



ISSN 2713-153X [Print]
ISSN 2713-1602 [Online]

Научно-практический журнал
Scientific and practical journal

ФОРМУЛЫ АРМАЦИИ Pharmacy Formulas

Том
Volume

6

№
Number

3

2024

ABOUT THE JOURNAL

The “Pharmacy Formulas” journal complies with modern standards and requirements of domestic and foreign legislation for peer-reviewed scientific publications.

The journal publishes reviews, unique research articles, theoretical and methodological works, brief reports, results of dissertation research for the degree of Philosophy Doctor and for the degree of Full Doctor, methodological materials for practical activities and training of employees in pharmaceutical and related specialties.

The subject of published materials is limited to two branches of science – Medical and Biological – and three corresponding scientific specialties (03.02.00 General Biology, 14.03.00 Biomedical Sciences, 14.04.00 Pharmaceutical Sciences) in accordance with the Order of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation of October 23, 2017 No. 1027 “On approval of the nomenclature of scientific specialties, for which academic degrees are awarded” and the Order of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation of December 12, 2016 No. 1586 (edited March 27, 2018) “On approval of rules for forming a list of peer-reviewed scientific publications”.

Infrastructure support

Given the favorable development of the industry’s venture infrastructure and a favorable regime for state investment in science, Russian companies that create innovative products and compete in the global market need to develop their information infrastructure. This includes developing and maintaining an information database on ongoing research, obtaining information about all export support programs – Export Promotion Cell in the Pharmaceutical Division, organization of Biotechnology Parks and Biotech Incubation Centers. In particular, for the development of pharmaceutical research.

To present the results of high-quality scientific research to the reader, we are ready to take the responsibility for preparing articles to adhere to the journal requirements, high-quality review of scientific articles, preparing articles for publication, providing opportunities and science communication for the founders of the journal to promote their articles.

From the first issue of our journal, the authors will be able to use the journal website; obtain the Digital Object Identifier (DOI) of the manuscript immediately after uploading it to the website; unique author Open Researcher and Contributor ID (ORCID); use professional social networks source (Google Scholar, ResearchGate); repositories; open electronic archives; bibliography management system; social media; be registered as a reviewer; get assistance in preparing materials for mass media (press release, interview).

The journal’s publishing house has direct information transmission channels to the RSCI and well-known international databases: Scopus, Web of Science, PubMed and CNKI.

Editorial policy

Our journal is focused on clinical pharmacology; professionals of expert organizations; employees of the centers of pre-clinical and clinical studies of drugs; employees of regulatory and supervisory organizations and institutions in the pharmaceutical industry and the Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare (Rospotrebnadzor); researchers, medical and pharmaceutical workers of organizations and institutions of the Ministry of Health of the Russian Federation; experts of Russian Academy of Sciences (RAS) scientific organizations and other environmental security researchers.

The Editorial Board’s activities are aimed at meeting the needs of readers and authors, while respecting their rights and legitimate interests.

Intellectual work of scientists is recognized as the highest value, the decision-making is predominantly based on the need to assist the author in improvement of his/her scientific work. The Editorial Board is responsible for the quality of published scientific articles. Besides, support initiatives to reduce the number of misconduct in scientific research and violations of ethical standards.

Negative results obtained by authors in the course of research are not an obstacle for the article to be published in the journal.

The Editorial Board encourages scientific discussions and exchange of experience on the pages and website of the journal.

The Editorial Board pays great attention to the distribution of electronic versions of the journal and providing access to it to the largest publishers of scientific journals in the world.

The main goal of the founders and editors of the “Pharmacy Formulas” journal is to promote the development of modern domestic science.

The journal as a network publication is published with the support and participation of the Saint Petersburg Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Publisher resources

For detailed information on the journal and its policy, see the mandatory sections of the printed edition and on the open access journal website.

The journal website meets all the requirements of the international bibliographic database. A full electronic document flow for authors, reviewers, scientific and literary editors is carried out on our platform.



ОТ РЕДАКЦИИ FROM THE EDITOR



Александр Тюкавин
Заместитель главного
редактора,
научный редактор

На рубеже XX и XXI веков стало очевидно как экспертам в области медицины, так и политикам, занимающимся здравоохранением, что традиционные подходы к лечению и профилактике не приносят ожидаемых результатов. Это подтвердилось стагнацией в показателях здоровья, ростом расходов на здравоохранение без соответствующего улучшения состояния населения, а также увеличением заболеваемости и смертности от хронических заболеваний.

В ответ на данные проблемы возникла необходимость в более эффективных и индивидуализированных методах, что привело к разработке концепции поэтапного обновления системы охраны здоровья, включающей модель персонализированной и прецизионной медицины (ППМ). Эта модель нацелена на оптимизацию диагностики и лечения, учитывая индивидуальные характеристики пациентов.

Основная цель персонализированной и прецизионной медицины (ППМ) заключается в установлении диагноза на основе молекулярно-генетических характеристик пациента и создании уникальных таргетных препаратов, направленных на конкретные патологические мишени.

Для достижения этой цели необходимо интегрировать достижения системной биологии и молекулярных исследований, а также применять алгоритмы биоинформатики. Внедрение методов молекулярной биологии, нанотехнологий и нейронных сетей способствовало развитию нового направления медицины — биомедицины.

Биомедицина изучает с теоретических позиций организм человека, его строение и функцию в норме и патологии, патологические состояния, методы их диагностики, коррекции и лечения. Комплексные биомедицинские исследования позволили выявить неизвестные ранее высокоинформативные биомаркеры и соответствующие им мишени, а также разработать прецизионный инструментарий диагностики болезней человека в скрытом (доклиническом) периоде их развития. Специали-

сты в области биомедицины разработали и сконструировали модели (прототипы) лекарственных средств, которые обладают способностью таргетно блокировать молекулярно-генетические механизмы патологических процессов и болезней.

Для промышленного масштабирования оригинальных лекарств и инновационных материалов потребовалась модернизация фармацевтической отрасли. Были разработаны и внедрены в технологические процессы передовые достижения системной и молекулярной биологии. В результате «вторжения» научных биологических подходов в традиционно инженерные области фармацевтики родилась новая наукоемкая технологическая отрасль — биофармацевтика.

Биофармацевтика — это отрасль, главной задачей которой является разработка, получение и масштабирование сложных природоподобных биологически активных молекул, а также тканеинженерных продуктов с заданными лечебными свойствами. Правильность и перспективность такого направления развития биофармацевтики были подтверждены безусловными успехами отрасли. В индустриально развитых странах началось промышленное производство оригинальных диагностикомов, лекарств, а также терапестикомов (бинарных наноконструкций, содержащих диагностические метки и лекарства), созданных на основе прецизионных биомедицинских технологий.

Таким образом, на сегодня и в отдаленной перспективе развитие биомедицины и биофармацевтики будут определяющими факторами для внедрения ППМ как стратегической программы, ориентированной на повышение эффективности здравоохранения. В целях интеграции фундаментальных знаний и синергичного развития медицины, фармации и фармацевтики очевидна целесообразность и острая необходимость разработки научно-технологической платформы персонализированного и прецизионного здравоохранения.

At the turn of the 20th and 21st centuries, it became evident to both medical experts and health policymakers that traditional approaches to treatment and prevention were not yielding the expected results. This was corroborated by stagnation in health indicators, rising healthcare costs without corresponding improvements in population health, and an increase in morbidity and mortality from chronic diseases.

In response to these challenges, there arose a need for more effective and individualized methods, which led to the development of a phased renewal concept for the healthcare system, incorporating the model of personalized and precision medicine (PPM). This model aims to optimize diagnosis and treatment by taking into account the individual characteristics of patients.

The primary goal of personalized and precision medicine (PPM) is to establish a diagnosis based on the molecular and genetic characteristics of the patient and to create unique targeted therapies aimed at specific pathological targets.

To achieve this goal, it is essential to integrate the advancements in systems biology and molecular research, as well as to apply bioinformatics algorithms. The implementation of molecular biology methods, nanotechnology, and neural networks has contributed to the development of a new field of medicine—biomedicine.

Biomedicine examines, from theoretical perspectives, the human organism, its structure and function in both health and disease, pathological conditions, methods for their diagnosis, correction, and treatment. Comprehensive biomedicine research has allowed for the identification of previously unknown highly informative biomarkers and their corresponding targets, as well as the development of precision diagnostic tools for human diseases during their latent (pre-clinical) stages of development.

Experts in the field of biomedicine have developed and constructed models (prototypes) of pharmaceutical agents

that possess the ability to selectively block the molecular and genetic mechanisms of pathological processes and diseases.

The industrial scaling of original drugs and innovative materials necessitated the modernization of the pharmaceutical industry. Advanced achievements in systems and molecular biology were developed and integrated into technological processes. As a result of the “invasion” of scientific biological approaches into the traditionally engineering domains of pharmaceuticals, a new knowledge-intensive technological sector emerged — biopharmaceuticals.

Biopharmaceuticals is a field whose primary task is the development, production, and scaling of complex nature-like biologically active molecules, as well as tissue-engineered products with specified therapeutic properties. The correctness and prospects of this direction in the development of biopharmaceuticals have been validated by the unequivocal successes of the industry. In industrially advanced countries, industrial production of original diagnostic agents, drugs, and theranostics (binary nanostructures containing diagnostic markers and drugs), created based on precision biomedical technologies, has commenced.

Thus, both now and in the long term, the development of biomedicine and biopharmaceuticals will be determining factors for the implementation of personalized and precision medicine (PPM) as a strategic program aimed at enhancing the efficiency of healthcare. To integrate fundamental knowledge and synergistically advance medicine, pharmacy, and pharmaceuticals, the rationale and urgent necessity for developing a scientific and technological platform for personalized and precision healthcare is evident.

Alexander Tyukavin
Deputy Editor-in-Chief,
Scientific Editor

ФОРМУЛЫ ФАРМАЦИИ

Дата регистрации
11.10.2019 года

Территория распространения — Российская Федерация, зарубежные страны

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Председатель:
И. А. Наркевич,
ректор Санкт-Петербургского государственного
химико-фармацевтического университета
Министерства здравоохранения РФ,
д-р фармацевт. наук, проф.
(Санкт-Петербург, Россия)

⬡ В. А. Дадали, д-р хим. наук, проф.
(Санкт-Петербург, Россия)

⬡ В. К. Донченко, д-р экон. наук, проф.
(Санкт-Петербург, Россия)

⬡ И. В. Змитрович, д-р биол. наук
(Санкт-Петербург, Россия)

⬡ В. М. Мерабишвили, д-р мед. наук, проф.
(Санкт-Петербург, Россия)

⬡ Ш. И. Левит, д-р мед. наук, проф.
(Тель-Авив, Израиль)

⬡ В. В. Перелыгин, д-р мед. наук, проф.
(Санкт-Петербург, Россия)

⬡ А. Г. Софронов, чл.-корр. РАН,
д-р мед. наук, проф.
(Санкт-Петербург, Россия)

⬡ Е. В. Флисюк, д-р фармацевт. наук,
проф. (Санкт-Петербург, Россия)

PHARMACY FORMULAS

Date of registration

11.10.2019

Distribution Territory – Russia, foreign countries

EDITORIAL COUNCIL

Chairman:

**Igor A. Narkevich,
Rector of Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical
University, D.Sc. in Pharmaceutical Sciences, Professor
(St. Petersburg, Russia)**

⬡ **Vladimir A. Dadali,**
D.Sc. in Chemistry, Professor
(St. Petersburg, Russia)

⬡ **Vladislav K. Donchenko,**
D.Sc. in Economics, Professor
(St. Petersburg, Russia)

⬡ **Ivan V. Zmitrovich,**
D.Sc. in Biology,
(St. Petersburg, Russia)

⬡ **Vakhtang M. Merabishvili,**
Doctor of Medicine (MD), Professor
(St. Petersburg, Russia)

⬡ **Shmuel Levit,**
Doctor of Medicine (MD), Professor
(Tel-Aviv, Israel)

⬡ **Vladimir V. PereLygin,**
Doctor of Medicine (MD), Professor
(St. Petersburg, Russia)

⬡ **Alexander G. Sofronov,** Corr. Member of
RAS, Doctor of Medicine (MD), Professor
(St. Petersburg, Russia)

⬡ **Elena V. Flisyuk,**
D.Sc. in Pharmaceutical Sciences, Professor
(St. Petersburg, Russia)

ФОРМУЛЫ ФАРМАЦИИ

Дата регистрации 11.10.2019 года Территория распространения – Российская Федерация, зарубежные страны

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

- | | | |
|---|---|---|
| ○ А. И. Балашов , д-р экон. наук, доц.
(Санкт-Петербург, Россия) | ○ Ю. Г. Ильинова , канд. фармацевт. наук
(Санкт-Петербург, Россия) | ○ С. В. Оковитый , д-р мед. наук, проф.
(Санкт-Петербург, Россия) |
| ○ Н. Н. Баурова , канд. психол. наук
(Санкт-Петербург, Россия) | ○ Н. Н. Карева , д-р фармацевт. наук,
проф. (Санкт-Петербург, Россия) | ○ А. С. Орлов , канд. фармацевт. наук, доц.
(Санкт-Петербург, Россия) |
| ○ В. В. Бергольц , канд. биол. наук
(Рочестер, США) | ○ И. Е. Каухова , д-р фармацевт. наук,
проф. (Санкт-Петербург, Россия) | ○ В. В. Перелыгин , д-р мед. наук, проф.
(Санкт-Петербург, Россия) |
| ○ Н. Г. Венгерович , д-р мед. наук
(Санкт-Петербург, Россия) | ○ К. Л. Козлов , д-р мед. наук, проф.
(Санкт-Петербург, Россия) | ○ К. Р. Ранадив , д-р философии,
доцент (Пуна, Индия) |
| ○ А. В. Водоватов , канд. биол. наук
(Санкт-Петербург, Россия) | ○ П. К. Котенко , д-р мед. наук, проф.
(Санкт-Петербург, Россия) | ○ А. В. Смирнов , д-р хим. наук
(Санкт-Петербург, Россия) |
| ○ С. А. Воробьева , д-р филос. наук, доц.
(Санкт-Петербург, Россия) | ○ А. П. Кузнецов , д-р техн. наук
(Москва, Россия) | ○ А. Г. Софронов , чл.-корр. РАН,
д-р мед. наук, проф.
(Санкт-Петербург, Россия) |
| ○ В. А. Галынкин , д-р техн. наук, проф.
(Санкт-Петербург, Россия) | ○ В. А. Кузьмин , д-р вет. наук, проф.
(Санкт-Петербург, Россия) | ○ Й. Стругар , канд. фармацевт. наук
(Республика Сербия) |
| ○ В. А. Дадали , д-р хим. наук, проф.
(Санкт-Петербург, Россия) | ○ Е. С. Курасов , д-р мед. наук, доц.
(Санкт-Петербург, Россия) | ○ И. И. Тернинко , д-р фармацевт. наук, доц.
(Санкт-Петербург, Россия) |
| ○ Э. Д. Джавадов , академик РАН, д-р вет.
наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия) | ○ В. Г. Лужанин , канд. биол. наук,
доцент, ректор (Пермь, Россия) | ○ А. И. Тюкавин , д-р мед. наук, проф.
(Санкт-Петербург, Россия) |
| ○ В. К. Донченко , д-р экон. наук, проф.
(Санкт-Петербург, Россия) | ○ Ш. И. Левит , д-р мед. наук, проф.
(Тель-Авив, Израиль) | ○ Е. В. Флисюк , д-р фармацевт. наук,
проф. (Санкт-Петербург, Россия) |
| ○ И. В. Доровских , д-р мед. наук, проф.
(Москва, Россия) | ○ В. М. Луфт , д-р мед. наук, проф.
(Санкт-Петербург, Россия) | ○ С. В. Холодкевич , д-р техн. наук
(Санкт-Петербург, Россия) |
| ○ Н. В. Ефимов , д-р мед. наук, проф.
(Санкт-Петербург, Россия) | ○ В. М. Мерабишвили , д-р мед. наук, проф.
(Санкт-Петербург, Россия) | ○ Г. П. Яковлев , д-р биол. наук, проф.
(Санкт-Петербург, Россия) |
| | ○ И. А. Наркевич , д-р фармацевт. наук,
проф. (Санкт-Петербург, Россия) | ○ И. П. Яковлев , д-р хим. наук, проф.
(Санкт-Петербург, Россия) |
| | ○ О. Д. Немятых , д-р фармацевт. наук,
проф. (Санкт-Петербург, Россия) | |

PHARMACY FORMULAS

Date of registration 11.10.2019

Distribution Territory – Russia, foreign countries

EDITORIAL BOARD

- **Aleksei I. Balashov**, D.Sc. in Economics, Associate Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Natalia N. Baurova**, Ph.D. in Psychological Sciences (St. Petersburg, Russia)
- **Wolf V. Bergoltz**, Ph.D. in Biology (Rochester, USA)
- **Nikolai G. Vengerovich**, Doctor of Medicine (MD) (St. Petersburg, Russia)
- **Alexander V. Vodovatov**, Ph.D. in Biology (St. Petersburg, Russia)
- **Svetlana A. Vorobeva**, D.Sc. in Philosophy, Associate Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Valery A. Galynkin**, D.Sc. in Engineering, Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Vladimir A. Dadali**, D.Sc. in Chemistry, Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Eduard J. Javadov**, academician of the Russian Academy of Sciences, D.Sc. in veterinary Sciences, Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Vladislav K. Donchenko**, D.Sc. in Economics, Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Igor V. Dorovsky**, Doctor of Medicine (MD), Professor (Moscow, Russia)
- **Nikolai V. Efimov**, Doctor of Medicine (MD), Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Yulia G. Ilynova**, Ph.D. in Pharmaceutical Science (St. Petersburg, Russia)
- **Nina N. Kareva**, D.Sc. in Pharmaceutical Sciences, Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Irina E. Kauhova**, D.Sc. in Pharmaceutical Sciences, Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Kirill L. Kozlov**, Doctor of Medicine (MD), Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Peter K. Kotenko**, Doctor of Medicine (MD), Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Alexander P. Kuznetsov**, D. Sc. in Engineering (Moscow, Russia)
- **Vladimir A. Kuzmin**, D.Sc. in veterinary Sciences, Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Evgeniy S. Kurasov**, Doctor of Medicine (MD), Associate Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Vladimir G. Luzhanin**, Cand. Biol. Sciences, Associate Professor, Rector (Perm, Russia)
- **Shmuel Levit**, Doctor of Medicine (MD), Professor (Tel-Aviv, Israel)
- **Valery M. Lyft**, Doctor of Medicine (MD), Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Vakhtang M. Merabishvili**, Doctor of Medicine (MD), Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Igor A. Narkevich**, D.Sc. in Pharmaceutical Sciences, Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Oksana D. Nemyatykh**, D.Sc. in Pharmaceutical Sciences, Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Sergey V. Okovityi**, Doctor of Medicine (MD), Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Alexander S. Orlov**, Ph.D. in Pharmaceutical Sciences, Associate Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Vladimir V. Perehygin**, Doctor of Medicine (MD), Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Kiran R. Ranadive**, Ph.D., Associate Professor (Pune, India)
- **Alexey V. Smirnov**, D.Sc. in Chemistry (St. Petersburg, Russia)
- **Alexander G. Sofronov**, Corr. Member of RAS, Doctor of Medicine (MD), Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Yovana Strugar**, Ph.D. in Pharmaceutical Sciences (Republic of Serbia)
- **Inna I. Terninko**, D.Sc. in Pharmaceutical Sciences, Associate Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Aleksandr I. Tyukavin**, Doctor of Medicine (MD), Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Elena V. Flisyuk**, D.Sc. in Pharmaceutical Sciences, Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Sergey V. Kholodkevich**, D.Sc. in Engineering (St. Petersburg, Russia)
- **Gennady P. Yakovlev**, D.Sc. in Biology, Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Igor P. Yakovlev**, D.Sc. in Chemistry, Professor (St. Petersburg, Russia)

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

PHARMACEUTICAL SCIENCES

Разработка рецептуры, выбор и гармонизация питательной среды для определения активности аминогликозидных антибиотиков
И. А. Цветкова, Т. Ф. Черных,
М. В. Жариков

10

The development of a formulation, the selection and harmonization of the nutrient medium for determining the activity of aminoglycoside antibiotics
I. A. Tsvetkova, T. F. Chernykh,
M. V. Zharikov

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

BIOMEDICAL SCIENCES

Состояние онкологической помощи в России: рак поджелудочной железы (C25). Диагностика, распространённость, качество учёта, погодичная летальность. Часть 1. (клинико-популяционное исследование)
В. М. Мерабишвили, С. С. Багненко,
П. В. Балахнин, Е. А. Бусько,
А. В. Павловский, В. Е. Моисеенко,
В. В. Перелыгин

18

State of oncology care in Russia: pancreatic cancer (C25). Diagnosis, prevalence, quality of patient registration, and annual mortality. Part 1. (clinical-population study)
V. M. Merabishvili, S. S. Bagnenko,
P. V. Balakhnin, E. A. Busko,
A. V. Pavlovsky, V. E. Moiseenko,
V. V. Perelygin

Состояние онкологической помощи в России: рак поджелудочной железы (C25). Выживаемость больных, с учетом стадии, локализационной и гистологической структурой. Часть 2 (клинико-популяционное исследование)
В. М. Мерабишвили, С. С. Багненко,
П. В. Балахнин, Е. А. Бусько,
А. В. Павловский, В. Е. Моисеенко,
А. А. Стаценко, В. В. Перелыгин

36

The state of cancer care in Russia: pancreas cancer (C25). The survival rate of patients, taking into account the stage, localization and histological structure. Part II (clinical-population study)
V. M. Merabishvili, S. S. Bagnenko,
P. V. Balakhnin, E. A. Busko,
A. V. Pavlovsky, V. E. Moiseenko,
A. A. Statsenko, V. V. Perelygin

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

BIOLOGICAL SCIENCES

Система эукариот в третьем обновлении интерфейса «Eukaryotic supergroups: Taxonomy/Biotechnology interface» (2024 г.)
И. В. Змитрович, В. В. Перелыгин,
М. В. Жариков

48

The Eukaryotic System in the third update of the "Eukaryotic Supergroups: Taxonomy/Biotechnology Interface" (2024)
I. V. Zmitrovich, V. V. Perelygin,
M. V. Zharikov

Оценка токсичности кормовой добавки для высокопродуктивных животных
А. М. Лунегов, И. В. Лунегова,
А. А. Святковский

35

Evaluation of toxicity of feed additive for highly productive animals
A. M. Lunegov, I. V. Lunegova,
A. A. Svyatkovsky

НАСЛЕДИЕ

**Вклад профессора
Олега Николаевича Трофимова
в концепцию развития
физического воспитания в системе
фармацевтического образования**
М. Е. Тараканова, Е. О. Трофимова



HERITAGE

**Contribution of professor
Oleg N. Trofimov to the concept
of physical education
development in the
pharmaceutical education system**
M. E. Tarakanova, E. O. Trofimova

Разработка рецептуры, выбор и гармонизация питательной среды для определения активности аминогликозидных антибиотиков

И. А. Цветкова¹, Т. Ф. Черных¹, М. В. Жариков¹

¹Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Автор, ответственный за переписку: Ирина Андреевна Цветкова, irina.cvetkova@pharminnotech.com

АННОТАЦИЯ. Работа посвящена исследованиям выбора пептона по оптимизации питательной среды для антимикробной активности методом диффузии в агар неомицина (фрамицетина), со схожей химической структурой. В работе обоснована важность разработки рецептуры, выбора оптимального состава, количественное соотношение ингредиентов, pH среды, соответствие предлагаемых питательных сред Государственной Фармакопее РФ и Европейской Фармакопее для стандартизации антибиотиков. Целью работы явилось изучение компонентов питательной среды в сравнении с фармакопейными стандартами, рекомендованными для определения эффективности антибиотиков. Показано, для проведения микробиологических испытаний при стандартизации лекарственных препаратов противомикробного действия питательная среда является основной, от их качества зависит правильность и точность интерпретации результатов исследований. В эксперименте были изучены четыре марки пептона сухого и бульона разных производителей по 2 вида – ООО НИЦФ и ФБУН ГНЦ ПМБ (г. Оболенск) при работе с тест-штаммом споровой культуры *Bacillus subtilis* ATCC 6633. Предложена оптимальная питательная среда, подобран состав и условия ее приготовления. Для определения антимикробной активности фрамицетина методом диффузии в агар предложена разработанная среда для определения эффективности неомицина при работе со спороносной формой тест-штамма *Baccillus subtitilis* ATCC 6633.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: активность; дискодиффузионный метод; зона угнетения роста микроорганизмов; неомицин; питательная среда; противомикробная; фрамицетин

ВВЕДЕНИЕ

Важной составляющей проведения микробиологических испытаний при стандартизации противомикробных агентов (антибиотики, антисептики, дезинфицирующие средства и др.) является выбор оптимальной питательной среды для получения достоверных результатов при стандартизации образца [1].

Питательные среды (ПС) – однокомпонентные или многокомпонентные субстраты, широко применяемые в различных отраслях науки и производства для культивирования и изучения микроорганизмов или культур клеток высших организмов. Их используют в санитарной и клинической микробиологии для диагностики заболеваний и изучения объектов окружающей среды, в пищевой и фармацевтической промышленности при производстве и контроле качества продукции, в криминалистике.

В последние годы в связи с расширением спектра производств сложных биологических лекарственных препаратов (БЛП), к которым относятся иммунобиологические, биотехнологические и генотерапевтические лекарственные препараты, значимость (ПС) существенно возросла [2].

В настоящее время в Российской Федерации в связи с определенными трудностями в приобретении аккредитованных лабораториях импортных вспомогательных веществ и материалов остро стоит вопрос подбора и использования оптимальных питательных сред [3, 4]. Предлагаемые варианты сред для проведения испытаний в Государственной Фармакопее РФ (ГФ РФ) представлены не для всех противомикробных средств, а только для ограниченного наименования антибиотиков. Следовательно, для микробиологов приходится проводить собственные экспериментальные исследования и доказывать их эффективность [5]. Так, например, в ГФ РФ предложен вариант рецептуры среды для неомицина, но отсутствует рецептура среды для определения назального спрея фрамицетина [6], который в последнее время очень широко применяется в медицине [7]. В Европейской Фармакопее (ЕФ) описан состав среды (среда Е) для определения антимикробной активности методом диффузии в агар Фрамицетина, которая не всегда доступна в России [8].

Цель исследования – разработка рецептуры, выбор и гармонизация питательной среды для определения активности антибиотика фрамицетина.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Определение антимикробной активности фрамицетина проводили методом диффузии в агар на плотной питательной среде. Исследования осуществляли путем сравнения размеров зон угнетения роста тест-штаммов микроорганизмов, образующихся при испытании растворов стандартного образца и испытуемого препарата фрамицетина.

Использованы пептоны для приготовления питательных сред: ООО НИЦФ (среда Е, № 1); пептон основной сухой ФБУН ГНЦ ПМБ Оболенск (среда Е, № 2); пептон бактериологический сухой ФБУН ГНЦ ПМБ Оболенск (среда Е, № 3) и среда № 4 для определения активности неомицина. Среда готовили согласно требованиям ГФ РФ.

Метод основан на логарифмической зависимости размеров зон угнетения роста тест-микроорганизмов от концентрации антибиотика, которая должна быть линейной [9].

Для определения эффективности антибиотиков используют стандартные образцы, активность которых, как правило, устанавливают в соответствии с международными биологическими стандартами [10]. Основные растворы стандартных и испытуемых образцов готовят в стерильных растворителях с концентрацией 1 мг/мл.

В ЕФ для определения антимикробной активности антибиотика используют среду следующего состава: 5,0 г пептона, 3,0 г мясного экстракта и 10 г агар-агара с рН среды до 7,8–8,0. Дополнительным компонентом является 53,8%-й раствор динатрия гидрофосфата.

Испытания всех вариантах сред при одинаковых условиях проводили в соответствии с методикой, предложенной ГФ РФ и ЕФ. В расплавленную среду Е (варианты 1, 2 и 3) вносили приготовленный и простерилизованный при 121 °С в течение 20 минут 53,8%-й раствор динатрия гидрофосфата из расчета 8 мл раствора на 160 мл среды. В среде № 3 раствор динатрия гидрофосфата отсутствовал.

При определении активности образца фрамицетина во все среды вносили взвесь споровой культуры *Bacillus subtilis* ATCC6633 в количестве 2×10^7 КОЕ/мл из расчета 1 мл на каждые 20 мл.

Инокулированную среду разливали по 20 мл в пластмассовые чашки Петри размером 20 × 90 мм, установленные на столиках со строго горизонтальной поверхностью. После полного застывания агара в чашках при помощи стерильного сверла с внутренним диаметром 6 мм наносили по 6 лунок. В лунки помещали равные объемы рабочих растворов стандартного и испытуемого образцов в концентрациях 10 МЕ/мл, 20 МЕ/мл и 40 МЕ/мл. По истечении времени инкубирования при температуре 36 ± 1 °С учитывали результаты, измеряя диаметры зон угнетения роста тест-микроорганизма при помощи соответствующих приборов с точностью до 0,1 мм в соответствии со статьей ОФС «Статистическая обработка результатов определения специфической фармакологической активности лекарственных средств биологическими методами».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Выбор компонентов питательной среды, в особенности качество используемого пептона, является критически важным фактором для успешного проведения микробиологических исследований, таких как определение активности антибиотиков методом диффузии в агар [11].

В ходе исследования были приготовлены 4 варианта питательных сред, различающиеся по производителю используемого пептона (табл. 1). Результаты анализа активности неомицина на этих средах показали существенные различия.

Как видно из табл. 1, среда 4 отличается по составу от предложенной в ЕФ среды Е. Следует отметить, что в состав среды № 4 (для определения активности неомицина) не входит такой компонент как мясной экстракт, поскольку на отечественном рынке он практически отсутствует.

Установлено, что при учете результатов диаметры зоны задержки роста на чашках с питательной средой, зоны имели разную конфигурацию и вид (рис. 1, 2). В чашках с посевами на среде № 4 (табл. 2) получали результаты активности фрамицетина 8185 ЕД.

При просмотре зоны задержки роста (рис. 2) обнаружили более четкие контуры колонии, диаметр которой составил 17,21–20,33 мм. На среде № 2 рост тест-штамма микроорганизма *Bacillus subtilis* ATCC 6633 отсутствовал.

Составы питательных сред для определения методом диффузии в агар

Табл. 1.

Compositions of nutrient media for determination by diffusion into agar

Table 1.

Питательная среда, №	Компоненты питательной среды			pH среды
	1	2	Агар-агар	
Среда Е, № 1	Пептон для бактериологических питательных сред, ООО НИЦФ	Мясной экстракт, производитель «Sigma» кат. № В4888	Агар-агар микробиологический, производитель «Laboratorios Conda», Испания	pH = 6,36
Среда Е, № 2	Пептон основной сухой, ФБУН ГНЦ ПМБ (Оболensk)	Мясной экстракт, производитель «Sigma» кат. № В4888	Агар-агар микробиологический, производитель «Laboratorios Conda», Испания	pH = 7,44
Среда Е, № 3	Пептон бактериологический сухой, ФБУН ГНЦ ПМБ Оболensk	Мясной экстракт, производитель «Sigma» кат. № В4888	Агар-агар микробиологический, производитель «Laboratorios Conda», Испания	pH = 6,45
Среда для неомицина, № 4	ГМФ-бульон, ООО НИЦФ	Натрия фосфат двузамещенный	Агар-агар микробиологический, производитель «Laboratorios Conda», Испания	pH = 7,21

Диаметры зон задержки роста фрамицетина на питательных средах

Табл. 2.

Diameters of framycetin growth retardation zones on nutrient media

Table 2.

