МОК в медицине и фармации таковы: целенаправленная доставка лекарственных препаратов в нужную точку организма, целенаправленная доставка генов в клетки, компьютерная томография, магнито-резонансная томография, фотодинамическая и фототермическая терапия, рентгеновская фотодинамическая терапия, ферроптоз-ассоциированная терапия, комбинированная терапия, газовая терапия, модификация поверхности, биосенсорные технологии, медицинские изделия, фильтры, средства защиты от ядерных угроз и т.д. [6].

Остановимся более подробно на некоторых возможностях применения МОК в медицине и фармации.

Адресная доставка лекарственных препаратов. МОК используются в качестве оболочки для медикаментов. Оболочка запрограммирована так, чтобы вступить в реакцию только с определенным видом клеток, как правило, больных или поврежденных, и осуществить передачу ЛП. Здоровые клетки при этом игнорируются. Такой метод позволяет значительно снизить дозу препарата и уменьшить вредное воздействие на организм. Перспективным направлением исследований является применение МОК в качестве систем доставки лекарственных препаратов

в организм, так называемой таргетной доставке. За последнее десятилетие опубликовано много научных работ, посвященных разработке новых материалов, которые осуществляют функции носителей лекарственных средств. Интеллектуальные права на разработку таких материалов закреплены путем получения патентов на изобретения [7].

Контроль уровня глюкозы. МОК способны связывать глюкозу, что очень важно для лечения пациентов, страдающих диабетом. Приведем пример. В МОК под названием ZIF-8 помещены молекула инсулина и молекула фермента глюкозооксидазы. Как известно, инсулин используется в качестве лекарственного средства для лечения диабета I типа. Когда МОК ZIF-8 попадает в организм, глюкозооксидаза превращает глюкозу в глюконовую кислоту, при этом понижается уровень водородного показателя pH. МОК ZIF-8 является pH-чувствительным, благодаря чему начинает разлагаться и высвобождает инсулин. В свою очередь инсулин регулирует уровень глюкозы в крови [8].

Методы диагностики. С помощью МОК осуществляется медицинская диагностика в виде оптической визуализации и томографии, в том числе магнитно-резонансная, фотоакустическая, позитронно-эмиссионная. Эти методы диагностики применяются для неинвазивного мониторинга биохимических процессов внутри организма и основаны на молекулярной визуализации. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ-КТ) показывает метаболическую активность в тканях для обнаружения воспалений, опухолей, ишемий и т.д. Магнитно-резонансная томография (МРТ) — это метод получения изображения с использованием явления магнитный резонанс (ЯМР). Изображение, получаемое данным методом, можно качественно улучшить с помощью контрастных агентов, которые вводят в организм. Метод используется для диагностики опухолей, сосудистых патологий, оценки состояния суставов и мягких тканей. Чаще всего используют вещество на основе гадолиния.

Фотодинамическая терапия. Заключенные в порах МОК фотосенсибилизаторы активируются световым потоком определенной длины волны и генерируют активные формы кислорода для уничтожения раковых клеток.

Фототермическая терапия. Примером может служить фототермический пластырь, состоящий из микронных игл. В пластыре используются МОК на основе меди, в результате медицинское изделие может выделять оксид азота при воздействии ближнего инфракрасного излучения. Лечение с помощью фототермического пластыря способствует более быстрому заживлению ран, регенерации тканей, образованию коллагена, улучшению кровоснабжения [9].

Биосенсоры. МОК используются в технологиях, основанных на

применении биосенсоров для обнаружения молекул определенных веществ. Как известно, МОК имеют большую площадь поверхности благодаря своей пористости. Химическая модификация МОК является основой, на которой закрепляются биорецепторы, способные распознавать ДНК, белки или клетки. Например, амин-функционализированные каркасы UiO-66-NH₂ способны распознавать даже одонуклеотидные отличия в последовательностях ДНК. Фотоэлектрохимический биосенсор на основе МОК разработан для сверхчувствительного определения раково-эмбрионального антигена (СЕА). В биосенсоре двойная спираль ДНК закрывает поры каркаса и открывается только при взаимодействии с целевым белком. Такая система достигает высокого предела обнаружения веществ и демонстрирует огромный потенциал для ранней диагностики заболеваний [9].

Таким образом, разработка МОК, которой долгие годы посвятили лауреаты Нобелевской премии по химии 2025 года, повлияла на получение материалов с использованием металлоорганических полимеров. На сегодняшний день благодаря передовым разработкам химиков в результате синергии МОК с другими активными компонентами появляются абсолютно новые материалы с уникальными свойствами (оптическими, электрическими, диэлектрическими, магнитными, адсорбирующими, каталитическими и другими).

В тоже время требует решения ряд вопросов в применении данных материалов. К примеру, ключевыми проблемами использования МОК в медицине являются: высокая стоимость производства; медленная коммерциализация и внедрение; длительные сроки окупаемости инвестиционных проектов по разработке новых сложных препаратов с использованием систем доставки лекарств в организм; отсутствие стандартизации МОК в зависимости от размера частиц, физико-химических свойств, пористости, чувствительности к параметрам окружающей среды и возможности разрушения кристаллической структуры; риск высвобождения токсичных веществ при деградации каркасов.

Тем не менее, дальнейшее развитие технологий в области химии с применением МОК будет стимулировать появление инновационных материалов для широкого спектра применений в медицине и фармации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Инновационная разработка нобелевских лауреатов в области МОК поспособствовала созданию большого количества материалов с многочисленными свойствами, которые успешно применены в различных отраслях деятельности и особенно в сфере медицины: в диагностике, терапии, разработке новых эффективных лекарств и способов их доставки в организм, медицинских изделий, а также

средств защиты от неблагоприятных факторов окружающей среды, производственных аварий, ядерных угроз и т.д. В то же время требует решения ряд вопросов в сфере применения данных материалов, а именно: высокая стоимость производства; медленная коммерциализация и внедрение; чувствительность материала к влаге, теплу, химической среде с возможностью разрушения кристаллической структуры и другие. Современные исследования подтверждают перспективную потребность применения металлоорганических каркасов в дальнейших медицинских и фармацевтических разработках, также свидетельствуют о важности достижений в области химии для повышения здоровья и долголетия населения.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА. Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Спасенников Б.А. Отечественная медицинская наука и Нобелевские премии: уроки истории // На пути к гражданскому обществу. – 2023. – № 4(52). – С. 23–31. EDN: C1ENHH
2. Харина А.С., Нестерова О.В., Аглушевич А.В. Химики-лауреаты Нобелевской премии, взгляд из сегодняшнего дня // Наука и образование: сохраняя прошлое, создаём будущее: сборник статей XV Международной научно-практической конференции: в 3 ч., Пенза, 05 мая 2018 года. Том Часть 1. Пенза: «Наука и Просвещение» (ИП Гуляев Г.Ю.), 2018. – С. 27–30. EDN: XMWORF
3. Беликов А.С. Научные направления гениального ученого Я.Г. Вант-Гоффа // Россия молодая: Сборник материалов VII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием, Кемерово, 21–24 апреля 2015 года. Кемерово: Кузбасский государственный технический университет им. Т.Ф. Горбачева, 2015. – С. 246. EDN: UKUQKN
4. Нешкова Е.А. Лауреаты Нобелевской премии по химии, физиологии и медицине в 2023 году // Лабораторная медицина. – 2023. – Т. 14, № 3–4. – С. 88–89. EDN: RPIRVU
5. Малаештян Ю.Л., Люленова В.В. Металл-органические каркасные структуры как транспортеры лекарств // Вестник Приднестровского университета. Серия: Медико-биологические и химические науки. – 2019. – № 2(62). – С. 102–105. EDN: LLKHQC
6. Сорин Е.С., Баймуратова Р.К., Букичев Ю.С., Кутабаева Г.Д., Кыдралиева К.А., Голубева Н.Д., Богданова Л.М., Уфлянд И.Е., Джардималиева Г.И. Металлосодержащие полимеры и нанокompозиты //

- Олигомеры-2024: Сборник трудов XX Международной конференции по химии и физикохимии олигомеров, Самара, 09–14 сентября 2024 года. – Москва–Самара–Черноголовка: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт проблем химической физики РАН, 2024. – С. 123–155. EDN: НМУРАТ
7. Ивашенко В.В. Инновационные системы доставки лекарственных средств на примере металлоорганических каркасов: перспективы развития направления (библиометрический и патентный анализ) // Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. – 2025. – Т. 15, № 2. – С. 134–147. DOI 10.30895/1991-2919-2025-15-2-134-147. EDN: АХРЖСВ
 8. Liu Y., Zhao Y., Chen X. Bioengineering of Metal-organic Frameworks for Nanomedicine // Theranostics. – 2019. – Vol. 9, No. 11. – P. 3122–3133. DOI: 10.7150/thno.31918
 9. Li D., Yadav A., Zhou H., Roy K., Thanasekaran P., Lee C. Advances and Applications of Metal-Organic Frameworks (MOFs) in Emerging Technologies: A Comprehensive Review // Glob Chall. – 2023. – Vol. 8, No 2. – P. 2300244. DOI: 10.1002/gch2.202300244

АВТОРЫ

Абдулова Милана Мавлютовна — студент 1 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России. E-mail: abdulova.milana@list.ru

Ушакова Мария Владимировна — кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры фундаментальной химии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России. E-mail: mari.davl@mail.ru

УДК 615.212.7

АНАЛЬГЕТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ ПИПЕРИДИНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ: СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ И НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ

Джаксылыкбаева А.М., Кантуреева А.М.

Некоммерческое акционерное общество
«Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова»,
Республика Казахстан, 050012, г. Алматы, ул. Толе би, д. 94

E-mail: anel06062003@gmail.com

Пиперидиновые производные представляют собой важный класс гетероциклических соединений, обладающий значительным анальгетическим и антиноцицептивным потенциалом. Современные исследования демонстрируют разнообразие подходов к их структурной модификации с целью усиления обезболивающего эффекта и улучшения фармакологических свойств.

Целью данной обзорной статьи является систематизация актуальных данных о механизмах действия, структурных особенностях и направлениях разработки пиперидиновых производных.

Материалы и методы. Обзор выполнен на основе поиска научной литературы в международных библиографических базах данных, включая Scopus, PubMed и Google Scholar. В анализ включались экспериментальные и теоретические исследования, опубликованные за последние годы, содержащие данные о синтезе, структурно-активных зависимостях, фармакодинамике, фармакокинетике и мультитаргетных стратегиях разработки пиперидиновых соединений. Дополнительно учитывались работы по гибридным молекулам и рецепторно-ориентированному дизайну.

Результаты. В статье обобщены современные данные о синтезе, модификации и фармакологической активности производных пиперидина, обладающих анальгетическим потенциалом. Проведен анализ структуры–активности различных заместителей и их влияния на эффективность и селективность соединений. Систематизированы результаты доклинических и экспериментальных исследований, которые позволяют выявить наиболее перспективные направления для разработки новых анальгетиков. На основе анализа литературы предложены рекомендации по дальнейшему синтетическому совершенствованию соединений пиперидина для создания безопасных и эффективных обезболивающих средств.

Заключение. Пиперидиновые производные обладают высоким потенциалом для разработки новых анальгетиков. Дальнейшие исследования должны быть направлены на оптимизацию селективности, повышение биодоступности и развитие мультимодальных подходов к терапии боли.

Ключевые слова: пиперидин; пиперидиновые производные; анальгетическая активность; фармакокинетика; фармакодинамика

ANALGESIC POTENTIAL OF PIPERIDINE DERIVATIVES: CURRENT ACHIEVEMENTS AND DEVELOPMENT TRENDS

Djaksylykbayeva A.M., Kantureyeva A.M.

Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov,
94 Tole Bi Str., Almaty, Republic of Kazakhstan, 050012

E-mail: anel06062003@gmail.com

Piperidine derivatives are an important class of heterocyclic compounds with significant analgesic and antinociceptive potential. Recent studies demonstrate a variety of approaches to their structural modification with the aim of enhancing the analgesic effect and improving pharmacological properties.

The aim of this review article is to systematise current data on the mechanisms of action, structural features, and directions for the development of analgesically active piperidine derivatives.

Materials and methods. The review is based on a search of scientific literature in international bibliographic databases, including Scopus, Web of Science, MDPI, PubMed, and Google Scholar. The analysis included experimental and theoretical studies published in recent years containing data on the synthesis, structure-activity relationships, pharmacodynamics, pharmacokinetics, and multi-target strategies for the development of piperidine compounds. Additionally, studies on hybrid molecules and receptor-oriented design were taken into account.

Results. The article summarizes current data on the synthesis, modification, and pharmacological activity of piperidine derivatives with analgesic potential. The analysis of the structure-activity of various substituents and their effect on the effectiveness and selectivity of compounds is carried out. The results of preclinical and experimental studies are systematized, which make it possible to identify the most promising areas for the development of new analgesics. Based on the literature analysis, recommendations are proposed for further synthetic improvement of piperidine compounds to create safe and effective painkillers.

Conclusion. Piperidine derivatives have high potential for the development of new analgesics. Further research should focus on optimising selectivity, increasing bioavailability and developing multimodal approaches to pain therapy.

Keywords: piperidine; piperidine derivatives; analgesic activity; pharmacokinetics; pharmacodynamics

ВВЕДЕНИЕ. Управление болью является одной из наиболее острых и актуальных проблем в современной медицине и фармации. Боль остаётся одной из наиболее распространённых клинико-патофизиологических проблем, существенно снижая качество жизни и трудоспособность пациентов. Хотя современные анальгетики, начиная от обычных НПВС заканчивая разными опиоидными обезболивающими, повсеместно доступны, их использование остается серьезным вызовом для медицины. Главные препятствия — это агрессивные побочные эффекты, такие как тошнота, рвота, диарея или запор, угнетение дыхательной системы, а

самое главное привыкание и постепенная потеря эффективности при лечении хронических болей. Также известно, что опиоиды и вовсе несут риск тяжелой зависимости. Поэтому сегодня ученые сосредоточены на поиске новых молекул, которые купировали бы боль так же или более эффективно, но были бы безопаснее для пациента.

Одним из самых перспективных направлений здесь считается работа с производными пиперидина. Это соединение отлично усваивается и позволяют нацеливаться на самые разные биологические структуры. Фактически, это классика фармацевтики, ведь пиперидиновое ядро уже давно служит основой для создания мощных анальгетиков, например препараты на базе 4-фенилпиперидина показывают хорошие результаты. Современные исследования подтверждают, что модификация структуры пиперидинового цикла позволяет существенно изменять фармакодинамические и фармакокинетические свойства вещества, усиливать анальгетический эффект и улучшать профиль безопасности [1].

За последние два десятилетия синтезированы десятки новых пиперидиновых производных, обладающих центральным и периферическим анальгетическим действием. Так, алкильные и ароматические пиперидиновые дериваты демонстрируют значимый антиноцептивный потенциал в моделях острой боли у животных [2].

Модифицированные производные 4-гидрокси-4-фенилпиперидина показывают усиленную анальгетическую активность и улучшенные ADME-характеристики, что делает их перспективными объектами дальнейшей разработки [3]. Отдельный научный интерес представляют гибридные молекулы, сочетающие пиперидиновое ядро с бензимидазольными и изоксазольными фрагментами, демонстрирующие выраженную антиноцептивную активность в ряде доклинических моделей [4]. Ещё одним перспективным направлением является создание мультитаргетных лигандов пиперидинового ряда, оказывающих действие на σ 1- и H3-рецепторы и способных подавлять как острую, так и нейропатическую боль [5].

Новизна настоящего исследования заключается в систематизации современных данных (2000–2025 гг.) о структуре, механизмах действия, анальгетическом потенциале, фармакокинетике и направлениях развития пиперидиновых производных. Несмотря на наличие отдельных экспериментальных работ, комплексного обзора, посвящённого исключительно анальгетической активности пиперидиновых соединений, в научной литературе нет, что подчёркивает значимость данной работы.

Гипотеза исследования заключается в том, что структурное разнообразие пиперидинового ядра и его гибкость как фармакофора обеспечивают возможность создания высокоэффективных, селективных и безопасных анальгетиков нового поколения.

ЦЕЛЬЮ данной обзорной статьи является систематизация актуальных данных о механизмах действия, структурных особенностях и направлениях разработки анальгетически активных пиперидиновых производных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В данной обзорной статье выполнен аналитический разбор современных научных исследований, посвященных анальгетическому потенциалу пиперидиновых производных и их соединений. Методология работы построена с опорой на международные рекомендации по проведению обзорных исследований, включая принципы PRISMA 2020, регламентирующие прозрачность и последовательность поиска, отбора и анализа научных публикации [6].

Для поиска информации использовались международные научные базы данных Scopus, PubMed, и Google Scholar. Поиск осуществлялся с использованием ключевых слов: piperidine, piperidine derivatives, analgesic activity, antinociceptive effect, multitarget ligands, structure–activity relationships (SAR). В анализ включались публикации, вышедшие в период 2015–2025 гг.

Отбор материалов проводился по следующим критериям: наличие экспериментальных данных по анальгетической активности, описания синтетических подходов, характеристика фармакодинамических и фармакокинетических свойств, а также данные о рецепторной селективности. Исключались работы, не содержащие достаточной информации о структуре соединений, непроверяемые источники, тезисы без полного текста, диссертации и материалы без научной экспертизы.

Анализ включённых публикаций выполнялся путём сопоставления структурно-химических особенностей соединений, их фармакологической активности и механизмов действия. Особое внимание уделялось сравнению подходов к модификации пиперидинового ядра, оценке электронных и стерических факторов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Анализ химических структур современных лекарственных средств показывает, что пиперидин является одним из самых распространенных гетероциклических соединений в их составе. Пиперидины — насыщенное шестичленное кольцо с одним атомом азота, который получил свое название от латинского название обыкновенного черного перца (лат. *Piper nigrum*) (Рис. 1а). Он впервые выделен из этого перца датским химиком Хансом Христианом Эрстедом в 1819 году. За последние столетия производные пиперидина показали свою эффективность в фармации и уже сегодня служат основой для препаратов самых разных профилей: от антибиотиков, противовоспалительных, фунгицидных до противоопухолевых средств и лекарств для лечения диабета [7]. Особенно важно отметить, что пиперидиновое ядро играет значимую роль в структуре опиоидных обезболивающих средств и активно используются в терапии болевого синдрома.

Практика применения лекарственных средств из производных пиперидина в качестве анальгетиков насчитывает почти столетие. Одним из первых таких соединений, внедренных в клиническую практику, является меперидин (петидин) (Рис. 1b), который синтезирован в 1937–1939 гг. немецким химиком Отто Айслебом [8]. Изначально он искал новое спазмолитическое средство, но в итоге открыл первый в истории синтетический опиоид, аналог морфина. Успех меперидина дал мощный толчок для дальнейших исследований производных пиперидина в качестве опиоидных анальгетиков. Так, в 1949 году появился промедол, а позже медицина получила доступ к целевой линейке мощнейших обезболивающих из группы 4-анилидопиперидинов (Рис. 1с). В неё вошел фентанил, полученный в 1969 году, так же суфентанил (1984 г.), алфентанил (1986 г.) и ремифентанил (1996 г.), которые являются его усовершенствованными аналогами [9]. Эти производные пиперидина по сей день остаются незаменимыми препаратами для купирования болевых синдромов любой интенсивности и этиологии.

Историю анальгетических препаратов на основе пиперидинов и его производных продолжает известный структурный класс соединений — 4-фенилпиперидины, характеризующийся наличием фенильной группы в четвертом положении пиперидинового кольца (Рис. 1d). Данная структура послужила основой для создания ряда высокоэффективных анальгетиков, сохранивших свою актуальность в современной медицине.

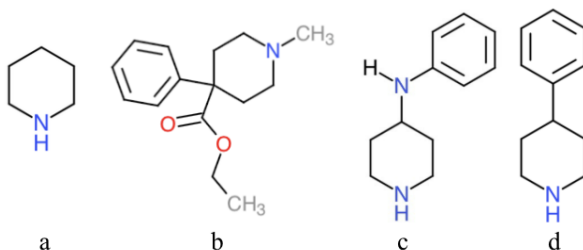


Рисунок 1 — Химические структуры: а) пиперидина; б) петицина; в) 4-анилинопиперидина; д) 4-фенилпиперидина.

К наиболее значимым представителям этой группы относятся:

- Петицин (meprobamate) — ранее сказанное средство представляет собой классический прототип 4-фенилпиперидиновых опиоидных и один из первых синтетических аналогов морфина.

- Продин (prodine) — серия структурных изомеров и гомологов петицина, демонстрирующих вариативность анальгетической активности [10].

Описание классических пиперидиновых соединений с анальгетическими свойствами в XX веке дало толчок к дальнейшей

химической оптимизации пиперидинового скелета. В последние десять лет акцент сместился на синтез и систематическую оптимизацию новых пиперидиновых производных, включающих алкильные и ароматические заместители, гибридные структуры и другие. Современные работы фокусируются не только на выявлении анальгетической активности *in vivo*, но и на определении механизмов действия (опиоидные, σ -1, N₂ и др.), оценке SAR и первичной оценке ADME или токсичности, что важно для выбора перспективных кандидатов для дальнейшей доклинической разработки [2, 4, 5].

Значительная часть исследований направлена на структурную модификацию существующих опиоидов, в частности фентанила. Установлено, что изменения размера пиперидинового цикла, его расширение или сжатие, приводит к существенной потере биологической и фармакологической активности, что подтверждает критическую роль шестичленного гетероцикла в формировании анальгетического отклика. Так, например, при переходе к *N*-фенэтильным гомологам наблюдается снижение анальгетического эффекта в 200 раз по сравнению с исходным соединением [11]. Примеры значимых современных исследований иллюстрируют каждую из выделенных тобой групп и служат основой для таблиц ниже (табл. 1).

В современной медицине и химии синтез производных пиперидина не просто сохраняет свои позиции, но и переживает своего рода концептуальный ренессанс. Если обратить внимание к ретроспективе исследований последнего десятилетия, становится очевидно, что фокус поиска сместился. Ученые постепенно уходят от старых схем и ищут более сложные и избирательные молекулы. Несмотря на их историческую значимость, сегодня на первый план выходят более сложные по структуре молекулы, которые смогут решить главную задачу — обеспечить точность воздействия на рецепторный аппарат при минимальном токсическом эффекте.

Можно отметить наиболее значимым достижением в этой области стала реализация идеи функциональной селективности или смещенного агонизма на уровне μ -опиоидных рецепторов. Механизм действия традиционных опиоидов состоит в том, что они одновременно запускают два внутриклеточных каскада: 1) G-белковый путь, который отвечает за купирование боли; 2) β -аррестинный путь, с которым связывают развитие тяжелых побочных эффектов, включая фатальное угнетение дыхательного центра и формирование толерантности к препарату. С клинической точки зрения это прорыв, поскольку он доказывает принципиальную возможность создания мощных центральных анальгетиков, лишенных аддиктивного потенциала и риска угнетения дыхания у пациентов.

**Таблица 1 — Современные пиперидиновые соединения
с анальгетической активностью (2015–2025 гг.)**

Название	Механизм действия	Доклинические испытания	Фармакокинетика / Токсичность	Источники
Производные 4-пиперидинопиперидина (PP) и 4-аминометилпиперидина (AMP) (PP1-3 и AMP4-9)	Предполагаемое связывание с μ-опиоидный рецептор + фармакологические особенности, близкие к опиоидам.	Антиноцицепцию оценивали путем измерения времени задержки взмаха хвостом с помощью анализа погружения хвоста у мышей, у некоторых соединений эффект был сильнее стандартного, в сравнении с стандартами (фентанил, морфин, петидин).	В статье нет данных о фармакокинетике, токсичности или устойчивости при повторных дозах.	[12]
PZM21	Агонист μ-опиоидных рецепторов (MOR), селективно активирующий G-белковый путь, но не β-аррестин.	Выраженная анальгетическая активность у мышей (тест горячей пластины). Снижение побочных эффектов (респираторная депрессия, запор, зависимость).	Более длительный период действия, чем морфин, благодаря медленному клиренсу. Низкий риск респираторной депрессии и зависимости по сравнению с классическими опиоидами.	[13]
SR-17018	Агонист μ-опиоидных рецепторов (MOR) (G-белковый путь). Структурный аналог Фентанила, но β-аррестин- независимый.	Анальгетический эффект, сравнимый с морфином, но с значительно сниженной респираторной депрессией. Высокая эффективность. Улучшенный терапевтический индекс (соотношение анальгезии к респираторной депрессии).	Анальгетический эффект, сравнимый с морфином, но с значительно сниженной респираторной депрессией. Высокая эффективность. Улучшенный терапевтический индекс (соотношение анальгезии к респираторной депрессии).	[14]
Серия 1,4-замещённых пиперидинов (6a–6f)	Опиоидный механизм подтверждается частично: антагонист налоксон подавляет эффект у некоторых соединений	Прижигание хвоста, (tail-flick) у мышей: 6b при 50 мг/кг сравнимо с морфином 3 мг/кг.	Анальгезирующий эффект сохранялся до 180 минут при испытаниях на мышах и оставался сопоставимым с морфином, что позволяет сделать вывод, что эти соединения имеют продолжительное действие.	[15]

Не менее перспективным направлением выглядит рациональный дизайн гибридных структур и молекул широкого спектра действия. Хорошо известно, что тяжелые формы хронической или нейропатической боли имеют сложный, многокомпонентный патогенез, из-за чего лечение одним препаратом, точнее однокомпонентная терапия, не дает хороших результатов. Чтобы преодолеть данную проблему исследователи и ученые начали конструировать молекулы, в которых конформационное гибкое пиперидиновое ядро выступает в роли своеобразного моста, который соединяет лиганды для разных типов рецепторов. К примеру, комбинация агониста μ -рецепторов с антагонистом k -опиоидных рецепторов или стимулятором α -2 адренорецепторов позволяет добиться выраженного синергического эффекта, одновременно снижая вероятность развития дисфории.

Следующее, что можно назвать перспективным направлением, это создание неопиоидных анальгетиков на основе пиперидина. Уникальная структура и пластичность пиперидинового цикла позволяет успешно применять его с разными структурами и системами. В последние годы активно синтезируются принципиально новые классы неопиоидных анальгетиков [16, 17]. Встраивание пиперидинового фрагмента в такие молекулы позволяет эффективно ингибировать фрагмент FAAH, то есть гидролазу амидов жирных кислот, повышая уровень эндогенных каннабиноидов или модулировать работу никотиновых ацетилхолиновых рецепторов, точнее nAChR. Это отличный способ разобрать связь между эффективным обезболиванием и риском формирования зависимости.

Тем не менее, надо учитывать важный факт, что будущее этих химических открытия рисует так и остаться только теорией. Главной проблемой использования их на практике в медицине является критический дефицит полноценных данных о фармакокинетике и профиле ADME (абсорбция, распределение, метаболизм, экскреция) для новых соединений. В подавляющем большинстве публикаций авторы приводят лишь базовые показатели острой токсичности при однократном введении. Для перехода препарата на стадию клинических испытаний этого очень мало. Без углубленных доклинических исследований, которая включает оценку метаболической стабильности в микросомах печени, влияния на цитохромные комплексы, проницаемости гематоэнцефалического барьера и потенциальной кардиотоксичности, даже самые селективные и мощные молекулы могут оставаться исключительно объектами лабораторного испытания. Можно выделить основные три сложности для будущих исследований в области разработки анальгетиков пиперидинового ряда и их применение в клинической практике. Во-первых, сама сущность боли как синдрома, точнее хроническая боль, имеет множество факторов

возникновения и может требовать модуляции нескольких мишеней одновременно. Во-вторых, разработка биомаркёров чувствительности. Переход к персональной терапии позволит индивидуально выбрать путь и тип лечения в зависимости от этиологии заболевания — от онкологических болей до нейропатических состояний. В-третьих, не менее важным аспектом при разработке новых лекарственных средств являются финансовые и регуляторные риски. Однако, важно отметить, существенный рост одобрений по проведению доклинических исследований безопасности и эффективности для новых лекарственных структур.

Будущие направления включают комбинированные препараты, целевую доставку в биологические мишени и интеграцию генных терапий. Одной из наиболее перспективных стратегий является модуляция эндоканнабиноидами, который происходит путем разработки селективных лиганд к рецепторам CB-2 типа. Это позволит реализовать мощный антиноцицептивный потенциал каннабиноидов, при этом не вызывая нежелательного психотропного воздействия на центральную нервную систему [18]. Параллельно с этим активно развивается разработка вакцин против боли, то есть применение моноклональных антител для инактивации ключевых медиаторов боли и их рецепторов, таких как TRPV1 и компоненты глутаматерической системы NMDAR [19, 20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Анализ исследований, проведенный в последние 10 лет, подтверждает, что пиперидиновый скелет является основой для разработки следующего поколения анальгетических препаратов и показывает хороший обезболивающий потенциал. Анальгетические препараты на основе пиперидина и его производных активно используются в практической медицине, также дальше будут только улучшаться и использоваться в лечении разного типа боли у пациентов. Наиболее перспективными с точки зрения эффективности и механизма действия являются 1,4-замещенные пиперидины и гибридные структуры. Эти соединения проявляют выраженный эффект, опосредованный опиоидными рецепторами. Для успешного создания новых обезболивающих препаратов на основе пиперидина нужно сосредоточить внимание на таких аспектах, как комплексные доклинические исследования, включая детальные эксперименты на действие метаболизма и экскреции лекарственного препарата, а также оценка острой, подострой и хронической токсичности. Разработка мультитаргетных соединений, где акцент делается на создание таких структур, которые способны обеспечить комплексное воздействие и облегчение боли путем одновременного воздействия на несколько биологических мишеней. И конечно, проводить систематический сравнительный анализ является важным фактором для создания новых

структур. Проведение прямых сравнительных исследований различных классов производных пиперидина с целью выявления наиболее безопасных, эффективных и качественных соединений.

Основным ограничением, выявленным в ходе анализа современной литературы, является критическая нехватка данных о полноформатной фармакокинетике и токсичности. Этот пробел сдерживает прогресс и затрудняет переход перспективных соединений на стадию клинических испытаний.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА. Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Abbas A., Mohsen Kh., Farnaz M., Leila B. Synthesis and determination of acute and chronic pain activities of 1-[1-(3-methylphenyl) (tetralyl)] piperidine as a new derivative of phencyclidine via tail immersion and formalin tests // *Arzneimittelforschung*. – 2010. – Vol. 60, No 1. – P. 30–35. DOI: 10.1055/s-0031-1296245
2. Jahan S., Akhtar S., Kamil A., Mushtaq N., Saify Z.S., Arif M. Analgesic activity of alkyl piperidine derivatives // *Pak J Pharm Sci*. – 2016. – Vol. 29, No. 1. – P. 77–82.
3. Kiran R., Zafar S.S., Asghari Gh., Shazia H., Nighat S. The structural modification causes the enhancement of analgesic activity of 4-hydroxy 4-phenyl piperidine along with an excellent interaction with digestive enzyme, leading good ADME // *WJPR*. – 2014. – Vol. 3, Issue 1. – P. 1537–1546.
4. Ümide D.O., Özgür D.C., Nazli T., Betül K.Ç. Synthesis and antinociceptive activities of some novel benzimidazole-piperidine derivatives // *Turkish J Chem*. – 2017. – Vol. 41, No. 5. – P. 6. DOI: 10.3906/kim-1612-76
5. Szczepańska K., Karcz T., Dichara M., Mogilski S., Kalinowska-Tłuścik J., Pilarski B., Leniak A., Pietruś W., Podlewski S., Popiołek-Barczyk K., Humphrys L.J., Ruiz-Cantero M.C., Reiner-Link D., Leitzbach L., Łażewska D., Pockes S., Górka M., Zmysłowski A., Calmels T., Cobos E.J., Marrazzo A., Stark H., Bojarski A.J., Amata E., Kieć-Kononowicz K. Dual Piperidine-Based Histamine H3 and Sigma-1 Receptor Ligands in the Treatment of Nociceptive and Neuropathic Pain // *J Med Chem*. – 2023. – Vol. 66. – P. 9658–9683. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.3c00430
6. Matthew J.P., Joanne E.M., Patrick M.B., Isabelle B., Tammy C.H., Cynthia D.M., Larissa Sh., Jennifer M.T., Elie A.A., Sue E.B., Roger Ch., Julie G., Jeremy M.G., Asbjørn H., Manoj M.L., Tianjing L.,

- Elizabeth W.L., Evan Mayo-Wilson, Steve Mc., Luke A.Mc., Lesley A.S., James Th., Andrea C.T., Vivian A.W, Penny W., David M. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews // *BMJ*. – 2021. – Vol. 372. – P. n71 DOI: 10.1136/bmj.n71
7. Ngemenya M.N., Abwenzoh G.N., Ikome H.N., Zofou D., Ntie-Kang F., Efange S.M.N. Structurally simple synthetic 1,4-disubstituted piperidines with high selectivity for resistant *Plasmodium falciparum* // *BMC Pharmacol Toxicol*. – 2018. – Vol. 19, No. 1. – P. 42. DOI: 10.1186/s40360-018-0233-2
 8. Boysen P.G., Patel J.H., King A.N. Brief History of Opioids in Perioperative and Periprocedural Medicine to Inform the Future // *Ochsner J*. – 2023. – Vol. 23, No. 1. – P. 43–49. DOI: 10.31486/toj.22.0065
 9. Kozlovskii V.I., Praliev K.D., Goncharuk V.V., Zavodnik L.B., Akhmetova G.S. Iskakova T.K. Analgesic activity of original substances of the piperidine series: an experimental study on a model of thermal irritation // *Zhurn GrGMU*. – 2014. – No. 3. – P. 38–41. DOI: 10.4155/fmc.13.215
 10. Alistair D.C., Graeme H., Alexander N.M., Stewart J.P. 75 years of opioid research: the exciting but vain quest for the Holy Grail // *Br J Pharmacol*. – 2006. – Vol. 147 (Suppl 1). – P. S153–S162. DOI: 10.1038/sj.bjp.0706435
 11. Vardanyan R.S., Hruby V.J. Fentanyl-related compounds and derivatives: current status and future prospects for pharmaceutical applications // *Future Med Chem*. – 2014. – Vol. 6, No. 4. – P. 385–412. DOI: 10.4155/fmc.13.215
 12. Sumaira A., Sadia A., Nousheen M., Ahsaan A., Shamim A., Rabya M., Huma N., Sadia M., Zafar S.S., Muhammad A., Quratul-ain L. Synthesis, Pharmacological Evaluation and In-Silico Studies of Some Piperidine Derivatives as Potent Analgesic Agents // *Journal of Developing Drugs*. – 2017. – Vol. 6. – P. 1. DOI: 10.4172/2329-6631.1000170
 13. Huang W., Manglik A., Venkatakrishnan A.J., Laeremans T., Feinberg E.N., Sanborn A.L., Kato H.E., Livingston K.E., Thorsen T.S., Kling R.C., Granier S., Gmeiner P., Husbands S.M., Traynor J.R., Weis W.I., Steyaert J., Dror R.O., Kobilka B.K. Structural insights into μ -opioid receptor activation // *Nature*. – 2015. – Vol. 524, No. 7565. – P. 315–321. DOI: 10.1038/nature14886
 14. Le B.H., Seo Y.J. Direct incorporation and extension of a fluorescent nucleotide through rolling circle DNA amplification for the detection of microRNA 24-3P // *Bioorg Med Chem Lett*. – 2018. – Vol. 28, No. 11. – P. 2035–2038. DOI: 10.1016/j.bmcl.2018.04.058
 15. Amirhossein S., Mohammad Sh., Alireza M., Hamid N., Kaveh T., Massoud A., Ali A., Kouros D., Abbas Sh., Alireza F. Antinociceptive activity of some 1,4-substituted piperidine derivatives using tail flick method in mice // *Inter J of Pharm and Pharmacol*. – 2017. – Vol. 6, No. 12. – P. 001–006.

16. Саул А.С., Бирик Е.Ю., Кривоколыско С.Г. Морфологические изменения почек после длительного приема НПВС и новых производных цианотиоацетамида // Международный научно-исследовательский журнал. – 2025. – № 3(153). DOI: 10.60797/IRJ.2025.153.51. EDN: NVYJQD
17. Otdelenov V.A., Denisenko N.P., Sobur N.I., Kleimenova E.B., Nazarenko A.G., Gairabekov I.M., Mirzaev K.B., Sychev D.A. Practical issues in postoperative pain management: pain assessment and personalized choice of analgesics // N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics. – 2025. – Vol. 32, No. 1. – P. 241–257. DOI: 10.17816/vto634600
18. Reggio P.H. Endocannabinoid binding to the cannabinoid receptors: what is known and what remains unknown // Curr Med Chem. – 2010. – Vol. 17, No. 14. – P. 1468–1486. DOI: 10.2174/092986710790980005
19. Black J.A., Hoeijmakers J.G., Faber C.G., Merkies I.S., Waxman S.G. Nav1.7: stress-induced changes in immunoreactivity within magnocellular neurosecretory neurons of the supraoptic nucleus // Mol Pain. – 2013. – Vol. 9. – P. 39. DOI: 10.1186/1744-8069-9-39
20. Dorboz I., Coutelier M., Bertrand A.T., Caberg J.H., Elmaleh-Bergès M., Lainé J., Stevanin G., Bonne G., Boespflug-Tanguy O., Servais L. Severe dystonia, cerebellar atrophy, and cardiomyopathy likely caused by a missense mutation in TOR1AIP1 // Orphanet J Rare Dis. – 2014. – Vol. 9. – P. 174. DOI: 10.1186/s13023-014-0174-9

АВТОРЫ

Джаксылыкбаева Анель Маратбековна — магистрант, НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова». ORCID ID: 0000-0001-8535-6484. E-mail: anel06062003@gmail.com

Кантурева Айгерим Мамытжановна – PhD, ассоциированный профессор, школа Фармации, кафедра фармацевтической технологии, НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова». ORCID ID: 0000-0001-7080-6227. E-mail: kantureeva.a@kaznmu.kz

УДК: 615.46:582.998.1

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ САЛФЕТОК С ЭКСТРАКТОМ РЕПЕЙНИКА ОБЫКНОВЕННОГО (*ARCTIUM LAPPA* L.)

Еркинқызы Д., Жандабаева М.А.

Некоммерческое акционерное общество
«Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова»,
Республика Казахстан, 050012, г. Алматы, ул. Толе би, д. 94

E-mail: yerkinzy.dana@mail.ru

Цель. Данная работа посвящена систематическому анализу фармакологической активности экстракта репейника обыкновенного (*Arctium lappa* L.) и оценке его перспективного применения в составе лекарственных салфеток для местного лечения ран и стимуляции регенерации кожи.

Материалы и методы. В качестве материалов исследования использованы данные научной литературы, содержащие информацию о химическом составе и фармакологических свойствах экстракта репейника, а также сведения о современных подходах к разработке лекарственных салфеток для местного применения.

Результаты. Анализ литературы показал, что экстракт репейника обладает выраженной противовоспалительной, антиоксидантной и регенеративной активностью. Лекарственные салфетки с включением экстракта обеспечивают направленное и длительное действие активных веществ на повреждённую кожу, улучшая качество регенерации тканей.

Заключение. Полученные данные подтверждают перспективность использования экстракта репейника обыкновенного в составе лекарственных салфеток для ускорения заживления ран и восстановления структуры кожи. Необходимы дальнейшие исследования, направленные на оптимизацию состава и методов включения экстракта, изучение механизмов действия и оценку эффективности и безопасности локального применения.

Ключевые слова: репейник обыкновенный (*Arctium lappa* L.); лекарственная салфетка; лекарственное растительное сырьё; перевязочное средство; кожные заболевания

PROSPECTS FOR THE USE OF MEDICINAL WIPES CONTAINING *ARCTIUM LAPPA* L. EXTRACT

Erkinzy D., Zhandabayeva M.A.

Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov,
94 Tole Bi Str., Almaty, Republic of Kazakhstan, 050012

E-mail: yerkinzy.dana@mail.ru

The aim. This study is devoted to a systematic analysis of the pharmacological activity of common burdock extract (*Arctium lappa* L.) and the evaluation of its potential

application in medicinal wipe for the local treatment of wounds and stimulation of skin regeneration.

Materials and methods. The study materials included scientific literature data containing information on the chemical composition and pharmacological properties of burdock extract, as well as information on modern approaches to the development of medicinal wipe for local application.

Results. Literature analysis showed that burdock extract possesses significant anti-inflammatory, antioxidant, and regenerative activity. Medicinal wipe containing the extract provide targeted and prolonged delivery of active substances to the damaged skin, improving the quality of tissue regeneration.

Conclusion. The data confirm the promising potential of using burdock extract in medicinal wipe to accelerate wound healing and restore skin structure. Further research is required to optimize the composition and methods of incorporating the extract, study its mechanisms of action, and evaluate the efficacy and safety of local application.

Keywords: *Arctium lappa* L.; medicinal wipe; herbal raw material; wound care; skin diseases

ВВЕДЕНИЕ. Повреждения кожи, или раны, приводят к обнажению эпидермиса и дермы, а в отдельных случаях затрагивают и гиподерму. Склонность таких повреждений к хронизации ухудшает течение заболевания и осложняет подбор эффективного лечения. Лечение кожных заболеваний, обширных ран и ожогов требует особого подхода. Хронические раны смешанной этиологии встречаются с частотой около 2,21 на 1000 человек. На сегодняшний день хронические раны поражают около 40 миллионов пациентов во всём мире, что существенно снижает трудоспособность населения. В странах Африки к югу от Сахары ежегодно фиксируется более одного миллиона ожоговых травм, увеличивая глобальное бремя ран [1]. Согласно данным, в 2018 году при ретроспективном исследовании получателей Medicare установлено, что около 8,2 млн человек имели раны с инфекцией или без неё. Отмечается, что распространённость раневых поражений продолжает увеличиваться, что связано со старением населения, ростом частоты сахарного диабета и других хронических заболеваний [2]. В структуре заболеваемости населения Казахстана болезни кожи и подкожной клетчатки занимают пятое место, охватывая 6,08% всех заболеваний. Среди них наиболее часто встречаются экзема и псориаз, особенно в регионах с неблагоприятной экологической обстановкой [3]. Эти данные подчёркивают серьёзное влияние ран на общественное здоровье и необходимость эффективных методов ухода и лечения. В связи с этим тема лечения ран соответствует приоритетам ЦУР (Целей устойчивого развития) ООН, Цели 3: Здоровье и благополучие, что усиливает значимость разработки новых фармакологических активных лекарственных средств, включая лекарственные салфетки.

В качестве перспективного источника биологически активных соединений рассматривается *Arctium lappa* L., характеризующийся богатым химическим составом и широким спектром фармакологической активности. Особый интерес представляет экстракт данного растения, который может выступать в роли активного компонента при разработке лекарственных салфеток, обеспечивая антимикробное и противовоспалительное действие, способствуя ускорению процессов регенерации тканей.

ЦЕЛЬ. Данная работа посвящена систематическому анализу фармакологической активности экстракта репейника обыкновенного (*Arctium lappa* L.) и оценке его перспективного применения в составе лекарственных салфеток для местного лечения ран и стимуляции регенерации кожи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Источники подбирались с учетом их современности, научной обоснованности и соответствия теме исследования. Литературный анализ выполнялся в формате обзора, предусматривающего последовательный отбор и критическую интерпретацию данных. Анализ научных источников осуществлялся с использованием международных информационных баз, включая PubMed. В обзор включены публикации 2000–2025 гг., что обеспечило охват фундаментальных и современных исследований, посвящённых созданию и применению раневых покрытий на основе растительного сырья. С целью повышения полноты и релевантности отбора использовались поисковые запросы на русском и английском языках, направленные на изучение фармакологических свойств и практического применения *Arctium lappa* L. В качестве ключевых слов применялись: «репейник обыкновенный», «*Arctium lappa* L.», «биологически активные соединения», «растительные экстракты», «лекарственные салфетки», «раневые покрытия», а также «*Arctium lappa* L. extract», «bioactive compounds», «plant-based wound dressing», «medicated wipes», «wound healing», «antioxidant activity», «wound healing activity». Изучались количественные показатели, отражающие химический состав *Arctium lappa* L., включая содержание танинов, инулина, флаваноидов и качественные сведения о физиологической и фармакологической активности его экстрактов. Все собранные данные проходили этап аналитического сравнения и межисточничкового сопоставления для оценки согласованности результатов и выявления наиболее доказанных эффектов, значимых для ранозаживляющего применения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Репейник обыкновенный (*Arctium lappa* L.) — крупное лекарственное и пищевое растение,

относящееся к семейству *Asteraceae*, широко распространённое во многих регионах мира, особенно в Азии (Рис. 1).



Рисунок 1 — Репейник обыкновенный.

A. lappa L. представляет собой растение кустарникового типа, достигающее примерно 1 м в высоту. Его корневая система проникает в почву на глубину 45–50 см, а диаметр корня составляет 36 см. Корень имеет цилиндрическую форму и коричневую наружную оболочку. Внутренняя часть варьирует по цвету от белого до желтовато-белого в зависимости от возраста растения. Листья имеют черешки и постепенно уменьшаются в размере по мере подъёма стебля. Семена продолговатое, голое, ребристое, ромбовидной формы, длиной 5–7 мм.

Корни *Arctium lappa* L. на протяжении многих веков широко культивируются и используются как ценное пищевое и лекарственное растение. Благодаря высокому содержанию производных кофейно-сахарных кислот растение относится к полезным и питательным продуктам питания. По этой причине корни растения широко применяются в азиатской кухне в качестве пищевого ингредиента, тогда как листья используются в виде настоев и мазей. Кроме того, в различных культурах это растение получило широкое признание в народной медицине. Его применяли для общего укрепления организма, снижения температуры, облегчения головокружения и боли в горле, а также при инфекционных заболеваниях и сахарном диабете. Помимо этого, растение использовалось как мочегонное и противовоспалительное средство, а также для лечения зубной боли, опухолей, ран, порезов и при выпадении волос [4].

Arctium lappa L. представляет собой перспективный источник биологически активных соединений, при этом их содержание и качественный состав могут существенно варьировать в зависимости от используемой части растения (корни, листья, семена) и метода экстракции.

Согласно данным, основными биологически активными компонентами являются производные кофейной кислоты, лигнаны (в частности арктиин) и флавоноиды. При этом в семенах преобладают фенольные кислоты, включая хлорогеновую и кофеиновую, в корнях обнаружены арктиин, лютеолин и кверцетин-рамнозид, тогда как в листьях выявлены кверцетин, кверцитрин и лютеолин. Установлено, что содержание фенольных соединений может достигать 45 г в пересчёте на галловую кислоту на 100 г сухого вещества, что обуславливает выраженную антиоксидантную активность растения [5].

В листьях растения выявлены фенольные соединения, включая хлорогеновую кислоту (до 1,84%) и рутин (до 1,46%), обладающие выраженной антиоксидантной активностью. Кроме того, в составе экстрактов обнаружены липофильные компоненты, такие как фитол, лупеол и амирин, которые могут участвовать в реализации противовоспалительного и регенеративного действия. Установлено, что количественный и качественный состав экстрактов зависит от используемого метода экстракции и технологических параметров процесса [6].

Подтверждена ранозаживляющая активность экстракта репейника обыкновенного, что обосновывает его применение в качестве пропитки для перевязочных средств, способствующих ускоренному заживлению ран и комплексной терапии повреждений кожи. Одним из таких экспериментальных исследований является работа, в которой доказано, что этанольный экстракт корня репейника ускоряет заживление ран у крыс [7].

Также проанализировано исследование, где исследуемые мезенхимальные стволовые клетки, выделенные из человеческого костного мозга, помещали на выращивание в двухмерную плотную культуру и формировали трёхмерные пеллеты для микромассивного культивирования. В результате экстракт не оказывал заметного влияния на остеогенную и адипогенную дифференцировку, однако существенно усиливал хондрогенный процесс, стимулируемый хондрогенной средой. Стимуляция хондрогенеза, несмотря на то что напрямую связана с формированием хрящевой ткани, тесно сопряжена с процессами заживления ран и регенерацией кожи, так как основные механизмы этих процессов во многом совпадают. Экстракт корня репейника обыкновенного (*Arctium lappa* L.) активирует пролиферацию и миграцию мезенхимальных стволовых клеток, обеспечивая поступление большего числа клеток в повреждённые участки и ускоряя образование грануляционной ткани. Одновременно активируется синтез внеклеточного матрикса в состав которого входят коллаген и гликозаминогликаны. Эти компоненты играют

важную роль в восстановлении структуры дермы и формировании новой ткани, что способствует более быстрому заживлению ран и снижает риск образования рубцов. Кроме того, экстракт обладает выраженным противовоспалительным и антиоксидантным действием. Он создаёт благоприятные условия для регенерации тканей и защищает клетки от повреждения свободными радикалами [8].

В одном из экспериментальных исследований изучена антиоксидантная активность полисахарида, выделенного из корней *Arctium lappa* L. Данное соединение относится к фруктанам инулинового типа и представляет собой водорастворимый полимер, состоящий преимущественно из остатков фруктозы и глюкозы. В ходе исследования установлено, что данный полисахарид проявляет выраженную антиоксидантную активность в условиях *in vitro* и *in vivo*. В экспериментах *in vitro* он эффективно нейтрализовал свободные радикалы, включая ABTS-радикалы, а также проявлял способность к связыванию ионов металлов, участвующих в реакциях окислительного стресса. В условиях *in vivo* наблюдалось повышение активности эндогенных антиоксидантных ферментов, таких как супероксиддисмутаза и каталаза. Одновременно отмечалось снижение уровня малонового диальдегида, что свидетельствует об уменьшении интенсивности процессов перекисного окисления липидов. Полученные результаты указывают на то, что полисахариды корня *Arctium lappa* L. способны снижать уровень оксидативного стресса и защищать клетки от повреждения свободными радикалами [9].

Флавоноиды, выделенные из листьев *Arctium lappa* L. обладают выраженной противовоспалительной и антиоксидантной активностью. Установлено, что экстракт листьев, богатый такими соединениями, как морин и кверцетин-3-О-рамнозид, способен значительно снижать выраженность воспалительного ответа. Это проявлялось в уменьшении продукции провоспалительных медиаторов, которые обычно активно вырабатываются при воспалении. Кроме того, отмечено выраженное антиоксидантное действие экстракта. Он снижал уровень активных форм кислорода (ROS), которые играют ключевую роль в развитии оксидативного стресса и повреждении клеток. Экстракт подавлял воспалительные процессы и защищал клетки от окислительного повреждения. Авторы связывают наблюдаемые эффекты с высоким содержанием флавоноидов в листьях растения, которые могут воздействовать на сигнальные пути воспаления и регулировать клеточный иммунный ответ [10]. Таким образом, можно предположить, что экстракт *Arctium lappa* L. может быть перспективным компонентом для создания лекарственных салфеток. Он способен не только ускорять заживление ран, но и поддерживать восстановление тканей, а также защищать повреждённую кожу. С учётом

его свойств, использование данного экстракта в современных местных формах лечения ран выглядит особенно актуальным и обоснованным.

Лекарственная салфетка — твердая лекарственная форма в виде салфетки, содержащая один или несколько активных компонентов, предназначенная для наложения на раневую поверхность с целью длительного местного воздействия. Традиционные повязки и перевязочные материалы часто обеспечивают лишь защиту от внешних воздействий и абсорбцию экссудата, но не стимулируют активные процессы регенерации. В связи с этим возрастает перспектива использования «активных» перевязочных средств, как лекарственная салфетка, которая не только защищает, но и стимулирует заживление, обладают антибактериальным, противовоспалительным и регенерирующим действием за счет экстракта репейника обыкновенного (*Arctium lappa* L.). При использовании натуральных полимеров, таких как альгинаты, хитозан, целлюлоза, желатин, пектин и др. возможно создание биосовместимых, гидратирующих, воздухопроницаемых салфеток, которые удерживают влагу и обеспечивают постепенное высвобождение биоактивных веществ [11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. В результате проведенного обзора литературы установлено, что экстракт репейника обыкновенного (*Arctium lappa* L.) обладает выраженной фармакологической активностью, включая регенеративное, противовоспалительное и антиоксидантное действие, что делает его перспективным для применения в составе лекарственных салфеток. Для их эффективного использования требуется дальнейшее изучение фармакологической активности в контексте локального применения, оптимальных формул салфеток, методов инкорпорации экстракта, скорости и длительности высвобождения активных веществ, а также оценка их влияния на заживление ран и восстановление структуры кожи в экспериментальных условиях.

БЛАГОДАРНОСТИ. Авторы Еркинказы Д. магистрант 1 курса, Жандабаева М.А. PhD, ассоциированный профессор без ученого звания выражают благодарность всем, кто способствовал подготовке этой публикации.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА. Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Sarkar S., Manna S., Jana P., Das E., Sahu R., Dua T. K., Paul P., Nanda J., Nandi G. Applications of chitosan as a wound dressing material: an updated review // International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials. – 2026. – Vol. 75, No. 3. – P. 262–284. DOI: 10.1080/00914037.2025.2521836
2. Sen C.K. Human Wounds and Its Burden: An Updated Compendium of Estimates // Adv Wound Care (New Rochelle). – 2019. – Vol. 8, No. 2. – P. 39–48. DOI: 10.1089/wound.2019.0946
3. Igissinov N., Kulmirzayeva D., Bilyalova Z., Akpolatova G., Mamyrbayeva M., Zhumagaliyeva G. Age and Spatial Peculiarities of Non-neoplastic Diseases of the Skin and Subcutaneous Tissue in Kazakhstan, 2003–2015 // Iran J Public Health. – 2017. – Vol. 46, No. 11. – P. 1572–1578.
4. Yosri N., Alsharif S.M., Xiao J., Musharraf S.G., Zhao C., Saeed A., Gao R., Said N.S., Di Minno A., Daglia M., Guo Z., Khalifa S.A.M., El-Seedi H.R. *Arctium lappa* (Burdock): Insights from ethnopharmacology potential, chemical constituents, clinical studies, pharmacological utility and nanomedicine // Biomed Pharmacother. – 2023. – Vol. 158. – P. 114104. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.114104
5. Ferracane R., Graziani G., Gallo M., Fogliano V., Ritieni A. Metabolic profile of the bioactive compounds of burdock, (*Arctium lappa*) seeds, roots and leaves // J Pharm Biomed Anal. – 2010. – Vol. 51, No. 2. – P. 399–404. DOI: 10.1016/j.jpba.2009.03.018
6. de Souza A.R.C., Stefanov S., Bombardelli M.C.M., Corazza M.L., Stateva Roumiana P. Assessment of composition and biological activity of *Arctium lappa* leaves extracts obtained with pressurized liquid and supercritical CO₂ extraction // Journal of Supercritical Fluids. – 2019. – Vol. 152. – P. 104573. DOI: 10.1016/j.supflu.2019.104573
7. Faizal I., Irmansa J., Pangesti I., Oktaviani F., Mas'ud A.A.L., Oktafiani D.P., Yuniasari S.D. Assessing the Therapeutic Potential of *Arctium lappa* L. (Burdock Root) Ethanol Extract in Wound Healing on Male *Rattus norvegicus* // Jurnal Teknologi Laboratorium. – 2024. – Vol. 13, No. 2. – P. 83–95. DOI: 10.29238/teknolabjournal.v13i2.417
8. Wu K.C., Weng H.K., Hsu Y.S., Huang P.J., Wang Y.K. Aqueous extract of *Arctium lappa* L. root (burdock) enhances chondrogenesis in human bone marrow-derived mesenchymal stem cells // BMC Complement Med Ther. – 2020. – Vol. 20, No. 1. – P. 364. DOI: 10.1186/s12906-020-03158-1
9. Liu W., Wang J., Zhang Z., Xu J., Xie Z., Slavin M., Gao X. *In vitro* and *in vivo* antioxidant activity of a fructan from the roots of *Arctium lappa* L. // Int J Biol Macromol. – 2014. – Vol. 65. – P. 446–453. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2014.01.062

10. Cui J., Zong W., Zhao N., Yuan R. Burdock (*Arctium lappa* L.) leaf flavonoids rich in morin and quercetin 3-O-rhamnoside ameliorate lipopolysaccharide-induced inflammation and oxidative stress in RAW264.7 cells // Food Sci Nutr. 2022. – Vol. 10, No. 8. – P. 2718–2726. DOI: 10.1002/fsn3.2875
- Jangra N., Singla A., Puri V., Dheer D., Chopra H., Malik T., Sharma A. Herbal bioactive-loaded biopolymeric formulations for wound healing applications // RSC Advances. – 2025. – Vol. 15, No. 16. – P. 12402–12442. DOI: 10.1039/d4ra08604j

АВТОРЫ

Еркинқызы Дана — магистр 1 курса образовательной программы «Технология фармацевтического производства», НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова». E-mail: yerkinzyzy.dana@mail.ru

Жандабаева Молдир Алибековна — PhD, ассоциированный профессор без ученого звания Школы Фармации, НАО «Казахский Национальный Медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова» (Республика Казахстан). ORCID ID: 0000-0002-0775-6850. E-mail: zhandabayeva.m@kaznmu.kz

УДК 546.824-31

ФОТОКАТАЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НАНОКРИСТАЛЛИЧЕСКИХ ПОКРЫТИЙ ДИОКСИДА ТИТАНА: ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ

Рябичкова И.А.¹, Волкова М.Г.¹, Волик К.К.², Баян Е.М.¹

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Южный федеральный университет»,
Россия, 344090, г. Ростов-на-Дону, ул. Зорге, д. 7

² Научно-исследовательский институт интеллектуальных материалов,
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Южный федеральный университет»,
Россия, 344090, г. Ростов-на-Дону, ул. Андрея Сладкова, д. 178/24

E-mail: riabichkova@sfedu.ru

Диоксид титана, особенно в нанокристаллической форме, является перспективным материалом для различных форматов применения. В настоящее время он не только служит биосовместимым носителем лекарственных препаратов, но и выступает в роли многофункционального материала для терапии, диагностики и профилактики.

Цель. Получение нанокристаллических покрытий диоксида титана, а также изучение их фазового состава, фотокаталитических свойств и возможности использования для медицинских и фармакологических приложений.

Материалы и методы. Исходным материалом для синтеза нанокристаллических покрытий диоксида титана служил тетробутоксититан. В качестве подложек было использовано натриевое стекло. Модельным красителем для изучения фотокаталитической активности выбран метиленовый синий. Методом синтеза служил окислительный пиролиз. Изучение полученных материалов велось с использованием следующих методов: рентгенофазовый анализ и спектрометрия.

Результаты. Были получены нанопленки диоксида титана, в которых диоксид титана кристаллизован в двух фазах: анатаз и рутил. Полученные материалы обладают высокой фотокаталитической активностью при воздействии ультрафиолетового излучения.

Заключение. Нанопленки диоксида титана за счет своих свойств могут быть использованы для изготовления самостерилизующихся поверхностей, хирургических инструментов, дверных ручек, поверхностей в операционных для борьбы с нозокомиальными инфекциями. Данная работа имеет потенциал для дальнейшего развития в направлении улучшения характеристик диоксида титана путем его легирования, а также изучение антимикробной эффективности, биосовместимости и возможности использования полученных покрытий для создания имплантатов нового поколения, предотвращающих инфекции и способствующих регенерации кости.

Ключевые слова: диоксид титана; пленки; самоочищающиеся покрытия; фотокаталитическая активность; нанокристаллические пленки; активные формы кислорода

PHOTOCATALYTIC ACTIVITY OF NANOCRYSTALLINE TITANIUM DIOXIDE COATINGS: PROSPECTS FOR MEDICAL APPLICATION

Ryabichkova I.A.¹, Volkova M.G.¹, Volik K.K.², Bayan E.M.¹

¹ Southern Federal University,
7 Zorge Str., Rostov-on-Don, Russia, 344090

² Research Institute of Smart Materials, Southern Federal University,
178/24 Andrey Sladkov Str., Rostov-on-Don, Russia, 344090

E-mail: riabichkova@sfnedu.ru

Titanium dioxide, especially in its nanocrystalline form, is a promising material for various applications. Currently, it not only serves as a biocompatible carrier for pharmaceuticals, but also acts as a multifunctional material for therapy, diagnostics, and prevention.

The aim. To obtain nanocrystalline titanium dioxide coatings and study their phase composition, photocatalytic properties, and the possibility of using them for medical and pharmacological applications.

Materials and methods. The initial reagent for the synthesis of nanocrystalline titanium dioxide coatings was titanium butoxide and the organic salt. Sodium glass was used as the substrate. Methylene blue was chosen as the model dye for studying photocatalytic activity. Oxidative pyrolysis was used as the synthesis method. The obtained materials were studied using the following methods: X-ray diffraction and spectrometry.

Results. Nanofilms of titanium dioxide were obtained, in which titanium dioxide is crystallized in two phases: anatase and rutile. The obtained materials have a high photocatalytic activity when exposed to ultraviolet irradiation.