№ эксперимента	Ожидаемая активность фрамицетина, ЕД (уровень, %)	Диаметр зон задержки роста, мм						Активность фрамицетина, ЕД
		Контрольный раствор			Испытуемый раствор			
		S ₁	S ₂	S ₃	U ₁	U ₂	U ₃	
1	8000	23,00	24,40	26,00	23,00	24,40	25,90	8084
		23,00	24,50	25,90	23,10	24,50	25,90	
		23,10	24,80	26,10	23,20	24,70	26,00	
		23,00	24,50	26,00	23,10	24,50	26,00	
		23,00	24,50	25,90	23,00	24,40	26,10	
		23,10	24,60	26,00	23,10	24,70	26,20	
3	8000	25,00	27,20	29,60	24,90	27,10	29,50	8122
		25,10	27,40	30,20	25,20	27,40	30,10	
		25,10	27,60	31,00	25,30	27,50	31,00	
		24,90	27,40	29,40	25,10	27,30	29,80	
		25,10	27,30	30,80	25,10	27,30	31,00	
		25,20	27,40	29,90	25,40	27,60	30,00	
4	8000	17,20	18,70	20,20	17,30	18,90	20,30	8185
		17,20	18,70	20,20	17,20	18,80	20,30	
		17,30	18,90	20,20	17,40	18,80	20,40	
		17,10	18,60	20,30	17,20	18,70	20,40	
		17,20	18,70	20,20	17,20	18,60	20,40	
		17,30	18,80	20,30	17,30	18,80	20,20	

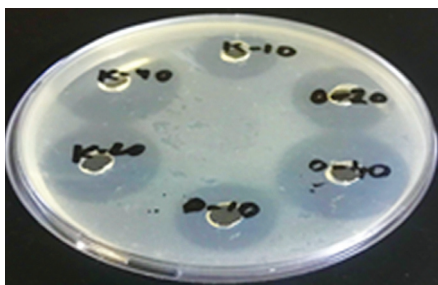


Рис. 1. Диаметр задержки зон фрамицетина (мм) на среде Е № 1. Примечание: О-10 – испытуемый образец фрамицетина, концентрация 10 ЕД/мл; О-20 – испытуемый образец фрамицетина, концентрация 20 ЕД/мл; К-10 – стандартный образец фрамицетина, концентрация 10 ЕД/мл; К-20 – стандартный образец фрамицетина, концентрация 20 ЕД/мл; К-40 – стандартный образец фрамицетина 10 ЕД/мл

Fig. 1. Diameter of the delay zones of framycetin (mm) on medium E No. 1. Note: O-10 – test sample of framycetin, concentration 10 U/ml; O-20 – test sample of framycetin, concentration 20 U/ml; K-10 – standard sample of framycetin, concentration 10 U/ml; K-20 – standard sample of framycetin, concentration 20 U/ml; K-40 – standard sample of framycetin 10 U/ml

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенные исследования антимикробной активности с тест-штаммом микроорганизма *Bacillus subtilis* ATCC 6633 показали, что унифицирован-

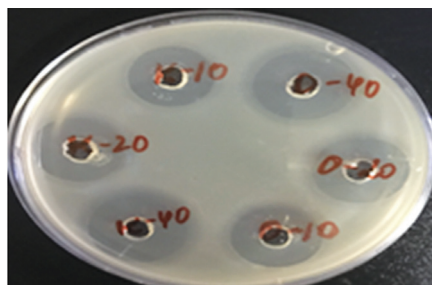


Рис. 2. Диаметр задержки зон (мм) на среде № 3 фрамицетина. Примечание: О-10 – испытуемый образец фрамицетина, концентрация 10 ЕД/мл; О-20 – испытуемый образец фрамицетина, концентрация 20 ЕД/мл; К-10 – стандартный образец фрамицетина, концентрация 10 ЕД/мл; К-20 – стандартный образец фрамицетина, концентрация 20 ЕД/мл; К-40 – стандартный образец фрамицетина 10 ЕД/мл

Fig. 2. The diameter of the delay zones (mm) on the medium No. 3 of framycetin. Note: O-10 – test sample of framycetin, concentration 10 U/ml; O-20 – test sample of framycetin, concentration 20 U/ml; K-10 – standard sample of framycetin, concentration 10 U/ml; K-20 – standard sample of framycetin, concentration 20 U/ml; K-40 – standard sample of framycetin 10 U/ml

ная питательная среда № 4 для определения антимикробной активности неомицина методом диффузии в агар может быть использована для определения антимикробной активности назального спрея «Фрамицетин».

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Суханова С. М. Стандартизация требований к питательным средам, используемым для оценки качества лекарственных средств (обзор). Разработка и регистрация лекарственных средств. 2023;12(1):123–130. doi: 10.33380/2305-2066-2023-12-1-123-130
2. Суханова С. М. Питательные среды в фармакопейном анализе: применение, действующие требования, вопросы стандартизации / С. М. Суханова, Н. Е. Захарова // Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2019. – Т. 19, № 3. – С. 136–144. – doi: 10.30895/2221-996X-2019-19-3-136-144.
3. Домнина Ю. М. Оценка микробиологической чистоты назального спрея, содержащего налтрексона гидрохлорид / Ю. М. Домнина, В. В. Сулов, Н. Э. Граматикова, С. С. Кедик // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2020. – Т. 9, № 4. – С. 116–120. – doi: 10.33380/2305-2066-2020-9-4-116-120.
4. Кулешова С. И. Стабильность готовых и приготовленных в лаборатории питательных сред / С. И. Кулешова, С. А. Процак, С. А. Лисунова, Г. Ю. Романюк // Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. – 2021. – Т. 11, № 2. – С. 130–134. – doi: 10.30895/1991-2919-2021-11-2-130-134.
5. Олефир Ю. В. Экспериментальная оценка методов определения антимикробной активности препаратов хлорофиллипта / Ю. В. Олефир, А. И. Лутцева,

- О. В. Гунар [и др.] // Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. – 2015. – № 4. – С. 47–50.
6. Патент № 2720691 С1 Российская Федерация, МПК C12Q 1/02, G01N21/17, C12R1/445. Жидкая питательная среда для культивирования микроорганизмов при определении гентамицина и стрептомицина в лекарственных средствах и способ их определения турбидиметрическим методом: № 2019124515: заявл. 02.08.2019: опубл. 12.05.2020 / Е. Н. Семенова, Е. И. Саканян, С. И. Кулешова, Т. И. Краснопевцева; заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ НЦЭСМП Минздрава России).
7. Еремин С. А. Особенности применения топических препаратов фрамицетина сульфата в лечении риносинусита / С. А. Еремин, И. М. Дьяков, С. С. Павлова // Медицинский совет. – 2021. – № 18. – С. 158–164. – doi: 10.21518/2079-701X-2021-18-158-164.
8. European Pharmacopoeia. 10th Edition. Council of Europe, 2020.
9. ОФС.1.2.4.0002.18 «Микробиологическая чистота» / Государственная Фармакопея РФ ГФ XIV. Т. 2, М., 2018 г. С. 1128.

10. ОФС.1.2.4.0010.15 Взамен ст. ГФ XI, вып. 2 Взамен ст. ГФ XII, ч. 1, «Определение антимикробной активности антибиотиков методом диффузии в агар».

11. Кулешова С. И. Определение активности антибиотиков методом диффузии в агар / С. И. Кулешова //

Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. – 2015. – № 3. – С. 13–17.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Цветкова Ирина Андреевна – микробиолог Испытательной лаборатории (Центр контроля качества лекарственных средств Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета, Санкт-Петербург, Россия, irina.cvetkova@pharminnotech.com

Черных Татьяна Федоровна – д-р фармацевт. наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета, Санкт-Петербург, Россия, odeggova.t@yandex.ru

Михаил Владимирович Жариков – ст. лаб. кафедры промышленной экологии Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, zharikov.mihail@pharminnotech.com

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 07.08.2024 г., одобрена после рецензирования 28.09.2024 г., принята к публикации 30.09.2024 г.

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International © Эко-Вектор, 2024

Pharmacy Formulas. 2024. Vol. 6, no. 3. P. 10–16

PHARMACEUTICAL SCIENCES

Scientific article

The development of a formulation, the selection and harmonization of the nutrient medium for determining the activity of aminoglycoside antibiotics

Irina A. Tsvetkova¹, Tatiana F. Chernykh¹, Mikhail V. Zharikov¹

¹Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russia
Corresponding author: Irina A. Tsvetkova, irina.cvetkova@pharminnotech.com

ABSTRACT. The work is devoted to research on the selection of peptone for the optimization of the nutrient medium for the antimicrobial activity by the agar diffusion method of neomycin (framycetin), which have a similar chemical structure. The paper substantiates the relevance and importance of developing a formulation, selecting the optimal composition (ingredients), the quantitative ratio of ingredients, the pH of the medium, compliance of the proposed nutrient media with the State Pharmacopoeia of the Russian Federation and the European Pharmacopoeia for the standardization of antibiotics. The aim of the work was to study the components of the nutrient medium in comparison with the pharmacopoeial standards recommended for determining the effectiveness of antibiotics. It is shown that for carrying out microbiological tests in the standardization of antimicrobial drugs, the nutrient medium is the main one, and the correctness and accuracy of the interpretation of the research results depend on their quality. The experiment studied four brands of dry peptone and broth from different manufacturers – LLC NITSE and FBUN GNTs PMB (Obolensk) when working with the test strain of the spore culture *Bacillus subtilis* ATCC 6633. An optimal nutrient medium is proposed, the composition and conditions of its preparation are selected. To determine the antimicrobial activity of framycetin by the agar diffusion method, a developed medium for determining the effectiveness of neomycin when working with the spore-forming form of the test strain *Bacillus subtilis* ATCC 6633 is proposed.

KEYWORDS: activity; disc diffusion method; zone of inhibition of microbial growth; neomycin; nutrient medium; antimicrobial; framycetin

REFERENCES

1. Sukhanova S. M. Nutrient media in pharmacopoeial analysis: application, current requirements, standardization issues / S. M. Sukhanova, N. E. Zakharova // Biopreparations. Prevention, diagnostics, treatment. – 2019. – Vol. 19, No. 3. – Pp. 136–144. doi: 10.30895/2221-996X-2019-19-3-136-144. (In Russ.).
2. Sukhanova S.M. Standardization of Requirements for Culture Media Used to Assess the Quality of Drugs (Review). Drug development & registration. 2023;12(1):123–130. doi: 10.33380/2305-2066-2023-12-1-123-130. (In Russ.).
3. Evaluation of the microbiological purity of a nasal spray containing naltrexone hydrochloride / Yu. M. Domnina, V. V. Suslov, N. E. Grammatikova, S. S. Kedik // Development and registration of medicines. – 2020. – Vol. 9, No. 4. – P. 116–120. doi: 10.33380/2305-2066-2020-9-4-116-120. (In Russ.).
4. Kuleshova S. I. Stability of ready-made and laboratory-prepared nutrient media / S. I. Kuleshova S. A. Protsak, S. A. Lisunova, G. Yu. Romanyuk // Bulletin of the Scientific Center for Expertise of Medical Products. Regulatory studies and expertise of medicines. – 2021. – Vol. 11, No. 2. – Pp. 130–134. doi: 10.30895/1991-2919-2021-11-2-130-134. (In Russ.).
5. Olefir Yu. V. Experimental evaluation of methods for determining the antimicrobial activity of chlorophyllipt preparations / Yu. V. Olefir, A. I. Lutseva, O. V. Gunar [et al.] // Bulletin of the Scientific Center for Expertise of Medical Products. Regulatory studies and expertise of medicines. – 2015. – No. 4. – P. 47–50. (In Russ.).
6. Patent No. 2720691 C1 Rossiiskaya Federatsiya, MPK C12Q 1/02, G01N21/17, C12R1/445. Zhidkaya pitatel'naya sreda dlya kul'tivirovaniya mikroorganizmov pri opredelenii gentamitsina i streptomitsina v lekarstvennykh sredstvakh i sposob ikh opredeleniya turbidimetricheskim metodom: № 2019124515: zayavl. 02.08.2019: opubl. 12.05.2020 / E. N. Semenova, E. I. Sakanyan, S. I. Kuleshova, T. I. Krasnopevtseva; zayavitel' Federal'noe gosudarstven-

noe byudzhethnoe uchrezhdenie “Nauchnyi tsentr ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya” Ministerstva zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii (FGBU NTsESMP Minzdrava Rossii). (In Russ.).

7. Eremin S. A. Features of the use of topical preparations of framycetin sulfate in the treatment of rhinosinusitis / S. A. Eremin, I. M. Dyakov, S. S. Pavlova // Medical Council. – 2021. – No. 18. – P. 158–164. doi: 10.21518/2079-701X-2021-18-158-164. (In Russ.).

8. European Pharmacopoeia. 10th Edition. Council of Europe, 2020.

9. OFS.1.2.4.0002.18 “Mikrobiologicheskaya chistota” / Gosudarstvennaya Farmakopeya RF GF XIV. T. 2, M., 2018 g. C. 1128. (In Russ.).

10. OFS.1.2.4.0010.15 Vzamen st. GF XI, vyp. 2 Vzamen st. GF XII, ch. 1, “Opredelenie antimikrobnai aktivnosti antibiotikov metodom diffuzii v agar”. (In Russ.).

11. Kuleshova S. I. Determination of antibiotic activity by diffusion in agar / S. I. Kuleshova // Bulletin of the Scientific Center for Expertise of Medical Products. Regulatory studies and expertise of medicines. – 2015. – No. 3. – P. 13–17. (In Russ.).

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Irina A. Tsvetkova – Microbiologist of the Testing Laboratory (Center for Quality Control of Medicines, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia, irina.cvetkova@pharminnotech.com

Tatiana F. Chernykh – D.Sc. in Pharmaceutical Sciences, Professor, Professor of the Department of Microbiology, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia, odegova.t@yandex.ru

Mikhail V. Zharikov – Senior laboratory Assistant at the Department of Industrial Ecology, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia, zharikov.mihail@pharminnotech.com

The authors declare no conflicts of interests.

The article was submitted August 07, 2024; approved after reviewing September 28, 2024;
accepted for publication September 30, 2024.

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 license © Eco-Vector, 2024

Состояние онкологической помощи в России: рак поджелудочной железы (C25). Диагностика, распространённость, качество учёта, годовичная летальность. Часть 1. (клинико-популяционное исследование)

В. М. Мерабишвили¹, С. С. Багненко^{1, 2}, П. В. Балахнин¹, Е. А. Бусько^{1, 3},
А. В. Павловский⁴, В. Е. Моисеенко^{4, 5}, В. В. Перелыгин⁶

¹Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

³Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

⁴Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. академика А. М. Гранова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

⁵Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

⁶Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Автор, ответственный за переписку: Вахтанг Михайлович Мерабишвили, MVM@niioncologii.ru

АННОТАЦИЯ. Исследование посвящено раку поджелудочной железы (РПЖ) (C25) – злокачественное новообразование, исходящее из протокового эпителия или железистой ткани поджелудочной железы, составляющее в общей структуре онкологической заболеваемости России 3%. Заболеваемость и смертность растёт, число первично учтённых больных в России ниже регистрируемого числа умерших, хотя годовичная летальность больных снижается. Непосредственная причина возникновения РПЖ (C25) неизвестна. К факторам риска развития этой патологии относят наследственность, курение, злоупотребление алкоголем, малоподвижный образ жизни, чрезмерное потребление мяса и недостаток растительной пищи в рационе. К заболеваниям, ассоциированным с высоким риском наличия этой патологии, относят длительно существующий хронический панкреатит, впервые выявленный сахарный диабет 2-го типа у лиц в возрасте 50–70 лет и кистозные неоплазии поджелудочной железы.

Цель исследования – изучить закономерности динамики заболеваемости, смертности, качества учёта, особенности локализации опухолевого узла и гистологической структуры РПЖ (C25), проследить характер годовичной летальности больных, изучить возможности, способы и методы современной диагностики и лечения больных. Проведенное исследование подтвердило высокую тяжесть общего бремени РПЖ (C25), связанное в первую очередь с поздней выявляемостью этой нозологии. В проведенной работе на достаточном материале удалось проследить особенности повозрастного риска, закономерности динамики заболеваемости и смертности населения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак поджелудочной железы; заболеваемость; смертность; качество учёта; диагностика; злокачественные новообразования; методы лечения рака; онкологическая помощь

СОКРАЩЕНИЯ:

ЗНО – злокачественные новообразования; РПЖ (C25) – рак поджелудочной железы; МАИР – Международное агентство по исследованию рака; УЗИ – ультразвуковое исследование; КУУЗИ – контрастно-усиленное ультразвуковое исследование; УЗИ-ЭГ – ультразвуковое исследование с эластографией; ЭУЗИ – эндоскопическое ультразвуковое исследование; ЭКУУЗИ – эндоскопическое контрастно-усиленное ультразвуковое исследование; ЭУЗИ-ЭГ – эндоскопическое ультразвуковое исследование с эластографией; ТИА – тонкоигольная аспирация; ТИБ – тонкоигольная биопсия; ЭУЗИ-ТИА – эндоскопическое ультразвуковое исследование с тонкоигольной аспирацией.

ВВЕДЕНИЕ

РПЖ (C25) занимает особое место в структуре онкопатологии желудочно-кишечного тракта ввиду поздней выявляемости, недостатка эффективных схем лечения и, как следствие, негативного прогноза. По нашим расчётам, ежегодно в мире от него погибает не менее 300 тысяч человек. Наряду со злокачественными новообразованиями печени, число умерших в России от РПЖ (C25) превышает число заболевших [1]. Такая картина наблюдается в большинстве стран мира. В связи с тем, что заболевание в основном происходит бессимптомно, число больных, диагностируемых на ранней стадии РПЖ (C25) составляет около 5% [2], а также Топографо-анатомические особенности поджелудочной железы способствуют перинеуральной и сосудистой инвазии опухоли, а патофизиологические аспекты канцерогенеза и метастазирования клеток химиорезистентности РПЖ (C25), что негативно влияет на исходы лечения пациентов [3]. Вместе с тем, за последние 20 лет отмечено некоторое улучшение одной из пятилетней выживаемости больных РПЖ (C25) [4, 5].

Риск возникновения РПЖ (C25)

Факторы риска возникновения ЗНО, в том числе и РПЖ (C25), могут быть двух типов: во-первых, те, на которые возможно воздействовать и изменить (образ жизни, вредные привычки), во-вторых, те факторы риска, на которые невозможно повлиять (пол, возраст, наследственность и др.).

Курение – отказ от курения существенно снижает риск возникновения РПЖ (C25), через 10 лет риск возникновения рака возвращается к уровню риска для всего населения.

Алкоголь – умеренное употребление (менее 30 г в день) не оказывает негативного влияния. Свыше этой дозы, риск возникновения рака увеличивается на 20–30% и больше. Особенно важна длительность злоупотребления.

Обилие жирной и острой пищи – ожирение и избыточный вес способствуют более раннему появлению заболевания. Нет четких рекомендаций, кроме сбалансированного питания [6].

Повышают риск развития РПЖ (C25) кисты поджелудочной железы, панкреатит.

К предраковым заболеваниям относят:

- Аденому поджелудочной железы
- Хронический панкреатит
- Цирроз печени

Исследования, проведённые в медицинском центре Лангон при университете Нью-Йорка, выявили повышенный риск РПЖ носителей микроорганизмов *Porphyromonas gingivalis*. Разрабатывается скрининговый тест на вероятность развития РПЖ (C25) [7].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить закономерности динамики заболеваемости, смертности, качества учёта, особенности локализации опухолевого узла и гистологической структуры РПЖ (C25), проследить характер годичной летальности больных, изучить возможности, способы и методы современной диагностики и лечения больных

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом исследования являются данные Международного агентства по исследованию рака (МАИР), справочники МНИОИ им. П. А. Герцена и НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова, БД ПРР Санкт-Петербурга и СЗФО РФ.

Обработка данных осуществлялась с помощью лицензионных программ MS Excel 2013–2016 и STATISTICA 13.0. Для расчета выживаемости использована модифицированная программа Eurocare, а также математические, библиографические и статистические методы.

Для расчёта годичной летальности РПЖ (C25) отобрано 28 286 наблюдений из БД ПРР СЗФО РФ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

В ходе работы удалось на основе обширных данных проанализировать особенности возрастного риска, а также закономерности динамики заболеваемости и смертности населения. Изучены и представлены показатели летальности среди пациентов, включая данные за первый год наблюдения.

Анализ статистических данных демонстрирует тенденцию к увеличению заболеваемости и смертности от РПЖ. При этом количество впервые зарегистрированных случаев заболевания в России остается ниже числа случаев летального исхода, что указывает на высокую смертность от этого заболевания. Однако стоит отметить, что годовичная летальность среди пациентов с РПЖ снижается, что может свидетельствовать о прогрессе в области диагностики и лечения данной патологии.

Таким образом, комплексное понимание факторов риска и сопутствующих заболеваний имеет важное значение для профилактики и ранней диагностики РПЖ (C25).

Заболеваемость РПЖ (C25) в мире

На (рис. 1 и 2) представлено ранговое распределение заболеваемости РПЖ (C25) среди некоторых стран мира отдельно для мужского и женского населения, опубликованное в 12 томе МАИР «Рак на пяти континентах». В этот том включены данные почти 600 популяционных раковых регистров, в том числе 9 из России [8]. Данные по России и Санкт-Петербургу (стандартизованные показатели за 2015 и 2022 годы) взяты из справочника МНИОИ им. П. А. Герцена [1, 9]. В большинстве раковых регистров мира уровень заболеваемости РПЖ (C25) колеблется в стандартизованных (мировой стандарт) показателях в пределах 7–11% среди мужского населения и 6–8% среди женского [8]. Максимальные показатели отмечены в США и России. Минимальные в Индии. Данные по административным территориям России колеблются от 6,8 до 12,1% для мужского населения и от 4,6 до 7,5% для женского.

На (рис. 3 и 4) представлены повозрастные показатели заболеваемости мужчин и женщин РПЖ (C25) в некоторых странах. Наибольшие повозрастные показатели среди населения в Китае и США, наименьшие в Индии. Везде первые случаи опухолей регистрируются после 35–40-летнего возраста.

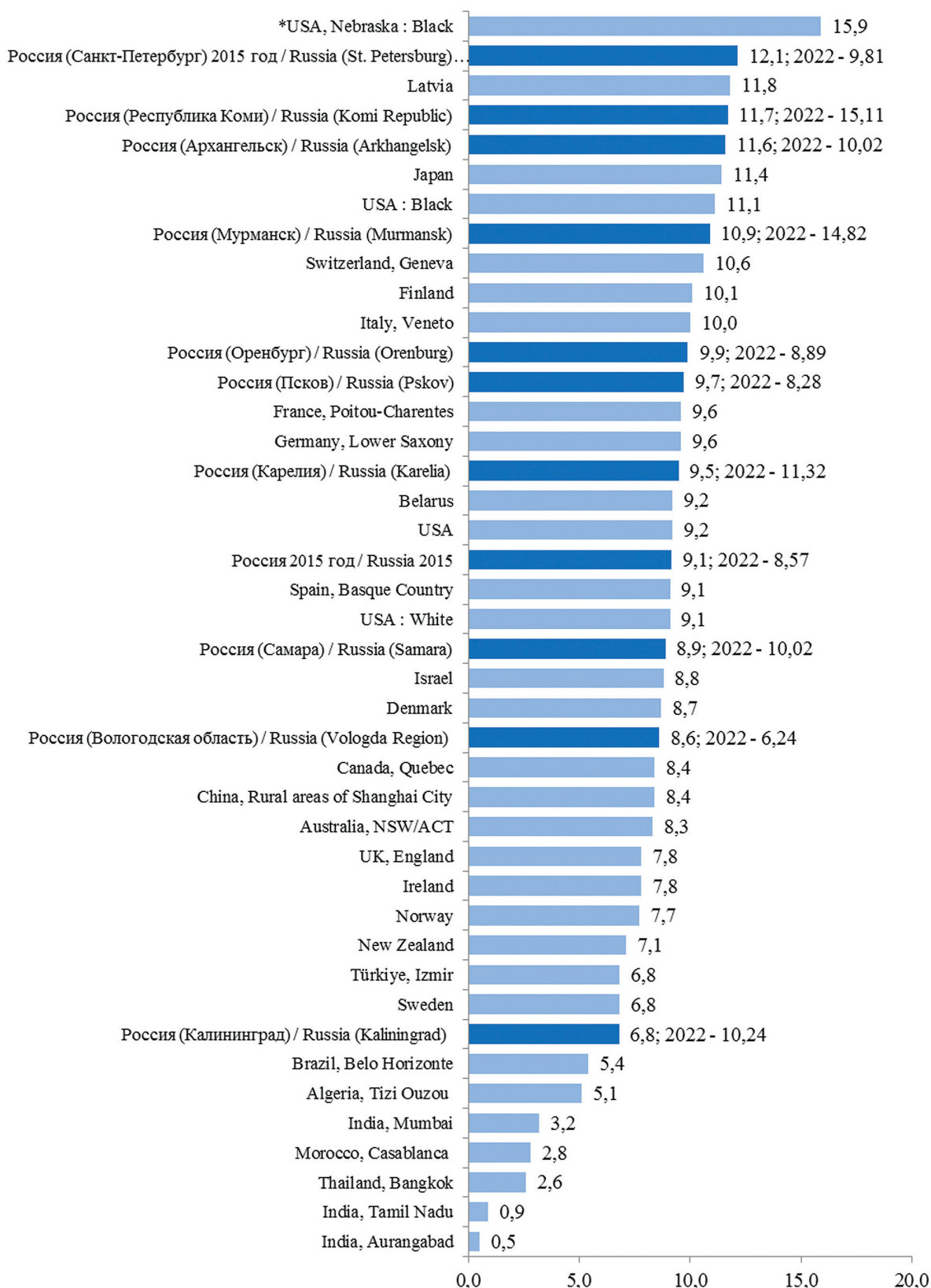


Рис. 1. Злокачественные новообразования в некоторых странах мира. Поджелудочная железа. C25. Мужчины. 2013–2017. МАИР «Рак на 5 континентах». XII том. Cancer incidence in Five Continents. Males. V. XII IARC. 2013–2017 гг. [1, 8, 9]
 Fig. 1. Malignant neoplasms in some countries of the world. Pancreas. C25. Men. 2013–2017. IARC “Cancer on 5 continents”. Volume XII. Cancer incidence in Five Continents. Males. V. XIII ARC. 2013–2017 [1, 8, 9]

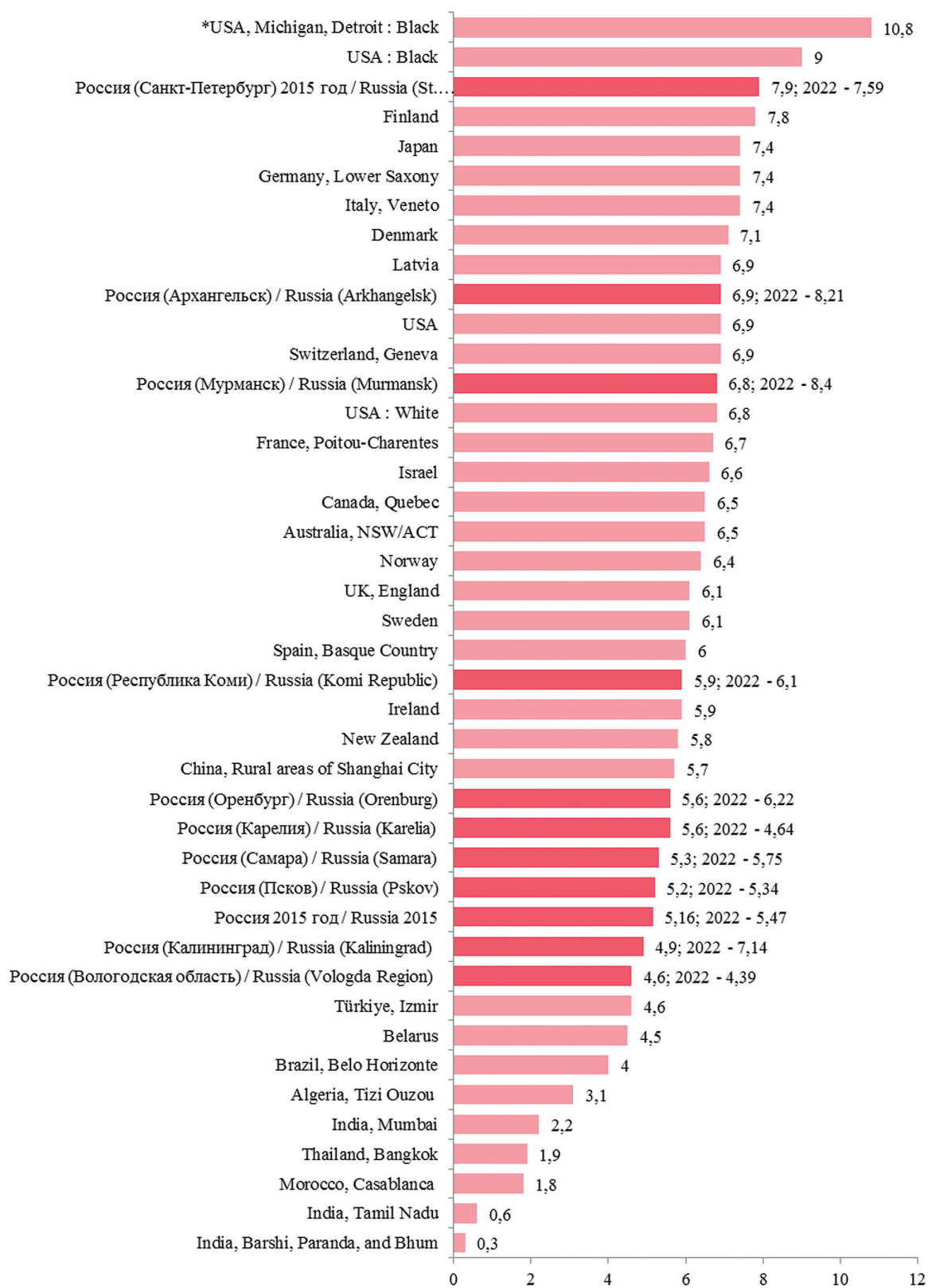


Рис. 2. Злокачественные новообразования в некоторых странах мира. Поджелудочная железа. C25. Женщины. 2013–2017. МАИР «Рак на 5 континентах». XII том. Cancer incidence in Five Continents. Females. V. XII IARC. 2013–2017 гг. [1, 8, 9]
 Fig. 2. Malignant neoplasms in some countries of the world. Pancreas. C25. Women. 2013–2017. IARC "Cancer on 5 continents". Volume XII. The incidence of cancer on five continents. Women. V. XII IARC. 2013–2017 [1, 8, 9]

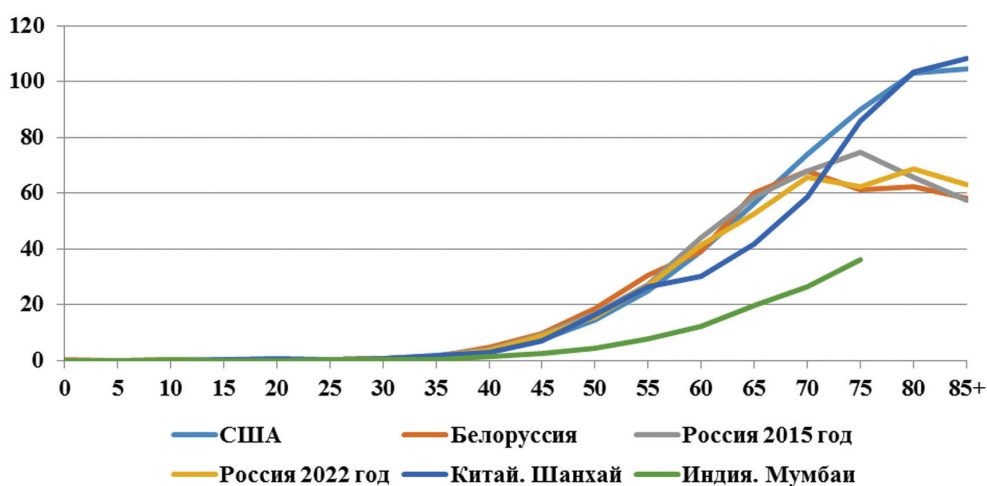


Рис. 3. Повозрастные показатели заболеваемости мужского населения РПЖ (C25) в некоторых странах мира. МАИР «Рак на пяти континентах», том 12 [1, 8, 9]

Fig. 3. Age-related incidence of pancreatic cancer among the male population in some countries of the world. IARC "Cancer on five Continents", Volume 12 [1, 8, 9]

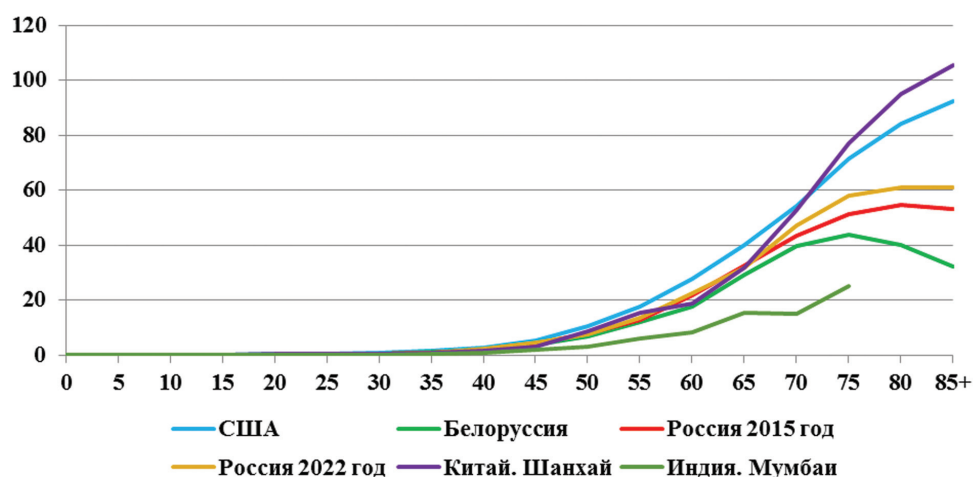


Рис. 4. Повозрастные показатели заболеваемости женского населения РПЖ (C25) в некоторых странах мира. МАИР «Рак на пяти континентах», том 12 [1, 8, 9]

Fig. 4. Age-related indicators of the incidence of pancreatic cancer in the female population in some countries of the world. IARC "Cancer on five Continents", Volume 12 [1, 8, 9]

Заболеваемость РПЖ (C25) в России и СЗФО РФ

В (табл. 1) представлена динамика заболеваемости населения России и СЗФО РФ РПЖ (C25) с 2010 по 2022 год. За последние 11 лет заболеваемость РПЖ (C25) по России возросла на 6,77%, по СЗФО РФ – на 5,47%. Эпидемия коронавирусной инфекции, учитывая, что РПЖ (C25) – локализация с высоким уровнем летальности, нанесла урон – 4,6%, в 3 раза меньше чем для всех локализаций ЗНО (15%). Не смогли получить специализированную онкологическую помощь в целом по России 919 больных РПЖ (C25) [1].

В 2022 году заболеваемость мужчин РПЖ (C25) была в России на 36,2% выше, чем среди женщин, в СЗФО РФ на 33,2%. Важно обратить внимание еще на одну тенден-

цию, за 11 лет заболеваемость РПЖ (C25) среди мужского населения России и СЗФО РФ немного снизилась, среди женского – возросла (в стандартизованных показателях) (табл. 1, рис. 5).

На (рис. 6–8 с табл.) представлено изменение повозрастных показателей заболеваемости населения России РПЖ (C25) с 2011 по 2022 годы на оба пола и отдельно для мужского и женского населения. Важно отметить следующие факторы: менее 1 случая РПЖ (C25) регистрируется в России среди мужского населения до 35-летнего возраста и до 40-летнего среди женского населения. Заболеваемость РПЖ (C25) в возрастных группах 75 лет и старше достигает 60–70%, тогда как среди 30-летних – около 1,0‰.

Динамика заболеваемости населения России и СЗФО РФ РПЖ (С25) с 2010 по 2022 год [1, 9–13]

Табл. 1.

Table 1.

Dynamics of pancreatic cancer incidence in Russia and the Northwestern Federal District of the Russian Federation from 2010 to 2022 [1, 9–13]

Годы		2010	2015	2019	2020	2021	2022	Прирост/ убыль, 2000–2022, %	Прирост/ убыль, 2019–2020, %
Оба пола									
Россия	Абсолютные числа	15034	17715	19930	19011	19106	19476	29,55	–4,61
	Грубые показатели	10,59	12,10	13,58	12,98	13,10	13,27	25,31	–4,42
	Стандартизованные показатели	6,35	6,78	7,18	6,79	6,79	6,78	6,77	–5,43
СЗФО	Абсолютные числа	1718	2095	2361	2153	2221	2234	30,03	–8,81
	Грубые показатели	12,79	15,13	16,89	15,42	15,95	16,09	25,80	–8,70
	Стандартизованные показатели	7,31	7,97	8,42	7,49	7,78	7,71	5,47	–11,05
Мужчины									
Россия	Абсолютные числа	7522	8791	9571	9275	9379	9302	23,66	–3,09
	Грубые показатели	11,46	12,96	14,05	13,64	13,84	13,63	18,94	–2,92
	Стандартизованные показатели	8,73	9,14	9,31	8,90	8,90	8,57	–1,83	–4,40
СЗФО	Абсолютные числа	807	958	1038	954	1003	989	22,55	–8,09
	Грубые показатели	13,11	15,00	16,10	14,81	15,62	15,53	18,46	–8,01
	Стандартизованные показатели	9,87	10,44	10,45	9,45	9,90	9,62	–2,53	–9,57
Женщины									
Россия	Абсолютные числа	7512	8924	10359	9736	9727	10174	35,44	–6,01
	Грубые показатели	9,85	11,36	13,17	12,41	12,45	12,96	31,57	–5,77
	Стандартизованные показатели	4,74	5,16	5,68	5,30	5,31	5,47	15,40	–6,69
СЗФО	Абсолютные числа	911	1137	1323	1199	1218	1245	36,66	–9,37
	Грубые показатели	12,51	15,24	17,57	15,94	16,24	16,55	32,29	–9,28
	Стандартизованные показатели	5,69	6,36	7,07	6,17	6,35	6,43	13,01	–12,73

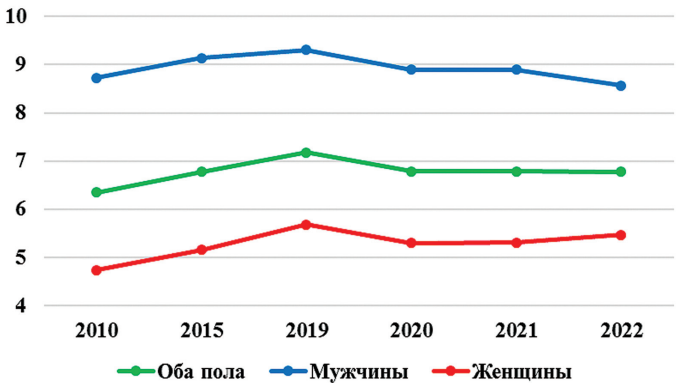


Рис. 5. Заболеваемость населения России РПЖ (C25) (стандартизованные показатели) [1, 10–13]
Fig. 5. Incidence of pancreatic cancer in Russia (standardized indicators) [1, 10–13]

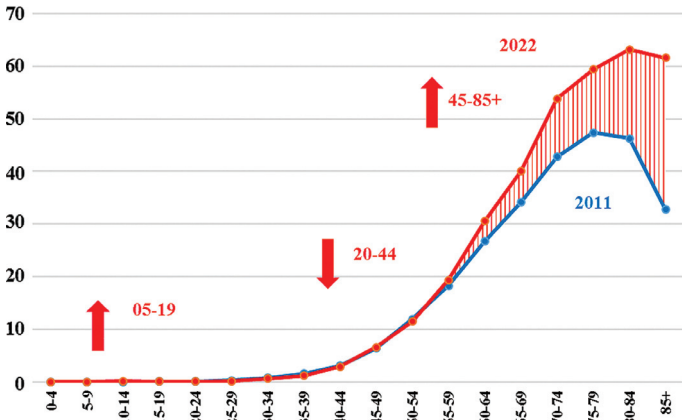


Рис. 6 с табл. Повозрастная динамика заболеваемости раком поджелудочной железы (C25) населения России по возрастным группам, 2000 и 2022 гг. Оба пола [1, 14]
Fig. 6 from the table. Age-related dynamics of pancreatic cancer incidence (C25) in the Russian population by age group, 2000 and 2022. Both sexes [1, 14]

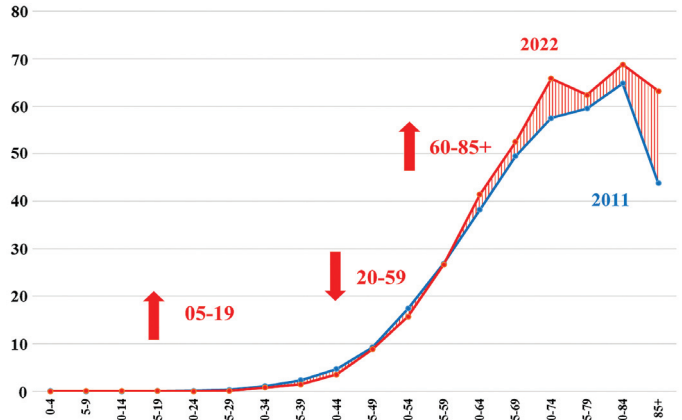


Рис. 7 с табл. Повозрастная динамика заболеваемости раком поджелудочной железы (C25) населения России по возрастным группам, 2000 и 2022 гг. Мужчины [1, 14]
Fig. 7 from the table. Age-related dynamics of pancreatic cancer incidence (C25) in the Russian population by age group, 2000 and 2022. Men [1, 14]

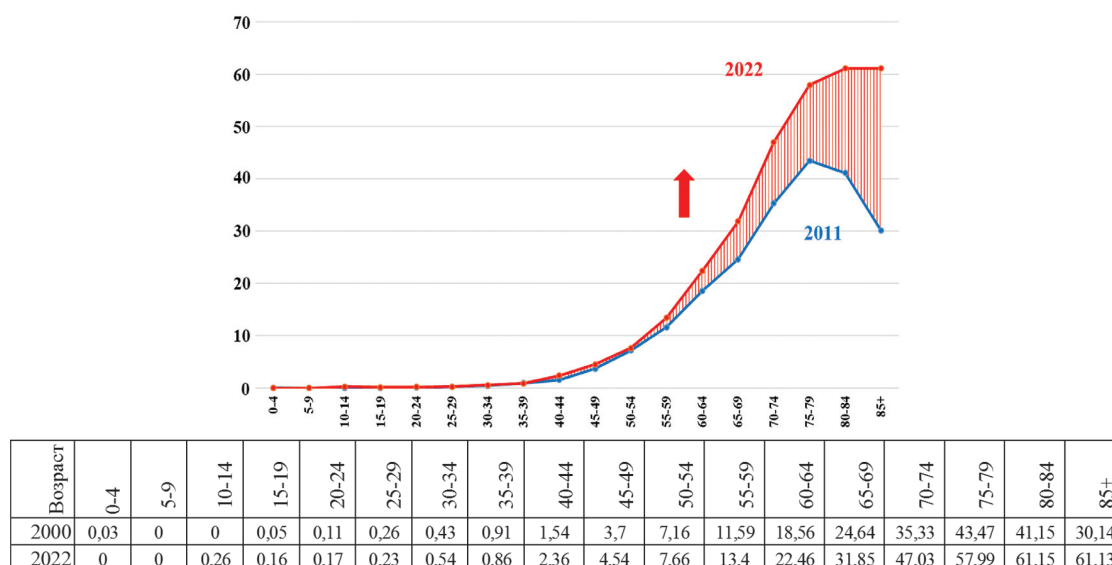


Рис. 8 с табл. Повозрастная динамика заболеваемости раком поджелудочной железы (C25) населения России по возрастным группам, 2000 и 2022 гг. Женщины [1, 14]

Fig. 8 from the table. Age-related dynamics of pancreatic cancer incidence (C25) in the Russian population by age group, 2000 and 2022. Women [1, 14]

Заболеваемость РПЖ (C25) по субъектам России

В России максимальные уровни заболеваемости мужского населения РПЖ (C25) – 14‰ и более (стандартизованный показатель) зафиксированы в 2022 году в Мурманской, Новгородской, Томской областях, в республике Коми и Алтайском крае, минимальные (менее 5‰) на территориях Северо-Кавказского ФО и г. Москве. Среди женского населения максимальные показатели в пределах 8–10‰ отмечены в республике Алтай, Тыве, и областях Мурманской, Архангельской и Свердловской. Минимальные – менее 4‰, в Белгородской, Ленинградской областях, в республиках Северной Осетии, Чувашии, Адыгее, Дагестане, Марий Эл и г. Москве [1].

Детальная локализационная структура заболеваемости РПЖ (C25) в СЗФО РФ

Учитывая, что ПРР СЗФО РФ является единственной действующей структурой системы раковых регистров России на уровне федерального округа, с огромным накопленным капиталом первично учтённых больных ЗНО, ее характеристика в значительной мере отражает динамику детальной структуры опухолей поджелудочной железы в целом по России.

Для изучения этих закономерностей мы отобрали из БД ПРР СЗФО РФ 28286 наблюдений, распределили их по двум временным когортам: 2000–2009 гг. – 12619 наблюдений, 2010–2019 гг. – 15667 наблюдений, и отдельно выделили последнюю пятилетку – 2015–2019 гг. – 8994 случая.

В табл. 2 показана динамика детальной локализационной структуры РПЖ (C25) с четвёртым знаком МКБ. Прежде всего следует отметить существенное улучшение диагностики за счёт снижения доли рубрики C25.9 – неуточнённые части поджелудочной железы, чья доля с 2000 до 2019 года сократилась с 34,7 до 21,6%. Более 50% всех учтённых случаев пришлось на головку поджелудочной железы (C25.1), и 8,3% на хвост (C25.2). На другие

подрубрики приходились единичные учтённые случаи заболевания. Наши данные детальной локализационной структуры РПЖ (C25) практически полностью совпадают с данными, опубликованными по США [3].

Смертность

С 2010 по 2022 год смертность населения России от РПЖ (C25) возросла в абсолютных числах на 28,3%, «грубых» показателях на 24,1%, в стандартизованных на 1,5%. Практически весь рост показателя произошёл за счёт постарения населения. В табл. 3 представлена динамика смертности населения от РПЖ (C25) с учётом пола. За рассматриваемый период смертность мужчин России снизилась в стандартизованных показателях на 3,0%, среди женского населения возросла на 4,93%. Практически те же закономерности выявлены для населения СЗФО РФ. На рис. 9 представлена динамика этих показателей по России.

Качество учёта

Оценку качества учёта больных РПЖ (C25) можно осуществить рассчитав индекс достоверности учёта (ИДУ – отношение числа умерших к числу первично учтённых больных за тот же период). Число умерших даже для локализаций с высоким уровнем летальности не должно превышать число заболевших, а величина ИДУ не должна быть выше 0,7% [15, 16].

На рис. 10 с табл. эти закономерности представлены наглядно. И по России, и по СЗФО РФ величина ИДУ превышает 1,0%. Что же происходит на других административных территориях России? В табл. 4 показаны территории с максимальными и минимальными уровнями величин ИДУ.

Практически на всех административных территориях России ИДУ 0,7% и больше. Практический в 2 раза больше учтено умерших, чем первично учтённых больных РПЖ (C25) в Чукотском автономном округе, г. Москве и Ленинградской области. Высокий уровень летальности

Табл. 2.

Детальная локализационная структура заболеваемости РПЖ (C25) в СЗФО РФ (БД ПРР СЗФО РФ)

Table 2.

Detailed localization structure of pancreatic cancer incidence (C 25) in the Northwestern Federal District of the Russian Federation (BPR Northwestern Federal District of the Russian Federation)

Нозология по МКБ-10	2000–2009				2010–2019			2015–2019		
	Абсолютное число	%	Выживаемость		Абсолютное число	%	Выживаемость	Абсолютное число	%	Выживаемость
			1-лет	5-лет						
C25 – ЗНО поджелудочной железы	12619	100,0	16,4	5,7	15667	100,0	21,2	8994	100,0	21,8
Головки .0	6567	52,0	18,8	6,1	7994	51,0	23,3	4629	51,5	23,9
Тела .1	936	7,4	13,4	4,7	1554	9,9	21,7	982	10,9	22,8
Хвоста .2	419	3,3	16,7	8,1	1130	7,2	22,8	750	8,3	24,0
Протока .3	16	0,1			22	0,1		13	0,1	
Островковых клеток .4	7	0,1			15	0,1		8	0,1	
Других частей .7	10	0,1			33	0,2	26,2	23	0,3	
За пределами указанных локализаций .8	283	2,2	9,9	4,9	899	5,7	15,9	642	7,1	13,8
Неуточнённое .9	4381	34,7	13,9	5,0	4020	25,7	17,3	1947	21,6	17,1

Табл. 3.

Динамика смертности населения России и СЗФО РФ от РПЖ (C25) с 2010 по 2022 год [1, 9–13]

Table 3.

Dynamics of mortality of the population of Russia and the Northwestern Federal District of the Russian Federation from pancreatic cancer from 2010 to 2022 [1, 9–13]

Годы		2010	2015	2019	2020	2021	2022	Прирост/Убыль, 2000–2022, %
Оба пола								
Россия	Абсолютные числа	15606	17472	19594	19719	19996	20021	28,29
	Грубые показатели	11,00	11,93	13,35	13,46	13,71	13,65	24,09
	Стандартизованные показатели	6,53	6,59	6,92	6,88	6,94	6,63	1,53
СЗФО	Абсолютные числа	1837	1994	2225	2268	2245	2288	24,55
	Грубые показатели	13,67	14,40	15,92	16,24	16,13	16,47	20,48
	Стандартизованные показатели	7,68	7,46	7,76	7,80	7,75	7,47	–2,73
Мужчины								
Россия	Абсолютные числа	7783	8794	9566	9625	9874	9705	24,69
	Грубые показатели	11,86	12,96	14,04	14,16	14,57	14,22	19,90
	Стандартизованные показатели	8,99	9,15	9,26	9,18	9,34	8,72	–3,00
СЗФО	Абсолютные числа	868	923	1018	1007	1043	1041	19,93
	Грубые показатели	14,10	14,45	15,79	15,64	16,24	16,35	15,96
	Стандартизованные показатели	10,54	10,03	10,26	9,96	10,26	9,75	–7,50
Женщины								
Россия	Абсолютные числа	7823	8678	10028	10094	10122	10316	31,87
	Грубые показатели	10,26	11,04	12,75	12,86	12,96	13,15	28,17
	Стандартизованные показатели	4,87	4,83	5,27	5,26	5,24	5,11	4,93
СЗФО	Абсолютные числа	969	1071	1207	1261	1202	1247	28,69
	Грубые показатели	13,31	14,35	16,03	16,76	16,03	16,58	24,57
	Стандартизованные показатели	5,86	5,76	6,08	6,30	6,06	5,89	0,51

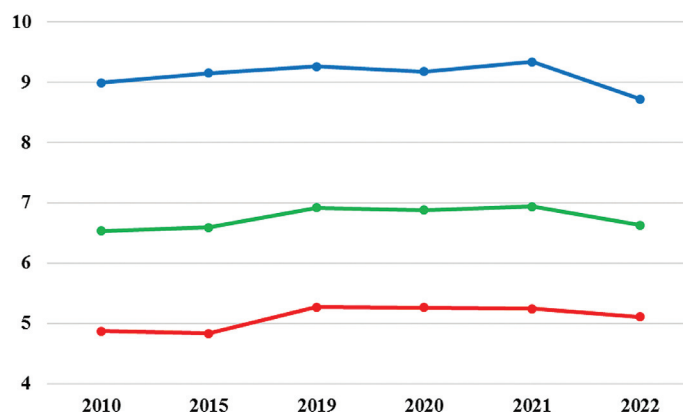


Рис. 9. Смертность населения России от РПЖ (C25) (стандартизованные показатели) [1, 10–13]
Fig. 9. Mortality of the Russian population from pancreatic cancer (C25) (standardized indicators) [1, 10–13]

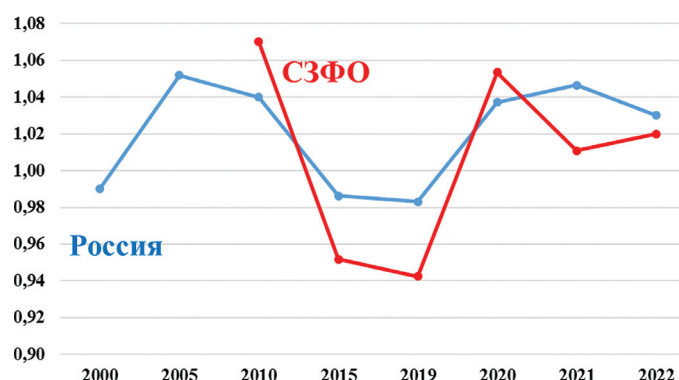
Ранговое распределение величин ИДУ больных РПЖ (C25) по административным территориям России в 2022 году. Оба пола [1]

Табл. 4.

Rank distribution of values of the index of reliability of accounting for patients with pancreatic cancer (C25) by administrative territories of Russia in 2022. Both sexes [1]

Table 4.

Ранг	Административная территория	ИДУ
1	Чукотский авт. округ	2,0
2	г. Москва	1,9
3	Ленинградская область	1,8
4	Московская область	1,5
5	Респ. Северная Осетия	1,4
6	Ханты-Мансийский а. о.	1,4
7	Республика Адыгея	1,4
8	Забайкальский край	1,4
9	Республика Крым	1,3
10	Новосибирская область	1,3
11	Ростовская область	1,2
12	Еврейская авт. обл.	1,2
13	Красноярский край	1,2
14	Вологодская область	1,2
...		
	РОССИЯ	1,0
...		
33	г. Санкт-Петербург	1,0
...		
36	Мурманская область	1,0
37	Челябинская область	1,0
38	Республика Коми	1,0
39	Приморский край	1,0
...		
45	Новгородская область	0,9
...		
58	Архангельская обл.(б/а.о)	0,9
...		
69	Калининградская область	0,9
...		
80	Республика Карелия	0,8
81	Республика Мордовия	0,7
82	Нижегородская область	0,7
83	Республика Калмыкия	0,7
84	Тамбовская область	0,7
85	Республика Ингушетия	0,5



Годы	2010	2015	2019	2020	2021	2022	Прирост/убыль, 2010–2022, %
Россия	1,04	0,99	0,98	1,04	1,05	1,03	–0,96
СЗФО	1,07	0,95	0,94	1,05	1,01	1,02	–4,67

Рис. 10 с табл. Динамика ИДУ РПЖ (C25) в России и СЗФО РФ [1, 9–13]

Fig. 10 from the table. Dynamics of the index of reliability of accounting for pancreatic cancer (C25) in Russia and the Northwestern Federal District of the Russian Federation [1, 9–13]

больных РПЖ (C25) в Москве можно объяснить существующими правилами регистрации умерших. Передовые технологии лечения больных в столичных клиниках привлекают пациентов в Москву, а в случае гибели, врачебное свидетельство о смерти оформляется здесь же. На 40 административных территориях России величины ИДУ 1,0% и > на оба пола. Среди мужского населения это – 42 территории, среди женского – 36 [1].

Погодичная летальность

Погодичная летальность больных на каждом году наблюдения [17, 18]

На рис. 11 с табл. представлена динамика погодичной летальности больных РПЖ (C25) в СЗФО РФ, исчисленная из БД ПРР СЗФО РФ. Всего из БД ПРР отобрано 28286 случаев РПЖ (C25), которые распределены по четырём пяти-летним когортам за периоды с 2000–2004 и 2015–2019 гг. По первой когорте удалось проследить порядок гибели больных на каждом из 15 лет наблюдения (5999 случаев). Здесь на первом году наблюдения летальность больных РПЖ (C25) составила 84,0%, ко второму году осталось в живых 932 пациента, но летальность снизилась практически вдвое (44,1%), к пятому году осталось в живых 319 человек, с уровнем погодичной летальности 13,4%, к десятому году – 185 и 7,6%, к пятнадцатому – 117 и 9,3%. За 15 лет из числа первично учтённых больных **осталось около 2,0% живыми**, возможно у какой-либо части из них был неточно поставлен диагноз. Важно отметить, что на протяжении рассматриваемого периода, летальность больных РПЖ (C25) на первом году наблюдений снизилась **с 84,0 до 78,2%**, на пятом и десятом году – практически не изменилась (рис. 11 с табл.). Необходим активный поиск новых методов раннего выявления и эффективно-го лечения больных данной патологией.

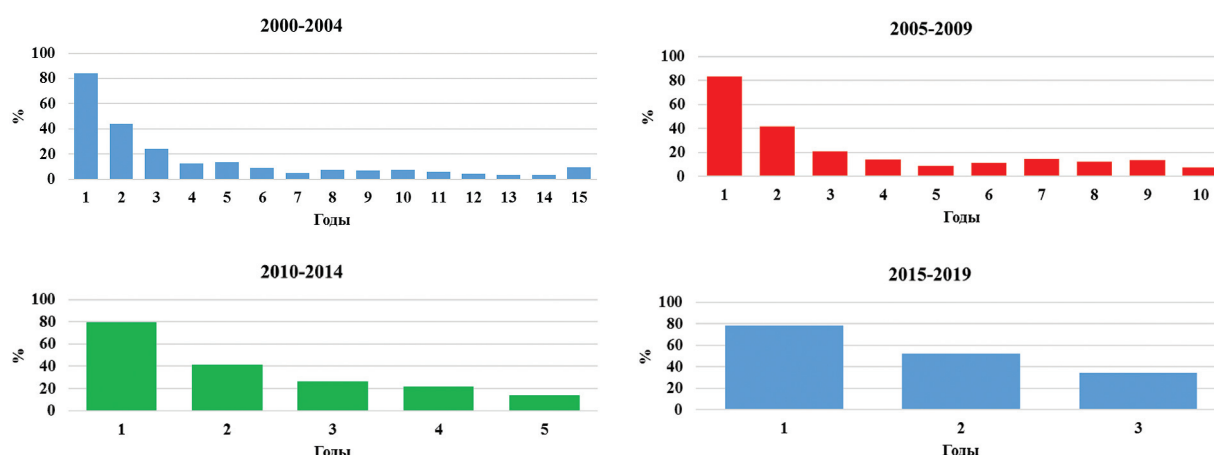
Новые возможности диагностики РПЖ (C25)

Диагноз протоковой аденокарциномы поджелудочной железы чаще всего устанавливают на биологически поздних стадиях, что негативно влияет на прогноз болезни.

В соответствии с математической моделью канцерогенеза рака поджелудочной железы, процесс формирования опухоли панкреатического протока способного к метастазированию занимает около 7 лет и в течении трёх лет опухоль реализует свой метастатический потенциал. Диагностика опухолей поджелудочной железы размером менее 1 см затруднена из-за отсутствия патогномичной симптоматики и клинического течения болезни под маской широко распространённых гастроэнтерологических заболеваний (эрозий и язв слизистой желудка и 12 – перстной кишки, острого панкреатита), хронической абдоминальной боли или радикулита, повышенной тревожности, сахарного диабета второго типа. На сегодняшний день, не существует программ скрининга рака поджелудочной железы. Стандартным обследованием для определения стадии заболевания является компьютерная томография с контрастированием. Для детальной оценки первичного опухолевого узла и цитологической верификации заболевания оптимальным является применение эндоскопической ультразвуковой диагностики с последующей тонкоигольной биопсией. Проблемой обследования этой категории больных остаётся определение опухолевого поражения лимфатических узлов. Для решения этой задачи, на сегодняшний день, в клинической практике могут быть использованы следующие методологии:

Ультразвуковое исследование (УЗИ)

Трансабдоминальное УЗИ, благодаря своей широкой доступности и отсутствию лучевой нагрузки, является важным методом визуализации, используемым для диагностики РПЖ. Хотя чувствительность «классического» УЗИ в диагностике РПЖ не высока, внедрение новых технологий, таких как контрастно-усиленное УЗИ (КУУЗИ) и УЗИ-эластографии (УЗИ-ЭГ) в последние годы существенно улучшило возможности ультразвуковой диагностики. Так, опубликованный в 2021 г. метаанализ показал, что трансабдоминальное КУУЗИ с низким механическим индексом и контрастными препаратами второго поколения



Период	2000–2004		2005–2009		2010–2014		2015–2019	
	Абс. число	Летальность	Абс. число	Летальность	Абс. число	Летальность	Абс. число	Летальность
1	5999	84,0	6620	83,1	6673	79,6	8994	78,2
2	932	44,1	1095	41,6	1344	41,3	1865	51,7
3	511	24,2	636	21,0	785	26,3	806	34,1
4	369	12,5	488	13,8	565	22,0	–	–
5	319	13,4	417	8,7	416	13,6	–	–
6	268	8,7	379	11,2	–	–	–	–
7	238	4,7	327	14,6	–	–	–	–
8	219	7,3	271	12,4	–	–	–	–
9	202	7,0	227	13,6	–	–	–	–
10	185	7,6	184	7,4	–	–	–	–
11	169	6,0	–	–	–	–	–	–
12	157	4,5	–	–	–	–	–	–
13	144	3,5	–	–	–	–	–	–
14	136	3,1	–	–	–	–	–	–
15	117	9,3	–	–	–	–	–	–

Рис. 11 с табл. Погодичная летальность больных РПЖ (C25) в СЗФО РФ. БД ПРР СЗФО РФ. Оба пола

Fig. 11 from the table. Typical mortality of patients with pancreatic cancer (C25) in the Northwestern Federal District of the Russian Federation. Database of the population cancer registry of the Northwestern Federal District of the Russian Federation. Both sexes

ния обладает 92% чувствительностью и 76% специфичностью для диагностики РПЖ [19]. Однако достаточно низкая специфичность КУУЗИ приводит к необходимости использования дополнительных методов визуализации, особенно для стадирования заболевания и оценки резектабельности первичной опухоли.

Эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭУЗИ)

ЭУЗИ представляет собой комбинацию эндоскопического исследования и внутрисветного УЗИ. Близкое расположение ультразвукового датчика к поджелудочной железе позволяет получать изображения с гораздо большим пространственным и контрастным разрешением, чем при проведении трансабдоминального УЗИ, благодаря чему становится возможной визуализация опухолей поджелудочной железы диаметром до 5 мм [20]. Использование во время ЭУЗИ внутривенного контрастирования (ЭКУУЗИ) и эндоскопической УЗИ-эластографии (ЭУЗИ-ЭГ) позволяет дополнительно улучшить результаты диагностики РПЖ. Так, в метаанализе, опубликован-

ном в 2023 г., чувствительность и специфичность ЭУЗИ-ЭГ составили 87% и 56%, ЭКУУЗИ – 84% и 78%, а при одновременном использовании обеих методик (ЭКУУЗИ + ЭУЗИ-ЭГ) – 84% и 85%, соответственно [21]. Во время ЭУЗИ можно выполнить забор материала для цитологического (с использованием тонкоигольной аспирации (ТИА)) или гистологического (с использованием тонкоигольной биопсии (ТИБ)) исследования с целью верификации заболевания [20]. Метаанализ, проведенный в 2022 г., показал, что при наличии солидной опухоли лучше использовать ЭУЗИ-ТИБ, обладающую большей точностью по сравнению с ЭУЗИ-ТИА, с отношением шансов 1,87 [22]. При невозможности эндоскопической биопсии следует выполнить биопсию под контролем трансабдоминального УЗИ (или МСКТ), имеющую, по сравнению с ЭУЗИ-ТИБ (по данным метаанализа, опубликованного в 2024 г.), более высокую чувствительность (89% против 80%) при одинаковой специфичности (95% и 95%) [23]. Биопсия при подозрении на РПЖ показана всем пациентам, не подлежащим хирургическому лечению. Этих пациентов принято разделять на неоперабельных (имеющих на момент

диагностики отдаленные, в том числе внутривенные метастазы) и нерезектабельных – имеющих местно-распространенную опухоль, которую невозможно удалить хирургическим путем. Оценка операбельности и резектабельности является неотъемлемым этапом современной лучевой диагностики РПЖ.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ)

Многофазная МСКТ с внутривенным контрастированием – один из ведущих и общепризнанных методов лучевой визуализации, используемый как для диагностики и стадирования РПЖ, так и для оценки резектабельности, определяемой на основании анатомической взаимосвязи опухоли с окружающими сосудистыми структурами [24–26]. В метаанализе, опубликованном в 2022 г. было показано, что для диагностики РПЖ МСКТ хотя и имеет несколько меньшую по сравнению с КУУЗИ чувствительностью (88% против 91%), но обладает большей специфичностью (87% против 83%) [27]. Примерно такая же ситуация наблюдается при оценке резектабельности РПЖ, где, согласно метаанализу, опубликованному в 2020 г., МСКТ имеет одинаковую с ЭУЗИ чувствительность (87% и 87%, соответственно), но значительно большую специфичность (70% против 63%, соответственно) [28]. Преимуществом МСКТ является возможность одновременно со сканированием брюшной полости выполнить исследование органов грудной клетки и малого таза для исключения отдаленных метастазов. В то же время существенный недостаток многофазной МСКТ – относительно невысокая выявляемость метастазов в печени, что сказывается на переоценке операбельности пациентов. Для выявления/исключения метастазов в печени целесообразно применять другие методы визуализации и/или другие технологии контрастирования.

Магнитно-резонансная томография (МРТ)

МРТ обладает большим по сравнению с МСКТ контрастным разрешением, а также дает возможность оценивать целлюлярность тканей путем получения диффузионно-взвешенных изображений (DWI) [24]. В опубликованном в 2021 г. метаанализе было показано, что чувствительность МРТ для диагностики метастазов РПЖ в печени значительно превышает чувствительность МСКТ (83% против 45%) при сопоставимой специфичности (96% против 94%, соответственно) [29]. Наибольшие различия в чувствительности отмечались для диагностики метастазов диаметром менее 10 мм (три включенных в метаанализ исследования) – в этих случаях

чувствительность МСКТ составляла всего 2–3%, а чувствительность МРТ – 75–89% [29]. Недооценка метастазов в печени приводит к тому, что многие пациенты подвергаются сложной хирургической операции, не имея при этом шансов на излечение! Таким образом, выполнение МРТ, в особенности с применением гепатотропных контрастных препаратов и DWI, должно рекомендоваться при обследовании пациентов перед хирургическим лечением [24, 29].