Conclusion. Owing to their characteristics, titanium dioxide nanofilms can be employed in the production of self-sterilizing surfaces, surgical tools, door handles, and operating room surfaces to fight hospital-acquired infections. This work has the potential for further development in the direction of improving the characteristics of titanium dioxide by its doping, as well as the study of antimicrobial efficiency of biocompatibility and the possibility of using the obtained coatings to create implants of a new generation that prevent infections and promote bone regeneration

Keywords: titanium dioxide; films; self-cleaning coatings; photocatalytic activity; nanocrystalline films; reactive oxygen species

ВВЕДЕНИЕ. Диоксид титана (TiO₂) — это неорганический оксид, обладающий рядом уникальных физико-химических свойств, что делает возможным его использование в различных сферах: от промышленных катализаторов до пигментов. Актуально его использование и в медицине, в том числе за счет фотокаталитических свойств — способности генерировать активные формы кислорода под воздействием света. Активные формы кислорода обладают высокой окислительной способностью и определяют многие биологические эффекты TiO₂.

Также материалы на основе диоксида титана могут быть использованы в медицине в качестве газочувствительных датчиков для неинвазивной диагностики, в системах направленной доставки лекарственных средств и прочих приложениях.

В рамках данной статьи будут рассмотрены возможности применения фотокаталитических свойств материалов диоксида титана, сформированного в виде нанокристаллических покрытий. Такие покрытия могут использоваться для создания антибактериальных поверхностей за счет способности разрушать поверхностные загрязнители различной природы, что приводит к ингибированию процесса образования микробной пленки. Достаточно актуально применение подобного рода материалов для протезирования. Так, при изготовлении съемных протезов в стоматологии используются различные акриловые пластмассы. Данный тип материалов имеет ряд достоинств. Однако в случае изготовления сложных и съемных протезов необходим еще учет способности к микробной адгезии [1]. В связи с этим создание композитных материалов, включающих и диоксид титана как один из элементов, является весьма актуальным. Очистка воздуха в помещениях медицинских организаций также является остро стоящей проблемой. Плохая очистка ведет за собой развитие внутрибольничной инфекции, что приводит к самым нежелательным последствиям. К сожалению, бактерицидные лампы открытого типа, наиболее широко используемые в современных больницах, не справляются со своей задачей в полной мере. В лампах данного рода под действием ультрафиолетового излучения генерируется озон, под действием которого некоторые патогенные вещества уничтожаются, а другие, наоборот, появляются. Также озон имеет негативное влияние на организм человека в больших количествах. На смену данного типа ламп приходят новые технологии на основе фотокатализа с использованием наноматериалов TiO_2 . Как отмечалось ранее, данный оксид обладает рядом преимуществ, среди которых разрушение неорганических соединений, с чем не справляются классические бактерицидные рециркуляторы [2].

Существуют различные методы синтеза наноразмерных пленок диоксида титана, однако многие из них — как правило, физические методы синтеза — имеют ряд недостатков, таких как дороговизна, использование сложного оборудования. В качестве наиболее часто используемых методов можно выделить следующие: золь-гель метод, анодное окисление, микродуговое окисление, магнетронное распыление [3, 4]. Выбор метода синтеза и нанесения пленок определяет морфологию, состав и конечные свойства покрытия. Так, анодное окисление позволяет получать нанотрубки контролируемых размеров, однако не удается получать TiO_2 в анизотропной модификации, обладающей фотокаталитическими свойствами. Магнетронное распыление формирует тонкие и однородные пленки,

но получить анатазную модификацию этим методом также сложно. Из физико-химических методов получения широко распространен золь-гель метод, который позволяет наносить покрытия TiO_2 и получать анатаз, однако получаемые покрытия не всегда однородны. Одним из альтернативных методов синтеза является метод окислительного пиролиза, хорошо зарекомендовавший себя для получения оксидных пленок [5]. Данный метод синтеза основан на химических превращениях и не требует больших затрат ни со стороны реагентов, ни со стороны оборудования.

Таким образом, **ЦЕЛЮ** работы являлось получение нанокристаллических пленок TiO_2 и изучение их фотокаталитических свойств на модельном загрязнителе — метиленовом синем — для оценки возможности их применения в медицине.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Получение нанокристаллических покрытий диоксида титана проводили с использованием метода окислительного пиролиза, описанного ранее [6]. В качестве исходного титаносодержащего вещества использовали тетробоуксититан $\text{Ti}(\text{C}_4\text{H}_9\text{O})_4$. (Технический ТУ 6-09-2738-89; ООО «АНГАРА-РЕАКТИВ» 665809, г. Ангарск). Типичный синтез покрытий включал в себя два этапа. На первом этапе путем сплавления органической кислоты с исходным титаносодержащим продуктом — тетрабуоксититаном — получена соль четырехвалентного титана. Далее данная органическая соль была растворена в полярном растворителе: 1,4-диоксане (Производитель ООО НПП «Аквастест», Россия, г. Ростов-на-Дону), для получения раствора с концентрацией промежуточного продукта 0,1 г/мл. Полученный раствор наносился на ранее подготовленные подложки, в качестве которых использовалось натриевое стекло. Формирование покрытий проводили при температурах 500°C и 600°C в течение 2 часов. Выбор температуры прокаливания материалов осуществлялся на основании предыдущих исследований [6].

Синтезированные материалы изучены методом рентгенофазового анализа (дифрактометр ARL'Xtra (фирма «Thermo Fisher Scientific (Ecublens) SARL», Швейцария), $\text{CuK}\alpha 1$ -излучение). Размер частиц определен для каждой фазы по формуле Шеррера:

$$d = \frac{k\lambda}{\beta \cos\theta},$$

где $k=0,9$; λ — длина волны $\text{CuK}\alpha 1$ -излучения, нм; β — полная ширина пика на полувысоте; $\cos\theta$ — угол дифракции. Толщина покрытий определена интерферометрическим методом с помощью интерферометра МИИ-4 (Фирма «Thermo Fisher Scientific (Ecublens) SARL», Швейцария).

Фотокаталитическую активность синтезированных покрытий изучали по реакции фотодегradации модельного загрязнителя метиленового синего (МС, концентрация 2 мг/л) при облучении ультрафиолетовым светом. В полностью прозрачную тару помещали исследуемую плёнку, вводили раствор МС, после чего проводили теневой эксперимент для установления равновесия сорбции-десорбции. Время установления равновесия определяется заранее экспериментальным путем. Для этого пленку помещали в тару с плотно закрытой крышкой, вводили раствор МС, и тару убирали в бокс, обеспечивающий полное отсутствие излучения. Каждые 15 минут определяли концентрацию красителя, равновесие считается установленным после получения двух одинаковых результатов концентрации. Облучение ультрафиолетовым излучением проводили в течение 40 минут, при постоянной вентиляции (вентиляция обеспечивает удаление образующегося озона из системы). Остаточную концентрацию измеряли каждые 10 минут. Остаточную концентрацию МС в растворе определяли спектрофотометрически в соответствии со стандартной методикой, описанной в ГОСТ 4453-74 (спектрофотометр УФ-1100, Shanghai Mapada Instruments Co., Ltd., Китай). Предварительно строили градуировочный график, по которому проводили расчеты для определения концентрации модельного загрязнителя по оптической плотности раствора. Полученные результаты обрабатывали в программном обеспечении Microsoft Office Excel с целью получения данных об остаточной концентрации МС в растворе, а также для построения графика зависимости константы скорости разложения МС от времени контакта с покрытиями диоксида титана при облучении ультрафиолетовым светом по реакции псевдопервого порядка. Также рассчитывали константу скорости по формуле:

$$\ln \frac{C_0}{C} = -kt,$$

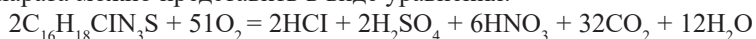
где C_0 — концентрация метиленового синего в растворе до фотокатализа; C — концентрация метиленового синего в растворе до фотокатализа; t — время проведения фотокатализа, сек.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. В результате получены нанокристаллические покрытия, представляющие собой тонкие наноразмерные пленки оксида титана (IV). Вне зависимости от температуры прокаливания, пленки оптически прозрачные в видимом диапазоне, интерферировали при попадании излучения, бесцветные. Стоит отметить, что при прокаливании при температуре 600°C наблюдается увеличение кристалличности, а доля аморфной фазы снижается (при сравнении с образцами, прокаленными при меньших температурах).

Как для материалов, прокаленных при 500°C, так и для материалов, прокаленных при 600°C, фазовый состав представляет собой смесь анатаза и рутила. Расчет средних размеров частиц проводили по наиболее интенсивным трем пикам ((011), (004), (020) для анатаза и (110), (011), (111) для рутила). Установлено, что для материалов, прокаленных при 600°C, средние размеры кристаллитов равны 18 ± 3 и 27 ± 3 нм для анатазной и рутильной фазы, соответственно. Для материалов, прокаленных при 500°C размер частиц меньше на 12 и 25% для фазы анатаза и рутила, соответственно, что позволяет сделать вывод о стабилизации рутильной фазы при увеличении температуры прокаливания. Толщина пленок составила 140 ± 10 нм.

Использование непосредственно сточных вод в качестве модельного объекта-загрязнителя нецелесообразно. Реальные объекты в своем составе имеют ряд иных загрязнений, концентрация которых не является постоянной и не может быть определена с заданной точностью. Данные факты не позволяют стандартизировать анализ и использовать его для дальнейшего анализа фотокаталитической активности материалов. Выбор в качестве модельного загрязнителя для изучения фотокаталитических свойств метиленового синего обусловлен тем, что данное вещество широко используется другими исследователями для оценки фотокаталитических свойств, а, следовательно, позволяет корректно сравнить полученные результаты. Кроме того, данный краситель является широко применяемым в медицинской практике препаратом с противовирусными, антисептическими и бактериостатическими свойствами [7]. Также в настоящее время наблюдается всплеск его производства, что связано с увеличением запроса от организаций здравоохранения. Второй причиной выбора данного красителя в качестве модельного загрязнителя является его «массивность». По химической природе это гетероциклическое соединение с тиазиновым кольцом, содержащее атомы серы и азота. Именно из-за его сложного состава с гетероатомами он и выбран в качестве модельного загрязнителя. При этом МС хорошо растворим в воде, достаточно устойчив к биологическому разложению, но разрушается под действием сильных окислителей (включая активные формы кислорода, генерируемые фотокатализаторами). При эксперименте разрушаются молекулы красителя, и раствор теряет цвет. Интенсивность синего цвета прямо пропорциональна концентрации красителя, поэтому ее можно контролировать спектрофотометрически по закону Бера-Ламберта.

Фотокаталитическое разложение данного фармацевтического препарата можно представить в виде уравнения:



Механизм фотокаталитической деградации МС детально изучен и может быть описан несколькими стадиями:

1. Адсорбция загрязнителя на поверхности диоксида титана.
2. Генерация активных форм кислорода, преимущественно гидроксильные радикалы $\bullet\text{OH}$, супероксид-анионы O_2^- .
3. Разрыв хромофорных групп тиазинового кольца, что сопровождается потерей цвета и дальнейшая минерализация до неорганических компонентов: CO_2 , H_2O , NH_4^+ , NO_3^- и SO_4^{2-} .
4. В результате разложения образуются неорганические соединения, представляющие меньшую угрозу экологическим системам, нежели исходное органическое соединение.

Изучение фотокаталитической активности синтезированных покрытий диоксида титана показало, что за 40 минут облучения ультрафиолетовым излучением удается достичь разрушения МС на 93% (константа скорости разложения красителя составила $6,3 \cdot 10^{-2} \text{ c}^{-1}$) и 85% (константа скорости разложения МС равна $4,7 \cdot 10^{-2} \text{ c}^{-1}$), для материалов, прокаленных при 600 и 500°C, соответственно (Рис. 1). Увеличение константы скорости разложения МС для материала, прокаленного при более высокой температуре, может быть объяснено увеличением кристалличности полученного материала, а также большей площади поверхности, что приводит к более эффективной адсорбции модельного загрязнителя на первом этапе фотокаталитического разложения.

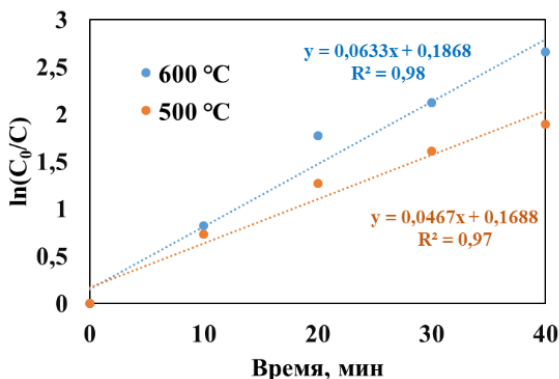


Рисунок 1 — Зависимости константы скорости разложения метиленового синего от времени контакта с покрытиями TiO_2 при облучении ультрафиолетовым светом.

Показатель константы скорости разложения метиленового синего достаточно высок, что позволяет рекомендовать синтезированные покрытия для использования в качестве различных приложений. При изучении работ других исследователей, показано, что в работе [8] при

изучении фотокаталитических свойств тонких пленок диоксида титана установлено, что МС разрушается только на 40% за 4 часа облучения ультрафиолетовым светом. Таким образом, синтезированные покрытия не только проявляют высокую фотокаталитическую активность, но и позволяют сократить использование ультрафиолетового облучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. В данной статье рассмотрены фотокаталитические свойства диоксида титана, синтезированного методом окислительного пиролиза, показано влияние температуры прокаливания на свойства синтезированных покрытий. Данный способ синтеза требует небольших экономических вложений, а также не предполагает использование высокотоксичных соединений, что позволяет рекомендовать его для широкого производства покрытий TiO_2 . Фотокаталитическая активность синтезированных материалов может быть использована в области медицины для очистки воздуха, поверхностей. Также данный тип материала может быть использован для создания антибактериальных поверхностей. В рамках статьи рассмотрен один из методов синтеза нанопленок диоксида титана, а также метод оценки фотокаталитических свойств.

В заключении стоит отметить, что материалы на основе диоксида титана имеют широкий потенциал применения в области здравоохранения за счет своих уникальных физико-химических свойств. Данные свойства делают возможным использование диоксида титана не только в качестве составных частей вспомогательного оборудования, например, в приборах для очистки воздуха, но и в протезах, в том числе, стоматологических.

БЛАГОДАРНОСТИ. Выражаем благодарность Южному федеральному университету за возможность проведения исследований в данной области.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА. Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Рогожников Г.И., Шулятникова О.А., Коробов В.П., Лемкина Л.М. Экспериментально-лабораторное исследование образования микробной пленки *Staphylococcus epidermidis* 33 на полимерном стоматологическом материале с введенным в его состав наноразмерным диоксидом титана // Проблемы стоматологии. – 2017. – Т. 13, № 1. – С. 41–45. EDN: YQFVSP
2. Мещеряков О.И. Современные технологии очистки и обеззараживания воздуха приходят на службу в медицину // Медицинский алфавит. – 2010. – Т. 1, № 4. – С. 60–62. EDN: NDGLGZ

3. Zuo F., Zhu Y., Wu T., Li C., Liu Y., Wu X., Ma J., Zhang K., Ouyang H., Qiu X., He J. Titanium dioxide nanomaterials: Progress in synthesis and application in drug delivery // *Pharmaceutics*. – 2024. – Vol. 16, No. 9. – P. 1214. DOI: 10.3390/pharmaceutics16091214
4. Macwan D.P., Dave P.N., Chaturvedi S. A review on nano-TiO₂ sol-gel type syntheses and its applications // *J Mater Sci*. – 2011. – Vol. 46, No. 11. – P. 3669–3686. DOI: 10.1007/s10853-011-5378-y
5. Petrov V.V., Sysoev V.V., Starnikova A.P., Volkova M.G., Kalazhokov Z.K., Storozhenko V.Y., Khubezhov S.A., Bayan E.M. Synthesis, Characterization and Gas Sensing Study of ZnO-SnO₂ Nanocomposite Thin Films // *Chemosensors*. – 2021. – Vol. 9, No. 6. – P. 124. DOI: 10.3390/chemosensors9060124
6. Volkova M.G., Bayan E.M., Petrov V.V., Gulyaeva I.A., Chernyshev A.V. Synthesis of TiO₂ thin films by a new low-temperature solid-phase pyrolysis technique // *Functional Materials Letters (FML)*. – 2022. – Vol. 15, No. 05. – P. 2251041. DOI: 10.1142/S1793604722510419
7. Васюченко Е.П., Холина Е.Г., Федоров В.А., Страховская М.Г., Коваленко И.Б., Рубин А.Б. Молекулярное моделирование взаимодействия метиленового синего с виропопином коронавируса SARS-CoV-2 // *Вестник Московского университета. Серия 16: Биология*. – 2025. – Т. 80, № 2. – С. 96–104. DOI: 10.55959/MSU0137-0952-16-80-2-4. EDN: HQMVZK
8. Tariq M. K., Riaz A., Khan R., Wajid A., Haq H., Javed S., Akram M.A., Islam M. Comparative study of Ag, Sn or Zn doped TiO₂ thin films for photocatalytic degradation of methylene blue and methyl orange // *Mater Res Express*. 2019. – Vol. 6, No. 10. – P. 106435. DOI: 10.1088/2053-1591/ab3efd

АВТОРЫ

Рябичкова Ирина Александровна — студент 3 курса химического факультета ФГАОУ ВО ЮФУ. E-mail: riabichkova@sfedu.ru

Волкова Мария Геннадьевна — кандидат химических наук, ассистент кафедры общей и неорганической химии, химический факультет ФГАОУ ВО ЮФУ. ORCID ID: 0000-0001-9483-162X. E-mail: mvol@sfedu.ru

Баян Екатерина Михайловна — доктор технических наук, профессор кафедры общей и неорганической химии ФГАОУ ВО ЮФУ. ORCID ID: 0000-0002-8445-9139. E-mail: ekbayan@sfedu.ru

Волик Кирилл Константинович — лаборант-исследователь, НИИ интеллектуальных материалов ФГАОУ ВО ЮФУ. ORCID ID: 0009-0006-2065-1515. E-mail: kvolik@sfedu.ru

УДК 615.477.66:582.29

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ СМАРТ-ПЛАСТЫРЕЙ РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ С ЭКСТРАКТОМ ЦЕТРАРИИ ИСЛАНДСКОЙ (*CETRARIA ISLANDICA* L. ACH.)

Шакирт Д.А., Орынбекова С.О., Кизатова М.Ж.

Некоммерческое акционерное общество
«Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова»,
Республика Казахстан, 050012, г. Алматы, ул. Толе би, д. 94

E-mail: shakirtdariga03@gmail.com

Данная работа посвящена анализу фармакологической активности экстракта цетрарии исландской (*Cetraria islandica* L. Ach.) и оценке его перспективного применения в составе смарт-пластырей ранозаживляющего действия для местного лечения ран и стимуляции регенерации кожи. Также рассматриваются направления дальнейших исследований по оптимизации состава и свойств таких пластырей.

Цель. Провести обзор литературы по теме фармакологической активности экстракта цетрарии исландской (*Cetraria islandica* L. Ach.) и оценить перспективы его применения в составе смарт-пластырей.

Материалы и методы. В работе использованы данные современных научных публикаций, патентной литературы и аналитических отчетов, посвящённых разработке смарт-пластырей ранозаживляющего действия.

Результаты. В рамках исследования проведён систематический анализ современных фармацевтических публикаций, патентных источников и аналитических материалов, посвящённых разработке смарт-пластырей ранозаживляющего действия. Определены ключевые технологические подходы и основные тенденции в создании функциональных пластырей. Патентный анализ выявил ограниченное количество разработок с использованием *Cetraria islandica* L. Ach., что подчёркивает новизну и практическую значимость данного направления. Полученные сведения подтверждают целесообразность применения природных биологически активных соединений для включения в состав смарт-пластырей, направленных на ускорение процессов регенерации тканей.

Заключение. Разработка смарт-пластырей ранозаживляющего действия на основе экстракта цетрарии исландской (*Cetraria islandica* L. Ach.) является перспективным направлением современной фармацевтической технологии, поскольку экстракт обладает противовоспалительными, антимикробными и регенеративными свойствами, что позволяет использовать пластырь для лечения острых и хронических ран и ожогов.

Ключевые слова: смарт-пластырь; ранозаживляющее действие; цетрария исландская; экстракт; регенерация кожи; фармацевтическая технология

PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF SMART WOUND-HEALING PATCHES BASED ON *CETRARIA ISLANDICA* (L.) ACH.

Shakirt D.A., Orynbekova S.O., Kizatova M.Zh.

Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov,
94 Tole Bi Str., Almaty, Republic of Kazakhstan, 050012

E-mail: shakirtdariga03@gmail.com

This study focuses on an analysis of the pharmacological activity of Iceland moss extract (*Cetraria islandica* L. Ach.) and its potential application in smart wound-healing patches for local treatment of wounds and stimulation of skin regeneration. Further directions for optimizing the composition and properties of such patches are also considered.

The aim. To conduct a review of the pharmacological activity of the extract of *Cetraria islandica* L. Ach. and assessment the prospects for its use in smart patches.

Materials and methods. Data from recent scientific publications, patent literature, and analytical reports on the development of smart wound-healing patches were analyzed.

Results. A systematic review of pharmaceutical publications, patents, and analytical data revealed the main technological approaches and trends in functional patch development. Patent analysis showed few developments involving *Cetraria islandica* L. Ach., emphasizing the novelty and practical relevance of this approach. The findings support the feasibility of incorporating natural bioactive compounds into smart patches to enhance tissue regeneration.

Conclusions. Smart wound-healing patches based on *Cetraria islandica* extract represent a promising direction in modern pharmaceutical technology. The extract exhibits anti-inflammatory, antimicrobial, and regenerative properties, making it suitable for treating acute and chronic wounds, burns, and promoting skin repair.

Keywords: smart patch; wound-healing activity; *Cetraria islandica* L. Ach.; extract; skin regeneration; pharmaceutical technology

ВВЕДЕНИЕ. Одним из актуальных направлений современной фармацевтической науки является расширение ассортимента лекарственных средств за счёт разработки эффективных и безопасных препаратов, в том числе на основе растительного сырья. Несмотря на значительный прогресс в области медицины, проблема лечения кожных и мягкотканевых ран, а также профилактики и терапии их инфекционных осложнений сохраняет свою актуальность. Это обусловлено ростом числа хронических ран, увеличением устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам и необходимостью создания средств, обладающих комплексным механизмом действия.

В связи с этим особое внимание уделяется разработке современных средств местного действия, способных обеспечивать ускорение процессов заживления и снижение выраженности воспалительных реакций. Перспективным направлением является создание смарт-пластырей,

представляющих собой функциональные раневые покрытия на основе биосовместимых полимерных материалов с включением биологически активных компонентов. Такие системы позволяют поддерживать оптимальную влажную среду раны, защищать её от внешнего воздействия и обеспечивать контролируемое высвобождение действующих веществ, что способствует повышению эффективности терапии.

В качестве активного компонента значительный интерес представляет цетрария исландская (*Cetraria islandica* L. Ach.), широко распространённая в природных экосистемах и обладающая ценным химическим составом. Согласно литературным данным, в мире известно более 20 000 видов лишайников, из которых около 1000 видов встречаются на территории Центральной Азии, включая Казахстан [1]. Цетрария исландская произрастает преимущественно в экологически чистых условиях — в сосновых лесах, тундровых и лесотундровых зонах, на открытых песчаных участках. Высокая чувствительность данного лишайника к загрязнению окружающей среды обуславливает высокое качество накапливаемых биологически активных веществ, что делает его перспективным объектом для фармацевтического применения¹.

Химический состав *Cetraria islandica* L. Ach. характеризуется наличием комплекса биологически активных соединений, включая полисахариды (лихенин, изолихенин), усниновую кислоту, фенольные соединения и другие вторичные метаболиты. Указанные компоненты обладают выраженной фармакологической активностью. Полисахариды способствуют формированию защитного слоя и стимулируют процессы регенерации тканей, усниновая кислота проявляет антимикробное действие в отношении широкого спектра микроорганизмов, а фенольные соединения обеспечивают антиоксидантный эффект. В совокупности это определяет противовоспалительное, антимикробное и ранозаживляющее действие экстрактов растения [2]. Биологически активные вещества цетрарии способны оказывать комплексное влияние на процессы восстановления тканей, включая снижение оксидативного стресса, ингибирование роста патогенной микрофлоры и стимуляцию клеточной регенерации.

Таким образом, использование экстракта цетрарии исландской в составе смарт-пластырей является научно обоснованным и перспективным направлением. Сочетание природных биологически активных веществ с современными полимерными носителями позволяет создавать эффективные лекарственные формы с пролонгированным действием и минимальными побочными эффектами.

ЦЕЛЬ. Провести литературный анализ относительно

¹ *Cetraria islandica* // Ботанический словарь / сост. Н. И. Анненков. — СПб.: Тип. Имп. АН, 1878. — XXI + 645 с

фармакологической активности экстракта цетрарии исландской (*Cetraria islandica* L. Ach.) и оценить перспективы его применения в составе смарт-пластырей ранозаживляющего действия для местного лечения ран и стимуляции регенерации кожи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Источники для исследования отбирались на основании критериев актуальности, достоверности и соответствия тематике разработки смарт-пластырей с экстрактом цетрарии исландской (*Cetraria islandica* L. Ach.). Анализ проводился методом литературного обзора. Поиск научной информации осуществлялся в ведущих международных базах данных, включая PubMed. Временной диапазон поиска охватывал публикации за период с 2000 по 2025 гг., что позволило учитывать как фундаментальные, так и современные исследования в данной области. Для обеспечения полноты и релевантности выборки применялись ключевые запросы на русском и английском языках. В частности, использовались следующие поисковые термины: «исландский мох», «цетрария исландская», «биологически активные вещества», «смарт-пластырь», «раневое покрытие», «лекарственный пластырь», а также “*Cetraria islandica*”, “bioactive compounds”, “lichen metabolites”, “smart patch”, “wound healing patch”, “hydrogel patch”, “medicated patch”, “controlled release systems”. Для анализа отобранных источников использовались как количественные, так и качественные показатели, представленные в научной литературе: содержание полисахаридов, лихенина, усниновой кислоты и других биологически активных соединений, а также данные о фармакологической активности, включая противовоспалительное, антимикробное и регенеративное действие экстрактов цетрарии исландской.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Род *Cetraria* Ach. относится к семейству *Parmeliaceae* и представляет собой особую группу лишайников, обладающих рядом специфических морфологических и физиологических характеристик. Данный род включает около 15 видов, распространённых преимущественно в арктических, субарктических и альпийских регионах Северного полушария. Представители рода *Cetraria* отличаются высокой адаптационной способностью к экстремальным условиям окружающей среды, включая низкие температуры и повышенное ультрафиолетовое излучение. В то же время они проявляют высокую чувствительность к загрязнению окружающей среды, в связи с чем широко используются в качестве биоиндикаторов при проведении экологического мониторинга. Кроме того, лишайники данного рода характеризуются способностью накапливать значительные количества биологически активных соединений, что обуславливает их высокую ценность как перспективных объектов для фармацевтических и биомедицинских исследований.

Среди представителей рода *Cetraria* особое фармакологическое значение имеет вид *Cetraria islandica* (L.) Ach. Данный лишайник характеризуется листоватым талломом, дихотомически разветвлённым и достигающим длины до 15 см. Верхняя поверхность таллома имеет зеленовато-коричневую окраску, тогда как нижняя поверхность варьирует от серовато-белой до бурой. На поверхности таллома располагаются пластинчатые псевдоцифеллы и краевые пикниды; коричневые дисковидные апотеции встречаются редко и преимущественно локализируются в апикальных участках таллома [3].



**Рисунок 1 — Внешний вид цетрарии исландской
(*Cetraria islandica* L. Ach.)**

Перспективным объектом для разработки лекарственной формы, применяемой в дерматологической практике для лечения инфицированных ран и ожогов, является цетрария исландская (*Cetraria islandica* L. Ach.) из семейства *Parmeliaceae*. Преобладание полисахаридов в её составе обеспечивает выраженные противовоспалительные, ранозаживляющие, антиоксидантные и сорбционные свойства. Лихеновые кислоты, содержащиеся в талломах, обладают высокой антибактериальной активностью при включении в лекарственную форму, что делает цетрарию исландскую (*Cetraria islandica* L. Ach.) перспективным компонентом для создания эффективных терапевтических средств для лечения ран и ожоговых инфекций [4–6].

Полисахариды составляют 70–80% сухой массы таллома, при этом преобладают крахмалоподобные глюканы, растворимые в холодной воде, такие как лихенин и изолихенин [7]. Помимо этого, лишайник содержит 0,5–3% белков, 1–2% липидов, около 1% воска, 3% смол и пигментов, а также 3–5% лихеновых кислот [8]. Ключевые лихеновые кислоты включают усниновую кислоту, протолихестериновую и лихестериновую кислоты, фумарпротоцеттаровую кислоту и другие органические соединения. Усниновая кислота проявляет антибактериальную

активность, а кислота протоцеттарин придаёт лишайнику характерный горький вкус. Кроме того, лишайник содержит фенольные соединения, подобные танинам, обеспечивающие противовоспалительное действие, а также микроэлементы, редко встречающиеся в других растениях (йод, железо, медь, марганец и др.) и витамин B12. Благодаря этому *Cetraria islandica* (L.) Ach. может участвовать в регуляции обмена веществ, поддержке функции щитовидной железы и укреплении иммунной защиты [9].

Согласно исследованиям, усниновая кислота обладает выраженными антибактериальными, противовоспалительными, антиоксидантными и ранозаживляющими свойствами. Она проявляет активность в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов, включая патогенные штаммы *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa*. Кроме того, цетрария исландская (*Cetraria islandica* L. Ach.) традиционно широко используется в народной медицине. Она применялась при заболеваниях дыхательной системы (кашель, бронхит, ларингит), воспалительных процессах желудочно-кишечного тракта, а также при лечении ран и ожогов. Современные научные данные подтверждают эти сведения, демонстрируя иммуномодулирующие свойства полисахаридов, входящих в состав лишайника, а также антибактериальную и регенеративную активность усниновой кислоты [10].

В традиционной медицине цетрария исландская (*Cetraria islandica* L. Ach.) использовалась для лечения заболеваний дыхательной и пищеварительной систем. Современные литературные данные не только подтверждают обоснованность данного применения, но и свидетельствуют о наличии у данного лишайника широкого спектра фармакологической активности. Показано, что метанольный экстракт *Cetraria islandica* L. Ach. обладает выраженной антиоксидантной активностью, обусловленной способностью к нейтрализации свободных радикалов и супероксидных анионов. Наряду с этим, выявлена его антимикробная активность в отношении различных бактериальных и грибковых штаммов, а также цитотоксическое действие в отношении клеточных линий меланомы и колоректального рака [11].

Цетрария исландская (*Cetraria islandica* L. Ach.) представляет интерес не только как лекарственное сырьё, но и как источник пищевой ценности. Наиболее распространённой формой её применения является использование в виде чая, тогда как в Италии она рассматривается как функциональная пищевая добавка, способствующая улучшению пищеварения².

² ЕМА/НМРС/36866/2014. Assessment Report on *Cetraria islandica* (L.) Acharius s.l., Thallus; 2014. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/draft-assessment-report-cetraria-islandica-l-acharius-sl-thallus-first-version_en.pdf

В странах Северной Европы в периоды нехватки продовольствия данный лишайник использовался в качестве пищевого компонента: его добавляли в состав хлеба, а также применяли в смеси с мукой или заменителями зерновых продуктов, включая рис [12, 13].

Основными первичными метаболитами *Cetraria islandica* L. Ach. являются глюканы. К числу наиболее значимых относятся лихенин (β -1,3/1,4-D-глюкан) и изолихенин (α -1,3/1,4-глюкан). Данные полисахариды представляют собой линейно-ветвящиеся полимеры D-глюкозы, в структуре которых присутствуют гликозидные связи типа 1 $\rightarrow$ 3 и 1 $\rightarrow$ 4. Основное различие между ними заключается в конфигурации: лихенин относится к β -D-глюканам, тогда как изолихенин — к α -D-глюканам. Содержание данных полисахаридов может варьировать в зависимости от pH среды и температурных условий.

Помимо указанных соединений, из данного вида также выделены водорастворимые галактоманнаны и ряд других растворимых полисахаридов. Полисахариды выполняют важные биологические функции, включая поддержание структурной стабильности клеточной стенки, участие в регуляции водного и питательного обмена, а также обеспечение устойчивости организма к неблагоприятным факторам окружающей среды, таким как засуха, низкие температуры и повышенный уровень ультрафиолетового излучения. Кроме того, лихенин, изолихенин и галактоманнаны характеризуются выраженной противовоспалительной активностью. Они способны образовывать защитную пленку на поверхности повреждённых слизистых оболочек, снижая их раздражение и способствуя ускорению процессов регенерации тканей [9].

Смарт-пластырь — это инновационное медицинское изделие, представляющее собой биосовместимую повязку, способную не только защищать рану, но и активно способствовать её заживлению. Такие пластыри могут содержать лекарственные вещества (антибиотики, противовоспалительные или регенерирующие компоненты), которые высвобождаются по мере необходимости, а также оснащаться индикаторами и сенсорами, позволяющими контролировать состояние раны (уровень влажности, pH, наличие инфекции и др.). Смарт-пластыри обеспечивают оптимальные условия для регенерации тканей, уменьшают риск осложнений и позволяют проводить мониторинг процесса заживления без частой смены повязки, что делает их перспективными для лечения острых и хронических ран.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Проведённый анализ научных данных свидетельствует о том, что *Cetraria islandica* L. Ach. является ценным источником биологически активных соединений и перспективным растительным сырьём для фармацевтического применения. Установлено,

что содержащиеся в лишайнике полисахариды, усниновая кислота, фумарпротоцетрарин и другие вторичные метаболиты обладают выраженными антиоксидантными, противовоспалительными, антимикробными и иммуномодулирующими свойствами, что обуславливает их широкий терапевтический потенциал. Совокупность выявленных фармакологических эффектов обосновывает целесообразность использования экстракта цетрарии исландской при разработке смарт-пластырей ранозаживляющего действия. Активные компоненты способны ускорять процессы регенерации тканей, снижать выраженность воспалительных реакций, обеспечивать антимикробную защиту и способствовать восстановлению повреждённых кожных покровов.

Таким образом, *Cetraria islandica* L. Ach. может рассматриваться как перспективный компонент для создания инновационных раневых покрытий. Дальнейшие исследования в данном направлении, включая разработку состава, технологию получения и оценку эффективности смарт-пластырей, являются обоснованными и необходимыми.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА. Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Norkulov M., Khaydarov K., Umurzakova Z. Taxonomy and Ecology of the Lichens of the Ohaliksai River Basin // American Journal of Plant Sciences. – 2021. – Vol. 12. – P. 1380–1386. DOI: 10.4236/ajps.2021.129097
2. Grujić D., Stošić I., Kosanić M., Stanojković T., Ranković B., Milošević-Djordjević O. Evaluation of *in vitro* antioxidant, antimicrobial, genotoxic and anticancer activities of lichen *Cetraria islandica* // Cytotechnology. – 2014. – Vol. 66, No. 5. – P. 803–813. DOI: 10.1007/s10616-013-9629-4
3. Pérez-Ortega S., Fernández-Mendoza F., Raggio J., Vivas M., Ascaso C., Sancho L.G., Printzen C., de Los Ríos A. Extreme phenotypic variation in *Cetraria aculeata* (lichenized Ascomycota): adaptation or incidental modification? // Ann Bot. – 2012. – Vol. 109, No. 6. – P. 1133–1148. DOI: 10.1093/aob/mcs042
4. Котова Т.В., Мальцева Е.М., Вальнюкова А.С., Bhatia N., Тихонова О.Ю. Антиоксидантная активность цетрарии исландской (*Cetraria islandica* (L.) Ach.), используемой в качестве биологически активной добавки // Хранение и переработка сельхозсырья. – 2022. № 2. – С. 107–119. DOI: 10.36107/spfp.2022.305
5. Криштанова Н.А., Наркевич И.А., Болотова В.Ц., Заварзина М.В.,

- Саканян Е.И. Изучение фармакологической активности отдельных компонентов полисахаридного комплекса слоевищ цетрарии исландской // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2006. – № 2(16). – С. 69–75. EDN: KWZOGH
6. Криштанова Н.А., Сафонова М.Ю., Болотова В.Ц., Павлова Е.Д., Саканян Е.И. Перспективы использования растительных полисахаридов в качестве лечебных и лечебно-профилактических средств // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2005. – № 1. – С. 212–221. EDN: ПХСРХ
 7. Криворотов С.Б., Щеглов С.Н. Эпигейные лишайники как индикаторы экологических условий в горных растительных сообществах Краснодарского края и Республики Адыгея // Географическая грамотность населения: природные системы и хозяйственная деятельность: сборник научных статей по материалам I Межрегиональной конференции с международным участием, Майкоп, 16–17 ноября 2023 года. Майкоп: ООО «Электронные издательские технологии», 2023. – С. 18–20. EDN: DMMJFQ
 8. Krämer P., Wincierz U., Grübler G., Tschakert J., Voelter W., Mayer H. Rational approach to fractionation, isolation, and characterization of polysaccharides from the lichen *Cetraria islandica* // Arzneimittelforschung. – 1995. – Vol. 45, No. 6. – P. 726–731.
 9. Murta M.M., de Azevedo M.B.M., Greene A.E. Synthesis and absolute stereochemistry of (-)-protolichesterinic acid, antitumor antibiotic lactone from *Cetraria islandica* // Phytochemistry. – 1993. – Vol. 56. – P. 181–188.
 10. Leavitt, S.D., Lumbsch, H.T. 2 Ecological Biogeography of Lichen-Forming Fungi. In: Druzhinina, I., Kubicek, C. (eds) Environmental and Microbial Relationships. The Mycota, vol IV. Springer, Cham. – 2016. DOI: 10.1007/978-3-319-29532-9_2
 11. Utilisation d'un extrait de *Cetraria islandica* pour le traitement de l'asthme bronchique: пат. FR № 2756182. Заявл. 09.05.1997; опубли. 13.11.1998.
 12. Airaksinen M.M., Peura P., Ala-Fossi-Salokangas L., Antere S., Lukkarinen J., Saikkonen M., Stenbäck F. Toxicity of plant material used as emergency food during famines in Finland // J Ethnopharmacol. – 1986. – Vol. 18. – P. 273–296. DOI: 10.1016/0378-8741(86)90006-1
 13. Illana-Esteban C. Edible Lichens. Boletín de la Sociedad Micológica de Madrid. – 2009. – Vol. 33. – P. 273–282.

АВТОРЫ

Шакирт Дарига Айдоскызы — магистр 1 курса образовательной программы «Технология фармацевтического производства», НАО «Казахский национальный медицинский университет

имени С.Д. Асфендиярова» (Республика Казахстан). E-mail: shakirtariga03@gmail.com

Орынбекова Сауле Оразмуханкызы — PhD, ассоциированный профессор без ученого звания, Школы Фармации, НАО «Казахский Национальный Медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова» (Республика Казахстан). ORCID ID: 0000-0001-7451-0255. E-mail: orynbekova@kaznmu.kz

Кизатова Майгуль Жалеловна — доктор технических наук, профессор НАО «Казахский Национальный Медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова» (Республика Казахстан). ORCID ID: 0000-0002-6481-7410. E-mail: kizatova@mail.ru

СОВРЕМЕННАЯ ТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ ПЛАТФОРМА В СОЗДАНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ, КОСМЕЦЕВТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ И БАД

УДК 50.502

ЦВЕТКИ АРОНИИ ОБЫКНОВЕННОЙ, БОЯРЫШНИКА, РЯБИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ КАК СЫРЬЕ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ КОСМЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

Белослудцева П. К., Адамович Т. А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Вятский государственный университет»,
Россия, 610000, г. Киров, ул. Московская, д. 36

E-mail: polina.gundina@yandex.ru

Цель. Сравнительное изучение антиоксидантной активности и содержания биологически активных соединений в спиртовых экстрактах цветков аронии обыкновенной (*Aronia melanocarpa*), боярышника обыкновенного (*Crataegus laevigata*) и рябины обыкновенной (*Sorbus aucuparia*) для обоснования их применения в качестве функциональных компонентов космецевтических средств.

Материалы и методы. В работе использовали метод спектрофотометрии для количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на рутин, метод титрования перманганатом калия для оценки общей антиоксидантной активности (АОА) и метод титрования 2,6-дихлорфенолиндофенолятом натрия для определения содержания аскорбиновой кислоты.

Результаты. Установлено, что все исследуемые экстракты обладают выраженной антиоксидантной активностью. Наибольшая АОА и содержание флавоноидов выявлены в экстракте цветков боярышника. Экстракт цветков рябины характеризовался максимальным содержанием аскорбиновой кислоты.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о перспективности использования спиртовых экстрактов цветков изученных растений в качестве натуральных антиоксидантов в рецептурах космецевтических средств, направленных на защиту кожи от окислительного стресса. Наиболее предпочтительным сырьем являются цветки боярышника.

Ключевые слова: цветки аронии; боярышник; рябина; антиоксидантная активность; флавоноиды; аскорбиновая кислота; космецевтика; растительное сырьё.

ARONIA, HAWTHORN AND ROWAN FLOWERS AS A PROMISING RAW MATERIAL FOR COSMECEUTICALS

Belosludtseva P.K., Adamovich T.A.

Vyatka State University,
36 Moskovskaya Str., Kirov, Russia, 610000

E-mail: polina.gundina@yandex.ru

The aim. A comparative study of the antioxidant activity and the content of biologically active compounds in alcoholic extracts of *Aronia melanocarpa*, *Crataegus laevigata*, and *Sorbus aucuparia* flowers to substantiate their use as functional components in cosmeceutical products.

Materials and methods. The study used spectrophotometry for the quantitative determination of the total flavonoid content (in terms of rutin), potassium permanganate titration for assessing total antioxidant activity (AOA), and titration with 2,6-dichlorophenolindophenol sodium salt to determine the ascorbic acid content.

Results. It was found that all studied extracts possess pronounced antioxidant activity. The highest AOA and flavonoid content were identified in the hawthorn flower extract. The rowan flower extract was characterized by the maximum ascorbic acid content.

Conclusion. The obtained data indicate the promise of using alcoholic extracts of the studied plant flowers as natural antioxidants in the formulations of cosmeceutical products aimed at protecting the skin from oxidative stress. Hawthorn flowers are the most preferred raw material.

Keywords: Aronia flowers; hawthorn; Rowan; antioxidant activity; flavonoids; ascorbic acid; cosmeceuticals; plant raw materials

ВВЕДЕНИЕ. Развитие рынка космецевтики характеризуется растущим спросом на продукты с натуральным составом и доказанной эффективностью. Ключевым направлением является создание средств, обладающих антиоксидантными свойствами, для защиты кожи от окислительного стресса, индуцированного УФ-излучением и неблагоприятными факторами окружающей среды [1]. В связи с этим актуальным является поиск новых, доступных и восполняемых источников биологически активных соединений (БАС) среди лекарственного растительного сырья.

Несмотря на то, что плоды аронии (*Aronia melanocarpa* (Michx.) Elliott), боярышника (*Crataegus laevigata* (Poir.) DC.) и рябины (*Sorbus aucuparia* L.) хорошо изучены и широко применяются в фармации и пищевой промышленности, их цветочное сырье остается недостаточно востребованным [2, 3]. Цветки содержат те же классы соединений (флавоноиды, фенольные кислоты, антоцианы, витамин С), но их концентрация и соотношение могут существенно отличаться от

плодов, что открывает возможность для создания продуктов с новыми функциональными свойствами [4, 5]. Кроме того, использование цветков, которые часто остаются невостребованными после сбора плодов, способствует комплексной переработке растительного сырья и снижению отходов. Экстракты из цветков представляют собой универсальную форму для дальнейшего применения в различных отраслях, поскольку они стандартизованы, легко дозируются и совместимы с другими компонентами. Исследования подтверждают перспективность использования экстрактов из генеративных органов растений в дерматологии и косметологии [6].

ЦЕЛЬ. Провести сравнительное исследование фитохимического состава и антиоксидантной активности экстрактов цветков аронии обыкновенной, боярышника и рябины обыкновенной, полученных методом мацерации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Объектами исследования служили спиртовые экстракты (70% этанол, метод мацерации), полученные из высушенных цветков аронии обыкновенной, боярышника обыкновенного и рябины. Цветки собраны в фазу массового цветения (май 2025 года) в Верхнекамском районе Кировской области. Сбор проводили в сухую солнечную погоду, цветки отделяли от цветоножек и сразу помещали в бумажные пакеты. Сырье высушивали в тени при комнатной температуре ($22 \pm 2^\circ\text{C}$) с естественной вентиляцией в течение 710 дней до воздушно-сухого состояния. Остаточную влажность определяли гравиметрически (высушивание при 105°C до постоянной массы); она составила 810% для всех образцов. Высушенные цветки хранили в герметичных стеклянных банках в защищенном от света месте при температуре не выше 20°C не более 6 месяцев. Идентификацию сырья проводили согласно требованиям Государственной фармакопеи Российской Федерации XV издания ОФС.1.5.1.0004 «Цветки»¹.

Перед экстрагированием навеску цветков измельчали с помощью лабораторной мельницы (Retsch MM 400, Германия) до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 0,5 мм. Измельчение проводили при комнатной температуре в течение 2 минут, избегая перегрева.

Экстракцию проводили методом мацерации 70% этиловым спиртом. Выбор 70% этанола обусловлен его оптимальной способностью извлекать как полярные (аскорбиновая кислота, флавоноидные гикозиды), так и умеренно полярные (агликоны флавоноидов) соединения. Навеску

¹ ОФС.1.5.1.0004 «Цветки». Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-5/1-5-2/tsvetki/>

сырья (10,0 г) помещали в стеклянную колбу, добавляли 100 мл этилового спирта. Колбу герметично закрывали пробкой и настаивали при комнатной температуре в темном сухом месте в течение 7 суток. Ежедневно содержимое колбы перемешивали для улучшения массообмена. По окончании экстракции смесь фильтровали через бумажный складчатый фильтр, отбрасывая первые 1020 мл фильтрата для удаления механических примесей. Фильтрат использовали для анализа и хранили в герметичной таре при 4°C не более 2 недель. Перед каждым анализом экстракты доводили до комнатной температуры.

Исследования проводили в трехкратной повторности. Результаты обрабатывали статистически с вычислением среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (σ). Статическую обработку выполняли с использованием программного пакета Microsoft Excel.

Определение антиоксидантной активности (АОА) проводили титриметрическим методом, основанным на окислении антиоксидантов перманганатом калия в кислой среде [8]. Метод широко используется для интегральной оценки восстановительной способности растительных экстрактов.

Принцип метода. В кислой среде (серная кислота) перманганат-ион является сильным окислителем. Антиоксиданты, содержащиеся в экстракте (флавоноиды, фенольные кислоты, аскорбиновая кислота), восстанавливают MnO_4^- до Mn^{2+} , при этом фиолетовая окраска раствора обесцвечивается. Титрование проводят до появления устойчивой розовой окраски, соответствующей избытку перманганата. Расход титранта пропорционален суммарному содержанию восстановителей (антиоксидантов).

Ход определения. В коническую колбу вместимостью 250 мл пипеткой вносили 10 мл исследуемого экстракта (предварительно разбавленного 70% этанолом в 10 раз для обеспечения линейного диапазона титрования). Добавляли 10 мл 1 М раствора серной кислоты для создания кислой среды и 50 мл дистиллированной воды. Смесь перемешивали и титровали из микробюретки раствором $KMnO_4$ (0,02 М) при постоянном перемешивании до появления бледно-розовой окраски, не исчезающей в течение 30 секунд. Параллельно проводили контрольный опыт: вместо экстракта брали 10 мл 70% этанола и титровали в тех же условиях.

Обработка результатов. Антиоксидантную активность (X) рассчитывали по разности объёмов $KMnO_4$ израсходованных на титрование пробы с экстрактом и контрольного опыта, в пересчёте на массу исходного сырья и на эквивалент аскорбиновой кислоты. Коэффициент пересчёта: 1 мл 0,02 М $KMnO_4$ соответствует 0,00176 г аскорбиновой кислоты (с учётом стехиометрии реакции окисления). Результаты выражали в мг аскорбиновой кислоты на 1 г сырья (мг/г).

Количественное определение аскорбиновой кислоты проводили титриметрическим методом, основанным на окислении аскорбиновой кислоты 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия. Метод является специфичным для аскорбиновой кислоты и рекомендован для анализа растительных экстрактов. Анализ проводили в соответствии с ОФС.1.5.3.0003 «Микроскопический и микрохимический анализ лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения»².

Принцип метода. В кислой среде 2,6-дихлорфенолиндофенолят натрия (синий) восстанавливается аскорбиновой кислотой до бесцветного лейкосоединения. После полного окисления аскорбиновой кислоты избыток титранта окрашивал раствор в розовый цвет.

Ход определения. В коническую колбу вместимостью 100 мл вносили 1 мл экстракта (разбавленного для попадания в диапазон титрования), добавляли 1 мл 2% раствора HCl и 13 мл дистиллированной воды. Смесь перемешивали и титровали из микробюретки раствором 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия (0,001 моль/л) до появления розовой окраски, не исчезающей в течение 30–60 секунд. Титрование продолжали не более 2 минут. Параллельно проводили контрольный опыт (вместо экстракта — 1 мл 70% этанола).

Обработка результатов. Содержание аскорбиновой кислоты (X, мг/г) в пересчёте на исходное сырьё вычисляли по формуле:

$$X = \frac{V_{\text{пробы}} - V_{\text{контр}} \cdot 0,000088 \cdot V_{\text{общ}} \cdot 1000}{V_{\text{алик}} \cdot m},$$

где $V_{\text{пробы}}$ — объём раствора 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия, израсходованный на титрование пробы, мл; $V_{\text{контр}}$ — объём на контрольный опыт, мл; 0,000088 — количество аскорбиновой кислоты, соответствующее 1 мл 0,001 М раствора 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия, г; $V_{\text{общ}}$ — общий объём экстракта, мл; $V_{\text{алик}}$ — аликвота экстракта, взятая для титрования, мл; m — навеска сырья, г.

Содержание суммы флавоноидов определяли спектрофотометрическим методом в пересчёте на рутин по реакции с алюминия(III)хлоридом. Измерения проводили на спектрофотометре (ПЭ5300ВИ) при $\lambda=410$ нм.

Приготовление реактивов. 2% раствор $AlCl_3$ в 95% этиловом спирте: 2,00 г алюминия(III)хлорида растворяли в 50 мл 95% этанола в мерной

² ОФС.1.5.3.0003 «Микроскопический и микрохимический анализ лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения». Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-5/1-5-1/mikroskopicheskiy-i-mikrokhimicheskiy-analiz-lekarstvennogo-rastitelnogo-syrnya-i-lekarstvennykh-sred/>

колбе объёмом 100 мл, доводили до метки тем же спиртом. Стандартный раствор рутина (0,05%): 0,0500 г рутина, высушенного при 130–135°C в течение 3 ч, растворяли в 85 мл 95% этанола при нагревании на водяной бане, охлаждали, доводили до метки в колбе на 100 мл.

Ход определения. 1 мл экстракта помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, добавляли 5 мл 2% раствора AlCl_3 в 95% этаноле, доводили объём 95% этанолом до метки и перемешивали. Через 30 мин измеряли оптическую плотность на спектрофотометре при длине волны 410 нм в кювете с толщиной слоя 1,0 см. Раствор сравнения — 1 мл экстракта + 0,1 мл концентрированной уксусной кислоты, доведённый 95% этанолом до 25 мл. Параллельно в тех же условиях измеряли оптическую плотность раствора стандартного образца рутина (раствор сравнения — 95% этанол).

Обработка результатов. Содержание флавоноидов (X) в пересчёте на рутин (в % по отношению к массе сырья) вычисляли по формуле:

$$X = \frac{D \cdot m_0 \cdot 10000}{D_0 \cdot m \cdot (100 - W)},$$

где D — оптическая плотность испытуемого раствора; D_0 — оптическая плотность раствора рутина; m_0 — масса рутина, г; m — масса навески сырья, взятого для приготовления экстракта, г; W — влажность сырья, %.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Результаты проведенных анализов представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Содержание биологически активных соединений и антиоксидантная активность спиртовых экстрактов цветков

Образец экстракта	Антиоксидантная активность, мг-экв/г	Содержание флавоноидов, %	Содержание аскорбиновой кислоты, мг/100 г
Арония обыкновенная	3,00±0,06	0,136±0,002	49,28±0,44
Боярышник	5,00±0,06	0,561±0,002	91,52±0,60
Рябина обыкновенная	4,67±0,58	0,097±0,051	139,57±0,44

Примечание: Данные представлены как $M \pm \sigma$, $n=3$.

Как показали исследования, все изученные экстракты обладают антиоксидантной активностью. Наибольшие значения АОА и содержания флавоноидов зафиксированы у экстракта цветков боярышника обыкновенного. Полученные данные согласуются с результатами современных исследований, подтверждающих, что цветки боярышника являются богатым источником флавоноидов (гиперозида, кверцетина и

витексина), которые обладают высокой антирадикальной активностью и проявляют противовоспалительные свойства, что крайне важно для космецевтики [2, 5]. Выявленная активность делает экстракт цветков боярышника высокоперспективным компонентом для антивозрастных и противовоспалительных средств ухода за кожей.

Экстракт цветков аронии обыкновенной также показал высокую АОО. Этот эффект, вероятно, обусловлен не только флавоноидами, но и присутствием проантоцианидинов, которые в значительных количествах содержатся в этом виде растений и известны своей способностью ингибировать перекисное окисление липидов [3].

Экстракт цветков рябины обыкновенной характеризовался наиболее высоким содержанием аскорбиновой кислоты — известного водорастворимого антиоксиданта, играющего ключевую роль в синтезе коллагена и осветлении кожи [4, 6]. Однако по суммарному содержанию флавоноидов и величине АОО этот образец уступил экстрактам боярышника и аронии.

Проведенное исследование демонстрирует, что по совокупности изученных показателей именно цветки боярышника и аронии представляют наибольший интерес для дальнейшей разработки на их основе космецевтических продуктов. Использование цветочного сырья этих растений соответствует принципам «зеленой» химии и рационального природопользования, так как позволяет расширить сырьевую базу без ущерба для заготовки плодов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. На основании проведенных исследований установлено, что спиртовые экстракты цветков боярышника обыкновенного, аронии обыкновенной и рябины обыкновенной обладают значительным антиоксидантным потенциалом, обусловленным в первую очередь содержанием флавоноидов и аскорбиновой кислоты.

Экстракт аронии оптимален для максимальной антирадикальной защиты, экстракт боярышника — как источник флавоноидов, экстракт рябины — как источник витамина С. Комбинация этих трех экстрактов может обеспечить синергический антиоксидантный эффект.

Для внедрения результатов в практику необходимы дальнейшие исследования, включающие разработку стандартизованных экстрактов, изучение их стабильности в составе различных лекарственных форм и проведение оценок эффективности.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА. Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Новиков Ю.А., Зубарева Е.Ю. Поддерживающая терапия акне // Клиническая дерматология и венерология. – 2022. – Т. 21, № 3. – С. 281–290.
2. Морозова Т.В., Куркин В.А., Правдивцева О.Е., Жавкина Т.М., Розно С.А. Сравнительное фитохимическое исследование плодов, побегов и цветков некоторых видов рода боярышник // Аспирантский вестник Поволжья. – 2018. – № 1–2. – С. 22–24. DOI: 10.17816/2075-2354.2018.18.22-24. EDN: QITYSZ
3. Еремеева Н.Б., Макарова Н.В., Платонов И.А. Антиоксидантная активность экстрактов черноплодной рябины, полученных в надкритических условиях // Техника и технология пищевых производств. – 2016. – № 3(42). – С. 12–18. EDN: WMEMXL
4. Olszewska M.A., Kolodziejczyk-Czepas J., Rutkowska M., Magiera A., Michel P., Rejman M.W., Nowak P., Owczarek A. The Effect of Standardised Flower Extracts of *Sorbus aucuparia* L. on Proinflammatory Enzymes, Multiple Oxidants, and Oxidative/Nitrative Damage of Human Plasma Components *In Vitro* // Oxid Med Cell Longev. – 2019. – Vol. 2019. – P. 9746358. DOI: 10.1155/2019/9746358
5. Хишова О.М., Родионова Т.В. Сравнительная количественная оценка содержания флавоноидов в растительном сырье боярышника кроваво-красного // Вестник фармации. – 2008. – № 1(39). – С. 15–17. EDN: KZJLBX
6. Li X., Liu C., Li Y. Bioactivity and application of anthocyanins in skin protection and cosmetics: an extension as a functional pigment // Phytochem Rev. – 2023. – Vol. 22. – P. 1441–1467. DOI: 10.1007/s11101-023-09890-z
7. Колдаев В.М., Кропотов А.В. Антоцианы в практической медицине // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2021. – № 3(85). – С. 24–28. DOI: 10.34215/1609-1175-2021-3-24-28. EDN: TIDSBA
8. Постраш И.Ю., Соболева Ю.Г., Андрущенко В.С. Экстракция биологически активных веществ из цветков ромашки аптечной и оценка антиоксидантной активности // Вестник АПК Верхневолжья. – 2020. – № 1 (49). – С. 22–26. DOI: 10.35679/2226-0756-2020-1-22-26

АВТОРЫ

Белослудцева Полина Константиновна — студент кафедры фундаментальной химии и методики обучения химии, ФГБОУ ВО ВятГУ. E-mail: polina.gundina@yandex.ru

Адамович Татьяна Анатольевна — кандидат географических наук, доцент, доцент кафедры фундаментальной химии и методики обучения химии, ФГБОУ ВО ВятГУ. ORCID ID: 0000-0002-8684-927X. E-mail: ttjnadamovich@rambler.ru

УДК 615.014.22

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ИЗГОТОВЛЕНИЯ МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ НА ОСНОВЕ МАСЛА СЕМЯН ТЫКВЫ

Лупитько Е.М.^{1,2}, Степанова Э.Ф.²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 283003, Донецкая Народная Республика, г.о. Донецк, г. Донецк, пр-кт Ильича, д. 16

² Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 357532, г. Пятигорск, пр-кт Калинина, д. 11

E-mail: e_gorlova1967@mail.ru

Рассмотрены основные методики изготовления мазей и гелей на основе масла семян тыквы. Предложены составы олеогеля с тыквенным маслом и эмульгеля, содержащего тыквенное масло и бишофит. Разработанные гели показали высокую биодоступность и хорошую стабильность при хранении. Результаты исследования могут иметь практическое применение для расширения ассортимента мягких лекарственных форм противовоспалительного и ранозаживляющего действия.

Цель. Выбор составов и разработка технологии изготовления мягких лекарственных форм лечебно-профилактического действия на основе масла семян тыквы.

Материалы и методы. Для создания модельных образцов использовались фармакопейные методики изготовления мягких лекарственных форм в условиях аптеки. В качестве масла семян тыквы использован зарегистрированный препарат «Тыквеол». Бишофит (раствор) применяли производства ООО «Волгоградский магниевый завод» (ТУ 2152-001-46014250-2011). Все остальные вспомогательные вещества, использованные в исследовании, также были в основном российского производства.

Результаты. Разработаны составы и технология изготовления олеогеля и эмульгеля на основе масла тыквы.

Заключение. Результаты исследования могут иметь практическое применение для расширения ассортимента мягких лекарственных форм противовоспалительного и ранозаживляющего действия.

Ключевые слова: масло семян тыквы; мягкие лекарственные формы; олеогель; эмульгель

DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY FOR THE MANUFACTURE OF SOFT DRUG FORMS BASED ON PUMPKIN SEED OIL

Lupitko E.M.^{1,2}, Stepanova E.F.²

¹ Donetsk State Medical University named after M. Gorky,
16 Ilyich Ave., Donetsk, Donetsk People's Republic, Russia, 283003

² Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute –
branch of Volgograd State Medical University,
11 Kalinin Ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

E-mail: e_gorlova1967@mail.ru

The compositions of an oleogel with pumpkin oil and an emulsion containing pumpkin oil and bischofite are proposed. The developed gels showed high bioavailability and good stability during storage. The results of the study can have practical application for expanding the assortment of soft dosage forms.

The aim. Selection of compositions and development of technology for the production of soft dosage forms of therapeutic and preventive action based on pumpkin seed oil.

Materials and methods. Pharmacopoeial methods of manufacturing soft dosage forms in a pharmacy were used to create model samples. The registered drug “Tykveol” was used as pumpkin seed oil. Bishofit (solution) was produced by Volgograd Magnesium Plant LLC (TU 2152-001-46014250-2011). All other auxiliary substances used in the study were also of Russian origin.