Внутриартериальное контрастирование

В исследовании Ikuta Y. et al., опубликованном в 2010 г., было показано, что выполнение МСКТ-мезентерикопортографии (МСКТ-МПП) в сочетании с МСКТ-артериогепатикопортографией (МСКТ-АГП) позволило выявить метастазы РПЖ в печени у 53 из 129 пациентов (41,1%) у которых эти метастазы не были обнаружены во время многофазной МСКТ с внутривенным контрастированием, выполненной на том же спиральном компьютерном томографе с незначительным интервалом времени между исследованиями [30]. Метастазы, пропущенные при многофазной МСКТ имели диаметр от 3 до 15 мм, при этом чувствительность МСКТ-МПП в сочетании МСКТ-АГП по сравнению с классической многофазной МСКТ составила 94% против 48%, а специфичность – 83% против 98%, соответственно [30]. Позже был разработан альтернативный метод внутриартериального контрастирования (сканирование в капиллярную фазу инфузионной артериогепатикопортографии), лишенный недостатков классической МСКТ-АГП (низкая специфичность), но сохраняющий преимущества МСКТ-МПП (высокая чувствительность) [31]. Использование нового метода внутриартериального контрастирования, как при МСКТ и МРТ, так и при проведении плоскодетекторной компьютерной томографии (ПДКТ), может дополнительно улучшить выявляемость метастазов РПЖ в печени, способствуя более адекватному стадированию заболевания и более раннему началу необходимой в данном случае системной терапии. [32]

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование подтвердило высокую тяжесть патологии РПЖ (C25), сложности ранней диагностики опухолей. Позволило на огромном материале проследить особенности популяционного риска онкопатологии, закономерности динамики заболеваемости, смертности населения, выявить стабильность детальной локализационной структуры и улучшение показателя летальности больных на первом году наблюдения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой, И. В. Лисичниковой. – М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2023. ИЛЛ. – 275 с.
2. Шаньгина О. В. Описательная, аналитическая и молекулярная эпидемиология рака поджелудочной железы / О. В. Шаньгина, Д. М. Максимович, Д. Г. Зарид-

зе // Сибирский онкологический журнал. – 2022. – Т. 21, № 3. – С. 90–103. – doi: 10.21294/1814-4861-2022-21-3-90-103.

3. National Cancer Institute SEER Stat Fact Sheets: Pancreas Cancer [Internet] [cited 2007 Feb 21]. URL: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/pancreas.html>.

4. GBD 2017 Pancreatic Cancer Collaborators. The global, regional, and national burden of pancreatic cancer and its attributable risk factors in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of

Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019; 4(12): 934–947. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30347-4.

5. Capasso M., Franceschi M., Rodriguez-Castro K. I., Crafa P., Cambiè G., Miraglia C., Barchi A., Nouvenne A., Leandro G., Meschi T., De' Angelis G. L., Di Mario F. Epidemiology and risk factors of pancreatic cancer. *Acta Biomed.* 2018; 89(9):141–146. doi: 10.23750/abm.v89i9-S.7923.

6. Прохоров А. В. Опухоли поджелудочной железы: учеб.-метод. пособие / А. В. Прохоров, М. Н. Шепетько, В. Е. Папок; Белорус. гос. мед. ун-т, Каф. онкологии. – Минск: БГМУ, 2013. – 32 с.

7. Siegel R. L., Miller K. D., Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020; 70(1):7–30. doi: 10.3322/caac.21590.

8. Cancer Incidence in Five Continents. Volume XII. Registry Summary tables. <https://ci5.iarc.fr/ci5-xii/tables/summary>

9. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2017. – 250 с.

10. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой – М.: МНИОИ им. П. А. Герцена, 2012. – 260 с.

11. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. – М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. – 214 с.

12. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. – М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. – 252 с.

13. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. – М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. – 252 с.

14. Злокачественные новообразования в России в 2000 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского. – М.: МНИОИ им. П. А. Герцена, 2002. – 264 с.

15. Мерабишвили В. М. Аналитические показатели. индекс достоверности учета / В. М. Мерабишвили // Вопросы онкологии. – 2018. – Т. 64, № 3. – С. 445–452.

16. Мерабишвили В. М. Индекс достоверности учета важнейший критерий объективной оценки деятельности онкологической службы для всех локализаций ЗНО, независимо от уровня летальности больных / В. М. Мерабишвили // Вопросы онкологии. – 2019. – Т. 65, № 4. – С. 510–515.

17. Мерабишвили В. М. Аналитические показатели. Погодичная летальность больных злокачественными новообразованиями на каждом году наблюдения / В. М. Мерабишвили // Вопросы онкологии. – 2021. – Т. 67, № 1. – С. 44–50. – doi: 10.37469/0507-3758-2021-67-1-44-50.

18. Мерабишвили В. М. Медико-статистический терминологический словарь: методическое пособие для врачей, ординаторов, аспирантов и научных сотруд-

ников. Издание второе, дополненное терминами, иллюстрациями и авторскими комментариями. – М., Т 8. Издательские технологии, 2021. – 120 с.

19. Yamashita Y., Shimokawa T., Ashida R., Dietrich C. F., D'Onofrio M., Hirooka Y., Kudo M., Mori H., Sofuni A., Kitano M. Value of Low-Mechanical-Index Contrast-Enhanced Transabdominal Ultrasound for Diagnosis of Pancreatic Cancer: A Meta-analysis. *Ultrason Med Biol.* 2021; 47(12): 3315–3322. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2021.08.005.

20. Михетько А. А. Эндоскопическая эндосонография с тонкоигольной аспирационной биопсией в диагностике опухолей поджелудочной железы / А. А. Михетько, А. С. Артемьева, О. В. Ивко [и др.] // Вопросы онкологии. – 2021. – Т. 67, № 3. – С. 397–404. – doi: 10.37469/0507-3758-2021-67-3-397-404.

21. Shin C. M., Villa E. The efficiency of contrast-enhanced endoscopic ultrasound (EUS) combined with EUS elastography for pancreatic cancer diagnosis: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasonography.* 2023;42(1): 20–30. doi: 10.14366/usg.22103.

22. Hassan G. M., Laporte L., Paquin S. C., Menard C., Sahai A. V., Mâsse B., Trottier H. Endoscopic Ultrasound Guided Fine Needle Aspiration versus Endoscopic Ultrasound Guided Fine Needle Biopsy for Pancreatic Cancer Diagnosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics (Basel).* 2022; 12(12): 2951. doi: 10.3390/diagnostics12122951.

23. Paramythiotis D., Karlafti E., Tsavdaris D., Arvanitakis K., Protopapas A. A., Germanidis G., Kougias L., Hatzidakis A., Savopoulos C., Michalopoulos A. Comparative Assessment of Endoscopic Ultrasound-Guided Biopsies vs. Percutaneous Biopsies of Pancreatic Lesions: A Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Performance. *J Clin Med.* 2024; 13(11):3108. doi: 10.3390/jcm13113108.

24. Кудрявцева А. В. КТ и МРТ в оценке резектабельных и условно резектабельных опухолей поджелудочной железы / А. В. Кудрявцева, С. С. Багненко, И. И. Дзидзава [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2021. – Т. 26, № 1. – С. 34–47. – doi: 10.16931/1995-5464.2021134-47.

25. Нестеров Д. В. Динамическая компьютерная томография у больных раком поджелудочной железы. Оценка перфузии в опухоли и в паренхиме железы вне ее / Д. В. Нестеров, Е. В. Розенгауз // Медицинская визуализация. – 2014. – № 2. – С. 68–74

26. Badgery H. E., Muhlen-Schulte T., Zalcborg J. R., D'souza B., Gerstenmaier J. F., Pickett C., Samra J., Croagh D., Pancreatic Cancer Image Biobank Authorship Group. Determination of «borderline resectable» pancreatic cancer – A global assessment of 30 shades of grey. *HPB (Oxford).* 2023; 25(11):1393–1401. doi: 10.1016/j.hpb.2023.07.883.

27. Yan X., Lv K., Xiao M., Tan L., Gui Y., Zhang J., Chen X., Jia W., Li J. The diagnostic performance of contrast-enhanced ultrasound versus contrast-enhanced computed tomography for pancreatic carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Transl Cancer Res.* 2022; 11(10): 3645–3656. doi: 10.21037/tcr-22-601.

28. Rahman M. I. O., Chan B. P. H., Far P. M., Mbuagbaw L., Thabane L., Yaghoobi M. Endoscopic ultrasound versus computed tomography in determining the resectability of pancreatic cancer: A diagnostic test accuracy meta-analysis. 2020; 26(3):113–119. doi: 10.4103/sjg.SJG_39_20.

29. Alabousi M., McInnes M. D., Salameh J-P., Satkunasingham J., Kagoma Y. K., Ruo L., Meyers B. M., Aziz T., Pol C. B. MRI vs. CT for the Detection of Liver Metastases in Patients With Pancreatic Carcinoma: A Comparative Diagnostic Test Accuracy Systematic Review and Meta-Analysis. *J Magn Reson Imaging*. 2021; 53(1):38–48. doi: 10.1002/jmri.27056.

30. Ikuta Y., Takamori H., Ikeda O., Tanaka H., Sakamoto Y., Hashimoto D., Ozaki N., Nakahara O., Furuhashi S., Abe S., Beppu T., Shimada S., Yamashita Y., Baba H. Detection of liver metastases secondary to pancreatic cancer: utility of combined helical computed tomography during arterial portography with biphasic computed tomography-assisted hepatic arteriography. *J Gastroenterol*. 2010; 45(12): 1241–6. doi: 10.1007/s00535-010-0285-6.

31. Балахнин П. В. Природа и перфузионная динамика перитуморального кольцевого контрастирования

мелких (5–9 мм) и очень мелких (<5 мм) гиповаскулярных метастазов в печени: Анализ данных динамической КТ-артериогапатографии / П. В. Балахнин, А. С. Шмелев, Е. Г. Шачинов [и др.] // Практическая онкология. – 2017. – Т. 18, № 5. – С. 58–78.

32. Труфанов Г. Е. Лучевая диагностика заболеваний поджелудочной железы: нормальная лучевая анатомия поджелудочной железы, описание лучевой семиотики заболеваний и повреждений поджелудочной железы, тактика лучевого исследования, вопросы этиологии, патогенеза, морфологии и клинические проявления заболеваний / Г. Е. Труфанов, С. Д. Рудь, С. С. Багненко; Г. Е. Труфанов, С. Д. Рудь, С. С. Багненко. – Изд. 2-е, испр. – Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2011. – 287 с. – (Конспект лучевого диагноста). – ISBN 978-5-93979-235-6.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Вахтанг Михайлович Мерабишвили – заслуженный деятель науки РФ, профессор, д-р мед. наук, заведующий отделом онкологической статистики Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н. Н. Петрова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Руководитель Популяционного Ракового Регистра СЗФО РФ, Санкт-Петербург, Россия, MVM@niiioncologii.ru

Сергей Сергеевич Багненко – д-р мед. наук., профессор, заместитель директора, заведующий научным отделением диагностической и интервенционной радиологии Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н. Н. Петрова Министерства здравоохранения Российской Федерации; профессор кафедры современных методов диагностики и радиолучевой терапии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, Bagненко_SS@mail.ru

Павел Васильевич Балахнин – канд. мед. наук., старший научный сотрудник научного отделения диагностической и интервенционной радиологии, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н. Н. Петрова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, balahnin_p@mail.ru

Екатерина Александровна Бусько – д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник научного отделения диагностической и интервенционной радиологии Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н. Н. Петрова Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры лучевой диагностики медицинского института Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Россия, Katrn@mail.ru

Александр Васильевич Павловский – д-р мед. наук, главный научный сотрудник Российского научного центра радиологии и хирургических технологий им. академика А. М. Гранова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, surperon@gmail.com

Владислав Евгеньевич Моисеенко – канд. мед. наук, врач онколог Российского научного центра радиологии и хирургических технологий им. академика А. М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия; доцент кафедры радиологии и хирургических технологий Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И. П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, tmpr@inbox.ru

Перелыгин Владимир Вениаминович – д-р мед. наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заведующий кафедрой промышленной экологии Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, vladimir.pereligin@pharminnotech.com

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 26.09.2024 г., одобрена после рецензирования 15.10.2024 г., принята к публикации 30.10.2024 г.

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International © Эко-Вектор, 2024

Pharmacy Formulas. 2024. Vol. 6, no. 3. P. 18–35

BIOMEDICAL SCIENCES

Scientific article

State of oncology care in Russia: pancreatic cancer (C25). Diagnosis, prevalence, quality of patient registration, and annual mortality. Part 1. (clinical-population study)

Vakhtang M. Merabishvili¹, Sergey S. Bagnenko^{1,2}, Pavel V. Balakhnin¹, Ekaterina A. Busko^{1,3}, Alexander V. Pavlovsky⁴, Vladislav E. Moiseenko^{4,5}, Vladimir V. Perelygin⁶

¹N. N. Petrov National Medical Research Centre of Oncology Ministry of public health of Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

²Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

³Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

⁴Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies, Saint Petersburg, Russia

⁵Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Pavlov University), Saint Petersburg, Russia

⁶Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Vakhtang M. Merabishvili, MVM@niioncologii.ru

ABSTRACT. The study focuses on pancreatic cancer (C25), a malignant neoplasm arising from the ductal epithelium or glandular tissue of the pancreas, which accounts for 3% of the overall cancer incidence in Russia. The rates of incidence and mortality are rising, with the number of newly registered patients in Russia being lower than the number of recorded deaths, although the one-year mortality rate among patients is decreasing. The direct cause of pancreatic cancer (C25) remains unknown. Risk factors for developing this condition include genetics, smoking, alcohol abuse, a sedentary lifestyle, excessive meat consumption, and a lack of plant-based foods in the diet. Diseases associated with a high risk of this pathology include long-standing chronic pancreatitis, newly diagnosed type 2 diabetes in individuals aged 50-70, and cystic neoplasms of the pancreas. The aim of the study is to examine the patterns of incidence and mortality, the quality of patient registration, the characteristics of tumor localization, and the histological structure of pancreatic cancer (C25). The study will also track the nature of annual mortality among patients and explore the possibilities, methods, and techniques of modern diagnosis and treatment for these patients. The research confirmed the significant burden of pancreatic cancer (C25), primarily due to the late detection of this disease. The study provided sufficient material to analyze age-related risk factors, as well as the patterns of incidence and mortality in the population. It also examined and presented mortality rates among patients, including during the first year of observation.

KEYWORDS: pancreatic cancer; morbidity; mortality; quality of accounting; diagnosis; malignant neoplasms; cancer treatment methods; oncological care

REFERENCES

1. Malignant neoplasms in Russia in 2022 (morbidity and mortality) / Kaprin A. D., Starinsky V. V., Shakhzadova A. O., Lisichnikova I. V. // Moscow: P. A. Hertsen MNIOL. – 2023. – 275 p. (In Russ).
2. Shangina O. V. Descriptive, analytical and molecular epidemiology of pancreatic cancer / O. V. Shangina, D. M. Maksimovich, D. G. Zaridze // Siberian journal of oncology. – 2022. – Vol. 21, No. 3. – P. 90–103. – doi: 10.21294/1814-4861-2022-21-3-90-103. (In Russ).
3. National Cancer Institute SEER Stat Fact Sheets: Pancreas Cancer [Internet] [cited 2007 Feb 21]. URL: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/pancreas.html>



4. GBD 2017 Pancreatic Cancer Collaborators. The global, regional, and national burden of pancreatic cancer and its attributable risk factors in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019; 4(12):934–947. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30347-4.
5. Capasso M., Franceschi M., Rodriguez-Castro K.I., Crafa P., Cambiè G., Miraglia C., Barchi A., Nouvenne A., Leandro G., Meschi T., De'Angelis G.L., Di Mario F. Epidemiology and risk factors of pancreatic cancer. *Acta Biomed.* 2018; 89(9):141–146. doi: 10.23750/abm.v89i9-5.7923
6. Prokhorov A. V. Opukholi podzheludochnoi zhelezy: ucheb.-metod. posobie / A.V. Prokhorov, M.N. Shepet'ko, V.E. Papok; Belarus. gos. med. un-t, Kaf. onkologii. – Minsk: BGMU, 2013. – 32 p. (In Russ).
7. Siegel R. L., Miller K. D., Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020; 70(1): 7–30. doi: 10.3322/caac.21590.
8. Cancer Incidence in Five Continents. Volume XII. Registry Summary tables. <https://ci5.iarc.fr/ci5-xii/tables/summary>
9. Malignant neoplasms in Russia in 2015 (morbidity and mortality) / Kaprin A. D., Sprinsky V. V., Petrova G. V. // Moscow: P. A. Hertsen MNIOL. – 2017. – 250 p. (In Russ).
10. Malignant neoplasms in Russia in 2010 (morbidity and mortality) / Chissov V. I., Starinsky V. V., Petrova G. V. // Moscow: P.A. Hertsen MNIOL. – 2012. – 260 p. (In Russ).
11. Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality) / Kaprin A. D., Starinsky V. V., Shakhzadova A. O. // Moscow: P. A. Hertsen MNIOL. – 2020. – 214 p. (In Russ).
12. Malignant neoplasms in Russia in 2020 (morbidity and mortality) / Kaprin A. D., Starinsky V. V., Shakhzadova A. O. // Moscow: P. A. Hertsen MNIOL. – 2021. – 252 p. (In Russ).
13. Malignant neoplasms in Russia in 2021 (morbidity and mortality) / Kaprin A. D., Starinsky V. V., A. O. Shakhzadova // Moscow: P. A. Hertsen MNIOL. – 2022. – 252 p. (In Russ).
14. Malignant neoplasms in Russia in 2000 (morbidity and mortality) / Chissov V.I., Starinsky V.V. // Moscow: P. A. Hertsen MNIOL. 2002:264. (In Russ).
15. Merabishvili V. M. Analytical indicators. accounting reliability index / V. M. Merabishvili // *Issues of oncology.* – 2018. – Vol. 64, No. 3. – P. 445–452. (In Russ).
16. Merabishvili V. M. The index of reliability of accounting is the most important criterion for an objective assessment of the activities of the oncology service for all localizations of malignant neoplasms, regardless of the mortality rate of patients / V. M. Merabishvili // *Issues of oncology.* – 2019. – Vol. 65, No. 4. – P. 510–515. (In Russ).
17. Merabishvili V. M. Analytical indicators. Annual mortality of patients with malignant neoplasms in each year of observation / V. M. Merabishvili // *Issues of Oncology.* – 2021. – Vol. 67, No. 1. – P. 44–50. – doi: 10.37469/0507-3758-2021-67-1-44-50. (In Russ).
18. Merabishvili V. M. Mediko-statisticheskii terminologicheskii slovar': metodicheskoe posobie dlya vrachei, ordinatorov, aspirantov i nauchnykh sotrudnikov. Izdanie vtoroe, dopolnennoe terminami, illyustratsiyami i avtorskimi kommentariyami. – M., Vol. 8. Izdatel'skie tekhnologii, 2021. – 120 p. (In Russ).
19. Yamashita Y., Shimokawa T., Ashida R., Dietrich C. F., D'Onofrio M., Hirooka Y., Kudo M., Mori H., Sofuni A., Kitano M. Value of Low-Mechanical-Index Contrast-Enhanced Transabdominal Ultrasound for Diagnosis of Pancreatic Cancer: A Meta-analysis. *Ultrasound Med Biol.* 2021;47(12): 3315–3322. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2021.08.005.
20. Mikhethko A. A. Endoscopic endosonography with fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of pancreatic tumors / A. A. Mikhethko, A. S. Artemyeva, O. V. Ivko [et al.] // *Issues of oncology.* – 2021. – Vol. 67, No. 3. – P. 397–404. – doi: 10.37469/0507-3758-2021-67-3-397-404. (In Russ).
21. Shin C. M., Villa E. The efficiency of contrast-enhanced endoscopic ultrasound (EUS) combined with EUS elastography for pancreatic cancer diagnosis: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasonography.* 2023;42(1): 20–30. doi: 10.14366/usg.22103.
22. Hassan G. M., Laporte L., Paquin S. C., Menard C., Sahai A. V., Mâsse B., Trottier H. Endoscopic Ultrasound Guided Fine Needle Aspiration versus Endoscopic Ultrasound Guided Fine Needle Biopsy for Pancreatic Cancer Diagnosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics (Basel).* 2022; 12(12):2951. doi: 10.3390/diagnostics12122951.
23. Paramythiotis D., Karlafti E., Tsavdaris D., Arvanitakis K., Protopapas A. A., Germanidis G., Kougias L., Hatzidakis A., Savopoulos C., Michalopoulos A. Comparative Assessment of Endoscopic Ultrasound-Guided Biopsies vs. Percutaneous Biopsies of Pancreatic Lesions: A Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Performance. *J Clin Med.* 2024;13(11):3108. doi: 10.3390/jcm13113108.
24. Kudryavtseva A. V. CT and MRI in the assessment of resectable and conditionally resectable pancreatic tumors / A. V. Kudryavtseva, S. S. Bagnenko, I. I. Dzidzava [et al.] // *Annals of Surgical Hepatology.* – 2021. – Vol. 26, No. 1. – P. 34–47. – doi: 10.16931/1995-5464.2021134-47. (In Russ).
25. Nesterov D. V. Dynamic computed tomography in patients with pancreatic cancer. Evaluation of perfusion in the tumor and in the parenchyma of the gland outside it / D. V. Nesterov, E. V. Rosenhaus // *Medical visualization.* – 2014. – No. 2. – P. 68–74. (In Russ).
26. Badgery H. E., Muhlen-Schulte T., Zalberg J. R., D'souza B., Gerstenmaier J. F., Pickett C., Samra J., Croagh D., Pancreatic Cancer Image Biobank Authorship Group. Determination of “borderline resectable” pancreatic cancer – A global assessment of 30 shades of grey. *HPB (Oxford).* 2023; 25(11):1393–1401. doi: 10.1016/j.hpb.2023.07.883.

27. Yan X., Lv K., Xiao M., Tan L., Gui Y., Zhang J., Chen X., Jia W., Li J. The diagnostic performance of contrast-enhanced ultrasound versus contrast-enhanced computed tomography for pancreatic carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Transl Cancer Res.* 2022;11(10): 3645–3656. doi: 10.21037/tcr-22-601.

28. Rahman M. I. O., Chan B. P. H., Far P. M., Mbuagbaw L., Thabane L., Yaghoobi M. Endoscopic ultrasound versus computed tomography in determining the resectability of pancreatic cancer: A diagnostic test accuracy meta-analysis. 2020;26(3):113–119. doi: 10.4103/sjg.SJG_39_20.

29. Alabousi M., McInnes M. D., Salameh J-P., Satkunasingham J., Kagoma Y. K., Ruo L., Meyers B. M., Aziz T., Pol C. B. MRI vs. CT for the Detection of Liver Metastases in Patients With Pancreatic Carcinoma: A Comparative Diagnostic Test Accuracy Systematic Review and Meta-Analysis. *J Magn Reson Imaging.* 2021;53(1):38–48. doi: 10.1002/jmri.27056.

30. Ikuta Y., Takamori H., Ikeda O., Tanaka H., Sakamoto Y., Hashimoto D., Ozaki N., Nakahara O., Furuhashi S.,

Abe S., Beppu T., Shimada S., Yamashita Y., Baba H. Detection of liver metastases secondary to pancreatic cancer: utility of combined helical computed tomography during arterial portography with biphasic computed tomography-assisted hepatic arteriography. *J Gastroenterol.* 2010;45(12): 1241–1246. doi: 10.1007/s00535-010-0285-6.

31. Balakhnin P. V. The nature and perfusion dynamics of peritumoral ring contrast enhancement of small (5–9 mm) and very small (<5 mm) hypovascular liver metastases: Analysis of dynamic CT arteriohepaticography data / P. V. Balakhnin, A. S. Shmelev, E. G. Shachinov [et al.] // *Practical oncology.* – 2017. – Vol. 18, No. S1. – P. 58–78. (In Russ).

32. Trufanov G. E. Radiation diagnostics of pancreatic diseases: normal radiation anatomy of the pancreas, description of radiation semiotics of diseases and injuries of the pancreas, tactics of radiation examination, issues of etiology, pathogenesis, morphology and clinical manifestations of diseases / G. E. Trufanov, S. D. Rud, S. S. Bagnenko; G. E. Trufanov, S. D. Rud, S. S. Bagnenko. – 2nd ed., corrected. – St. Petersburg: ELBI-SPb, 2011. – 287 p. – (Briefs of a radiation diagnostician). – ISBN 978-5-93979-235-6. (In Russ).

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Vakhtang M. Merabishvili – Honored Scientist of the Russian Federation, Dr.Med.Sci., Professor, Head of the Department of Cancer Statistics, N. N. Petrov National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation; Chairman of the Scientific and Medical Council for the Development of Information Systems of the Oncological Service of the Northwestern Region of Russia; Head of the Population Cancer Registry of the Northwestern Federal District of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia, MVM@niioncologii.ru

Sergey S. Bagnenko – DSc Med., Professor, Head of Scientific Department, Leading researcher of the N. N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology Ministry of health of Russia, Professor of the Department of Radiation Diagnostics and Biomedical Imaging of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia

Pavel V. Balakhnin – PhD in Medical Sciences, Senior Researcher of the Scientific Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Head of the Department of X-ray Surgical Methods of Diagnostics and Treatment of the N. N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology Ministry of health of Russia, Saint Petersburg, Russia

Ekaterina A. Busko – DSc Med., Assoc. Prof., Leading researcher of the N. N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology Ministry of health of Russia; Professor of Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

Alexander V. Pavlovsky – DSc Med., Chief Researcher of the Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies named after Academician A. M. Granov Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia, surgepon@gmail.com

Vladislav E. Moiseenko – Candidate of Medical Sciences, Oncologist at the Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies named after Academician A. M. Granov of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia; Associate Professor of the Department of Radiology and Surgical Technologies of the First St. Petersburg State Medical University named after Academician I. P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia, tmpr@inbox.ru

Vladimir V. Perelygin – Dr. Med. Sci., Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Industrial Ecology Department, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia, vladimir.pereligin@pharminnotech.com

The authors declare no conflicts of interests.

The article was submitted September 26, 2024; approved after reviewing October 15, 2024; accepted for publication October 30, 2024.

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 license © Eco-Vector, 2024

Состояние онкологической помощи в России: рак поджелудочной железы (C25). Выживаемость больных, с учетом стадии, локализационной и гистологической структурой. Часть 2. (клинико-популяционное исследование)

В. М. Мерабишвили¹, С. С. Багненко^{1,2}, П. В. Балахнин¹, Е. А. Бусько^{1,3},
А. В. Павловский⁴, В. Е. Моисеенко^{4,5}, А. А. Стаценко⁴, В. В. Перелыгин⁶

¹Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

³Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

⁴Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. академика А. М. Гранова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

⁵Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

⁶Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Автор, ответственный за переписку: Вахтанг Михайлович Мерабишвили, MVM@niioncologii.ru

АННОТАЦИЯ. Рак поджелудочной железы (РПЖ – C25) – ЗНО с неблагоприятным прогнозом, остается одним из самых летальных видов рака, на всероссийском уровне смертность превышает заболеваемость. Анализ выживаемости больных на популяционном уровне в России в масштабах федеральных округов не осуществляется за исключением СЗФО РФ. Учитывая, что уровни стандартизованных показателей заболеваемости и смертности от РПЖ (C25) в России и СЗФО РФ близки, а величины индекса достоверности учета практически совпадают, итоги деятельности популяционного ракового регистра (ПРР) СЗФО РФ, фактически характеризуют состояние онкологической помощи в среднем по России за исключением автономных округов. Цель второго этапа исследования заключалась в выявлении истинного состояния эффективности работы онкологической службы России с расчетом ключевого параметра – оценки эффективности ее деятельности, – расчету по ведущему параметру – показателю выживаемости больных с учетом стадии, локализационной и гистологической структуры, возможности излечения больных. Проведенное исследование позволило определить эффективность оказания специализированной онкологической помощи больным раком предстательной железы на уровне федерального округа. Установлен рост однолетней наблюдаемой выживаемости за период с 2000 – 2004 по 2015 – 2019 год с 16,0 до 21,8% или на 36,3%, пятилетней с 5,1 до 6,0%. Медиана выживаемости не достигла 4 лет. Установлена существенная разница в уровнях однолетней выживаемости больных в различных возрастных группах. Выявлены существенные дефекты в распределении больных по стадии заболевания. Изучена спецификация выживаемости больных по детальным локализационным группам и основным гистотипам опухолей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: злокачественные новообразования; рак поджелудочной железы; выживаемость больных; локализационная структура; гистологическая структура; лечение больных

СОКРАЩЕНИЯ:

ЗНО – злокачественные новообразования; РПЖ (C25) – рак поджелудочной железы; БД – база данных; ПРР – популяционно-раковый регистр; МАИР – Международное агентство по изучению рака; СЗФО РФ – Северо-Западный федеральный округ Российской Федерации.

ВВЕДЕНИЕ

Расчет выживаемости больных ЗНО – главный критерий оценки эффективности деятельности онкологической службы. Основными методами анализа являются расчеты наблюдаемой и относительной однолетней и пятилетней выживаемости по международным стандартам. Все расчеты проведены на созданной БД ПРР Северо-Западного федерального округа России, обслуживающей около 14 млн населения, что больше населения Белоруссии, Латвии и Эстонии вместе взятых. БД ПРР превысила 1,6 млн наблюдений, из которой мы отобрали **выверенные 28286 наблюдений** за период с 2000 по 2019 гг.

Наиболее часто в мире для оценки эффективности лечения больных используют критерии пятилетней выживаемости, исчисляемой в соответствии с международными критериями Eurocare [1–6]. К сожалению, в России, за некоторым исключением, такие расчеты не ведутся, а за пятилетнюю выживаемость выдают накопленные за 5 и более лет контингенты больных в региональных ПРР, к тому же включающие большое количество «мертвых душ» из-за сложности доступа к БД умерших и никакого отношения к научному расчету показателя выживаемости не имеющую [7, 8]. Обработка данных БД ПРР СЗФО РФ осуществляется нами на основе модифицированной международной программе Eurocare [9–12].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить истинное состояние эффективности деятельности онкологической службы России по расчету ведущего параметра – оценки эффективности ее деятельности, – расчету по ведущему параметру – показателю выживаемости больных с учетом стадии, локализационной и гистологической структуры, возможности излечения больных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом проведения исследования явилась база данных (БД) ПРР СЗФО РФ, за период с 2000 по 2019 гг. Расчеты показателей наблюдаемой и относительной выживаемости больных осуществлялись с помощью модифицированной программы Eurocare.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Проведенное исследование позволило определить эффективность оказания специализированной онкологической помощи больным раком предстательной железы на уровне федерального округа. Установлен рост однолетней наблюдаемой выживаемости за период с 2000–2004 по 2015–2019 год с 16,0 до 21,8% или на 36,3%, пятилетней с 5,1 до 6,0%. Медиана выживаемости не достигла 4 лет. Установлена существенная разница в уровнях однолетней выживаемости больных в различных возрастных группах. Выявлены существенные дефекты в распределении больных по стадиям заболевания. Изучена спецификация выживаемости больных по детальным локализационным группам и основным гистотипам опухолей.

Выживаемость

При всех сложностях ведения БД больных РПЖ (C25), в связи с разработкой новых методов диагностики и ле-

чения больных данной группы на популяционном уровне отмечается положительная динамика однолетней и пятилетней выживаемости. В таблице 1 эти данные представлены на оба пола и отдельно для заболевших мужчин и женщин.

В целом мы наблюдаем рост однолетней выживаемости больных в СЗФО РФ с 2000–2004 гг. по 2015–2019 гг. с 16,0 до 21,8% или на 36,3%, пятилетней с 5,1 до 6,0% к 2010–2014 году. Относительная выживаемость больных: однолетняя на 1–2% выше, пятилетняя на 5–7%. Однолетняя наблюдаемая выживаемости мужского населения РПЖ (C25) достигла 21,4%, женского – 22,0%, пятилетняя соответственно – 5,5 и 6,4%.

Медиана выживаемости – период, за который погибает половина больных не достигла и 4 лет.

На рисунке 1 с таблицей представлена динамика по возрастным показателям однолетней наблюдаемой выживаемости больных РПЖ (C25), оба пола, в СЗФО РФ. До зрелого возраста встречались единичные случаи заболевания, не позволявшие исчислить показатель выживаемости даже охватив 10-летний период наблюдения. С 30 до 50 летнего возраста отмечен максимальный уровень однолетней выживаемости (47,8–24,6%) и максимальный прирост за 2 периода наблюдения. У лиц 80 лет и старше показатель практически не изменился и находился в пределах 8–12%.

На рисунке 2 с таблицей представлена динамика выживаемости больных РПЖ (C25) на оба пола с учетом стадии заболевания. За весь период наблюдения однолетняя наблюдаемая выживаемость больных с I стадией заболевания возросла с 43,3 до 64,7% или на 49,4%. В остальных стадиях также отмечен рост показателя, в IV он возрос с 8,6 до 10,6% или на 23,3%. Важно обратить внимание на распределение больных по стадиям заболевания. В первый период (2000–2004 гг.) удельный вес больных с локализованным процессом составлял 7,0%, в последний период (2015–2019 гг.) – 16,6%.

Распределения больных по стадиям заболевания – один из основных критериев оценки работы территориальных онкологических диспансеров. Для точного его определения необходимо не только соответствующее оборудование, но и честность главного врача, представляющего сведения в государственную отчетность. Из нашего рисунка подтверждается, что больные, отнесенные к I стадии заболевания, заметно улучшили свое положение, больные со II стадией заболевания – менее заметно. Совершенно очевидно, что полученный нами по СЗФО РФ показатель удельного веса ранних стадий, выявленных у больных РПЖ (C25) – 16,6% значительно завышен. Теперь сравним реальное состояние итогов окончания лечения, с тем, что представляют в МЗ РФ главные врачи.

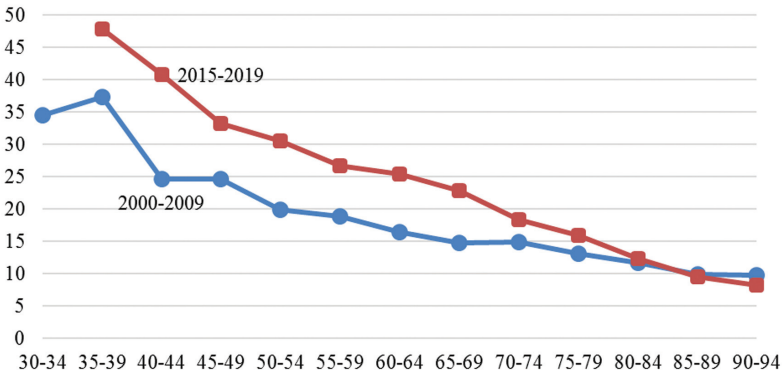
В таблице 2 показано ранговое распределение удельных весов ранних стадий (I + II) по некоторым административным территориям России. Первое место принадлежит Ленинградской области, где удельный вес ранних стадий относительно РПЖ (C25) превышал в 2022 году 55,0% (55,9%), Адыгея – 48,4%, Забайкальский край – 40,7% и т. д. при среднероссийском показателе – 24,5%. Ближе к реальности республика Чувашия (16,6%), республика Коми, Новгородская область и Астраханская область – 11,0%, наиболее объективно отражающая проблему раннего выявления РПЖ (C25).

Динамика однолетней и пятилетней наблюдаемой выживаемости больных в СЗФО РФ.
БД ПРР СЗФО РФ

Табл. 1.
Table 1.

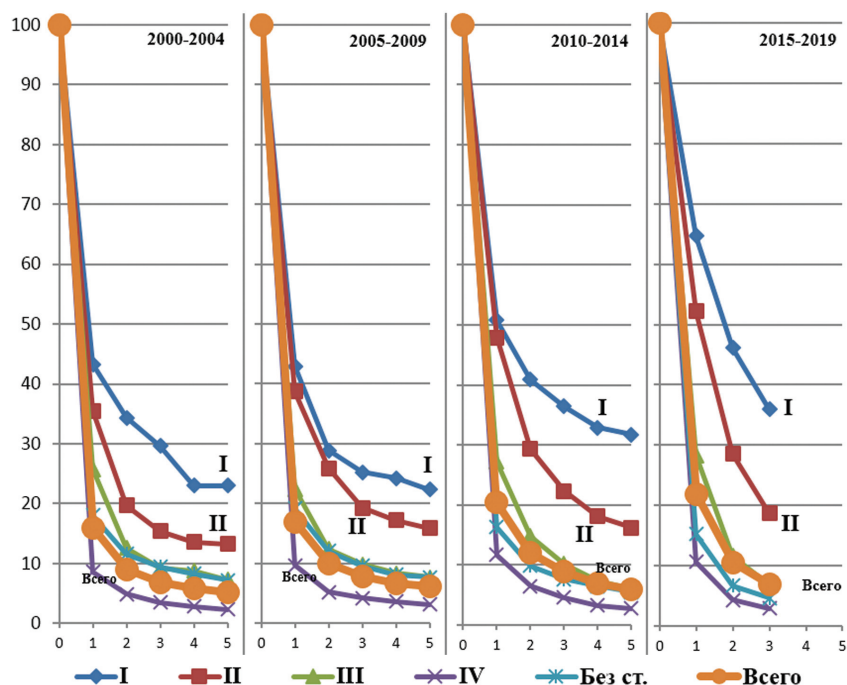
Dynamics of 1- and 5-year observed survival of patients in NWFD. DB PCR NWFD RF

Оба пола					
Год уст. диагноза		2000–2004	2005–2009	2010–2014	2015–2019
Абс. число заболевших		5999	6620	6673	8994
Медиана		3,1 мес	3,3 мес	3,4 мес	3,6 мес
Период наблюдения	1	16,0	16,9	20,4	21,8
	2	8,9	9,9	12,0	10,5
	3	6,8	7,8	8,9	6,9
	4	5,9	6,7	6,9	
	5	5,1	6,1	6,0	
Мужчины					
Год уст. диагноза		2000–2004	2005–2009	2010–2014	2015–2019
Абс. число заболевших		2839	3148	3139	4048
Медиана		3 мес	3,2 мес	3,2 мес	3,5 мес
Период наблюдения	1	15,8	17,2	18,5	21,4
	2	8,7	9,8	11,2	9,9
	3	6,6	7,9	8,3	6,5
	4	6,0	7,0	6,3	
	5	5,3	6,3	5,5	
Женщины					
Год уст. диагноза		2000–2004	2005–2009	2010–2014	2015–2019
Абс. число заболевших		3160	3472	3534	4946
Медиана		3,1 мес	3,3 мес	3,7 мес	3,7 мес
Период наблюдения	1	16,1	16,5	22,2	22,0
	2	9,1	9,9	12,7	11,0
	3	6,9	7,7	9,3	7,2
	4	5,9	6,5	7,5	
	5	5,0	6,0	6,4	



	30–34	35–39	40–44	45–49	50–54	55–59	60–64	65–69	70–74	75–79	80–84	85–89	90–94
2000–2009	34,5	37,3	24,7	24,6	19,9	18,9	16,4	14,8	14,9	13,1	11,7	9,9	9,8
2015–2019	–	47,8	40,8	33,3	30,5	26,7	25,4	22,9	18,4	15,9	12,4	9,6	8,2

Рис. 1 с табл. Динамика однолетней наблюдаемой выживаемости больных РПЖ (C25) в СЗФО РФ по возрастным группам. Оба пола. БД ПРР СЗФО РФ
Fig. 1 from the table. Dynamics of the 1-year observed survival of patients with pancreas cancer (C25) in the Northwestern Federal District of the Russian Federation by age groups. M+F. DB PCR NWFD RF



Оба пола 2000–2019 гг. РРР СЗФО.							
Период		Стадии					Всего
		I	II	III	IV	Без ст.	
2000–2004	Кол-во	72	348	1318	3229	1032	5999
	%	1,2	5,8	22,0	53,8	17,2	
	1	43,3	35,5	25,7	8,6	18,0	16,0
	2	34,3	19,7	12,6	4,9	11,6	8,9
	3	29,6	15,4	9,2	3,5	9,4	6,8
	4	23,0	13,6	8,8	2,8	8,3	5,9
	5	23,0	13,2	7,3	2,3	7,2	5,1
2005–2009	Кол-во	114	490	1624	3453	939	6620
	%	1,7	7,4	24,5	52,2	14,2	
	1	42,9	38,7	22,4	,7	19,2	16,9
	2	28,9	25,9	12,4	5,2	12,1	9,9
	3	25,2	19,3	9,8	4,2	9,6	7,8
	4	24,2	17,2	8,3	3,6	8,1	6,7
	5	22,3	15,9	7,7	3,1	7,7	6,1
2010–2014	Кол-во	189	625	1575	3417	867	6673
	%	2,8	9,4	23,6	51,2	13,0	
	1	50,8	47,9	27,2	11,7	16,3	20,4
	2	40,9	29,	14,8	6,5	9,9	12,0
	3	36,4	22,3	10,2	4,6	7,6	8,9
	4	32,9	18,1	7,4	3,3	6,5	6,9
	5	31,7	16,2	6,1	2,8	5,5	6,0
2015–2019	Кол-во	308	1188	1739	4777	982	8994
	%	3,4	13,2	19,4	53,1	10,9	
	1	64,7	52,2	28,3	10,6	15,2	21,8
	2	46,1	28,5	11,6	4,3	6,7	10,5
	3	35,9	18,7	6,8	2,9	4,6	6,9

Рис. 2 с табл. Выживаемость больных РПЖ (С25) с учетом стадии заболевания

Fig. 2 from the table. Survival of pancreas cancer patients taking into account the stage of disease

Ранговое распределение удельных весов ранних стадий (локализованных процессов I и II стадии)
по административным территориям России

Табл. 2.

The rank distribution of the specific weights of the early stages (localized processes stages I and II) across
the administrative territories of Russia

Table 2.

Ранг	Республика, край, область	I–II	Ранг	Республика, край, область	I–II
1	Ленинградская область	55,9	48	Россия	24,5
2	Республика Адыгея	48,4	49	Республика Карелия	24,5
3	Забайкальский край	40,7	50	Республика Мордовия	24,5
4	Республика Бурятия	36,7	51	Калининградская область	24,3
5	Республика Калмыкия	35,0	52	Липецкая область	24,2
6	Республика Чечня	34,4	53	Самарская область	23,5
7	Орловская область	33,8	***	***	***
8	Респ. Карачаево-Черкесия	33,3	66	Мурманская область	21,3
9	Воронежская область	32,9	***	***	***
10	Республика Ингушетия	32,3	70	Смоленская область	20,5
11	Республика Дагестан	31,4	***	***	***
12	Сахалинская область	31,1	85	Республика Чувашия	16,6
13	Республика Марий Эл	30,0	86	Республика Коми	16,4
14	Пермский край	29,9	87	Новгородская область	16,3
15	г. Москва	29,5	88	Республика Алтай	15,3
***	89	Томская область	14,5		
20	Московская область	28,3	90	Республика Удмуртия	14,0
***	91	Брянская область	13,1		
28	г. Санкт-Петербург	27,3	92	Кировская область	12,6
***	93	Астраханская область	11,0		
47	Архангельская область (б/а.о.)	24,6			

Совершенно очевидно, что борьба за увеличение удельных весов ранних стадий должна контролироваться расчетами выживаемости больных на основе имеющейся на всех территориях БД ПРР по международным стандартам.

Локализационная структура и однолетняя выживаемость больных РПЖ (C25)

Детальная локализационная структура больных РПЖ (C25) в СЗФО РФ близка к данным по США, основой которой является рубрика C25.0 – головка поджелудочной железы – 51,5% и C25.1 – тело поджелудочной железы (10,9%). На неуточненную часть РПЖ приходится – 21,6% (C25.9). Во всех подрубриках однолетняя выживаемость возросла, максимальная – 24,0%, отмечена в рубрике C25.2 – ЗНО хвоста поджелудочной железы. Существенно, на 37,8% уменьшилась доля рубрики C25.9 – неуточненная часть поджелудочной железы и рост выживаемости в этой подгруппе произошел с 13,9 до 17,1% или на 23,0%. Минимальная однолетняя выживаемость установлена для подрубрики C25.8 – поражение поджелудочной железы, выходящее за пределы одной и более локализаций – 13,8%, хотя за десятилетний период и она возросла на 23,0% (табл. 3.).

Гистологическая структура и однолетняя выживаемость больных

В таблице 4 представлена гистологическая структура и динамика однолетней выживаемости больных РПЖ (C25) в Северо-Западном федеральном округе России. Основная часть опухолей пришлась на аденокарциному, включая тубулярную и муцинозную. На неопределенный гистотип 8000/3 – новообразования злокачественное рак БДУ пришлась существенно меньшая доля, причем за прошедшие десятилетия ее величина сократилась. На неопределенные гистотипы пришелся меньший уровень однолетней выживаемости, чем на аденокарциному. Резко возрос удельный вес нейроэндокринного рака (M-8246/3) с 0,2 до 1,8% с максимальными уровнями однолетней выживаемости – до 77,3%.

Современные возможности лечения больных РПЖ (C25)

РПЖ является третьим по распространенности типом злокачественной опухоли желудочно-кишечного тракта в и четвертой по значимости причиной смерти от рака. Опухоль длительно развивается без специфической клинической картины и диагностируется на поздних стадиях.

Детальная локализационная структура заболеваемости РПЖ (C25) в СЗФО РФ (БД ПРР СЗФО РФ)

Табл. 3.

Table 3.

Detailed localization structure of the incidence of pancreas cancer (C 25) in the Northwestern Federal District of the Russian Federation (BD PCR Northwestern Federal

Нозология		2000–2009				2010–2019			2015–2019			2000–2019
		Абс. число	%	Выживаемость		Абс. число	%	1-летняя выживаемость	Абс. число	%	1-летняя выживаемость	Абс. число
				1-лет.	5-лет.							
C25		12619	100	16,4	5,7	15667	100	21,2	8994	100	21,8	28286
головки	.0	6567	52,0	18,8	6,1	7994	51,0	23,3	4629	51,5	23,9	14561
тело	.1	936	7,4	13,4	4,7	1554	9,9	21,7	982	10,9	22,8	2490
хвост	.2	419	3,3	16,7	8,1	1130	7,2	22,8	750	8,3	24,0	1549
проток	.3	16	0,1			22	0,1		13	0,1		38
островковые клетки	.4	7	0,1			15	0,1		8	0,1		22
др. часть	.7	10	0,1			33	0,2	26,2	23	0,3		43
за пределами 1 и более вышеуказанных локализаций	.8	283	2,2	9,9	4,9	899	5,7	15,9	642	7,1	13,8	1182
неуточненные	.9	4381	34,7	13,9	5,0	4020	25,7	17,3	1947	21,6	17,1	8401

Гистологическая структура и выживаемость больных раком поджелудочной железы (C25) в СЗФО РФ (БД ПРР СЗФО РФ)

Табл. 4.

Table 4.

Histological structure and survival of patients with pancreas cancer (C25) in the Northwestern Federal District of the Russian Federation (DB PCR Northwestern Federal District of the Russian Federation)

Код по МКБ-О-2*	2000–2009				2010–2019			2015–2019		
	Абс. число	%	Выживаемость		Абс. число	%	1-летняя выживаемость	Абс. число	%	1-летняя выживаемость
			1-лет.	5-лет.						
8140/3	3155	24,8	20,9	6,5	6640	42,4	28,1	4279	47,5	28,7
8000/3	852	6,8	9,3	2,9	877	5,6	19,8	496	5,5	10,6
8010/3	153	1,2	13,4	3,3	326	2,1	21,3	177	2,0	23,4
8246/3	19	0,2			215	1,4	75,2	158	1,8	77,3
8211/3	189	1,5	19,4	4,6	81	0,5	23,0	42	0,5	
8480/3	22	0,2			60	0,4	44,5	35	0,4	53,6
–	7531	59,7	15,1	5,6	6547	41,8	11,7	3307	36,8	10,7
Прочие	394	3,1			621	4,0		361	4,0	
Всего	12619	100	16,4	5,7	15667	100	21,2	8994	100	21,8

Примечание: *М-8140/3 – аденокарцинома, БДУ; М-8000/3 – новообразование, злокачественное; М-8010/3 – рак, БДУ; М-8246/3 – нейроэндокринный рак; М-8211/3 – тубулярная аденокарцинома; М-8480/3 – муцинозная аденокарцинома.

Note: *M-8140/3 – adenocarcinoma, unspecified; M-8000/3 – malignant neoplasm; M-8010/3 – cancer, unspecified; M-8246/3 – neuroendocrine cancer; M-8211/3 – tubular adenocarcinoma; M-8480/3 – mucinous adenocarcinoma.

При первичном обращении. приблизительно у 40% больных опухоль имеют отдалённые метастазы, обычно это множественное поражение печени. Местнораспространённая не метастатическая форма опухоли диагностируется у 40% пациентов. Только 15–20% больных при установлении диагноза могут рассматриваться в качестве кандидатов для хирургического лечения. Учитывая позднюю выявляемость РПЖ, на сегодняшний день, пристального внимания исследователей и специалистов по лечению этой патологии заслуживает вопрос раннего выявления РПЖ.

По данным метаанализа, у 90% пациентов после хирургического в течение 2 лет возникает рецидив или прогрессирование заболевания [14]. Полученные резуль-

таты внесли существенный вклад в современное представление о необходимости комбинированного подхода при лечении операбельных форм РПЖ.

Проведенный Американским обществом изучения рака анализ результатов лечения больных РПЖ всех стадий за период с 2001 по 2011 гг. показал, что увеличение пятилетней выживаемости наблюдалось только в группе пациентов, которым было проведено комбинированное лечение [14]. По своей природе РПЖ является резистентным к лекарственной и лучевой терапии, а также обладает иммунологической инертностью, что обуславливает арсенал применяемых противоопухолевых препаратов, ограниченный в основном традиционными химиотерапевтическими средствами.

В первой линии химиотерапии РПЖ рекомендованы режимы FOLFIRINOX или гемцитабин в комбинации с Nab-паклитакселом [15]. Использование протоколов иммуно- и таргетной терапии в лечении РПЖ находится на этапе оценки клинической эффективности. Применение лучевой терапии в рутинной практике ограничено рекомендациями по использованию этого метода в комбинации с химиотерапией при местнораспространённом РПЖ в неоадьювантном режиме либо с целью обезболивания у пациентов с хроническим персистирующим болевым синдромом [16]. В настоящее время наблюдается повышение интереса к использованию лучевой терапии в неоадьювантном лечении, что связано с возможностью увеличить эффективность радикального лечения и сократить послеоперационные осложнения.

Потенциал улучшения результатов лечения продолжает обсуждаться в аспекте локорегионарного контроля. Прежде всего это воздействие на первичный очаг и раннее агрессивное развитие метастазов в печени комбинацией локальных методов воздействия, таких как внутриартериальная регионарная химиотерапия, химиоэмболизация, конформная лучевая терапия, необратимая электропорация, радиочастотная абляция, криодеструкция в сочетании с иммунотерапией и высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук [17].

Поиск методов воздействия на опухоль и эффективных протоколов лечения сохраняет высокую актуальность. Последнее десятилетие исследователи стали уделять внимание изучению опухолевой стромы РПЖ,

которая имеет отличия от других опухолей, понимание которой может предоставить ключи для достижения цели излечения пациентов. Приоритетом при оценке эффективности новых комбинаций оказания лечебной помощи, наряду с общей выживаемостью должна осуществляться оценка качества жизни пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование позволило определить эффективность оказания специализированной онкологической помощи больным раком поджелудочной железы на уровне федерального округа. Установлен рост однолетней наблюдаемой выживаемости за период с 2000–2004 по 2015–2019 год с 16,0 до 21,8% или на 36,3%, пятилетней с 5,1 до 6,0%. Медиана выживаемости не достигла 4 лет. Установлена существенная разница в уровнях однолетней выживаемости больных в различных возрастных группах. Выявлены дефекты в распределении больных по стадии заболевания.

Изучена спецификация выживаемости больных по детальным локализационным группам и основным гистотипам опухолей. В настоящее время наиболее важным представляется разработка и использование новых методик лечения, которые позволяют модифицировать существующие достижения лекарственной терапии, лучевой терапии и хирургических вмешательств для расширения показаний к их комбинированному и комплексному применению.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Berrino F., Capocaccia R., Coleman M. P., Esteve J., Gatta G., Hakulinen T., Micheli M., Sant M., Verdecchia V., eds. Survival of cancer patients in Europe: the EUROCORE-2 study (IARC Scientific Publications No. 151). Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1999.
2. Berrino F., Capocaccia R., Esteve J., Gatta G., Hakulinen T., Micheli M., Sant M., Verdecchia V., eds. EUROCORE-3: the survival of cancer patients diagnosed in Europe during 1990–1994. Ann Oncol 2003;14(Suppl. 5):pp1–155
3. Berrino F., Sant M., Verdecchia V., Capocaccia R., Hakulinen T., Estéve J., eds. Survival of cancer patients in Europe: the EUROCORE Study (IARC Scientific Publications No. 132). Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1995.
4. Capocaccia R., Gavin A., Hakulinen T., Lutz J. M., Sant M. (eds.) Survival of cancer patients in Europe, 1995–2002. The EUROCORE-4 study. Eur J Cancer 2009; 45.
5. De Angelis R., Sant M., Coleman M., Francis S., Baili P., Pierannunzio D., Trama A., Visser O., Brenner H., Ardanaz E., Bielska-Lasota M., Engholm G., Nennecke A., Siesling S., Berrino F., Capocaccia R., and the EUROCORE-5 Working Group. Cancer survival in Europe 1999–2007 by country and age: results of EUROCORE-5 – a population-based study. Lancet Oncol 2014; 15:23–34. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70546-1
6. Gatta G., Botta L., Rossi S., Aareleid T., Bielska-Lasota M., Clavel J., Dimitrova N., Jakab Z., Kaatsch P., Lacour B.,

Mallone S., Marcos-Gragera R., Minicozzi P., Sánchez-Pérez M. J., Sant M., Santaquilani M., Stiller C., Trama A., Visser O., Peris-Bonet R.; EUROCORE Working Group. Childhood cancer survival in Europe 1999–2007: results of EUROCORE-5 – a population-based study. Lancet Oncol. 2014 Jan;15(1):35–47. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70548-5.

7. Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Каприна [и др.] М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2023. – илл. – 275 с.

8. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой – М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, – 2024. – илл. – 252 с.

9. Мерабишвили В. М. Выживаемость онкологических больных. Выпуск второй. Часть I. – СПб.: КОСТА, 2011. – 330с.

10. Мерабишвили В. М. Выживаемость онкологических больных. Выпуск второй. Часть II. – СПб.: КОСТА, 2011. – 408с.

11. Мерабишвили В. М. Онкологическая статистика. Часть I. Второе издание, дополненное. – Saarbrücken, Deutschland (Германия): Lap Lambert Academic Publishing, 2015. – 221 с.

12. Мерабишвили В. М. Онкологическая статистика. Часть II. Второе издание, дополненное. – Saarbrücken, Deutschland (Германия): Lap Lambert Academic Publishing, 2015. – 247 с.
13. Belfiori G, Crippa S, Falconi M. ASO Author Reflections: Long-Term Survivors after Upfront Resection for Pancreatic Cancer: Do They Really Exist? *Ann Surg Oncol*. 2021 Dec;28(13):8261–8262. doi: 10.1245/s10434-021-10402-6
14. Belfiori G, Crippa S, Francesca A, Pagnanelli M, Tamburrino D, Gasparini G, Partelli S, Andreasi V, Rubini C, Zamboni G, Falconi M. Long-Term Survivors after Upfront Resection for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: An Actual 5-Year Analysis of Disease-Specific and Post-Recurrence Survival. *Ann Surg Oncol*. 2021 Dec;28(13):8249–8260. doi: 10.1245/s10434-021-10401-7.
15. Ettrich T. J. Seufferlein T. Systemic Therapy for Metastatic Pancreatic Cancer. *Curr Treat Options Oncol*. 2021 Oct 19;22(11):106. doi: 10.1007/s11864-021-00895-4.
16. Павловский А. В., Поликарпов А. А., Попов С. А. Результаты комплексного лечения больных операбельным раком головки поджелудочной железы с применением предоперационной внутриартериальной химиотерапии в сочетании с лучевой терапией в режиме мультифракционирования // *Медицинский алфавит*. 2021. – № 37. – С. 32–36 doi: 10.33667/2078-5631-2021-37-32-36
17. Ханевич М. Д., Перминова А. А., Манихас Г. М. Применение криодеструкции рака поджелудочной железы при невозможности произвести радикальное хирургическое вмешательство // *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова*. – 2023. – Т. 18. – № 4. – С 36–38. doi: 10.25881/20728255_2023_18_4_36

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Вахтанг Михайлович Мерабишвили – заслуженный деятель науки РФ, профессор, д-р мед. наук, заведующий отделом онкологической статистики Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н. Н. Петрова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Руководитель Популяционного Ракового Регистра СЗФО РФ, Санкт-Петербург, Россия, MVM@niioncologii.ru

Сергей Сергеевич Багненко – д-р мед. наук., профессор, заместитель директора, заведующий научным отделением диагностической и интервенционной радиологии Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н. Н. Петрова Министерства здравоохранения Российской Федерации; профессор кафедры современных методов диагностики и радиолучевой терапии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, Bagненко_SS@mail.ru

Павел Васильевич Балахнин – канд. мед. наук., старший научный сотрудник научного отделения диагностической и интервенционной радиологии, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н. Н. Петрова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, balahnin_p@mail.ru

Екатерина Александровна Бусько – д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник научного отделения диагностической и интервенционной радиологии Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н. Н. Петрова Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры лучевой диагностики медицинского института Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Россия, Katrn@mail.ru

Александр Васильевич Павловский – д-р мед. наук, главный научный сотрудник Российского научного центра радиологии и хирургических технологий им. академика А. М. Гранова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, surgeron@gmail.com

Владислав Евгеньевич Моисеенко – канд. мед. наук, врач онколог Российского научного центра радиологии и хирургических технологий им. академика А. М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия; доцент кафедры радиологии и хирургических технологий Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И. П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, tmpr@inbox.ru

Андрей Анатольевич Стаценко – канд. мед. наук., врач онколог Российского научного центра радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, info@rrcrst.ru

Перелыгин Владимир Вениаминович – д-р мед. наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заведующий кафедрой промышленной экологии Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, vladimir.pereligin@pharminnotech.com

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 30.09.2024 г., одобрена после рецензирования 17.10.2024 г., принята к публикации 30.10.2024 г.

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International © Эко-Вектор, 2024

The state of cancer care in Russia: pancreas cancer (C25). The survival rate of patients, taking into account the stage, localization and histological structure. Part II (clinical-population study)

Vakhtang M. Merabishvili¹, Sergey S. Bagnenko^{1,2}, Pavel V. Balakhnin¹, Ekaterina A. Busko^{1,3}, Alexander V. Pavlovsky⁴, Vladislav E. Moiseenko^{4,5}, Andrey A. Statsenko⁴, Vladimir V. Perelygin⁶

¹N. N. Petrov National Medical Research Centre of Oncology Ministry of public health of Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

²Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

³Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

⁴Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies, Saint Petersburg, Russia

⁵Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Pavlov University), Saint Petersburg, Russia

⁶Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Vakhtang M. Merabishvili, MVM@nioncologii.ru

ABSTRACT. Pancreas cancer (C25) is a cancer with an unfavorable prognosis, remains one of the most lethal types of cancer, at the national level mortality exceeds morbidity. The analysis of patient survival at the population level on the scale of federal districts is not carried out in Russia with the exception of the North-West Federal District. Considering that the levels of standardized rates of morbidity and mortality from pancreas cancer are close in Russia and NWFD, and the value of index of accuracy practically coincide, the results of the population cancer registry (PCR) of the NWFD RF actually characterize the state of cancer care on average in Russia, with the exception of autonomous districts. The aim of the second stage of the study was to identify the true state of the effectiveness of the oncological service in Russia by calculating a key parameter – evaluating its performance, specifically, calculating the leading parameter – the survival rate of patients, taking into account the stage, localization, histological structure, and the possibility of curing patients. The conducted research made it possible to determine the effectiveness of providing specialized oncological care to patients with pancreas cancer at the federal district level. An increase in the one-year observed survival rate for the period from 2000 to 2004 to 2015–2019 was established from 16.0 to 21.8% or by 36.3%, and five-year from 5.1 to 6.0%. The median survival rate did not reach 4 years. A significant difference in the levels of one-year survival of patients in different age groups has been established. Significant defects in the distribution of patients according to the stage of the disease were revealed. The specification of patient survival by detailed localization groups and major histotypes of tumors was studied.

KEYWORDS: malignant tumors, pancreas cancer, survival of patients, localization structure, histological structure, treatment of patients

REFERENCES

1. Berrino F., Capocaccia R., Coleman M. P., Esteve J., Gatta G., Hakulinen T., Micheli M., Sant M., Verdecchia V., eds. Survival of cancer patients in Europe: the EURO CARE-2 study (IARC Scientific Publications No. 151). Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1999.
2. Berrino F., Capocaccia R., Esteve J., Gatta G., Hakulinen T., Micheli M., Sant M., Verdecchia V., eds. EURO CARE-3: the survival of cancer patients diagnosed in Europe during 1990–94. Ann Oncol 2003;14(Suppl. 5):pp1–155
3. Berrino F., Sant M., Verdecchia V., Capocaccia R., Hakulinen T., Estéve J., eds. Survival of cancer patients in Europe: the EURO CARE Study (IARC Scientific Publications No. 132). Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1995.

4. Capocaccia R., Gavin A., Hakulinen T., Lutz J. M., Sant M. (eds.) Survival of cancer patients in Europe, 1995–2002. The EURO CARE-4 study. *Eur J Cancer* 2009;45.
5. De Angelis R., Sant M., Coleman M., Francisci S., Baili P., Pierannunzio D., Trama A., Visser O., Brenner H., Ardanaz E., Bielska-Lasota M., Engholm G., Nennecke A., Siesling S., Berrino F., Capocaccia R., and the EURO CARE-5 Working Group. Cancer survival in Europe 1999–2007 by country and age: results of EURO CARE-5 – a population-based study. *Lancet Oncol* 2014;15:23–34. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70546-1
6. Gatta G., Botta L., Rossi S., Aareleid T., Bielska-Lasota M., Clavel J., Dimitrova N., Jakab Z., Kaatsch P., Lacour B., Mallone S., Marcos-Gragera R., Minicozzi P., Sánchez-Pérez M. J., Sant M., Santaquilani M., Stiller C., Tavilla A., Trama A., Visser O., Peris-Bonet R.; EURO CARE Working Group. Childhood cancer survival in Europe 1999–2007: results of EURO CARE-5—a population-based study. *Lancet Oncol*. 2014 Jan;15(1):35–47. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70548-5.
7. Malignant tumors in Russia in 2022 (morbidity and mortality) / Ed. A. D. Kaprina, V. V. Starinskogo, A. O. Shakhzadova, I. V. Lisichnikovoi. – M.: P. A. Herzen MSIOI – filial of NMRC of radiology Ministry of Public Health of the Russian Federation, 2023. – 275 p. (In Russ.)
8. Malignant tumors in Russia in 2023 (morbidity and mortality) / Ed. A. D. Kaprina, V. V. Starinskogo, A. O. Shakhzadova, I. V. Lisichnikovoi. – M.: P. A. Herzen MSIOI – filial of NMRC of radiology Ministry of Public Health of the Russian Federation, 2023. – 275 p. (In Russ.)
9. Merabishvili V. M. Survival of cancer patients. St. Petersburg: KOSTA, 2011. – 330 p. (In Russ.)
10. Merabishvili V. M. Survival of cancer patients. St. Petersburg: KOSTA, 2011. – 408 p. (In Russ.)
11. Merabishvili V. M. Oncology statistic. Part I. Second edition, expanded – Saarbrücken, Deutschland (Germany): Lap Lambert Academic Publishing, 2015. – 223 p. (In Russ.)
12. Merabishvili V. M. Oncology statistic. Part II. Second edition, expanded – Saarbrücken, Deutschland (Germany): Lap Lambert Academic Publishing, 2015. – 247 p. (In Russ.)
13. Belfiori G., Crippa S., Falconi M. ASO Author Reflections: Long-Term Survivors after Upfront Resection for Pancreatic Cancer: Do They Really Exist? *Ann Surg Oncol*. 2021 Dec;28(13):8261–8262. doi: 10.1245/s10434-021-10402-6
14. Belfiori G., Crippa S., Francesca A., Pagnanelli M., Tamburrino D., Gasparini G., Partelli S., Andreasi V., Rubini C., Zamboni G., Falconi M. Long-Term Survivors after Upfront Resection for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: An Actual 5-Year Analysis of Disease-Specific and Post-Recurrence Survival. *Ann Surg Oncol*. 2021 Dec;28(13):8249–8260. doi: 10.1245/s10434-021-10401-7.
15. Ettrich T. J. Seufferlein T. Systemic Therapy for Metastatic Pancreatic Cancer. *Curr Treat Options Oncol*. 2021 Oct 19;22(11):106. doi: 10.1007/s11864-021-00895-4.
16. Sklyar D. A., Pavlovsky A. V., Polikarpov A. A., Popov S. A., Moiseenko V. E., Meshechkin A. V., Korytova L. I., Granov D. A. Results of complex treatment of patients with operable pancreatic head cancer using preoperative intra-arterial chemotherapy in combination with radiation therapy in multifractionation mode. *Medical alphabet*. 2021;(37):32–36. doi: 10.33667/2078–5631-2021-37-32-36. (In Russ.)
17. Khanevich M. D., Perminova A. A., Manikhas G. M. The use of cryodestruction of pancreatic cancer when it is impossible to perform radical surgery. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2023;18(4):36–38. doi: 10.25881/20728255_2023_18_4_36. (In Russ.)