Results. Compositions and technology for the production of oleogel and emulsion based on pumpkin seed oil have been developed.

Conclusion. The results of the study can have practical application for expanding the range of soft dosage forms of anti-inflammatory and wound-healing action.

Keywords: pumpkin seed oil; soft dosage forms; oleogel; emulsion

ВВЕДЕНИЕ. Олеогели — перспективная лекарственная форма для доставки липофильных растительных активных веществ в кожу. В отличие от традиционных мазей на гидрофобных основах, таких как вазелин и ланолин, олеогели обладают улучшенными биофизическими свойствами: они проникают в кожу более эффективно, не создавая пленки, нарушающей дыхание эпидермиса, не препятствуют оттоку экссудата и не оставляют следов на одежде. Более того, такие формы легко смываются водой, что повышает комфорт применения и соблюдение гигиены пациентом. [1]

Основой олеогелей выступают природные или синтетические олео- или силиконовые масла, которые обеспечивают высокую проникающую способность и биосовместимость. В качестве формообразующих компонентов используются кристаллизующиеся жиры, воски, а также низкомолекулярные полимеры, способные формировать структуру,

устойчивую к температурным колебаниям и механическим нагрузкам. Выбор формообразующих веществ определяется не только их способностью к образованию стабильной дисперсной структуры, но и влиянием на биодоступность активного вещества [2].

Ключевым фактором при разработке технологии является инкорпорация липофильных субстанций в матрицу олеогеля с сохранением их биологической активности. Это достигается за счёт использования специальных методов диспергирования — ультразвукового, гомогенизации или микронизации. Такие технологии обеспечивают равномерное распределение активного компонента, минимизируя его агрегацию и потери при хранении.

Целью данного исследования является выбор составов и разработка технологии мягких лекарственных форм лечебно-профилактического действия. Учёт технологических характеристик — вязкости, температуры плавления, устойчивости к окислению — позволяет подбирать оптимальные сочетания основ и вспомогательных веществ. Особое внимание уделяется совместимости компонентов: например, использование антиоксидантов (витамин Е, экстракты шалфея) защищает олеогель от старения и сохраняет его лечебную эффективность на протяжении всего срока годности.

Таким образом, создание олеогелей на основе природных масел и функциональных полимеров открывает возможности для разработки высокоэффективных, безопасных и удобных в применении лекарственных форм, ориентированных на наружное применение.

ЦЕЛЬ. Выбор составов и разработка технологии изготовления мягких лекарственных форм лечебно-профилактического действия на основе масла семян тыквы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В эксперименте мы использовали основы различного типа (липофильные, гидрофильные, эмульсионные) в зависимости от назначения. Большим спектром действия обладают мягкие лекарственные формы, изготовленные на эмульсионных основах, однако они имеют целый ряд недостатков. В первую очередь, это нестабильность эмульсионных систем и наличие водной фазы как фактора риска развития патогенной микрофлоры и протекания химических взаимодействий между компонентами.

В качестве объекта исследования выбран зарегистрированный препарат масла из семян тыквы «Тыквеол», для которого подбирали комплекс вспомогательных веществ с целью создания мягкой лекарственной формы для наружного применения.

Для получения модельных гелей в качестве структурообразующих веществ нами были выбраны гидрофильные компоненты — камедь

ксантановая, раствор коллагена рыбного; в качестве эмульгаторов — лецитин подсолнечниковый, ланолин безводный. Как загуститель для олеогеля использовали аэросил. Пропиленгликоль и глицирам добавляли для усиления биодоступности тыквенного масла.

Изготовлены мягкие лекарственные формы по общепринятой схеме получения мазей в соответствии с особенностями каждой отдельной основы по 10,0 г. Составы изготовленных модельных гелей приведены в таблице 1.

Таблица 1 — Составы модельных гелей

Ингредиент	1	2	3	4	5
Тыквеол	90,00	50,00	90,00	75,00	70,00
Аэросил	8,00	—	—	5,00	2,00
Пропиленгликоль	2,00	1,00	—	—	—
Лецитин подсолнечниковый	—	22,00	—	10,00	18,00
Ланолин безводный	—	22,00	—	—	—
Камедь ксантановая 5%	—	—	10,00	—	—
Гель коллагена 50%	—	—	—	10,00	—
Бишофит	—	—	—	—	10,00
Глицирам	—	5,00	—	—	—
Итого	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Характеристика ингредиентов. Тыквеол — маслянистая жидкость от зеленовато-коричневого до красно-коричневого цвета с характерным запахом (рег. №: Р N002321/03 от 01.07.08), производитель НПО ЕВРОПА-БИОФАРМ ЗАО (Россия). Аэросил — белый рыхлый порошок практически без запаха, производитель ООО «ПОЛИПАРК» (Россия). Пропиленгликоль пищевой E1520 — густая жидкость без цвета, сладковатая на вкус (ТУ 2422-069-05766801-97), производитель ООО «НПП «ТрубТехАрматура» (Россия). Лецитин подсолнечниковый — вязкая полупрозрачная жидкость янтарно-коричневого цвета со специфическим запахом (ГОСТ 32052-2013 «Добавки пищевые. Лецитины E322. Общие технические условия»), производитель ООО «АНБ» (Россия). Ланолин безводный — очень густая, вязкая масса, имеющая оттенок от светло-янтарного до темно-коричневого, в зависимости от степени очистки, обладающая специфическим узнаваемым запахом, производитель ООО РОДНИК ЗДОРОВЬЯ (Россия). Камедь ксантановая — серовато-белый или белый порошок без запаха и вкуса, хорошо растворима в холодной и горячей воде, образуя высоковязкие псевдопластичные растворы даже при низкой концентрации, производитель “Deosen Biochemical (Ordos) Ltd” (Китай). Коллаген морской — серовато-белый порошок без вкуса, с

заметным запахом рыбы, производитель ООО «Научно-производственная компания «VELCOL» (Россия). Бишофит раствор — густая желтоватая прозрачная жидкость, без запаха, горько-соленого вкуса (ТУ 2152-001-46014250-2011), производитель ООО «Волгоградский магниевый завод» (Россия). Глицирам — порошок растительного происхождения, желтого цвета, очень сладкого вкуса, с очень слабым запахом, производитель АО ФАРМЦЕНТР ВИЛАР (Россия).

Модель № 1. В ступке смешали 9,0 г тыквеола, отмеренного на тарирных весах, и 0,8 г аэросила до однородного геля, после этого добавили 0,2 г пропиленгликоля. Смешали до получения однородной массы и подвергали гомогенизации.

Внешний вид изготовленного геля: однородная, стабильная при хранении, прозрачная гелеобразная маслянистая масса со слабым специфическим запахом, зеленовато-коричневого цвета.

Аэросил многими авторами рекомендуется в качестве эффективного загустителя растительных масел. Он способен за счет водородных связей образовывать структурный сотовидный каркас, ограничивающий температурные расширения загущенной жидкости. Введение аэросила в тыквенное масло способствует созданию достаточно прочной пространственной структуры, способной удерживать в ячейках иммобилизованную жидкую фазу. Рекомендуемое количество аэросила 8–12%. Аэросилсодержащие гели обладают коллоидной стабильностью, сохраняя свою консистенцию без изменения даже 100°C, поэтому могут применяться в условиях жаркого и влажного климата [3].

Пропиленгликоль используется в лекарственных препаратах в качестве растворителя для активных ингредиентов. Также он служит увлажняющим агентом в кремах, мазях и других топических препаратах. Пропиленгликоль помогает улучшить всасываемость активных компонентов и обеспечить более длительное действие препарата, он устойчив к окислению и другим химическим реакциям, что обеспечивает его долговечность в составах [4].

Модель № 2. На тарирных весах в выпарительную чашку отвешивали 2,2 г ланолина безводного, затем расплавляли его при температуре 60–70°C на водяной бане. Отдельно отмеряли 2,2 г лецитина, в ступке смешивали с 0,5 г глицирама и 0,1 г пропиленгликоля, тщательно перемешивая до образования однородной консистенции. Около 5,0 г тыквеола смешивали с расплавленным ланолином. Полученную массу по частям вносили в смесь лецитина, глицирама и пропиленгликоля, постоянно проводя эмульгирование каждой порции. После полного введения сырья полученную эмульсию подвергали гомогенизации для достижения стабильной структуры и равномерного распределения компонентов.

Внешний вид изготовленного геля: однородная гомогенная

маслянистая вязкая масса, желто-зеленого цвета, с сильным запахом ланолина, при хранении разделяется на две фракции.

Модель № 3. Вначале получали 5% раствор ксантановой камеди, смешав 0,5 г сухой камеди и 9,5 мл воды комнатной температуры. Оставили полученный раствор на 16 часов для набухания и полного растворения камеди.

В ступке смешивали 1,0 г раствора ксантановой камеди 5% и 9,0 г тиквеола, добавляя его по каплям и интенсивно эмульгируя до получения однородной массы.

Внешний вид изготовленного геля: однородная непрозрачная маслянистая масса, желто-зеленого цвета, почти без запаха, при хранении разделяется на две фракции.

Модель № 4. Вначале получили 50% раствор коллагена, смешивая 5,0 г сухого рыбного коллагена с равным количеством воды комнатной температуры. Затем раствор кипятили и охлаждали до получения геля. После этого в ступке смешали 1,0 г геля коллагена 50% и 1,0 г лецитина, потом добавляли по каплям 7,5 г тиквеола до получения стойкой эмульсии. Затем добавили 0,5 г аэросила и гомогенизировали до получения однородной массы.

Внешний вид изготовленного геля: однородная непрозрачная масса, желто-зеленого цвета, со слабым рыбным запахом, при хранении быстро разделяется на две фракции.

Гель коллагена выбран нами в качестве одной из экспериментальных основ из-за его выраженного стимулирующего действия фибриллообразования и обновления пораженных тканей. Гели на основе коллагена легко высвобождают лекарственные вещества [5].

Модель № 5. В ступке смешивали 1,0 г бишофита производства Волгоградского государственного медицинского университета и 1,8 г лецитина, после этого по каплям добавляли 7,0 г тиквеола до получения однородной эмульсии. В конце добавили 0,2 г аэросила для загущения получившейся массы. Полученную смесь подвергали гомогенизации.

Внешний вид изготовленного геля: однородная непрозрачная масса, желто-зеленого цвета, со слабым запахом, при хранении достаточно стабильна.

Бишофит оказывает благоприятное воздействие на весь организм благодаря богатому минеральному составу. Оказывает умеренное противовоспалительное и анальгезирующее действие при хронических воспалительных заболеваниях. Снимает воспаление и боль. Расслабляет и успокаивает. Ускоряет процесс заживления ран. Ускоряет регенерацию кожи. Омолаживает кожу и делает ее заметно более эластичной. Бишофит был включен нами в состав экспериментального геля в качестве противовоспалительного, местного анальгетического, противомикробного и стимулирующего регенерацию средства [5].

Лецитин подсолнечниковый использован в качестве эмульгатора, аэросил — в качестве гелеобразователя. В результате получен эмульгель с очень перспективными свойствами: хорошим высвобождением и достаточной устойчивостью к расслоению.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Модельные гели изготовлены в лабораторных условиях на кафедре фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВолГМУ Минздрава России по рецептурам, разработанным д. фарм.н., профессором кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии Степановой Э.Ф. и аспирантом кафедры Лупитько Е.М.

Мягкие лекарственные формы на основе масла семян тыквы (Тыквеол) изготовлены по классическим правилам фармацевтической технологии с соблюдением последовательности технологических стадий. По своим свойствам полученные образцы представляли как гомогенные (олеогель), так и гетерогенные (эмульгель) структуры. Гетерогенные образцы проявляли различную устойчивость к расслоению (от нескольких часов до 10 суток наблюдения). В таблице 2 представлены основные характеристики экспериментальных образцов разработанных мягких лекарственных форм.

Таблица 2 — Результаты оценки органолептических свойств и устойчивости к расслоению экспериментальных образцов разработанных мягких лекарственных форм

Показатели	Состав 1	Состав 2	Состав 3	Состав 4	Состав 5
Формо-образователь	Аэросил	Ланолин Лецитин	Ксантановая камедь	Коллаген морской Лецитин	Аэросил Лецитин
Внешний вид после изготовления	Однородная, стабильная при хранении, прозрачная гелеобразная маслянистая масса со слабым специфическим запахом, зеленовато-коричневого цвета	Однородная гомогенная маслянистая вязкая масса, желто-зеленого цвета, с сильным запахом ланолина	Однородная непрозрачная маслянистая масса, желто-зеленого цвета, почти без запаха	Однородная непрозрачная масса, желто-зеленого цвета, со слабым рыбным запахом	Однородная непрозрачная масса, желто-зеленого цвета, со слабым запахом
Устойчивость к расслоению	стабилен 14 суток	разделяется на две фракции в течение 2 суток	разделяется на две фракции в течение 1 суток	быстро (в течение 2 часов) разделяется на две фракции	стабилен 14 суток

В качестве формообразователей мы использовали липофильные и гидрофильные основы. Лучшие показатели качества продемонстрировали экспериментальные образцы с использованием аэросила в качестве формообразователя (составы № 1 и № 5). Они были максимально однородные, устойчивые к расслоению и требовали небольших затрат времени на гомогенизацию. Состав № 2 непосредственно после изготовления отличался резким запахом ланолина, что значительно ухудшало его потребительские качества. Кроме этого, он не продемонстрировал хорошей устойчивости к расслоению. Также низкую устойчивость показали образцы № 3 и № 4 (1 сутки и 2 часа соответственно). Состав № 4 обладал неприятным рыбным запахом, что также снижало его потребительские свойства.

В итоге наиболее перспективными для дальнейшего исследования нами выбраны состав № 1 (олеогель с аэросилом) и состав № 5 (эмульгель с бишофитом и лецитином). Комбинация масла семян тыквы с бишофитом представляется нами интересной с точки зрения сочетания противовоспалительного действия бишофита с регенерирующим действием Тыквеола. Поэтому следующим этапом исследования будет изучение фармакологических характеристик этих мягких лекарственных форм.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. В ходе проведенного исследования нами изготовлены модельные образцы мягких лекарственных форм на основе масла семян тыквы (Тыквеол) с использованием гидрофильных и липофильных формообразующих веществ. По комплексной оценке органолептических свойств и устойчивости к расслоению в процессе хранения отобраны для дальнейших исследований два состава: олеогель с аэросилом (модель № 1) и эмульгель с бишофитом (модель № 5). Эти модельные образцы продемонстрировали также и хорошее высвобождение активных компонентов. В дальнейшем мы планируем продолжить фармакологические и физико-химические исследования этих мягких лекарственных форм.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА. Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Анурова М.Н., Демина Н.Б. Мягкие лекарственные формы: типы, характеристики, регламентация // Фармация. – 2014. – № 8. – С. 44–48. EDN: TCSXYL
2. Позднякова Т.А. Основные направления совершенствования

- технологии изготовления и контроля качества мазей // Евразийский союз ученых. – 2016. – № 3–4(24). – С. 153–155. EDN: XCMCPZ
3. Лабзиуи З., Суслина С.Н. Разработка и изучение олеогеля масла органы // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2013. – № 2. – С. 15–19. EDN: QAPGUR
 4. Шикова Ю.В., Лиходед В.А., Кадырова З.Р., Епифанова А.В., Елова Е.В., Лиходед А.В., Хасанов Т.А., Бахтиярова С.Б. Современные вспомогательные вещества в изготовлении лекарств // Фармация. – 2011. – № 6. – С. 39–42. EDN: OEELCT
 5. Хишова О.М., Бычковская Т.В., Яремчук А.А. Вспомогательные вещества в производстве мазей // Вестник фармации. – 2009. – № 4(46). – С. 97–105. EDN: KZTWMB

АВТОРЫ

Лупитько Елена Михайловна — старший преподаватель кафедры управления, экономики фармации, фармакогнозии и фармацевтической технологии ФГБОУ ВО ДонГМУ им. М. Горького Минздрава России; соискатель кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии ПМФИ – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0009-0002-2569-294X. E-mail: e_gorlova1967@mail.ru

Степанова Элеонора Федоровна — доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии ПМФИ – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-4082-3330. E-mail: e.f.stepanova@mail.ru

УДК 615.014.24

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНОГО СПОСОБА ПОЛУЧЕНИЯ ВЫТЯЖКИ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ МНОГОКОЛОСНИКА ФЕНХЕЛЬНОГО

Сошилов И.А., Лупитько Е.М.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 283003, Донецкая Народная Республика, г.о. Донецк, г. Донецк, пр-кт Ильича, д. 16

E-mail: van.soshilov@mail.ru

Цель. Получить вытяжку с максимальным содержанием антиоксидантов из травы многоколосника фенхельного.

Материалы и методы. Применяли с использованием воды очищенной в качестве экстрагента, ремацерация с использованием спирта 40% в качестве экстрагента, титриметрический метод по Максиму.

Результаты. В рамках комплексного научного исследования, направленного на детальное изучение лекарственной травы многоколосника фенхельного (также известного как Лофант анисовый), успешно реализован значительный объем экспериментальных работ по получению высококачественной водной вытяжки. Для наиболее эффективного извлечения спектра целевых биологически активных соединений из этого растительного сырья в работе применялись классические фармацевтические технологии, в частности, методы реперколяции и ремацерации. По завершении этапа экстракции каждый полученный опытный образец прошел стадию детального аналитического контроля. Количественную оценку содержания компонентов проводили с использованием специфического метода прямого окислительно-восстановительного титрования по методике Максимова. Это позволило с высокой точностью установить уровень антиоксидантной способности готовых вытяжек в пересчете на эталонный кверцетин. В итоге, опираясь на полученные экспериментальные показатели концентрации активных веществ в каждой пробе, был объективно определен и научно обоснован наиболее продуктивный технологический режим. Установленный оптимальный метод получения растительной вытяжки на основе многоколосника фенхельного обеспечивает стабильное достижение максимальной антиоксидантной активности конечного продукта. Выбранная технология показала существенное превосходство по всем ключевым параметрам в сравнении с остальными методами получения жидких экстрактов, которые детально рассматривались и тестировались специалистами в ходе выполнения данной научно-исследовательской работы.

Заключение. Данное исследование открывает перспективы для дальнейшего изучения травы многоколосника фенхельного как растения, проявляющего высокую антиоксидантную активность.

Ключевые слова: лофант анисовый; многоколосник фенхельный; титриметрия по Максиму; антиоксидантная активность; кверцетин

DETERMINING THE OPTIMAL METHOD FOR OBTAINING AN EXTRACT FROM FENNEL

Soshilov I.A., Lupitko E.M.

Donetsk State Medical University named after M. Gorky,
16 Ilyich Ave., Donetsk, Donetsk People's Republic, Russia, 283003

E-mail: van.soshilov@mail.ru

The aim. Extract the maximum amount of antioxidants from the Fennel-leaved Aster herb.

Materials and methods. Repercolation using purified water as an extractant, remaceration using 40% alcohol as an extractant, and the Maximov titrimetric method.

Results. As part of a comprehensive scientific study aimed at a detailed examination of the medicinal herb *Polygonum foeniculum* (also known as Lofant aniseed), a significant amount of experimental work was successfully carried out to obtain a high-quality aqueous extract. To most effectively extract the spectrum of target biologically active compounds from this plant material, classical pharmaceutical technologies were used, including the methods of recalculation and remaceration. After the extraction phase, each obtained sample underwent a detailed analytical control. The quantitative assessment of the content of components was carried out using a specific method of direct redox titration according to the Maximov method. This allowed for a highly accurate determination of the antioxidant capacity of the prepared extracts in terms of reference quercetin. As a result, based on the experimental data on the concentration of active substances in each sample, the most productive technological mode was objectively determined and scientifically substantiated. The established optimal method for obtaining a plant extract based on the Fennel-leaved Aster ensures a stable achievement of maximum antioxidant activity in the final product. The chosen technology demonstrated significant superiority in all key parameters compared to other methods for obtaining liquid extracts, which were thoroughly reviewed and tested by experts during this research project.

Conclusion. This study opens up prospects for further research on the fennel-leaved plant as a source of high antioxidant activity.

Keywords: Lofant anise; *Fennel multiflora*; Maximov titrimetry; antioxidant activity; quercetin

ВВЕДЕНИЕ. Нарушение баланса между процессами окисления и антиоксидантной защиты играет критическую роль в патогенезе широкого спектра заболеваний и состояний. Активация процессов свободнорадикального окисления, характеризующаяся избыточным образованием активных форм кислорода (АФК) и органических радикалов, является ключевым звеном в развитии окислительного стресса и последующего повреждения тканей и органов. Данный механизм повреждения организма описан при ишемии, гипоксиях, стрессовых ситуациях различной этиологии, эндокринопатиях, опухолевом процессе,

аутоиммунных заболеваниях, а также при различных бактериальных инфекциях и интоксикациях, включая такие опасные, как чума, сальмонеллез, газовая гангрена, ботулизм и стрептостафилококковые инфекции. Независимо от природы индуктора, активные формы кислорода и органические радикалы выступают в роли ключевых медиаторов окислительного повреждения, приводя к нарушению клеточных функций и развитию патологических процессов [1].

Одним из эффективных путей коррекции последствий окислительного стресса является применение антиоксидантов — веществ, обладающих способностью нейтрализовать активные формы кислорода и свободные радикалы. Антиоксиданты вступают в реакцию с агрессивными окислителями, инактивируя их либо полностью, либо снижая их реакционную способность. В фармацевтической практике широкое распространение получили природные антиоксиданты, особенно на основе растительного сырья. Известно, что многие лекарственные растения проявляют выраженную антиоксидантную активность, тем самым способствуя восстановлению баланса между процессами окисления и антиокислительной защитой организма.

Всестороннее изучение химического состава и фармакологических свойств нефармакопейных растений, подкрепленное проведением медико-биологических экспериментов, позволяет научно обосновать их применение для лечения самых различных заболеваний и состояний. Данный подход также способствует расширению перечня фармакопейных растений и созданию новых лекарственных препаратов на их основе.

Одним из перспективных растений является многоколосник фенхельный (*Agastache foeniculum*) — представитель семейства яснотковые (*Lamiaceae*), произрастающий в природных условиях от западных регионов США до южных районов Канады. На территории Российской Федерации он встречается на Дальнем Востоке и в Средней Азии. Кроме того, его культивируют в небольших масштабах в Молдавии и в Крыму [1].

В 2025 году на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет имени Максима Горького» развернуто комплексное научное исследование, посвященное перспективному направлению — изучению потенциала биологически активных веществ, содержащихся в лекарственном растительном сырье (ЛРС), полученном из многоколосника фенхельного. На основании этих данных планируется получить вытяжку, обладающую потенциалом для дальнейшего применения в различных областях медицины [2, 3].

ЦЕЛЬ. Получить вытяжку с максимальным содержанием антиоксидантов из травы многоколосника фенхельного.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В качестве первичного экстрагента в данном исследовании выбрана вода очищенная, которая является одним из наиболее универсальных и часто применяемых растворителей в современной фармацевтической технологии. Для проведения эксперимента использовалась трава многоколосника фенхельного, предварительно заготовленная в весенний период 2025 года и высушенная воздушно-сухим способом до достижения влажности 10%. Поскольку многоколосник фенхельный не является фармакопейным растением, при проведении исследования ориентировались на ФС.2.5.0084 «Мелиссы лекарственной трава»¹ Государственной фармакопеи Российской Федерации XV издания, так как оба растения являются схожими по химическому составу. Навеску измельченного растительного сырья массой 50 г помещали в инфундирку и заливали 200 мл воды комнатной температуры. Процесс экстракции осуществляли в инфундирном аппарате на водяной бане в течение 15 минут при контролируемом нагреве, после чего извлечение подвергалось естественному охлаждению на протяжении 45 минут. По завершении этапа охлаждения полученную вытяжку тщательно фильтровали через двойной слой марли с подложенным тампоном ваты, промытым водой очищенной, а оставшееся сырье подвергали отжатию. Для обеспечения максимально полного истощения навески процедуру повторяли еще дважды, последовательно заливая это же сырье новыми порциями воды очищенной объемом 200 и 100 мл по идентичной технологии. Все вытяжки объединены и тщательно перемешаны. Итоговая водная вытяжка получена в объемно-весовом соотношении 1:10, что является стандартным для лекарственного растительного сырья, не содержащего сильнодействующих веществ. Весь объем полученного извлечения разделен на две равные части, одна из которых подвергалась концентрированию путем выпаривания до достижения половины исходного объема. Параллельно с водной экстракцией в качестве альтернативной методики применялся метод ремацерации. Для этого аналогичную навеску травы (50 г) заливали 100 мл 40% этилового спирта. Спирт этиловый в качестве экстрагента выбран с учетом возможности большего выхода в вытяжку веществ с антиоксидантной активностью. Концентрация спирта этилового была выбрана на основании данных многочисленных исследований, подтверждающих оптимальный выход антиоксидантов при использовании 40% спирта этилового. Настаивание проводили в герметично закрытом аптечном штанглесе с притертой пробкой, что позволяло полностью исключить потери экстрагента за счет

¹ ФС.2.5.0084 «Мелиссы лекарственной трава». Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/2/2-3/melissy-lekarstvennoy-trava/>

улетучивания. Период настаивания составил две недели — с 16.10.2025 по 01.11.2025. После предварительного мацерирования процесс экстракции продолжали с использованием 400 мл 40% спирта, который циркулировал сквозь слой сырья четырехкратно до его полного истощения. Полученный спиртовой экстракт также был разделен на две части, одна из которых подвергалась упариванию по аналогии с водным извлечением [4].

Для объективной количественной оценки содержания биологически активных веществ, обладающих восстанавливающими свойствами и проявляющих антиоксидантную активность, все полученные образцы анализировались методом титриметрии по Максимова. Аналитическая процедура заключалась в титровании испытуемым извлечением рабочего раствора, состоящего из 1 мл 0,05 н раствора калия перманганата, 1 мл 20% серной кислоты и 8 мл очищенной воды. Точку эквивалентности в данной окислительно-восстановительной реакции фиксировали по полному обесцвечиванию интенсивно-фиолетового раствора. С целью повышения достоверности и статистической значимости результатов для каждого типа вытяжки выполнялось три параллельных определения (повторности). Итоговый расчет интегрального показателя антиоксидантной активности проводился в пересчете на эталонный флавоноид — кверцетин (в мг/мл) с использованием формулы 1. Все первичные экспериментальные данные подвергались математической обработке в программной среде Microsoft Excel, где производился расчет суммы значений и вычисление среднего арифметического для каждой группы образцов [5].

$$X = \frac{0,25}{V_x \cdot m} (1),$$

где X — концентрация биологически активных веществ восстанавливающего характера исследуемого объекта, израсходованного на титрование 1 мл 0,05 н раствора калия перманганата, мг/г; 0,25 — количество кверцетина, соответствующее 1 мл 0,05 н раствора калия перманганата, мг; V_x — объем раствора исследуемого объекта, израсходованный на титрование 1 мл 0,05 н раствора калия перманганата, мл; m — масса навески исследуемого образца, г.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. В ходе исследования проведена экстракция биологически активных веществ из травы многоколосника фенхельного, собранной в весенний период 2025 года и высушенной воздушно-сухим способом до достижения влажности 10%. В качестве экстрагентов применялись вода очищенная и спирт этиловый в концентрации 40%. Полученные извлечения разделены на две части, одна из которых подвергалась концентрированию методом упаривания.

В каждой из вытяжек определяли количественное содержание веществ, проявляющих антиоксидантную активность. В ходе последующего проведения серии аналитических тестов по специфической методике Максимовой получены детальные количественные данные. В частности, при анализе водных извлечений средний показатель антиоксидантной активности для образца с применением процедуры выпаривания составил 0,0263 мг/мл, в то время как аналогичная вытяжка без этапа концентрации продемонстрировала значение 0,0125 мг/мл. Спиртовые экстракты показали значительно более низкие результаты: 0,0038 мг/мл для концентрированного образца и всего 0,0028 мг/мл для нативного извлечения. Важно подчеркнуть, что для достижения максимальной достоверности, объективности и минимизации возможных приборных погрешностей все измерения проводились в строгой трехкратной повторности для каждой из четырех методик. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Результаты исследования антиоксидантной активности извлечений из травы многоколосника фенхельного

Повторность	Водное извлечение		Спиртовое извлечение	
	Исходное	Концентрированное	Исходное	Концентрированное
1	0,0127	0,0261	0,0029	0,0037
2	0,0124	0,0260	0,0030	0,0035
3	0,0123	0,0267	0,0026	0,0041
Среднее	0,0125 мг/мл	0,0263 мг/мл	0,0028 мг/мл	0,0038 мг/мл

Максимальное содержание биологически активных соединений зафиксировано при использовании в качестве экстрагента очищенной воды с последующим упариванием полученной водной вытяжки до необходимой концентрации. Этот результат позволяет сделать обоснованный вывод о том, что ключевые антиоксидантные компоненты, присутствующие в траве многоколосника фенхельного (в частности, фенольные кислоты, флавоноиды, терпеноиды и производные кумарина), обладают высокой термостабильностью и отличной растворимостью в водной среде. Это подтверждается их сохранностью даже при многократном кипячении и последующем упаривании — процессах, сопровождающихся нагреванием и удалением растворителя. В то же время применение этилового спирта в концентрации 40% показало значительно меньший выход антиоксидантов, что, вероятно, связано с низкой растворимостью отдельных полярных соединений в спиртовой среде, а также возможным деградиационным распадом термочувствительных веществ при термическом воздействии. Содержание антиоксидантов в нативной спиртовой вытяжке оказалось

в 4,64 раза ниже, чем в водной, что свидетельствует о значительной потере активных компонентов при традиционной экстракции спиртом. Такая разница в эффективности экстракции обусловлена как физико-химическими свойствами извлекаемых веществ, так и особенностями взаимодействия растворителей с биомолекулами.

Полученные данные усреднены по результатам не менее трёх независимых экспериментов с соблюдением всех требований к контролю качества, что обеспечило высокую достоверность и репрезентативность итоговых показателей. На основании проведённого глубокого сравнительного анализа, включающего оценку концентрации основных классов антиоксидантов, сделан однозначный научно обоснованный вывод: наиболее оптимальным и технологически оправданным способом извлечения антиоксидантных соединений из травы многоколосника фенхельного признаётся метод экстрагирования с использованием очищенной воды в качестве основного растворителя при обязательном последующем упаривании водной вытяжки. Такая последовательность действий, включающая фазу экстракции при температуре кипения воды (100°C) с последующим упариванием на водяной бане обеспечивает максимальную степень концентрации биологически активных веществ, сохраняя их структурную целостность и биологическую доступность.

В отличие от спиртовых экстрактов, где возможно образование побочных продуктов из-за термического воздействия и окисления, водная вытяжка остаётся более стабильной и безопасной для последующего использования в фармацевтической и пищевой промышленности. Кроме того, использование воды как экстрагента исключает необходимость в дорогостоящих реагентах, сложной аппаратуре для отгонки и последующей очистки, что значительно снижает себестоимость производства и упрощает технологический процесс. Также важно отметить, что вода является экологически чистым растворителем, не вызывающим загрязнения окружающей среды и не несущим рисков для здоровья человека.

Именно такой подход, сочетающий простоту, доступность сырья и высокую эффективность, гарантирует наиболее полный и качественный выход биологически активных соединений антиоксидантного профиля в готовую фитовытяжку. Графическое представление полученных данных, отражающее сравнительные показатели содержания антиоксидантов в различных типах вытяжек, представлено на рисунке 1, где наглядно продемонстрирована превосходящая эффективность водного метода экстракции.

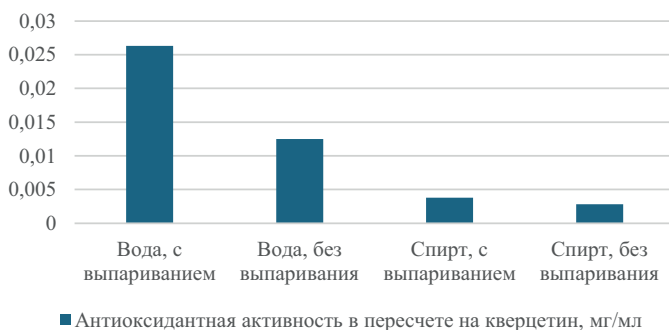


Рисунок 1 — Результаты исследования антиоксидантной активности извлечений из травы многоколосника фенхельного.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. На основании проведенного сравнительного анализа различных технологических подходов можно подвести итоги и сделать аргументированный вывод о том, что наиболее эффективным и рациональным режимом для извлечения целевых биологически активных соединений из травы многоколосника фенхельного является использование воды очищенной в качестве основного экстрагента. При этом ключевым условием достижения высоких показателей качества является включение в технологический процесс обязательного этапа термического концентрирования — упаривания полученного извлечения до достижения ровно половины от его первоначального объема. Именно такая комбинация условий экстракции и последующей обработки позволяет получить вытяжку с максимально выраженными полезными свойствами. Результаты данного этапа исследования открывают значительные перспективы для дальнейшей научно-практической деятельности в выбранном направлении. В качестве приоритетной задачи для последующих этапов работы рассматривается проектирование и детальная разработка состава конкретной лекарственной формы экстемпорального (аптечного) изготовления. В качестве ключевого действующего компонента в данной рецептуре планируется использовать именно ту оптимизированную водную вытяжку, эффективность которой была экспериментально подтверждена в рамках настоящего исследования. Это позволит в дальнейшем внедрить полученные теоретические данные в реальную фармацевтическую практику.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА. Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Мяделец М.А., Кукушкина Т.А., Воробьева Т.А., Шалдаева Т.М. Биологически активные вещества и антиоксидантная активность растений рода *Agastache Clayton ex Gron. (Lamiaceae L.)*, культивируемых в условиях Среднего Урала // Химия растительного сырья. – 2014. – № 4. – С. 147–152. EDN: TQBWRT
2. Корнеева А.А. Перспективы использования лекарственных растений семейства Яснотковые в декоративном садоводстве в условиях центральной полосы России // Тенденции развития науки и образования. – 2024. – № 115-13. – С. 19–26. DOI: 10.18411/trnio-11-2024-593. EDN: OKQWAE
3. Кустова О.К., Кустов Д.Ю., Приходько С.А., Глухов А.З. Действие *Agastache foeniculum L.* на поведение и параметры крови самок белых крыс с моделью ревматоидного артрита // Перспективы лекарственного растениеводства: Материалы Международной научной конференции, посвященной 100-летию со дня рождения профессора Алексея Ивановича Шретера, Москва, 01–02 ноября 2018 года. Москва: ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений», 2018. – С. 671–678. EDN: FSKKRN
4. Дубашинская Н.В., Хишова О.М., Шимко О.М. Характеристика способов получения экстрактов и их стандартизация (часть II) // Вестник фармации. – 2007. – № 2(36). – С. 70–79. EDN: KZJKMD
5. Тринеева О.В. Методы определения антиоксидантной активности объектов растительного и синтетического происхождения в фармации (обзор) // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2017. – № 4(21). – С. 180–197. EDN: ZTWVEX

АВТОРЫ

Сошилов Иван Александрович — студент 4 курса фармацевтического факультета, ФБГОУ ВО ДонГМУ им. М. Горького Минздрава России. E-mail: van.soshilov@mail.ru

Лупитько Елена Михайловна — старший преподаватель кафедры управления, экономики фармации, фармакогнозии и фармацевтической технологии, ФБГОУ ВО ДонГМУ им. М. Горького Минздрава России. ORCID ID: 0009-0002-2569-294X. E-mail: e_gorlova1967@mail.ru

МАРКЕТИНГОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА

УДК 338.48:615.2

АНАЛИЗ РОССИЙСКОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА В СЕГМЕНТЕ ЛЬГОТНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ (НА ПРИМЕРЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА)

Авагян Д.А., Медведева Д.М.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Санкт-Петербургский государственный
химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Россия, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14 литера А

E-mail: david.avagyan@spcpcu.ru

Работа систематизирует данные о структуре льготного лекарственного обеспечения, выявляет роль отечественных и импортных производителей и определяет возможности внедрения в систему лекарственного обеспечения индивидуального и мелкосерийного производства лекарственных препаратов.

Цель. Проанализировать фармацевтический рынок в сегменте льготного лекарственного обеспечения на примере Санкт-Петербурга.

Материалы и методы. Исследование выполнено на основе данных реализации лекарственных препаратов с 2020 по 2024 год аналитической базы DSM Group. Данные сгруппированы по сегменту рынка, фармакологическому действию и локализации производства. В исследовании применялись методы динамических рядов, сравнительного, маркетингового анализа, контент-анализа и систематизации. Анализ международного опыта применения лекарственных препаратов аптечного изготовления осуществлён на основе базы данных Fagron.

Результаты. Объём потребления лекарственных препаратов в сегменте регионального льготного лекарственного обеспечения 2020 по 2024 гг. увеличился на 112,7% до 21,78 млрд руб., при приросте в натуральном выражении 31,5%. Основные расходы приходятся на орфанные, онкологические препараты и лекарственные средства для лечения сахарного диабета. Лидеры рынка зарубежные фармацевтические компании (82,5). Импортные оригинальные препараты формируют 70% оборота.

Выводы. Развитие индивидуального и мелкосерийного изготовления ЛП, использование потенциала локальных фармацевтических предприятий и внедрение механизмов софинансирования способны повысить доступность и эффективность льготного лекарственного обеспечения на уровне региона. Результаты применимы региональными органами исполнительной власти в сфере здравоохранения и фармацевтическими компаниями.

Ключевые слова: льготное лекарственное обеспечение; региональный рынок; лекарственные препараты аптечного изготовления

ANALYSIS OF THE RUSSIAN PHARMACEUTICAL MARKET IN THE SEGMENT OF PREFERENTIAL DRUG SUPPLY (ON THE EXAMPLE OF SAINT PETERSBURG)

Avagyan D.A., Medvedeva D.M.

Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University,
14A Prof. Popov Str., Saint Petersburg, Russia, 197022

E-mail: david.avagyan@spcpu.ru

The work systematizes data on the structure of preferential drug provision, identifies the role of domestic and imported manufacturers and determines the possibilities of introducing individual and small-scale production of medicines into the drug supply system.

The aim. To analyze the pharmaceutical market in the segment of preferential drug provision using the example of St. Petersburg.

Materials and methods. The study was performed on the basis of data on the sale of medicines from 2020 to 2024 from the analytical database of the DSM Group. The data is grouped by market segment, pharmacological action, and localization of production. The research used methods of dynamic series, comparative, marketing analysis, content analysis and systematization. The analysis of international experience in the use of pharmaceutical drugs was carried out on the basis of the Fagron database.

Results. The volume of drug consumption in the segment of regional preferential drug provision in 2020 to 2024 increased by 112.7 % to 21.78 billion rubles, with an increase in physical terms of 31.5 %. The main expenses are for orphan, oncological drugs and medicines for the treatment of diabetes mellitus. The market leaders are foreign pharmaceutical companies (82.5). Imported original drugs account for 70% of the turnover.

Conclusion. The development of individual and small-scale drug production, the use of the potential of local pharmaceutical enterprises and the introduction of co-financing mechanisms can increase the availability and effectiveness of preferential drug provision at the regional level. The results are applicable by regional executive authorities in the field of healthcare and pharmaceutical companies.

Keywords: preferential drug provision; regional market; pharmaceutical medicines

ВВЕДЕНИЕ. Система регионального льготного лекарственного обеспечения (РЛЛО) является ключевым инструментом государственной политики в сфере здравоохранения, направленным на повышение доступности лекарственных препаратов для отдельных категорий граждан [1, 2]. В последние годы наблюдается значительный рост расходов на РЛЛО, что сопровождается увеличением доли дорогостоящих лекарственных препаратов (ЛП), применяемых преимущественно для терапии орфанных и онкологических заболеваний [3]. Одновременно актуальными остаются вопросы оптимизации структуры закупок,

повышения роли отечественных производителей в системе лекарственного обеспечения.

Таким образом, исследование динамики потребления, структуры ассортимента и стоимостных показателей РЛЛО в Санкт-Петербурге имеет практическую значимость для совершенствования системы лекарственного обеспечения и выработки стратегий рационального использования ресурсов здравоохранения [4].

ЦЕЛЬ. Проанализировать российский фармацевтический рынок в сегменте льготного лекарственного обеспечения на примере Санкт-Петербурга.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Анализ российского фармацевтического рынка в сегменте льготного лекарственного проведен с использованием методов динамических рядов, сравнительного и маркетингового анализов. Информационную базу исследования составили сведения о реализации ЛП в стоимостном и натуральном выражении с 2020 по 2024 год. Источниками информации послужили данные аналитического агентства DSM Group, на основе которых сформирован массив для проведения исследования. Анализ потребления ЛП основывался на данных объемов реализации в стоимостном выражении и натуральных единицах измерения (упаковки), которые сгруппированы по следующим параметрам: сегмент фармацевтического рынка (региональная льгота), АТХ-группа, степень рыночной новизны, локализация производства, страна производства, фирма-производитель.

Анализ ассортимента лекарственных препаратов аптечного изготовления, применяемых в рамках международной практики в сфере систем РЛЛО проводился с использованием контент-анализа, систематизации, группировки и сравнительного анализа. Информационный массив сформирован на основе зарубежной базы данных Fagron, содержащей информацию об опыте применения ЛП аптечного изготовления на территории 19 государств (по состоянию на 15.10.2025).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Установлено, что в период с 2020 по 2024 гг. объем потребления ЛП в сегменте РЛЛО увеличился на 112,68% и достиг 21,78 млрд. руб. При этом прирост потребления в натуральном выражении составил лишь 31,47%, что соответствует 3,66 млн упаковок (рис. 1). Обращает на себя внимание тот факт, что ежегодно происходит существенное обновление структуры ассортимента закупаемых лекарственных препаратов: индекс обновления за период 2020–2024 гг. составляет 43,60%, что указывает на высокую динамичность формирования номенклатуры. При этом 23,78% новых позиций представлены дорогостоящими лекарственными препаратами с ценой свыше 50 000 рублей.

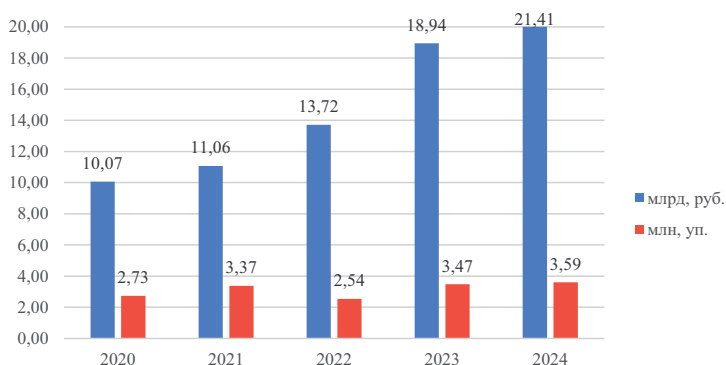


Рисунок 1 — Динамика потребления лекарственных препаратов в сегменте регионального льготного лекарственного обеспечения (на примере Санкт-Петербурга).

Показано, что в среднем 31,16% совокупных расходов приходится на закупку ЛП для обеспечения пациентов с орфанными заболеваниями, тогда как 68,84% ежегодно направляется на обеспечение категорий граждан, подпадающих под действие постановления Правительства № 890. В натуральном выражении распределение долей следующее: 6,45% средств приходится на терапию орфанных заболеваний, тогда как 93,55% — ЛП, закупаемые в соответствии с постановлением Правительства № 890¹.

Структуризация расходов на льготное лекарственное обеспечение в Санкт-Петербурге демонстрирует высокую концентрацию (80%) финансовой нагрузки на ограниченное число терапевтических групп. Основная часть расходов приходится на препараты для лечения онкологических заболеваний, которые формируют 34,14% бюджета и показывают устойчивую тенденцию к росту (+56% в период 2022–2024 гг.). Значительные доли расходов также приходится на препараты для терапии ревматологических заболеваний (12,08%) и сахарного диабета (12,04%), при этом последние характеризуются одним из самых высоких темпов прироста (+195%) (табл. 1). В натуральном выражении наибольшее потребление отмечено у препаратов для лечения сахарного диабета — 12,29% от общей структуры сегмента.

¹ Постановление Правительства РФ от 30 июля 1994 г. № 890 «О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения» (с изменениями и дополнениями). – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://base.garant.ru/101268/>

Таблица 1 — Структуризация потребления лекарственных препаратов в сегменте регионального льготного лекарственного обеспечения по АТХ-группам (в стоимостном выражении)

Категория льготополучателей	Группа препаратов по АТХ-классификации	Доля в структуре расходов 2024 г., %	Темп прироста 2022–2024 гг., %	Оборот в 2024 г., млрд руб.	Количество упаковок в 2024 г.
Онкологические заболевания	Протеинкиназы Ингибитор (L01EX)	34,14	56,38	7,30	52882
	Антиандрогены (L02BB)				
	Ингибиторы циклин-зависимой киназы (CDK) (L01EF)				
	Противоопухолевые препараты прочие (L01XX)				
	Ингибиторы рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) (L01EB)				
	Ингибиторы серин-треонинкиназы b-raf (BRAF) (L01EC)				
	Протеинкиназы ингибиторы (L01XE)				
Ревматологические заболевания (взрослые)	Интерлейкина ингибиторы (L04AC)	12,08	2,14	2,59	1200758
	Ингибиторы янус-ассоциированной киназы (JAK) (L01EJ)				
	Фактора некроза опухолей-альфа (TNF-альфа) ингибиторы (L04AB)				
	Препараты для лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата прочие (M09AX)				
Сахарный диабет (взрослые)	Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT2) (A10BK)	12,03	194,73	2,58	401225
	Инсулины и аналоги длительного действия (A10AE)				
	Гипогликемическое средство — дипептидазы-4 ингибитор (A10BH)				
	Инсулины и аналоги быстрого действия (A10AB)				
	Аналоги с глюкагоноподобным пептидом-1 (GLP-1) (A10BJ)				

Категория льготополучателей	Группа препаратов по АТХ-классификации	Доля в структуре расходов 2024 г., %	Темп прироста 2022–2024 гг., %	Оборот в 2024 г., млрд руб.	Количество упаковок в 2024 г.
Гематологические заболевания	Ингибиторы тирозинкиназы брутона (БТК) (L01EL)	8,50	211,74	1,82	42044
	BCR-ABL тирозинкиназы ингибитор (L01EA)				
	Прочие стимуляторы гемопоэза (B03XA)				
Неврологические заболевания	Иммунодепрессанты селективные (L04AA)	6,37	37,63	1,365	26197
Бронхолегочные заболевания (взрослые)	другие препараты для лечения заболеваний органов дыхания (R07AX)	2,96	117,65	0,63	27277
Гепатит В и С	Противовирусные препараты для лечения вгс-инфекций (J05AP)	1,94	12,7	0,42	4531
СПИД и ВИЧ-инфекции	Противовирусные препараты прочие (J05AX)	1,58	43,36	0,338	7246
Редкие (орфанные) заболевания	Средства для лечения наследственного ангионевротического отёка (B06AC)	1,16	40,84	0,25	820

Выявлено, что лидерами реализации в стоимостном выражении выступают зарубежные фармацевтические компании, доля которых составляет 82,5%. В то же время в натуральном выражении распределение между отечественными и импортными производителями носит сравнительно равномерный характер. Значительный вклад в формирование общей структуры регионального рынка льготных лекарственных средств вносят фармацевтические компании США, доля которых достигает 29,9% в стоимостном выражении. Кроме того, выделяются три государства-лидера как по стоимостным, так и по количественным показателям реализации: Великобритания (13,9 и 6,7%), Франция (9,1 и 6,3%) и Германия (6,7 и 10,8%). Важно подчеркнуть, что на долю фармацевтических компаний, локализованных в Санкт-Петербурге, приходится лишь 3,8% в стоимостном и 8,34% в натуральном выражении от общего объема реализации.

Анализ структуры льготного лекарственного обеспечения Санкт-Петербурга по параметрам рыночной новизны и степени локализации

демонстрирует, что основная доля стоимостного объёма рынка формируется за счёт импортных оригинальных ЛП, составляющих 70% совокупного оборота, тогда как отечественные дженерики демонстрируют преимущественно количественное преобладание, обеспечивая 50,53% общего числа отпущенных упаковок при доле 15,44% в стоимостном выражении. Следует отметить, что локализованные оригинальные препараты занимают 6,66% оборота стоимостном выражении и 7,64% в натуральном, отражая ограниченное, но значимое присутствие в структуре ассортимента, тогда как доля локализованных дженериков остаётся минимальной (0,14% и 0,98%, соответственно). Отечественные оригинальные препараты представлены в ещё меньшей степени — 2,06% в стоимостном и 1,88% в натуральном выражении.

Одним из перспективных направлений совершенствования РЛЛО является организация мелкосерийного производства и индивидуального изготовления лекарственных препаратов, что соответствует концепции персонифицированной медицины и предполагает применение активных фармацевтических субстанций, эффективность и совместимость которых подтверждена многолетним клиническим опытом [5].

На следующем этапе исследования проведён сравнительный анализ номенклатуры отечественных льготных препаратов и международных формуляров лекарственных средств аптечного изготовления (ЛПАИ). В ходе анализа выявлен международный опыт применения 74 ЛПАИ в рамках систем льготного лекарственного обеспечения. Структуризация ассортимента по АТХ демонстрирует, что более 70% относятся к следующим группам: N — средства для лечения заболеваний нервной системы (30,14%), C — препараты для лечения сердечно-сосудистых заболеваний (17,81%), L — противоопухолевые средства и иммуномодуляторы (15,07%) и A — препараты, влияющие на пищеварительный тракт и обмен веществ (10,96%). Наиболее часто встречающимися лекарственными формами являются суспензия для приёма внутрь (47,30%), капсулы (12,16%), раствор для инъекций (9,46%), порошок (9,46%) и суппозитории (8,11%). Внедрение практики изготовления этих препаратов в условиях производственных аптек может способствовать реализации трёх ключевых сценариев интеграции аптечного изготовления в систему льготного лекарственного обеспечения: восполнение дефицита готовых лекарственных форм, индивидуализация терапии с учётом специфических клинических потребностей пациентов, а также оптимизации бюджетных расходов за счёт локального производства, со снижением стоимости отдельных номенклатурных позиций до 88%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Показано, что с 2020 по 2024 гг. объём потребления лекарственных препаратов в сегменте регионального льготного

обеспечения увеличился на 112,7% и достиг 21,78 млрд рублей, при этом прирост в натуральном выражении составил лишь 31,5%, что отражает рост стоимости и доли дорогостоящих импортных препаратов. На лекарственное обеспечение пациентов с орфанными заболеваниями приходится около 31% расходов (6,5% в натуральном выражении), тогда как на РЛЛО категорий граждан, подпадающих под действие постановления Правительства № 890, направляется 68,8% финансовых ресурсов (93,5% в натуральном выражении).

Концентрация расходов наблюдается в ограниченном числе терапевтических групп: онкологические препараты занимают 34,1% бюджета с ростом +56%, препараты для терапии ревматологических заболеваний — 12,1%, а для лечения сахарного диабета — 12,0% при росте +195%; в натуральном выражении наибольшее потребление отмечено у препаратов для терапии сахарного диабета (12,3%).

Лидерами по стоимостным показателям являются зарубежные фармацевтические компании (82,5%), в то время как в натуральном выражении доли отечественных и импортных препаратов распределены более равномерно. Наибольший вклад в структуру рынка вносят США, Великобритания, Франция и Германия. Производственные площадки Санкт-Петербурга формируют лишь незначительную долю рынка (3,8% в стоимостном и 8,34% в натуральном выражении).

Основная доля стоимостного объёма рынка приходится на импортные оригинальные ЛП (70%), тогда как отечественные дженерики преобладают количественно (50,53%). Локализованные оригинальные препараты занимают умеренную долю (6,66% в стоимостном и 7,64% в натуральном выражении), тогда как локализованные дженерики и отечественные оригинальные препараты представлены незначительно.

В целях совершенствования региональной системы льготного лекарственного обеспечения целесообразно развивать индивидуальное и мелкосерийное изготовление лекарственных препаратов в системе РЛЛО, что позволит адаптировать терапию под специфические потребности пациентов, повысить эффективность лечения и снизить финансовую нагрузку на бюджет региона, а также следует использовать потенциал фармацевтических предприятий Санкт-Петербурга, в том числе с применением механизмов офсетного контракта, для укрепления локального производства и повышения доступности препаратов для населения.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА. Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ковалева К.А., Наркевич И.А., Немятых О.Д., Васягина Ю.А. Оценка лекарственного обеспечения отдельных категорий населения Санкт-Петербурга // Фармация. – 2020. – Т. 69, № 1. – С. 40–47. DOI: 10.29296/25419218-2020-01-07. EDN: NGPLEA
2. Федотов Д.А. К вопросу о финансовом обеспечении полномочий регионов в сфере льготного лекарственного обеспечения // Управление в современных системах. – 2024. – № 3(43). – С. 22–32. DOI: 10.24412/2311-1313-43-22-32. EDN: GPVXOI
3. Петрухина И.К., Ягудина Р.И., Рязанова Т.К., Куркин В.А., Егорова А.В., Логинова Л.В., Хусаинова А.И., Блинкова П.Р. О реализации региональных программ льготного лекарственного обеспечения в субъектах Российской Федерации // Здравоохранение Российской Федерации. – 2022. – Т. 66, № 2. – С. 108–115. DOI: 10.47470/0044-197X-2022-66-2-108-115. EDN: DQBYMQ
4. Косинец А.Н., Дейкало В.П., Глушанко В.С., Петрище Т.Л., Щёктова А.В. Фармакоэкономические инновации в формировании перечня основных лекарственных средств в начале XXI века // Вестник фармации. – 2009. – № 4(46). – С. 11–20. EDN: KZTWHV
5. Наркевич И.А., Медведева Д.М., Немятых О.Д., Кузнецова П.В., Трушников И.О. Аптечное изготовление лекарственных препаратов в России: анализ открытых конкурентных закупок и перспективы сегмента // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2023. – № 4(45). – С. 64–74. DOI: 10.17116/medtech20234504164. EDN: YNXESG

АВТОРЫ

Авагян Давид Ашотович — студент 5 курса фармацевтического факультета, ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России. E-mail: david.avagyan@spcpu.ru

Медведева Дарья Михайловна — кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры управления и экономики фармации, ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0001-8952-7156. E-mail: darya.medvedeva@pharminnovtech.com

УДК 615.12:616.441-008.6

АНАЛИЗ НОМЕНКЛАТУРЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ГИПОТИРЕОЗОМ

Акавова У.Н., Кабакова Т.И.

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Россия, 357532, г. Пятигорск, пр-кт Калинина, д. 11

E-mail: akavovauuu@mail.ru

В статье представлены результаты анализа лекарственных препаратов, используемых в терапии гипотиреоза на основе Государственного реестра лекарственных средств. Отдельное внимание уделено лечению гипотиреоза, которое, как правило, является пожизненной заместительной терапией с учетом всех клинических рекомендаций.

Цель. Изучить номенклатуру лекарственных препаратов, используемых в лечении гипотиреоза.

Материалы и методы. Проведен анализ структуры номенклатуры лекарственных препаратов для лечения гипотиреоза. Исследования проводились по данным контент-анализа Государственного реестра лекарственных препаратов методами группировки, сравнения, графического с использованием системного подхода.

Результаты. В процессе исследовательской работы выявлено, что на российском фармацевтическом рынке представлено 2 международных непатентованных наименования (МНН) лекарственных препаратов (ЛП), применяемых для терапии гипотиреоза. Проведен анализ каждого МНН ЛП по ключевым характеристикам.

Заключения. Результаты проведенного исследования подчеркивают необходимость системного подхода к решению проблем лекарственного обеспечения пациентов, страдающих заболеваниями щитовидной железы, и свидетельствуют о необходимости совершенствования системы лекарственного обеспечения пациентов, страдающих гипотиреозом, а также прогнозирования потребности в данных лекарственных средствах.

Ключевые слова: гипотиреоз; тиреотропный гормон; эутирокс; левотироксин натрия; дефицит йода

ANALYSIS OF THE NOMENCLATURE OF MEDICINES FOR PATIENTS SUFFERING FROM HYPOTHYROIDISM

Akavova U.N., Kabakova T.I.

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute –
branch of Volgograd State Medical University,
11 Kalinin Ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

E-mail: akavovauuu@mail.ru

The article presents the results of an analysis of medications used in the treatment of hypothyroidism based on the State Register of Medicines. Special attention is paid to the treatment of hypothyroidism, which is usually a lifelong replacement therapy, taking into account all clinical recommendations.

The aim. To study the nomenclature of medications used in the treatment of hypothyroidism.

Materials and methods. The article analyzes the structure of the nomenclature of medications used in the treatment of hypothyroidism. The studies were conducted based on content analysis of the State Register of Medicines using grouping, comparison, and graphical methods with a systematic approach.

Results. In the course of the research work, it was revealed that the Russian pharmaceutical market is represented by 2 international non-proprietary names (INNs) of medicinal products (MPs) used for the treatment of hypothyroidism. An analysis of each INN of MP was conducted based on key characteristics.

Conclusion. The results of the study highlight the need for a systematic approach to solving the problems of drug provision for patients suffering from thyroid diseases and indicate the need to improve the system of drug provision for patients suffering from hypothyroidism, as well as to predict the need for these drugs.

Keywords: hypothyroidism; thyroid-stimulating hormone; euthyrox; levothyroxine sodium; iodine deficiency

ВВЕДЕНИЕ. Ретроспективный анализ литературы показал, что первое описание гипотиреоза сделано В. Галлом в 1873 году, Учёный описал гипотиреоз как патологическое состояние, обусловленное дефицитом в организме гормонов щитовидной железы. Гипотиреоз является первым эндокринным заболеванием, при котором стала использоваться заместительная терапия. Заболеть гипотериозом можно в любом возрасте, но больше всего страдают люди в возрасте 45–50 лет, причем женщины в 4 раза чаще мужчин. Каждый год заболевают гипотиреозом 0,6–3,5% из тысячи человек. Наиболее опасен гипотиреоз для детей из-за ряда серьезных проблем, таких как задержка физического и интеллектуального развития, эндемический кретинизм, формирования опухолей и нарушение репродуктивной функции [1].

Исследования показывают, что у лиц, постоянно проживающих в

регионах с недостаточным содержанием йода в пище и не получающих дополнительной йодной профилактики, наблюдается снижение коэффициента интеллекта (IQ) на 10–13%, что непосредственно влияет на успеваемость школьников. При дефиците тиреоидных гормонов развиваются изменения всех без исключения органов и систем, это определяет полисистемность и многообразие его клинических проявлений. Основное изменение на клеточном уровне — снижение потребления клеткой кислорода, снижение интенсивности окислительного фосфорилирования и синтеза АТФ. Клетка испытывает дефицит энергии, в ней снижается синтез ферментов, подавляются процессы клеточного метаболизма [2].

На основе данных Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) ежегодно фиксируется прирост заболеваемости данным состоянием, варьирующийся в пределах 5–6%. По данным крупного популяционного исследования NHANES-III, распространенность первичного гипотиреоза составила 4,6% (0,3% — явный, 4,3% — субклинический). В среднем частота новых случаев спонтанного гипотиреоза составляет у женщин 3,5 случая на 1000 человек в год [3].

Гипотиреоз является одним из распространенных эндокринных заболеваний, которое сопровождается недостаточной выработкой щитовидной железой тиреоидных гормонов и патологическим действием на ткани организма.

Клиническая картина пониженной выработки гормонов щитовидной железы проявляется в увеличении веса и повышении содержания холестерина, слабости, сонливости, повышенной утомляемости, отеках лица и конечностей, депрессивных состояниях, нарушении сна, менструального цикла, снижении потенции (у мужчин). Сухость кожи, ломкость ногтей и волос, запоры, слабая пульсация, ухудшение памяти и внимания также могут быть признаками нарушений функционирования щитовидной железы [2].

Выделяют две основные формы гипотиреоза, определяемые по соотношению тиреотропного гормона (ТТГ) и тироксина-4. Субклинический гипотиреоз характеризуется повышением тиреотропного гормона при уровне свободного тироксина в пределах референсного интервала. При снижении свободного тироксина констатируется явный гипотиреоз [4].

Анализ научной литературы выявил, что лечение гипотиреоза основывается на фармакотерапии, при которой лекарственные препараты классифицируются по двум основным группам.

Для лечения субклинического гипотиреоза применяют препараты калия йодида, а для явного гипотиреоза препараты левотироксина натрия.

ЦЕЛЬ. Изучить номенклатуру лекарственных препаратов, используемых в лечении гипотиреоза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В ходе исследования осуществлен контент-анализ литературы для характеристики лекарственных препаратов, применяемых в терапии гипотиреоза с помощью Государственного реестра лекарственных средств (ГРЛС)¹, справочной литературы из научной электронной библиотеки «КиберЛенинка» [1] и анализ информации, полученной из Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии (НМИЦ) Минздрава России [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Информация о существующих на рынке лекарственных препаратов, используемых для лечения гипотиреоза получена путем обращения к ГРЛС.