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Vakhtang M. Merabishvili – Honored Scientist of the Russian Federation, Dr.Med.Sci., Professor, Head of the Department of Cancer Statistics, N. N. Petrov National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation; Chairman of the Scientific and Medical Council for the Development of Information Systems of the Oncological Service of the Northwestern Region of Russia; Head of the Population Cancer Registry of the Northwestern Federal District of the Russian Federation, Saint Petersburg. Russia, MVM@niiioncologii.ru

Sergey S. Bagnenko – DSc Med., Professor, Head of Scientific Department, Leading researcher of the N. N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology Ministry of health of Russia, Professor of the Department of Radiation Diagnostics and Biomedical Imaging of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia

Pavel V. Balakhnin – PhD in Medical Sciences, Senior Researcher of the Scientific Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Head of the Department of X-ray Surgical Methods of Diagnostics and Treatment of the N. N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology Ministry of health of Russia, Saint Petersburg, Russia

Ekaterina A. Busko – DSc Med., Assoc. Prof., Leading researcher of the N. N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology Ministry of health of Russia; Professor of Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Alexander V. Pavlovsky – DSc Med., Chief Researcher of the Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies named after Academician A. M. Granov Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia, surgepon@gmail.com

Vladislav E. Moiseenko – Candidate of Medical Sciences, Oncologist at the Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies named after Academician A. M. Granov of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia; Associate Professor of the Department of Radiology and Surgical Technologies of the First St. Petersburg State Medical University named after Academician I. P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia, tmprr@inbox.ru

Andrey A. Statsenko – MD, PhD, oncologist, of the Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies named after Academician A.M. Granov Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, nfo@rrcrst.ru

Vladimir V. Perelygin – Dr. Med. Sci., Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Industrial Ecology Department, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia, vladimir.pereligin@pharminnotech.com

The authors declare no conflicts of interests.

The article was submitted September 30, 2024; approved after reviewing October 17, 2024;
accepted for publication October 30, 2024.

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 license © Eco-Vector, 2024

Формулы Фармации. 2024. Т. 6, № 3. С. 48–54

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Краткое сообщение

УДК 574/578 : 576.1 + 58.001 + 60

DOI: <https://doi.org/10.17816/phf639995>

Система эукариот в третьем обновлении интерфейса «Eukaryotic supergroups: Taxonomy/Biotechnology interface» (2024 г.)

И. В. Змитрович¹, В. В. Перелыгин², М. В. Жариков²

¹Ботанический институт им. В. Л. Комарова Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Автор, ответственный за переписку: Иван Викторович Змитрович, iv_zmitrovich@mail.ru

АННОТАЦИЯ. Описываются обновленные данные по системе эукариот (домен Eukarya) в интерфейсе «Eukaryotic supergroups: Taxonomy/Biotechnology interface». Девятицарственная система Eukarya имеет следующий вид: субдомен Excavata (царства Archezoa, Discoba), субдомен Obimoda (царства Crumalia, Amoebozoa, Obazoa), субдомен Corticata (царства Eocorticata, Haptista, Tsaralia, Plantae incl. Cryptista, Glaucophyta, Rhodophyta, Chloroplastida).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: биотехнологии; грибы; животные; мегасистематика; молекулярная таксономия; протисты; растения; таксономический ранг; филогеномика; царства; Amoebozoa; Alveolata; Discoba; Cryptista; Haptista; Jakoea; Loukoea; Opisthokonta; Plantae; Rhizaria; Stramenopila

Эукариоты – группа организмов с богатейшим биотехнологическим потенциалом, а создание классификационной системы этих организмов, обладающей эвристической силой и большими прогностическими возможностями, востребовано биотехнологическим сообществом. Требования, предъявляемые к биологической классификации со стороны прикладных наук (и биотехнологии в частности), сводятся к: 1) консенсусному и «мейнстримному» характеру классификационной системы; 2) верному отражению ею природных взаимосвязей, т. е. эвристической силе и прогностическим возможностям [1].

В 2022 г. мы приступили к разработке интерфейса, обеспечивающего взаимодействие таксономического и биотехнологического сообществ. Ранговая структура классификатора была подробно разобрана нами в монографии «Nomenclature and rank correlation of higher taxa of eukaryotes» [2].

За прошедший период опубликованы результаты нескольких исследований, проливающих свет на детали базальной и кроновой структуры древа эукариот.

Полногеномные сравнения позволили сделать вывод о близком возрасте метамонад и аморфей, а объединенное выравнивание аминокислотных последовательностей 183 белков эукариот подтвердило древность метамонад (экскават), а также показало порядок дивергенции их основных групп на эукариотном древе: «парабазалии – форникиаты – преаксостили» [3].

Определено положение загадочной группы Meteora – вблизи Hemimastigophora, т. е. «базальных кортикат» [4].

Уточнена структура ветвления в кроновой области эукариот [5]. Важным выводом из цитируемой работы является подтверждение принадлежности Cryptista к группировке, которую мы называем Plantae, принадлежности Glaucophyta к «Viridiplantae», а Picozoa – к Rhodophyta. Эти данные – шаг по пути нивелирования дихотомии Кавалье-Смита – «Plantae/Chromista» – и неожиданный выход на авансцену мегасистематики более крупной группировки – Corticata [6].

Третье обновление интерфейса «Eukaryotic supergroups: Taxonomy/Biotechnology interface» учитывает сделанные за прошедший период важные обобщения, а также аккумулирует проведенную за год работу по корреляции рангов таксонов [7].

Domain EUKARYA Margulis

- Subdomain I. EXCAVATA Caval.-Sm.
- Kingdom 1. Archezoa Caval.-Sm.
- Phylum Parabasalia Honigberg
- Class Hypotrichomonadea Cepicka, Hampl et Kulda
- Class Pimpavickea Boscaro et Keeling
- Class Trichomonadea Kirby
- Class Lophomonadea Boscaro et Keeling
- Class Trichonymphea Poche
- Class Cristamonadea Cepicka, Hampl et Kulda
- Class Dienamoebae Boscaro et Keeling
- Class Monocercomonadea Boscaro et Keeling
- Class Tritrichomonadea Cepicka, Hampl et Kulda
- Class Spirotrichonymphea Grasse
- Phylum Anaeramoebae ined. (sole class, order, family)
- Phylum Preaxostyla Simpson

- Class Anaeromonadea Caval.-Sm.
- Class Paratrimastixidae ined.
- Phylum Oxymonada Karpov
- Class Oxymonadidae ined.
- Class Polymastixidae ined.
- Class Streblomastixidae ined.
- Class Pyronymphidae ined.
- Class Saccinobaculidae ined.
- Phylum Fornicata Simpson
- Class Carpediemonadea Caval.-Sm.
- Class Eopharingea Caval.-Sm.
- Phylum Planomonada Tedersoo
- Class Planomonadea Tedersoo
- Kingdom 2. Discoba Simpson in Hampl et al.
- Superphylum Jakobea Caval.-Sm.
- Phylum Jakobida Leontyev
- Phylum Tsukubea Caval.-Sm.
- Superphylum Percolozoa Caval.-Sm.
- Phylum Pharyngomonada Caval.-Sm. et Nikolaev
- Phylum Tetramitia Caval.-Sm.
- Class Lyromonadea Caval.-Sm.
- Class Heterolobosea Page et Blanton
- Superphylum Euglenozoa Caval.-Sm.
- Phylum Kinetoplastea Honigberg
- Phylum Diplonemia Caval.-Sm.
- Division Euglenophyta Pascher
- Phylum Calkinsea ined.
- Subdomain II. OBIMODA Zmitr., Perelygin, Zharikov
- Kingdom 3. Crumalia Zmitr., Perelygin et Zharikov
- Phylum Malawimonadea Caval.-Sm.
- Phylum Mantamonada Zmitr., Perelygin et Zharikov
- Phylum Rigifilida Zmitr., Perelygin et Zharikov
- Phylum Colodictyonida Zmitr., Perelygin et Zharikov
- Kingdom 4. Amoebozoa Caval.-Sm.
- Phylum Lobosa Schultze
- Class Tubulinea Smirnov et al.
- Ordo Euamoebida Lepsy
- Ordo Arcellinida Kent
- Ordo Leptomyxida Pussard et Pons
- Ordo Nolandida Smirnov et al.
- Ordo Echinamoebida Caval.-Sm. et al.
- Class Discosea Caval.-Sm. et al.
- Ordo Flabellinia Smirnov et al.
- Ordo Longamoebia Smirnov et al.
- Phylum Conosa Caval.-Sm.
- Subphylum Variosea Caval.-Sm.
- Class Varipodida Caval.-Sm.
- Class Phalansteriida Hibberd
- Class Holomastixida Lauterborn
- Subphylum Archamoebae Caval.-Sm.
- Class Mastigamoebida Caval.-Sm.
- Class Pelobiontida Caval.-Sm.
- Subphylum Mycetozoa de By ex Rostaf.
- Superclass Dictyosteliomycia ined.
- Class Acytosteliomycetes ined.
- Class Dictyosteliomycetes Doweld
- Superclass Ceratiomycetomycia ined.
- Class Protosporangiomycetes ined.

- Class Ceratiomyxomycetes D. Hawksw., B. Sutton et Ainsw. in Leontyev et al.
- Superclass Myxogasteromycia ined.
- Class Liceomycetes ined.
- Class Physaromycetes Doweld
- Kingdom 5. Obazoa Brown et al.
- Infrakingdom Breviatea ined. (sole phylum, class, order)
- Infrakingdom Apusomonadea ined. (sole phylum, class, order)
- Infrakingdom Opisthokonta Copeland
- Subkingdom Holomycota Liu et al.
- Superphylum Cristidiscoidea Caval.-Sm.
- Phylum Fonticulida ined.
- Phylum Nucleariida ined.
- Superphylum Zoosporia ined.
- Phylum Opisthosporidia Karpov et al.
- Division Eumycota Arx
- Subdivision Chytridiomycotina Caval.-Sm.
- Superclass Chytridiomycia ined.
- Superclass Monoblepharomycia ined.
- Superclass Neocallimastigomycia ined.
- Subdivision Olpidiomycotina ined.
- Subdivision Sanchytriomycotina ined.
- Subdivision Blastocladiomycotina ined.
- Subdivision Basidiobolomycotina ined.
- Subdivision Zoopagomycotina ined.
- Superclass Entomophthoromycia ined.
- Superclass Kickxellomycia ined.
- Subdivision Glomeromycotina ined.
- Subdivision Phycomycotina ined.
- Superclass Phycomycia ined.
- Superclass Mortierellomycia ined.
- Superclass Calcarisporiellomycia ined.
- Subdivision Dikaryomycotina ined.
- Superclass Entorrhizomycia ined.
- Superclass Agaricomycia ined.
- Superclass Saccharomycia ined.
- Subkingdom Holozoa Lang
- Superphylum Ichtyosporia Caval.-Sm.
- Superphylum Pluriformea Hehenberger et al.
- Phylum Corallochytrida Caval.-Sm.
- Phylum Syssomonadea ined.
- Phylum Filozoa Shalchian-Tabrizi et al.
- Subphylum Filasterea Shalchian-Tabrizi et al.
- Subphylum Choanozoa Caval.-Sm.
- Superclass Choanoflagellata Caval.-Sm.
- Superclass Metazoa Haeckel
- [rank lowering needed] Porifera Grant
- [rank lowering needed] Eumetazoa Bütschli
- Subdomain III. CORTICATA Caval.-Sm.
- Kingdom 6. Eocorticata ined.
- Phylum Hemimastigophora Foissner et al.
- Phylum Provora Tikhonenkov et al.
- Phylum Meteora ined.
- Kingdom 7. Haptista Caval.-Sm. et al.
- Division Haptophyta Hibberd
- Class Pavlovaphyceae Edvardsen et al.
- Class Prymnesiophyceae Hibberd
- Phylum Centroplasthelida Febvre-Chevalier et Febvre
- Class Pterocystida Caval.-Sm., von der Heyden
- Class Panacanthocystida Shishkin et Zlatogursky
- Kingdom 8. Tsaralia ined. (= TSAR)
- Superphylum Eochromista ined.
- Phylum Telonemia Shalchian-Tabrizi et al.
- Superphylum Rhizaria Caval.-Sm.
- Phylum Gymnosphaerida Poche
- Phylum Cercozoa Caval.-Sm.
- Class Cercomonadida Poche
- Class Paracercomonadida Caval.-Sm.
- Class Glissomonadida Howe et al.
- Class Viridiraptoridae Hess, Melkonian
- Class Pansomonadidae Vickerman et al.
- Class Helkesea Caval.-Sm.
- Class Thecofilosea Caval.-Sm.
- Class Cryomonadida Caval.-Sm.
- Class Ventricleftida Howe et al.
- Class Tectofilosida Caval.-Sm.
- Class Ebriacea Lemmermann
- Class Thaumatomastigidae Patterson, Zölfell
- Class Euglyphida Copeland
- Phylum Metromonadea Howe et al.
- Phylum Granofilosea Howe et al.
- Phylum Chlorarachnea Hibberd, Norris
- Phylum Endomyxa Caval.-Sm.
- Class Vampyrellida Hess et al.
- Class Phytomyxea Engler et Prantl
- Subclass Plasmodiophorida Cook
- Subclass Phagomyxida Caval.-Sm.
- Class Filoretidae Caval.-Sm.
- Class Gromiida Reuss
- Phylum Ascetosporea Caval.-Sm.
- Class Haplosporida Caullery et Mensil
- Class Microcystida Hartikainen et al.
- Class Paradiniidae Schiller
- Phylum Retaria Caval.-Sm.
- Class Foraminifera d'Orbigny
- Class Acantharea Haeckel
- Class Taxopodida Fol
- Class Polycystinea Ehrenberg
- Phylum Aquavolonida Bass et Berney
- Class Tremulida Howe et al.
- Superphylum Alveolata Caval.-Sm.
- Phylum Acavomonidia Tikhonenkov et al.
- Phylum Colponemidia Tikhonenkov et al.
- Phylum Apicomplexa Levine
- Class Aconoidasida Mehlhorn et al.
- Class Coccidia Leuckart
- Class Gregarinasina Dufour
- Class Blastogregarinea Chatton et Villeneuve
- Phylum Perkinsozoa Noren et Moestrup
- Class Perkinsida Levine
- Class Phagodiniida Caval.-Sm.
- Class Rastromonadida Caval.-Sm. et Chao
- Division Dinophyta Jeffrey
- Class Dinophyceae F. E. Fritsch
- Class Blastodiniophyceae Fensome et al.

- Class Syndiniophyceae Loeblich
- Class Noctilucomphycidae Fensome et al.
- Phylum Colpodellida Caval.-Sm.
- Phylum Ciliophora Doflein
- Class Prostomatea Schewiakoff
- Class Colpodea Small et Lynn
- Class Oligohymenophorea de Puytorac et al.
- Class Plagiophylea Small et Lynn
- Class Nassophorea Small et Lynn
- Class Phyllopharyngea de Puytorac et al.
- Class Spirotrichea Bütschli
- Superphylum Heterokonta Caval.-Sm.
- Phylum Bicosoecia Caval.-Sm.
- Phylum Deleplioea Aleoshin et al.
- Division Ochrophyta Caval.-Sm.
- Class Chrysophyceae Pascher
- Class Eustigmatophyceae Hibberd et Leedale
- Class Phaeophyceae Hansgirg
- Class Phaeothamniophyceae Bailey et al.
- Class Raphidophyceae Chadeaud
- Class Schizocladophyceae Kawai et al.
- Class Xanthophyceae Fritsch
- Class Bolidophyceae Guillou et al.
- Class Bacillariophyceae Hendey
- Class Dictyochophyceae Silva
- Class Pelagophyceae Andersen et al.
- Class Pinguicophyceae Kawachi et al.
- Class Actinophryida Hartmann
- Division Hyphochytriomycota Whittaker
- Division Peronosporomycota Dick
- Class Saprolegniomycetes Hawksworth
- Class Peronosporomycetes Dick
- Phylum Pirsoniacea Caval.-Sm.
- Phylum Sagenista Caval.-Sm.
- Class Eoglyrea Caval.-Sm. et Scoble
- Class Labyrinthulea Olive
- Phylum Opalinata Wenyon
- Class Proteromonadea Grasse
- Class Opalinatea Wenyon
- Phylum Placidozoa Caval.-Sm.
- Phylum Platyulcea Caval.-Sm.
- Kingdom 9. Plantae Haeckel
- Superphylum Cryptista Adl et al.
- Division Cryptophyta Silva
- Class Palpitomonadophyceae ined.
- Class Katablepharidophyceae N. Okamoto et I. Inouye
- Class Cryptomonadophyceae Pascher ex Schoenichen
- Class Cyathophyta ined.
- Class Microheliellophyceae ined.
- Superphylum Glaucophyta Adl et al.
- Division Glaucocystophyta L. Kies et B. P. Kremer
- Superphylum Rhodophyta Karpov
- Division Rhodelphidiophyta Gavryluk et al.
- Division Cyanidiophyta Bold et Wynne
- Division Proteorhodophyta ined.
- Division Eurhodophyta ined.
- Superdivision Chloroplastida Adl et al.
- Division Prasinodermophyta Li et al.
- Class Prasinodermophyceae Li et al.
- Class Palmophyllophyceae Leliaert et al.
- Division Chlorophyta Pascher
- Subdivision Chlorodendrophytina ined.
- Subdivision Pedinophytina ined.
- Subdivision Chloropicophytina ined.
- Subdivision Picocystophyceae ined.
- Class Pyramimonadophyceae Moestrup et Daugbjerg
- Class Mamiellophyceae Marin, Melkonian
- Class Nephroselmidiophyceae T. Nakayama, S. Suda, M. Kawachi et I. Inouye
- Class Pycnococophyceae ined.
- Division Streptophyta Bremer
- Subdivision Chlorokybophytina ined.
- Subdivision Mesostigmatophytina ined.
- Subdivision Klebsormidiophytina ined.
- Subdivision Zygnematophytina ined.
- Subdivision Coleochaetophytina ined.
- Subdivision Charophytina ined.
- Subdivision Embryophytina ined.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Змитрович И. В., Перельгин В. В., Жариков М. В. Супергруппы эукариот глазами биотехнолога. Система эукариот и необходимость создания таксономического/биотехнологического интерфейса // Формулы Фармации. 2022. Т. 3. № 4. С. 52–65. doi: 10.17816/phf101311.
2. Zmitrovich I. V. Nomenclature and rank correlation of higher taxa of eukaryotes / I. V. Zmitrovich, V. V. Perelygin, M. V. Zharikov: Общество с ограниченной ответственностью «Научно-издательский центр ИНФРА-М», 2022. – 183 p. – ISBN978-5-16-018531-6.
3. Al Jewari C., Baldauf S. L. An excavate root for the eukaryote tree of life // Science Advances. 2023. V. 9(17). eade4973. doi: 10.1126/sciadv.ade4973
4. Eglit Y., Shiratori T., Jerlström-Hultqvist J. et al. Me-teora sporadica, a protist with incredible cell architecture, is related to Hemimastigophora // Current Biology. 2024. V. 34. Issue 2. P. 451–459. doi: 10.1016/j.cub.2023.12.032
5. Yazaki E., Yabuki A., Imaizumi A. et al. The closest lineage of the Archaeplastida is revealed by phylogenomics analyses that include Microheliella maris // Open Biology. 2022. V. 12. P. 210376. doi: 10.1098/rsob.210376
6. Cavalier-Smith T. Ciliary transition zone evolution and the root of the eukaryote tree: implications for opisthokont origin and classification of kingdoms Protozoa, Plantae, and Fungi // Protoplasma. 2022. V. 259. P. 487–593. doi: 10.1007/s00709-021-01665-7
7. Zmitrovich I. V., Perelygin V. V., Zharikov M. V. Eukaryotic supergroups: Taxonomy/Biotechnology interface. 2022–2024. <https://supergroups.ru>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Иван Викторович Змитрович – д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории систематики и географии грибов Ботанического института им. В.Л. Комарова РАН, Санкт-Петербург, Россия, iv_zmitrovich@mail.ru

Владимир Вениаминович Перелыгин – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой промышленной экологии Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, vladimir.pereligin@pharminnotech.com

Михаил Владимирович Жариков – ст. лаборант кафедры промышленной экологии Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, zharikov.mihail@pharminnotech.com

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 02.10.2024 г., одобрена после рецензирования 13.10.2024 г.,
принята к публикации 28.10.2024 г.

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International © Эко-Вектор, 2024

Pharmacy Formulas. 2024. Vol. 6, no. 3. P. 48–54

BIOLOGICAL SCIENCES

Short message

The Eukaryotic System in the third update of the “Eukaryotic Supergroups: Taxonomy/Biotechnology Interface” (2024)

Ivan V. Zmitrovich¹, Vladimir V. Perelygin², Mikhail V. Zharikov²¹Komarov Botanical Institute of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia²Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Ivan V. Zmitrovich, iv_zmitrovich@mail.ru

ABSTRACT. Updates of the eukaryotic system (domain Eukarya) in the interface “Eukaryotic supergroups: Taxonomy/Biotechnology interface” are described. The nine-kingdom system Eukarya has the following form: subdomain Excavata (kingdoms Archezoa, Discoba), subdomain Obimoda (kingdoms Crumalia, Amoebozoa, Obazoa), subdomain Corticata (kingdoms Eocorticata, Haptista, Tsaralia, Plantae incl. Cryptista, Glaucophyta, Rhodophyta, Chloroplastida).

KEYWORDS: animals; biotechnology; fungi; kingdoms; megasystematics; molecular taxonomy; phylogenomics; plants; protists; taxonomic rank; Amoebozoa; Alveolata; Discoba; Cryptista; Haptista; Jakoea; Loukooza; Opisthokonta; Plantae; Rhizaria; Stramenopila

REFERENCES

1. Zmitrovich, I. V. Eukaryotic supergroups through the eyes of a biotechnologist. The eukaryotic system and the need to create a taxonomic/biotechnological interface / I. V. Zmitrovich, V. V. Perelygin, M. V. Zharikov // Pharmacy formulas. – 2021. – Vol. 3, No. 4. – P. 52–65. – doi: 10.17816/phf101311. (In Russ.).
2. Zmitrovich, I. V. Nomenclature and rank correlation of higher taxa of eukaryotes / IV Zmitrovich, V. V. Perelygin, M. V. Zharikov: Limited Liability Company “Scientific Publishing Center INFRA-M”, 2022. – 183 p. – ISBN 978-5-16-018531-6.
3. Al Jewari C., Baldauf S. L. An excavate root for the eukaryote tree of life // Science Advances. 2023. V. 9(17). eade4973. doi: 10.1126/sciadv.ade4973
4. Eglit Y., Shiratori T., Jerlström-Hultqvist J. et al. Me-teora sporadica, a protist with incredible cell architecture, is related to Hemimastigophora // Current Biology. 2024. V. 34. Issue 2. P. 451–459. doi: 10.1016/j.cub.2023.12.032
5. Yazaki E., Yabuki A., Imaizumi A. et al. The closest lineage of the Archaeplastida is revealed by phylogenomics analyses that include Microheliella maris // Open Biology. 2022. V. 12. P. 210376. doi: 10.1098/rsob.210376
6. Cavalier-Smith T. Ciliary transition zone evolution and the root of the eukaryote tree: implications for opisthokont origin and classification of kingdoms Protozoa, Plantae, and Fungi // Protoplasma. 2022. V. 259. P. 487–593. doi: 10.1007/s00709-021-01665-7
7. Zmitrovich I. V., Perelygin V. V., Zharikov M. V. Eukaryotic supergroups: Taxonomy/Biotechnology interface. 2022–2024. <https://supergroups.ru>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Ivan V. Zmitrovich – D.Sc. in Biology, Leading Researcher, Laboratory of Systematics and Geography of the Fungi, Komarov Botanical Institute RAS, Saint Petersburg, Russia, iv_zmitrovich@mail.ru

Vladimir V. Perelygin – Dr. Med.Sci., Professor, Head of the Industrial Ecology Department, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia, vladimir.pereligin@pharminnotech.com



Mikhail V. Zharikov – Senior Laboratory Assistant at the Department of Industrial Ecology, St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia, zharikov.mihail@pharminnotech.com

The authors declare no conflicts of interests.

The article was submitted October 02, 2024; approved after reviewing October 13, 2024;
accepted for publication October 28, 2024.

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 license © Eco-Vector, 2024

Формулы Фармации. 2024. Т. 6, № 3. С. 55–60

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

УДК 636.087.7.085.19

DOI: <https://doi.org/10.17816/phf639873>

Оценка токсичности кормовой добавки для высокопродуктивных животных

А. М. Лунегов¹, И. В. Лунегова², А. А. Святковский³

¹Санкт-Петербургский государственный ветеринарный университет, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

³ООО «Питербио», Санкт-Петербург, Россия

Автор, ответственный за переписку: Ирина Владимировна Лунегова, irina.lunegova@pharminnotech.com

АННОТАЦИЯ. Изучение новых кормовых добавок требуют токсикологических исследований по их безопасности для дальнейшего применения. В исследовании представлены результаты изучения острой токсичности кормовой добавки «Бодривин», разработанной для высокопродуктивных животных молочной, мясо-молочной и мясной пород, с целью профилактики стрессов различной этиологии, а также повышения питательной ценности рациона, особенно в периоды энергонедефицита и как следствие повышение продуктивности и рентабельности производства. Для проведения эксперимента были использованы нелинейные лабораторные крысы. Первой подопытной группе кормовую добавку вводили однократно в желудок с помощью шприца и атравматической иглы с булавовидным утолщением на конце в дозировке 2000 мг/кг. После получения результатов эксперимента через 14 суток аналогичный опыт провели в отношении второй опытной группы. По итогам эксперимента у животных не отмечалось каких-либо признаков, свидетельствующих о токсическом влиянии изучаемой кормовой добавки, а масса экспериментальных животных оставалась неизменной как в первой, так и во второй серии опыта. Исследование острой токсичности кормовой добавки «Бодривин» показало, что изучаемая кормовая добавка относится к V классу опасности согласно ГОСТ 32644-2014.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острая токсичность; токсикологические исследования; класс опасности; кормовая добавка; Бодривин; лабораторные животные; крысы.

ВВЕДЕНИЕ

Современное животноводство сталкивается с рядом вызовов, связанным с повышением продуктивности, стабильностью здоровья и кормовой эффективностью животных. Особенно важен вопрос разработки и применения кормовых добавок, которые способны улучшить усвоение питательных веществ и обеспечить высокие показатели продуктивности [1].

В последние годы внимание научного сообщества привлекают высокопродуктивные животные, такие как коровы, овцы и козы, среди которых необходимо обеспечить оптимальное кормление для достижения максимальных результатов [2]. Кормовые добавки могут содержать различные компоненты, включая витамины, минералы, пробиотики и другие вещества, способствующие улучшению здоровья и продуктивности животных [3].

Однако, несмотря на потенциальные преимущества, важно отметить, что не все добавки одинаково безопасны. Некоторые из них могут оказать острое токсическое воздействие на организмы животных, что подчеркивает необходимость проведения тщательных токсикологических исследований [4].

Цель исследования – направлена на оценку токсичности кормовой добавки «Бодривин», разработанной специально для высокопродуктивных животных. Мы осветим методы исследования токсичности, представим результаты экспериментов и обсудим их значение для практического животноводства.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучение параметров острой токсичности кормовой добавки «Бодривин» проводили в соответствии с нормативно-правовыми актами и документами, регулирующими проведение доклинических исследований [5–7].

Для проведения эксперимента были использованы нелинейные лабораторные крысы (самки) в возрасте 3 месяца, средней массы 250–280 грамм. Крыс содержали в поликарбонатных клетках, температура воздуха в помещении составляла 18–24 °C, относительная влажность 50–60%. Крысам первой подопытной группы кормовую добавку «Бодривин» вводили однократно в желудок с помощью шприца и иглы с булавовидным утолщением на конце в дозировке 2000 мг/кг [8]. После получения результатов эксперимента аналогичный опыт провели в отношении второй опытной группы.

Опыт был проведен в два этапа с интервалом 14 дней. В каждом этапе эксперимента было использовано по три крысы. При наблюдении за животными оценивали поведение, активность приема корма, воды и в целом общее состояние.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Изучения безвредности новых разработанных лекарственных средств для ветеринарного применения и кормовых добавок необходимо обязательное проведение токсикологических исследований [8–12]. Кормовая добавка «Бодривин» разрабатывалась для высокопродуктивных сельскохозяйственных животных молочной, мясо-молочной и мясной пород. Ее основная цель – профилактика стрессов различной этиологии, повышения питательной ценности рациона, особенно в периоды энергетического дефицита и как следствие повышение продуктивности и рентабельности производства. Все компоненты этой энергетической кормовой добавки выступают в роли источника легкоусвояемой энергии и активно участвуют в энергетическом метаболизме животного [13, 14].

Для включения данной кормовой смеси в рационы сельскохозяйственных животных, предварительно необходимо провести ряд доклинических исследований, по выявлению токсического воздействия на организм лабораторных животных согласно ГОСТа 32644-2014.

При введении белым крысам в желудок кормовой добавки «Бодривин» в дозировке 2000 мг/кг не наблюдалось никаких признаков токсического воздействия. Животные охотно потребляли корм и воду, а их активность, поведение и состояние шерстного покрова находились в пределах физиологической нормы. Информация о динамике изменения массы тела представлена в таблице 1.

В ходе проведения исследования масса экспериментальных животных, как в первой, так и во второй серии опыта оставалась неизменной и находилась в пределах физиологических значений. Таким образом, результаты наших исследований указывают на то, что исследуемая кормовая добавка обладает относительно низкой опасностью для применения в кормлении высокопродуктивных животных. Это согласуется с выводами других авторов, которые также подчеркивают важность комплексной оценки безопасности кормовых добавок в условиях современного животноводства [15–18].

Динамика массы тела крыс после введения кормовой добавки «Бодривин» г, (n = 3)

Табл. 1.

Dynamics of body weight of rats after administration of the feed additive "Bodrivin", g (n = 3)

Table 1.

Время наблюдения	Исследуемые группы крыс	
	Первая серия опыта	Вторая серия опыта
До начала эксперимента	254 ± 3	276 ± 2
2-й день	252 ± 2	274 ± 3
7-й день	253 ± 3	276 ± 2
14-й день	251 ± 2	277 ± 3

ВЫВОДЫ

Исследование, проведенное для оценки острой токсичности кормовой добавки «Бодривин» показало, что изучаемая кормовая добавка относится к V классу опасности согласно ГОСТ 32644-2014. При проведении эксперимента с использованием атравматическим зонда для внутрижелудочного введения добавки в макси-

мальной дозе 2000 мг/кг не наблюдалось случаев гибели животных, соответственно среднелетальную дозу (LD_{50}) установить не удалось. Исследования подобного рода являются важным этапом в оценке безопасности новых кормовых добавок и играют ключевую роль в формировании рекомендаций для их использования в сельском хозяйстве.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Eastridge M. L., Bucholtz H. F., Slater A. L., Hall C. S. Nutrient requirements for dairy cattle of the National Research Council versus some commonly used ration software. *J Dairy Sci.* 1998 Nov;81(11):3049–62. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(98)75870-9.
2. McGrath J, Duval S. M., Tamassia L. F.M., Kindermann M., Stemmler R. T., de Gouvea V. N., Acedo T. S., Immig I., Williams S. N., Celi P. Nutritional strategies in ruminants: A lifetime approach. *Res Vet Sci.* 2018 Feb;116:28–39. doi: 10.1016/j.rvsc.2017.09.011.
3. Walsh S. W., Williams E. J., Evans A. C. A review of the causes of poor fertility in high milk producing dairy cows. *Anim Reprod Sci.* 2011 Feb;123(3–4):127–38. doi: 10.1016/j.anireprosci.2010.12.001.
4. Windisch W, Schedle K, Plitzner C, Kroismayr A. Use of phytogenic products as feed additives for swine and poultry. *J Anim Sci.* 2008 Apr;86(14 Suppl):E140–8. doi: 10.2527/jas.2007-0459.
5. ГОСТ 32644-2014 «Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Острая пероральная токсичность – метод определения класса острой токсичности» / [Электронный ресурс] // ГАРАНТ: [сайт]. – URL: <https://base.garant.ru/71223256/> (дата обращения: 01.10.2024).
6. Приказ Министерства сельского хозяйства РФ от 6 марта 2018 года № 101 «Об утверждении Правил проведения доклинического исследования лекарственного средства для ветеринарного применения, клинического исследования лекарственного препарата для ветеринарного применения, исследования биоэквивалентности лекарственного препарата для ветеринарного применения» // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2018. – № 2. – С. 20.
7. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – Издание 2-е, переработанное и дополненное. – Москва: Издательство «Медицина», 2005. – 832 с. – ISBN 5225042198.
8. Патент на полезную модель № 198318 U1 Российская Федерация, МПК А61М 3/00, А61D7/00. булавидная игла для промывания желудка животных: № 2020109305: заявл. 02.03.2020: опубл. 30.06.2020 / А. М. Лунегов, И. В. Лунегова, К. А. Рожков, В. М. Матвеев; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины ФГБОУ ВО СПбГАВМ.
9. Зоогигиеническая и ветеринарно-санитарная экспертиза кормов: Учебник / А. Ф. Кузнецов, В. Г. Тюрин, А. М. Лунегов [и др.]. – Санкт-Петербург: Издательство «Лань», 2022. – 508 с.
10. Сабирзянова Л. И. Исследования острой токсичности кормовой добавки «Protigen» на лабораторных животных / Л. И. Сабирзянова, А. М. Лунегов, Г. В. Коновалова, В. В. Токарь // Ветеринарный врач. – 2022. – № 3. – С. 53–57. – doi: 10.33632/1998-698X.2021_53_57.
11. Токарева О. А. Изучение острой токсичности препарата Тилдокс / О. А. Токарева, С. В. Енгашев, Е. С. Енгашева, А. Н. Токарев // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2020. – № 3. – С. 118–120. – doi: 10.17238/issn2072-6023.2020.3.118.
12. Шантыз А. Х. Оценка острой токсичности препарата Гидропептон-плюс / А. Х. Шантыз, А. А. Дельцов // Актуальные проблемы современной ветеринарной науки и практики: материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 70-летию Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института, Краснодар, 22–23 июня 2016 года / ФГБНУ «Краснодарский научно-исследовательский ветеринарный институт»; ФГБОУ ВПО «Кубанский государственный аграрный университет». – Краснодар: Общество с ограниченной ответственностью «Издательский Дом – Юг», 2016. – С. 137–140.
13. Ромашов К. Б. Влияние энергетической добавки «Бодривин» на молочную продуктивность коров / К. Б. Ромашов, И. В. Лунегова, А. Ю. Нечаев, В. В. Александров // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2017. – № 1. – С. 108–110.
14. Ромашов К. Б. Зоогигиеническая оценка энергетика «Бодривин» в период раздоя / К. Б. Ромашов, А. Ю. Нечаев // Актуальные проблемы ветеринарной медицины: сборник научных трудов. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, 2016. – С. 65–67.

15. EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP); Bampidis V, Azimonti G, Bastos ML, Christensen H, Dusemund B, Fašmon Durjava M, Kouba M, López-Alonso M, López Puente S, Marcon F, Mayo B, Pechová A, Petkova M, Ramos F, Sanz Y, Villa RE, Woutersen R, Brantom P, Svensson K, Tosti L, Gregoret L, López Gálvez G, Sofianidis K, Ortuño Casanova J, Innocenti M. Safety and efficacy of a feed additive consisting of guar gum for all animal species (A. I.P. G. Association for International Promotion of Gums). EFSA J. 2022 Apr 29;20(4): e07253. doi: 10.2903/j.efsa.2022.7253.

16. Jiang Y, Ogunade IM, Vyas D, Adesogan AT. Aflatoxin in Dairy Cows: Toxicity, Occurrence in Feedstuffs and Milk

and Dietary Mitigation Strategies. Toxins (Basel). 2021 Apr 17;13(4):283. doi: 10.3390/toxins13040283.

17. Оценка безопасности новых кормовых добавок «ЛауриТан», «БутиТан» на основе α -моноглицеридов / И. В. Насонов, Н. В. Кныш, Н. В. Зинина [и др.] // Экология и животный мир. – 2020. – № 2. – С. 61–65.

18. Маланьев А. В. Изучение острой пероральной токсичности новой кормовой добавки для яичного птицеводства / А. В. Маланьев, Г. Р. Ямалова, К. Ф. Халикова [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – 2022. – Т. 249, № 1. – С. 99–104. – doi: 10.31588/2413_4201_1883_1_249_99.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Александр Михайлович Лунегов – канд. ветеринар. наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии и токсикологии Санкт-Петербургского государственного университета ветеринарной медицины, Санкт-Петербург, Россия, a.m.lunegov@spbguv.m.ru

Ирина Владимировна Лунегова – канд. ветеринар. наук, доцент кафедры промышленной экологии Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, irina.lunegova@pharminnotech.com

Александр Александрович Святковский – канд. ветеринар. наук, генеральный директор общества с ограниченной ответственностью «Питербио», Санкт-Петербург, Россия, piterbio@bk.ru

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 07.09.2024 г., одобрена после рецензирования 28.09.2024 г., принята к публикации 26.10.2024 г.

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International © Эко-Вектор, 2024

Pharmacy Formulas. 2024. Vol. 6, no. 3. P. 55–60

BIOLOGICAL SCIENCES

Scientific article

Evaluation of toxicity of feed additive for highly productive animals

Alexander M. Lunegov¹, Irina V. Lunegova², Alexander A. Svyatkovsky³¹Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine, Saint Petersburg, Russia²Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia³Peterbio Limited Liability Company, Saint Petersburg, RussiaCorresponding author: Irina V. Lunegova, irina.lunegova@pharminnotech.com

ABSTRACT. The study of new feed additives requires toxicological research to assess their safety for further use. This research presents the results of an acute toxicity study of the feed additive “Bodrivin,” developed for highly productive animals of dairy, meat-dairy, and meat breeds. The aim is to prevent stress of various etiologies, enhance the nutritional value of the diet, especially during periods of energy deficiency, and consequently improve productivity and profitability in production. Non-linear laboratory rats were used for the experiment. The first experimental group received a single oral dose of the feed additive via syringe and atraumatic needle with a bulbous end at a dosage of 2000 mg/kg. After obtaining the results of the experiment over a 14-day period, a similar experiment was conducted on the second experimental group. At the conclusion of the experiment, no signs indicating toxic effects of the studied feed additive were observed in the animals, and the body weight of the experimental animals remained unchanged in both the first and second series of the experiment. The acute toxicity study of the feed additive “Bodrivin” indicated that the evaluated feed additive belongs to Class V of danger according to GOST 32644-2014.

KEYWORDS: acute toxicity; toxicological studies; hazard class; feed additive; bodrikin; laboratory animals; rats

REFERENCES

1. Eastridge, M. L., Bucholtz H. F., Slater A. L., Hall C. S. Nutrient requirements for dairy cattle of the National Research Council versus some commonly used ration software. *J Dairy Sci.* 1998 Nov;81(11):3049–62. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(98)75870-9.
2. McGrath J., Duval S. M., Tamassia L. F.M., Kindermann M., Stemmler R. T., de Gouvea V.N, Acedo T. S., Immig I., Williams S. N., Celi P. Nutritional strategies in ruminants: A lifetime approach. *Res Vet Sci.* 2018 Feb;116:28–39. doi: 10.1016/j.rvsc.2017.09.011.
3. Walsh S. W., Williams E. J., Evans A. C. A review of the causes of poor fertility in high milk producing dairy cows. *Anim Reprod Sci.* 2011 Feb;123(3–4):127–38. doi: 10.1016/j.anireprosci.2010.12.001.
4. Windisch W., Schedle K., Plitzner C., Kroismayr A. Use of phytogetic products as feed additives for swine and poultry. *J Anim Sci.* 2008 Apr;86(14 Suppl):E140–8. doi: 10.2527/jas.2007-0459.
5. GOST 32644-2014 “Metody ispytaniya po vozdeistviyu khimicheskoi produktsii na organizm cheloveka. Ostraya peroral’naya toksichnost’ – metod opredeleniya klassa ostroi toksichnosti” / [Elektronnyi resurs] // GARANT: [sait]. – URL: <https://base.garant.ru/71223256/>. (In Russ.).
6. Order of the Ministry of Agriculture of the Russian Federation of March 6, 2018 N101 “On approval of the Rules for conducting a preclinical study of a medicinal product for veterinary use, a clinical study of a medicinal product for veterinary use, a study of the bioequivalence of a medicinal product for veterinary use” // Issues of regulatory framework in veterinary medicine. – 2018. – No. 2. – P. 20. (In Russ.).
7. Guide to experimental (preclinical) study of new pharmacological substances. – 2nd edition, revised and supplemented. – Moscow: Medicine Publishing House, 2005. – 832 p. – ISBN: 5-225-04219-8. (In Russ.).
8. Patent for Utility Model No. 198318 U1 Russian Federation, IPC A61M 3/00, A61D7/00. club-shaped needle for gastric lavage in animals: No. 2020109305: declared 02.03.2020: published 30.06.2020 / A. M. Lunegov, I. V. Lunegova, K. A. Rozhkov, V. M. Matveyev; applicant Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Saint Petersburg State Academy of Veterinary Medicine. (In Russ.).

9. Zoohygienic and veterinary-sanitary examination of feed: Textbook / A. F. Kuznetsov, V. G. Tyurin, A. M. Lunegov [et al.]. – St. Petersburg: Lan Publishing House, 2022. – 508 p. – (Textbooks for universities. Specialized literature).
10. Sabirzyanova L. I. Studies of acute toxicity of the feed additive «Protigen» on laboratory animals / L. I. Sabirzyanova, A. M. Lunegov, G. V. Konovalova, V. V. Tokar // *Veterinary doctor*. – 2022. – No. 3. – P. 53–57. – doi: 10.33632/1998-698X.2021_53_57. (In Russ.).
11. Tokareva O. A. Study of acute toxicity of the drug Tildox / O. A. Tokareva, S. V. Engashev, E. S. Engasheva, A. N. Tokarev // *Issues of legal regulation in veterinary medicine*. – 2020. – No. 3. – P. 118–120. – doi: 10.17238/issn2072-6023.2020.3.118. (In Russ.).
12. Shantyz A. Kh. Evaluation of acute toxicity of the drug Hydropeptone-plus / A. Kh. Shantyz, A. A. Deltsov // *Actual problems of modern veterinary science and practice: materials of the International scientific and practical conference dedicated to the 70th anniversary of the Krasnodar Veterinary Research Institute, Krasnodar, June 22–23, 2016 / Federal State Budgetary Scientific Institution “Krasnodar Veterinary Research Institute”; Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education “Kuban State Agrarian University”*. – Krasnodar: Limited Liability Company “Publishing House – Yug”, 2016. – P. 137–140. (In Russ.).
13. Romashov K. B. The influence of the energy supplement «Bodrivin» on milk productivity of cows / K. B. Romashov, I. V. Lunegova, A. Yu. Nechaev, V. V. Alexandrov // *Issues of legal regulation in veterinary medicine*. – 2017. – No. 1. – P. 108–110. (In Russ.).
14. Romashov, K. B. Zoogigienicheskaya otsenka energetika “Bodrivin” v period razdoya / K. B. Romashov, A. Yu. Nechaev // *Aktual’nye problemy veterinarnoi meditsiny: sbornik nauchnykh trudov*. – Sankt-Peterburg: Sankt-Peterburgskaya gosudarstvennaya akademiya veterinarnoi meditsiny, 2016. – S. 65–67. (In Russ.).
15. EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP); Bampidis V, Azimonti G, Bastos ML, Christensen H, Dusemund B, Fašmon Durjava M, Kouba M, López-Alonso M, López Puente S, Marcon F, Mayo B, Pechová A, Petkova M, Ramos F, Sanz Y, Villa RE, Woutersen R, Brantom P, Svensson K, Tosti L, Gregoret L, López Gálvez G, Sofianidis K, Ortuño Casanova J, Innocenti M. Safety and efficacy of a feed additive consisting of guar gum for all animal species (A. I. P. G. Association for International Promotion of Gums). *EFSA J*. 2022 Apr 29;20(4): e07253. doi: 10.2903/j.efsa.2022.7253.
16. Jiang Y, Ogunade IM, Vyas D, Adesogan AT. Aflatoxin in Dairy Cows: Toxicity, Occurrence in Feedstuffs and Milk and Dietary Mitigation Strategies. *Toxins (Basel)*. 2021 Apr 17;13(4):283. doi: 10.3390/toxins13040283.
17. Nasonov I. V. Safety assessment of new feed additives “LauriTan”, “ButiTan” based on α -monoglycerides / I. V. Nasonov, N. V. Knysh, N. V. Zinina [et al.] // *Ecology and animal world*. – 2020. – No. 2. – P. 61–65. (In Russ.).
18. Malanyev, A. V. Study of acute oral toxicity of a new feed additive for egg poultry farming / A. V. Malanyev, G. R. Yamalova, K. F. Khalikova [et al.] // *Scientific Notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N. E. Bauman*. – 2022. – Vol. 249, No. 1. – P. 99–104. – doi: 10.31588/2413_4201_1883_1_249_99. (In Russ.).

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Alexander M. Lunegov – Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pharmacology and Toxicology, Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine, Saint Petersburg, Russia, a.m.lunegov@spbguv.ru

Irina V. Lunegova – Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department of Industrial Ecology, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russia, irina.lunegova@pharminnotech.com

Alexander A. Svyatkovsky – Candidate of Veterinary Sciences, General Director of the Peterbio Limited Liability Company, Saint Petersburg, Russia, piterbio@bk.ru

The authors declare no conflicts of interests.

The article was submitted September 07, 2024; approved after reviewing September 28, 2024;
accepted for publication October 26, 2024.

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 license © Eco-Vector, 2024

Формулы Фармации. 2024. Т. 6, № 3. С. 67–76

НАСЛЕДИЕ

Библиография

УДК 796.011; 796.011.3

DOI: <https://doi.org/10.17816/phf631141>



Вклад профессора Олега Николаевича Трофимова в концепцию развития физического воспитания в системе фармацевтического образования

М. Е. Тараканова¹, Е. О. Трофимова¹

¹Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Автор, ответственный за переписку: Марина Евгеньевна Тараканова, marina.tarakanova@pharminnotech.com

АННОТАЦИЯ. Биографический очерк посвящен профессору Олегу Николаевичу Трофимову (1927–2013 гг.), кандидату педагогических наук, который заведовал кафедрой физического воспитания Ленинградского химико-фармацевтического института в 1973–1995 гг. Основные этапы профессиональной деятельности О.Н. Трофимова соответствовали общему контексту развития приоритетных направлений физического воспитания в системе среднего и высшего образования. О. Н. Трофимов умело сочетал руководящую деятельность с научно-исследовательской и учебно-методической работой. Он внес значительный вклад в развитие оздоровительного направления физического воспитания в вузе, в организацию и проведение научных исследований, направленных на решение задач укрепления здоровья и повышения физической подготовленности студентов. Научная деятельность О. Н. Трофимова была посвящена теории и методике физического воспитания, вопросам физического развития, разработке комплексных программ обучения по профессионально-прикладной физической подготовке и дополнительной общественной специальности. Результаты научных исследований, проводившихся на кафедре, были широко внедрены в учебный процесс по физическому воспитанию и послужили основой для разработки в настоящее время инновационных технологий построения учебного процесса по дисциплине «Элективная физическая культура: оздоровительная физкультура», а также программы развития физической культуры и спорта, формирования здорового образа жизни в Санкт-Петербургском химико-фармацевтическом университете. О. Н. Трофимов являлся ветераном войны, награжденным правительственными наградами, в том числе медалью «За оборону Ленинграда». В очерке использованы архивные данные, библиографические издания, профильные журналы и сборники материалов научно-методических конференций, материалы кафедры и личных архивов О. Н. Трофимова.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Трофимов Олег Николаевич; Ленинградский химико-фармацевтический институт; физическая культура; физическое воспитание; физическая подготовленность студентов; факультет общественных профессий; профессионально-прикладная физическая подготовка; здоровый образ жизни

В Ленинградском химико-фармацевтическом институте (ЛХФИ) кафедра физического воспитания была образована в 1951 году. Всесоюзный комплекс ГТО и спорт являлись приоритетными направлениями физического воспитания в вузах того времени. Такая спортивная направленность в процессе учебных занятий со студентами сводилась к их подготовке к выполнению спортивных разрядов и нормативов ГТО без учета состояния здоровья и уровня физической подготовленности. Акцент на массовое развитие физической культуры и рост спортивного мастерства способствовали переходу от учебных занятий по общей физической подготовке к спортивному совершенствованию студентов в избранных видах спорта. Оздоровительная физкультурно-массовая работа осуществлялась ограниченно.

Научная работа на кафедрах физического воспитания практически не проводилась из-за ее недооценки со стороны заведующих кафедрами и руководителей вузов. Вместе с тем в начале 70-х годов значительно возросли требования к профессиональной деятельности специалистов в различных областях науки и техники, повышению их умственной и физической работоспособности. Актуальными стали вопросы укрепления здоровья и повышения физической подготовленности студентов. В Ленинградском химико-фармацевтическом институте (ЛХФИ) решение этих вопросов было поставлено на повестку дня с 1973 года, когда кафедру физического воспитания возглавил кандидат педагогических наук, профессор Олег Николаевич Трофимов.

Олег Николаевич родился в 1927 г. в Ленинграде. Впервые в школу он пошел в Антверпене (Бельгия), где его отец несколько лет работал в торгпредстве морского торгового флота. После возвращения семьи в Ленинград продолжил учебу в советской школе. В начале Великой Отечественной войны был эвакуирован в Челябинскую область и учился там в интернате. После снятия блокады в начале 1944 года возвратился в Ленинград по вызову матери, которая все военные годы работала на телефонной станции. Отец был репрессирован и погиб в лагере в конце 1943 года (в последствии реабилитирован).

В июне 1944 года Олег Николаевич в 16-летнем возрасте добровольно поступил на службу в Балтийское морское пароходство на суда, которые осуществляли доставку военных грузов и боеприпасов для ведения военных действий в регионе Балтийского моря (рис. 1). Служба во вспомогательном флоте приравнивалась к службе в действующей армии, поскольку суда с военными грузами постоянно подвергались атакам со стороны противника – обстрелы, бомбежки, высокая вероятность подорваться на mine, что и произошло с судном, на котором служил Олег Николаевич (подорвалось на акустической mine и получило значительные повреждения).

После окончания войны Олег Николаевич продолжил работать машинистом на судах Балтийского морского пароходства. Ходил по Балтийскому, Северному морям, Атлантическому океану, дошел до берегов Южной Америки. В 1947 году в связи с тем, что ему как сыну репрессированного должны были закрыть визу, он уволился из пароходства и поступил в физкультурный техникум – одно из немногих доступных для него мест продолжения учебы. В 1950 году Олег Николаевич

поступил в Ленинградский государственный педагогический институт (ЛГПИ) им. А. И. Герцена на факультет анатомии и физиологии человека и физического воспитания, который с отличием закончил в 1954 году. Во время учебы он также работал преподавателем на кафедре физвоспитания, принимал активное участие в студенческой жизни института, играл в студенческом театре. Параллельно с работой в вузе в течение многих лет работал в детско-юношеских спортивных школах и лагерях.

В 1958 году Олег Николаевич поступил в очную аспирантуру Ленинградского научно-исследовательского института физической культуры (ЛНИИФК) по специальности теория и методика преподавания легкой атлетики. После окончания аспирантуры некоторое время работал в ЛНИИФК научным сотрудником. Направление научной работы было связано с методикой преподавания легкой атлетики детям [1, 2].

До и после аспирантуры и работы в ЛНИИФК постоянным местом работы Олега Николаевича вплоть до 1973 года была кафедра физического воспитания и спорта Ленинградского электротехнического института (ЛЭТИ) им. В. И. Ульянова (Ленина). В ЛЭТИ он много занимался тренерской работой со студентами, пользовался их любовью и уважением, сохранил дружбу со многими из них на долгие годы (рис. 2).

В 1970 году в совете Государственного института физической культуры (ГИФК) им. П. Ф. Лесгафта Олег Николаевич защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата педагогических (научная специальность «Теория и методика физического воспитания и спортивной тренировки») по теме: «Формирование двигательных навыков у подростков при обучении упражнениям с циклически-ациклической координацией» [3].

Вместе с заслуженным тренером СССР П. Н. Гойхманом в 1972 году они издали монографию «Легкая атлетика в школе», в которой обобщили многолетний личный опыт практической работы и теоретических изысканий [4]. В книге изложена методическая последовательность обучения школьников основным видам легкой атлетики, учтены возрастные особенности мальчиков и девочек. Эта монография и по сей день является обязательной для цитирования в научных трудах, посвященных методике преподавания легкой атлетики. Поскольку в то время книга являлась одним из немногих пособий с практическими рекомендациями, она приобрела большую популярность среди школьных учителей физкультуры и у многих из них в течение долгих лет была настольной книгой. Эскизы к рисункам в этой книге выполнены самим Олегом Николаевичем, который очень хорошо рисовал и мог точно передать суть физических упражнений.

Все последующие годы Олег Николаевич вел научно-исследовательскую работу по вопросам теории и методики физического воспитания и спорта, изучения психофизических факторов поведения и двигательной активности спортсменов, динамики физического развития и функционального состояния студентов [5–7]. Он часто выступал в качестве оппонента на защитах кандидатских диссертаций, рецензировал научные труды коллег. Был постоянным участником городских и республиканских научно-методических конференций, где выступал



Рис. 1. Во время службы на флоте, 1945 год
Fig. 1. During the service in the fleet, 1945



Рис. 2. На соревнованиях со студентами ЛЭТИ, конец 50-х годов
Fig. 2. At the competitions with students of LETI, the late 1950s

со всегда яркими запоминающимися докладами, поскольку очень хорошо владел ораторским искусством. Он пользовался заслуженным авторитетом среди коллег и как специалист, обладающий глубокими теоретическими знаниями в области физического воспитания и смежных наук, и как человек с широким гуманитарным кругозором, и как превосходных педагог, всегда умеющий установить контакт и увлечь молодую аудиторию. Именно поэтому на протяжении десятков лет его приглашали в качестве председателя государственной экзаменационной комиссии по профильным направлениям подготовки в ЛГПИ им. А. И. Герцена и ГИФК им. П. Ф. Лесгафта.

В 1973 году О. Н. Трофимов прошел конкурс на замещение должности заведующего кафедрой ЛХФИ, и с этого момента начался новый этап его жизни и профессиональной деятельности. В 1976 году Высшей аттестационной комиссией при Совете министров СССР ему было присвоено ученое звание доцента, в 1995 году Государственным комитетом Российской Федерации по высшему образованию – ученое звание профессора по кафедре физического воспитания и спорта.

Олег Николаевич заведовал кафедрой до 1995 года и продолжал работать в должности профессора до 2008 года. Он внёс значительный вклад в развитие учебно-методической и научной деятельности кафедры, в распространение ценностей физической культуры и здорового образа жизни в кругу преподавателей и студентов ЛХФИ, в утверждение престижа кафедры среди медицинских вузов страны. Под его руководством особое внимание уделялось практическому использованию результатов научных исследований и внедрению их в учебный процесс по физической культуре.

В 1979–1981 гг. на кафедре физического воспитания ЛХФИ проводились исследования в рамках госбюджетной темы «Профессионально-прикладная физическая подготовка (ППФП) студентов химико-фармацевтического института». О. Н. Трофимов являлся инициатором и руководителем этой научной работы. Студенчество фармацевтических вузов – будущие специалисты системы здравоохранения, поэтому их отношение к своему

здоровью и здоровью населения является свидетельством их профессиональной компетентности, адекватности сформированных у них ценностей будущей профессии. Поэтому ППФП закономерно считалась и считается в настоящее время важным направлением в системе высшего образования. Вместе с тем в учебном процессе вузов в то время на физическое воспитание выделялось слишком мало времени. Как правило, ППФП осуществлялась в узких рамках общей физической подготовки, без учета специфики профессии будущих выпускников. Было выявлено, что применение физических упражнений в течение рабочего дня и вне его особенно актуально для студентов фармацевтических вузов по причине более низких, в сравнении со студентами других вузов, показателей состояния здоровья и значительных трудностей в профессиональной адаптации в первые годы работы. Такие выводы были сделаны после сравнительного анализа данных ежегодных медицинских осмотров в ленинградских вузах и исследований, проведенных преподавателями кафедры физического воспитания в отношении не только студентов ЛХФИ, но и работников Ленинградского химико-фармацевтического объединения «Октябрь». В процессе исследований изучались особенности их профессиональной деятельности и условий труда, являющиеся прямой или косвенной причиной утомления и снижения работоспособности, с целью разработки комплексов физических упражнений производственной гимнастики для данной категории работников. В результате проведенных исследований разработаны методические рекомендации для студентов [8] и программа ППФП, которая была внедрена в учебный процесс по физической культуре. Будущие специалисты, овладев средствами физической культуры, могли не только позаботиться о своем здоровье, но и успешно применять полученные в вузе знания в качестве инициаторов и организаторов производственной гимнастики на предприятиях и в учреждениях, где они впоследствии работали. Работникам объединения «Октябрь» были предложены разработанные под руководством О. Н. Трофимова комплексы физических упражнений производственной

гимнастики, которые эффективно применялись ими в течение рабочего времени и вне его.

В 80-х годах достаточно распространенным явлением в советских высших учебных заведениях были факультеты общественных профессий (ФОП). Студенты имели возможность получить дополнительную специальность, не связанную с основной профессией. ФОП предлагали профессии, как правило, художественного и спортивного профиля, так как эти направления были основными в гуманитарном воспитании студенческой молодежи. В ЛХФИ на кафедре физического воспитания в 1984 году были организованы занятия в рамках ФОП с целью формирования знаний и навыков студентов в организации и проведении спортивно-массовых мероприятий. Под руководством Трофимова О. Н. преподавателями кафедры была разработана учебная программа и методические рекомендации для инструкторов-общественников по ГТО и видам спорта [9, 10]. Выпускники, успешно окончившие обучение на ФОП, получали удостоверение о присвоении общественной профессии, что могло стать началом пути в абсолютно иную сферу деятельности. За все время существования ФОП в ЛХФИ было подготовлено 789 студентов, которым присвоена дополнительная общественная специальность, не связанная с основной профессией.

В 1993 году Олегом Николаевичем была начата большая исследовательская работа по определению оптимальных способов разностороннего воздействия физических упражнений на зрительные функции. Изучались методы и средства компенсации длительных статических положений, развития глазных мышц, профилактики ухудшения зрения, снятия усталости глаз, в том числе при работе на компьютере. Актуальность данной темы была определена результатами анализа данных ежегодных медицинских осмотров студентов в период 1989–1993 гг., который показал постоянный рост числа больных студентов, в том числе и с близорукостью. Это подтверждали и данные Минздрава РФ, согласно которым по состоянию на 1993 год лишь 10% учащихся медицинских вузов имели практически полноценное здоровье. По результатам проведенных исследований Олегом Николаевичем были сделаны выводы, опубликованные в материалах межвузовских научно-методических конференций [11–15]: гиподинамия и длительная работа на компьютере пагубно отражается на зрении студентов, что требует соответствующей компенсации; для сохранения зрения основным принципом является не лечение, а профилактика; профилактика нарушения зрения должна проводиться с помощью прямого воздействия на глазодвигательные мышцы – «гимнастика глаз».

В 2005 году по результатам проведенных многолетних исследований О. Н. Трофимовым были опубликованы методические рекомендации, предназначенные для студентов и преподавателей [16]. В них отражены методы и средства по компенсации влияния различных вредных факторов на зрение, профилактике его нарушения и стабилизации здоровья. Предложенная Олегом Николаевичем методика актуальна и в настоящее время. Разработанные им комплексы физических упражнений успешно применяются на учебных занятиях по дисциплине «Оздоровительная физкультура». Востребованы они и в послевузовский период, что подтверждается многочисленными отзывами выпускников.

В 2002 году в журнале «Адаптивная физическая культура» выходит статья О. Н. Трофимова [17], которая положила начало исследованиям по динамике состояния здоровья и физической подготовки студентов СПХФА с целью совершенствования учебного процесса по физической культуре [18–20]. Олег Николаевич небезосновательно считал, что состояние здоровья и физическая подготовленность студентов – это проблема в том числе и педагогическая. В системе функционирования учебных заведений не хватает движений. Этот недостаток отражается в учебных планах, а педагогический процесс в вузах в основном имеет интеллектуальное содержание. Необходима разработка современных технологий, средств и методов обучения, которые позволят эффективнее использовать возможности физической культуры и спорта в укреплении здоровья, улучшении качества жизни студентов и их гармоничного, всестороннего развития. Целью физического воспитания, по мнению Трофимова О. Н., должно быть формирование у учащихся устойчивых потребностей и мотиваций в бережном отношении к своему здоровью, целостному развитию физических и психических качеств, творческому использованию средств физической культуры в организации здорового образа жизни. В рамках научных исследований на кафедре физического воспитания ежегодно проводился и проводится в настоящее время анализ данных динамики состояния здоровья и физической подготовленности студентов для оптимизации и коррекции физических нагрузок на учебных занятиях по физической культуре. В результате начатых Олегом Николаевичем и продолженных позднее исследований, Центром физической культуры и здоровья СПХФУ (кафедра физического воспитания переименована в 2018 г.) разработан алгоритм проектирования индивидуальной оздоровительной программы студентов для систематического применения физических нагрузок, соответствующих полу, возрасту и состоянию здоровья. Разработанный общий алгоритм включает в себя единые цели, разделенные на конкретные задачи, разнонаправленные способы реализации программы, обобщенные критерии прикладной направленности и оздоровительного эффекта, основные виды упражнений, учебные планы и сроки реализации программы. Разработаны технологии построения учебного процесса по «Элективной физической культуре: оздоровительная физкультура».

Опираясь на научные труды О. Н. Трофимова, Центром физической культуры и здоровья подготовлена программа развития физической культуры и спорта, формирования здорового образа жизни в СПХФУ.

Невозможно не оценить Олега Николаевича как организатора работы кафедры по различным направлениям. Так, учебный процесс по физическому воспитанию строился в ЛХФИ в соответствии с государственной учебной программой на трёх учебных отделениях: подготовительном, спортивного совершенствования и специальном. В то же время в институте из спортивных объектов был доступен только спортивный зал общей площадью 330 м², что значительно затрудняло проведение занятий. Благодаря инициативе Олега Николаевича была организована дополнительная аренда спортивных площадей (стадиона ДФК «Метрострой», бассейна ДФК «Петрог-

радец», тира «Трудовых резервов», лыжной базы в Соновском лесопарке и др.). Учебный процесс был полностью обеспечен необходимым спортивным инвентарем и оборудованием. Особое внимание было уделено наличию на кафедре медицинских приборов, необходимых для проведения научных исследований. В результате значительного укрепления материально-технической базы кафедры эффективность проведения учебных занятий заметно повысилась, что привело к снижению заболеваемости студентов и положительной динамике их физического состояния.

На кафедре физического воспитания под руководством О. Н. Трофимова активно развивалось и спортивное направление. В рамках курса спортивного совершенствования ЛХФИ работали секции по баскетболу, волейболу, художественной гимнастике, лёгкой атлетике, лыжному спорту. Особой популярностью пользовалась художественная гимнастика. В этом виде спорта студентки ЛХФИ в течение многих лет занимали призовые места на межвузовских соревнованиях. Спортсмены института участвовали в соревнованиях различного ранга, запланированных календарями Комитета по физической культуре и спорту Ленинграда и Министерства здравоохранения СССР. При этом спортсмены сборных команд ЛХФИ были обеспечены бесплатным питанием на период тренировочных сборов, находились под наблюдением спортивного врача и проходили, при необходимости, медицинскую реабилитацию во врачебно-физкультурном диспансере Петроградского района города Ленинграда. В конце каждого календарного года на протяжении 1980–1993 гг. кафедрой физического воспитания при поддержке администрации института организовывались спортивные вечера, на которых отмечались и награждались лучшие спортсмены ЛХФИ.

В 80-е годы в вузах по инициативе студентов и тренеров возникла новая форма физического воспитания – оздоровительно-спортивные лагеря. Большая заслуга Олега Николаевича состояла в организации подобных лагерей в городах Пярну Эстонской ССР и Запорожье Украинской ССР, где проводилась учебно-тренировочная работа со спортсменами ЛХФИ и оздоровительная – со всеми прочими студентами, в том числе имеющими отклонения в состоянии здоровья. Трудно переоценить большую пользу этих лагерей для укрепления здоровья студентов и повышения спортивного мастерства спортсменов института (рис. 3, 4).

Олег Николаевич принимал активное участие в работе общественных организаций: Учёного совета ЛХФИ, Научно-методического совета по физической культуре и спорту при Совете ректоров вузов Ленинграда, ДСО «Буревестник» – добровольного спортивного общества, которое объединяло студентов и профессорско-преподавательский состав большинства вузов СССР, в 90-е годы – Балтийской педагогической академии (рис. 5).

Олег Николаевич имел статус ветерана Великой Отечественной войны, был награжден правительственными наградами. Особенно ему была дорога медаль «За оборону Ленинграда», которую ему вручили в 1944 году, когда еще шла война.

За заслуги в трудовой деятельности в 1984 г. он был награжден медалью «Ветеран труда».