В настоящее время для терапии гипотиреоза применяют синтетические аналоги тиреоидных гормонов. Одним из 10 наиболее назначаемых в мире лекарственных препаратов, является левотироксин. Для продукции тиреоидных гормонов необходимо в достаточном количестве поступление в организм экзогенного йода, так как он является обязательным структурным компонентом данных гормонов.

Сведения, полученные в результате изучения и анализа ГРЛС, систематизированы и представлены в таблице 1 с учетом наименований лекарственных препаратов (МНН и ТН), формы их выпуска, производителей и правил отпуска из аптечных организаций.

Как следует из данных таблицы 1, в ГРЛС приведено 2 МНН препаратов, применяемых для лечения гипотиреоза: МНН «Левотироксин натрия» представленный 12 ТН ЛП и МНН «Калия йодид» представленный 9ТН ЛП.

Следует отметить, что все ТН МНН «Калия йодид» выпускаются в таблетированной лекарственной форме, отпускаемой пациентам из аптечных организаций без рецепта. Среди них наиболее распространенной лекарственной формой являются таблетки «Калия йодид 40 мг», «Калия йодид Реневал», «Калия йодид Медисорб». Кроме того, «Йодбаланс» и «Микройодид» имеют по 2 дозировки 100 и 200 мг.

ТН МНН «Левотироксин натрия» отпускается пациентам из аптечных организаций по рецепту. Наиболее распространёнными ЛП являются «L-тироксин Берлин-Хеми» в дозировке 150, 100, 125, 75 и 50 мг, а также «Эутирокс», «L-тироксин Реневал», «Баготирокс» и «Левитирин».

¹ Государственный реестр лекарственных средств Российской Федерации. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://grls.minzdrav.gov.ru/Default.aspx>

Таблица 1 — Общие данные о гипотиреозных лекарственных препаратах

МНН ЛП	ТН ЛП	Форма выпуска	Производитель ЛП	Отпуск ЛП из аптечных организаций
Левотироксин натрия	Левошилд®	Таблетки	ООО «БИОМЭЙТ», Россия	По рецепту
	L-Тироксин	Таблетки	ООО «Озон», Россия	По рецепту
	L-Тироксин 150 Берлин-Хеми	Таблетки	Берлин-Хеми АГ, Германия	По рецепту
	L-Тироксин 125 Берлин-Хеми	Таблетки	Берлин-Хеми АГ, Германия	По рецепту
	L-Тироксин 100 Берлин-Хеми	Таблетки	Берлин-Хеми АГ, Германия	По рецепту
	L-Тироксин 75 Берлин-Хеми	Таблетки	Берлин-Хеми АГ, Германия	По рецепту
	L-Тироксин 50 Берлин-Хеми	Таблетки	Берлин-Хеми АГ, Германия	По рецепту
	Эутирокс®	Таблетки	ООО «Мерк», Россия	По рецепту
	Ликватирол®	Раствор для приема внутрь	АО «Нижфарм», Россия	По рецепту
	L-тироксин Реневал	Таблетки	АО «ПФК Обновление», Россия	По рецепту
	Левитирин	Таблетки	ООО «Фармасинтез-Тюмень», Россия	По рецепту
	Баготирокс	Таблетки	Кимика Монтпеллиер С.А., Аргентина	По рецепту
Калия йодид	Калия йодид 40 мг, 125 мг	Таблетки	ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА, России	Без рецепта
	Йодомарин® 200	Таблетки	Берлин-Хеми, Германия	Без рецепта
	Йодомарин® 100	Таблетки	Берлин-Хеми, Германия	Без рецепта
	Калия йодид Медисорб	Таблетки	АО «Медисорб», Россия	Без рецепта
	Калия йодид	Таблетки	АО «АЛИУМ», Россия	Без рецепта
	Йодбаланс®	Таблетки	ООО «Мерк», Россия	Без рецепта
	Микройодид200®	Таблетки	АО «Татхимфарм препараты», Россия	Без рецепта
	Микройодид100®	Таблетки	АО «Татхимфарм-препараты», Россия	Без рецепта
	Калия йодид Реневал	Таблетки	АО «ПФК Обновление», Россия	Без рецепта

На фармацевтическом рынке встречаются две основные формы выпуска лекарственных средств: в таблетированной форме представлено 20 препаратов, что составляет 95% от общего числа, в то время как в форме раствора для перорального приема — 1 лекарственный препарат (Ликватирол®), что соответствует 5% от общего количества.

Проведенный анализ показал, что на фармацевтическом рынке России присутствует 13 (61,9%) отечественных ТН ЛП. Значительная доля используемых лекарственных средств (38,1%) представляет собой препараты, импортированные из-за рубежа.

Отечественные ЛП для лечения гипотиреоза выпускаются 11 производителями, среди них два фармпроизводителя ООО «Мерк» и АО «Татхимфарм препараты» выпускают по 2 ТН гипотиреозных ЛП. ООО «Мерк» изготавливает таблетки «Эутирокс», отпускаемые по рецепту и безрецептурный «Йодбаланс». АО «Татхимфарм препараты» производят одно ТН ЛП — Микройодид, но в двух дозировках (100 и 200 мг).

Производство лекарственных препаратов, поступающих на рынок из Германии, осуществляется на фармацевтическом заводе, принадлежащем компании «Берлин-Хеми АГ». Это L-тироксин, отпускаемый по рецепту и имеющий пять разных дозировок и ЛП безрецептурного отпуска «Йодомарин» в дозировках по 100 и 200 мг.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. В ходе исследования выявлено, что для лекарственного обеспечения пациентов, страдающих гипотиреозом — хроническим эндокринным заболеванием, требующим пожизненной заместительной терапии левотироксином, — на фармацевтическом рынке России зарегистрировано 2 МНН ЛП «Левотироксин натрия» и «Калия йодид», которые представлены 21 ТН ЛП в различных ЛФ. Среди ЛП, применяемых для лечения гипотиреоза, 61,9% отечественного и 38,1% импортного производства. Наиболее распространенной ЛФ являются таблетки (95%). Реализации из аптечных организаций подлежат 57,1% рецептурных и 42,9% безрецептурных ЛП для лечения гипотиреоза.

Различные дозировки применяемых ЛП, позволяют правильно подбирать терапевтические схемы лечения заболевания в течение длительного применения.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА. Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Вербовой А.Ф., Долгих Ю.А., Каторжанская Т.Ю., Каторжанский В.К. Гипотиреоз: найти и обезвредить // Медицинский совет. – 2021. –

- № 12. – С. 266–274. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-12-266-274. EDN: KYLAZU
2. Трошина Е.А. Устранение дефицита йода – забота о здоровье нации. Экскурс в историю, научные аспекты и современное состояние правового регулирования проблемы в России // Проблемы Эндокринологии. – 2022. – Т. 68, № 4. – С. 4–12. DOI: 10.14341/probl13154
 3. Тренева Е.В., Косарева О.В., Булгакова С.В., Курмаев Д.П., Шаронова Л.А., Долгих Ю.А., Мерзлова П.Я., Михайлова А.С. Маски послеоперационного гипотиреоза // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2025. – № 3(235). – С. 326–333. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-235-3-326-333. EDN: TGYDRE
 4. Бирюкова Е.В., Платонова Н.М., Шинкин М.В. Проблема гипотиреоза сегодня: актуальные задачи и решения // Focus Эндокринология. – 2025. – Т. 6, № 3. – С. 59–66. DOI: 10.62751/2713-0177-2025-6-3-08. EDN: QTBSVI.
 5. Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., Петунина Н.А., Трошина Е.А., Моргунова Т.Б., Мазурина Н.В., Руюткина Л.А., Карева Е.Н. Новые возможности фармакотерапии гипотиреоза: резолюция совета экспертов // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2025. – Т. 21, № 2. – С. 14–17. DOI: 10.14341/ket12834. EDN: HCHZOB

АВТОРЫ

Акавова Умрайган Наримановна — студент 5 курса фармацевтического факультета, ПМФИ – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. E-mail: akavovauuu@mail.ru

Кабакова Таисия Ивановна – доктор фармацевтических наук, профессор, профессор кафедры организации и экономики фармации (ОЭФ), ПМФИ — филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. E-mail: kabtais@mail.ru

УДК 614.27

АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ТОПИЧЕСКИХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

Бреславский К.В.¹, Курашов М.М.²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»,
Россия, 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 27, корп. 10

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»,
Россия, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

E-mail: breslavskiiv@yandex.ru

Цель. Проведение сравнительного анализа наружных глюкокортикостероидов (ГКС), зарегистрированных в РФ для лечения atopического дерматита у детей, их доступности в аптечных организациях и применения в реальной клинической практике.

Материалы и методы. Методология исследования основана на сопоставительном анализе данных Государственного реестра лекарственных средств, наличия препаратов в крупных интернет-агрегаторах аптечных сетей г. Москвы и ретроспективного анализа амбулаторных карт детей с atopическим дерматитом.

Результаты. В Государственном реестре лекарственных средств зарегистрировано 159 торговых наименований ГКС. При этом 66,7% составляют отечественные препараты. Аптечный ассортимент представлен лишь 68 позициями, при этом имеются международные непатентованные наименования, которые не представлены ни одним препаратом (флутиказон, алклометазон) в наличии в аптечных организациях г. Москвы на момент исследования. Анализ клинических назначений выявил, что ГКС применялись лишь в 4,34% случаев, при этом врачи использовали узкий спектр действующих веществ (преимущественно гидрокортизон и преднизолон).

Заключение. Выявлено расхождение между количеством зарегистрированных ГКС, наличием в аптечном ассортименте и спектром препаратов, используемых в реальной клинической практике при лечении atopического дерматита у детей.

Ключевые слова: atopический дерматит; топические глюкокортикостероиды; аптечный ассортимент; дети; доступность лекарственных препаратов

ANALYSIS OF THE RANGE OF TOPICAL GLUCOCORTICOSTEROIDS IN THE TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

Breslavskii K.V.¹, Kurashov M.M.²

¹ Moscow State University,

27 Lomonosovsky Ave., Bldg 10, Moscow, Russia, 119991

² Peoples' Friendship University,

6 Miklukho-Maklaya Str., Moscow, Russia, 117198

E-mail: breslavskiiv@yandex.ru

The aim. To conduct a comparative analysis of topical glucocorticosteroids (GCS) registered in the Russian Federation for the treatment of atopic dermatitis in children, their availability in pharmacy organizations, and their use in real clinical practice.

Materials and methods. The research methodology was based on a comparative analysis of data from the State Register of Medicines, the availability of drugs in major online resources of pharmacy organizations in Moscow, and a retrospective analysis of outpatient medical records of children with atopic dermatitis.

Results. The State Register of Medicines lists 159 trade names of GCS, with 66.7 % being domestic drugs. The pharmacy assortment included only 68 items, with some international nonproprietary names (fluticasone, alclometasone) not being represented by any available drug in Moscow pharmacies at the time of the study. The analysis of clinical prescriptions revealed that GCS were used in only 4.34 % of cases, with physicians using a narrow range of active substances (primarily hydrocortisone and prednisolone).

Conclusion. A discrepancy was identified between the number of registered GCS, their availability in the pharmacy assortment, and the narrow range of drugs used in real clinical practice for the treatment of atopic dermatitis in children.

Keywords: atopic dermatitis; topical glucocorticosteroids; pharmacy assortment; children; drug availability

ВВЕДЕНИЕ. Болезни кожи и подкожной клетчатки широко распространены у людей всех возрастных групп, включая детей. Эпидемиологические данные свидетельствуют о высокой распространенности данных заболеваний в детской популяции — 8345,6 случаев на 100 тыс. детского населения [1], при этом наблюдается увеличение количества обращений в лечебно-профилактические медицинские организации по поводу заболеваний детей [2]. Большинство кожных патологий сопровождаются воспалением и гиперемией кожи. Одной из главных задач лекарственной терапии становится подавление воспалительного процесса наружными средствами. «Золотым стандартом» наружного лечения в дерматологии является применение топических глюкокортикостероидов (ГКС) из-за их высокой противовоспалительной, иммуносупрессивной и противоаллергической эффективности [3,

4]. При этом ключевым аспектом является не только эффективность, но и безопасность применения лекарственных препаратов (ЛП) у детей, поскольку риск побочных эффектов требует особого внимания. Применение наружных ГКС относится к важным элементам терапии atopического дерматита у детей при среднем и высоком уровне тяжести заболевания [5, 6].

Несмотря на значительный ассортимент данной группы ЛП на фармацевтическом рынке, назначение определенных препаратов часто зависит как от физической доступности ЛП в аптечных организациях, так и от реалий клинической практики.

ЦЕЛЬ. Провести сравнительный анализ ассортимента наружных ГКС, применяемых при лечении atopического дерматита у детей в реальной клинической практике, а также их наличия в аптечных организациях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Методология исследования основана на сопоставительном анализе данных государственной регистрации, аптечного ассортимента и клинических назначений. Исследование проводилось в несколько этапов. Первичный отбор лекарственных препаратов проводился путем анализа ГКС, назначаемых при лечении atopического дерматита в соответствии с официальными клиническими рекомендациями РФ, в Государственном реестре лекарственных средств (ГРЛС)¹. Анализ проводился по состоянию на 1 ноября 2025 года. Учитывались как препараты, в которых ГКС — единственное действующее вещество, так и препараты с ГКС в комбинации с другими веществами. Доступность отобранных препаратов определялась на основании их наличия в крупнейших аптечных сетях г. Москвы с использованием онлайн-агрегаторов, таких как «Ригла», «Столички», «Планета здоровья», а также сервиса «Apteka.ru». Сбор данных о наличии осуществлялся в течение одной календарной недели для минимизации временных колебаний ассортимента. Для каждого международного непатентованного наименования (МНН) осуществлялся поиск по всем возможным лекарственным формам (мазь, крем) и дозировкам в соответствии с клиническими рекомендациями. Данные о назначении препаратов в реальной клинической практике получены методом ретроспективного анализа амбулаторных медицинских карт пациентов детского возраста (до 18 лет) с установленным диагнозом «атопический дерматит» лечебно-профилактической медицинской организации г. Москвы. Ретроспективный анализ проведен на основании официального письменного разрешения генерального директора лечебно-профилактической медицинской организации. Доступ предоставлен

¹ Государственный реестр лекарственных средств Российской Федерации. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://grls.minzdrav.gov.ru/Default.aspx>

авторскому коллективу к данным амбулаторных карт в обезличенном виде исключительно для целей настоящего научного исследования с соблюдением требований Федерального закона № 152-ФЗ «О персональных данных»². Из анализа исключались карты пациентов, не имеющих полных данных о лекарственной терапии. Всего проанализировано 3865 случаев атопического дерматита, соответствующих критериям включения.

Обработка и систематизация полученных данных осуществлялась методами описательной статистики с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 365 (MS Office, США), а также программы Python. Итоговый сравнительный анализ был направлен на выявление расхождений и корреляции между данными о зарегистрированных ЛП, физической доступностью и данными о назначениях в реальной клинической практике.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. На первом этапе исследования проанализированы зарегистрированные в РФ лекарственные препараты, относящиеся к группе ГКС, применяемые при лечении атопического дерматита. Конкретные МНН рассмотрены в соответствии с официальными клиническими рекомендациями для лечения атопического дерматита у детей. В клинических рекомендациях упоминаются следующие ГКС в форме мазей и кремов для наружного применения: клобетазол, бетаметазон, триамцинолон, флутиказон, мометазон, метилпреднизолон ацепонат, алклометазон, гидрокортизон, преднизолон, флуоцинолона ацетонид.

В результате анализа было установлено, что на момент исследования в ГРЛС было зарегистрировано 159 торговых наименований ЛП, содержащих ГКС для лечения атопического дерматита. При этом доля отечественных препаратов составляет 66,7%, а зарубежных, соответственно, 33,3%. Выявленное преобладание ЛП отечественного производства может быть связано с политикой импортозамещения и более низких затрат на логистику.

По данным поиска установлено, что наибольшее количество торговых наименований на одно МНН имеют: бетаметазон, гидрокортизон и флуоцинолона ацетонид. Данные препараты встречаются как в виде единственных действующих веществ, так и в комбинации с другими действующими веществами. Наиболее часто встречались комбинации ГКС с антибиотиками и/или противогрибковыми препаратами.

Из представленных 159 препаратов: 61,6% препаратов выпускается

² Федеральный закон «О персональных данных» от 27.07.2006 № 152-ФЗ (последняя редакция). – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_61801/

в форме мазей, 29,6% препаратов имеют форму крема, 8,8% препаратов имеют другие лекарственные формы.

Таким образом, в ГРЛС представлено широкое разнообразие зарегистрированных ЛП с ГКС для лечения атопического дерматита у детей. Каждое из представленных МНН из клинических рекомендаций имеет два и более препарата-синонима, выпускаемых разными производителями.

Далее проведен сравнительный анализ ассортимента ГКС, зарегистрированного на российском рынке и имеющегося в аптечных сетях г. Москвы, представленных на сайтах аптечных агрегаторов для оценки доступности исследуемой группы лекарственных препаратов для потребителей (Табл. 1).

**Таблица 1 — Сравнительный анализ ассортимента
глюкокортикостероидов**

МНН	Торговые наименования			
	Государственный реестр ЛС		Аптечная сеть	
	Количество	Доля, %	Количество	Доля, %
Клобетазол	10	6,3	6	8,8
Бетаметазон	55*	34,6	26 *	38,2
Триамцинолон	3	1,9	2	2,9
Флутиказон	2	1,3	0	0,0
Мометазон	14	8,8	6	8,8
Метилпреднизолона ацепонат	12	7,5	6	8,8
Алклометазон	2	1,3	0	0,0
Гидрокортизон	36*	22,6	9 *	13,3
Преднизолон	6	3,8	4	5,9
Флуоцинолона ацетонид	19*	11,9	9*	13,3
Всего	159	100,0	68	100,0

Примечание: количество для бетаметазона, гидрокортизона и флуоцинолона ацетонида включены комбинированные ЛП.

Поиск осуществлялся по МНН ключевых ГКС, зарегистрированных для применения в дерматологии при лечении атопического дерматита у детей в соответствии с клиническими рекомендациями. Для каждого МНН проводилась верификация всех возможных лекарственных форм (мази, кремы) и дозировок, представленных на российском фармацевтическом рынке. С целью формирования репрезентативной выборки, при расхождении между сайтами аптечных организаций предпочтение отдавалось варианту с наиболее широким предложением. Следовательно,

если платформа одной аптечной организации предлагала пять препаратов на основе МНН, а другая — шесть, в дальнейший анализ включались шесть позиций.

По данным поиска установлено, что в аптечных организациях в наличии представлено 68 позиций ЛП с ГКС. Наибольшее количество торговых наименований для одного МНН имеют: бетаметазон, гидрокортизон и флуоцинолона ацетонид. Имеются МНН, которые не представлены ни одним препаратом (флутиказон, алклометазон) в наличии в аптечных организациях г. Москвы на момент исследования. Основными причинами отсутствия данных ЛП могут быть логистические сложности, а также возможное прекращение поставок или снятие с производства препарата при формально действующей регистрации.

Таким образом, установлено, что соотношение имеющихся в наличии в аптечной сети ГКС и зарегистрированных в РФ составляет 80% по МНН и 1:4,3 по торговым наименованиям.

На третьем этапе исследования проведён ретроспективный анализ данных реальной клинической практики. Источником информации послужила обширная база данных электронных медицинских карт амбулаторных пациентов детского возраста до 18 лет с болезнями кожи и подкожной клетчатки лечебно-профилактической медицинской организации. Выборка включала данные за 2023 год и составила 3865 случаев атопического дерматита (33%) из 11685 случаев болезней кожи и подкожной клетчатки. Ключевыми показателями для анализа были диагноз и данные о МНН, назначенного ГКС.

В результате анализа установлено, что при атопическом дерматите ГКС назначены только в 168 случаях из 3865 (4,34%), что связано с осторожным использованием гормональной терапии при лечении атопического дерматита у детей. Предпочтение отдается эмолентам, противоаллергическим препаратам и ингибиторам кальциневрина. Несмотря на то, что в клинических рекомендациях приводится широкий перечень ГКС для лечения атопического дерматита, спектр назначаемых гормональных препаратов ограничен: терапия в основном проводилась гидрокортизоном и преднизолоном, что демонстрирует крайне узкий выбор применяемых в практике действующих веществ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Проведенное исследование показало, что в Государственном реестре лекарственных средств предлагается широкий арсенал топических глюкокортикостероидов, при этом в аптечном ассортименте представлены не все МНН, при этом по торговым наименованиям ЛП в 4,3 раза меньше. В то же время, врачи используют лишь узкую группу лекарственных препаратов с ГКС, особенно при лечении пациентов детского возраста. Для многих гормональных

препаратов, в соответствии с инструкциями по применению, противопоказанием является возраст от 1 до 5 лет, что частично объясняет существенное ограничение в использовании данной группы препаратов. Таким образом, полученные в результате анализа данные свидетельствуют о значительном расхождении между количеством зарегистрированных препаратов, наличием этих препаратов в аптечных организациях и реальной клинической практикой.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА. Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Кубанов А.А., Богданова Е.В. Дерматовенерология в Российской Федерации: итоги 2023 г. // Вестник дерматологии и венерологии. – 2024. – Т. 100, № 4. – С. 9–24. DOI: 10.25208/vdv16795. EDN: PVEPLO
2. Кубанов А.А., Богданова Е.В. Эпидемиология болезней кожи и подкожной клетчатки и оказание специализированной медицинской помощи в трех возрастных группах населения в 2010-2020 гг. в Российской Федерации // Национальное здравоохранение. – 2022. – Т. 3, № 1. – С. 15–24. DOI: 10.47093/2713-069X.2022.3.1.15-24. EDN: LKNFFK
3. Левина Ю.Г., Намазова-Баранова Л.С., Эфендиева К.Е., Алексеева А.А., Вишнёва Е.А., Калугина В.Г., Аримова П.С. Применение местных глюкокортикостероидов в лечении дерматитов у детей // Вопросы современной педиатрии. – 2019. – Т. 18, № 5. – С. 380–385. DOI: 10.15690/vsp.v18i5.2063. EDN: FCZFSR
4. Hernandez T.D., Aleman S.J., Bao-Loc-Trung M., Forte M.V., Brandt W., Armstrong C., Howard J., Mosieri C.N., Ahmadzadeh S., Varrassi G., Shekoohi S., Kaye A.D. Advancing Treatment in Atopic Dermatitis: A Comprehensive Review of Clinical Efficacy, Safety, and Comparative Insights Into Corticosteroids, Calcineurin Inhibitors, and Phosphodiesterase-4 Inhibitors as Topical Therapies // Cureus. – 2024. – Vol. 16, No. 3. – P. e55393. DOI: 10.7759/cureus.55393
5. Eichenfield L.F., Stripling S., Fung S., Cha A., O'Brien A., Schachner L.A. Recent Developments and Advances in Atopic Dermatitis: A Focus on Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment in the Pediatric Setting // Paediatr Drugs. – 2022. – Vol. 24, No. 4. – P 293–305. DOI: 10.1007/s40272-022-00499-x
6. Eichenfield L.F., Boguniewicz M., Lauren C.T., Leung D.Y.M., Levy M.L., Schneider L.C., Siegfried E.C., Tom W.L., Paller A.S. Systemic Therapy for Atopic Dermatitis in Children and Adolescents: A US Expert

АВТОРЫ

Бреславский Кирилл Владимирович — аспирант кафедры фармацевтической химии и организации фармацевтического дела факультета фундаментальной медицины, ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова. ORCID ID: 0009-0005-2772-2059. E-mail: breslavskiiv@yandex.ru.

Курашов Максим Михайлович — кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры управления и экономики фармации, ФГБОУ ВО РУДН. ORCID ID: 0000-0002-0349-905X. E-mail: kurashov_mm@pfur.ru

УДК 615.12

АНАЛИЗ ПОДХОДОВ К ИЗУЧЕНИЮ АСИММЕТРИИ ИНФОРМАЦИИ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ

Грибкова Е.И.^{1,2}, Шкирандо Ю.В.²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Московский государственный университет
имени М.В. Ломоносова»,

Россия, 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 27, корп. 10

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы»,

Россия, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

E-mail: gribkova_ei@pfur.ru

Цель. Провести сопоставительный контент-анализ научных исследований в области изучения асимметрии информации на различных направлениях.

Материалы и методы. В результате проведенного исследования использованы следующие методы: контент-анализ, сопоставительный анализ. Было выявлено 15 диссертационных исследований по изучению информационной асимметрии.

Результаты. В результате проведенного исследования выявлено 15 диссертационных исследований по изучению информационной асимметрии в различных областях, таких как: 08.00.01 Экономическая теория; 08.00.05 Экономика и управление народным хозяйством (управление инновациями); 08.00.10 Финансы, денежное обращение и кредит; 12.00.03 Гражданское право, предпринимательское право, семейное право, международное частное право; 23.00.02 Политические институты, процессы и технологии. Научных работ по изучению информационной асимметрии за последние 10 лет не выявлено. Также предложена классификация информационной асимметрии в зависимости от участников фармацевтического рынка.

Заключение. Проведенный контент-анализ диссертационных исследований за последние 10 лет обозначил основные направления для изучения информационной асимметрии на фармацевтическом рынке

Ключевые слова: информационная асимметрия; экономика; фармацевтический рынок; информационное взаимодействие; участники; факторы

ANALYSIS OF APPROACHES TO THE STUDY OF INFORMATION ASYMMETRY IN THE PHARMACEUTICAL MARKET

Gribkova E.I.^{1,2}, Shkirando Yu.V.²

¹ Moscow State University,
27 Lomonosovsky Ave., Bldg 10, Moscow, Russia, 119991

² Peoples' Friendship University,
6 Miklukho-Maklaya Str., Moscow, Russia, 117198

E-mail: gribkova_ei@pfur.ru

The aim. To conduct a comparative content analysis of scientific research in the field of information asymmetry in various areas.

Materials and methods. The following methods were used in the study: content analysis and comparative analysis. Fifteen dissertations on information asymmetry were identified.

Results. The study identified 15 dissertations on information asymmetry in various fields, such as: 08.00.01 Economic Theory; 08.00.05 Economics and Management of the National Economy (Innovation Management); 08.00.10 Finance, Money Circulation and Credit; 12.00.03 Civil Law, Business Law, Family Law, Private International Law; 23.00.02 Political Institutions, Processes and Technologies. No scientific papers on information asymmetry were identified over the past 10 years. A classification of information asymmetries based on pharmaceutical market participants was also proposed.

Conclusion. A content analysis of dissertation research over the past 10 years identified the main areas for studying information asymmetries in the pharmaceutical market.

Keywords: information asymmetry; economics; pharmaceutical market; information interaction; participants; factors

ВВЕДЕНИЕ. В современном мире ни один процесс не проходит без обмена информации. Вид, носитель информации отличаются своим многообразием. Обмен информацией между участниками фармацевтического рынка является очень важным, так как абсолютно каждый этап обращения лекарственного средства (ЛС) направлен на сохранение здоровья гражданина, а значит и на сохранение здоровья нации. Именно поэтому большое значение придается достоверности, качеству и достаточности информации, ведь любые её несоответствия могут привести к серьезным проблемам.

Анализ информационной асимметрии на всех этапах обращения ЛС является необходимым процессом. Разработка методов, приводящих к сокращению информационной асимметрии, будет способствовать повышению уровня фармацевтической помощи. Анализ научных исследований, проводимых в других сферах деятельности, позволяет получить опыт изучения информационной асимметрии и выявить необходимые методы исследования, что и позволило обозначить цель исследования.

ЦЕЛЬ. Провести сопоставительный контент-анализ научных исследований в области изучения асимметрии информации на различных направлениях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведён сопоставительный контент-анализ отечественных научных исследований, направленных на изучение информационной асимметрии. Для этого использована научная электронная база данных библиотек диссертаций disserCat. Выявлено

15 диссертационных работ, в которых исследование направлено на изучение информационной асимметрии в различных областях.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Анализ диссертационных работ за последние десять лет показал, что по теме «Основные проблемы изучения информационной асимметрии» представлено к защите около 15 работ по следующим специальностям: 08.00.01 Экономическая теория; 08.00.05 Экономика и управление народным хозяйством (управление инновациями); 08.00.10 Финансы, денежное обращение и кредит; 12.00.03 Гражданское право; предпринимательское право; семейное право; международное частное право»; 23.00.02 Политические институты, процессы и технологии.

В диссертационном исследовании С.В. Беликовой по результатам практической части разработан алгоритм пространственно-экономического выбора хозяйствующего субъекта, который позволил диссертанту представить оптимальную экономико-математическую модель экономического выбора, позволяющую снизить оба вида асимметрии информации (экзогенную и эндогенную) и сократить влияние выявленных иррациональных факторов. Модель легла в основу авторской концепции единой информационной платформы выбора пространства размещения с использованием инструмента паспортизации на основе комплексной оценки [1].

В диссертационной работе Б.В. Татлыбаева проведён сравнительный анализ правовых аспектов, направленных на противодействие инсайдерской деятельности на фондовых российских и американских рынках. Также для более детального анализа данной проблемы использованы судебные решения, решения органов исполнительной власти и иных правоприменителей в изучаемых странах. Результатом данного исследования стала разработка автором концептуальных предложений по развитию института гражданско-правовой ответственности за инсайдерскую деятельность на фондовых рынках, в том числе и при неправомерном использовании инсайдерской информации [2].

Научное исследование Н.А. Бандурко посвящено изучению экономической составляющей информационных рисков в банковской деятельности. По результатам проведенного исследования автором разработана математическая модель. Которая позволяет проводить количественную оценку информационного риска на основе измерения рыночного риска банка, тем самым оптимизировать работу системы оценки и мониторинга информационного риска в банковской деятельности [3].

В научно-исследовательской работе Ю.И. Козлячковой рассмотрена актуальная проблема информационного взаимодействия при подборе

кадров в условиях развития цифровизации. Для оптимизации данного процесса автором разработан новый подход использования информационно-коммуникационных технологий, который также направлен на повышение качества подбора кадров на отечественном рынке труда. Построены одно- и двухфакторные линейно-регрессионные модели, которые учитывают влияние внешних и внутренних факторов при подборе персонала. Исследования проведены на региональном уровне, на примере Курганской области [4].

Также изучение проблем информационной асимметрии проводилось и в образовательной сфере, например, в научных исследованиях таких авторов как А. Галкин, Э. Клейн и др. В данных работах рассматриваются проблемы информационной асимметрии по вопросам государственного финансирования научно-образовательных организаций. В диссертационной работе А.В. Гозаловой определены основные особенности процесса регулирования социально-трудовых отношений и взаимодействие участников данных отношений при информационной асимметрии. С этой целью диссертантом использована позитивная теория агентских отношений. Также изучены основные проблемы при принятии управленческих решений в условиях информационной асимметрии и возможности использования искусственного интеллекта для минимизации данного состояния в работе [5, 6].

В диссертационной работе Н.М. Семенова под названием «Рыночные провалы» финансирования роста компании: проблемы и пути решения выявлено наличие информационной асимметрии при формировании кредитных договоров [7].

Диссертационных работ за последние 10 лет по проблеме информационной асимметрии на фармацевтическом рынке не выявлено, но при этом установлены научные публикации, в которых представлены результаты научных проектов по изучаемой теме. Основная часть работ проведена по анализу информационных источников, используемых в работе фармацевтическими работниками, также выявлены научные работы по изучению информационного обмена между врачами и сотрудниками аптек. Анализ выявленных научных работ позволил составить классификацию информационной асимметрии в зависимости от субъектов информационного взаимодействия.

Субъекты информационного взаимодействия — участники фармацевтического рынка, между которыми происходит обмен информацией, и при этом может возникнуть асимметрия информации. К ним относятся государственные органы, производители, дистрибьюторы, потребители (конечные, промежуточные и институциональные). Соответственно можно выделить следующие виды асимметрии информации:

а) Информационная асимметрия между врачом и пациентом. Этот тип информационной асимметрии возникает между врачами, которые являются промежуточным потребителем и их пациентами, которые по отношению к фармацевтическому рынку являются конечными потребителями. Врачи обладают специальными медицинскими знаниями, клиническим опытом и доступом к полной информации как о лекарственных препаратах, о заболевании, так и о характеристиках самого пациента. Пациенты владеют частичными знаниями как о своем заболевании, так и о лекарственных препаратах, назначаемых врачом. В том случае если назначается лекарственный препарат рецептурного отпуска, то процент возникновения информационной асимметрии низок, т.к. врач является основным регулятором назначаемого лекарственного препарата. В случае назначения лекарственного безрецептурного отпуска риск возникновения информационной асимметрии.

б) Информационная асимметрия между производителем и врачом. Информационная асимметрия может возникнуть и между фармацевтическими компаниями и врачами. Производители владеют полным объемом информации по лекарственному препарату. Способов передачи данной информации врачу много, начиная от рекламы и заканчивая медицинскими представителями. В данном случае появление информационной асимметрии также, возможно, так как на процесс передачи информации влияет много факторов: источник передачи информации, тип передаваемой информации, объем передаваемой информации и т.д.

в) Информационная асимметрия между государственными структурами и производителями. Регулирующие государственные органы регулируют и изучают информацию, которую представляет фармацевтический производитель. Процент возникновения информационной асимметрии между данными субъектами фармацевтического рынка.

г) Между сотрудником аптечной организации и потребителем. Данный вид информационного взаимодействия подвержен самому большому риску возникновения информационной асимметрии. На данный тип взаимодействия будет также влиять несколько факторов: тип препарата (рецептурный/безрецептурный), начальные знания конечного потребителя о приобретаемом лекарственном препарате, потребность в видах информации о лекарственном препарате, знания сотрудника аптеке о необходимых видах информации и т.д.

д) Между сотрудником аптеки и врачом. В связи с тем, что в профессиональном стандарте «Провизор» содержится перечень информации, которыми должны сотрудники аптечных организаций обеспечивать врачей, но как показывает проведенный анализ научных

исследований, перечень передаваемой информации не соответствует обязательному, то данный тип взаимодействия также имеет высокий процент возникновения информационной асимметрии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Проведенный сопоставительный контент-анализ научных работ показал использование информационной асимметрии в различных областях. Преобладающее большинство работ проведено по экономическим наукам. Однако, работ по изучению информационной асимметрии на фармацевтическом рынке в рамках обмена информацией с участием всех представителей фармацевтического рынка не проводилось, тем самым выявлена необходимость проведения научного исследования по изучению информационной асимметрии в рамках информационного взаимодействия между основными участниками фармацевтического рынка. Предложенная классификация типов информационной асимметрии и факторов, которые влияют на данный процесс дают возможность обозначить основные направления исследования по информационной асимметрии.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА. Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Беликова С.В. Поведенческие эффекты при формировании предпочтений экономического выбора хозяйствующего субъекта // *Journal of Economic Regulation*. – 2017. – Т. 8, № 1. – С. 26–34. DOI: 10.17835/2078-5429.2017.8.1.026-034. EDN: MDQBTX
2. Селивановский Д., Татлыбаев Б. Неправомерное использование инсайдерской информации в РФ: проблемы эффективности правового регулирования // *Хозяйство и право*. – 2014. – № 1(444). – С. 35–60. EDN: UFELIL
3. Бандурко С.А. Использование концепции Стоимостной Массы риска при составлении инвестиционных портфелей // *Известия Санкт-Петербургского государственного экономического университета*. – 2019. – № 6(120). – С. 163–168. EDN: DUNJBH
4. Козлячкова Ю.И. Факторы, препятствующие применению цифровых инструментов в подборе персонала // *Экономика и предпринимательство*. – 2022. – № 3(140). – С. 1381–1388. DOI: 10.34925/EIP.2022.140.03.269. EDN: YPELPG
5. Скачкова Л.С., Костенко Е.П., Гозалова А.В. «Позитивная агентская теория» в объяснении социально-трудовых отношений в академической сфере // *Journal of Economic Regulation*. – 2022. – Т. 13, № 3. – С. 73–86. DOI: 10.17835/2078-5429.2022.13.3.073-086. EDN: JHMAZM

6. Никишова М.И. Регулирование технологий искусственного интеллекта в корпоративном управлении // Экономика и предпринимательство. – 2020. – № 2(115). – С. 1003–1006. DOI: 10.34925/EIP.2020.115.2.203. EDN: NWSBFY
7. Семенова Н.М. Государственная поддержка малого и среднего бизнеса в кредитной сфере: российская и международная практика // Содействие развитию малого и среднего предпринимательства: зарубежный опыт и российская практика. – 2015. – № 2. – С. 179–186. EDN: VOTNQL

АВТОРЫ

Грибкова Елена Ивановна — кандидат фармацевтических наук, доцент, доцент кафедры управления и экономики фармации, ФГАОУ ВО РУДН. ORCID ID: 0000-0001-7908-1672. E-mail: lenaimk@yandex.ru

Шкирандо Юлия Владимировна — аспирант 4 года обучения кафедры управления и экономики фармации, ФГАОУ ВО РУДН. ORCID ID: 0000-0001-9575-8989. E-mail: julansi@rambler.ru

УДК 615.12:616-002.78

РЕЗУЛЬТАТЫ КОНТЕНТ-АНАЛИЗА НОМЕНКЛАТУРЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОДАГРЫ

Коровина Е.С., Кабакова Т.И.

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования

«Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Россия, 357532, г. Пятигорск, пр-кт Калинина, д. 11

E-mail: ekorovina.05@yandex.ru

Цель. Охарактеризовать распространённость и социальную значимость заболевания подагры, а также изучить номенклатуру лекарственных препаратов, влияющих на обмен мочевой кислоты.

Материалы и методы. Проанализирован ряд актуальных научных статей по рассматриваемой теме, изучены действующие клинические рекомендации. В качестве ключевых источников информации использовались Государственный реестр лекарственных средств и справочник Видalia «Лекарственные препараты в России». Использованы методы контент-анализа, сравнения, статистического и графического анализа.

Результаты. По данным литературы выявлены факторы, влияющие на распространённость подагры. В результате исследования установлено, что на фармацевтическом рынке РФ в сегменте препаратов группы Y54.8 «Средства, влияющие на обмен мочевой кислоты» содержится 3 МНН лекарственных препаратов для лечения подагры. Проведен анализ в каждой подгруппе по следующим основным характеристикам: торговые и международные непатентованные наименования, страны и фирмы производители, формы выпуска, количества дозировок и фасовок.

Заключение. Результаты данного контент-анализа могут служить основой для дальнейших маркетинговых исследований рынка лекарственных препаратов, влияющих на обмен мочевой кислоты, а также для разработки стратегий по оптимизации и совершенствованию лекарственного обеспечения населения препаратами для лечения подагры.

Ключевые слова: подагра; мочевая кислота; гиперурикемия; колхицин; аллопуринол; фебуксостат; уратснижающая терапия; противовоспалительная терапия

THE RESULTS OF THE CONTENT ANALYSIS OF THE NOMENCLATURE OF DRUGS FOR THE TREATMENT OF GOUT

Korovina E.S., Kabakova T.I.

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute –
branch of Volgograd State Medical University,
11 Kalinin Ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

E-mail: ekorovina.05@yandex.ru

The aim. To characterize the prevalence and social significance of gout disease. To study the range of drugs that affect uric acid metabolism.

Materials and methods. A number of relevant scientific articles on the topic under consideration have been analyzed, and current clinical guidelines have been studied. The State Register of Medicines and the Vidal reference book “Medicines in Russia” were used as key sources of information. The methods of content analysis, comparison, statistical and graphical analysis are used.

Results. According to the literature, the factors influencing the prevalence of gout have been identified. As a result of the study, it was found that the pharmaceutical market of the Russian Federation in the segment of drugs of the Y54.8 group “Drugs that affect uric acid metabolism” contains 3 INN medicines for the treatment of gout. The analysis was carried out in each subgroup according to the following main characteristics: trade and international nonproprietary names, manufacturing countries and firms, forms of release, quantities of dosages and packings.

Conclusion. The results of this content-analysis can serve as a foundation for further marketing research on pharmaceutical products that affect uric acid metabolism, as well as for developing strategies to optimize and improve the availability of medications for the treatment of gout.

Keywords: gout; uric acid; hyperuricemia; colchicine; allopurinol; febuxostat; urate-lowering therapy; anti-inflammatory therapy

ВВЕДЕНИЕ. Подагра — системное тофусное заболевание, характеризующееся отложением в различных тканях кристаллов моноурата натрия и развивающимся в связи с этим воспалением у лиц с гиперурикемией, обусловленной внешне средовыми и/или генетическими факторами [1].

Заболеваемость подагрой составляет в различных популяциях от 5 до 70 случаев на 1000 среди мужчин и 1–10 случаев среди женщин. Распространённость подагры среди взрослого населения колеблется в Европейских странах от 0,9% до 2,5%, в США достигает 3,9%, в России 2,3%. Пик заболеваемости у мужчин в возрасте 40–50 лет, женщин — после 60 лет (в постменопаузальном периоде). Подагра среди мужчин средних лет встречается в 6–7 раз чаще, чем у женщин¹.

¹ Ассоциация ревматологов России. Клинические рекомендации «Идиопатическая подагра». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/936_1.

По данным исследования, опубликованного в 2020 году, за последние 27 лет число случаев подагры по всему миру выросло на 5,5% по сравнению с 1990 годом. В некоторых странах этот показатель был особенно высоким: в США и Канаде за указанный период заболеваемость подагрой увеличилась на 34%. В России уровень заболеваемости подагрой за последние три десятка лет вырос на 13%².

Облигатным фактором развития подагры является гиперурикемия, сывороточного уровня мочевой кислоты выше 420 мкмоль/л, при котором у части пациентов происходит образование кристаллов моноурата натрия. Чем выше сывороточный уровень мочевой кислоты, тем выше риск развития подагры. Формирование кристаллов возможно и при более низком уровне показателя (360 мкмоль/л), прежде всего, у женщин.

Рост распространённости подагры связывают с несколькими факторами, среди которых [2]:

- генетические факторы, приводящие к повышению реабсорбции и снижению экскреции мочевой кислоты с мочой, либо к её гиперпродукции;
- рост распространённости сопутствующих подагре расстройств (артериальная гипертензия, ИБС, ожирение, сахарный диабет, метаболический синдром, хронические болезни почек);
- широкое применение различных лекарственных препаратов, способствующих развитию гиперурикемии (прежде всего диуретиков);
- изменения в диете (потребление большого количества животного белка) [3].

Следует отметить, что лечение подагры проводится на протяжении всей жизни пациента, основу его составляет медикаментозная уратснижающая терапия. Целью терапевтического лечения является достижение нормативных (целевых) значений сывороточного уровня мочевой кислоты для предотвращения приступов артрита и рассасывания имеющихся отложений кристаллов моноурата натрия и купирование артрита (в случае возникновения). В настоящее время для борьбы с данным заболеванием используется лекарственная терапия.

В последние годы отмечается повышенный интерес к изучению подагры. В первую очередь, это обусловлено высокой медико-социальной значимостью заболевания и обосновывает необходимость разработки новых лекарственных средств для лечения подагры [4, 5].

ЦЕЛЬ. Охарактеризовать распространённость и социальную значимость заболевания подагры, а также изучить номенклатуру лекарственных препаратов, влияющих на обмен мочевой кислоты.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В данном исследовании нами использованы такие методы, как контент-анализа справочной медицинской

² Там же.

и фармацевтической литературы на базе научной электронной библиотеки «КиберЛенинка» и eLibrary.ru. В качестве ключевых источников информации использовались Государственный реестр лекарственных средств (ГРЛС), справочник Видаль «Лекарственные препараты в России» и действующие клинические рекомендации. Для поиска использованы следующие ключевые слова: подагра, мочевая кислота, гиперурикемия, ревматоидный артрит, факторы риска, колхицин, аллопуринол, фебуксостат, уратснижающая терапия, противовоспалительная терапия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Контент-анализ научной литературы показал, что для лечения заболевания подагры обязательно используется лекарственная терапия. Классификация лекарственных средств для лечения данного заболевания подразделяется на две группы:

1) для лечения приступов используются традиционные — нестероидные противовоспалительные средства, колхицин, глюкокортикоиды, а также новый лекарственный препарат — канакинумаб — моноклональные человеческие IgG к основному провоспалительному цитокину интерлейкину-1 β ;

2) препараты для длительной терапии — гипоурикемические: аллопуринол, фебуксостат.

Клинические рекомендации как отечественные, так и зарубежные по лечению подагры практически одинаковы. Гипоурикемическая терапия — ключевой подход к профилактике повторных приступов и утяжелению заболевания. Для профилактики образования и растворения кристаллов уратов необходимо поддерживать уровень МК ниже 360 мкмоль/л, при тяжелой тофусной подагре — ниже 300, но не рекомендуется уровень ниже 180, чтобы не повысить риск развития нейродегенеративных болезней.

Для получения информации о существующих на рынке лекарственных препаратах (ЛП), влияющих на обмен мочевой кислоты, нами задействован ГРЛС.

Изучив и проанализировав следующие источники: ГРЛС, справочник Видаль «Лекарственные препараты в России», представили полученные данные в таблице 1, указав название лекарственных препаратов (МНН и ТН), форму их выпуска, производителей^{3,4}.

Согласно ГРЛС выявлено 3 международных непатентованных наименования (МНН) препаратов, влияющих на обмен мочевой кислоты. Все эти лекарственные препараты относятся к рецептурному отпуску.

³ Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>. (Дата обращения: 21.11.2025).

⁴ Справочник Видаль «Лекарственные препараты в России» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.vidal.ru/>. (Дата обращения: 21.11.2025).

Таблица 1 — Общие данные о лекарственных препаратах, влияющих на обмен мочевой кислоты

МНН	Торговое наименование	Форма выпуска	Производитель
Колхицин	КОЛХИЦИН ЛИРКА, 1 мг	Таблетки	ЗАО «МОСКОВСКАЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ФАБРИКА» (NauriPharmaApareg), Россия
Аллопуринол	АЛЛОПУРИНОЛ АВЕКСИМА 100 мг, 300 мг	Таблетки	Авексима Сибирь ООО, Россия
	АЛЛОПУРИНОЛ РЕНЕВАЛ 100 мг, 300 мг	Таблетки	АО «Производственная фармацевтическая компания Обновление», Россия
Фебуксостат	АЛЛОПУРИНОЛ 100 мг, 300 мг	Таблетки	ОЗОН ООО, Россия
	АЛЛОПУРИНОЛ 100 мг, 300 мг	Таблетки	Органика АО, Россия
	МИЛУРИТ, 100 мг, 150 мг, 200 мг, 300 мг	Таблетки	ЭГИС ЗАО Фармацевтический завод, Венгрия
	ФЕБУКСОСТАТ, 80 мг, 120 мг	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	Фармпроект АО, Россия
	ФЕБУКСОСТАТ КАНОН, 80 мг, 120 мг	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	Канонфарма продакшн ЗАО, Россия
	ФЕБУКСОСТАТ ВЕЛФАРМ, 80 мг, 120 мг	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	Велфарм ООО, Россия
	ФЕБУКСОСТАТ-С3, 80 мг, 120 мг	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	Северная звезда НАО, Россия
	ДАГРАБЛОК, 80 мг, 120 мг	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	БЕЛУПО, лекарства и косметика, д.д., Хорватия
	ПОДАГРУМ 80 мг, 120 мг	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	Фармленд СП Белорусско- голландское совместное предприятие)
	АЗУРИКС 80 мг, 120 мг	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	Алиум АО, Россия
	ПОДАГРАЗИН 80 мг, 120 мг	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	АО «Фармпроект», Россия
	ФЕБУКСОСТАТ СОЛОФАРМ, 80 мг, 120 мг	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	ООО «Гротекс», Россия
	ФЕБУКСОСТАТ ОРГАНИКА, 80 мг, 120 мг	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	АО «Органика», Россия
	АДЕНУРИК, 80 мг, 120 мг	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	Менарини-Фон Хейден ГмбХ, Люксембург
	ФЕБУФОРТ, 80 мг, 120 мг	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	ООО «Изварно Фарма», Россия
	ПОДАГРЕЛЬ, 80 мг, 120 мг	Капсулы	АО «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН», Россия

Исходя из данных таблицы 1, следует отметить, что 13 лекарственных препаратов: «Фебуксостат», «Фебуксостат Канон», «ФЕБУКСОСТАТ ВЕЛФАРМ», «Фебуксостат С-3», «Даграблук», «ПОДАГРУМ», «Азурикс», «ПОДАГРАЗИН», «Фебуксостат солофарм», «Фебуксостат Органика», «Аденурик», «ФЕБУФОРТ», «Подагрель» по МНН относят к «Фебуксостат», что составляет 68,42%. Пять лекарственных препаратов: «АЛЛОПУРИНОЛ АВЕКСИМА», «Милурит», «Аллопуринол Реневал», «Аллопуринол», «Аллопуринол» по МНН относят к «Аллопуринол», что составляет 26,32%. Один лекарственный препарат — «Колхицин Лирка» по МНН относят к «Колхицин», что составляет 5,26%. Большую часть ЛП, влияющих на обмен мочевой кислоты, представляют препараты, относящиеся к МНН «Фебуксостат».

К ЖНВЛП относятся такие ЛП, как: «АЛЛОПУРИНОЛ АВЕКСИМА», «Милурит», «Аллопуринол Реневал», «Аллопуринол», «Аллопуринол», что составляет 26%. Не относятся к ЖНВЛП — «Колхицин Лирка», «Фебуксостат», «Фебуксостат Канон», «ФЕБУКСОСТАТ ВЕЛФАРМ», «Фебуксостат С-3», «Даграблук», «ПОДАГРУМ», «Азурикс», «ПОДАГРАЗИН», «Фебуксостат солофарм», «Фебуксостат Органика», «Аденурик», «ФЕБУФОРТ», «Подагрель», что составляет 74%. Таким образом, подавляющая часть лекарственных препаратов, влияющих на обмен мочевой кислоты, не входит в список ЖНВЛП.

Анализ лекарственных форм препаратов, влияющих на обмен мочевой кислоты. Исходя из полученных данных, выявили, что в ГРЛС представлен ряд отечественных и импортных лекарственных препаратов в виде твёрдых дозированных лекарственных форм, из которых:

- таблетки — 32%: «Колхицин Лирка», «АЛЛОПУРИНОЛ АВЕКСИМА», «Милурит», «Аллопуринол Реневал», «Аллопуринол», «Аллопуринол»;
- таблетки, покрытые пленочной оболочкой — 63%: «Фебуксостат», «Фебуксостат Канон», «ФЕБУКСОСТАТ ВЕЛФАРМ», «Фебуксостат С-3», «Даграблук», «ПОДАГРУМ», «Азурикс», «ПОДАГРАЗИН», «Фебуксостат солофарм», «Фебуксостат Органика», «Аденурик», «ФЕБУФОРТ»;
- капсулы — 5%: «Подагрель».

Таким образом, таблетки, покрытые плёночной оболочкой, занимают лидирующее место в данной группе лекарственных препаратов.

Характеристика лекарственных препаратов, влияющих на обмен мочевой кислоты по странам-производителям. ГРЛС включает отечественные и импортные ЛП, влияющие на обмен мочевой кислоты, следующих стран-производителей: Россия, Венгрия, Хорватия, Люксембург. Продукция зарегистрирована в количестве 19 ТН

лекарственных препаратов. Из них на долю России приходится — 78,94%, Венгрия, Люксембург и Хорватия — по 7,02%.

Таким образом, большая доля лекарственных препаратов, влияющих на обмен мочевой кислоты, производится в России.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Контент-анализ справочной литературы позволил установить, что на российском фармацевтическом рынке зарегистрировано 19 торговых наименований лекарственных препаратов, влияющих на обмен мочевой кислоты из которых 78,94% изготавливаются отечественными и 21,06% импортными производителями (Венгрия, Люксембург и Хорватия — по 7,02%).

В ходе исследования было выявлено, что большая часть лекарственных препаратов для лечения подагры относится к МНН «Фебуксостат» — 68,42%. Уратснижающие препараты изготавливаются в твердой лекарственной форме — таблетки, покрытые пленочной оболочкой, занимают лидирующее место (63%) в данной группе лекарственных препаратов.

Средняя разовая доза лекарственных препаратов с действующим веществом «Колхицин» — 0,5–1,5 мг; «Фебуксостат» — 80–120 мг; «Аллопуринол» — 100–900 мг. Отсюда можно сделать вывод, что ЛП с действующим веществом «Аллопуринол» обладают большей широтой терапевтического действия.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА. Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Черемушкина Е.В., Елисеев М.С. Гиперурикемия и подагра: влияние на костный метаболизм и суставной хрящ (обзор литературы) // Ожирение и метаболизм. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 348–357. DOI: 10.14341/omet12894. EDN: ZNSHBV
2. Камбачокова З.А., Арамисова Р.М. Трудности ведения пациентов с подагрой на фоне коморбидных состояний // Трудный пациент. – 2018. – Т. 16, № 6. – С. 46–52. EDN: XYQDPV
3. Миронов С.Е., Горбунов А.А., Кудряшов Н.В., Лемина Е.Ю., Тихонов Д.А., Фисенко В.П. Подагра – современные лекарственные возможности // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2023. – Т. 86, № 1. – С. 39–48. DOI: 10.30906/0869-2092-2023-86-01-39-48
4. Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л. Современные возможности контроля гиперурикемии при подагре // Эффективная фармакотерапия. – 2018. – № 19. – С. 32–44. EDN: XSMZRB

5. Елисеев М.С., Харламова Е.Н., Желябина О.В., Лиля А.М. Микробиота как новый патогенетический фактор развития хронической гиперурикемии и подагры. Часть I: современное состояние проблемы // Современная ревматология. – 2022. – Т. 16, № 5. – С. 7–12. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-5-7-12. EDN: ISDVQP

АВТОРЫ

Коровина Елена Сергеевна — студент 5 курса фармацевтического факультета ПМФИ – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. E-mail: ekorovina.05@yandex.ru

Кабакова Таисия Ивановна — доктор фармацевтических наук, профессор, профессор кафедры ОЭФ ПМФИ – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. E-mail: kabtais@mail.ru

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 576.3/612.014

МЕЖКЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ К ПОВРЕЖДЕНИЮ: БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ СЕКРЕТОМА СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Калинина А.В., Соловьева Т.А., Беленико А.Н., Диденко Н.Н.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

«Ставропольский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310

E-mail: kalinina_anna_v@mail.ru

Цель. Комплексное изучение биологических свойств секретомы стволовых клеток взрослого организма и оценка его паракринного влияния на клетки-мишени при стимуляции регенеративных процессов и восстановления поврежденных тканей.

Материалы и методы. Для достижения цели работы проведен обзор массива современных зарубежных и отечественных научных публикаций (за последние 5–10 лет). Для обработки данных применялся комплекс теоретических методов, включая системный анализ, синтез и обобщение полученных сведений, а также их статистическую обработку.

Результаты. В работе рассматриваются ключевые биологические функции секретомы, а именно: его способность модулировать воспалительные процессы, переключая локальные иммунные ответы от провоспалительных к репаративным; стимулировать пролиферацию и миграцию окружающих паренхиматозных и стромальных клеток; предотвращать апоптоз и способствовать ангиогенезу. Проанализированы лежащие в основе данных эффектов молекулярные механизмы, с особым вниманием к сигнальным функциям белковых медиаторов, входящих в состав секретомы стволовых клеток.

Заключение. Секретом стволовых клеток способен регулировать молекулярные и клеточные процессы, способствуя восстановлению тканей без непосредственного внедрения живых клеток. Исследование акцентирует внимание на потенциале применения стволовых клеток и их секретомы в клинической практике для лечения различных заболеваний.

Ключевые слова: стволовые клетки; секретом; регенеративная медицина; адаптация к повреждению; клеточная терапия

INTERCELLULAR MECHANISMS OF DAMAGE ADAPTATION: BIOLOGICAL EFFECTS OF THE STEM CELL SECRETOME

Kalinina A.V., Solovyova T.A., Beleniko A.N., Didenko N.N.

Stavropol State Medical University,
310 Mir Str., Stavropol, 355017, Russia

E-mail: kalinina_anna_v@mail.ru

The aim. A comprehensive study of the biological properties of the adult stem cell secretome and an assessment of its paracrine effect on target cells during stimulation of regenerative processes and restoration of damaged tissues.

Materials and methods. To achieve the purpose of the work, a review was conducted of an array of modern foreign and domestic scientific publications (over the past 5–10 years). A set of theoretical methods was used to process the data, including system analysis, synthesis and generalization of the information obtained, as well as their statistical processing.

Results. The article examines the key biological functions of the secretome, namely: its ability to modulate inflammatory processes, shifting local immune responses from proinflammatory to reparative; to stimulate proliferation and migration of surrounding parenchymal and stromal cells; and to prevent apoptosis and promote angiogenesis. The molecular mechanisms underlying these effects were analyzed, with special attention to the signaling functions of protein mediators that are part of the stem cell secretome.

Conclusion. The secret of stem cells is able to regulate molecular and cellular processes, promoting tissue repair without direct implantation of living cells. The study emphasizes the potential clinical application of stem cells and their secretome for treating various diseases.

Keywords: stem cells; secretome; regenerative medicine; adaptation to injury; cell therapy

ВВЕДЕНИЕ. В настоящее время в регенеративной медицине роль стволовых клеток и биоактивных факторов приобретает центральное значение. Регенеративная медицина как междисциплинарная область сформировалась на стыке многочисленных научных и технических областей, объединяя знания тканевой инженерии, клеточной биологии и прикладных наук. Ее главная цель заключается в восстановлении функции поврежденных или пораженных болезнью тканей и органов [1]. Несмотря на стремительное развитие данного направления, остается ряд нерешенных вопросов, касающихся выбора оптимального варианта используемого биоматериала. В ряде литературных источников показано, что регенерирующее воздействие на повреждённые ткани и органы, в большей степени осуществляется за счет секреции трансплантированными клетками специфических биоактивных факторов, т.е. «секретом», который представлен факторами роста, цитокинами, хемокинами, противовоспалительными факторами и внеклеточными

везикулами, вырабатываемыми посредством паракринной секреции, а не за счет интеграции донорских стволовых клеток в ткани [2, 3]. В данной статье представлен обзор современных научных публикаций, освещающих спектр биологических эффектов секретомы стволовых клеток, в рамках бесклеточного подхода, что открывает перспективные направления дальнейших исследований, направленных на оптимизацию терапевтического применения секретомы в регенеративной медицине.

ЦЕЛЬ. Комплексное изучение биологических свойств секретомы стволовых клеток взрослого организма и оценка его паракринного влияния на клетки-мишени при стимуляции регенеративных процессов и восстановления поврежденных тканей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В работе проведен обзор массива современных зарубежных и отечественных научных публикаций (за последние 5–10 лет), представленных в базах данных PubMed, КиберЛенинка и eLibrary. Библиографический поиск осуществлялся по следующим ключевым словам: «секретомы стволовых клеток», «паракринная секреция», «биологические эффекты секретомы», в зарубежных базах ключевыми запросами поиска являлись: «stem cells», «adaptation to injury», «cell therapy». Для обработки данных применялся комплекс теоретических методов, включая качественный и системный анализ, синтез и обобщение полученных сведений, а также их статистическую обработку.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Терапевтический потенциал секретомы стволовых клеток обусловлен широким спектром биологических эффектов, механизмы и значение которых детально проанализированы в настоящем обзоре ниже.

Регенеративный эффект. Паракринная передача сигналов стволовых клеток предложена в качестве основного механизма их регенеративного воздействия на различные типы клеток [4, 5], т.к. способствует следующим механизмам: ускорение реэпителизации, миграции и пролиферации эпителиальных клеток; улучшение синтеза и ремоделирования внеклеточного матрикса; противовоспалительное действие [2, 3, 6].

Среди факторов, ответственных за эти механизмы, выделяют провоспалительные и противовоспалительные медиаторы, такие как интерлейкины IL-1, -6, -8–11, -13, PGE2 и MCP-1; многочисленные факторы роста, среди которых EGF, KGF, TGF- β , HGF, FGF, VEGF, IGF-1, PDGF, BDNF, NT-3, G-CSF и GM-CSF, а также разнообразные белки внеклеточного матрикса — матриксные металлопротеиназы MMP-1, -2, -3, -7, их тканевые ингибиторы TIMP-1 и TIMP-2, молекулы адгезии ICAM и структурные белки, представленные коллагенами, ламинином, эластином и декорином [2, 7, 8].