Рис. 3. Прогулка на яхте с коллегами и студентами в Пярнусском заливе, 1988 год

Fig. 3. Yachting trip with colleagues and students in Parnu Bay, 1988



Рис. 4. На экскурсии со студентами спортивно-оздоровительного лагеря СПХФА в Крыму, 1996 год

Fig. 4. On a field trip with students of the sports and health camp of SPHFA in Crimea, 1996



Рис. 5. Торжественное мероприятие в СПХФА, 2001 год

Fig. 5. Ceremonial event at SPHFA, 2001

Олег Николаевич Трофимов ушёл из жизни 13 марта 2013 года. Он остаётся в нашей памяти высокопрофессиональным специалистом, бесконечно преданным делу физического воспитания студенческой молодежи.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Трофимов О. Н. Обучение учащихся У-УИИ классов технике прыжков в длину/ О. Н. Трофимов, П. Н. Гойхман // Физическая культура в школе. – 1961. – № 5. – С. 26–32.
2. Трофимов О. Н. Когда «темное чувство» – союзник (приемы, усиливающие восприятие школьниками кинестетической информации при обучении легкой атлетикой)/ О. Н. Трофимов // Физическая культура в школе. – 1968. – № 3. – С. 22–23.
3. Трофимов О. Н. Формирование двигательных навыков у подростков при обучении упражнениям с циклически-ациклической координацией: автореферат ... канд. пед. наук: 13.734/ О. Н. Трофимов. – Ленинград: ГДОИФК им. П. Ф. Лесгафта, 1970. – 22 с.
4. Гойхман П. Н. Легкая атлетика в школе / П. Н. Гойхман, О. Н. Трофимов. – Москва: Физкультура и спорт, 1972. – 200 с.
5. Трофимов О. Н. Некоторые особенности влияния психофизических факторов на структуру движений прыгунов в высоту во время соревнований / О. Н. Трофимов // Научные основы физического воспитания: сборник науч.-метод. трудов. – Ленинград: ЛГУ, 1973.
6. Трофимов О. Н. Типологические особенности и предстартовые состояния спортсменов/ О. Н. Трофимов с соавт. // Психофизиологические особенности спортивной деятельности: сборник научных работ. – Ленинград: ЛГПИ им. А. И. Герцена, 1975.
7. Григорьев Ю. П. Устойчивость к гипоксии как критерий отбора спортсменов / Ю. П. Григорьев, Ю. К. Луцук, О. Н. Трофимов // Сборник трудов Всероссийской конференции по физиологии и биохимии спорта. – Москва, 1977.
8. Трофимов О. Н. Профессионально-прикладная физическая подготовка студентов химико-фармацевтического института: методические рекомендации / О. Н. Трофимов, Ю. П. Григорьев. – Ленинград: ЛХФИ, 1979.
9. Физическое воспитание: учебная программа для преподавателей и слушателей факультета общественных профессий/ под. ред. О. Н. Трофимова, Ю. П. Григорьева. – Ленинград: ЛХФИ, 1985. – 38 с.
10. Трофимов О. Н. Методические рекомендации для слушателей отделения спортивно-массовой работы факультета общественных профессий / О. Н. Трофимов, Ю. П. Григорьев, М. Е. Тараканова. – Ленинград: ЛХФИ, 1984. – 25 с.
11. Трофимов О. Н. Динамика состояния зрения у студентов специальных медицинских групп/ О. Н. Трофимов // Развитие физической культуры и спорта в Санкт-Петербурге среди инвалидов и лиц с ослабленным здоровьем: материалы II науч.-практ. конф. Санкт-Петербурга. – Санкт-Петербург, 1994. – С. 62–64.
12. Трофимов О. Н. Изменение зрительной чувствительности у студентов в зависимости от утомления в течение учебного дня/ О. Н. Трофимов // Актуальные проблемы физической культуры в профессиональной подготовке студентов высшей школы: материалы 46-й науч.-метод. конф. по физическому воспитанию студентов Санкт-Петербурга. – Санкт-Петербург, 1997. – С. 63–65.
13. Трофимов О. Н. Состояние здоровья студентов специальных медицинских групп по видам заболеваний/ О. Н. Трофимов, Молчанова З. Н. // Актуальные проблемы физической культуры в профессиональной подготовке студентов высшей школы: материалы 47-й науч.-метод. конф. по физическому воспитанию студентов Санкт-Петербурга. – Санкт-Петербург, 1998. – С. 102–104.
14. Трофимов, О. Н. Дефицит двигательной деятельности – это угроза зрению студентов/ О. Н. Трофимов, А. С. Радченко, Ю. Ю. Сивас, С. В. Ляхова // Актуальные проблемы физической культуры в профессиональной подготовке студентов высшей школы: материалы 53-й межвузовской науч.-метод. конф. Санкт-Петербурга. – Санкт-Петербург, 2004. – С. 173–174.
15. Трофимов О. Н. Эффективность учебы и труда в зависимости от визуальной адаптации при работе с электроникой/ О. Н. Трофимов, С. В. Ляхова, З. М. Молчанова, А. С. Радченко // Актуальные проблемы физической культуры в профессиональной подготовке студентов высшей школы: материалы 56-й межвузовской науч.-метод. конф. Санкт-Петербурга. – Санкт-Петербург, 2007. – С. 111–113.
16. Трофимов, О. Н. Профилактика при ухудшении зрения студентов, преподавателей и сотрудников средствами специальных физических упражнений: учебно-методическое пособие / О. Н. Трофимов, Н. Г. Сачков. – Санкт-Петербург: Изд-во Санкт-Петербургского государственного технологического университета растительных полимеров, 2005. – 48 с.
17. Трофимов О. Н. Педагогический аспект – главный. Проблемы сохранения здоровья и физического развития студентов / О. Н. Трофимов, М. Е. Тараканова // Адаптивная физическая культура. – 2002. – № 2(10). – С. 11–14.
18. Трофимов О. Н. Нет альтернативы физическому воспитанию для решения задач физического развития и оздоровления студентов / О. Н. Трофимов, Н. В. Сивас, Н. Г. Сачков // Совершенствование учебно-образовательного и оздоровительного процесса по физическому воспитанию в вузах: международный сборник науч.-метод. статей по физической культуре и спорту. – Санкт-Петербург, 2008. – С. 46–51.
19. Радченко А. С. Динамика заболеваемости студентов химико-фармацевтической академии и возможность применения нормобарической гипоксической тренировки для профилактики здоровья / А. С. Радченко, О. Н. Бессонова, Н. Н. Венгерова, М. Е. Тараканова, О. Н. Трофимов // Здоровье – основа человеческого потенциала:

проблемы и пути их решения: труды IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Санкт-Петербург, 2009. – С. 252–256.

20. Радченко А. С. Динамика состояния здоровья студентов химико-фармацевтической академии / Рад-

ченко А. С., Трофимов О. Н., Тараканова М. Е., Антонова М. В., Новосёлов О. Н. // Актуальные проблемы физической культуры в профессиональной подготовке студентов высшей школы: материалы 56-й межвузовской науч.-метод. конф. Санкт-Петербурга. – Санкт-Петербург, 2009. – С. 174–176.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Марина Евгеньевна Тараканова – директор Центра физической культуры и здоровья Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, marina.tarakanova@pharminnotech.com

Елена Олеговна Трофимова – д-р фармацевт. наук, профессор, профессор кафедры экономики и управления Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, elena.trofimova@pharminnotech.com

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 26.04.2024 г., одобрена после рецензирования 02.09.2024 г., принята к публикации 27.09.2024 г.

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International © Эко-Вектор, 2024

Contribution of professor Oleg N. Trofimov to the concept of physical education development in the pharmaceutical education system

Marina E. Tarakanova¹, Elena O. Trofimova¹

¹Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Marina E. Tarakanova, marina.tarakanova@pharminnotech.com

ABSTRACT. The biographical sketch is dedicated to Professor Oleg Nikolaevich Trofimov (1927–2013), PhD in Pedagogic Sciences, who headed the Department of Physical Education at the Leningrad Institute Chemical Pharmaceuticals from 1973 to 1995. The main stages of O. N. Trofimov's professional activity corresponded to the general context of the development of priority areas of physical education in the system of secondary and higher education. O. N. Trofimov skillfully combined managerial activities with research and educational-methodological work. He made a significant contribution to the development of the health-improving direction of physical education at the university, to the organization and conduct of research aimed at solving the problems of improving health and increasing the physical fitness of students. The scientific activity of O. N. Trofimov was devoted to the theory and methods of physical education, issues of physical development, the development of comprehensive training programs in vocational-applied physical training and additional public specialty within the framework of the Faculty of Public Professions. The results of the research carried out at the department were widely introduced into the educational process of physical education and served as the basis for the development of innovative technologies for constructing the educational process in the discipline “Elective physical culture: recreational physical education”, as well as the program for the development of physical culture and sports, the formation of a healthy lifestyle at the Saint Petersburg Chemical and Pharmaceutical University. O. N. Trofimov was a war veteran, awarded government awards, including the medal “For the Defense of Leningrad”. The essay uses archival data, bibliographic publications, specialized journals and collections of materials from scientific and methodological conferences, materials from the department and the personal archives of O. N. Trofimov.

KEYWORDS: Oleg Nikolaevich Trofimov; Leningrad Chemical Pharmaceutical Institute, physical culture; physical education; student's physical fitness; Faculty of Social Professions; professionally applied physical training; healthy lifestyle

REFERENCES

1. Trofimov O. N. Long jump technique training of schoolchildren of Y–VIII grades / O. N. Trofimov, P. N. Goikhman // Physical education at school. – 1961. – No. 5. – PP. 26–32. (In Russ.).
2. Trofimov O. N. When a “dark feeling” is an ally (techniques that enhance schoolchildren's perception of kinesthetic information within athletics' training) / O. N. Trofimov // Physical culture at school. – 1968. – No. 3. – PP. 22–23. (In Russ.).
3. Trofimov O. N. Formation of motor skills of teenagers in exercises with cyclic-acyclic coordination: abstract ... Ph.D. ped. sciences: 13.734 / O. N. Trofimov. – Leningrad: State Institute of Physical Culture named after P. F. Lesgaft, 1970. – 22 p. (In Russ.).
4. Goikhman P. N. Athletics at school / P. N. Goikhman, O. N. Trofimov. – Moscow: Physical culture and sport, 1972. – 200 p. (In Russ.).
5. Trofimov O. N. Some features of psychophysical factors influence on high jumpers' movements structure during competitions / O. N. Trofimov // Scientific foundations of physical education: collection of scientific and methodological works. – Leningrad: Leningrad State University, 1973. (In Russ.).

6. Trofimov O. N. Typological features, and pre-launch states of sportsmen / O. N. Trofimov et al. // Psychophysiological features of sports activity: collection of scientific works. – Leningrad: Leningrad State Pedagogical Institute named after A. I. Herzen, 1975. (In Russ.).
7. Grigoriev Yu. P. Resistance to hypoxia as a criterion for athletes' selecting / Yu. P. Grigoriev, Yu. K. Lushchuk, O. N. Trofimov // Collection of proceedings of the All-Russian Conference on Physiology and Biochemistry of Sports. – Moscow, 1977. (In Russ.).
8. Trofimov O. N. Professional-applied physical training of students of Chemical Pharmaceutical Institute: methodological recommendations / O. N. Trofimov, Yu.P. Grigoriev. – Leningrad: Leningrad Chemical Pharmaceutical Institute, 1979. (In Russ.).
9. Physical education: curriculum for teachers and students of the Faculty of Social Professions / edited by O. N. Trofimov, Yu. P. Grigoriev. – Leningrad: Leningrad Chemical Pharmaceutical Institute, 1985. – 38 p. (In Russ.).
10. Trofimov O. N. Methodological recommendations for students of sports and mass work department of Social Professions Faculty / O. N. Trofimov, Yu. P. Grigoriev, M. E. Tarakanova. – Leningrad: Leningrad Chemical Pharmaceutical Institute, 1984. – 25 p. (In Russ.).
11. Trofimov O. N. Dynamics of the state of vision in students of special medical groups / O. N. Trofimov // Development of physical culture and sports in St. Petersburg among disabled people and people with poor health: materials of the II St. Petersburg scientific and practical conference. – St. Petersburg, 1994. – PP. 62–64. (In Russ.).
12. Trofimov O. N. Changes in students' visual sensitivity depending on fatigue during the school day / O. N. Trofimov // Current problems of physical culture in the professional training of higher school students: materials of the 46th St. Petersburg scientific and methodological conference on students' physical education. – St. Petersburg, 1997. – PP. 63–65. (In Russ.).
13. Trofimov O. N. Health status of students of special medical groups by type of disease / O. N. Trofimov, Molchanova Z. N. // Current problems of physical culture in the professional training of higher school students: materials of the 47th St. Petersburg scientific and methodological conference on students' physical education. – St. Petersburg, 1998. – PP. 102–104. (In Russ.).
14. Trofimov O. N. Deficit of motor activity is a threat to students' vision / O. N. Trofimov, A. S. Radchenko, Yu. Yu. Sivas, S. V. Lyakhova // Current problems of physical culture in the professional training of higher school students: materials of the 53rd St. Petersburg scientific and methodological conference on students' physical education. – St. Petersburg, 2004. – PP. 173–174. (In Russ.).
15. Trofimov O. N. Efficiency of study and work depending on visual adaptation when working with electronics / O. N. Trofimov, S. V. Lyakhova, Z. M. Molchanova, A. S. Radchenko // Current problems of physical culture in the professional training of higher school students: materials of the 56th St. Petersburg scientific and methodological conference on students' physical education. – St. Petersburg, 2007. – PP. 111–113. (In Russ.).
16. Trofimov O. N. Prevention of visual impairment of students, teachers and staff using special physical exercises: educational and methodological manual / O. N. Trofimov, N. G. Sachkov. – St. Petersburg: Publishing house of St. Petersburg State Technological University of Plant Polymers, 2005. – 48 p. (In Russ.).
17. Trofimov O. N. The pedagogical aspect is the main one. Problems of maintaining the health and physical development of students / O. N. Trofimov, M. E. Tarakanova // Adaptive physical culture. – 2002. – No. 2(10). – PP. 11–14. (In Russ.).
18. Trofimov O. N. There is no alternative to physical education for solving problems of physical development and health improvement of students / O. N. Trofimov, N. V. Sivas, N. G. Sachkov // Improving the educational, educational and health process in physical education in universities: international collection of scientific and methodological articles on physical culture and sports. – St. Petersburg, 2008. – PP. 46–51. (In Russ.).
19. Radchenko A. S. Dynamics of morbidity among students of the Chemical Pharmaceutical Academy and the possibility of using normobaric hypoxic training for health prevention / A. S. Radchenko, O. N. Bessonova, N. N. Vengerova, M. E. Tarakanova, O. N. Trofimov // Health is the basis of human potential: problems and ways to solve them: proceedings of the IV All-Russian scientific and practical conference with international participation. – St. Petersburg, 2009. – PP. 252–256. (In Russ.).
20. Radchenko A. S. Dynamics of the health status of students at the Chemical Pharmaceutical Academy / Radchenko A. S., Trofimov O. N., Tarakanova M. E., Antonova M. V., Novoselov O. N. // Current problems of physical culture in professional training of higher school students: materials of the 56th St. Petersburg scientific and methodological conference on students' physical education. – St. Petersburg, 2009. – PP. 174–176. (In Russ.).

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Marina E. Tarakanova – Director of the Center for Physical Culture and Health, St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia, marina.tarakanova@pharminnotech.com

Elena O. Trofimova – Professor, D.Sc. in Pharmaceutical Sciences, Professor of the Economic and Management Department, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia, elena.trofimova@pharminnotech.com

The authors declare no conflicts of interests.

The article was submitted April 26, 2024; approved after reviewing September 02, 2024;
accepted for publication September 27, 2024.

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 license © Eco-Vector, 2024

Глубокоуважаемые авторы!

В данном разделе печатного издания журнала «Формулы Фармации» мы приводим основные аспекты, касающиеся правил приема статей. Подробная информация об отправке статей, правилах для авторов, авторских правах и конфиденциальности изложена на страницах нашего сайта в рубрике «О журнале».

Для обеспечения большей прозрачности индивидуально-го вклада авторов (автора) предлагаем воспользоваться одним из вариантов токсономической таблицы, принятой рядом зарубежных издательств, которую авторы используют в ходе

подготовки материалов научной статьи. В результате такого подхода автором могут быть выбраны те или иные направления работы, которые соответствуют вкладу автора в подготовку статьи и международному стандарту авторства.

Токсономическая таблица

Вклад автора	Содержание направления работы
Разработка концепции	Идеи; формулирование или разработка общих исследовательских целей и задач.
Обработка данных	Управленческая деятельность по аннотированию (созданию метаданных), исправлению и ведению исследовательских данных (включая создание системных программ, где это необходимо для интерпретации самих данных) для предварительного и повторного использования.
Аналитика	Применение статистических, математических, вычислительных или иных формальных методов для анализа или синтеза данных исследования.
Поиск источников финансирования	Получение финансовой поддержки для проекта, ставшего результатом этой публикации.
Исследование	Экспериментальное исследование или сбор данных/доказательств.
Методология	Разработка методов исследования или проектирование моделей.
Руководство проектом	Управление и распределение обязанностей во время планирования и выполнения научно-исследовательской деятельности.
Материальное обеспечение	Предоставление исследовательских материалов, реактивов, веществ, пациентов, лабораторных образцов, животных, контрольно-измерительных приборов, вычислительных ресурсов или других средств анализа.
Программное обеспечение	Программирование, разработка программного обеспечения; проектирование компьютерных программ; разработка компьютерного кода и вспомогательных алгоритмов; тестирование существующих компонентов кода.
Сопровождение проекта	Контроль и ответственность руководства за планирование и выполнение научно-исследовательской деятельности, включая наставничество по отношению к основной группе исследователей.
Проверка достоверности результатов исследования	Проверка, в рамках деятельности или отдельно, общей репликации/воспроизводимости результатов/экспериментов и других результатов исследований.
Визуализация данных	Разработка презентаций опубликованной работы или материалов исследования; отдельных таблиц, графиков, рисунков и фотографий.
Первоначальный проект	Подготовка, создание и/или презентация опубликованной работы, в частности написание первоначального проекта (включая перевод по существу).
Переработка первоначального текста на основе рецензий и редактирования	Подготовка, создание и/или презентация доработанной работы представителями первоначальной исследовательской группы. Ответы на вопросы рецензентов, в том числе до и после публикации.

Авторские права

Авторское соглашение (публичная оферта) о публикации статьи в научном журнале «Формулы Фармации» (Извлечение)

Издательство (далее – Издатель), с одной стороны, предлагает неопределенному кругу лиц (далее – Автор), с другой стороны, заключить настоящее соглашение (далее – Соглашение) о публикации научных материалов (далее – Статья) в научном журнале «Формулы Фармации» (далее – Журнал) на нижеуказанных условиях.

1. Общие положения

1.1. Настоящее Соглашение в соответствии с п. 2 ст. 437 Гражданского кодекса РФ является публичной офертой (далее – Оферта), полным и безоговорочным принятием (акцептом) которой в соответствии со ст. 438 Гражданского кодекса РФ считается отправка Автором своих материалов путем загрузки в сетевую электронную систему приема статей на рассмотрение, размещенную в соответствующем разделе сайта Журнала в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» (далее – Интернет) или на электронную почту редакции.

1.2. В соответствии с действующим законодательством РФ в части соблюдения авторского права на электронные информационные ресурсы, материалы сайта, электронного журнала или проекта не могут быть воспроизведены полностью или частично в любой форме (электронной или печатной) без предварительного согласия авторов и редакции журнала, которое может быть выражено путем размещения соответствующего разрешения (открытой лицензии Creative Commons Attribution International 4.0 CC-BY) в соответствующем разделе сайта Журнала (по месту размещения публикуемых материалов) в сети Интернет. При использовании опубликованных материалов в контексте других документов необходима ссылка на первоисточник.

1.3. Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

[...]

4. Общие условия оказания услуг

4.1. Издатель оказывает услуги Автору только при выполнении следующих условий:

- Автор предоставил путем загрузки статьи все материалы, соответствующие требованиям Оферты;
- Автор осуществил Акцепт Оферты.

4.2. Услуги предоставляются Автору на безвозмездной основе.

4.3. В случае если материалы предоставлены Автором с нарушением правил и требований настоящей Оферты, Издатель вправе отказать в их размещении.

4.4. Издатель в течение срока действия Договора не несет ответственность за несанкционированное использование третьими лицами данных, предоставленных Автором.

5. Права и обязанности Сторон

5.1. Автор гарантирует:

- что он является действительным правообладателем исключительных прав на статью; права, предоставленные Издателю по настоящему Соглашению, не передавались ранее и не будут передаваться третьим лицам до момента публикации Статьи Издателем в Журнале;
- что Статья содержит все предусмотренные действующим законодательством об авторском праве ссылки на цитируемых авторов и/или издания (материалы);
- что Автором получены все необходимые разрешения на используемые в Статье результаты, факты и иные заимствованные материалы, правообладателем которых Автор не является;
- что Статья не содержит материалы, не подлежащие опубликованию в открытой печати в соответствии с действующими законодательными актами РФ, и ее опубликование и распространение не приведет к разглашению секретной (конфиденциальной) информации (включая государственную тайну);
- что Автор проинформировал соавторов относительно условий этого Соглашения и получил согласие всех соавторов на заключение настоящего Соглашения на условиях, предусмотренных Соглашением.

5.2. Автор обязуется:

- представить рукопись Статьи в соответствии с Требованиями к статьям, указанными на сайте Журнала.
- не использовать в коммерческих целях и в других изданиях без согласия Издателя электронную копию Статьи, подготовленную Издателем;
- в процессе подготовки Статьи к публикации вносить в текст Статьи исправления, указанные рецензентами и принятые Редакцией Журнала, и/или, при необходимости, по требованию Издателя и Редакции доработать Статью;
- читать корректуру Статьи в сроки, предусмотренные графиком выхода Журнала;
- вносить в корректуру Статьи только тот минимум правки, который связан с необходимостью исправления допущенных в оригинале Статьи ошибок и/или внесения фактологических и конъюнктурных изменений.

5.3. Автор имеет право:

- передавать третьим лицам электронную копию опубликованной Статьи, предоставленную ему Издателем согласно п. 5.4 настоящего Соглашения, целиком или частично для включения Статьи в базы данных и репозитории научной информации с целью продвижения академических или научных исследований или для информационных и образовательных целей при условии обеспечения ссылок на Автора, Журнал и Издателя.

5.4. Издатель обязуется:

- опубликовать в печатной и электронной форме Статью Автора в Журнале в соответствии с условиями настоящего Соглашения;
- по решению Редакции Журнала, в случае необходимости, предоставить Автору корректуру верстки Статьи и внести обоснованную правку Автора;

- предоставить Автору электронную копию опубликованной Статьи на электронный адрес Автора в течение 15 рабочих дней со дня выхода номера Журнала в свет;

- соблюдать предусмотренные действующим законодательством права Автора, а также осуществлять их защиту и принимать все необходимые меры для предупреждения нарушения авторских прав третьими лицами.

5.5. Издатель имеет право:

- осуществлять техническое и литературное редактирование Статьи, не изменяющее ее (основное содержание);

- проводить экспертизу Статьи и предлагать Автору внести необходимые изменения, до выполнения которых Статья не будет размещена в Журнале;

- при любом последующем разрешенном использовании Автором (и/или иными лицами) Журнала и/или Статьи (в том числе любой ее отдельной части, фрагмента) требовать от указанных лиц указания ссылки на Журнал, Издателя, Автора или иных обладателей авторских прав, название Статьи, номер Журнала и год опубликования, указанные в Журнале;

- размещать в СМИ и других информационных источниках предварительную и/или рекламную информацию о предстоящей публикации Статьи;

- устанавливать правила (условия) приема и публикации материалов в Журнале. Редколлегия Журнала, возглавляемой главным редактором, принадлежат исключительные права отбора и/или отклонения материалов, направляемых в редакцию Журнала с целью их публикации. Рукопись (материальный носитель), направляемая Автором в Редакцию Журнала, возврату не подлежит. Редакция Журнала в переписку по вопросам отклонения Статьи Редколлекцией Журнала не вступает;

- временно приостановить оказание Автору услуг по Соглашению по техническим, технологическим или иным причинам, препятствующим оказанию услуг, на время устранения таких причин;

- вносить изменения в Оферту в установленном Офертой порядке – приостановить оказание услуг по Соглашению в одностороннем внесудебном порядке в случаях:

- а) если Статья не соответствует тематике Журнала (или какой-либо его части), либо представленный материал недостаточен для самостоятельной публикации, либо оформление Статьи не отвечает предъявляемым требованиям;

- б) нарушения Автором иных обязательств, принятых в соответствии с Офертой.

5.6. Во всех случаях, не оговоренных и не предусмотренных в настоящем Соглашении, Стороны обязаны руководствоваться действующим законодательством Российской Федерации.

[...]

7. Порядок изменения и расторжения Соглашения

7.1. Издатель вправе в одностороннем порядке изменять условия настоящего Соглашения, предварительно, не менее чем за 10 (десять) календарных дней до вступления в силу соответствующих изменений, известив об этом Автора через сайт Журнала или путем направления извещения посредством электронной почты на адрес электронной почты Авто-

ра, указанный в Заявке Автора. Изменения вступают в силу с даты, указанной в соответствующем извещении.

7.2. В случае несогласия Автора с изменениями условий настоящего Соглашения Автор вправе направить Издателю письменное уведомление об отказе от настоящего Соглашения путем загрузки уведомления в сетевую электронную систему приема статей на рассмотрение, размещенную в соответствующем разделе сайта Журнала в сети Интернет или направления уведомления на официальный адрес электронной почты Редакции Журнала, указанный на сайте Журнала «Формулы Фармации» в сети Интернет.

7.3. Настоящее Соглашение может быть расторгнуто досрочно:

- по соглашению Сторон в любое время;

- по иным основаниям, предусмотренным настоящим Соглашением.

7.4. Автор вправе в одностороннем порядке отказаться от исполнения настоящего Соглашения, направив Издателю соответствующее уведомление в письменной форме не менее чем за 60 (шестьдесят) календарных дней до предполагаемой даты публикации статьи Автора в Журнале.

7.5. Прекращение срока действия Соглашения по любому основанию не освобождает Стороны от ответственности за нарушения условий Соглашения, возникшие в течение срока его действия.

8. Ответственность

8.1. За неисполнение или ненадлежащее исполнение своих обязательств по Соглашению Стороны несут ответственность в соответствии с действующим законодательством РФ.

8.2. Все сведения, предоставленные Автором, должны быть достоверными. Автор отвечает за достоверность и полноту передаваемых им Издателю сведений. При использовании недостоверных сведений, полученных от Автора, Издатель не несет ответственности за негативные последствия, вызванные его действиями на основании предоставленных недостоверных сведений.

8.3. Автор самостоятельно несет всю ответственность за соблюдение требований законодательства РФ о рекламе, о защите авторских и смежных прав, об охране товарных знаков и знаков обслуживания, о защите прав потребителей.

8.4. Издатель не несет никакой ответственности по Соглашению:

- а) за какие-либо действия, являющиеся прямым или косвенным результатом действий Автора;

- б) за какие-либо убытки Автора вне зависимости от того, мог ли Издатель предвидеть возможность таких убытков или нет.

8.5. Издатель освобождается от ответственности за нарушение условий Соглашения, если такое нарушение вызвано действием обстоятельств непреодолимой силы (форс-мажор), включая действия органов государственной власти (в т.ч. принятие правовых актов), пожар, наводнение, землетрясение, другие стихийные бедствия, отсутствие электроэнергии и/или сбой работы компью-

терной сети, забастовки, гражданские волнения, беспорядки, любые иные обстоятельства.

[...]

10. Прочие условия

10.1. Любые уведомления, сообщения, запросы и т. п. (за исключением документов, которые должны быть направлены в виде подлинных оригиналов в соответствии с законодательством РФ) считаются полученными Автором, если они были переданы (направлены) Издателем через сайт журнала (в том числе путем публикации), по факсу, по электронной почте, указанной в Заявке и по другим каналам связи. Стороны признают юридическую силу уведомлений, сообщений, запросов и т. п., переданных (направленных) указанными выше способами.

10.2. В случае предъявления к Издателю требований, связанных с нарушением исключительных авторских и иных прав интеллектуальной собственности третьих лиц при создании Статьи или в связи с заключением Автором настоящего Соглашения, Автор обязуется:

- немедленно, после получения уведомления Издателя, принять меры к урегулированию споров с третьими лицами, при необходимости вступить в судебный процесс на стороне Издателя и предпринять все зависящие от него действия с целью исключения Издателя из числа ответчиков;

- возместить Издателю понесенные судебные расходы, расходы и убытки, вызванные применением мер обеспечения иска и исполнения судебного решения, и выплаченные третьему лицу суммы за нарушение исключительных авторских и иных прав интеллектуальной собственности, а также иные убытки, понесенные Издателем в связи с несоблюдением Автором гарантий, предоставленных ими по настоящему Соглашению.

10.3. В соответствии со ст. 6. ФЗ «О персональных данных» № 152-ФЗ от 27 июля 2006 года в период с момента заключения настоящего Соглашения и до прекращения обязательств Сторон по настоящему Соглашению Автор

выражает согласие на обработку Издателем следующих персональных данных Автора:

- фамилия, имя, отчество;
- индивидуальный номер налогоплательщика (ИНН);
- дата и место рождения;
- сведения о гражданстве; реквизиты документов, удостоверяющих личность;
- адреса места регистрации и фактического места жительства;
- адреса электронной почты; почтовый адрес с индексом;
- номера контактных телефонов; номера факсов;
- сведения о местах работы.

10.4. Автор в добровольном порядке предоставляет в редакцию Журнала сведения о себе и о каждом из соавторов (по предварительному согласованию с ними) в составе, указанном в п. 10.3.

10.5. Издатель вправе производить обработку указанных персональных данных в целях исполнения настоящего Соглашения, в том числе выполнения информационно справочного обслуживания Автора. Под обработкой персональных данных понимаются действия (операции) с персональными данными, включая сбор, систематизацию, накопление, хранение, уточнение (обновление, изменение), использование, распространение (в том числе передача третьим лицам), обезличивание, блокирование и уничтожение персональных данных в соответствии с действующим законодательством РФ.

10.6. Автор вправе отозвать согласие на обработку персональных данных, перечисленных в п. 10.3, направив Издателю соответствующее уведомление в случаях, предусмотренных законодательством РФ. При получении указанного уведомления Издатель вправе приостановить оказание услуг.

Конфиденциальность

Имена и адреса, указанные Вами при регистрации на этом сайте, будут использованы исключительно для технических целей: контакта с Вами или с рецензентами (редакторами) в процессе подготовки Вашей статьи к публикации. Они ни в коем случае не будут предоставляться другим лицам и организациям.

Выходные данные

Наименование СМИ	Формулы Фармации	Pharmacy Formulas
Свидетельство о регистрации	ПИ № ФС 77-76969	
Дата регистрации	11 октября 2019 г.	11.10.2019
Территория распространения:	Российская Федерация, зарубежные страны	Russian Federation, foreign countries
Языки	Русский, английский, китайский	RU, ENG, CHI
Учредители	ООО «Эко-Вектор» ООО «Северо-Западный институт медико-биологических проблем и охраны окружающей среды»	“Eco-Vector” LLC “North-West Institute of Medical and Biological Problems and Environmental Protection Publishing House”
Издатель	ООО «Северо-Западный институт медико-биологических проблем и охраны окружающей среды»	“North-West Institute of Medical and Biological Problems and Environmental Protection Publishing House”
Главный редактор	Владимир Перелыгин Тел.: 8(812) 499-39-00 (доб. 4231) E-mail: Info-formulas@mail.ru	Vladimir Perelygin
Заместитель главного редактора – научный редактор	Николай Ефимов Тел.: + 7(921) 910-68-15 E-mail: Info-formulas@mail.ru	Nikolai Efimov
Заместитель главного редактора – научный редактор	Александр Тюкавин Тел.: 8(812) 499-39-00 (доб. 4111) E-mail: atuukavin@mail.ru	Aleksandr Tyukavin
Заместитель главного редактора – научный редактор	Сергей Холодкевич Тел.: +7(911)227-39-48 E-mail: kholodkevich@mail.ru	Sergey Kholodkevich
Заведующий редакцией	Михаил Жариков Тел.: +7(905) 235-18-67 E-mail: Info-formulas@mail.ru	Mikhail Zharikov
Технический редактор	Ксения Демина	Ksenia Dyomina
Технический редактор	Иван Перелыгин	Ivan Perelygin
Дизайнер-верстальщик	Владимир Еленин	Vladimir Elenin
Корректор	Олеся Макарова	Olesya Makarova
Электронная версия журнала	journals.eco-vector.com/PharmForm	
Адрес редакции	197046, Санкт-Петербург, вн. тер. г. муниципальный округ Посадский, ул. Малая Посадская, д. 23, лит. А, помещ. 3Н, Ч.П. 2	197046 St. Petersburg, ext. ter. the municipal district of Posadsky, st. Malaya Posadskaya, 23, lit. A, room. 3N, Ch.P.2
Тираж	500 экз.	
Отпечатано	ООО “Типография Лесник”197183, Санкт-Петербург, Приморский район, ул. Сабировская, 37www.l-print.spb.ru	Подписано в печать 30.10.2024 Заказ 20

Мнение редакции может не совпадать с мнениями авторов публикуемых материалов.