Противовоспалительный эффект. В зависимости от состояния микроокружения, в частности от иммунного контекста, стволовые клетки способны проявлять как про-, так и противовоспалительную активность [2, 3]. На начальных этапах воспалительного ответа более востребован провоспалительный эффект, тогда как на поздних стадиях, когда избыточная активация иммунитета чревата повреждением собственных тканей, доминирует противовоспалительный [4]. К числу провоспалительных цитокинов авторы относят TNF- α , интерферон- γ (IFN- γ), IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-12 p70 и IL-25 [2, 3, 9]. В свою очередь, противовоспалительными факторами являются: трансформирующий фактор роста бета (TGF- β), интерлейкин-10 (IL-10), IL-13, белок, связывающий IL-18, IL-27, простагландин E2 (PGE2), индоламин-2,3-диоксигеназа (IDO), галектин-1, а также молекула HLA-G5 [2, 3, 10]. Указанные соединения влияют на работу иммунокомпетентных клеток — в частности, Т- и В-лимфоцитов. Результатом такого воздействия становится угнетение их пролиферации и дифференцировки. Это, в свою очередь, способствует сдвигу поляризации макрофагов в сторону противовоспалительного (M2) фенотипа и сопровождается снижением продукции провоспалительных цитокинов: фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α), интерферона гамма (ИФН- γ) и интерлейкина-6 [3].

Антифиброзный эффект. Под действием окислительного стресса, воспалительных процессов и возрастных изменений формируется профибротическое микроокружение. Такая среда заставляет фибробласты избыточно продуцировать компоненты внеклеточного матрикса — фибронектин, коллаген I и коллаген III. Одновременно клетки начинают секретировать большое количество TGF- β 1 [2, 10]. TGF- β 1 относится к профибротическим цитокинам и снижает зависимость фибробластов от внешних ростовых сигналов, поддерживает их активное деление и провоцирует переход в миофибробласты [10]. В работах последних лет отмечается, что секретом, выделяемый стволовыми клетками, подавляет развитие фиброза, в первую очередь за счет фактора роста гепатоцитов (HGF), TGF- β 3, TNF- α , интерлейкин-10 и факторы роста эндотелия (VEGF) [2]. Помимо этого, секретом запускает синтез матриксной металлопротеиназы-1 (ММП-1). Результатом становится ускоренная деградация внеклеточного матрикса и торможение фиброзных процессов [2, 10]. Отдельного внимания заслуживает баланс между TGF- β 3 и TGF- β 1. Именно это соотношение определяет, заживёт ли рана с рубцом или без него. TGF- β 3 считается ключевым регулятором регенерации. Он ограничивает накопление внеклеточного матрикса на ранних этапах, направляет миграцию кератиноцитов и дермальных фибробластов, а также блокирует действие TGF- β 1 и TGF- β 2. Последние два, напротив, обладают фибротической активностью и ведут к образованию гипертрофических рубцов [10, 11].

Антиапоптотический эффект. Апоптоз определяют как программируемую клеточную гибель. Признаки апоптоза — фрагментация ДНК, разбухание ядерной оболочки и сморщивание цитоплазмы [2]. В ряде исследований выявлено, что секретом стволовых клеток защищает ткани от гибели при ишемии миокарда, патологиях нервной системы, болезнях лёгких, а также при повреждениях, вызванных гипоксией, облучением или инфекционными агентами. Механизм связан с ростом уровня антиапоптотических белков (Bcl-2, Bcl-xl, SURVIVIN) и маркера пролиферации Ki67. Одновременно подавляется экспрессия проапоптотических молекул: Вах, р53, STAT и каспазы-3 [2, 8, 12, 13]. Такой эффект реализуется через комплекс секретируемых сигнальных молекул. В их число входят HGF, VEGF, TGF- β 1, IL-6, IGF-1, FGF-2, хемокин RANTES и фракталкин [8, 12, 13]. Указанные факторы регулируют апоптоз благодаря иммуномодуляции, антиоксидантной защите и другим механизмам.

Противоопухолевый эффект. Секретом стволовых клеток демонстрирует выраженную противоопухолевую активность, ключевой механизм этого воздействия заключается в целенаправленной индукции программированной клеточной гибели (апоптоза) в сочетании с эффективным подавлением процессов неконтролируемой пролиферации опухолевых клеток. Данный эффект реализуется преимущественно за счет сложного комплекса биологически активных молекул, среди которых центральную роль играют следующие цитокины: IFN- α , DKK-1/3, IL12, TRAIL, TNFSF14, лиганд FLT-3, CXCL10 и LAP [2]. Кроме того, присутствующие в секрете тканевые матриксные металлопротеиназы TIMP-1 и TIMP-2 приводят к дестабилизации опухолевого микроокружения. Также необходимо отметить, что биоактивные факторы способны ингибировать процессы миграции и инвазии злокачественных клеток [2].

Антимикробный эффект. Секретом стволовых клеток реализует противомикробную активность посредством двух взаимодополняющих механизмов — прямого и косвенного.

Прямое действие связано с содержанием в секрете антимикробных пептидов, включая β -дефензины (hBD-1, hBD-2 и hBD-3), цистатин С, элафин, липокалин 2 (Lcn2). Данные соединения оказывают прямое цитотоксическое воздействие на микроорганизмы за счет нарушения целостности их клеточных мембран, воздействия на определенные клеточные мишени, ингибирования синтеза бактериальных протеинов и нуклеиновых кислот (ДНК и РНК) [2, 8].

Косвенное действие реализуется через формирование опосредованного иммунного ответа. Центральным звеном в данном процессе выступает кателицидин (пептид LL-37). LL-37 активирует Toll-подобные рецепторы

(TLR) на иммунокомпетентных клетках, таким образом, усиливая продукцию провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-8, TNF- α), стимулируя секрецию хемокинов, таких как макрофагальный воспалительный протеин (MIP-1 α и MIP-1 β), RANTES, CXCL9, CXCL10 и CXCL11, которые обеспечивают привлечение и хемотаксис нейтрофилов и моноцитов. В дополнении, LL-37 способствует экспрессии синтеза гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (GM-CSF), который предотвращает апоптоз нейтрофилов [2].

Иммуномодулирующий эффект. Иммуномодулирующие свойства секрета стволовых клеток реализуется через многоуровневое воздействие на различные звенья иммунной системы [14, 15]. Секретом усиливает фагоцитарную активность макрофагов и, кроме того, способствует поляризации макрофагов из провоспалительного M1- в противовоспалительный M2-фенотип. Активированные макрофаги M2, секретируют преимущественно иммуносупрессивные медиаторы (PGE2, TGF- β , IL-10), подавляя экспрессию провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6, IL-12) [16, 17].

Факторы секрета индоламин 2,3-диоксигеназа (IDO) и HLA-G5 оказывают супрессивное действие на дендритные клетки, ингибируя их созревание, окончательную дифференцировку и способность к миграции. Угнетение данных процессов ведет к нарушению эффективной презентации дендритными клетками чужеродного антигена для +Т-лимфоцитов, снижая их активацию [2, 11, 16].

Иммуносупрессивное действие на NK-клетки реализуется как напрямую, за счет ингибирования цитотоксичности NK-киллеров под влиянием TGF- β и PGE2 [8, 11, 16], так и путем модуляции функций макрофагов. Стимулированные секретом макрофаги повышают выработку IL-10, который, в свою очередь, подавляет пролиферацию NK-клеток [2, 16, 17].

Супрессия Т-клеточного звена иммунитета секретом реализуется через прямое ингибирование эффекторов и активацию регуляторных механизмов. С одной стороны, такие компоненты, как галектин-1 (Gal-1), напрямую подавляют пролиферацию CD4+ и CD8+ Т-клеток [16], в то время как TGF- β 1, PGE2 и HLA-G5 препятствуют их ранней активации [8, 10]. С другой стороны, секретом опосредует усиление функции регуляторных Т-лимфоцитов (Treg), способствуя экспрессии ключевого транскрипционного фактора FoxP3 и синтезу иммуносупрессивных цитокинов TGF- β и IL-10, что в конечном итоге повышает иммунную толерантность [17].

Секретом подавляет плазмочитарную дифференцировку В-лимфоцитов и снижает продукцию антител [2, 3, 11].

Ангиогенный эффект. Многофакторное воздействие секрета

стволовых клеток на процесс неоваскуляризации реализуется за счет действия проангиогенных факторов (VEGF, FGF, TGF- β , PDGF, IGF-1, ангиопоэтина-2, MMP3, GM-CSF, G-CSF, IL-8, MCP-1, uPA, TIMP-1 и PAI-1). Парадоксальным, но физиологически значимым компонентом секрета являются эндогенные ингибиторы ангиогенеза (IGFBP-3, эндостатин), выполняющие роль регуляторов для предотвращения неконтролируемого сосудистого роста [2, 7, 12]. Совокупность перечисленных соединений инициирует формирование новой сосудистой сети, посредством стимуляции пролиферативной активности эндотелиальных клеток-предшественников, активации направленной хемотаксической миграции эндотелиоцитов и последующей дифференцировкой формирующих сосудистую сеть клеточных элементов [12, 13]. Кроме того, паракринные факторы, синтезируемые стволовыми клетками, поддерживают сосудистую стабильность и оказывают вазопротекторное действие [12, 18, 19].

Антиоксидантный эффект. Стволовые клетки демонстрируют выраженную резистентность к окислительному стрессу, что обусловлено высокой активностью их эндогенной антиоксидантной системы. Ключевыми компонентами данной системы являются ферменты супероксиддисмутаза (SOD1, SOD2), каталаза (CAT), глутатионпероксидаза (GPX), а также высокий внутриклеточный уровень восстановленного глутатиона (GSH) [2]. Антиоксидантное действие реализуется посредством двух механизмов. Первый механизм направлен на прямую утилизацию активных форм кислорода (АФК) и укрепление собственных защитных сил клетки. Секретом способствует поглощению свободных радикалов, оптимизации митохондриального метаболизма, а также усилению эндогенной антиоксидантной защиты клетки. Второй механизм заключается в способности секрета подавлять индуцированную активацией генерацию АФК и миелопероксидаз в клетках миелоидного ряда (моноцитах и макрофагах), что способствует снижению общего уровня окислительного стресса в микроокружении [2].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. В современном мире регенеративной медицины подход к восстановлению поврежденных тканей претерпевает значительные изменения. Исходя из обобщения данных современной научной литературы, можно отметить, что секретом стволовых клеток представляет собой уникальный комплекс биологически активных молекул, которые совместно обеспечивают регенеративный, противовоспалительный, антифиброзный, антиапоптотический, противоопухолевый, антимикробный, иммуномодулирующий, цитопротективный и ангиогенный эффекты. Эти факторы действуют через множественные сигнальные каскады, модулируя иммунный ответ,

подавляя апоптоз, ингибируя избыточное фиброобразование и способствуя реканализации сосудистой сети.

Данные, полученные в ходе зарубежных экспериментальных и доклинических исследований, убедительно свидетельствуют о значительной эффективности секрета стволовых клеток в контексте стимуляции репаративных процессов, в частности, при заживлении кожных ран и регенерации костной ткани. Необходимо, однако, отметить, что в ряде научных публикаций приводятся данные о несколько меньшей регенеративной эффективности секрета по сравнению с непосредственным введением интактных стволовых клеток. Несмотря на этот дискуссионный момент, неоспоримым ключевым преимуществом бесклеточной методологии является нивелирование ассоциированных с клеточной терапией серьезных проблем, связанных с биологической безопасностью. Применение секрета позволяет полностью исключить такие потенциальные осложнения клеточной терапии, как иммунная несовместимость и отторжение, риск неконтролируемой пролиферации и онкогенной трансформации, а также вероятность ятрогенной передачи инфекционных агентов. Таким образом, на основании комплексного анализа доступных научных данных, можно сделать вывод, что секретом стволовых клеток представляет собой перспективную и практически применимую альтернативу клеточной терапии в регенеративной медицине, для лечения различных заболеваний, включая травмы и дегенеративные болезни.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА. Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Лызигов А.Н., Осипов Б.Б., Скуратов А.Г., Призенцов А.А. Стволовые клетки в регенеративной медицине: достижения и перспективы // Проблемы здоровья и экологии. – 2015. – Т. 3, № 45. – С. 4–8. DOI: 10.51523/2708-6011.2015-12-3-1
2. Fernández-F.S., Eiro N., Costa L.A., Escudero-Cernuda S., Fernández-Sánchez M.L., Vizoso F.J. Mesenchymal Stem Cells as a Cornerstone in a Galaxy of Intercellular Signals: Basis for a New Era of Medicine // Int J Mol Sci. – 2021. – Vol. 22, No. 7. – P. 3576. DOI: 10.3390/ijms22073576
3. Foo J.B., Looi Q.H., Chong P.P., Hassan N.H., Yeo GEC, Ng C.Y., Koh B, How C.W., Lee S.H., Law J.X. Comparing the Therapeutic Potential of Stem Cells and their Secretory Products in Regenerative Medicine // Stem Cells Int. – 2021. – Vol. 2021. – P. 2616807. DOI: 10.1155/2021/2616807
4. Макаревич П.И., Ефименко А.Ю., Ткачук В.А. Биохимическая

- регуляция регенеративных процессов факторами роста и цитокинами: основные механизмы и значимость для регенеративной медицины // Биохимия. – 2020. – Т. 85, № 1. – С. 15–33. DOI: 10.31857/S0320972520010029. EDN: OPVJOE
5. Бахрушина Е.О., Гравель И.В., Филиппова О.С., Тычинин В.Н., Попова А.А., Добровольский О.Б. Современные аспекты наружного применения и перспективы использования секретомы мезенхимальных стволовых клеток (обзор) // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2024. – Т. 13, № 2. – С. 34–47. DOI: 10.33380/2305-2066-2024-13-2-1727. EDN: RGQCKE
 6. Чибирова Т.Т., Кокаев Р.И. Перспективы применения мезенхимальных стромальных клеток, полученных из разных источников, в профилактике старения и омоложении кожи человека (обзорная статья) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2022. – Т. 16, № 6. – С. 92–100. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-6-3-6. EDN: GDSNEO
 7. Ahangar P., Mills S.J., Cowin A.J. Mesenchymal Stem Cell Secretome as an Emerging Cell-Free Alternative for Improving Wound Repair // *Int J Mol Sci.* – 2020. – Vol. 21, No. 19. – P. 7038. DOI: 10.3390/ijms21197038
 8. Hussien B.M., Taheri M., Yashoo R.K., Abdullah G.H., Abdullah S.R., Kheder R.K., Mustafa S.A. Revolutionizing medicine: recent developments and future prospects in stem-cell therapy // *Int J Surg.* – 2024. – Vol. 110, No. 12. – P. 8002–8024. DOI: 10.1097/JS9.0000000000002109
 9. Борхунова Е.Н., Полябин С.В., Сароян С.В., Довгий А.И. Особенности репаративной регенерации роговицы в условиях применения секретомы стволовых клеток // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2022. – Т. 11, № 3. – С. 45–55. DOI: 10.31088/CEM2022.11.3.45-55. EDN: SMDWQR
 10. Wang M., Zhao J., Li J., Meng M., Zhu M. Insights into the role of adipose-derived stem cells and secretome: potential biology and clinical applications in hypertrophic scarring // *Stem Cell Res Ther.* – 2024. – Vol. 15, No. 1. – P. 137. DOI: 10.1186/s13287-024-03749-6
 11. Nourian D.A., Mirahmadi B.F., Chehelgerdi M., Raeisi D.S. Skin tissue engineering: wound healing based on stem-cell-based therapeutic strategies // *Stem Cell Res Ther.* – 2019. – Vol. 10, No. 1. – P. 111. DOI: 10.1186/s13287-019-1212-2
 12. Bar J.K., Lis-N.A., Grelewski P.G. Dental Pulp Stem Cell-Derived Secretome and Its Regenerative Potential // *Int J Mol Sci.* – 2021. – Vol. 22, No. 21. – P. 12018. DOI: 10.3390/ijms222112018
 13. Zhao L., Johnson T., Liu D. Therapeutic angiogenesis of adipose-derived stem cells for ischemic diseases // *Stem Cell Res Ther.* – 2017. – Vol. 8, No. 1. – P. 125. DOI: 10.1186/s13287-017-0578-2

14. Daneshmandi L., Shah S., Jafari T., Bhattacharjee M., Momah D., Saveh-Shemshaki N., Lo K.W., Laurencin C.T. Emergence of the Stem Cell Secretome in Regenerative Engineering // Trends Biotechnol. – 2020. – Vol. 38, No. 12. – P. 1373–1384. DOI: 10.1016/j.tibtech.2020.04.013
15. Da S.K., Kumar P., Choonara Y.E. The paradigm of stem cell secretome in tissue repair and regeneration: Present and future perspectives // Wound Repair Regen. – 2025. – Vol. 33, No. 1. – P. e13251. DOI: 10.1111/wrr.13251
16. Eleuteri S., Fierabracci A. Insights into the Secretome of Mesenchymal Stem Cells and Its Potential Applications // Int J Mol Sci. – 2019. Vol. 20, No. 18. – P. 4597. DOI: 10.3390/ijms20184597
17. Li X., Guan Y., Li C., Zhang T., Meng F., Zhang J., Li J., Chen S., Wang Q., Wang Y., Peng J., Tang J. Immunomodulatory effects of mesenchymal stem cells in peripheral nerve injury // Stem Cell Res Ther. – 2022. – Vol. 13, No. 1. – P. 18. DOI: 10.1186/s13287-021-02690-2
18. Ратушный А.Ю., Буравкова Л.Б. Клеточное старение и мезенхимальные стромальные клетки // Физиология человека. – 2020. – Т. 46, № 1. – С. 100–110. DOI: 10.31857/S0131164620010130. EDN: PTLEYK
19. Zomer H.D., de Souza Lima V.J., Bion M.C., Brito K.N.L., Rode M., Stimamiglio M.A., Jeremias T.D.S., Trentin A.G. Evaluation of secretomes derived from human dermal and adipose tissue mesenchymal stem/stromal cells for skin wound healing: not as effective as cells // Stem Cell Res Ther. – 2024. – Vol. 15, No. 1. – P. 15. DOI: 10.1186/s13287-023-03630-y

АВТОРЫ

Калинина Анна Владиславовна — студент 4 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0009-0009-3221-2896. E-mail: kalinina_anna_v@mail.ru

Соловьева Татьяна Андреевна — студент 4 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0009-0002-9051-0903. E-mail: tatyana.s_07@mail.ru

Беленико Анастасия Николаевна — студент 4 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0009-0009-2731-6359. E-mail: apohojaeva@yandex.ru

Диденко Николай Николаевич — ассистент кафедры нормальной и патологической физиологии, и.о. заведующего лабораторией регенеративной медицины научно-инновационного объединения, ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0001-9734-8158. E-mail: nikolai.n.didenko@gmail.com

УДК 616.131-005.755-055.02

ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ, АССОЦИИРОВАННАЯ С ПРИЁМОМ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

Некрасова С.В., Ус М.А., Некрасова Н.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Россия, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

E-mail: VetaNekras@yandex.ru

В современном мире одной из основных патологий, влекущих за собой высокий риск летальных исходов, являются сердечно-сосудистые болезни, а также нередко ассоциированные с другими коморбидными патологиями. Одной из самых распространенных является тромбоэмболия легочной артерии. В группу повышенного риска входят молодые женщины в возрасте от 30 до 45 лет, принимающие комбинированные оральные контрацептивы и имеющие сопутствующие патологии, такие как: метаболический синдром, артериальная гипертензия и отягощенный семейный анамнез.

Цель. На примере клинического случая рассмотреть влияние комбинированных оральных контрацептивов на систему гемостаза.

Материалы и методы. Изучена история болезни пациентки Е., 44 лет, которая находилась на лечении в кардиологическом отделении Воронежской областной клинической больницы № 1 (г. Воронеж) в августе 2024 г.

Результаты. Благодаря своевременно начатой специфической терапии удалось в минимально короткие сроки стабилизировать состояние пациентки с острой тромбоэмболией лёгочной артерии и предотвратить фатальные осложнения.

Заключение. Данный клинический случай наглядно иллюстрирует ассоциированную связь между приемом комбинированных оральных контрацептивов и наличием сопутствующих патологий, при котором прием КОК являлся триггерным фактором, спровоцировавшим ухудшение состояния пациента, на фоне сердечно-сосудистой патологии отягощенной наследственным фактором и метаболическим синдромом.

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии; тромбоз глубоких вен; комбинированные оральные контрацептивы; тромболитическая терапия; хроническая анемия; артериальная гипертензия

PULMONARY EMBOLISM ASSOCIATED WITH THE USE OF COMBINED ORAL CONTRACEPTIVES

Nekrasova S.V., Us M.A., Nekrasova N.V.

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko,
10 Studencheskaya Str., Voronezh, 394036, Russia

E-mail: VetaNekras@yandex.ru

In the modern world, one of the main pathologies that carries a high risk of mortality is cardiovascular disease associated with other comorbid conditions. One of the most common is pulmonary embolism (PE). Those at high risk include young women aged 30 to 45 years who take combined oral contraceptives and have comorbidities such as metabolic syndrome, hypertension, and a positive family history.

The aim. To analyze the effect of combined oral contraceptives on the hemostatic system using a clinical case as an example.

Materials and Methods. The medical history of patient E., 44, who was treated in the cardiology department of the Voronezh Regional Clinical Hospital No. 1 in August 2024, was reviewed.

Results. Thanks to timely initiation of specific therapy, the patient's condition with acute pulmonary artery thromboembolism was stabilized in the shortest possible time, and fatal complications were prevented.

Conclusion. This clinical case clearly illustrates the association between the use of comorbid oral contraceptives and the presence of comorbid conditions, with COC use acting as a trigger factor for the deterioration of the patient's condition, against a background of cardiovascular disease complicated by hereditary factors and metabolic syndrome.

Keywords: pulmonary embolism; deep vein thrombosis; combined oral contraceptives; thrombolytic therapy; chronic anemia; arterial hypertension

ВВЕДЕНИЕ. На сегодняшний день, одной из самых частых сосудистых патологий, приводящих к осложнениям и летальному исходу, является острая тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА). ТЭЛА — это окклюзия просвета основного ствола или ветвей легочной артерии эмболом (тромбом), приводящая к резкому уменьшению кровотока в легких [1]. Женщины репродуктивного возраста от 30 до 45 лет, имеющие коморбидные патологии, такие как сахарный диабет, метаболический синдром, перенесённые операции и имеющие в анамнезе наследственную предрасположенность к тромбозу глубоких вен и ТЭЛА, принимающие комбинированные оральные контрацептивы, находятся в зоне повышенного риска, вследствие негативного влияния данных препаратов на сосудистую стенку [2]. Патогенез гемодинамических осложнений на фоне приёма КОК объясняется наличием прогестинов, входящих в их состав и негативно влияющих на пролиферацию эндотелия сосудов, а

в больших дозах подавляют эндотелийзависимый вазодилатирующий эффект эстрогенов [3].

ЦЕЛЬ. На примере клинического случая рассмотреть влияние комбинированных оральных контрацептивов на развитие тромбоэмболических осложнений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведён анализ стационарной карты пациентки Е., 44 лет, находившейся на лечении в кардиологическом отделении ГБУЗ «ВОКБ № 1» г. Воронеже в августе 2024 года.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Рассмотрен клинический случай пациентки с ТЭЛА, индуцированный комбинированными оральными контрацептивами (КОК). В августе 2024 года в ГБУЗ «ВОКБ № 1» госпитализирована пациентка Е., 44 лет в кардиологическое отделение с подозрением на ТЭЛА. Перед проведением медицинского вмешательства получено информированное добровольное согласие пациентки. Документ оформлен в письменной форме, подписан пациенткой и медицинским работником, и включён в её медицинскую документацию. При поступлении предъявляла жалобы на одышку в покое и при малейшей физической нагрузке, общую слабость. Из анамнеза известно, что в течение многих лет отмечает повышение артериального давления (АД) максимально до 177/90 мм рт.ст., регулярной гипотензивной терапии не получала. Несколько лет назад выявлено нарушение толерантности к углеводам, хроническая анемия и снижение тромбоцитов. В 2020 году, со слов пациентки, проведено оперативное лечение по поводу кисты в левом легком. Из анамнеза также известно, что в течение последних трех лет принимала комбинированный оральный контрацептив — эстрадиола валерат+диеногест. В июле 2024 года посетила город Стамбул, на момент возвращения почувствовала ухудшение самочувствия, но связала это с хронической анемией, протекающей в латентной форме. Анамнез жизни: наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям отягощена со стороны матери. Аллергологический анамнез не отягощен. Туберкулез, паратиф, тиф, гепатиты В, С, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) — отрицает. Курение и приём алкоголя — отрицает.

Общий анализ крови (12.08.2024). Эритроциты — $5,440 \times 10^{12}/л$, лейкоциты — $11,990 \times 10^9/л$, тромбоциты — $280,000 \times 10^9/л$, эозинофилы — 3,000%, лимфоциты — 21,000%, моноциты — $7,000 \times 10^9/л$, нейтрофилы — $8,220 \times 10^9/л$, гипохромия эритроцитов — положительно, средний объем эритроцита — 67,500 фл, среднее содержание гемоглобина в эритроците — 20,000 пг, средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах — 297,000 г/л, гематокрит — 36,700%, гемоглобин — 109,000 г/л, СОЭ — 33,000 мм/ч.

Биохимический анализ крови (12.08.2024). Общий белок — 71,000 г/л, уровень мочевины — 4,400 ммоль/л, уровень креатинина

в крови — 109,000 мкмоль/л, уровень глюкозы — 4,400 ммоль/л, АлАТ — 18,000 Ед/л, уровень амилазы — 30,000 Ед/л, АсАТ — 18,000 Ед/л, билирубин общий — 10,000 мкмоль/л, билирубин свободный — 8,000 мкмоль/л, билирубин связанный — 2,000 мкмоль/л, Д-димер — 1909 нг/мл.

Общий анализ мочи (12.08.2024). Эпителий плоский умеренное количество, эпителий переходный отсутствует, лейкоциты — 1–3 в п/зрения, эритроциты неизмененные — 2–, эритроциты изменённые — отсутствуют, слизь — немного, бактерии — не обнаружено, цвет — соломенно-желтый, относительная плотность — 1,015, билирубин — 0,000 мкмоль/л, уробилиноген — 1,600 мкмоль/л, кетоновые тела — отрицательно, глюкоза — отрицательно, лейкоциты мочи — отрицательно, эритроциты — отрицательно, нитриты — отрицательно, прозрачность — слегка мутная, белок в моче — 1,000 г/л, рН=6,000.

КТ-ангиография. Внутривенно болюсно введено 100 мл неионного контрастного вещества, реакции на введение контраста не установлено (12.08.2024): признаки массивной ТЭЛА правой и левой легочных артерий, промежуточных с двух сторон, среднедолевой справа, нижнедолевой и сегментарных артерий справа, а также ТЭЛА мелких ветвей полисегментарно. Участок субплеврального линейного фиброза нижней доли левого легкого, с наличием кальцината в его структуре.

УЗИ вен нижних конечностей. Острый флеботромбоз общей (ОПВ), нижней (НПВ) и верхней подвздошной вены (ВПВ) справа.

Эхокардиография. Насосная функция левого желудочка незначительно снижена (2D Simpson 53%). Утолщение стенок левого желудочка. Дилатация полости ЛП, НПВ, НТК до значительной. Признаки значительной легочной гипертензии.

Холтеровское мониторирование ЭКГ (с 13 по 14 августа 2024 г.). Суточное мониторирование ЭКГ проведено непрерывным методом в стационарных условиях при слабых/умеренных физических нагрузках аппаратурой фирмы «Валента». Продолжительность исследования составила 20 ч 08 мин. ЧСС — среднее днем 108 уд/мин, мин. — 80 уд/мин, макс. — 128 уд/мин; среднее ночью — 98 уд/мин., мин. — 80 уд/мин, макс. — 108 уд/мин. Субмаксимальная ЧСС не достигнута. Циркадный индекс = 1,1 (ригидный). Динамика ЧСС с тенденцией к тахикардии в течение суток. На протяжении исследования регистрировался синусовый ритм. АВ проведение в пределах нормы. За время исследования зафиксирована одиночная политопная суправентрикулярная экстрасистолия, всего 98 шт., от 0 до 41 в час. Зарегистрирована частая полиморфная, политопная желудочковая экстрасистолия, всего 28787 шт., от 564 до 1822 в час; одиночных — 28750 шт., парных — 17 шт.,

групповых — 1 шт.; в том числе 1 неустойчивый пароксизм желудочковой тахикардии с частотой до 202 уд/мин, 2611 эпизодов желудочковой экстрасистолии по типу бигеминии, 1 эпизод по типу тригеминии и 1 эпизод по типу квадригеминии. 4Б класс по Lown-Wolff. Смешанный тип распределения экстрасистолии. Зарегистрированы эпизоды горизонтальной депрессии сегмента ST до 1 мм в отведении V5 и элевация сегмента ST до 1 мм в отведении V1 при ЧСС=92–128 уд/мин; всего 9 шт., общей продолжительностью до 30 мин.

На основе результатов лабораторно-инструментальных методов обследования был установлен окончательный клинический диагноз.

Основное заболевание. Острый флеботромбоз ОПВ, НПВ, ВПВ справа. ТЭЛА крупных ветвей с обеих сторон. Гипертоническая болезнь 2 стадии, не достигнутая целевого АД. Риск ССО 4 (очень высокий). Осложнения основного заболевания: ХСН 2 стадии с сохраненной ФВ (53%), ФК 2 (по NYHA).

Сопутствующие заболевания. Хроническая железодефицитная анемия. Нарушение толерантности к углеводам. Состояние после оперативного лечения левого лёгкого в 2020 году (со слов).

Нередко прием КОК и авиаперелёты без ношения компрессионного трикотажа с адекватным классом компрессии при венозной недостаточности нижних конечностей приводит к развитию тромбоэмболических осложнений.

После проведения ряда лабораторно-инструментальных исследований и постановки окончательного клинического диагноза, полностью подтверждающих и обосновывающих наличие тромбоэмболии крупных ветвей с обеих сторон, а также с применением алгоритма диагностики ТЭЛА у больных без нестабильности гемодинамики по рекомендациям Европейского кардиологического общества (2019) и Евразийской ассоциации кардиологов (2020) и определения индекса индекс PESI — возраст 44 лет (что соответствует 44 баллам) и сатурация 89% (20 баллов), что соответствует 2 классу — возможная летальность с вероятностью от 1,7 до 35% за последующие 30 суток.

Пациентке незамедлительно назначена терапия различными группами лекарственных средств, в первую очередь, реперфузионная терапия — с использованием тромболитического препарата альтеплаза 100 мг внутривенно, капельно в течение 2 часов (риск геморрагических осложнений возрастает при применении дозы 100 мг и более (в единичных случаях — внутримозговые кровоизлияния — риск фатальных кровотечений учтён, используя шкалы и ежедневный контроль основных показателей коагулограммы) [1].

В рамках лечения также назначена антикоагулянтная терапия. Первоначальный этап включал внутривенное капельное введение

гепарина в суточной дозировке 30000 Ед. с обязательным мониторингом активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). Параллельно применялся апиксабан: стартовая схема предусматривала приём 10 мг дважды в сутки на протяжении недели, после чего дозировка снижена до 5 мг два раза в день. По истечении первых шести месяцев терапии острых тромбоэмболических нарушений для пролонгированного лечения рекомендована поддерживающая доза 2,5 мг дважды в сутки. При этом научные данные, обосновывающие использование повышенных дозировок (5 мг или 10 мг дважды в день) в долгосрочной перспективе, отсутствуют [1].

Антиаритмическое лечение начиналось с однократного внутривенного капельного введения амиодарона в дозе 450 мг, что обусловлено пароксизмом желудочковой тахикардии (частота сердечных сокращений достигала 202 уд./мин) и выраженным аритмическим синдромом, подтверждённым результатами холтеровского мониторирования ЭКГ от 14.08.24 года. В дальнейшем пациентка переведена на поддерживающую терапию: амиодарон 200 мг два раза в сутки под регулярным контролем ЭКГ. Дополнительно назначен метопролола сукцинат — 50 мг один раз в день на длительный период. Для коррекции АД использовали фиксированную комбинацию амлодипина и периндоприла (10+8 мг). При сохранении показателей выше 130/80 мм рт.ст. схему дополняли индапамидом ретардированной формы (1,5 мг).

Для коррекции липидного профиля использовался аторвастатин в дозе 40 мг, с регулярным контролем липидного спектра, а также уровней АСТ, АЛТ и креатинфосфокиназы (КФК). С целью профилактики поражений желудочно-кишечного тракта на фоне антикоагулянтной терапии назначен омепразол — 20 мг (по одной таблетке дважды в сутки за 30 минут до приёма пищи).

Помимо медикаментозного лечения внедрялись немедикаментозные подходы: дыхательная гимнастика; компрессия нижних конечностей; ранняя вертикализация пациентки; низкоуглеводная диета для нормализации углеводного обмена. Реализованный комплекс терапевтических мер позволил в сжатые сроки добиться стабилизации состояния пациентки. Ключевую роль сыграла комбинация препаратов, воздействующих на систему гемостаза, — в том числе тромболитиков и антикоагулянтов, что обеспечило своевременную коррекцию острого состояния и в перспективе способствовало улучшению качества жизни.

Следует отметить, что пациенты с подобной патологией нередко длительно наблюдаются у специалистов разного профиля, которые могут не проявлять должной настороженности в отношении заболевания с полиморфной клинической картиной. В результате больные не получают полноценной помощи в диагностике, оценке рисков и устранении первопричины состояния.

Согласно различным исследованиям, приём комбинированных оральных контрацептивов (КОК) оказывает выраженное влияние на свёртывающую систему крови и повышает вероятность тромботических осложнений [5].

В связи с этим перед назначением КОК каждой пациентке необходимо: оценить состояние системы гемостаза (включая основные параметры коагулограммы); проанализировать риск тромботических осложнений с использованием общепринятых шкал; отследить динамику показателей сердечно-сосудистой системы (по данным ЭКГ, ЭХО КГ, УЗИ сосудов нижних конечностей). При внезапном появлении у женщины, принимающей КОК, жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы в первую очередь следует исключить тромботические осложнения.

КОК, эстроген и прогестаген широко используются для контрацепции и лечения гинекологических заболеваний. Однако их применение ассоциировано с риском развития тромбоза легочной артерии (ТЭЛА). При применении КОК повышаются уровни факторов II, VII, VIII, фибриногена, снижение антитромбина III и протеина S. По данным Danish National Registry, BMJ meta-analyses 2010–2020 самый высокий риск развития ТЭЛА возникает в первые 3–6 месяцев приема [4]. После отмены КОК риск возвращается к исходному через 4–8 недель. Также необходимо учитывать при назначении наследственные тромбофилии, которые присутствуют у 5–15% людей. Большинство про них не знают. При перелёте особенно на дальние расстояния, операциях, прием КОК риски ТЭЛА увеличиваются в десятки раз.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Данный клинический случай наглядно иллюстрирует ассоциированную связь между приемом КОК и наличием сопутствующих патологий, при которых прием КОК представляется триггерным фактором, спровоцировавшим ухудшение состояния пациента на фоне сердечно-сосудистой патологии, отягощенной наследственным фактором и метаболическим синдромом.

На основании этого, мы можем сделать вывод о необходимости повторной мультидисциплинарной консультации с врачом акушером-гинекологом, кардиологом, сердечно-сосудистым хирургом для тщательного подбора терапии и отмене или же смене КОК, исходя из высоких факторов риска, а также необходимость ежегодного диспансерного наблюдения для ранней диагностики начинающихся осложнений.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА. Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Панченко Е.П., Балахонова Т.В., Данилов Н.М., Комаров А.Л., Кропачёва Е.С., Саидова М.А., Шахматова О.О., Явелов И.С. Диагностика и лечение тромбозмболии лёгочной артерии: клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов для практических врачей (2021) // Евразийский кардиологический журнал. – 2021. – № 1(34). – С. 44–77. DOI: 10.38109/2225-1685-2021-1-44-77. EDN: FIZAJQ
2. Verlaan J.P.L., Stegeman B.H., Timp J.F., Scheres L.J.J., Flinterman L.E., Helmerhorst F.M., Rosendaal F.R., Cannegieter S.C., van Hylckama Vlieg A. Hormonal contraceptive use after a first venous thrombotic event and the risk of recurrence in premenopausal women // J Thromb Haemost. – 2024. – Vol. 22, No. 8. – P. 2195–2202. DOI: 10.1016/j.jth.2024.03.014
3. Курбанова З.К. Влияние низкодозированных комбинированных оральных контрацептивов на эндотелий сосудов // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. – 2015. – Т. 2, № 4. – С. 46–47. EDN: VAXQQX
4. Габелова К.А., Шабанова Н.А., Беженарь В.Ф., Звартау Э.Э., Акишина Ю.А. Риски венозных тромбозмболических осложнений при использовании комбинированных оральных контрацептивов // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2021. – Т. 15, № 6. – С. 777–787. DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.207. EDN: OSIDLN
5. Габелова К.А., Шабанова Н.А., Беженарь В.Ф., Звартау Э.Э., Акишина Ю.А. Риски венозных тромбозмболических осложнений при использовании комбинированных оральных контрацептивов // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2021. – Т. 15, № 6. – С. 777–787. DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.207. EDN: OSIDLN

АВТОРЫ

Некрасова Светлана Владимировна — студент 4 курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. ORCID ID: 0009-0001-7554-2889. E-mail: VetaNekras@yandex.ru

Ус Маргарита Андреевна — ассистент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии, ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-6331-4598. E-mail: us.margarita98@yandex.ru

Некрасова Наталья Васильевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии, ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. ORCID ID: 0000-0001-8004-9813. E-mail: v.n.nekrasova@yandex.ru

УДК 378.146:579.61:616.31

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОЛОГИИ КОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ ПО МИКРОБИОЛОГИИ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ

Сергеева Е.О., Кобин А.А., Юртаева Е.А., Утяганова Е.В., Папаяни О.И.

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Россия, 357532, г. Пятигорск, пр-т Калинина, д. 11

E-mail: kobin@inbox.ru

Цель. Оценить и сравнить эффективность различных методологических подходов к контролю знаний и формируемых компетенций по микробиологии у студентов медицинских и фармацевтических специальностей на профильной кафедре Пятигорского медико-фармацевтического института (ПМФИ). Исследовательская проблема заключается в необходимости адаптации оценочных средств к специфике профессиональной подготовки будущих врачей, стоматологов и провизоров.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное сравнительное исследование за период 2019–2024 гг. Проанализированы результаты текущего и итогового контроля знаний студентов 2 и 3 курсов ($n=180$). Использованы методы анкетирования студентов ($n=180$) и преподавателей кафедры ($n=6$) для оценки восприятия валидности, надежности и релевантности методов контроля. Применены методы математической статистики.

Результаты. Установлено, что тестовый контроль демонстрирует высокую надежность, но ограниченную валидность для оценки клинического мышления (у медиков) и фармацевтической экспертизы (у провизоров). Решение ситуационных задач и оценка практических навыков показали большую релевантность формируемым профессиональным компетенциям. Выявлены статистически значимые различия в результативности применения отдельных методов контроля между студентами трех специальностей. Студенты-медики лидировали в общеклинических заданиях, стоматологи — в вопросах микробиологии полости рта и фокальной инфекции, фармацевты — в вопросах антимикробных препаратов и стерильности.

Заключение. Оптимальная система контроля знаний по микробиологии должна быть комплексной, дифференцированной с учетом специфики медицинских, стоматологических и фармацевтических специальностей. Рекомендуется усиление роли компетентностно-ориентированных заданий и объективизация оценки практических навыков и устных ответов для всех профилей подготовки.

Ключевые слова: контроль знаний; оценка компетенций; микробиология; медицинское стоматологическое; фармацевтическое образование; анализ

COMPARATIVE ANALYSIS OF KNOWLEDGE ASSESSMENT METHODOLOGY IN MICROBIOLOGY AND IMMUNOLOGY FOR MEDICAL, DENTAL AND PHARMACEUTICAL STUDENTS

Kobin A.A., Sergeeva E.O., Yurtaeva E.A., Utyaganova E.V., Papayani O.I.

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute –
branch of Volgograd State Medical University,
11 Kalinin Ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

E-mail: kobin@inbox.ru

The aim. To evaluate and compare the effectiveness of various methodological approaches to the control of knowledge and emerging competencies in microbiology among students of medical and pharmaceutical specialties at the specialized department of the Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute (PMFI). The research problem is the need to adapt assessment tools to the specifics of the professional training of future doctors, dentists and pharmacists.

Materials and methods. A retrospective comparative study was conducted for the period 2019–2024. The results of the current and final knowledge control of the 2nd and 3rd year students ($n=180$) are analyzed. The methods of questioning students ($n=180$) and teachers of the department ($n=6$) were used to assess the perception of validity, reliability and relevance of control methods. The methods of mathematical statistics are applied.

Results. It has been established that the test control demonstrates high reliability, but limited validity for assessing clinical thinking (among physicians) and pharmaceutical expertise (among pharmacists). Solving situational problems and evaluating practical skills have shown great relevance to the professional competencies being formed. Statistically significant differences in the effectiveness of the application of individual control methods between students of the three specialties were revealed. Medical students led the way in general clinical tasks, dentists in oral microbiology and focal infection, pharmacists in antimicrobial drugs and sterility.

Conclusion. The optimal microbiology knowledge control system should be comprehensive and differentiated, taking into account the specifics of medical, dental and pharmaceutical specialties. It is recommended to strengthen the role of competence-based assignments and objectify the assessment of practical skills and oral responses for all training profiles.

Keywords: knowledge assessment; competency evaluation; microbiology; immunology; medical education; dental education; pharmaceutical education; PMPI; comparative analysis

ВВЕДЕНИЕ. Микробиология является базисной дисциплиной в системе подготовки специалистов сферы здравоохранения, закладывая основы понимания этиологии и патогенеза инфекционных заболеваний, механизмов иммунитета, принципов диагностики, лечения и профилактики, а также разработки и применения лекарственных средств [1, 2]. Качество усвоения этих дисциплин напрямую влияет на

уровень профессиональной компетентности будущих врачей, стоматологов и провизоров [3]. В условиях модернизации высшего образования и внедрения компетентностного подхода вопросы совершенствования методов и средств оценки образовательных результатов приобретают особое значение [4, 5].

Пятигорский медико-фармацевтический институт (ПМФИ) – филиал ВолгГМУ реализует программы подготовки по специальностям «Лечебное дело», «Стоматология» и «Фармация». Это обуславливает необходимость дифференцированного подхода к формированию компетенций в области микробиологии [6]. Для будущих врачей важны общеклинические, диагностические и эпидемиологические аспекты. Для стоматологов – акцент на микробиологии полости рта, кариесологии, пародонтологии, проблемах фокальной инфекции, вопросах асептики и антисептики в стоматологической практике [6]. Для провизоров приоритетны вопросы фармакологии антимикробных средств, биотехнологии, контроля качества препаратов, стерильности [4]. Эта триадная специфика требует адаптации не только содержания, но и методологии контроля знаний [5, 6].

Несмотря на применение в ПМФИ разнообразных форм контроля, их сравнительная эффективность и адекватность для оценки специфических компетенций студентов разных специальностей требуют углубленного анализа [7, 8]. Традиционные методы не всегда полно отражают готовность выпускника к практической деятельности [4, 9]. Необходим поиск сбалансированной системы оценки, интегрирующей контроль знаний и умений [3, 5].

Гипотеза исследования: применяемые на кафедре микробиологии и иммунологии ПМФИ методы контроля обладают различной эффективностью и релевантностью для студентов медицинских и фармацевтических специальностей, что диктует необходимость внедрения дифференцированного, компетентностно-ориентированного подхода [5, 10].

ЦЕЛЬ: провести сравнительный анализ эффективности различных методологических подходов к контролю знаний по микробиологии у студентов специальностей «Лечебное дело», «Стоматология» и «Фармация» на профильной кафедре ПМФИ.

Задачи исследования:

1. Охарактеризовать систему методов контроля знаний, применяемую на кафедре микробиологии и иммунологии ПМФИ для студентов трех специальностей.
2. Оценить валидность, надежность и трудоемкость используемых методов контроля на основе анализа успеваемости и экспертных оценок [7].
3. Изучить восприятие методов контроля студентами и преподавателями посредством анкетирования [9].

4. Выявить различия в результативности и предпочтениях применения методов контроля между студентами медицинского, стоматологического и фармацевтического профилей.
5. Разработать рекомендации по оптимизации системы контроля знаний с учетом специфики подготовки врачей, стоматологов и провизоров [8, 10].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Исследование проведено на базе кафедры микробиологии и иммунологии ПМФИ – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России в период с 2019 по 2024 гг. Дизайн исследования – смешанный (ретроспективный анализ данных и проспективное анкетирование)¹. От всех участников получено устное информированное согласие.

Участники исследования.

1. *Студенты.* В анализ успеваемости включены данные студентов ПМФИ, изучавших дисциплины «Микробиология, вирусология» (специальность 31.05.01 Лечебное дело), «Микробиология, вирусология — микробиология полости рта» (специальность 31.05.03 Стоматология) и «Микробиология» (специальность 33.05.01 Фармация) на 2-м и/или 3-м курсах в период 2019–2024 гг. Общая численность выборки для анализа успеваемости по итогам изучения дисциплин составила 180 человек (по 60 студентов каждой специальности: «Лечебное дело», «Стоматология», «Фармация»). В анонимном анкетировании приняли участие студенты 2 и 3 курсов указанных специальностей (2023/2024 уч. год), $n=180$ (по 60 студентов каждой специальности).

2. *Преподаватели.* В анкетировании приняли участие все преподаватели кафедры микробиологии и иммунологии ПМФИ, участвующие в проведении занятий и контрольных мероприятий у студентов 1–3 курсов ($n=6$).

Анализируемые методы контроля.

- *Текущий контроль.* Компьютерное тестирование, письменные работы, устные опросы, оценка практических заданий (микроскопия, посевы, идентификация культур, серологические тесты – акцент для медиков; окраска препаратов из полости рта, оценка чувствительности к антисептикам – акцент для стоматологов; контроль стерильности, оценка чувствительности к антибиотикам – акцент для фармацевтов) [8, 11].
- *Итоговый контроль (преимущественно 3 курс).* Итоговое тестирование, решение ситуационных задач (клинических/

¹ Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва; О.Ю. Реброва. – Москва: Медиа Сфера, 2003. – 305 с. EDN: QOCIZJ

стоматологических/фармацевтических), устный экзамен (теория + практика/задача) [3].

Сбор данных. Анализ учебной документации (рабочая программа дисциплины, фонд оценочных средств, ведомости, журналы). Анонимное анкетирование студентов и преподавателей с использованием модифицированных опросников [11].

Статистический анализ. Обработка данных в Statistica 10.0, MS Excel. Описательная статистика, t-критерий Стьюдента, ANOVA (для сравнения трех групп), корреляционный анализ Пирсона. Уровень значимости $p < 0,05^2$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Анализ ФОС показал преобладание тестирования и устного опроса. Специфика заданий для стоматологов присутствовала, но требовала, по мнению преподавателей, усиления.

Средний балл по итоговому тестированию значимо не различался между тремя группами ($p > 0,05$). Однако анализ по блокам показал различия: медики лучше отвечали на вопросы по системным инфекциям, стоматологи — по микробиологии полости рта, кариесологии, пародонтологии и фокальной инфекции, фармацевты — по общей микробиологии, химиотерапии, антисептике ($p < 0,05$ для соответствующих сравнений). При решении ситуационных задач медики лидировали в общеклинических кейсах, стоматологи — в задачах, связанных с патологией полости рта и смежными состояниями, фармацевты — в задачах фармацевтического/технологического профиля (различия между группами статистически значимы, $p < 0,01$). Оценка практических навыков также выявила профильные различия ($p < 0,05$). Корреляционный анализ показал слабую/умеренную связь между результатами тестирования и оценками за навыки ($r=0,2-0,4$) и задачи ($r\approx 0,3-0,45$) во всех группах. Оценка на устном экзамене сильнее коррелировала с решением задач ($r\approx 0,5-0,6$), чем с тестированием ($r\approx 0,3-0,4$) [7, 9].

Студенты всех трех специальностей ($\approx 70-75\%$) считают тестирование наиболее объективным, но недостаточно оценивающим глубину понимания ($\sim 60\%$). Задачи и навыки оценены как наиболее релевантные ($>75\%$), но сложные. Стоматологи особо отмечали релевантность практических навыков, связанных с микроскопией мазков из полости рта и оценкой гигиенических индексов. Устный экзамен вызвал противоречивые оценки во всех группах. Преподаватели ($n=6$) подтвердили мнения о тестировании и практико-ориентированных методах, отметив необходимость большей дифференциации заданий, особенно для стоматологов [5, 6].

² Там же.

**Таблица 1 — Сравнительная оценка методов контроля студентами
(средний балл по 5-балльной шкале, $n=180$)**

Метод контроля	Специальность	Объективность	Сложность	Релевантность профессии	Предпочтительность
Компьютерное тестирование	Лечебное дело ($n=60$)	4,5±0,6	3,2±0,8	3,5±0,9	3,8±1,0
Компьютерное тестирование	Стоматология ($n=60$)	4,4±0,7	3,4±0,7	3,4±0,8	3,7±1,1
Компьютерное тестирование	Фармация ($n=60$)	4,6±0,5	3,1±0,7	3,6±0,8	3,9±0,9
Ситуационные задачи	Лечебное дело ($n=60$)	3,7±0,8	4,4±0,7**	4,6±0,5**	4,1±0,8
Ситуационные задачи	Стоматология ($n=60$)	3,8±0,7	4,5±0,6**	4,7±0,5**	4,2±0,7
Ситуационные задачи	Фармация ($n=60$)	3,8±0,7	4,2±0,6	4,5±0,6**	4,0±0,7
Оценка практических навыков	Лечебное дело ($n=60$)	3,5±0,9	4,1±0,8	4,7±0,4**	3,6±1,1
Оценка практических навыков	Стоматология ($n=60$)	3,6±0,8	4,3±0,7*	4,8±0,3**	3,8±1,0
Оценка практ. навыков	Фармация ($n=60$)	3,6±0,8	4,0±0,7	4,6±0,5**	3,7±1,0
Устный опрос/экзамен	Лечебное дело ($n=60$)	3,1±1,0**	4,5±0,6	4,0±0,7	3,2±1,2**
Устный опрос/экзамен	Стоматология ($n=60$)	3,2±1,1**	4,6±0,5	4,1±0,6	3,3±1,1**
Устный опрос/экзамен	Фармация ($n=60$)	3,4±0,9*	4,3±0,7	3,9±0,8	3,5±1,1*

Примечание: * — статистически значимые различия при сравнении с одной из других групп ($p < 0,05$); ** — статистически значимые различия при сравнении с двумя другими группами ($p < 0,05$, по результатам апостериорных тестов ANOVA).

Результаты подтверждают предположение о неодинаковой эффективности и релевантности методов контроля для студентов медицинского, стоматологического и фармацевтического профилей [5, 12]. Тестирование, будучи надежным инструментом [7], ограничено в оценке клинического/профессионального мышления [8, 9]. Низкая корреляция тестов с результатами решения задач и оценки навыков указывает на необходимость комплексной оценки³ [4].

Выявленные различия в успеваемости по профильным блокам и задачам подчеркивают важность дифференциации комплекта оценочных средств [5, 6, 13]. Для медиков важна общеклиническая направленность, для стоматологов — фокус на патологии полости рта, асептике в стоматологии и связи с соматическими заболеваниями [12, 13], для провизоров — акцент на фармакологии, технологии и контроле качества [4, 8].

Высокая оценка релевантности задач и навыков студентами всех трех специальностей [11] свидетельствует о запросе на компетентностно-ориентированную оценку [2, 5]. Преодоление трудностей их внедрения требует стандартизации процедур и критериев, возможно адаптированных для каждой специальности. Модернизация устного экзамена [7] должна повышать объективность [10]. Мнения малой группы преподавателей ($n=6$) совпадают с общими тенденциями, но требуют осторожной интерпретации.

Полученные данные согласуются с современными подходами в образовании, ориентированными на интеграцию различных методов оценки [3, 4, 5, 10]. Оптимальная система контроля должна быть многокомпонентной и дифференцированной [3, 5, 6].

Ограничения исследования. Локальный характер выборки студентов; малый размер выборки преподавателей ($n=6$); возможное влияние специфики реализации методов на кафедре.

Перспективы. Разработка и апробация дифференцированных КОС по микробиологии и иммунологии для трех специальностей. Изучение прогностической валидности методов контроля. Расширение исследования с вовлечением большего числа экспертов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Сравнительный анализ показал необходимость оптимизации системы контроля знаний по микробиологии и иммунологии в ПМФИ путем усиления роли компетентностно-ориентированных методов, повышения их объективности и стандартизации, а также дифференциации КОС для медицинских, стоматологических и фармацевтических специальностей. Рекомендуется:

1. Увеличение доли и веса компетентностно-ориентированных заданий, таких как:

³ Там же.

- **детально разработанные ситуационные задачи** (например, по дифференциальной диагностике инфекционных заболеваний с обоснованием выбора лабораторных методов исследования; по разработке плана противоэпидемических мероприятий в очаге инфекции; по фармацевтической экспертизе антимикробных препаратов с учетом их механизма действия и спектра активности);
 - **задания на интерпретацию результатов** различных микробиологических исследований (например, анализ данных микроскопии окрашенных препаратов, оценка результатов посева на питательные среды, интерпретация биохимических тестов для идентификации микроорганизмов, анализ результатов серологических реакций, оценка данных антибиотикограмм);
 - **тестовые задания на установление соответствия и последовательности** (например, «возбудитель — заболевание — основной фактор патогенности — ключевой метод лабораторной диагностики», «этапы постановки реакции иммунофлюоресценции»);
 - **деловые и ролевые игры** (например, «Клинический разбор пациента с подозрением на сепсис: роль микробиолога», «Разработка и внедрение нового антисептика в стоматологическую практику», «Консультирование пациента в аптеке по вопросам рационального применения антибиотиков»);
 - **анализ и решение кейсов** из реальной клинической или производственной практики, требующих применения микробиологических знаний;
 - **подготовка и защита научных докладов** (например, «Исследование антимикробной активности нового дезинфицирующего средства», «Анализ причин вспышки внутрибольничной инфекции и разработка мер профилактики»).
2. Стандартизация оценки практических навыков и устных ответов.
 3. Систематический мониторинг и обратная связь.

Реализация данных мер будет способствовать повышению качества подготовки специалистов здравоохранения.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА. Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Сулейманов С.Ф., Сулейманова Г.С. Аспекты преподавания микробиологии, вирусологии и иммунологии в медицинском вузе //

- Педагогика & Психология. Теория и практика. – 2021. – № 3(35). – С. 8–10. EDN: EJJHDI
2. Болотов В.А., Сериков В.В. Компетентностная модель: от идеи к образовательной программе // Педагогика. – 2003. – № 10. – С. 8–14. EDN: SKCHXT
 3. Игнатьева Г.А., Тулупова О.В. Нормативно-компетентностная модель преподавателя системы дополнительного профессионального образования // Образование и наука. – 2018. – Т. 20, № 4. – С. 153–179. DOI: 10.17853/1994-5639-2018-4-153-179. EDN: XMRPRR
 4. Камышный А.М. Некоторые аспекты преподавания микробиологии в медицинском вузе // Медицинское образование и профессиональное развитие. – 2014. – № 4(18). – С. 69–74. EDN: TNAJLR
 5. Ефремова Н.Ф. Формирование и оценивание компетенций в образовании (монография) // Международный журнал экспериментального образования. – 2012. – № 1. – С. 104–105. EDN: RAKNJZ
 6. Асанова Г.Н., Майлыбай А. Практико-ориентированный подход к преподаванию микробиологии в медицинском университете // Мировая наука. – 2024. – № 5(86). – С. 39–47. EDN: MPYOSG
 7. Гетман Н.А., Котенко Е.Н., Петрухина О.А. Аутентичные способы оценивания учебных достижений студентов медицинского вуза // Педагогическое образование в России. – 2015. – № 1. – С. 22–24. EDN: TJBWKD
 8. Тимохина А.В. Компетентностный подход в основе формирования профессиональной направленности будущих фармацевтов // Новая психология профессионального труда педагога: от нестабильной реальности к устойчивому развитию, Москва, 05–06 июля 2021 года. – Москва: Психологический институт Российской академии образования, 2021. – С. 164–168. EDN: VMRIJM
 9. Каргина Е.М. Моделирование структуры и содержания профилизации образовательной среды // Новый университет. Серия: Актуальные проблемы гуманитарных и общественных наук. – 2014. – № 4(37). – С. 4–7. DOI: 10.15350/2222-1484.2014.3.00064. EDN: SKXNVT
 10. Алексеева А.Ю., Балкизов З.З., Перельман В., Семенова Т.В., Сизова Ж.М. Объективный структурированный клинический экзамен как инструмент аккредитации медицинских специалистов // Медицинское образование и профессиональное развитие. – 2018. – № 1(31). – С. 15–55. EDN: URLSSN
 11. Земш М.Б. Методология и методы психолого-педагогических исследований // Международный журнал экспериментального образования. – 2010. – № 12. – С. 47–49. EDN: RAUALB
 12. Чеснокова М.Г., Рудаков Н.В. Методические аспекты преподавания

микробиологии, вирусологии и иммунологии на стоматологическом факультете // Национальные приоритеты России. – 2011. – № 2(5). – С. 215–217. EDN: XQXNLD

13. Сулейманов С. Особенности изучения предмета микробиологии полости рта студентами-стоматологами // Society and Innovations. – 2023. – Vol. 4, No. 4. – P. 119–124. DOI: 10.47689/2181-1415-vol4-iss4-pp119-124. EDN: ZQBHME
14. Колесников А.Н., Скоробогатый Р.В., Хлопкова М.С. Современные методы интерактивного обучения и подачи информации, особенности инклюзивного образования в медицинских вузах // Военная и тактическая медицина, медицина неотложных состояний. – 2025. – № 2(17). – С. 5–20. DOI: 10.55359/2782-3296.2025.38.71.002. EDN: EMNDNC

АВТОРЫ

Сергеева Елена Олеговна — кандидат фармацевтических наук, доцент, заведующий кафедрой микробиологии и иммунологии ПМФИ – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. E-mail: maklea@yandex.ru

Кобин Антон Алексеевич — старший преподаватель кафедры микробиологии и иммунологии ПМФИ – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. E-mail: kobin@inbox.ru

Юртаева Екатерина Алексеевна — кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры микробиологии и иммунологии ПМФИ – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. E-mail: tyrkova.katerina@yandex.ru

Утяганова Евгения Васильевна — кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры микробиологии и иммунологии ПМФИ – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. E-mail: uev-1@ yandex.ru

Папаяни Оксана Ивановна — старший преподаватель кафедры микробиологии и иммунологии ПМФИ – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. E-mail: ksuxa011@yandex.ru

УДК 616.379-008.64

ГИПОКАЛЬЦИЕМИЯ КАК ФАКТОР РАЗВИТИЯ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Чернуцкий В.В., Бакутина Ю.Ю., Лоленко Е.С., Заика Т.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Россия, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

E-mail: vladsanta15086861@gmail.com; yul.bakutina@yandex.ru

Гипокальциемия у больных сахарным диабетом (СД) зачастую возникает из-за нарушения обмена фосфора и кальция, которые провоцируются прогрессирующей диабетической нефропатией. Продолжительный дефицит кальция в крови способствует формированию костных нарушений и увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель. Проследить взаимосвязь развития у пациентов с СД на фоне гипокальциемии минерально-костных и сердечно-сосудистых осложнений, а также определить значимость в этом специфических показателей эндотелиальной дисфункции.

Материалы и методы. Поиск публикаций, вошедших в обзор, проводился с помощью электронных ресурсов eLibrary, CyberLeninka, PubMed по ключевым словам: «гипокальциемия», «сердечно-сосудистые заболевания», «сахарный диабет», «фосфорно-кальциевый обмен», «паратгормон».

Результаты. В ходе работы подтверждено участие в развитии осложнений специфических маркеров эндотелиальной дисфункции, таких как FGF21, FGF23, эндотелин-1 и sVCAM-1, а также установлена их значимость в диагностике и терапии. Перспективным направлением является одновременное определение FGF23 и FGF21 в комбинации с классическими маркерами (sVCAM-1, ЭТ-1) для раннего выявления пациентов с СД высокого кардиоваскулярного риска ещё до развития терминальной почечной недостаточности.

Заключение. Нарушение фосфорно-кальциевого обмена у пациентов может усугубить течение заболевания и повысить риск развития сердечно-сосудистых и минерально-костных осложнений. Изучение этой взаимосвязи необходимо для совершенствования стратегий ранней диагностики, профилактики и персонализированной терапии.

Ключевые слова: гипокальциемия; сахарный диабет; FGF23; FGF21; sVCAM-1; эндотелин-1; эндотелиальная дисфункция

HYPOCALCEMIA AS A FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR RISK IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Chernutsky V.V., Bakutina Yu.Y., Lolenko E.S., Zaika T.A.

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko,
10 Studencheskaya Str., Voronezh, Russia, 394036

E-mail: vladsanta15086861@gmail.com; yul.bakutina@yandex.ru

Hypocalcemia in patients with diabetes mellitus (DM) often occurs due to disturbances in the metabolism of phosphorus and calcium, which are provoked by progressive diabetic nephropathy. Prolonged calcium deficiency in the blood contributes to the formation of bone disorders and increases the risk of developing cardiovascular disease.

The aim. To study the relationship between the development of bone mineral and cardiovascular complications in patients with DM on the background of hypocalcemia, as well as to determine the significance of specific indicators of endothelial dysfunction in this.

Materials and methods. The publications included in the review were searched on the electronic resources eLibrary, CyberLeninka, PubMed by keywords: hypocalcemia, cardiovascular diseases, diabetes, phosphorus-calcium metabolism, parathyroid hormone.

Results. In the course of the work, the involvement of specific markers of endothelial dysfunction, such as FGF21, FGF23, endothelin-1 and sVCAM-1, in the development of complications was confirmed, and their significance in diagnosis and therapy was established. A promising direction is the simultaneous determination of FGF23 and FGF21 in combination with classical markers (sVCAM-1, ET-1) for the early detection of patients with high cardiovascular risk diabetes before the development of terminal renal failure.

Conclusion. Impaired phosphorus-calcium metabolism in patients can worsen the course of the disease and increase the risk of developing cardiovascular and bone mineral complications. Studying this relationship is necessary to improve strategies for early diagnosis, prevention, and personalized therapy.

Keywords: hypocalcemia; diabetes mellitus; FGF23; FGF21; sVCAM-1; endothelin-1; endothelial dysfunction

ВВЕДЕНИЕ. Гипокальциемия является частым метаболическим нарушением у пациентов с сахарным диабетом (СД), обусловленным прогрессирующей диабетической нефропатией и нарушением фосфорно-кальциевого обмена. Длительный дефицит кальция в крови не только способствует развитию минерально-костных нарушений, но и значительно увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), что определяет актуальность поиска ранних маркеров эндотелиальной дисфункции (ЭД).

По данным А.В. Железняковой и соавт., нарушения обмена кальция у пациентов с СД часто остаётся недиагностированным на ранних стадиях, что повышает риск сердечно-сосудистых осложнений [1]. Т.В. Арчакова и соавт. отмечают, что факторы кальцификации сосудов, включая FGF23, активируются уже при снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин, что характерно для многих пациентов с СД 2 типа [2].

В данной работе проведён анализ взаимосвязи между гипокальциемией, показателями фосфорно-кальциевого обмена (паратгормон, витамин D3, FGF23, FGF21) и молекулами адгезии (sVCAM-1, эндотелин-1) у больных СД для оценки их прогностической значимости в развитии кардиоваскулярных осложнений.

ЦЕЛЬ. Установить взаимосвязь развития у пациентов с СД на фоне гипокальциемии минерально-костных и сердечно-сосудистых осложнений, а также определить значимость в этом специфических показателей эндотелиальной дисфункции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Поиск публикаций, вошедших в обзор, проводился с помощью электронных ресурсов eLibrary, CyberLeninka, PubMed по ключевым словам: «гипокальциемия», «сердечно-сосудистые заболевания», «сахарный диабет», «фосфорно-кальциевый обмен», «паратгормон», «hypocalcemia», «cardiovascular diseases», «diabetes mellitus», «phosphorus-calcium metabolism», «parathormone». В качестве ключевых биомаркёров выбраны показатели, наиболее часто упоминаемые в научных исследованиях: уровень общего и ионизированного кальция, концентрация паратгормона, витамина D3 — 25 (ОН)Д, фосфатов, а также маркеры эндотелиальной дисфункции (фактор роста фибробластов 21, 23; эндотелина-1; sVCAM-1). Период поиска ограничен последними 7 годами для российских исследований и для зарубежных публикаций, что позволило включить в обзор наиболее актуальные данные.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Анализ стадии хронической болезни почек (ХБП) в зависимости от степени гипокальциемии представлен в виде таблицы 1.

Таблица 1 — Взаимосвязь стадии хронической болезни почек и степени гипокальциемии

Показатель	Категории	Стадия хронической болезни почек (ХБП)			P
		Me	Q1–Q3	N	
Степень гипокальциемии	Легкая	4,00	3,00–4,00	89	0,846
	Средняя	4,00	3,00–4,00	3	
	Тяжелая	4,00	4,00–4,00	3	
	Нормальное значение кальция альбумин-скорректированного	4,00	3,00–4,00	37	

При оценке стадии ХБП в зависимости от степени гипокальциемии, нам не удалось выявить статистически значимых различий ($p=0,846$) (критерий Краскела–Уоллиса).

Факторы роста фибробластов (FGF) — это белки, регулирующие различные биологические процессы, в частности, пролиферацию и дифференцировку клеток. FGF 21 и 23 примечательны тем, что их экспрессия опосредована метаболическими нарушениями, возникающими при СД 1 и 2 типа, в частности при гипокальциемии. Это может говорить об их прогностической значимости в диагностике и терапии СД.

Фактор роста фибробластов 23 (FGF23). FGF23 секретируется преимущественно остеоцитами, избирательно уменьшает реабсорбцию фосфора в почках и поступление фосфатов из кишечника за счет снижения витамина D_3 — 25(OH)Д [2, 3]. Нарушение экскреции фосфата при ХБП (частое осложнение у пациентов с СД 2 типа) приводит к повышенному синтезу FGF23 и ПТГ, под влиянием которых активизируются остеокласты и увеличивается реабсорбция кальция в почках, приводя к кальцификации артерий [2, 4]. FGF23 предшествует повышению уровня ПТГ при снижении СКФ. J. Płonka и соавт. показали, что у пациентов с острой сердечной недостаточностью уровень FGF23 высоко коррелирует с цистатин-С (маркером функции почек) и слабо — с высокочувствительным тропонином I, что подчёркивает независимую роль FGF23 в кардиоренальном континууме [3].

FGF23 участвует в взаимодействии между кардиомиоцитами, фибробластами, эндотелиальными клетками коронарных артерий, что приводит к хронической сердечной недостаточности (ХСН) в связи гипертрофией ЛЖ. Референтные значения FGF23 у взрослых — 55 ± 50 пг/мл, превышение ассоциируется с повышенным риском ССЗ. Концентрации FGF23 умеренно коррелируют с цистатин-С и слабо с hsTnI, hsCRP и BNP [3]. FGF23 в высокой концентрации выявлен у пациентов с абдоминальным ожирением и может рассматриваться как предиктор развития ССЗ при СД 2 типа [2, 4]. Гормон независимо связан с повышенным риском смертности только у пациентов с СНнФВ, но не у пациентов с СНсФВ. Считается, что повышенные уровни FGF23 могут идентифицировать подгруппу пациентов с СН, которым, возможно, принесет пользу терапия ингибиторами АПФ [5]. Кроме того, M. Correale и соавт. указывают, что FGF23 может служить мишенью для новых терапевтических подходов при сердечной недостаточности, особенно в сочетании с СД [5].

Фактор роста фибробластов 21 (FGF21). FGF21 является важнейшим эндогенным регулятором метаболизма липидов и глюкозы [6]. FGF21 образуется печени и жировой ткани в ответ на повышение уровня

углеводов, уменьшает реабсорбцию фосфора в почках и подавляет активацию витамина D₃ — 25(OH)Д. СД и абдоминальное ожирение являются пусковыми факторами для повышенной экспрессии FGF21 [6, 7]. Б.И. Кузник и соавт. отмечают, что FGF21 наряду с FGF19 и FGF23, относится к эндокринным регуляторам, обладающим геропротекторными свойствами, однако при СД их нарушение способствует ускоренному старению сосудистой стенки [6].

FGF21 может оказывать отрицательное регуляторное влияние на формирование костной ткани. Это связано с тем, что FGF21 усиливает активность пролиферации пероксисом, вследствие этого, подавляя образование остеобластов, стимулируя адипогенез в костной ткани. Вместе с тем происходит нарушением уровня основного обмена у больных СД 2 типа, это ведет к повышению риска остеопороза [7]. В исследовании J. Liu и соавт. с использованием менделевской рандомизации подтверждено, что повышенная экспрессия FGF21 ассоциирована со снижением минеральной плотности костной ткани, что особенно значимо для пациентов с СД, имеющих высокий риск остеопоротических переломов [7].

sVCAM-1 относится к ключевым маркерам ЭД. В норме эндотелиоциты экспрессируют минимальные количества sVCAM-1, однако при гипергликемии, оксидативном стрессе и накоплении конечных продуктов гликирования (что характерно для СД) происходит активация эндотелия. Это приводит к усилению экспрессии молекул адгезии, в том числе sVCAM-1 и sICAM-1, которые способствуют прикреплению лейкоцитов к сосудистой стенке, их миграции в интиму и инициации атерогенеза [8]. A.S.M. Matheus и соавт. продемонстрировали, что у пациентов с СД 1 типа повышенный уровень sVCAM-1 ассоциирован с метаболической декомпенсацией (уровень HbA_{1c} >9%) и наличием сердечно-сосудистых заболеваний в семейном анамнезе, причём эта связь не нивелируется традиционными факторами риска [8]. У пациентов с СД 1 типа повышенный уровень sVCAM-1 ассоциирован с метаболической декомпенсацией, наличием ССЗ в семейном анамнезе и более высокой частотой диабетической ретинопатии [1, 8]. Кроме того, sVCAM-1 рассматривается как независимый предиктор острого инфаркта миокарда даже у практически здоровых лиц, а при хронической ишемической болезни сердца его концентрация значительно возрастает [8].

Важную роль в развитии сосудистых осложнений при СД играет также эндотелин-1 (ЭТ-1) — мощный вазоконстриктор, синтезируемый эндотелием в ответ на воспаление и нейрогуморальную стимуляцию. ЭТ-1 обладает провоспалительным, прооксидантным действием и способствует ремоделированию сердца и сосудов [9]. V. Castiglione и соавт. подчёркивают, что повышение уровня ЭТ-1 при ХСН коррелирует

с функциональным классом и может использоваться для стратификации риска, хотя его рутинное клиническое применение ограничено из-за сложности измерения [10]. У больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) уровень ЭТ-1 возрастает пропорционально функциональному классу: при IV классе (NYHA) превышение референтных значений (3,25 пг/мл) может достигать 5,3 раза, что отражает вклад ЭД в прогрессирование сердечно-сосудистой патологии [9].

Важно подчеркнуть, что гипокальциемия при СД не является изолированным метаболическим дефектом. Снижение концентрации ионизированного кальция напрямую влияет на сократительную способность миокарда, электрофизиологические свойства кардиомиоцитов и тонус сосудов, что создаёт благоприятный фон для развития аритмий и артериальной гипертензии [9]. Кроме того, дефицит кальция потенцирует вторичный гиперпаратиреоз, при котором избыток ПТГ усиливает апоптоз эндотелиальных клеток и стимулирует продукцию провоспалительных цитокинов. В совокупности с повышенной экспрессией FGF23 и FGF21 это формирует порочный круг: ЭД ухудшает почечный клиренс фосфатов, а накопление фосфора дополнительно подавляет активность витамина D₃, усугубляя гипокальциемию [2, 3]. Таким образом, раннее выявление и коррекция нарушений фосфорно-кальциевого обмена могут замедлить прогрессирование ЭД и снизить кардиоваскулярный риск у пациентов с СД, что требует дальнейших клинических исследований.

Таким образом, нарушение фосфорно-кальциевого обмена и гипокальциемия при СД усугубляют ЭД через активацию молекул адгезии (sVCAM-1) и вазоконстрикторов (ЭТ-1), что способствует хроническому воспалению, атерогенезу и повышению кардиоваскулярного риска [9].

Среди молекул адгезии наиболее изученными являются растворимая сосудистая цитоадгезивная молекула-1 (sVCAM-1) и внутриклеточная цитоадгезивная молекула-1 (sICAM-1), которые играют важную роль на ранних стадиях сосудистых осложнений при СД 1 типа. Оба биохимических маркера связаны с воспалением и ассоциируются с ЭД [10]. Исследование контроля СД и его осложнений (DCCT) стало первым, продемонстрировавшим тесную связь между интенсивностью гликемического контроля и уровнями sICAM-1 и sVCAM-1, причём у пациентов с интенсивной терапией эти маркеры значимо ниже [10]. Однако обе молекулы играют разную роль в патофизиологии микрососудистых осложнений. Например, повышенный уровень sVCAM-1 наблюдается у молодых людей с СД 1 типа, связан с метаболической декомпенсацией и наличием в семейном анамнезе ССЗ, а также, по-видимому, является важным фактором развития ретинопатии [9].

А.В. Железнякова и соавт. в исследовании с использованием мобильного

медицинского центра «Диамодуль» выявили, что даже субклинические нарушения кальциемии у пациентов с СД ассоциированы с повышением уровня sVCAM-1, что подтверждает роль гипокальциемии как фактора ЭД [1].

Эндотелин-1 (ЭТ-1). ЭТ-1 вырабатывается сосудистым эндотелием в ответ на нейрональную стимуляцию и воспаление. ЭТ-1 оказывает вазоконстрикторное, провоспалительное, прооксидантное действие и способствует ремоделированию сердца [9, 10]. Референтные значения для ЭТ-1 — $\pm 3,25$ пг/мл, при повышении функционального класса ХСН наблюдается статистическое значимое превышение этого показателя, у больных IV функционального класса (согласно Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) в 5,3 раза. Это связано с усилением вазоконстрикторного эффекта у больных ХСН [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Проблема гипокальциемии у пациентов с СД сохраняет высокую актуальность в современной медицине. Нарушение фосфорно-кальцевого обмена у пациентов может усугубить течение заболевания и повышать риск развития сердечно-сосудистых и минерально-костных осложнений. Изучение этой взаимосвязи необходимо для совершенствования стратегий ранней диагностики, профилактики и персонализированной терапии, способных улучшить прогноз и качество жизни пациентов с СД. В ходе работы подтверждено участие в развитии осложнений специфических маркеров ЭД, таких как FGF21, FGF23, эндотелин-1 и sVCAM-1, а также установлена их значимость в диагностике и терапии.

Перспективным направлением является одновременное определение FGF23 и FGF21 в комбинации с классическими маркерами (sVCAM-1, ЭТ-1) для раннего выявления пациентов с СД высокого кардиоваскулярного риска ещё до развития терминальной почечной недостаточности. Кроме того, необходимы дальнейшие проспективные исследования для оценки возможности коррекции гипокальциемии (например, препаратами кальция и витамина D), как способа снижения эндотелиальной дисфункции и кардиоваскулярного риска при СД.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА. Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Железнякова А.В., Володичева В.Л., Викулова О.К., Серков А.А., Еремкина А.К., Шестакова М.В., Мокрышева Н.Г. Оценка уровня кальциемии у пациентов с сахарным диабетом по данным

- обследования в мобильном медицинском центре (Диамодуль) // Consilium Medicum. – 2021. – Т. 23, № 4. – С. 382–388. DOI: 10.26442/20751753.2021.4.200834. EDN: PFOGUX
2. Арчакова Т.В., Недосугова Л.В. Факторы кальцификации сосудов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, получающих лечение программным гемодиализом // Сахарный диабет. – 2020. – Т. 23, № 2. – С. 125–131. DOI: 10.14341/DM10145. EDN: KPXIVL
 3. Płonka J., Olejnik A., Klus A., Gawrylak-Dryja E., Wężyk N., Rzepiela L., Dąbrowska K., Nalewajko K., Porażko T., Bil-Lula I., Gierlotka M. Use of FGF-23 and α Klotho for Risk Stratification in Patients with Acute Heart Failure // J Clin Med. – 2025. – Vol. 14, No 3. – P. 860. DOI: 10.3390/jcm14030860
 4. Berezin A.E., Berezin A.A. Impaired function of fibroblast growth factor 23 / Klotho protein axis in prediabetes and diabetes mellitus: Promising predictor of cardiovascular risk // Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. – 2019. – Vol. 13, Issue 4. – P. 254–92556. DOI: 10.1016/j.dsx.2019.07.018
 5. Correale M., Monaco I., Brunetti ND., Di Biase M., Metra M., Nodari S., Butler J., Gheorghiade M; Master Program Students on Drug Development for Heart Failure. Redefining biomarkers in heart failure // Heart Fail Rev. – 2018. – Vol. 23, No. 2. – P. 237–253. DOI: 10.1007/s10741-018-9683-2
 6. Кузник Б.И., Хавинсон В.Х., Линькова Н.С., Рыжак Г.А., Салль Т.С., Трофимова С.В.4 Факторы роста фибробластов FGF19, FGF21, FGF23 как эндокринные регуляторы физиологических функций и геропротекторы. Эпигенетические механизмы регуляции // Успехи современной биологии. – 2017. – Т. 137, № 1. – С. 84–99. EDN: YHMDAN
 7. Liu J., Jiang J., Li Y., Chen Q., Yang T., Lei Y., He Z., Wang X., Na Q., Lao C., Luo X., Yang L., Yang Z. Effects of FGF21 overexpression in osteoporosis and bone mineral density: a two-sample, mediating Mendelian analysis // Front Endocrinol (Lausanne). – 2024. – Vol. 15. – P. 1439255. DOI: 10.3389/fendo.2024.1439255
 8. Matheus A.S.M., da Matta M.F.B., Clemente E.L.S., Rodrigues M.L.G., Valença D.C.T., Drummond K.R.G., Gomes M.B. Biochemical and clinical markers of endothelial dysfunction do not outweigh traditional risk factors for the presence of diabetic retinopathy in patients with type 1 diabetes // Diabetol Metab Syndr. – 2022. – Vol. 14, No. 1. – P. 141. DOI: 10.1186/s13098-022-00912-y
 9. Воронина Л.П., Полунина Е.А., Белякова И.С. Анализ уровня n-концевого предшественника натрийуретического пептида С-типа и эндотелина-1 при хронической сердечной недостаточности // Вестник новых медицинских технологий. – 2019. – Т. 26, № 1. – С. 10–13. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16232. EDN: ZALHOX

10. Castiglione V., Aimo A., Vergaro G., Saccaro L., Passino C., Emdin M. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure // Heart Fail Rev. – 2022. – Vol. 27, No. 2. – P. 625–643. DOI: 10.1007/s10741-021-10105-w

АВТОРЫ

Чернуцкий Владислав Вячеславович — студент 3 курса педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. E-mail: vladsanta15086861@gmail.com

Бакутина Юлия Юрьевна — ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики, ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. E-mail: yul.bakutina@yandex.ru

Лоленко Екатерина Сергеевна — студент 3 курса педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. E-mail: k.baskakova2018@yandex.ru

Зайка Тимофей Алексеевич — студент 3 курса педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. E-mail: skechmari@gmail.com

УДК 616.895.8-085.851

ВЛИЯНИЕ ПСИХООБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММ НА ФОРМИРОВАНИЕ АДАПТИВНЫХ КОПИНГ-СТРАТЕГИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВЫМ ПСИХОТИЧЕСКИМ ЭПИЗОДОМ

Чинарев В.А.^{1,2}

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Областная клиническая специализированная психоневрологическая больница № 1»,
Россия, 454087, г. Челябинск, ул. Кузнецова, д. 2А

² Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Россия, 454141, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64

E-mail: va.chinarev@bk.ru

Цель. Оценить эффективность структурированной психообразовательной программы в формировании адаптивных копинг-стратегий у пациентов, перенесших первый психотический эпизод.

Материалы и методы. Проведено проспективное сравнительное исследование с участием 98 пациентов с первым психотическим эпизодом (диагнозы F20, F25 по МКБ-10), рандомизированных в основную группу ($n=49$), получившую 12-сессионную психообразовательную программу в дополнение к фармакотерапии, и группу сравнения ($n=49$). Использовались: опросник копинг-стратегий WCQ, шкала PANSS и шкала GAF. Оценка проводилась до вмешательства, после его завершения и через 6 месяцев.

Результаты. Установлено достоверное увеличение использования проблемно-ориентированного копинга (с $18,5 \pm 4,2$ до $45,6 \pm 5,8$ баллов; $p < 0,001$) и поиска социальной поддержки в основной группе при значимом снижении избегающего поведения. Выявлена положительная динамика по шкале PANSS (общий балл снизился с $89,5 \pm 12,1$ до $45,2 \pm 9,8$; $p < 0,001$) и GAF (с $41,3 \pm 6,5$ до $68,7 \pm 7,2$ баллов). Научный вклад работы состоит в эмпирическом подтверждении того, что психообразование служит ключевым фактором перестройки личностного ответа на болезнь через формирование устойчивых адаптивных копинг-паттернов.

Заключение. Психообразовательные программы являются эффективным инструментом модификации совладающего поведения и улучшения отдаленных клинических и функциональных исходов при первом психотическом эпизоде.

Ключевые слова: первый психотический эпизод; психообразование; копинг-стратегии; совладающее поведение; шизофрения; психосоциальные вмешательства; реабилитация; клинические исходы; социальное функционирование

THE INFLUENCE OF PSYCHOEDUCATION PROGRAMS ON THE FORMATION OF ADAPTIVE COPING STRATEGIES IN PATIENTS WITH THE FIRST PSYCHOTIC EPISODE

Chinarev V.A.^{1,2}

¹ Regional Clinical Specialized Neuropsychiatric Hospital No. 1,
2A Kuznetsova Str., Chelyabinsk, Russia, 454087

² South Ural State Medical University,
64 Vorovsky Str., Chelyabinsk, Russia, 454141

E-mail: va.chinarev@bk.ru

The aim. Evaluation of the effectiveness of a structured psychoeducation program in the formation of adaptive coping strategies in patients who have suffered a first psychotic episode.

Materials and methods. A prospective comparative study was conducted involving 98 patients with first psychotic episode (diagnoses F20, F25 according to ICD-10), randomized to the main group ($n = 49$), who received a 12-session psychoeducation program in addition to pharmacotherapy, and the comparison group ($n = 49$). The following methods were used: WCQ coping strategy questionnaire, PANSS scale and GAF scale. The assessment was conducted before the intervention, after its completion, and after 6 months.

Results. There was a significant increase in the use of problem-oriented coping (from 18.5 ± 4.2 points to 45.6 ± 5.8 points; $p < 0,001$) and the search for social support in the main group, with a significant decrease in avoidant behavior. Positive dynamics was revealed on the PANSS scale (the total score decreased from 89.5 ± 12.1 points to 45.2 ± 9.8 points; $p < 0,001$) and GAF (from 41.3 ± 6.5 points to 68.7 ± 7.2 points). The scientific contribution of the work consists in empirical confirmation that psychoeducation serves as a key factor in the restructuring of the personal response to the disease through the formation of stable adaptive coping patterns.

Conclusion. Psychoeducation programs are an effective tool for modifying coping behavior and improving long-term clinical and functional outcomes in first psychotic episode. The field of application is complex therapy and secondary prevention of psychotic disorders. The limitations of the study are single-center design. Prospects - the study of long-term effects (over 1 year) and the development of differentiated programs for various clinical subgroups.

Keywords: first psychotic episode; psychoeducation; coping strategies; coping behavior; schizophrenia; psychosocial interventions; rehabilitation; clinical outcomes; social functioning

ВВЕДЕНИЕ. Психообразовательные программы, изначально направленные на понимание болезни и комплаенса, обладают широким модифицирующим потенциалом, влияя на саму структуру совладающего поведения. Тем не менее, как указывается в систематических обзорах, подобных работам М. Gouveia и соавт. [1], эмпирических свидетельств,

непосредственно оценивающих этот эффект в выборке пациентов с первым психотическим эпизодом (ППЭ), остается недостаточно. Большинство исследований ограничиваются констатацией снижения частоты госпитализаций или улучшением соблюдения режима терапии, в то время как перестройки в личностной сфере, а именно смещение от дезадаптивных стратегий избегания и отрицания в сторону проблемно-ориентированных форм поведения и поиска социальной поддержки, часто остаются за рамками данных подходов [2, 3].

Преобладание дезадаптивных копинг-стратегий при шизофрении — избегания, отрицания, самобичевания — коррелирует с тяжёлым течением, частыми рецидивами и низким функционированием [3]. Напротив, проблемно-ориентированный копинг и поиск социальной поддержки ассоциированы с лучшей адаптацией и устойчивостью к стрессу [4].

Психообразование при психотических расстройствах имеет устойчивую доказательную базу. Метаанализ J. Xia и соавт. [5] установил, что психообразование снижает частоту рецидивов и госпитализаций, улучшает комплаенс и качество жизни пациентов с шизофренией. Однако механизмы этих эффектов остаются недостаточно изученными. Большинство исследований ограничивается констатацией клинических исходов, в то время как перестройки в личностной сфере, а именно — смещение от дезадаптивных стратегий в сторону адаптивных форм поведения, часто остаются вне поля зрения [6].

Применительно к популяции клинически высокого риска возникновения психоза S.N. Herrera и соавт. [4] в научном обзоре выявили, что психообразование рекомендовано в международных руководствах, однако детали его содержания и методов доставки в реальной клинической практике остаются неопределёнными. Авторы отмечают отсутствие рандомизированных исследований, оценивающих эффективность психообразования как самостоятельного вмешательства [4].

Международные исследования [7, 8] показали эффективность ранних вмешательств при ППЭ, однако не проводили детального анализа изменений в сфере копинг-стратегий. Исследование Y. Node и соавт. [7] показало, что семейное психообразование снижает риск суицидальных попыток у пациентов с шизофренией независимо от улучшения комплаенса, что свидетельствует о наличии дополнительных механизмов влияния, связанных с модификацией семейной среды. Тогда как, B. Oneib и соавт. [8] в проспективном исследовании установили, что 6-месячная программа психообразования приводит к снижению баллов по шкале PANSS (с $83,17 \pm 23,09$ до $43,67 \pm 16,11$; $p < 0,0001$) и повышению приверженности лечению с 9% до 63,7% ($p < 0,0001$), однако дизайн исследования не позволил изолировать эффект психообразования от спонтанной ремиссии.

Несмотря на признание психообразования ключевым компонентом комплексной терапии психотических расстройств, данные его влияния на структуру копинг-стратегий у пациентов с ППЭ отсутствуют. Представленное исследование направлено на заполнение указанного пробела путём оценки эффективности структурированной психообразовательной программы в формировании адаптивных копинг-паттернов у пациентов, перенесших ППЭ.

ЦЕЛЬ. Оценить эффективность структурированной психообразовательной программы в формировании адаптивных копинг-стратегий у пациентов, перенесших ППЭ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проспективное исследование проведено в отделении первого психотического эпизода «Областной клинической специализированной психоневрологической больницы №1» г. Челябинска, с участием 98 человек (51 мужчина и 47 женщин) в возрасте от 18 до 35 лет (средний возраст $25,8 \pm 6,9$ года), госпитализированных в период 2023–2025 годов.

Критерии невключения:

- впервые установленный диагноз шизофрении (F20) или шизоаффективного расстройства (F25) по МКБ-10;
- возраст 18–35 лет;
- первое обращение за специализированной психиатрической помощью;
- наличие информированного добровольного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- психотические состояния вследствие органической патологии головного мозга;
- умственная отсталость;
- зависимость от психоактивных веществ;
- декомпенсированные соматические заболевания.

Все участники методом случайной выборки были распределены на две группы. Основная группа ($n=49$) наряду со стандартной фармакотерапией прошла курс структурированного психообразовательного вмешательства. Группа сравнения ($n=49$) получала лекарственное лечение, согласно клиническим рекомендациям.

Психообразовательная программа, состояла из 12 еженедельных сессий. Ее содержание включало модули, освещающие природу психотических расстройств, механизмы действия нейролептиков и основы управления побочными эффектами, распознавание продромальных симптомов, а также тренировку навыков решения проблем и обращения за социальной поддержкой. Основным инструментом для объективной

оценки репертуара способов преодоления трудностей служила русскоязычная версия опросника WCQ (Ways of Coping Questionnaire) R.S. Lazarus в адаптации Т.Л. Крюковой. Для анализа клинической динамики использовалась шкала PANSS (The Positive and Negative Syndrome Scale). Уровень глобального функционирования оценивался с помощью шкалы GAF (Global Assessment of Functioning). Оценка проводилась трехэтапно: до начала включения в программу, по его завершении и через 6 месяцев в рамках катамнестического обследования.

Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, протокол №1 от 15.02.2021 г.

Обработка эмпирических данных осуществлялась с использованием программы IBM SPSS Statistics 26. Применялись методы описательной статистики, для установления достоверности межгрупповых различий задействован *t*-критерий Стьюдента для независимых и связанных выборок, использован дисперсионный анализ с повторными измерениями (ANOVA). Статистически весомыми считались различия при достижении уровня значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Сравнительный анализ данных, полученных с помощью опросника WCQ на трех этапах оценки, выявил статистически значимую динамику в основной группе по сравнению с группой сравнения. До начала терапии профили совладающего поведения в обеих группах были сходными и характеризовались преобладанием дезадаптивных стратегий. Наиболее выраженными были показатели по шкалам «Избегание» (средний балл $62,3 \pm 8,1$ в основной группе и $60,9 \pm 7,8$ в группе сравнения; $p=0,42$) и «Дистанцирование» ($58,7 \pm 6,9$ и $59,4 \pm 7,2$ соответственно; $p=0,63$). Проблемно-ориентированный копинг и стратегия «Поиск социальной поддержки», напротив, были представлены минимально ($18,5 \pm 4,2$ и $19,1 \pm 4,5$ баллов; $p=0,51$ и $22,1 \pm 5,1$ и $21,8 \pm 4,9$ баллов; $p=0,77$ соответственно).

Повторная оценка по завершении программы выявила изменения в структуре копинг-репертуара пациентов основной группы. Наблюдалось достоверное увеличение использования проблемно-ориентированной стратегии: с исходных $18,5 \pm 4,2$ балла до $45,6 \pm 5,8$ баллов ($t=24,8$; $p=0,0001$). Аналогичный положительный сдвиг зафиксирован по шкале «Поиск социальной поддержки»: значения возросли с $22,1 \pm 5,1$ до $48,9 \pm 6,3$ балла ($t=22,3$; $p=0,0001$). Одновременно наблюдалось уменьшение дезадаптивных поведенческих паттернов: показатель «Избегание» снизился до $35,2 \pm 6,4$ балла ($t=18,6$; $p=0,0001$), а «Дистанцирование» — до $32,8 \pm 5,9$ балла ($t=19,4$; $p=0,0001$). В группе сравнения за аналогичный временной интервал статистически достоверных изменений в структуре копинг-стратегий установить не удалось ($p > 0,05$ по всем сопоставлениям).

Катамнестическое наблюдение спустя полгода подтвердило сохранность достигнутых преобразований в основной группе. Уровни проблемно-ориентированного копинга и обращения за поддержкой остались высокими ($42,1 \pm 5,5$ и $45,3 \pm 6,0$ балла соответственно), что указывает на выработку у больных устойчивых умений адаптивного преодоления затруднений. В группе сравнения, наоборот, к шестимесячному сроку выявлялась тенденция к дальнейшему усилению пассивных поведенческих форм; в частности, показатели «Избегания» поднялись до $65,8 \pm 8,4$ балла.

Полученные данные находят свое отражение в динамике клинических и функциональных показателей (Рис. 1).

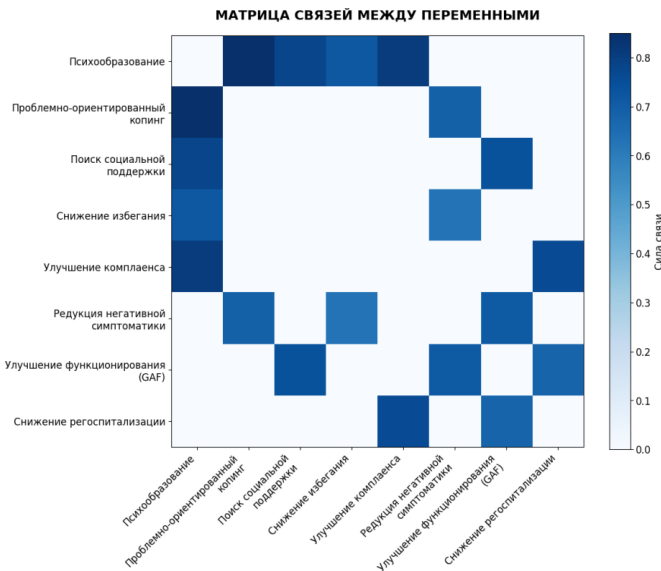


Рисунок 1 — Визуализация силы связей между ключевыми параметрами исследования.

В основной группе зарегистрирована редукция общей суммы баллов по шкале PANSS (с $89,5 \pm 12,1$ до $45,2 \pm 9,8$ к 6 месяцам; $F=342,6$; $p=0,0001$) по сравнению с группой сравнения (с $88,7 \pm 11,8$ до $68,4 \pm 10,5$; $F=98,4$; $p=0,0001$). Межгрупповые различия на этапе катамнеза были статистически весомыми ($t=11,4$; $p=0,0001$). Анализ подшкал PANSS выявил, что позитивная симптоматика редуцировала в обеих группах, однако, по негативным симптомам и показателям общего психопатологического регистра преимущество основной группы было

статистически значимым ($p < 0,01$). Уровень функционирования по шкале GAF в основной группе улучшился с $41,3 \pm 6,5$ до $68,7 \pm 7,2$ баллов ($t=19,8$; $p=0,0001$), тогда как в группе сравнения — лишь до $52,4 \pm 6,8$ баллов ($t=9,2$; $p=0,0001$). Межгрупповые различия на этапе катамнеза составили $t=11,9$; $p=0,0001$.

Механизмы, лежащие в основе выявленных эффектов, многообразны. Прежде всего, психообразование способствует изменению восприятия болезни: пациент перестаёт воспринимать психотические симптомы как угрозу личностной целостности и начинает рассматривать их как управляемое состояние, что снижает тревогу и избегание [9]. Вторым важным фактором является приобретение навыков распознавания продромальных симптомов и управления ими, что повышает чувство самоэффективности и контроля над ситуацией. Наконец, групповой формат проведения занятий создаёт условия для моделирования адаптивного поведения и получения социальной поддержки от других участников.

Устойчивость сформированных изменений через 6 месяцев свидетельствует о том, что психообразование способствует не ситуативному улучшению, а формированию личностного ресурса для преодоления болезни. Улучшение показателей по шкале GAF в основной группе отражает не столько снижение симптоматики, сколько восстановление социального функционирования. Это имеет первостепенное значение для молодых пациентов, чья социальная роль (учёба, профессиональная деятельность, межличностные отношения) только формируется [10]. Формирование адаптивных копинг-стратегий в этот период может предопределить дальнейшую жизненную траекторию.

Вместе с тем следует обозначить ограничения выполненного исследования: одноцентровой характер работы сужает возможность экстраполяции полученных данных на широкие популяции; ограниченный объём выборки и сжатый срок наблюдения (6 месяцев) не дают оснований для прогнозирования долгосрочной эволюции копинг-поведения и его связи с частотой рецидивов. Не проводилось также изучение предикторов эффективности психообразования, которые могли бы модифицировать эффект психообразования (пол, возраст, образование, семейное положение).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Выполненное исследование устанавливает, что интеграция систематизированной психообразовательной программы в комплексную терапию лиц с ППЭ обуславливает качественно иной характер преодоления заболевания по сопоставлению с монотерапией препаратами. Респонденты усваивают продуктивные механизмы совладания со стрессовыми воздействиями — оперативное разрешение

затруднений и мобилизацию социальных ресурсов — взамен пассивного уклонения и эмоционального отстранения.

Приобретённые навыки сохраняются спустя полгода после завершения занятий, что свидетельствует об изменениях в личностной сфере, а не о временном эффекте от вмешательства. Перестройка поведенческих стратегий сопровождается улучшением клинических и функциональных показателей, включая снижение выраженности негативных симптомов и восстановление социальной активности — тех областей, где медикаментозное лечение оказывается наименее эффективным. Данные позволяют утверждать, что психообразование способно модифицировать сам механизм адаптации к болезни, формируя у пациентов устойчивую способность справляться с трудностями.

Результаты обосновывают необходимость применения психообразовательных программ на ранних этапах психотических расстройств. Дальнейшие исследования должны установить оптимальные параметры таких программ для различных групп пациентов и подтвердить их эффективность в условиях многих лечебных учреждений.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА. Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Gouveia M., Morgado T., Costa T., Sampaio F., Rosa A., Sequeira C. Intervention Programmes for First-Episode Psychosis: A Scoping Review // Nurs Rep. – 2025. – Vol. 15, No. 1. – P. 16. DOI: 10.3390/nursrep15010016
2. Чумаков Е.М. Современные немедикаментозные и медикаментозные стратегии лечения шизофрении, направленные на повышение приверженности к терапии // Современная терапия психических расстройств. – 2022. – № 3. – С. 58–66. DOI 10.21265/PSYPH.2022.97.90.007. EDN: LBVWGR
3. Easden D., Gurvich C., Kaplan R.A., Rossell S.L. Exploring fear of death and psychosis proneness: Positive schizotypy as a function of death anxiety and maladaptive coping // Clinical Psychologist. – 2023. – Vol. 27, No. 1. – P. 35–44. DOI: 10.1080/13284207.2022.2070426
4. Rinaldi G., Osman N., Kaess M., Schimmelmann B.G., Kindler J., Schultze-Lutter F., Michel C. Exploring the complex relationships between coping strategies, locus of control and self-esteem with psychopathology: structural equation modeling with a special focus on clinical high-risk of psychosis // Eur Psychiatry. – 2023. – Vol. 66, No. 1. – P. e88. DOI: 10.1192/j.eurpsy.2023.2457

5. Xia J., Merinder L.B., Belgamwar M.R. Psychoeducation for schizophrenia // *Schizophr Bull.* – 2011. – Vol. 37, No. 1. – P. 21-2. DOI: 10.1093/schbul/sbq138
6. Herrera S.N., Sarac C., Phili A., Gorman J., Martin L., Lyallpuri R., Dobbs M.F., DeLuca J.S., Mueser K.T., Wyka K.E., Yang L.H., Landa Y., Corcoran C.M. Psychoeducation for individuals at clinical high risk for psychosis: A scoping review // *Schizophr Res.* – 2023. – Vol. 252. – P. 148–158. DOI: 10.1016/j.schres.2023.01.008
7. Hode Y., Padovani R., Hikmat W., Guillard-Bouhet N., Attal J., Bralet M.C., Biotteau M., Chereau Boudet I., Canceil O., Montagne Larmurier A., Roussel C., Lemestré S., Willard D. Family psychoeducation in schizophrenia and schizophrenia related disorder, treatment compliance, and suicidal risk reduction: questions about their relationship from a naturalistic observation // *Front Psychiatry.* – 2024. – Vol. 15. – P. 1370566. DOI: 10.3389/fpsy.2024.1370566
8. Oneib B., Mansour A., Bouazzaoui M.A. The effect of psychoeducation on clinical symptoms, adherence, insight and autonomy in patients with schizophrenia // *Discov Ment Health.* – 2025. – Vol. 5, No. 1. – P. 26. DOI: 10.1007/s44192-025-00152-2
9. McFarlane W.R., Levin B., Travis L., Lucas FL., Lynch S., Verdi M., Williams D., Adelsheim S., Calkins R., Carter C.S., Cornblatt B., Taylor S.F., Auther A.M., McFarland B., Melton R., Migliorati M., Niendam T., Ragland J.D., Sale T., Salvador M., Spring E. Clinical and functional outcomes after 2 years in the early detection and intervention for the prevention of psychosis multisite effectiveness trial // *Schizophr Bull.* – 2015. – Vol. 41, No. 1. – P. 30–43. DOI: 10.1093/schbul/sbu108. Erratum in: *Schizophr Bull.* – 2015. – Vol. 41, No. 2. – P. 532. DOI: 10.1093/schbul/sbu219
10. van der Gaag M., Nieman D.H., Rietdijk J., Dragt S., Ising H.K., Klaassen R.M., Koeter M., Cuijpers P., Wunderink L., Linszen D.H. Cognitive behavioral therapy for subjects at ultrahigh risk for developing psychosis: a randomized controlled clinical trial // *Schizophr Bull.* – 2012. – Vol. 38, No. 6. – P. 1180–1188. DOI: 10.1093/schbul/sbs105

АВТОРЫ

Чинарев Виталий Александрович — врач-психиатр, ассистент кафедры психиатрии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; заведующий клиническим отделением первого психотического эпизода ГБУЗ «Областная клиническая специализированная психоневрологическая больница № 1». ORCID ID: 0000-0003-3471-5293. E-mail: v.chinarev@okspnb.ru

ЭКОНОМИКА И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК: 618.4-72

ЗАВИСИМОСТЬ БЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ У ПАЦИЕНТОК С ЭНДОМЕТРИОЗОМ ОТ СПОСОБОВ ЛЕЧЕНИЯ

Ваулина Т.А.^{1,2}, Галоян Р.К.¹, Гаврилова К.А.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Россия, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д.3

² Федеральное бюджетное учреждение науки

«Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Россия, 620014, г. Екатеринбург, ул. Попова, д.30

E-mail: taiavaulina@mail.ru

Цель. Анализ возможного вклада эндометриоза в исходы экстракорпорального оплодотворения, оценить влияние лечения эндометриоза с использованием комбинированных оральных контрацептивов на благоприятные исходы процедуры.

Материалы и методы. Для написания обзора проведен анализ отечественных и зарубежных научных публикаций, посвященных изучению различных вариантов вспомогательной репродуктивной технологии при наличии эндометриоза у женщин. Поиск литературы осуществлялся в следующих электронных базах данных: eLIBRARY.RU, Cyberleninka.ru, Medscape, PubMed. Поиск публикаций проводился за период 2018–2026 годы. В результате поиска отобрано 13 публикаций 2018–2026 гг.

Результаты. Основные причины неудач экстракорпорального оплодотворения у женщин с эндометриозом связаны со снижением овариального резерва, плохим ответом на стимуляцию, низким качеством ооцитов/эмбрионов и дефектной рецептивностью эндометрия. Комбинированные оральные контрацептивы эффективны в истончении эутопического эндометрия, однако недостаточно доказательств их эффективности в снижении активности эндометриальных имплантатов.

Заключение. Пероральная терапия на основе прогестинов является лучшим вариантом по сравнению с комбинированными оральными контрацептивами для медикаментозного лечения эндометриоза.

Ключевые слова: эндометриоз; вспомогательные репродуктивные технологии; экстракорпоральное оплодотворение; ЭКО; комбинированные оральные контрацептивы

DEPENDENCE OF FAVORABLE OUTCOMES OF IN VITRO FERTILIZATION IN PATIENTS WITH ENDOMETRIOSIS ON TREATMENT METHODS

Vaulina T.A.^{1,2}, Galoyan R.K.¹, Gavrilova K.A.¹

¹ Ural State Medical University,

3 Repin Str., Yekaterinburg, Russia, 620028,

² Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis
and Health Protection in Industrial Workers,
30 Popov Str., Yekaterinburg, Russia, 620014

E-mail: taiavaulina@mail.ru

The aim is to analyze the possible contribution of endometriosis to the outcomes of in vitro fertilization, to evaluate the impact of endometriosis treatment using combined oral contraceptives on favorable outcomes of the procedure.

Materials and methods. To write the review, an analysis of domestic and foreign scientific publications devoted to the study of various options for assisted reproductive technology in the presence of endometriosis in women was carried out. The literature was searched in the following electronic databases: eLibrary.RU, Cyberleninka.ru, Medscape, PubMed. The search for publications was conducted for the period 2018–2026. As a result of the search, 13 publications from 2018–2026 were selected.

Results. The main causes of *in vitro* fertilization failures in women with endometriosis are associated with decreased ovarian reserve, poor response to stimulation, poor oocyte/embryo quality, and defective endometrial receptivity. Combined oral contraceptives are effective in thinning the eutopic endometrium, but there is insufficient evidence of their effectiveness in reducing the activity of endometrial implants.

Conclusion. Oral progestin-based therapy is the best option compared to combined oral contraceptives for the medical treatment of endometriosis.

Keywords: endometriosis; assisted reproductive technologies; *in vitro* fertilization; IVF; combined oral contraceptives

ВВЕДЕНИЕ. Бесплодным женщинам с эндометриозом часто требуются вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), в частности, экстракорпоральное оплодотворение и перенос эмбрионов (ЭКО ПЭ), для наступления беременности, но вероятность благоприятного исхода ЭКО ПЭ у этих пациенток почти вдвое ниже, чем у здоровых женщин.

В частности, комбинированные оральные контрацептивы (КОК) подходят не всем пациентам и противопоказаны курящим женщинам старше 35 лет, имеющим повышенный риск развития инфаркта миокарда, инсульта или венозной тромбоэмболии. Поскольку эндометриоз в высокой степени зависит от эстрогена, добавление эндогенного эстрогена

посредством использования эстрогенсодержащих КОК может вызвать обострение заболевания [1].

Учитывая, что механизмы бесплодия, связанного с эндометриозом, остаются во многом неизученными, а вопрос подбора лечения данного заболевания при планировании беременности остается актуальным, проведен обзор литературы, чтобы установить зависимость благоприятных исходов ЭКО у пациенток с эндометриозом от способа лечения.

ЦЕЛЬ. Анализ возможного вклада эндометриоза в исходы экстракорпорального оплодотворения, оценить влияние лечения эндометриоза с использованием комбинированных оральных контрацептивов на благоприятные исходы процедуры.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Для написания обзора проведен анализ отечественных и зарубежных научных публикаций, посвященных изучению различных вариантов ВРТ при наличии эндометриоза у женщин. Поиск литературы осуществлялся в следующих электронных базах данных: eLIBRARY.RU, Cyberleninka.ru, Medscape, PubMed. Поиск публикаций проводился за период 2018–2026 годы. Использовались следующие ключевые слова и их комбинации на русском и английском языках: «эндометриоз», «вспомогательные репродуктивные технологии», «ВРТ», «экстракорпоральное оплодотворение», «ЭКО», «КОК», «endometriosis», «assisted reproductive technologies», «ART», «*in vitro* fertilization», «IVF», «COCs». В результате поиска отобрано 13 публикаций 2018–2026 годов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. ВРТ у бесплодных женщин с эндометриозом поднимают актуальные вопросы: как патология может повлиять на результаты; возможно ли ухудшение данной патологии и, то, как интегрировать ВРТ с другими медикаментозными/хирургическими методами лечения. Влияние эндометриоза на успешность ВРТ до сих пор до конца не ясно [1].

Для повышения шансов наступления беременности бесплодным женщинам на фоне тяжелого эндометриоза рекомендуется программа ЭКО ПЭ. Однако у данных пациенток результаты ЭКО значительно хуже, чем у бесплодных женщин с другими заболеваниями. Основные причины неудачных попыток ЭКО у женщин с эндометриозом связаны со снижением овариального резерва, плохим ответом на стимуляцию, низким качеством ооцитов/эмбрионов и дефектной рецептивностью эндометрия. Эндометриоз нарушает все аспекты фертилизации и ассоциирован с неэффективностью ЭКО. Механизмы бесплодия, связанного с эндометриозом, остаются во многом неизученными. Рассматривается несколько этиологических факторов эндометриоз-ассоциированного бесплодия, начиная с нарушения нормальной анатомии органов малого

таза и формирования непроходимости маточных труб вследствие формирования спаечного процесса в малом тазу и заканчивая менее изученными факторами, такими как провоспалительные цитокиновые реакции, приводящие к нарушению рецептивности эндометрия и снижению качества яйцеклеток [2, 3].

Многочисленные исследования с использованием моделей фертильных животных показывают, что ВРТ могут вызывать изменения в росте плода и плаценты, и что эти изменения могут привести к различным исходам в зависимости от условий культивирования, генетического фона и стадии переноса эмбрионов. Риск приращения плаценты может быть в 13 раз выше при беременности с использованием ВРТ. Хотя материнские факторы играют очевидную роль в риске приращения плаценты, предполагается, что культивирование эмбрионов и криоконсервация также являются способствующими факторами. Имеются также клинические доказательства того, что беременность с использованием ВРТ подвергается большему риску преэклампсии — осложнения беременности известной плацентарной этиологии [4].

Боли в области таза, связанные с эндометриозом, купируются путем подавления овуляторных менструаций и выработки эстрогенов, применения ингибиторов циклооксигеназы и хирургического удаления очагов эндометриоза в тазу [5].

Наиболее частая локализация эндометриоза — яичник. Овариальный резерв является одним из основных прогностических факторов фертильности и во многом зависит от возраста женщины. Овариальный резерв определяется как запас нерастущих, нерекрутированных примордиальных фолликулов; в настоящее время не существует клинического инструмента, позволяющего точно прогнозировать овариальный резерв. Измененный системный и перитонеальный иммунный и воспалительный профиль, характеризующий женщин с эндометриозом, напрямую влияет на состав фолликулярной жидкости [6].

Изменения физиологии фолликулов и содержания жидкости у женщин с эндометриозом со значительным увеличением продуктов окислительного стресса приводят к подозрению в возможных изменениях качества ооцитов при эндометриозе [7].

Однако эндометриоз не ставит под угрозу качество эмбриона с точки зрения морфологии [8].

Частота имплантации явно снижается у женщин с эндометриозом как во время естественного цикла, так и при лечении с использованием ВРТ, даже у пациенток с минимальным проявлением заболевания. Однако данные клинических исследований, предполагающие, что эндометриоз

приводит к дефектам имплантации, затрагивающим эндометрий, все еще противоречивы [6].

В случае эндометриоза следует избегать методов лечения, основанных на естественном зачатии, таких как, в частности, супраовуляции с внутриматочной инсеминацией (СО ВМИ) или без нее. Аналогично, ВРТ с переносом свежих эмбрионов не следует предлагать при эндометриозе [8].

Подавление овуляции с использованием агонистов ГнРГ, оральных контрацептивов, прогестинов или даназола не рекомендуется как терапия для женщин с бесплодием на фоне эндометриоза, поскольку частота беременностей у них сопоставима с показателями у пациенток, получавших плацебо или не проходивших лечение вовсе. В то же время исследования демонстрируют, что предварительное длительное применение агонистов ГнРГ перед ЭКО или ИКСИ может способствовать улучшению исходов беременности у женщин с поздними стадиями эндометриоза. Предварительное лечение агонистами ГнРГ может улучшить качество ооцитов и микроокружение яичников. Для более молодых бесплодных женщин (до 35 лет) с минимальной выраженностью эндометриоза первостепенным выбором в лечении является выжидательная тактика или использование СО ВМИ.

Возрастные женщины с бесплодием, связанным с эндометриозом I–II стадии, могут получить большую выгоду от более радикального лечения с помощью СО ВМИ или ЭКО. Для бесплодных пациенток, страдающих эндометриозом III–IV стадии, консервативное хирургическое вмешательство с лапароскопией или возможной лапаротомией может быть лучшим доступным терапевтическим вариантом [9].

У женщин с эндометриозом гормональный фон изменяется посредством ряда механизмов: продолжительность фолликулярной фазы увеличивается, а нарушения секреции лютеинизирующего гормона (ЛГ) возникают по мере задержки выброса ЛГ, также могут возникать двухфазные выбросы ЛГ.

У больных эндометриозом количество преовуляторных фолликулов, развитие фолликулов и уровень эстрадиола в фолликулах ниже. Фолликулярная жидкость при эндометриозе влечет за собой изменение уровня гормонов со снижением эстрогена, андрогена и прогестерона, в то время как активин увеличивается.

Ряд исследований продемонстрировал положительный эффект ЭКО в устранении эндометриоз-ассоциированного бесплодия, особенно у женщин детородного возраста. У пациенток с эндометриозом I или II стадии ЭКО в сочетании с контролируемой стимуляцией яичников (КСЯ) может быть эффективным для улучшения показателей беременности (ПБ). Однако неясно, может ли хирургическое вмешательство на I или II стадии

перед КСЯ или ЭКО дополнительно улучшить ПБ. Также ЛП в лечебных целях не улучшают ПБ.

Также рекомендацией в отношении легкого течения эндометриоза является стимуляция овуляции вместе с введением летрозола/кломифена цитрата для улучшения ПБ. Исход хирургического вмешательства улучшается в сочетании с ЭКО, особенно для облегчения боли (и диагноз в амбивалентных случаях должен быть подтвержден).

Женщинам с эндометриозом II, III и IV стадий рекомендуется пройти лечение одной, двумя и тремя дозами депо ГнРГ, чтобы улучшить результат ЭКО после лапароскопии [10].

По сравнению с длинным протоколом ГнРГ, сверхдлинный протокол повышает частоту клинической беременности или имплантации у бесплодных женщин, что способствует улучшению клинических результатов при эндометриозе.

Предварительная терапия ГнРГ улучшает качество ооцитов, уменьшает воспалительную реакцию. Кроме того, она способствует росту количества пиноподиев, необходимых для переноса эмбрионов, усиливает апоптоз клеток эндометрия у пациенток с эндометриозом и нормализует их сниженную чувствительность, повышая скорость имплантации [11].

Гормональное лечение эндометриоза направлено на блокирование менструации за счет угнетения связей в оси гипоталамус-гипофиз-яичники или вызов псевдодецидуализации с последующей аменореей, препятствуя прогрессированию эндометриоза [12].

КОК подходят не всем пациентам и противопоказаны курящим женщинам старше 35 лет, имеющим повышенный риск развития инфаркта миокарда, инсульта или венозной тромбоэмболии. Поскольку эндометриоз в высокой степени зависит от эстрогена, добавление эндогенного эстрогена посредством использования эстрогенсодержащих КОК может вызвать обострение заболевания. КОК эффективны в истончении эндометрия, однако недостаточно доказательств их эффективности в снижении активности эндометриальных имплантатов.

В контексте этих ограничений пероральная терапия на основе прогестинов, как правило, является лучшим вариантом по сравнению с КОК для медикаментозного лечения эндометриоза, поскольку пероральные прогестины не противопоказаны в зависимости от возраста пациентки и статуса курения; не повышают риск тромбоза и не вызывают аменорею и имеют благоприятный профиль переносимости [13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. С целью повышения шансов на зачатие бесплодным женщинам на фоне тяжелого эндометриоза рекомендуется программа ЭКО ПЭ. Однако у данной когорты пациенток результаты ЭКО значительно хуже, чем у инфертильных женщин с другими нозологиями.

Направление пары на ЭКО не должно основываться только на диагнозе эндометриоза. Главным образом опираются на сопутствующие факторы, ухудшающие фертильность.

В случае эндометриоза следует избегать методов лечения, основанных на естественном зачатии.

Изменения физиологии фолликулов и содержания жидкости у женщин с эндометриозом со значительным увеличением продуктов окислительного стресса приводят к подозрению в возможных изменениях качества ооцитов при эндометриозе. Однако эндометриоз не ставит под угрозу качество эмбриона с точки зрения морфологии.

Медикаментозная терапия пациенток с бесплодием, связанным с эндометриозом, включает две стратегии, основной целью которых является улучшение фертильности: либо стимуляция овуляции и процесса развития фолликулов, либо подавление развития фолликулов с целью вызвать аменорею и ингибировать увеличение эндометриондных поражений.

Для более молодых бесплодных женщин (до 35 лет) с минимальной выраженностью эндометриоза первостепенным выбором в лечении является выжидательная тактика или использование СО ВМИ; для возрастных женщинах с бесплодием, связанным с эндометриозом I–II стадии, — лечение с помощью СО ВМИ или ЭКО; для пациенток с эндометриозом III–IV стадии — консервативное хирургическое вмешательство с лапароскопией или возможной лапаротомией.

КОК эффективны в истончении эутопического эндометрия, однако недостаточно доказательств их эффективности в снижении активности эндометриальных имплантатов, поэтому пероральная терапия на основе прогестинов является лучшим вариантом по сравнению с КОК для медикаментозного лечения эндометриоза.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА. Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Coccia M.E., Nardone L., Rizzello F. Endometriosis and Infertility: A Long-Life Approach to Preserve Reproductive Integrity // Int J Environ Res Public Health. – 2022. – Vol. 19, No. 10. – P. 6162. DOI: 10.3390/ijerph19106162
2. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Орехов Р.Е., Таирова М.Б. Эндометриоз-ассоциированное бесплодие: патогенез и возможности гормональной терапии в подготовке к ЭКО // Вопросы гинекологии,

- акушерства и перинатологии. – 2022. – Т. 21, № 2. – С. 90–99. DOI: 10.20953/17261678-2022-2-90-98. EDN: BAVAIK
3. Nada E.S., Bordea A.E., Bratila E. The Impact of Endometriosis on In Vitro Fertilization Outcome // *Maedica (Bucur)*. – 2022. – Vol. 17, No. 4. – P. 757–761. DOI: 10.26574/maedica.2022.17.4.757
4. Vrooman L.A., Rhon-Calderon E.A., Chao O.Y., Nguyen D.K., Narapareddy L., Dahiya A.K., Putt M.E., Schultz R.M., Bartolomei M.S. Assisted reproductive technologies induce temporally specific placental defects and the preeclampsia risk marker sFLT1 in mouse // *Development*. – 2020. – Vol. 147, No. 11. – P. dev186551. DOI: 10.1242/dev.186551
5. Bulun S.E., Yildiz S., Adli M., Chakravarti D., Parker J.B., Milad M., Yang L., Chaudhari A., Tsai S., Wei J.J., Yin P. Endometriosis and adenomyosis: shared pathophysiology // *Fertil Steril*. – 2023. – Vol. 119, No. 5. – P. 746–750. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2023.03.006
6. Bonavina G., Taylor H.S. Endometriosis-associated infertility: From pathophysiology to tailored treatment // *Front Endocrinol (Lausanne)*. – 2022. – Vol. 13. – P. 1020827. DOI: 10.3389/fendo.2022.1020827
7. Pirtea P., de Ziegler D., Ayoubi J.M. Effects of endometriosis on assisted reproductive technology: gone with the wind // *Fertil Steril*. – 2021. – Vol. 115, No. 2. – P. 321–322. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.08.1431
8. Dongye H., Ji X., Ma X., Song J., Yan L. The Impact of Endometriosis on Embryo Quality in in-vitro Fertilization/Intracytoplasmic Sperm Injection: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Front Med (Lausanne)*. – 2021. – Vol. 8. – P. 669342. DOI: 10.3389/fmed.2021.669342
9. Filip L., Duică F., Prădatu A., Crețoiu D., Suciuc N., Crețoiu S.M., Predescu D.V., Varlas V.N., Voinea S.C. Endometriosis Associated Infertility: A Critical Review and Analysis on Etiopathogenesis and Therapeutic Approaches // *Medicina (Kaunas)*. – 2020. – Vol. 56, No. 9. – P. 460. DOI: 10.3390/medicina56090460
10. Vassilopoulou L., Matalliotakis M., Zervou M.I., Matalliotaki C., Spandidos D.A., Matalliotakis I., Goulielmos G.N. Endometriosis and *in vitro* fertilization // *Exp Ther Med*. – 2018. – Vol. 16, No. 2. – P. 1043–1051. DOI: 10.3892/etm.2018.6307
11. Cao X., Chang H.Y., Xu J.Y., Zheng Y., Xiang Y.G., Xiao B., Geng X.J., Ni L.L., Chu X.Y., Tao S.B., He Y., Mao G.H. The effectiveness of different down-regulating protocols on *in vitro* fertilization-embryo transfer in endometriosis: a meta-analysis // *Reprod Biol Endocrinol*. – 2020. – Vol. 18, No. 1. – P. 16. DOI: 10.1186/s12958-020-00571-6
12. Vannuccini S., Clemenza S., Rossi M., Petraglia F. Hormonal treatments for endometriosis: The endocrine background // *Rev Endocr Metab Disord*. – 2022. – Vol. 23, No. 3. – P. 333–355. DOI: 10.1007/s11154-021-09666-w
13. Kim M.R., Chapron C., Römer T., Aguilar A., Chalermchokcharoenkit A.,

Chatterjee S., Dao L.T.A., Fong Y.F., Hendarto H., Hidayat S.T., Khong S.Y., Ma L., Kumar P., Primariawan RY., Siow A., Sophonsritsuk A., Devi Thirunavukarasu R., Thuong B.C., Yen C.F. Clinical Diagnosis and Early Medical Management for Endometriosis: Consensus from Asian Expert Group // Healthcare (Basel). – 2022. – Vol. 10, No. 12. – P. 2515. DOI: 10.3390/healthcare10122515

АВТОРЫ

Ваулина Таисия Андреевна — студент Института клинической медицины ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. E-mail: taiaavaulina@mail.ru

Галоян Ростислав Карленович — студент Института клинической медицины ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. E-mail: rostislav3944@mail.ru

Гаврилова Ксения Андреевна — старший преподаватель кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России; младший научный сотрудник ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора (Екатеринбург). ORCID ID: 0000-0002-4634-4066. E-mail: Kberlyakova@mail.ru

УДК: 618.36-006.325

МЕЗЕНХИМАЛЬНАЯ ДИСПЛАЗИЯ ПЛАЦЕНТЫ: ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ПРИЗНАКИ И ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ

Галоян Р.К.¹, Ваулина Т.А.¹, Гаврилова К.А.^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Россия, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

² Федеральное бюджетное учреждение науки
«Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики
и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,
Россия, 620014, г. Екатеринбург, ул. Попова, д. 30

E-mail: rostislav3944@mail.ru

Гистологическое заключение при мезенхимальной дисплазии плаценты характеризуется аномально увеличенными кистозными стволовыми ворсинками при отсутствии трофобластической пролиферации, что является наиболее очевидной особенностью, отличающей ее от пузырного заноса наряду с кариотипом плода. Это состояние может напоминать частичный пузырный занос, однако в отличие от частичного пузырного заноса трофобластическая пролиферация отсутствует, заболевание характеризуется аневризматическим расширением сосудов на плодной поверхности плаценты с расширенными стволовыми ворсинками.

Цель. В работе изучается мезенхимальная дисплазия плаценты, ее осложнения, признаки, диагностика.

Материалы и методы. Обзор подготовлен на основе анализа научной литературы, публикации 2019–2025 гг. Поиск проводился в PubMed, EMBASE и Cochrane Library, по ключевым словам: “mesenchymal dysplasia of the placenta”, “pathology of the placenta”, “placenta”. Из эмпирических методов исследования использованы описание и обобщение научной информации.

Результаты. Окончательный диагноз мезенхимальная дисплазия плаценты основывается на патологическом исследовании плаценты. Гистология выявляет аневризму или расширенные кровеносные сосуды, которые могут быть тромбированы. Стволовые ворсины отечные и увеличенные с толстостенными сосудами, без трофобластической пролиферации.

Заключение. В случае плацентарных находок, аналогичных пузырному заносу с сопутствующим плодом, нецелесообразно принимать немедленное решение о прерывании беременности, и важно тщательно оценить ее и рассмотреть возможность мезенхимальной дисплазии плаценты. Более частые дородовые оценки должны проводиться, если беременность должна быть продолжена, не только из-за задержки роста плода или поздней потери беременности, но и из-за возможности очень раннего начала тяжелой преэклампсии.

Ключевые слова: мезенхимальная дисплазия плаценты; патология плаценты; плацента

MESENCHYMAL DYSPLASIA OF THE PLACENTA: DISTINGUISHING FEATURES AND DIAGNOSTIC PROBLEMS

Vaulina T.A.¹, Galoyan R.K.¹, Gavrilova K.A.^{1,2}

¹ Ural State Medical University,

3 Repin Str., Yekaterinburg, Russia, 620028,

² Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis

and Health Protection in Industrial Workers,

30 Popov Str., Yekaterinburg, Russia, 620014

E-mail: rostislav3944@mail.ru

Histological conclusion in mesenchymal dysplasia of the placenta is characterized by abnormally enlarged cystic stem villi in the absence of trophoblastic proliferation, which is the most obvious feature that distinguishes it from cystic fibrosis, along with the karyotype of the fetus. This condition may resemble partial cystic fibrosis, however, unlike partial cystic fibrosis, trophoblastic proliferation is absent, the disease is characterized by aneurysmal vasodilation on the fetal surface of the placenta with dilated stem villi.

The aim. The work examines mesenchymal dysplasia of the placenta, its complications, signs, and diagnosis.

Materials and methods. The review is based on the analysis of scientific literature published in 2019–2025. The search was conducted in PubMed, EMBASE and Cochrane Library, using the keywords: “mesenchymal dysplasia of the placenta, pathology of the placenta, placenta.” The description and generalization of information were used from empirical research methods.

Results. The final diagnosis of placental mesenchymal dysplasia is based on a pathological examination of the placenta. Histology reveals an aneurysm or dilated blood vessels that may be thrombosed. The stem villi are edematous and enlarged with thick-walled vessels, without trophoblastic proliferation.

Conclusion. In the case of placental findings similar to a bladder infection with a concomitant fetus, it is impractical to make an immediate decision to terminate a pregnancy, and it is important to carefully evaluate it and consider the possibility of mesenchymal dysplasia of the placenta. More frequent prenatal evaluations should be performed if pregnancy is to be continued, not only because of fetal growth retardation or late pregnancy loss, but also because of the possibility of very early onset of severe preeclampsia.

Keywords: mesenchymal dysplasia of the placenta; pathology of the placenta; placenta

ВВЕДЕНИЕ. Мезенхимальная дисплазия плаценты (МДП) — редкая сосудистая аномалия, увеличение плаценты с кистозными ворсинками, похожими на те, что наблюдаются при пузырьном заносе. Дифференцировка МДП и частичного пузырьного заноса важна, поскольку лечение отличается, а неправильная диагностика может привести к прерыванию беременности при здоровом плоде с данной патологией [1].

МДП ассоциирована с вагинальным кровотечением, преждевременными родами (33%), аномалиями плода (такими как кисты печени и сосудистые мальформации), задержкой роста плода (33%), мертворождением (13%) и синдромом Беквита-Видемана — генетическая аномалия, связана с превышением норм роста плода [2, 3].

ЦЕЛЬ. В работе изучается мезенхимальная дисплазия плаценты, ее осложнения, признаки, диагностика.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Обзор подготовлен на основе анализа научной литературы, публикации 2019–2025 гг. Поиск проводился в PubMed, EMBASE и Cochrane Library, по ключевым словам: “mesenchymal dysplasia of the placenta”, “pathology of the placenta”, “placenta”. Из эмпирических методов исследования использованы описание и обобщение данной информации.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Патологически мезенхимальная дисплазия характеризуется мезенхимальной гиперплазией, аневризматическим расширением хорионических сосудов, отеком ворсин створочных клеток и отсутствием трофобластической пролиферации [4]. Кроме того, в крови беременных наблюдается повышение уровня а-фетопротеина примерно в 70% случаев, реже происходит повышение уровня хорионического гонадотропина человека [5, 6].

Патологически мезенхимальная дисплазия обнаруживается примерно в 0,02% беременностей, на сегодняшний день описано 129 случаев ПМД. Прогрессирование ПМД — медленный и постепенный процесс. Современные научные данные показывают, что примерно 70% ПМД диагностируется как мультикистозная плацента на 13–20 неделе беременности, а также, что ни один из зарегистрированных случаев ПМД не обнаружен до 13 недели беременности [7].

Частота этой патологии составляет около 0,02% беременностей, с преобладанием 3,6–4:1 женщина/мужчина.

У этих пациентов инвазивные тесты также могут выявить другие хромосомные аномалии, такие как синдром Клайнфельтера, трисомия 13 или триплоидии. Однако в 78% случаев тесты показали нормальный кариотип.

Прежде всего, следует провести дифференциальную диагностику с частичным пузырным заносом, особенно учитывая ультразвуковое сходство этих двух патологических образований. Другие дифференциальные диагнозы включают ограниченный плацентарный мозаицизм, хорангиоматоз или субхорионические гематомы.

Другие дополнительные медицинские обследования — это серологические тесты, поскольку плацентарная мезенхимальная дисплазия часто связана с повышенным уровнем альфа-фетопротеина

(АФП) в сыворотке крови матери и редко с повышенным уровнем бета-хорионического гонадотропина человека (бета-ХГЧ).

Мезенхимальная дисплазия плаценты (ПМД) — морфологическая аномалия, напоминающая частичные пузырьные заносы. Она часто ассоциируется с андрогенетическим/двухродительским мозаицизмом (АБМ) и осложняется синдромом Беквита-Видемана (БВС), расстройством импринтинга [9]. Мезенхимальная дисплазия плаценты (МДП) характеризуется плацентомегалией, кистозной трансформацией стволовых ворсин, аномалией фетальных сосудов. Частота МДП невысока, составляет 0,02%. Среди плацент с кистозной трансформацией разного генеза МДП встречается с частотой 1:500; однако знание данной патологии важно в связи с необходимостью дифференцировки ее от пузырьного заноса. Плацента при МДП обычно увеличена, сосуды хориальной пластинки резко увеличены, извитые. Морфологический диагноз МДП ставится на основании преобладания поражения стволовых ворсин — их резкое увеличение, отек стромы с формированием полостей; промежуточные и терминальные ветви ворсинчатого дерева гидропической трансформации не подвергаются. В отличие от пузырьного заноса пораженные стволовые ворсины содержат сосуды; степень васкуляризации может быть различной. Пролиферация трофобласта при МДП отсутствует. Характерны выраженные в разной степени признаки фетальной тромботической васкулопатии; нередко образуются тромбы в межворсинчатом пространстве.

МДП не имеет специфических клинических проявлений. Однако обычно в первом триместре беременности при УЗИ определяется увеличенная плацента с кистозными полостями, что в сочетании с наличием живого плода обычно расценивается как частичный пузырьный занос (ЧПЗ). Кистозные полости при МДП имеют существенные отличия от ЧПЗ: размеры кист позволяют дифференцировать их в виде отдельных округлых анэхогенных структур с ровными четкими контурами, гладкой внутренней поверхностью. Архитектоника сосудистой сети не нарушена, топография плацентарных сосудов соответствует строению нормальной сосудистой сети плаценты. Извитые, расширенные сосуды стволовых ворсин могут четко определяться при цветном доплеровском картировании.

В 20–25% случаев МДП связана с синдромом Беквита-Видемана. Течение беременности при МДП, не связанной с данным синдромом, часто осложняется задержкой внутриутробного роста плода, невынашиванием, внутриутробной гипоксией. Проспективный риск антенатальных потерь составляет 29,4% к сроку беременности 24 нед и 13% — 36 нед. Материнские осложнения (преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром) отмечены у 9% беременных с МДП.

Согласно современной литературе, диагностика ПМД в основном основана на гистологических данных. Ключевой особенностью, отличающей ПМД от молярной беременности, является то, что трофобластическая пролиферация обычно отсутствует при ПМД, тогда как трофобластическая пролиферация с инвазией миометрия обычно наблюдается при молярной беременности [10].

ПМД следует рассматривать, когда при ультразвуковом исследовании наблюдается внешне нормальный плод с кистозным поражением плаценты. Однако иногда бывает сложно отличить полный занос от близнеца. Несмотря на схожую морфологию с пузырьным заносом, генетические и гистологические особенности отличаются, а кариотип плода обычно нормальный. В отличие от пузырных заносов, которые характеризуются отсутствующим или деформированным плодом, беременность при ПМД часто продолжается до третьего триместра без существенной материнской заболеваемости.

Характерными признаками являются большая плацента с мультикистозными анэхогенными поражениями, наблюдаемыми при ультразвуковом исследовании, и макроскопически распознаваемые широко распространенные отечные крупные ворсины, каждый из которых похож на таковой при пузырьном заносе [11].

Это редкое заболевание часто ошибочно диагностируется как частичный пузырьный занос из-за схожего внешнего вида при ультразвуковом исследовании. Однако кариотип частичного пузырного заноса обычно триплоидный с множественными аномалиями плода. Напротив, ПМД может показывать диплоидный кариотип плода и структурно нормальный плод. Различение двух упомянутых выше этиологий важно, поскольку нормальный плод может родиться живым от беременности с ПМД, хотя у 33% из них будет задержка внутриутробного роста, а у 52% будут преждевременные роды. У матерей с ПМД также возникают перипартальные осложнения, включая гестационную гипертензию и преэклампсию [12].

При обнаружении увеличенной мультикистозной плаценты на УЗИ при нормально развивающемся плоде врачи должны обратить внимание на такие элементы как: материнский сывороточный бета-ХГЧ, материнский сывороточный а-фетопротеин (MSAFP), ультразвуковую доплеровскую оценку кровотока в плаценте, а также кариотип. При ПМД наблюдается нормальный или слегка повышенный бета-ХГЧ и высокий MSAFP; однако в 38% случаев ПМД наблюдается повышение уровня бета-ХГЧ. Высокий уровень MSAFP — основная характеристика ПМД — является следствием увеличения поверхности для переноса из-за увеличенной плаценты и повышенной проницаемости тонкостенных

сосудов в стволовых ворсинах. Степень неблагоприятных исходов для плода может коррелировать с уровнями MSAFP; даже при отсутствии ПМД, приблизительно 10% плодов, вынашиваемых женщинами с сохраняющимся повышенным уровнем АФП $\geq 2,5$ кратных медианы (МоМ), погибают внутриутробно. При ПМД эритропоз плода может не приспособиться к резкому увеличению сосудистой пластинки, что приводит к анемии плода или неблагоприятным исходам, таким как задержка роста плода, водянка плода или внутриутробная гибель плода (ВГП) [4].

Предыдущие исследования показали, что ПМД является редким доброкачественным заболеванием, характеризующимся плацентомегалией и аномальными хорионическими ворсинами с образованием пузырьков, фибробластической гиперплазией и сосудистыми аномалиями. Однако результаты последующего наблюдения за нашей пациенткой показали, что ПМД не является чисто доброкачественным заболеванием и может трансформироваться в хориокарциному и метастазировать.

Диагностика ПМД требует комплексного анализа ультразвуковых данных, а также макроскопических и гистопатологических данных, особенно гистоморфологических изменений. ПМД часто ошибочно диагностируется как частичный пузырьный занос из-за их сходства в ультразвуковых, макроскопических и гистологических проявлениях. Дифференциальная диагностика между этими двумя состояниями важна из-за их различного лечения и результатов, и лечение этих двух состояний может быть достигнуто разными методами.

Сонографические характеристики ПМД включают увеличенную толщину плаценты и множественные кистозные области внутри плаценты либо с отсутствием кровотока, либо с низкими венозными доплеровскими сигналами.

Окончательный диагноз ПМД основывается на патологическом исследовании плаценты. Гистология выявляет аневризму или расширенные кровеносные сосуды, которые могут быть тромбированы. Стволовые ворсины отечные и увеличенные с толстостенными сосудами, без трофобластической пролиферации [2].

Что касается последствий для матери, то 12,8% случаев ПМД связаны с гипертензивными расстройствами, включая преэклампсию, HELLP-синдром и эклампсию [9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Гистологическое заключение при МДП характеризуется аномально увеличенными кистозными стволовыми ворсинами при отсутствии трофобластической пролиферации, что является наиболее очевидной особенностью, отличающей ее от пузырьного заноса, наряду с кариотипом плода.

Это состояние может напоминать частичный пузырьный занос, однако в отличие от частичного пузырьного заноса трофобластическая пролиферация отсутствует, заболевание характеризуется аневризматическим расширением сосудов на плодной поверхности плаценты с расширенными стволовыми ворсинами.

В случае плацентарных находок, аналогичных пузырьному заносу с сопутствующим плодом, нецелесообразно принимать немедленное решение о прерывании беременности, и важно тщательно оценить ее и рассмотреть возможность ПМД. Более частые дородовые оценки должны проводиться, если беременность должна быть продолжена, не только из-за задержки роста плода или поздней потери беременности, но и из-за возможности очень раннего начала тяжелой преэклампсии.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА. Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Yazdani A., Ranaee M., Babazadeh S., Shafizadeh F. Placental Mesenchymal Dysplasia Associated with Severe Intrauterine Growth Restriction: A Case Report // Iran J Pathol. – 2023. – Vol. 18, No. 2. – P. 221–224. DOI: 10.30699/IJP.2023.548113.2828
2. Psarris A., Sindos M., Kourtis P., Pampanos A., Antsaklis P., Theodora M., Chondrogianni M.E., Morphopoulos G., Loutradis D., Daskalakis G. Placental Mesenchymal Dysplasia: Ultrasound Characteristics and Diagnostic Pitfalls // Ultrasound Int Open. – 2020. – Vol. 6, No. 1. – P. E2–E3. DOI: 10.1055/a-1180-9571
3. Jatavan P., Tongsong T., Traisisilp K. Fetal Beckwith-Wiedemann syndrome associated with abnormal quad test, placental mesenchymal dysplasia and HELLP syndrome // BMJ Case Rep. – 2021. – Vol. 14, No. 6. – P. e243415. DOI: 10.1136/bcr-2021-243415
4. Mehedintu C., Frincu F., Ionescu OM., Cirstoiu M.M., Sajin M., Olinca M., Bratila E., Petca A., Carp-Veliscu A. A Challenging Diagnosis: Placental Mesenchymal Dysplasia-Literature Review and Case Report // Diagnostics (Basel). – 2022. – Vol. 12, No. 2. – P. 293. DOI: 10.3390/diagnostics12020293
5. Волощук И.Н., Барнинова И.В., Чечнева М.А., Коваленко Т.С., Будыкина Т.С., Аксенов А.Н., Петрухин В.А. Мезенхимальная дисплазия плаценты // Архив патологии. – 2019. – Т. 81, № 4. – С. 17–25. DOI: 10.17116/patol20198104117. EDN: MVBTVT
6. Dumitru A.V., Vasilescu S.L., Meca D.C., Munteanu O., Ciongariu A.M., Sajin M., Costache M., Edu A., Cîrstoiu M.M. A rare case of

- placental mesenchymal dysplasia - case report and literature review // Rom J Morphol Embryol. – 2021. – Vol. 62, No. 3. – P. 855–859. DOI: 10.47162/RJME.62.3.26
7. Sun Y., Zheng J., Jiang Z., Zhang L., Ding S., Liu X. Placental mesenchymal dysplasia in a normal female infant: a rare case report with follow-up // Int J Clin Exp Pathol. – 2020. – Vol. 13, No. 5. – P. 896–900.
 8. Doroftei B., Neculai-Valeanu S., Simionescu G., Grab D., Plopa N., Anton E., Maftai R. A case report of placental mesenchymal dysplasia: A rare case of a genetically normal fetus with severe intrauterine growth restriction // Medicine (Baltimore). – 2019. – Vol. 98, No. 8. – P. e14554. DOI: 10.1097/MD.00000000000014554
 9. Aoki S., Higashimoto K., Hidaka H., Ohtsuka Y., Aoki S., Mishima H., Yoshiura KI., Nakabayashi K., Hata K., Yatsuki H., Hara S., Ohba T., Katabuchi H., Soejima H. Aberrant hypomethylation at imprinted differentially methylated regions is involved in biparental placental mesenchymal dysplasia // Clin Epigenetics. – 2022. – Vol. 14, No. 1. – P. 64. DOI: 10.1186/s13148-022-01280-0
 10. Wang S.J., Lin L.L., Chen W.C. Placental mesenchymal dysplasia complicated with sudden fetal demise and amniotic fluid embolism: a case report // BMC Pregnancy Childbirth. – 2022. – Vol. 22, No. 1. – P. 927. DOI: 10.1186/s12884-022-05261-2
 11. Kuwabara Y., Yonezawa M., Kubota Y., Ichikawa T., Ohashi R., Takeshita T. Unique Clinical and Histological Features of Placental Mesenchymal Dysplasia Complicated by Severe Preeclampsia in the Midtrimester // AJP Rep. – 2020. – Vol. 10, No. 1. – P. e113–e117. DOI: 10.1055/s-0040-1709186
 12. Hsu C.C., Lee C.H., Chang S.D., Ko T.M., Ueng S.H., Chen Y.H., Wang M.C., Chang Y.L. Prenatal Diagnosis of Placental Mesenchymal Dysplasia with 46, X, Isochromosome Xq/45, X Mosaicism // Genes (Basel). – 2022. – Vol. 13, No. 2. – P. 245. DOI: 10.3390/genes13020245

АВТОРЫ

Галоян Ростислав Карленович — студент Института клинической медицины ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. E-mail: rostislav3944@mail.ru

Ваулина Таисия Андреевна — студент Института клинической медицины ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. E-mail: taiavaulina@mail.ru

Гаврилова Ксения Андреевна — старший преподаватель кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России; младший научный сотрудник ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора (Екатеринбург). ORCID ID: 0000-0002-4634-4066. E-mail: Kberlyakova@mail.ru

УДК 618.5-089.888.14

ИСТОРИЧЕСКИЙ ОБЗОР МЕТОДОВ СТИМУЛЯЦИИ РОДОВ

Токаев В.В., Казакова А.Д., Стукалова Д.И.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Северо-Кавказский федеральный университет»,
Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Пушкина, д. 1А

E-mail: vadim.tokaev.2017@mail.ru

Данная статья посвящена изучению истории методов индукции родов в различные временные периоды. Рассматривались следующие периоды: древнее время, средние века, современность. Стимулирование родов является важной проблемой в гинекологии, так как все чаще возникают ситуации, когда данные методы необходимы, например, переношенная беременность. Изучены риски применения современных методов: механических и медикаментозных, а также их особенности.

Цель. Провести исторический обзор методов индукции родов, применяющиеся в древности, а также современные способы.

Материалы и методы. При написании данной работы проводился анализ литературы на сайте CyberLeninka в следующем временном промежутке: 20.11.2025–25.11.2025.

Результаты. В ходе работы изучены различные методы стимулирования родов, в том числе фармакологические. Изучена история их применения. При рассмотрении методов были отмечены эффективность и актуальность их применения.

Заключение. В заключение можно сделать вывод, что раньше индукция родов применялась в основном с целью выкидыша, а не спасения плода. В древние времена использовались в основном растительные средства и традиционные обряды. В современное время все еще ведутся исследования безопасности применения методов стимуляции родовой деятельности. Проводятся исследования отсутствия их вреда для матери и плода.

Ключевые слова: акушерство; амниотомия; история; мифепристон; окситоцин

HISTORY OF METHODS FOR STIMULATING BIRTH

Tokaev V.V., Kazakova A.D., Stukalova D.I.

North-Caucasus Federal University
1A Pushkin Str., Stavropol, Russia, 355017

E-mail: vadim.tokaev.2017@mail.ru

This article is devoted to the study of the history of methods of labor induction in various time periods. The following periods were considered: ancient times, the Middle Ages, modern times. Stimulating childbirth is an important problem in gynecology, as situations are increasingly emerging where these methods are necessary, for example, delayed pregnancy. The risks of using modern methods: mechanical and medicinal, as well as their features, have been studied.

The aim. To conduct a historical review of the methods of labor induction used in ancient times, as well as modern methods.

Materials and methods. When writing this paper, the literature on the CyberLeninka website was analyzed in the following time period: 20.11.2025–25.11.2025.

Results. In the course of the work, various methods of stimulating labor, including pharmacological ones, were studied. The history of their use has been studied. When considering the methods, the effectiveness and relevance of their application were noted.

Conclusion. The earlier induction of labor was used mainly for the purpose of miscarriage, rather than saving the fetus. In ancient times, herbal remedies and traditional rituals were mainly used. In modern times, research is still underway on the safety of using methods of labor stimulation. Studies are being conducted on the absence of their harm to the mother and fetus.

Keywords: obstetrics; amniotomy; history; mifepristone; oxytocin

ВВЕДЕНИЕ. Для начала стоит дать определение понятию акушерство. Акушерство — область клинической медицины, изучающая физиологические и патологические процессы, происходящие в организме женщины, связанные с беременностью и родами, а также с послеродовым периодом [1]. Акушерство и гинекология являются важными сферами в медицине, так как от степени развития данных наук зависят показатели состояния здоровья женщин, статистика деторождаемости, профилактика женских заболеваний и их лечение. История развития акушерства и гинекологии начинается еще со времен античности. При этом одной из интересных тем данных разделов являются методы индукции родов. Актуальность данной проблемы заключается в том, что существуют ситуации, когда продолжение беременности несет за собой определенные риски как для плода, так и для женщины, как, например, высокая вероятность мертворождения, возможность развития внутриутробной гипоксии [2]. В данной статье рассмотрены методы индукции родов, применяющиеся в древности и современные способы.

ЦЕЛЬ. Провести исторический обзор методов индукции родов, применяющиеся в древности, а также современные способы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. При написании данной работы проводился анализ литературы на сайте CyberLeninka в следующем временном промежутке: 20.11.2025–25.11.2025. В качестве ключевых запросов использовали: «акушерство»; «амниотомия»; «история»; «мифепристон»; «окситоцин»; «древнее время»; «средние века»; «современная эпоха».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Еще с древних времен человек пытался повлиять на течение беременности и сами роды. Индукция родов в ряде исследований снижает вероятность послеродовых травм и риски проведения экстренного кесарева сечения. Частота стимулирования

родов за последние 10 лет увеличилась почти в два раза. У всех методов различная эффективность и можно с уверенностью сказать, что современное акушерство по сравнению с древностью продвинулось далеко вперед в плане безопасности матери и плода.

Древнее время. В данное время стимулирование родов не имело широкого распространения. Однако уже в Древнем Египте начались поиски способов стимуляции родов. Индукцию родов проводили, когда беременность длилась дольше положенного срока. Применялись в основном растительные средства, такие как мед и свежий миндаль, также применяли мази, на основе сосновой смолы и окуривание благовониями.

Однако зачастую в древности способы индукции родов были бесполезными и вредили роженицам. К ним относились в основном магические обряды. Так, в Древнем Египте во время родов возле женщины размещали статуэтку богини Таур — покровительнице беременных женщин. В Древнем Египте существовало множество божественных существ, отражающих те или иные процессы во время родов [3].

В Древней Греции применяли метод натирания живота, чтобы ускорить роды.

В основном в древнее время искусственное сокращение матки использовали для того, чтобы избавиться от нежелательной беременности [4].

Средние века. В средние века акушерство и гинекология как науки особо не развивались. Применялись методы, основанные на фитотерапии, такие как средства на основе роз и лилий. Церковь не одобряла вмешательство в роды, учебные заведения были наполнены религиозными убеждениями, поэтому на этом этапе истории отмечается замедленный темп развития научной деятельности. Церковь преследовала врачей, так как их деятельность «препятствовала воли Божьей», то есть излечивала от болезней, которые посылались за грехи [5].

Также к одному из древних способов вызывания родов является применение препаратов спорыньи, но их применение запрещено во многих странах, вследствие развития при их применении побочных эффектов: эрготизма и тетануса матки [4]. Применялись также в качестве утеротоников (препараты, повышающие сократительную активность и тонус матки) белладонна и пилокарпин.

Современность. Индуцирование родов очень распространено в современности. Частота данной процедуры за последнее десятилетие увеличилось вдвое. При данном процессе также может развиваться такое осложнение, как гиперстимуляция и тахисистолия. Кроме того, индуцирование родов требует постоянного наблюдения со стороны медицинского персонала [6].

Конечно, индуцированные роды будут отличаться от родов, начавшихся спонтанно:

- Частота стремительных родов более высока у первородящих при амниотомии при зрелой шейке матки.
- Меньшая частота первичной слабости родовой деятельности, увеличение вторичной гипофункции при индукции мизопростолом.

Продолжительность безводного промежутка при амниотомии увеличивается, использование простогландинов Pg F2a и сочетание с окситоцином не сопровождается увеличением частоты послеродовых гнойно-септических осложнений [7].

В современном мире появилось достаточно много методов стимуляции родов по сравнению с древним временем и средневековьем. Одними из показателей, при которых проводят индукцию родов являются: беременность, составляющая больше 41–42 недель; патологический прелиминарный период (схватки, не приводящие к изменениям шейки матки); гипоксия плода и так далее.

Эффект от индукции родов зависит от следующих факторов [8]:

- показания к проведению индукции;
- оценка состояния и зрелости шейки матки;
- выбор способа индукции родов;
- расчет дозировки препаратов, используемых для индукции;
- внимательное наблюдение за пациенткой и своевременное изменение тактики родоразрешения;
- наблюдение за состоянием плода.

Стоит отметить, что раньше вызывали искусственное сокращение матки с целью избавления от плода, однако, в настоящее время доказано, что данные методы могут быть использованы для сохранения жизни матери и ребенка. Данное открытие принадлежало «конклаву самых знаменитых врачей в Лондоне», прошедшему в 1756. По решению данного собрания Джордж Маколей проткнул проволокой плодный пузырь, после чего родился недоношенный, но живой ребенок. Данная процедура проведена вследствие сильного искривления таза беременной, преодолеть которое доношенный ребенок не смог бы. Однако медицина не ограничивается только этим способом, так как прокол иногда невозможно осуществить из-за сомкнутой шейки матки [4].

В начале XX века также появился питуитрин — водный экстракт задней доли гипофиза крупного рогатого скота. Действие данного препарата мало изучено и в то время исследователи не могли устанавливать одинаковую концентрацию действующего вещества в каждом флаконе. Применение питуитрина приводило к таким осложнениям, как асфиксия. Затем появились следующие способы и препараты родовозбуждения:

эргометрин, касторовое масло (при его применении стимулируется кишечник, что вызывает сокращение матки). Также применяли иглоукалывание (стимуляция определенных точек вызывало сокращение) и гомеопатические препараты. В арсенале акушеров на рубеже столетий появились следующие методы:

Амниотомия — на данный момент самый дешевый способ родовозбуждения. Во время работы с методом важным критерием является зрелость шейки матки, иначе процедура будет иметь риски причинения вреда здоровью. Прокол околоплодного пузыря, процедура, применяющаяся для ускорения родовой деятельности. Амниотомия предложена Юстиной Зигемундин. Механизм метода заключается в стимулировании продвижения головки плода по родовым путям и полному раскрытию шейки матки. Этот метод эффективен для исключения оперативного ведения родов. При данном методе родовая деятельность быстро развивается, в достаточно редких случаях возможны осложнения, в виде кровотечений и инфицирования плода. В результате индукции родов с помощью амниотомии частота абдоминального родоразрешения составляет примерно 4,5% и отсутствует отрицательная индукция на плод [7].

Цервигил — вагинальная система, содержащая 10 мг динопростона. Скорость высвобождения активного вещества составляет 0,3 мг/ч. Преимущества данной системы следующие: возможность контролировать введение препарата, использование при разрыве плодных оболочек. Недостаток заключается в том, что данный способ индуцирования родов невозможно применять до 37 недель беременности [4].

Мифепристон. Раньше применялся как средство для прерывания беременности. Его действие заключается в прочном связывании с рецепторами прогестерона. Влияние мифепристона объясняется его геномным (посредством активации или блокирования клеточных и ядерных рецепторов прогестерона и глюкокортикоидов) и негеномными (расширение сосудов, усиление кровообращения в маточной артерии, ингибирование агрегации тромбоцитов) эффектами. При введении мифепристона увеличивается эффективность следующего введения простагландинов, что стимулирует родовую деятельность. Применение мифепристона способствует развитию родовозбуждения, которое наиболее приближено к естественному. При изучении действия мифепристона на незрелую шейку матки были отмечены следующие явления: снижение риска проведения кесаревых сечений, сокращается безводный период, у около 80% женщин отмечалось начало родовой деятельности без других вмешательств после созревания шейки матки [9]. Препарат имеет длительный период полувыведения (25–30 часов). Мифепристон

увеличивает сократительную активность матки вследствие повышения уровня возбудимости клеток миометрия [10].

Интрацервикальный баллонный катетер. Данный способ имеет низкую стоимость, также его преимуществом является низкая вероятность изменений частоты сердечных сокращений у плода [10]. Большое количество исследований показало эффективное и безопасное использование интрацервикального баллонного катетера. Суть его действия заключается в прямом воздействии механического давления на зев шейки матки и высвобождении в него простагландинов, тем самым увеличивая чувствительность тканей к окситоцину. Положительными аспектами являются: стабильность его применения при комнатной температуре, сравнительно меньшие болевые ощущения, чем при применении двойного баллонного катетера [11].

Однако недостатком применения механических методов при подготовке шейки матки для стимулирования является, как раньше, так и сейчас, высокий риск возникновения инфекции. Все механические методы разрушают пробку Кристеллера, которая является защитным барьером.

Окситоцин. Применяют при слабой родовой деятельности. По данным исследований стимулирование родов окситоцином более 6 часов приводило к отсутствию абдоминального родоразрешения в 29,7% случаев от общего числа родов с применением окситоцина [8]. Противопоказаниями также являются узкий таз и неправильное положение плода.

Простагландины. Препараты простагландинов E_2 воздействуют на шейку матки, изменяя ее структуру, тем самым обеспечивая ее подготовленность к родам, а также оказывают расслабляющее действие на органы малого таза. Большинство ученых предполагают, что именно простагландин E_2 запускает механизм родовой деятельности. Действие простагландина E_2 осуществляется через медиаторы воспаления, которые и запускают процесс ремоделирования тканей. Успех проведения стимуляции будет зависеть от следующих факторов: возраст, индекс массы тела, раса пациентки, масса плода. Препаратом простагландина E_2 является динопростон, который стимулирует выработку интерлейкина-8, который ингибирует влияние прогестерона на ткани шейки матки. В настоящее время активно используется вагинальный пессарий с динопростоном, так как он безопасен для матери и плода [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. На основе данной работы можно сделать вывод, что индукция родов применяется с древнейших времен до наших дней. От использования фитотерапии люди перешли к более радикальным методам. При применении различных методов, связанных с индукцией родов, важно следить за состоянием роженицы и плода.

Невозможно выделить идеальный метод индукции родов. Методики, используемые в наше время, пытаются имитировать физиологический

процесс сглаживания и раскрытия шейки матки. Однако в полной мере ни один из имеющихся сейчас способов индукции родов не может на 100% имитировать данный процесс.

В заключение можно выделить ряд преимуществ индукции родов: снижение возможности проведения кесарева сечения, снижается время проведения родов и уменьшается шанс возникновения осложнений при переносенной беременности.

Таким образом, из отрицательных эффектов возможны: более болезненные схватки, при гиперстимуляции матки повышается шанс развития гипоксии плода.

Нет однозначного ответа: лучше ли проводить индукцию родов или кесарево сечение. Данное решение принимается врачом при проведении диагностики. В современное время активно проводятся исследования в области безопасности методов стимуляции родовой деятельности.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА. Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Киселева Л.А. Терминосистема области медицины «Акушерство» // Вестник Калмыцкого университета. – 2017. – № 1(33). – С. 76–81. EDN: YJKANN
2. Шкляр А.Л., Свиридова Н.И., Ткаченко Л.В. Современный подход к индукции родов: как обеспечить эффективность и безопасность? // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2025. – Т. 22, № 1. – С. 3–10. DOI: 10.19163/1994-9480-2025-22-1-3-10. EDN: EANLXN
3. Джарман О.А., Микиртичан Г.Л. Материнство в древнеегипетском обществе // Смоленский медицинский альманах. – 2016. – № 4. – С. 137–142. EDN: YTWVJT
4. Князев С.А., Невзоров О.Б., Семенцова Н.А., Царькова М.А. Правовые и медицинские вопросы индукции родов // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. – 2021. – Т. 9, № S3(33). – С. 80–84. DOI: 10.33029/2303-9698-2021-9-3suppl-80-85. EDN: JQFCJZ
5. Коновалова А.М. Семантика понятий «уважение» и «уважение к родителям» у детей и взрослых // Психологические исследования. – 2017. – Т. 10, № 51. – С. 8. EDN: ZIOZZR
6. Васильев С.А., Пересада О.А., Курлович И.В., Ващилина Т.П., Семенчук В.Л., Виктор С.А. Индукция родов: тенденции в мировой практике // Медицинские новости. – 2021. – № 5(320). – С. 9–14. EDN: JOJUMJ.

7. Эркинова Н.Г., Юлдашева А.С. Оценка различных методов индукции в акушерской практике // Экономика и социум. – 2024. – № 1(116). – С. 1582–1585. EDN: BKYMGJ
8. Баранова М.В., Ксенофонтов А.М., Шестак Е.В., Вагущенко У.А. Перспективы проведения индукции родов окситоцином в течение 12 часов (опыт перинатального центра) // Пермский медицинский журнал. – 2024. – Т. 41, № 1. – С. 114–119. DOI: 10.17816/pmj411114-119. EDN: YHZQIS
9. Камилова М.Я., Коимдодова Б.К., Ишан-Ходжаева Ф.Р., Киёмиддинзода М. Методы индукции родов женщин с тяжёлой преэклампсией // Вестник Авиценны. – 2023. – Т. 25, № 3. – С. 380–389. DOI: 10.25005/2074-0581-2023-25-3-380-389. EDN: XQJKPI
10. Радзинский В.Е., Доронина О.К., Старцева Н.М., Исенова С.Ш., Исина Г.М., Бищекова Б.Н., Абдыкалыкова Б.И. Индукция родов Мифепристоном и интрацервикальным баллонным катетером // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2022. – № 2. – С. 103–115. DOI: 10.53065/kaznmu.2022.99.94.007. EDN: IWRUYT
11. Соловьева А.В., Кузнецова О.А., Смирнова Т.В. Индукция родов: курс на эффективность и безопасность (обзор мировых данных) // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. – 2022. – Т. 10, № 3(37). – С. 86–91. DOI: 10.33029/2303-9698-2022-10-3-86-91. EDN: DZZNOG

АВТОРЫ

Токаев Вадим Владимирович — ассистент кафедры фармацевтики и фармакогнозии ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет». ORCID ID: 0000-0002-7133-8258. E-mail: vadim.tokaev.2017@mail.ru

Казакова Ангелина Давидовна — студент 4 курса медико-биологического факультета ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет». ORCID ID: 0009-0005-1874-5179. E-mail: adkazakova2002@mail.ru

Стукалова Диана Исаевна — студент 4 курса медико-биологического факультета ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет». ORCID ID: 0009-0005-8227-7023. E-mail: d_stukalova@bk.ru

ГУМАНИТАРНАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

УДК 616.5-003.871

ГЕНДЕРНАЯ И ВОЗРАСТНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ВРОЖДЕННЫМ БУЛЛЕЗНЫМ ЭПИДЕРМОЛИЗОМ И ИХТИОЗОМ, НА ПРИМЕРЕ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ

Шейкина Е.А.¹, Горячев А.Б.²

¹ Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования

«Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Россия, 357532, г. Пятигорск, пр-т Калинина, д. 11

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения
Российской Федерации (Сеченовский Университет),
Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

E-mail: catherinekiyashkina@yandex.ru

Цель. Обобщение и анализ данных о структуре заболеваемости врожденным буллезным эпидермолизом (ВБЭ) и ихтиозом в Ставропольском крае с учетом гендерных и возрастных особенностей пациентов.

Материалы и методы. В работе, для целей обобщения и анализа данных о структуре заболеваемости ВБЭ и ихтиозом в Ставропольском крае применялись методы библиографического анализа, контент-анализа и документального наблюдения.

Результаты. Исследование заболеваемости населения Ставропольского края по указанным патологиям позволило выявить специфические тенденции, связанные со структурой популяции пациентов. Установлено, что по гендерному признаку заболеваемости ВБЭ и ихтиозом в большей степени подвержены мужчины. Возрастной анализ выявил превалирование среди пациентов с ВБЭ лиц детского возраста, а среди пациентов, страдающих ихтиозом, лиц, относящихся к категории взрослых. Анализ гендерных и возрастных характеристик, страдающих ВБЭ и ихтиозом, позволяет сделать вывод о том, что оба заболевания объединяют в себе гетерогенные группы пациентов, включающие большое количество подтипов и форм исследуемых нозологий с различными патологическими механизмами и клиническими проявлениями.

Заключение. Выявленные специфические структурные гендерно-возрастные характеристики позволяют оптимизировать диагностические и

лечебные стратегии, улучшить качество жизни пациентов, страдающих ВБЭ и ихтиозом, разработать эффективные программы профилактики и реабилитации, усовершенствовать организационные механизмы обеспечения пациентов необходимыми лекарственными препаратами и медицинским изделиями.

Ключевые слова: врожденный буллезный эпидермолиз; ихтиоз; орфанное заболевание; пациенты; гендерные и возрастные характеристики

GENDER AND AGE CHARACTERISTICS OF PATIENTS SUFFERING FROM CONGENITAL EPIDERMOLYSIS BULLOSA AND ICHTHYOSIS, ON THE EXAMPLE OF THE STAVROPOL TERRITORY

Sheikina E.A.¹, Goryachev A.B.²

¹ Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute –
branch of Volgograd State Medical University,
11 Kalinin Ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
8 Trubetskaya Str., Bldg 2, Moscow, Russia, 119991

E-mail: catherinekiyashkina@yandex.ru

The aim. Generalization and analysis of data on the incidence of congenital epidermolysis bullosa (CEB) and ichthyosis in the Stavropol Territory, taking into account the gender and age characteristics of patients.

Materials and methods. In this work, methods of bibliographic analysis, content analysis, and documentary observation were used to summarize and analyze data on the incidence of CEB and ichthyosis in the Stavropol Territory.

Results. A study of the morbidity of the population of the Stavropol Territory for these pathologies revealed specific trends related to the structure of the patient population. It has been established that men are more susceptible to the incidence of CEB and ichthyosis by gender. Age analysis revealed the prevalence of children among patients with CEB, and adults among patients suffering from ichthyosis. An analysis of the gender and age characteristics of CEB and ichthyosis sufferers allows us to conclude that both diseases combine heterogeneous groups of patients, including a large number of subtypes and forms of the studied nosologies with various pathological mechanisms and clinical manifestations.

Conclusion. The identified specific structural gender and age characteristics make it possible to optimize diagnostic and treatment strategies, improve the quality of life of patients suffering from CEB and ichthyosis, develop effective prevention and rehabilitation programs, and improve organizational mechanisms for providing patients with the necessary medicines and medical products.

Keywords: congenital epidermolysis bullosa; ichthyosis; orphan disease; patients; gender and age characteristics

ВВЕДЕНИЕ. Одним из актуальных вопросов дерматологической патологии являются наследственные кожные патологии, к которым следует отнести врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) и ихтиоз в различных

формах. Данные нозологии относятся к группе редких (орфанных) генетических заболеваний, характеризующихся аномальным развитием и функционированием верхнего слоя кожи — эпидермиса. Эти заболевания проявляются чрезвычайно высокой чувствительностью кожи к механическим воздействиям, склонностью к образованию пузырей и шелушений, что часто приводит к хроническому болевому синдрому и повышенному риску инфекций. Медицинская помощь и лекарственная терапия этих патологий сводятся, главным образом, к снижению дискомфортных состояний кожных покровов и носит пожизненный характер [1].

Несмотря на кажущуюся схожесть некоторых симптомов, ВБЭ и ихтиоз представляют собой отдельные группы заболеваний с различной этиологией и клинической картиной.

Так ВБЭ подразделяют на 4 основных типа: простой, пограничный, дистрофический и синдром Киндлер. Наиболее распространенным типом является простой ВБЭ, который имеет аутосомно-доминантный путь наследования и проявляется при рождении или раннем детском возрасте [2].

У ихтиоза также различают 4 патологических типа: вульгарный, Х-сцепленный, ихтиоз плода и ихтиозиформную эритродермию. Наибольшее распространение среди указанных форм имеет вульгарный ихтиоз. Общим для всех кожных типов проявлений данного заболевания, вне зависимости от клинического проявления, является наличие длительно незаживающих дефектов кожи и слизистых оболочек, болевой синдром, а также кожный зуд и возможность инфицирования [3, 4].

Исследование возрастных и гендерных особенностей пациентов с этими патологиями имеет важное значение для организации своевременной диагностики, разработки индивидуальных программ лечения и улучшения качества жизни пациентов, а также определения потребности в лекарственных препаратах и медицинских изделиях для обеспечения медицинской помощи и лечения. Анализ данных по Ставропольскому краю, где доступность медицинской помощи и демографические факторы могут варьироваться относительно от общегосударственных показателей, позволяет выявить специфику распространения и проявления заболеваний в конкретном регионе, а также прогнозировать объемы государственного и внебюджетного финансирования на оказание медицинской и лекарственной помощи пациентам с ВБЭ и ихтиозом.

ЦЕЛЬ работы заключалась в сборе, обобщении и анализе данных по динамике и структуре заболеваемости ВБЭ и ихтиозом в Ставропольском крае с учетом возрастных и гендерных особенностей пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В ходе работы, для целей обобщения и

анализа данных по динамике и структуре заболеваемости ВБЭ и ихтиозом в Ставропольском крае применялись методы библиографического анализа, документального наблюдения и контент-анализа. В качестве информационной базы использовались публикации отечественных ученых, посвященных современным представлениям о классификации, клинике, лечении ВБЭ и ихтиоза, статистические данные Минздрава Ставропольского края о динамике и структуре заболеваемости населения указанными патологиями.

Выбор публикаций осуществлялся по следующим ключевым словам: «буллезный эпидермолиз», «ихтиоз», «орфанные заболевания» в российских электронных источниках информации: научные электронные библиотеки (eLIBRARY, КиберЛенинка, Национальная электронная библиотека, Государственная публичная научно-техническая библиотека, Российская государственная библиотека, архивы научных работ Высшей аттестационной комиссии Министерства науки и высшего образования Российской Федерации). Поиск литературных источников проводился в период с 01.09.2025 по 01.10.2025 гг.

В ходе библиографического анализа осуществлялся анализ литературных источников по тематике исследования, направленный на выбор и обобщение необходимой информации. С помощью метода контент-анализа проводился анализ содержания текстовых носителей информации по их смысловому содержанию в целях интерпретации выявленных закономерностей. Применение метода документального наблюдения позволило структурировать для научного анализа, массивы статистических, отчетных, аналитических и других документов, содержащих необходимую информацию, в динамике за ряд лет периода наблюдений.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. ВБЭ — представляет собой группу наследственных дерматозов, характеризующихся повышенной хрупкостью кожи и слизистых оболочек, приводящей к образованию пузырей и эрозий при минимальном травматическом воздействии. Кроме 4 основных типов выделяют порядка 30 клинических подтипов БЭ, различающихся по степени тяжести и молекулярным механизмам.

Наследуется ВБЭ как по аутосомно-доминантному, так и по аутосомно-рецессивному типу. Частота встречаемости разных типов ВБЭ варьирует от 1:30 000 до 1:1 000 000 и зависит от популяции. Заболевание является результатом мутаций в более чем 10 генах, кодирующих белки, расположенные в разных слоях кожи,

Основные исследования по терапии ВБЭ в настоящее время развиваются по 3 направлениям: генной, протеиновой (белковой) и клеточной (использование стволовых клеток). Все эти виды лечения

находятся на разных этапах разработки. Изучением и лечением ВБЭ занимается Международная ассоциация DEBRA International, основанная в 1978 г. в Великобритании. Ассоциация насчитывает более 40 стран-участниц, в каждой из которых действуют национальные научно-медицинские центры изучения ВБЭ. Представителем Ассоциации в России является благотворительный фонд «БЭЛА Дети бабочки» [5].

Согласно сведениям ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России в 2015 году, максимальный показатель распространенности ВБЭ в 70 субъектах Российской Федерации достигал 19,73 на 1 000 000 населения (Республика Дагестан), а в среднем она составляет 3,64 на 1 000 000 населения. В целом же показатель распространенности ВБЭ в Российской Федерации сопоставим с распространенностью ВБЭ в таких странах, как США — 8,22 на 1 000 000 населения и Дания — 3,8 на 1 000 000 населения. В Ставропольском крае этот показатель составлял 2,50 на 1 000 000 населения [6].

Самым сложным и опасным осложнением течения ВБЭ является избыточное образование рубцовой ткани и наличие длительно незаживающих дефектов кожи, что может приводить к развитию плоскоклеточного рака кожи (ПРК). При ВБЭ отмечается быстрый рост опухоли метастазирование и возникновение множественных очагов первичной опухоли. ПРК является ведущей причиной смертности среди пациентов с ВБЭ. Кумулятивный риск развития ПРК у пациентов с ВБЭ увеличивается в зависимости от возраста и составляет: 7,5% в возрасте 20 лет; 26,7% в возрасте 25 лет; 51,7% в возрасте 30 лет; 90,1% в возрасте 55 лет. При этом 5-летняя выживаемость среди пациентов с ПРК практически равна 0% [1].

По состоянию на сентябрь 2025 года, согласно данным благотворительного фонда «Дети-бабочки», в России и странах СНГ зарегистрировано 1593 пациента с ВБЭ, из них на территории Ставропольского края проживает 24 пациента.

Ихтиоз — это группа наследственных кератинизирующих дерматозов, характеризующихся нарушением процесса ороговения эпидермиса, что приводит к образованию сухой, шелушащейся кожи, напоминающей рыбью чешую. В соответствии с Международной классификацией болезней 10 пересмотра выделяют следующие формы врожденного ихтиоза¹:

1) Ихтиоз простой (вульгарный аутосомнодоминантный ихтиоз, обычный ихтиоз);

¹ Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. — М.: Деловой экспресс, 2016. — 768 с.

2) Ихтиоз, связанный с X-хромосомой (X-сцепленный ихтиоз, чернеющий ихтиоз);

3) Пластинчатый ихтиоз (ламеллярный ихтиоз, «коллодиевый ребенок», сухая ихтиозиформная эритродермия);

4) Врожденная буллезная ихтиозиформная эритродермия (эритродермия Брока, ихтиозиформный эпидермолитический гиперкератоз);

5) Ихтиоз плода («плод Арлекин», кератоз врожденный, ихтиоз внутриутробный, гиперкератоз универсальный врожденный);

6) Другой врожденный ихтиоз (врожденная небуллезная ихтиозиформная эритродермия).

При ихтиозе любой формы в патологический процесс вовлекаются волосы, ногти и зубы. Характерны сухие, ломкие волосы, ногти обламываются и расслаиваются, присоединяется множественный кариес. Часто ихтиоз проявляется поражением глаз в виде хронических конъюнктивитов и ретинитов. Пациенты имеют предрасположенность к близорукости. Вследствие сниженного иммунитета иногда развиваются гнойные (пиодермии), грибковые (микозы) и аллергические заболевания (атопический или контактный дерматит). На поздних стадиях заболевания может нарушаться работа внутренних органов, часто развивается сердечная недостаточность и заболевания печени. При тяжелой форме ихтиоза у новорождённых может развиваться дыхательная недостаточность и сепсис, что может привести к смерти [7].

В большинстве стран вульгарный ихтиоз — самая часто встречающаяся форма. Однако в Мексике чаще встречается X-сцепленный рецессивный ихтиоз. В Великобритании среди детей вульгарный ихтиоз встречается с частотой 1 на 250 (исследование проводилось среди школьников). В России, согласно данным благотворительного фонда «Дети-бабочки», зарегистрировано всего 6488 пациентов, страдающих ихтиозом, из них 2847 детей, что составляет 44% от всех заболевших [8]. В Ставропольском крае на учете состоит 291 пациент с ихтиозом.

При анализе литературных источников установлено отсутствие убедительных данных, свидетельствующих о значимых различиях в распространенности ВБЭ и ихтиоза между мужчинами и женщинами не только в нашей стране, но и в мире. Заболевания встречаются с примерно одинаковой частотой в обеих гендерных группах. По данным некоторых исследований у мужчин может наблюдаться несколько более тяжелое течение некоторых форм ВБЭ, однако эти данные не являются закономерными и могут зависеть от конкретного подтипа заболевания. Например, в случае тяжелых форм, таких как дистрофический ВБЭ, осложнения, связанные с кожными инфекциями и рубцеванием, могут быть более выраженными у как у мужчин, так и у женщин [9].

У ихтиоза также в большинстве случаев отсутствуют различия в распространенности заболевания между мужчинами и женщинами. Однако некоторые редкие формы ихтиоза могут иметь сцепленный с полом тип наследования, что может приводить к преобладанию заболевания у одного из полов. Например, Х-сцепленный ихтиоз чаще встречается у мужчин [9].

Данные о количестве пациентов, страдающих ВБЭ и ихтиозом в Ставропольском крае, с учетом возрастных и гендерных характеристик приведены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1 — Возрастной состав пациентов, страдающих врожденным буллезным эпидермолизом и ихтиозом в Ставропольском крае

Нозологическая форма	Количество пациентов, (человек)	
	Дети (до 18 лет)	Взрослые
ВБЭ	14	10
Ихтиоз	79	212

Таблица 2 – Гендерный состав пациентов, страдающих врожденным буллезным эпидермолизом и ихтиозом в Ставропольском крае

Нозологическая форма	Количество пациентов, (человек)	
	Женщины	Мужчины
ВБЭ	8	16
Ихтиоз	45	246

Исследование заболеваемости населения Ставропольского края по указанным нозологическим формам позволило выявить структурные тенденции, связанные с генетическим фоном региональной популяции пациентов. Анализ возрастного состава (табл. 1) показал, что среди пациентов с ВБЭ большую часть пациентов составляют дети (58%). По ихтиозу наблюдается больше пациентов взрослого возраста (73%). Согласно данным таблицы 2 установлено ярко выраженное превалирование пациентов мужского пола, страдающих как ВБЭ (67%) и ихтиозом (85%). Эти показатели коррелируют с гендерной и возрастной характеристиками заболеваемости указанными нозологическими формами по статистическим данным Российской Федерации и Всемирной организации здравоохранения [7, 10].

Анализ возрастных и гендерных характеристик, страдающих ВБЭ и ихтиозом, позволяет сделать вывод о том, что оба заболевания объединяют в себе гетерогенные группы пациентов, включающие большое количество подтипов и форм исследуемых нозологий с различными патологическими механизмами и клиническими проявлениями.

В дальнейших исследованиях планируется выявить причины, связанные установленными тенденциями в структуре заболеваемости, а также динамику количества пациентов с ВБЭ и ихтиозом в Ставропольском крае за последние несколько лет. Кроме этого, будет решаться вопрос о формировании региональных регистров пациентов с ВБЭ и ихтиозом, что обеспечит информационное сопровождение этих патологий в целях перманентного мониторинга и анализа данных, необходимых для оптимизации организации медицинской и лекарственной помощи пациентам на региональном уровне.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Анализ возрастных и гендерных характеристик пациентов, страдающих ВБЭ и ихтиозом в Ставропольском крае является важным шагом для понимания особенностей протекания этих заболеваний в определенной популяции. Выявленные специфические структурные тенденций, связанные с возрастом и полом позволяют оптимизировать диагностические и лечебные стратегии, улучшить качество жизни пациентов, страдающих ВБЭ и ихтиозом, разработать эффективные программы профилактики и реабилитации, усовершенствовать организационные механизмы обеспечения пациентов необходимыми лекарственными препаратами и медицинскими изделиями. Дальнейшие исследования, основанные на детальном сборе данных и комплексном анализе, будут способствовать более глубокому пониманию этих редких, но серьезных генетических заболеваний кожи.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА. Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Кубанов А.А., Карамова А.Э., Мончаковская Е.С. Врожденный буллезный эпидермолиз: современные методы диагностики и терапии. Перспективы регенеративной медицины // Вестник дерматологии и венерологии. – 2020. Т. 96, № 1. – С. 10–17. DOI: 10.25208/vdv551-2020-96-1-10-17
2. Корсунская И.М., Жукова О.В., Новожилова О.Л., Мельниченко О.О. К вопросу об эпидемиологии врожденного ихтиоза в Москве // Медицинский алфавит. – 2021. – № 18. – С. 59–62. DOI: 10.33667/2078-5631-2021-18-59-62
3. Тахтарова Т.Г., Хисматуллина З.Р., Панова Л.Д., Панова А.Н. Ихтиоз (понятие, патогистология, клиническая картина, лечение) // Вестник дерматологии и венерологии. – 2021. – Т. 97, № 3. – С. 6–13. DOI: 10.25208/vdv1214

4. Шаваева К.А., Беремукова М.А., Жидков Р.С. Ихтиозы. Формы, клиническая картина, лечение // Вопросы науки и образования. – 2021. – № 25 (150). – С. 36–39.
5. Еремина Г.В., Скворцов В.В., Сатугева Э.Ж., Мурадова Х.М., Введенский С.А., Белова Ю.А., Скворцова А.В., Сармеева С.А., Исмаилов И.Я., Чернышева А.А. Буллезный эпидермолиз // Медицинская сестра. – 2017. – № 4. – С. 11–16.
6. Кубанов А.А., Альбанова В.И., Карамова А.Э., Чикин В.В., Мелехина Л.Е., Богданова Е.В. Распространенность врожденного буллезного эпидермолиза у населения Российской Федерации // Вестник дерматологии и венерологии. – 2015. – № 3. – С. 21–30.
7. Пономарев А.С., Чулпанова Д.С., Шаймарданова А.А., Ризванов А.А., Соловьева В.В. Аутосомно-рецессивный врожденный ихтиоз: диагностика, моделирование и подходы к терапии // Гены и Клетки. – 2022. – Т. 17, № 4. – С. 75–90. DOI: 10.23868/gc410354
8. Грубник А.С., Шилина Н.В. Эпидемиология ихтиоза // Forcipe. – 2021. – Т. 4, № S2. – С. 41.
9. Бассе Ф.Б., Гребенюк В.Н., Заторская Н.Ф., Пилявская С.О. Рецессивный Х-сцепленный ихтиоз // Клиническая дерматология и венерология. – 2019. Т. 18, № 1. – С. 27–30. DOI: 10.17116/klinderma20191801127
10. Мурашкин Н.Н., Епишев Р.В., Орлова О.С., Куратова А.А., Поленова В.С. Эпидемиология врожденного буллезного эпидермолиза среди детского населения Российской Федерации // Вопросы современной педиатрии. – 2024. – Т. 23, № 5. – С. 316–328. DOI: 10.15690/vsp.v23i5.2808

АВТОРЫ

Шейкина Екатерина Андреевна — соискатель кафедры фармации факультета последиplomного образования, ПМФИ – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. E-mail: catherinekiyashkina@yandex.ru

Горячев Андрей Борисович — доктор фармацевтических наук, профессор, профессор кафедры безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). ORCID ID: 0000-0002-6844-4578. E-mail: abgor61@gmail.com

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИЗУЧЕНИЯ И ПРЕПОДАВАНИЯ ИНОСТРАННЫХ ЯЗЫКОВ В ВУЗАХ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

УДК 811.124

МИФОЛОГИЧЕСКИЕ ОБРАЗЫ В КЛИНИЧЕСКОЙ ТЕРМИНОЛОГИИ

Сергеева Е.Б., Кузнецова Н.В.

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Россия, 357532, г. Пятигорск, пр-т Калинина, д. 11

E-mail: sorokina_nataly@mail.ru

Данная статья посвящена изучению мифологических элементов в клинической терминологии. В статье приводится описательная характеристика терминов-мифологизмов, предпринята попытка классифицировать их в зависимости от потенциальных причин появления заболеваний и симптомов. В статье также анализируется, как древние мифологические представления о теле, болезнях, смерти и богах повлияли на формирование современной медицинской лексики.

Цель. Комплексный структурно-этимологический анализ наименований клинической терминологии, содержащей в своем названии элементы мифов и легенд древних цивилизаций, а также попытка классифицировать эту терминологию по номинативным признакам, отраженным в названиях.

Материалы и методы. Материалом исследования послужила клиническая терминология, выбранная по принципу наличия в ее наименованиях элементов, имеющих связь с мифологическими темами. Для реализации поставленной цели исследования были использованы следующие методы: критический анализ, описание, систематизация и классификация материала исследования.

Результаты. В результате исследования авторы представили анализ символического значения мифологических мотивов в клинической терминологии, а также классифицировали эти термины-мифологизмы.

Заключение. Современная медицинская терминология, несмотря на свою строгую научную основу и стремление к объективности, отражает влияние древних культурных представлений и мифов. Названия болезней, анатомических структур и медицинских концепций нередко связаны с именами богов, героев и мифических созданий.

Ключевые слова: мифология; клиническая терминология; латинский язык; терминологические элементы; медицинские термины

MYTHOLOGICAL IMAGES IN CLINICAL TERMINOLOGY

Sergeeva E.B., Kuznetsova N.V.

Pyatigorsk medical and pharmaceutical institute –
branch of Volgograd State Medical University,
11 Kalinin Ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

E-mail: sorokina_nataly@mail.ru

This article is devoted to the study of mythological plots in clinical terminology. The article provides a description of mythological terms, an attempt to classify them depending on the potential causes of diseases and symptoms. The article also analyzes how ancient mythological ideas about the body, diseases, death and gods influenced the formation of modern medical vocabulary.

The aim. A comprehensive structural and etymological analysis of the names of clinical terminology containing elements of myths and legends of ancient civilizations in its names, as well as an attempt to classify this terminology by nominative features reflected in the names.

Materials and methods. The research material was clinical terminology, chosen on the basis of the presence in its names the elements connected with mythological themes. To achieve the research goal, the following methods were used: critical analysis, description, systematization and classification of the research material.

Results. As a result of the study, the authors presented an analysis of the symbolic meaning of mythological motifs in clinical terminology, and also classified these terms-mythologisms.

Conclusion. Modern medical terminology, despite its strict scientific basis and striving for objectivity, reflects the influence of ancient cultural beliefs and myths. The names of diseases, anatomical structures, and medical concepts are often associated with the names of gods, heroes, and mythical creatures.

Keywords: mythology; clinical terminology; Latin language; terminological elements; medical terms

ВВЕДЕНИЕ. Большая часть медицинской терминологии восходит к древнегреческой и римской мифологии. Проведение структурно-этимологических исследований этих терминов позволяет глубже понять, откуда они возникли и как изменялись со временем. Кроме того, в мифологических сюжетах часто содержатся значимые символы и метафоры, которые могут отразить суть медицинских вопросов [1]. Исследование этих символов может оказать помощь в более глубоком понимании психологических и социальных факторов, связанных с заболеваниями. Анализ мифологических тем в медицинских терминах даст возможность постигнуть суть того, как различные культуры воспринимают патологические состояния, а также проследить изменение медицинских концепций на протяжении исторического развития.

Знание клинической терминологии и ее истоков крайне важно для

представителей медицинских и фармацевтических специальностей, поскольку этот терминологический аппарат применяется во всех аспектах практики — от ведения документации и составления рецептов до публикации научных статей и взаимодействия с коллегами. Неправильное понимание медицинских терминов может привести к ошибкам в диагностике, лечении и назначении медикаментов, что может оказать серьезное воздействие на здоровье пациентов. Понимание корней терминов может обеспечить более глубокое восприятие патофизиологии заболеваний, а также анализа их исторического контекста и этимологии. Знание этимологии слов помогает избежать путаницы между схожими, но не аналогичными терминами [2].

Владение терминологией — это не только образовательная обязанность, но и ключевое требование для обеспечения безопасной и качественной медицинской помощи. Этот навык требует постоянного обновления и совершенствования на протяжении всей карьеры работника медицинского и фармацевтического профилей. Это и обусловило актуальность выбранной нами темы, поскольку она объединяет исторические, лингвистические, антропологические и даже мнемонические аспекты, что делает ее привлекательной и перспективной для научного изучения.

ЦЕЛЬ. Комплексный структурно-этимологический анализ наименований клинической терминологии, содержащей в своем названии элементы мифов и легенд древних цивилизаций, а также попытка классифицировать эту терминологию по номинативным признакам, отраженным в названиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Материалом исследования послужила клиническая терминология, выбранная из Толкового словаря мифологических терминов клинической психологии Т.В. Тритенко¹ путем фронтального просмотра по принципу наличия в ее наименованиях элементов, имеющих связь с мифологическими темами, персонажами и символикой. Дефиниции выбранным терминам также взяты из этого словаря. Определение терминов проводилось с учетом их этимологической связи с мифологическими темами, что могло проявляться как в прямом указании в происхождении слова, так и в более завуалированной форме. Выбор производился методом сплошной выборки из этимологических словарей, медицинских энциклопедий и прочих справочных изданий.

Для реализации поставленной цели исследования были использованы следующие методы: критический анализ, описание, систематизация и классификация материала исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Авторами проведен структурно-этимологический анализ 27 клинических терминов на русском и латинском языках, содержащих в своей структуре мифологизмы. Результатом

¹ Тритенко Т.В. Толковый словарь мифологических терминов клинической психологии: учеб. пособие / Т.В. Тритенко; под ред. В.Ф. Новодрановой. М.: Клио, 2015. – 170 с.

проведенного исследования стала предложенная ниже классификация терминов по признаку номинативной или репрезентативной функции.

Изученные мифологические терминологические единицы были разделены на следующие группы:

1. Страх, боязнь чего-либо. Структура терминов, отнесенных авторами в данную группу, такова: начальный ТЭ + конечный ТЭ *phobia*. Начальные ТЭ в данных терминах представляют собой имена героев древнегреческой мифологии и обозначают то, с чем связана та или иная фобия. Конечный ТЭ происходит от греческого корня *-phob-* — боязнь, страх и греческого суффикса *-ia* — патологический процесс и также связан с именем греческого мифического божества Фобоса, олицетворяющего страх и панику.

Этимология термина гелиофобия (лат. *heliophobia*, от греч. *helios* — солнце и *phobos* — страх) связана с именем Гелиоса, бога солнца, который стал символом света для людей. Используется этот клинический термин для обозначения боязни человека солнечных лучей, самого солнца и любых ярких источников света. Как отмечают М.А. Бабаева и соавт. [1, 2] гелиофобия, как правило, является следствием других тревожных расстройств. Например, люди, страдающие этой фобией, испытывают острое неприятие даже мысли о солнце или у них возникает ощущение, что солнечное свечение давит и причиняет физический дискомфорт.

Гипнофобия (лат. *hypnophobia*, от греч. *hypnos* — сон и *phobos* — страх) — боязнь засыпания. Название термина связано с именем древнегреческого бога сна Гипноса, известного своей способностью усыплять всех живых существ. Люди, страдающие этой фобией, испытывают страх перед засыпанием, боятся погрузиться в сон и толком не могут объяснить с чем это связано.

Chianophobia (хианофобия) (греч. *chion* — снег) — научное название страха перед снегом. Этимологический анализ латинского наименования этого клинического термина позволил говорить о его мифологическом происхождении, а именно о связи с именем греческой богини снега — Хионы, которая, по преданиям, отвечает за метели и имеет власть изменять температуру воздуха.

Термин танатофобия (лат. *thanatophobia*, от греч. *thanos* — смерть) используется для обозначения страха смерти, тревоги, вызванной мыслями о прекращении существования (себя или своих близких). Танатос — бог смерти в греческой мифологии.

Термином уранофобия (лат. *uranophobia*, от греч. *uran* — небо) обозначают боязнь смотреть в небо. Название ассоциируется с именем одного из древнейших греческих богов — Урана — бога неба.

Название кипридофобия (лат. *Kypridophobia*) означает навязчивую боязнь заразиться венерическими заболеваниями. Термин происходит

от одного из наименований греческой богини любви и красоты Афродиты — Киприда — указывающего на древнейшую связь ее культа с островом Кипр [4].

Лексема «seleno-» в клиническом термине селенофобия (лат. *Selenophobia*), обозначающем боязнь луны, восходит к имени Селены — дочери титана Гипериона и богини Фейи, являющейся олицетворением луны [4].

2. Комплексы. Структурной особенностью данных терминов является наличие слова «комплекс», являющегося главным по смыслу и используемого для обозначения бессознательно формирующихся, эмоционально окрашенных представлений и установок, влияющих на развитие и функционирование психического состояния человека. Эти установки ассоциированы в данной группе клинической терминологии с именами мифологических персонажей, выступающих, в свою очередь, символами определенных комплексов.

Анализируя термины, отнесенные к группе «комплексов», авторы выделили две подгруппы данной группы:

а) чистые мифологизмы — наименования клинической терминологии, содержащие в своей структуре элементы, непосредственно относящиеся к античным мифам [3].

Комплекс Эдипа (лат. *Oedipi complexus*) представляет собой бессознательное или сознательное платоническое влечение к родителю противоположного пола, а также амбивалентные чувства по отношению к родителю того же пола. Эдип — персонаж множества античных мифов с очень трагичной жизнью. В младенчестве он был разлучен с родителями, но, вернувшись в родной город и не зная о своем истинном происхождении, случайно убивает своего отца и вступает в брак с матерью. Узнав правду, он ослепляет себя пряжками и уходит в изгнание [4].

В термине комплекс Ореста (лат. *Orestis complexus*) упомянуто имя сына древнегреческого царя Агамемнона, Ореста, который убил собственную мать в отместку за смерть отца. Проявлением комплекса является ненависть в отношении своего родителя (отца или матери).

Комплекс Поликрата (лат. *Polycratis complexus*) — состояние, при котором удачливость и победы вызывают увеличение тревожности и предчувствие неминуемых бед вместо радости и удовольствия. Название комплекса дано по имени самосского тирана Поликрата, который, согласно легенде, был настолько удачлив и везуч, что это вызвало зависть богов и повлекло за собой разрушение его судьбы и гибель.

Комплекс Медеи (лат. *complexus Medeae*) используется в клинической психологии для обозначения навязчивого стремления матери убить собственных детей, чтобы отомстить мужу. Медея — древнегреческая царевна, убившая двух своих детей в качестве мести мужу, обманувшему ее и женившемуся на другой.

В названии комплекса Электры (лат. *Electrae complexus*) присутствует имя героини античного мифа Электры, мстящей своей матери за убийство своего отца. Проявлением комплекса является неосознанное влечение девочек к собственному отцу и враждебности к матери, а также в соперничестве с ней за внимание отца.

б) библеизмы — термины клинической медицины, отражающие реалии библейского сюжета [4].

Название комплекса Ионы (от лат. *Ionae complexus*) происходит от имени библейского пророка Иона, считавшего себя недостойным быть таковым. Термин используется для обозначения состояния страха и сомнения человека в своей способности самоактуализации.

Клинический термин комплекс Каина (лат. *Cain complexus*) произошел от имени библейского персонажа Каина и представляет собой набор негативных чувств, возникших из-за зависти одного брата к другому.

3. Мании. С точки зрения структурной характеристики, термины данной группы состоят из двух терминологических элементов: начальный ТЭ (название мифологического персонажа, выступающего символом какого-либо влечения) + конечный ТЭ *mania* (страсть, влечение, безумие).

Термин геомания (лат. *geomania*) используется для обозначения расстройства, проявляющегося в непреодолимом желании человека употреблять в пищу землю [4]. В названии термина присутствует имя древнегреческой богини земли — Геи.

Теомания (лат. *theomania*) — психическое расстройство сознания человека, характеризующееся появлением утрированного чувства величия и совершенства [2]. Термин происходит от греческого слова *theos* – Бог.

4. Группа терминов, имеющих конечный терминологический элемент *-ismus* и называющих **патологическое поведение**, свойственное мифологическому персонажу, отмеченному в начальном ТЭ.

Клинический термин нарциссизм (лат. *narcissismus*) используется для обозначения чрезмерной самовлюбленности и завышенной самооценки. В названии присутствует имя персонажа древнегреческой мифологии — Нарцисса – влюбившегося в свое отражение.

Термином пигмалионизм (лат. *pygmalionismus*) описывают сильное влечение мужчин к скульптурам женщин [2]. Название происходит от имени древнегреческого скульптора Пигмалиона, влюбившегося в свою статую.

Геростратизм (лат. *gerostratismus*) — это форма тщеславия, проявляющегося в поступках разрушительного характера [2]. Герострат — житель древней Греции, поджег храм Артемиды в Афинах с целью стать бессмертным в памяти народа.

Гермафродитизм (лат. *hermaphroditismus*) — наличие у одной и той же особи мужских и женских половых органов. Согласно древнегреческой мифологии, Гермафродит является символом соединения мужской и женской природы.

5. Расстройства говорения. В данную группу авторы включили 2 названия расстройств, мешающих эффективному общению: аутоэхопраксия (лат. *autoechopraxia*) — непроизвольное повторение однообразных, стереотипных, бесцельных движений и эхолалия (лат. *echolalia*) — неконтролируемое автоматическое повторение слов, услышанных в чужой речи. В терминах этой группы присутствует название древнегреческой нимфы Эхо, наказанной за чрезмерную болтовню. Наказание проявлялось в том, что Эхо могла повторять произнесенные другими слова.

6. Симптомы. Названия клинических терминов данной группы не имеют общей структуры, однако содержат в себе мифологизм.

Голова Медузы (лат. *caput medusae*) — один из симптомов, характеризующийся появлением расширенных вен в брюшной области, напоминающих изображение головы мифологической Медузы Горгоны.

Маска Гиппократова (лат. *facies Hippocratica*) — признак предстоящей смерти вследствие тяжелых заболеваний органов брюшной полости. Этот клинический термин был назван по имени введшего его в медицину древнегреческого целителя Гиппократова.

7. Синдромы. Структура терминов этой группы такова: слово «синдром» *syndromum* + имя мифологического персонажа.

Синдром Ио (лат. *Io syndromum*) — клинический синдром, характеризующийся постоянной потребностью двигаться, неусидчивостью. Название синдрома связано с историей Ио — возлюбленной Зевса, обреченной на постоянное странствие.

Синдром Персефоны (лат. *syndromum Persephone*) — клиническое нарушение, проявляющееся в возникновении у чрезмерно привязанных матери и дочери сходных невротических симптомов при расставании. Синдром назван по имени супруги Аида — Персефоны.

Синдром Диогена (лат. *syndromum Diogenes*) — клинический термин, используемый для описания психического расстройства, проявляющегося в пренебрежительном отношении к себе, социальной изоляции, апатии. Название «синдром Диогена» было предложено рядом исследователей [5] в честь древнегреческого философа Диогена, сторонника минимализма, который жил в нищете в большом глиняном сосуде.

Клинический термин синдром Эрисихтона (лат. *syndromum Erysichthoni*) означает переживание и происходит от имени мифического Эрисихтона, наказанного столь сильным чувством неутолимого голода, что он мог есть самого себя.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Проведенное авторами этимологическое исследование показало, что мифологические концепции занимают важное место в формировании медицинской лексики и иллюстрируют процесс перехода от древних верований к современным научным знаниям. Изучение мифологического происхождения в медицинской терминологии

не только представляет историческую ценность, но и имеет практическое значение. Понимание этимологии терминов способствует более глубокому осмыслению культурного контекста развития медицины и роли мифов в создании медицинских идей. Проведенное нами исследование подчеркивает богатство и сложность связей между мифологией и медицинской терминологией, акцентируя внимание на значении культуры и истории в становлении медицинской науки.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА. Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бабаева М.И., Рогачева С.М., Вишневский В.В. Адаптация человека к гелиогеофизическим возмущениям на фоне отягчающих факторов // Экология человека. – 2013. – № 2. – С. 35–39. EDN: PXSBWP
2. Стафилова М.В., Моргунова (Атрошенко) О.В. Медицинские термины-мифологизмы, обозначающие психические расстройства // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: материалы VI Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов, посвященной году науки и технологий, (Екатеринбург, 8–9 апреля 2021 г.): в 3-х т. – Екатеринбург: УГМУ, 2021. – Т. 3. – С. 397–402. EDN: UXNTQH
3. Полыга С.Ю., Кузнецова Н.В. Греко-римская мифология в медицинской терминологии // В сборнике: Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции. Пятигорск, 2022. – С. 328–332. EDN: JSXXSS
4. Игнатченко В.С., Олехнович О.Г. Библеизмы в медицинской терминологии // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: сборник статей V Международной (75 Всероссийской) научно-практической конференции. – 2020. – № 3. – С. 885–889. EDN: MXMEFI
5. Королева Е.Г. Редкие заболевания: синдром Диогена // Журнал ГрГМУ. – 2012. – № 2(38). – С. 86–88. EDN: PXPQZ

АВТОРЫ

Сергеева Елизавета Борисовна — студентка 1 курса фармацевтического факультета ПМФИ – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. E-mail: Sergeeva.L2006@yandex.ru

Кузнецова Наталья Владимировна — старший преподаватель кафедры иностранных языков ПМФИ – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. E-mail: sorokina_nataly@mail.ru

УДК 81-2

ЯДОВИТЫЕ РАСТЕНИЯ: ЭТИМОЛОГИЯ ЛАТИНСКИХ НАЗВАНИЙ

Сулина П.С., Кузнецова Н.В.

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Россия, 357532, г. Пятигорск, пр-т Калинина, д. 11

E-mail: sorokina_nataly@mail.ru

Латинские названия растений — это не просто сухие научные термины, а своеобразные «лингвистические окаменелости», сохранившие следы античной медицины, мифологии и народных наблюдений. Особенно интересна этимология наименований ядовитых растений, поскольку многие из них связаны с легендами, историческими событиями и древними представлениями о природе ядов. В данной статье авторы рассмотрели происхождение латинских названий наиболее известных ядовитых растений, их связь с греческой и римской мифологией, а также описали признаки, лежащие в основе этих наименований.

Цель данной статьи заключается в изучении этимологии латинских названий ядовитых растений, а также выявление признаков, послуживших основой для их номинации.

Материалы и методы. Теоретическая основа исследования сформировалась на базе анализа специализированных научных публикаций, отобранных в ведущих электронных библиотеках. В работе применялся комплекс исследовательских методов: эмпирический подход (работа с фактическим материалом), теоретические методы: (критический анализ научной литературы), абстрагирование (выделение существенных характеристик), а также сравнительно-исторический анализ источников. Такой методологический подход позволил обеспечить комплексное рассмотрение исследуемой проблемы с разных ракурсов.

Результаты. В результате исследования авторы проанализировали этимологию латинских названий наиболее известных ядовитых растений, а также описали признаки, положенные в основу номинации этих растений.

Заключение. Латинские названия ядовитых растений — это не просто научные термины, а отражение их роли в истории, мифологии и медицине. От мифов о Цербере и Торе до реальных исторических отравлений — их этимология раскрывает многовековую связь между языком, природой и культурой. Изучение этих названий помогает не только лучше понимать ботаническую номенклатуру, но и осознать, как древние знания повлияли на современную науку.

Ключевые слова: фармация; латинский язык; этимология; лекарственные растения; ядовитые растения

POISONOUS PLANTS: THE ETYMOLOGY OF LATIN NAMES

Sulina P.S., Kuznetsova N.V.

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute –
branch of Volgograd State Medical University,
11 Kalinin Ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

E-mail: sorokina_nataly@mail.ru

Latin plant names are not just simple scientific terms, but peculiar “linguistic fossils” that have preserved traces of ancient medicine, mythology and folk observations. The etymology of names of poisonous plants is especially interesting, since many of them are associated with legends, historical events and ancient ideas about the nature of poisons. In this article, the authors examined the origin of the Latin names of the most famous poisonous plants, their connection with Greek and Roman mythology, and described the signs underlying these names.

The aim of this article is to study the etymology of Latin names of poisonous plants, as well as to identify the signs that served as the basis for their nomination.

Materials and methods. The theoretical basis of the research was formed on the basis of an analysis of specialized scientific publications selected in leading electronic libraries. The work used a set of research methods: an empirical approach (working with factual material), theoretical methods (critical analysis of scientific literature), abstraction (highlighting essential characteristics), as well as comparative historical analysis of sources. This methodological approach made it possible to provide a comprehensive review of the problem under study from different angles.

Results. As a result of the study, the authors analyzed the etymology of the Latin names of the most famous poisonous plants, and also described the signs underlying the nomination of these plants.

Conclusion. The Latin names of poisonous plants are not just scientific terms, but a reflection of their role in history, mythology, and medicine. From myths about Cerberus and Thor to real historical poisonings, their etymology reveals the centuries-old connection between language, nature and culture. Studying these names helps not only to better understand the botanical nomenclature, but also to realize how ancient knowledge influenced modern science.

Keywords: pharmacy; Latin language; etymology; medicinal plants; poisonous plants

ВВЕДЕНИЕ. Для студентов-провизоров освоение курса латинского языка обязательно включает раздел «Фармацевтическая терминология», который формирует у будущих специалистов ключевые профессиональные компетенции. Данный раздел охватывает специальную терминологию на латыни, включающую ботанические названия растений, фармакологические термины, а также химические наименования веществ. Кроме того, студенты осваивают некоторые практические навыки, а именно изучают правила выписывания рецептов на латинском языке,

фармакопейные традиции наименования лекарственных растений и лекарственного растительного сырья. Особую сложность для обучающихся представляют латинские названия лекарственных растений, которые часто воспринимаются как необычные, трудно запоминаемые или сложные для понимания. Эти термины являются неотъемлемой частью профессионального языка фармацевтов и требуют особого внимания в учебном процессе.

Значительную помощь в таких случаях студентам может оказать этимологическое изучение названий, позволяющее понять происхождение слов, их историю и развитие, а также связанные с этим явления и процессы. Этимология позволяет отследить изменения значения и формы слов во времени и пространстве, а также выявить связи между различными языками. Многочисленные труды ученых-лингвистов посвящены изучению этимологии наименований лекарственных растений [1–3]. Информация же об этимологическом изучении названий ядовитых растений имеется в небольшом количестве в разрозненном виде. Это и обусловило актуальность выбранной нами темы.

ЦЕЛЬ данной статьи заключается в изучении этимологии латинских названий ядовитых растений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Теоретическая основа исследования сформировалась на базе анализа специализированных научных публикаций, отобранных в ведущих электронных библиотеках eLibrary и PubMed, по ключевым словам, отражающим тему данной работы: фармация, латинский язык, этимология, лекарственные растения, ядовитые растения. В работе применялся комплекс исследовательских методов: эмпирический подход (работа с фактическим материалом), теоретические методы: (критический анализ научной литературы), абстрагирование (выделение существенных характеристик), а также сравнительно-исторический анализ источников. Такой методологический подход позволил обеспечить комплексное рассмотрение исследуемой проблемы с разных ракурсов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. С древних времен ядовитые растения вызывали у людей не только страх, но и научный интерес. Сведения о ядовитых растениях встречаются в древних письменных источниках разных культур. Так, упоминания о них сохранились в египетских папирусах и китайских манускриптах, включая известный «Трактат о корнях». В этом труде описывается, как император Шень-нун лично исследовал множество трав, выявляя их лечебные и токсические свойства¹.

Однако многие названия растений пришли к нам из Древней Греции.

¹ Ма Чжэнь Мифы и легенды Китая. Изд-во: Шанс, 2020. – 143 с.

Античные ученые, такие как Гиппократ и Диоскорид, изучали свойства различных растений и присваивали им имена. Именно поэтому многие из этих терминов, закрепившихся в латинской ботанической номенклатуре, имеют греческое происхождение и тесно связаны с мифологией, историей и медициной древнего мира.

С развитием науки знания о ядовитых растениях становились точнее, однако их латинские названия до сих пор хранят следы древних легенд, медицинских практик и даже трагических ошибок прошлого. В данной статье мы проследим, как формировалась этимология этих названий, какие исторические и культурные факторы повлияли на их возникновение и почему многие из них сохранились в современной ботанике практически без изменений.

В своем исследовании авторы провели этимологический анализ некоторых латинских названий растений, выбранных по признаку наличия в них ядовитых свойств из Этимологического словаря латинских ботанических названий лекарственных растений Светличной Е.И. и Толоч И.А.²

Первым исследованным авторами наименованием было название растения белладонна или красавка. Его латинское название — *Atropa belladonna* — происходит от имени древнеримской богини судьбы — Атропос. В переводе с греческого ее имя означает «несущая смерть». Связано это с тем, что все части растения содержат тропановые алкалоиды — ядовитые вещества, вызывающие тяжелое отравление [2].

В русский язык название растения «красавка» пришло из испанского, где *bella* имеет значение «прекрасный», а *donna* — «женщина». Связано это с историей: в былые времена женщины закапывали сок красавки в глаза; зрачки после закапывания расширялись — и в глазах появлялся особый блеск. Кроме этого, ягодами белладонны женщины натирали себе щеки для придания им естественного румянца [3].

Существует несколько версий касаясь этимологии названия растения морозник (лат. *Helleborus*). Согласно одной из версий, наименование произошло от имени реки Геллеборус, на берегах которой встречалось это растение [1].

Вторая версия гласит, что латинское название растения происходит от слова *Elleborus* — нуждающийся в эллеборе, т.е. сумасшедший. Эллебор представляет собой средство, применяемое от душевных болезней и эпилепсии, а также как слабительное и рвотное. Об этом свидетельствуют латинские поговорки, дошедшие до наших дней³:

² Светличная Е.И., Толоч И.А. Этимологический словарь латинских ботанических названий лекарственных растений. – 2003.

³ Душенко К., Багриновский Г. Большой словарь латинских цитат и выражений. Изд-во: КоЛибри, 2022. – 912 с.

Elleborum alicui opus est. — Кому-либо нужен эллебор (т.е. кто-либо не в своем уме).

Tristi tristius ellboro. — Горше всякого эллебора.

По третьей версии, латинское название растения — *Helleborus* — берет свое начало от греческого глагола *hellein* — отнимать жизнь, убивать и *bora* — кушанье, пища, еда. Буквально наименование можно перевести как «убивающая пища», что указывает на ядовитые свойства растения [2].

Латинское название дурмана — *Datura*, происходит от санскритского слова «*dhatura*», которое означает «колоть», намекая тем самым на колючие плоды растения [1]. Другое название этого же растения — *Stramonium* — происходит от латинизированного французского со значением «вонючий сорняк», что, несомненно, связано с ядовитым эффектом растения: человек, употребивший эту траву становится дурным, одуревшим, а запах цветов оказывает наркотический эффект [5].

Латинское название ядовитого растения вороний глаз — *Paris quadrifolia* — связано с античной мифологией, а именно с именем Париса, сына царя Трои, похитившего Елену Прекрасную и тем самым положившего начало Троянской войне. Можно сказать, что название растения как бы намекает на его опасность, несмотря на привлекательный внешний вид. Происхождение русского наименования — Вороний глаз — изучено и доказано не полностью. На этот счет существует несколько версий. Так, этимология названия объясняется простой схожестью ягоды растения с глазом упомянутой птицы. Согласно второй точки зрения о происхождении названия, название растения связано с легендой о волхвах, которые дружили с воронами, обучали этих умных птиц своему искусству и даже наделили их даром предвидения. С тех пор, каркая, ворон предсказывает будущее и плачет, видя, сколько горя уготовано людям. А в тех местах, куда падают слезы, вырастает вороний глаз [2].

Латинское название клещевины происходит от слова *Ricinus* — клещ. Это связано с тем, что семена клещевины похожи на восточного клеща по пестрой мозаичной расцветке, величине и форме [1].

Латинизированное название растения чистотел или желтушник — *Chelidonium* — произошло от греческого слова *chelidon* — «ласточка». В Древней Греции было замечено, что периоды цветения и увядания чистотела по времени совпадают с прилетом и отлетом ласточек соответственно. Отсюда и название растения — «ласточкина трава». Согласно одному из древних поверий если птенец ласточки ослепнет, то ласточка-мать приносит эту траву и исцеляет ею птенца [4]. Отсюда и название растения — «ласточкина трава».

Анализ имеющихся этимологических научных источников позволяет

говорить нам о нескольких версиях происхождения латинского названия можжевельника — *Juniperus* [5]. Так, одни лингвисты считают, что это название происходит от древнегреческого слова *kedros*, которое означает «кедр». Связано это с тем, что можжевельник имеет хвою, похожую на хвою кедра. Другие полагают, что название растения произошло от латинских слов *juvenis* — молодой и *pario, ere* — рождать, объясняя свою точку зрения тем, что вечнозеленое растение продолжает порождать молодые иглы [1].

Ledum palustre (багульник болотный) произошло от латинского слова *ledere* — «вредить» и отражает тот факт, что все части растения ядовиты, обладают одуряющим запахом и горьким вкусом. Еще одна версия об этимологии названия растения гласит, что оно имеет греческое происхождение, а именно от греческого слова *ledon* — кустарник, на листьях которого образуется ароматическая смола — ладан, употребляемый при богослужениях.

Латинское название *Aconitum* происходит от древнегреческих слов *akon* («метательное копьё») или *konion* («убивать»), что подчеркивает смертоносную природу этого растения. С древних времен его использовали для отравления стрел во время охоты, а его токсичные свойства были хорошо известны уже в античную эпоху. Римский поэт Овидий упоминал, что Медея пыталась отравить Тесея соком аконита.

Происхождение растения окутано мифами. Согласно древнегреческой легенде, аконит вырос из ядовитой слюны Цербера, пса Аида, которого Геракл вывел из подземного мира. В скандинавской традиции его связывают с богом Тором: считалось, что цветок появился на месте его гибели после битвы с мировым змеем Ёрмунгандом. В германских преданиях аконит называли «шлемом Тора» и «волчьим корнем» [3].

За свою исключительную ядовитость аконит прозвали «царь-травой». В прошлом в некоторых странах его запрещали под страхом смерти. Действительно, яд содержится во всех частях растения — от корней до пыльцы. Историк Плутарх писал, что воины Марка Антония, отравившись аконитом, теряли рассудок и их рвало желчью. По преданию, именно этим ядом был убит завоеватель Тимур — его тюбетейку пропитали соком борца.

Латинское название ядовитого лекарственного растения болиголов — *Conium* — происходит от греческого *koneion* — «умерщвление», что прямо указывает на его смертоносные свойства. Болиголов прославился как орудие казни в Древней Греции. Именно им был отравлен философ Сократ в 399 году до н. э. Описание его действия (постепенный паралич) сохранилось в трудах Платона [2].

Научное (ботаническое) название рода Белены — *Hyoscyamus* —

восходит к греческому термину *hyoskyamos*, который буквально означает «свиные бобы» (от греч. *hys, hyos* — свинья и *kyamos* — боб). Несмотря на то, что само растение морфологически не напоминает бобовые, существует версия, объясняющая его название. Согласно некоторым источникам, такое наименование растению дал Диоскорид, заметивший токсическое действие растения на свиней: поевшие это растение животные падали в судорогах и погибали [2]. Таким образом, даже в научной номенклатуре сохранились следы народных наблюдений за ядовитыми свойствами этого растения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Проанализировав этимологию латинских названий ядовитых растений, можно прийти к заключению, что все они подвержены культурному и диалектическому влиянию. В основу номинаций этих растений положены следующие факторы:

- 1) морфологические особенности растения (*Ledum palustre, Helleborus*);
- 2) связь с древнегреческой мифологией (*Paris quadrifolia, Atropa belladonna*);
- 3) локализация (*Ledum palustre, Helleborus, Datura stramonium*);
- 4) ассоциация с кажущимся внешним видом или схожесть с внешним видом чего-либо (*Juniperus, Ricinus, Datura stramonium*);
- 5) связь с эффектами применения (*Helleborus, Ledum palustre, Atropa belladonna*);
- 6) исторические реалии (*Chelidonium, Hyoscyamus*).

Как видно, изучение этимологии латинских названий ядовитых растений позволяет раскрыть суть этих наименований, а сам поиск по соответствующим источникам способствует развитию кругозора, стремлению студентов грамотно и осознанно пользоваться фармацевтической терминологией.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА. Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Агапов Е.Н., Жиембаева С.Е., Жугунусова А.А., Молдашева З.Б. О происхождении латинских названий лекарственных растений // Актуальные научные исследования в современном мире. – 2016. – № 10-5(18). – С. 67–70. EDN: WYMLCN
2. Новикова О.М., Симонова В.Е. Мифы и легенды в названиях лекарственных растений // Языки международного общения: культурно-исторический и профессиональный аспекты: Материалы

- Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, приуроченной к празднованию Дня славянской письменности и культуры, Курск, 24 мая 2022 года / Отв. редактор В.А. Липатов. – Курск: Курский государственный медицинский университет, 2022. – С. 99–102. EDN: ZKULOW
3. Польша С.Ю., Кузнецова Н.В. Способы номинации лекарственных растений в английском и немецком языках // Реализация компетентного подхода в системе профессионального образования педагога: Сборник материалов VII Всероссийской научно-практической конференции, Евпатория, 23 апреля 2020 года. – Евпатория: Общество с ограниченной ответственностью «Издательство Типография «Ариал», 2020. – С. 339–343. EDN: HKGSIZ
 4. Акопян Л.Г. Мифопоэтические параллели к стихотворению О. Мандельштама «Когда психея-жизнь спускается к теням...» // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Литературоведение. Журналистика. – 2017. – Т. 22, № 4. – С. 597–607. DOI: 10.22363/2312-9220-2017-22-4-597-607. EDN: ZXNXZF
 5. Санникова Н.О. Этимология названий лекарственных растений // Молодежь и медицинская наука в XXI веке: материалы XXIV Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием, Киров, 04–05 апреля 2023 года. Киров: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2023. – С. 141–143. EDN: MKZXSE

АВТОРЫ

Сулина Полина Николаевна — студент 1 курса стоматологического факультета ПМФИ – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. E-mail: polinasulina@yandex.ru

Кузнецова Наталья Владимировна — старший преподаватель кафедры иностранных языков ПМФИ – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. E-mail: sorokina_nataly@mail.ru

УДК 378.147.227

МЕЖПРЕДМЕТНЫЕ СВЯЗИ: ИНТЕГРАЦИЯ КУРСА ЛАТИНСКОГО ЯЗЫКА В АНАТОМИИ, ГИСТОЛОГИИ, ФАРМАКОЛОГИИ И КЛИНИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИНАХ

Цветкова М.Е., Максименко Е.Ю.

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования

«Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Россия, 357532, г. Пятигорск, пр-кт Калинина, д. 11

E-mail: tsvetochek1706@gmail.com, budialena@yandex.ru

Цель. Обосновать необходимость и раскрыть методические подходы к усилению межпредметных связей курса латинского языка с фундаментальными и клиническими дисциплинами в медицинском вузе.

Материалы и методы. Исследование основано на теоретическом анализе роли латинского языка как лингвистической основы медицины и обобщении практического опыта интеграции его преподавания с курсами анатомии, гистологии, фармакологии и клинических дисциплин. Использовались методы сравнительного анализа, проектного обучения и контекстного подхода.

Результаты. Систематизированы ключевые области интеграции латинского языка на разных этапах обучения. Разработаны практические модели и задания, направленные на формирование единого терминологического пространства и клинического мышления у будущих медицинских специалистов.

Заключение. Целенаправленная интеграция курса латинского языка в профессиональную подготовку врачей и фармацевтов преодолевает его изолированность, превращая из формальной дисциплины в действенный инструмент для освоения профессиональных знаний, способствующий точности терминологии, пониманию этимологии понятий и, как следствие, повышению качества медицинского образования в целом.

Ключевые слова: латинский язык в медицине; межпредметные связи; медицинская терминология; интеграция обучения; анатомия; гистология; фармакология; клинические дисциплины

INTERDISCIPLINARY CONNECTIONS: INTEGRATION OF THE LATIN COURSE IN ANATOMY, HISTOLOGY, PHARMACOLOGY AND CLINICAL DISCIPLINES

Tsvetkova M.E., Maksimenko E.Yu.

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute –
branch of Volgograd State Medical University,
11 Kalinin Ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

E-mail: tsvetochek1706@gmail.com, budialena@yandex.ru

The aim of this study is to substantiate the necessity and reveal methodological approaches for enhancing interdisciplinary connections of the Latin language course with fundamental and clinical disciplines in medical university.

Materials and methods. The research is based on a theoretical analysis of the role of Latin as the linguistic foundation of medicine and a generalization of practical experience in integrating its teaching with the courses of anatomy, histology, pharmacology, and clinical disciplines. Methods of comparative analysis, project-based learning, and contextual approach were used.

Results. The key areas of Latin language integration at different stages of education have been systematized. Practical models and tasks aimed at forming a unified terminological space and clinical thinking in future medical specialists have been developed.

Conclusion. The targeted integration of the Latin language course into the professional training of doctors and pharmacists overcomes its isolation, transforming it from a formal discipline into an effective tool for mastering professional knowledge, contributing to terminological accuracy, understanding the etymology of concepts, and, as a result, improving the quality of medical education as a whole.

Keywords: Latin in medicine; interdisciplinary connections; medical terminology; integration of learning; anatomy; histology; pharmacology; clinical disciplines

ВВЕДЕНИЕ. Латинский язык, на протяжении столетий бывший языком международной науки и медицины, и сегодня сохраняет свою фундаментальную роль в профессиональной подготовке медицинских кадров. Этот язык является не просто формальным наследием прошлого, а подлинным историческим достоянием всей мировой медицины. Более того, он выступает в роли живого лингвистического каркаса — той несущей конструкции, на которой, подобно зданию, возведена и продолжает держаться вся современная медицинская терминология. Без понимания его корней, структур и логики невозможно по-настоящему глубоко освоить ни анатомию, ни клинические дисциплины, ни фармакологию.

Однако в современной системе медицинского образования сложилось парадоксальное и во многом тревожное противоречие. При всей очевидной важности латинского языка его преподавание зачастую оказывается изолированным от остальных профессиональных дисциплин. Латынь воспринимается и преподается как сугубо гуманитарный, «вспомогательный» предмет — нечто, существующее в своём замкнутом мире, далеко от реальной клинической практики. Студентам предлагают заучивать набор правил, конструкций и слов, которые кажутся им оторванными от будущей работы с пациентами, диагнозами и лекарствами.

В результате у учащихся закономерно формируется восприятие латинского языка как узкой специализированной формальности — досадной, но неизбежной ступени, которую нужно просто «перетерпеть»

и сдать. Латынь превращается в памяти в малопонятный, сухой перечень терминов, не вызывающих ни живого интереса, ни осознания их практической ценности. Такой подход не только резко снижает учебную мотивацию, но и наносит более глубокий ущерб: он подрывает саму суть изучения латинского языка, которая заключается вовсе не в механическом запоминании, а в создании прочного, осознанного и структурного терминологического фундамента для всей последующей профессиональной деятельности.

Именно поэтому сегодня как никогда актуальна задача целенаправленного и системного усиления межпредметных связей в курсе латинского языка. Эта необходимость тесно связана с целым комплексом дидактических и профессиональных требований: от повышения внутренней мотивации студентов до формирования у них реальной способности осмысленно оперировать медицинской терминологией в клиническом контексте. Без тесной интеграции латыни с профильными дисциплинами невозможно вырастить специалиста, для которого язык медицины станет не чужим, а родным и понятным инструментом работы. В первую очередь, это формирование единого и непротиворечивого терминологического пространства. Анатомическая, гистологическая, фармацевтическая и клиническая номенклатуры в основе своей латино-греческие. Без понимания внутренней логики, значения морфем, терминологических элементов и принципов словообразования усвоение многих тысяч профессиональных терминов превращается в механическую, малоэффективную работу вступившего в обучение студента. Обучающийся, изучивший термин «osteochondrosis» как нераздельное целое, не сможет самостоятельно декодировать родственные понятия: osteoporosis, osteomyelitis, chondropathy, enchondroma. Интегративный же подход позволяет видеть в термине не просто ярлык, а свернутую логическую формулу, раскрывающую суть явления [1].

Нельзя не отметить обеспечение точности и однозначности профессиональной коммуникации. Латынь обеспечивает уникальную, не зависящую от привычного учащемуся языка точность формулировок, что критически важно в диагностике, назначении терапии, описании топографии органов и хирургических вмешательств. Ошибка в термине, вызванная незнанием латинских основ, может иметь катастрофические клинические и юридические последствия. Латынь служит универсальным кодом, минимизирующим риски недопонимания [2].

Немаловажно учесть развитие аналитического и клинического мышления. Умение быстро расшифровать, понять и даже предположить значение незнакомого термина по его составляющим — это ключевой навык врача, работающего с постоянно обновляющейся научной

литературой, международными клиническими протоколами и сложной диагностической аппаратурой. Этот навык напрямую способствует формированию клинического мышления, так как позволяет логически связывать симптоматику, с патологией и фармакотерапией.

Нельзя не учитывать преемственность и формирование профессиональной идентичности. Латынь является мощным связующим звеном между богатейшей историей медицины и ее современностью. Изучение исконных, исторически сложившихся терминов способствует формированию профессионального осмысления, уважения к традициям и пониманию медицины как единого глобального сообщества, преодолевающего языковые барьеры.

ЦЕЛЬ. Обосновать необходимость и раскрыть методические подходы к усилению межпредметных связей курса латинского языка с фундаментальными и клиническими дисциплинами в медицинском вузе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Исследование построено на анализе современных учебных программ, научно-методической литературы по преподаванию латинского языка и обобщении педагогического опыта. В качестве материалов использовались специализированный профессионально-ориентированные тексты: анатомические атласы и номенклатура (*Terminologia Anatomica*), гистологические препараты и их описания. Помимо этого, базу исследования также составили авторитетные фармацевтические справочники, официальные сборники Международных Непатентованных Наименований (МНН), клинические случаи из реальной практики, истории болезни, образцы рецептурных бланков, а также специализированный образовательный портал *Medical Terminology Database*, предназначенный для системного изучения медицинской терминологии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Если рассматривать латинский язык не как простой набор правил и слов, а в качестве глубинного лингвистического фундамента и, более того, своего рода «операционной системы» всей медицины, то становится очевидным: латынь выполняет отнюдь не роль бездушного словаря для механического заучивания. Напротив, перед нами — действенная, функциональная когнитивная система, предназначенная для кодирования, упорядочивания и структурирования колоссальных массивов медицинского знания. Интегративная нагрузка латинского языка раскрывается через ряд ключевых, взаимосвязанных аспектов.

Во-первых, это стандартизированная профессиональная номенклатура. Речь идет о таких обязательных для изучения и повседневного использования во всём мире документах, как международная анатомическая номенклатура, гистологическая и, что особенно значимо

для фармацевтической деятельности, глобальная система международных непатентованных наименований лекарственных средств (МНН). Благодаря латыни как унифицирующему звену полностью исключается та путаница, которая неизбежно возникала бы из-за множества коммерческих (брендовых) названий одного и того же действующего вещества.

Во-вторых, это универсальные, логически прозрачные принципы терминообразования. Глубокое понимание этих принципов невозможно без осознанного владения латинскими и греческими морфемами — корнями, суффиксами, приставками. Такое знание позволяет не просто пассивно запоминать готовые термины, но активно оперировать ими и даже самостоятельно конструировать сложные, многосоставные наименования, опираясь на внутреннюю логику языка.

В-третьих, это рецептурная практика, напрямую связанная с безопасностью пациентов. Умение грамотно, без ошибок оформить латинскую часть рецепта — это отнюдь не архаичная формальность и не дань традиции. Это критический, жизненно значимый элемент профессиональной компетенции как врача, так и провизора. Стандартизированные латинские предписания, единообразные обозначения способов применения и дозировок обеспечивают однозначность толкования врачебных назначений и тем самым служат мощным барьером на пути медикаментозных ошибок [3].

Межпредметная интеграция, рассматриваемая как методический императив и острейшая дидактическая необходимость, предполагает целенаправленное, регулярное и системное выстраивание содержательных мостов между курсом латинского языка и всеми профильными клиническими и фармацевтическими дисциплинами. Именно такой подход способствует подлинному реформированию учебного процесса: из формального, абстрактного и оторванного от реальности занятия латынь превращается в знание контекстное, личностно значимое для каждого будущего специалиста. Важно подчеркнуть, что этот процесс ни в коем случае не должен носить эпизодический или случайный характер. Напротив, он обязан быть последовательным, методически выверенным, продуманным до мелочей и продолжаться на протяжении всего периода обучения, гибко адаптируясь к нарастающему уровню сложности специальных дисциплин. Подлинная интеграция радикально меняет статус латинского языка: из отдельного, изолированного предмета он превращается в сквозную, комплексную дисциплину, органично пронизывающую собой всю вертикаль профессиональной подготовки.

Наиболее наглядно и убедительно положительные результаты такого подхода проявились именно в области интеграции латинского языка с анатомией. Студенты, которые осваивали анатомические термины в

интегрированном, семантически насыщенном режиме, демонстрировали не просто статистически более высокий уровень запоминания. У них формировалось качественно иное — более глубокое, структурное, объёмное понимание трёхмерной анатомии человека. Традиционный, изолированный подход, при котором латинское название заучивалось как бессмысленная последовательность символов, никак не связанная с сущностью обозначаемого объекта, уступил место процессу семантического «раскрытия» термина, где каждое слово обрело свою внутреннюю форму и логику [4].

Интеграция с гистологией позволила перенести акцент с пассивного заучивания названий тканей и клеток на активное использование латыни в роли рабочего инструмента для описания увиденного под микроскопом. Это формирует у будущего врача критически важный навык точного, лаконичного и стандартизированного изложения результатов исследования. Такой подход не только закрепляет термины, но и прививает культуру научного дискурса, абсолютно необходимую для написания историй болезни, протоколов исследований и научных статей.

Внедрение связи латинского языка с фармакологией оказалась самой показательной в контексте формирования профессиональной ответственности. Рецептурный практикум, проводимый совместно преподавателями латыни и фармакологии, превратил рутинное упражнение по грамматике в осознанный, практически значимый навык, непосредственно связанный с будущей профессиональной деятельностью [5, 6]. Анализ Международных Непатентованных Наименований перестаёт быть лингвистической головоломкой и становится инструментом прогнозирования. Зная грамматические и морфологические аспекты латинского языка, студент ещё до изучения фармакологических свойств может предположить принадлежность нового, незнакомого препарата к определенной группе. Это развивает клиническое мышление и способность к самостоятельному поиску и анализу информации.

Наиболее значимый и комплексный результат интеграции наблюдался при выходе на клинические дисциплины. Студенты с развитой латинской компетенцией не только легче ориентировались в специализированной литературе и быстрее запоминали новые сложные диагнозы, но и демонстрировали более высокий уровень клинического мышления. Они могли логически вывести возможные симптомы, патогенез и осложнения, исходя из семантической расшифровки названия болезни. Кроме того, в условиях растущей интернационализации здравоохранения такое глубокое понимание латино-греческой основы терминов служит мостом для общения с иностранными коллегами и понимания международных клинических рекомендаций [1].

Несмотря на очевидные успехи в роли осознания практичности и конструктивного мышления в ходе изучения курса, процесс внедрения выявил и определенные сложности. Во-первых, это возросшая нагрузка на преподавателей, требующая от них постоянной координации, совместного планирования занятий и выхода за рамки своей предметной области. Преподавателю латыни приходится изучать основы анатомии и фармакологии, а клиницисту, несмотря на его специфическую деятельность, вспоминать и углублять свои знания латинской грамматики и словообразования. Во-вторых, необходима разработка новых, интегрированных учебно-методических комплексов, что является трудоемким процессом. В-третьих, существующая система раздельного планирования и отчетности кафедр часто не способствует такой тесной интеграции, требуя от преподавателей дополнительной инициативы [7].

Методология интеграции включает: контекстное обучение (*Contextual Learning*) — изучение латинской терминологии не изолированно, а непосредственно в рамках тем по анатомии, гистологии и фармакологии и сравнительный лингвистический анализ — сопоставление латинских терминов с их эквивалентами в клиническом обиходе [8]. Нельзя не отметить проектную работу — выполнение студентами междисциплинарных проектов, таких как: «Этимология названий костей черепа», «Латинские основы фармакологических групп», «Составление и расшифровка рецепта с обоснованием выбора лекарственной формы и дозировки» и игровые методы и симуляции – проведение терминологических диктантов-соревнований между группами, ролевые игры «Врач-провизор» с оформлением рецепта, квесты по «расшифровке» медицинских терминов. Также стоит учесть проблемно-ориентированное обучение — решение клинических кейсов, где требуется корректно интерпретировать латинские аббревиатуры в истории болезни, расшифровать диагноз или понять указания в международном клиническом руководстве [5, 8].

Таблица 1 — Модели интеграции латинского языка с профессиональными дисциплинами

Дисциплина	Назначение интеграции	Ключевые области интеграции (латинский язык)	Формируемые компетенции
Анатомия	Освоение международной номенклатуры, понимание топографии и структуры тела.	Изучение Nomina Anatomica, латинских названий костей, мышц, сосудов, нервов, органов. Принципы образования терминов (парные органы, направления).	Умение точно идентифицировать и называть анатомические структуры на латыни, понимание логики номенклатуры.

Дисциплина	Назначение интеграции	Ключевые области интеграции (латинский язык)	Формируемые компетенции
Гистология	Точное описание микроскопического строения тканей и клеток.	Названия тканей (textus), клеток (cytus), структур (nucleus, mitochondria). Термины для описания формы, расположения, функции.	Способность описывать гистологические препараты, используя стандартизированную латинскую терминологию.
Фармакология	Правильное наименование и выписывание лекарственных средств.	Международные непатентованные названия (МНН). Названия лекарственных форм (tabuletta, unguentum, solutio). Рецептурные сокращения. Правила оформления рецепта.	Навык корректного написания рецепта, понимание состава лекарства по его названию, работа со справочниками.
Клинические дисциплины (терапия, хирургия и др.)	Интерпретация диагнозов, чтение медицинской документации, понимание специализированной литературы.	Анализ клинических терминов (диагнозов: gastritis, nephrosis, fractura), латинских аббревиатур в историях болезни, протоколах. Связь с симптоматикой (dolor, tumor, rubor).	Способность быстро декодировать клиническую терминологию, четко понимать и ставить диагноз.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Подводя итог анализу межпредметных связей курса латинского языка с фундаментальными и клиническими дисциплинами, можно утверждать, что его роль в современном медицинском образовании является не просто значимой, но системообразующей и критически важной. Интеграция латинского языка — далеко не формальное наследие прошлого или «академический багаж», а живой, динамичный и прагматичный инструмент, который пронизывает все этапы профессионального становления врача, фармацевта и исследователя. Проведенный анализ наглядно демонстрирует, что латинский язык выполняет несколько фундаментальных функций, выходящих далеко за рамки простого заучивания терминов.

В первую очередь, это функция когнитивного инструмента: латынь, с ее строгой логикой и словообразовательными моделями, выступает в роли «ментального тренажера», формируя у будущего специалиста системное, структурированное мышление и прививая навыки анализа и синтеза информации.

Помимо этого, в роли функции универсального коммуникационного кода. В эпоху глобализации науки и практики латынь остается единственным неизменным стандартом, обеспечивающим однозначность и точность профессиональной коммуникации, исключая роковые ошибки, вызванные лингвистическими барьерами.

Вместе с тем, это функция обеспечения безопасности, которая ярко проявляется в фармакологии и клинической практике, где способность расшифровать международное непатентованное название или точно интерпретировать латинскую запись в рецепте является прямым вкладом в безопасность пациента.

Наконец, это функция дидактического катализатора, когда интегрированное преподавание латыни, встроенное в контекст специальных дисциплин, кардинально меняет мотивацию студента, превращая язык из абстрактной науки в ключ, открывающий двери в профессию, и облегчая усвоение огромных массивов информации.

Таким образом, отказ от глубокой и продуманной интеграции латинского языка неминуемо ведет к деградации качества медицинского образования, способствуя подготовке специалистов-ремесленников с фрагментарными знаниями, в то время как его укрепление выступает в роли цементирующего раствора, который связывает в единое, прочное и долговечное здание все компоненты медицинского образования – от анатомии до хирургии. Следовательно, это не консервация традиции, а стратегическая инвестиция в будущее медицины, в ее безопасность, эффективность и международное единство, делающая латынь краеугольным камнем качественного и фундаментального медицинского образования XXI века.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА. Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Мкртчян Т.Ю., Борисенко В.А. Модель интеграции компетентностного подхода в теоретическом курсе «Основы языкознания» при профессиональной подготовке бакалавров лингвистики // Балтийский гуманитарный журнал. – 2017. – Т. 6, № 3(20). – С. 230–234. EDN: ZOWASF
2. Костомарова Е.В., Ненашева Е.В., Кодякова Н.В. Латинский язык как средство междисциплинарного взаимодействия в медицинском вузе // Вестник науки. – 2024. – Т. 5, № 12-2(81). – С. 203–208. EDN: MRZCOF
3. Ваганов А.В. Межпредметные связи в преподавании латинского языка студентам-русистам // Вестник Таганрогского государственного педагогического института. – 2013. – № 2. – С. 007–011. EDN: RASSCJ
4. Алланазарова И., Закиров Д. Эффективные способы использования 3D-технологий при проведении занятий курса: Анатомия человека

- в педагогических вузах. // Academic research in educational sciences. 2021. – № 11. – С. 404–411.
5. Пашкова Г.В. Международные непатентованные наименования как основа формирования ограничительных перечней лекарственных препаратов // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. – 2012. – № 1. – С. 38–41. EDN: RWVTNH
 6. Волынкина Е.А. Латинский язык глазами студентов 1 курса // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. – 2021. – № 1-4(52). – С. 91–94. – DOI 10.24411/2500-1000-2021-1020. EDN: LQOFHK
 7. Ефремова Л.В., Харламова Ю.А. Применение некоторых педагогических технологий на занятиях по латинскому языку в медицинском вузе // Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие. – 2019. – № 2. – С. 343–349.
 8. Пашкевич С.Г. Организующая роль грамматики в курсе латинского языка и медицинской терминологии // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2009. – № 4. – С. 88–89.

АВТОРЫ

Цветкова Мария Евгеньевна — студент 1 курса фармацевтического факультета ПМФИ – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. E-mail: tsvetochek1706@gmail.com

Максименко Елена Юрьевна — преподаватель кафедры иностранных языков ПМФИ – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. E-mail: budialena@yandex.ru

СОДЕРЖАНИЕ

СИНТЕЗ, АНАЛИЗ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Зеленцова А.Б., Дудник А.Д., Генералова Ю.Э., Тернинко И.И. ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОСТАТОЧНЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ РАСТВОРИТЕЛЕЙ В СУБСТАНЦИИ 4-(3-ОКСО-3-ЭТОКСИПРОПАНАМИДО)БЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ МЕТОДОМ ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ.....	3
Зыкова С.С., Карпенко М.Е., Игидов Н.М., Зыков Н.А., Шустов М.В. ГЕМОСТАТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНОГО 2-АМИНОПИРРОЛА	12
Карпенко Ю.Н., Карпенко М.Е., Зыкова С.С., Игидов Н.М. ВЫБОР УСЛОВИЙ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РОДСТВЕННЫХ ПРИМЕСЕЙ В СУБСТАНЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОГО СОЕДИНЕНИЯ С ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТЬЮ.....	20

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ФАРМАКОГНОЗИИ

Беликова Ю.С., Мамонтова Э.Р. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЮЩИХСЯ В ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ В РОССИИ И СОЕДИНЕННЫХ ШТАТАХ АМЕРИКИ.....	27
Имангазы А.К., Бошкаева А.К., Койлыбаева М.К. ОБЗОР СОСТАВА И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ БАДАНА ТОЛСТОЛИСТНОГО (<i>BERGENIA CRASSIFOLIA</i> L.)	38
Ковешникова П.Е., Серебряная Ф.К. МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЕГЕТАТИВНЫХ ОРГАНОВ <i>THYMUS PASTORALIS</i> ILJIN EX KLOKOV.....	47
Ляховецкая М.А., Залетина В.С., Горбунова Ю.В. ИЗУЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ, СОДЕРЖАЩИХ ГЛИКОЗИДЫ.....	55

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ДОСТИЖЕНИЙ ХИМИИ В МЕДИЦИНЕ И ФАРМАЦИИ

Абдулова М.М., Ушакова М.В. ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ДОСТИЖЕНИЙ ХИМИИ В МЕДИЦИНЕ И ФАРМАЦИИ НА ПРИМЕРЕ РАЗРАБОТОК НОБЕЛЕВСКИХ ЛАУРЕАТОВ 2025 ГОДА	64
Джаксылыкбаева А.М., Кантуреева А.М. АНАЛЬГЕТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ ПИПЕРИДИНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ: СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ И НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ	73

Еркинказы Д., Жандабаева М.А.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ САЛФЕТОК С ЭКСТРАКТОМ
РЕПЕЙНИКА ОБЫКНОВЕННОГО (*ARCTIUM LAPPA L.*)..... 85

Рябичкова И.А., Волкова М.Г., Волик К.К., Баян Е.М.

ФОТОКАТАЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ
НАНОКРИСТАЛЛИЧЕСКИХ ПОКРЫТИЙ ДИОКСИДА ТИТАНА:
ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ 94

Шакирт Д.А., Орынбекова С.О., Кизатова М.Ж.

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ СМАРТ-ПЛАСТЫРЕЙ
РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ С ЭКСТРАКТОМ
ЦЕТРАРИИ ИСЛАНДСКОЙ (*CETRARIA ISLANDICA L.* ACH.) 103

СОВРЕМЕННАЯ ТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ ПЛАТФОРМА В СОЗДАНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ, КОСМЕЦЕВТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ И БАД

Белослудцева П. К., Адамович Т. А.

ЦВЕТКИ АРОНИИ ОБЫКНОВЕННОЙ, БОЯРЫШНИКА,
РЯБИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ КАК СЫРЬЕ
ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ КОСМЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ 113

Лупитько Е.М., Степанова Э.Ф.

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ
ИЗГОТОВЛЕНИЯ МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ
НА ОСНОВЕ МАСЛА СЕМЯН ТЫКВЫ 121

Сошилов И.А., Лупитько Е. М.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНОГО СПОСОБА ПОЛУЧЕНИЯ
ВЫТЯЖКИ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ
МНОГОКОЛОСНИКА ФЕНХЕЛЬНОГО 130

МАРКЕТИНГОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА

Авагян Д.А., Медведева Д.М.

АНАЛИЗ РОССИЙСКОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА
В СЕГМЕНТЕ ЛЬГОТНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ
(НА ПРИМЕРЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА) 139

Акавова У.Н., Кабакова Т.И.

АНАЛИЗ НОМЕНКЛАТУРЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ
ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ,
СТРАДАЮЩИХ ГИПОТИРЕОЗОМ 148

Бреславский К.В., Курашов М.М.

АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА
ТОПИЧЕСКИХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ
ПРИ ЛЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ 155

Грибкова Е.И., Шкирандо Ю.В.

АНАЛИЗ ПОДХОДОВ К ИЗУЧЕНИЮ
АСИММЕТРИИ ИНФОРМАЦИИ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ 163

Коровина Е.С., Кабакова Т.И.

РЕЗУЛЬТАТЫ КОНТЕНТ-АНАЛИЗА НОМЕНКЛАТУРЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОДАГРЫ	170
--	-----

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Калинина А.В., Соловьева Т.А., Беленико А.Н., Диденко Н.Н.

МЕЖКЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ К ПОВРЕЖДЕНИЮ: БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ СЕКРЕТОМА СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК	178
--	-----

Некрасова С.В., Ус М.А., Некрасова Н.В.

ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЁГочНОЙ АРТЕРИИ, АССОЦИИРОВАННАЯ С ПРИЁМОМ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ.....	188
--	-----

Сергеева Е.О., Кобин А.А., Юртаева Е.А., Утяганова Е.В., Папаяни О.И.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОЛОГИИ КОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ ПО МИКРОБИОЛОГИИ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ	196
---	-----

Чернуцкий В.В., Бакутина Ю.Ю., Лоленко Е.С., Заика Т.А.

ГИПОКАЛЬЦИЕМИЯ КАК ФАКТОР РАЗВИТИЯ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ.....	206
--	-----

Чинарев В.А.

ВЛИЯНИЕ ПСИХООБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММ НА ФОРМИРОВАНИЕ АДАПТИВНЫХ КОПИНГ-СТРАТЕГИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВЫМ ПСИХОТИЧЕСКИМ ЭПИЗОДОМ	215
---	-----

ЭКОНОМИКА И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Ваулина Т.А., Галоян Р.К., Гаврилова К.А.

ЗАВИСИМОСТЬ БЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ У ПАЦИЕНТОК С ЭНДОМЕТРИОЗОМ ОТ СПОСОБОВ ЛЕЧЕНИЯ	224
--	-----

Галоян Р.К., Ваулина Т.А., Гаврилова К.А.

МЕЗЕНХИМАЛЬНАЯ ДИСПЛАЗИЯ ПЛАЦЕНТЫ: ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ПРИЗНАКИ И ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ.....	233
--	-----

Токаев В.В., Казакова А.Д., Стукалова Д.И.

ИСТОРИЧЕСКИЙ ОБЗОР МЕТОДОВ СТИМУЛЯЦИИ РОДОВ.....	241
--	-----

ГУМАНИТАРНАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Шейкина Е.А., Горячева А.Б.

ГЕНДЕРНАЯ И ВОЗРАСТНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ВРОЖДЕННЫМ БУЛЛЕЗНЫМ ЭПИДЕРМОЛИЗОМ И ИХТИОЗОМ, НА ПРИМЕРЕ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ.....	249
---	-----

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИЗУЧЕНИЯ И ПРЕПОДАВАНИЯ
ИНОСТРАННЫХ ЯЗЫКОВ В ВУЗАХ
МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ**

Сергеева Е.Б., Кузнецова Н.В.

МИФОЛОГИЧЕСКИЕ ОБРАЗЫ
В КЛИНИЧЕСКОЙ ТЕРМИНОЛОГИИ.....258

Сулина П.С., Кузнецова Н.В.

ЯДОВИТЫЕ РАСТЕНИЯ: ЭТИМОЛОГИЯ ЛАТИНСКИХ НАЗВАНИЙ.....266

Цветкова М.Е., Максименко Е.Ю.

МЕЖПРЕДМЕТНЫЕ СВЯЗИ:
ИНТЕГРАЦИЯ КУРСА ЛАТИНСКОГО ЯЗЫКА В АНАТОМИИ,
ГИСТОЛОГИИ, ФАРМАКОЛОГИИ И КЛИНИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИНАХ274

НАУЧНОЕ ИЗДАНИЕ

**БЕЛИКОВСКИЕ ЧТЕНИЯ:
материалы XIV Международной
научно-практической конференции**

**Подготовка оригинала-макета выполнена
редакционно-издательским отделом
Пятигорского медико-фармацевтического института –
филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России
в составе:**

К.Н. Корянова

Е.С. Мищенко

Компьютерная верстка:

М.А. Доценко

Проверка на антиплагиат и экспертиза:

А.Г. Курегян, Е.О. Куличенко

Формат 60х84 1/16. Бумага офсетная.

Гарнитура Times New Roman

Усл. печ. л. – 16,74.

Тираж 35 экз. Заказ № 01803 от 22.07.2026

Отпечатано в типографии ООО «Бюро новостей»

г. Ставрополь, пр-т К. Маркса, стр. 64/75

тел.: 8 (8652) 528-777, www.типография7.рф



www.pmedpharm.ru

