



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

Научно-практический журнал
Scientific and practical journal

ФОРМУЛЫ АРМАЦИИ Pharmacy Formulas

Том
Volume

6

№
Number

4

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

Дорогие читатели!

Фармацевтическое сообщество многих стран мира инициирует усилия по обеспечению доступа пациентов к недорогим лекарствам, поддержке конкурентоспособности, гарантии инноваций и устойчивости фармацевтической промышленности, а также разработке высококачественных, безопасных, эффективных и экологически чистых лекарственных препаратов.

Здоровые люди, пациенты и специалисты здравоохранения ожидают получения преимуществ от равного доступа к безопасным, современным и недорогим методам лечения. Фармацевтическая отрасль России вносит важный вклад в ее экономику, создавая высококвалифицированные рабочие места и инвестируя в инновации.

Цифровизация и инновации в использовании реальных данных открывают новые возможности в разработке и применении лекарственных средств. Однако инновационные методы лечения не распространяются на всех пациентов по всей стране с одинаковой скоростью, и пациенты могут не иметь доступа к необходимым им лекарствам из-за их нехватки.

Одним из важных направлений в решении текущих проблем, по нашему мнению, может стать биоэкономика здоровья. Термин «биоэкономика» (bioeconomy и bio-based economy) в последние годы стал все чаще использоваться за рубежом – в научной среде, в сфере государственного управления и деятельности бизнеса.

Ключевым элементом биоэкономики сегодня считается использование биотехнологий – «биологических систем, живых организмов или их производных, применяемых для изготовления или изменения продуктов и процессов с целью практического использования».

Рассмотрение экономики через призму биоэкономики здоровья открывает широкие возможности для использования биологических знаний, знаний наук о жизни и окружающей среде, причем не только в технологическом утилитарном плане. При таком подходе важно учитывать и биологические риски, которые могут нанести существенный ущерб экономике и обществу.

О перспективах биоэкономики здоровья можно судить на примерах экономических показателей биоэкономики в мире сильно зависят от методики измерений, но в целом также выглядят впечатляющими. Так, в США в сфере биоэкономики работает около 300 тыс. человек, а ее объем составляет более 48 млрд долл. в год. В Китае к 2025 году прогнозируется, что рынок биоиндустрии достигнет 3–3,5 трлн долл. По официально утвер-

жденным данным, на долю биоэкономики в странах ЕС в последние годы уже приходилось более 4,2% годового ВВП, более 18 млн рабочих мест (8,2% от общего числа) и более 2 трлн евро оборота в год.

Для того, чтобы биоэкономике было возможно выделить в отдельный сектор экономики, необходимо внедрять новые индикаторы использования биоресурсов и методы учета производимой биотехнологической продукции.

В нашей стране необходимо формировать свои концепции и подходы, связанные с биоэкономикой и биологизацией экономики.

Биоэкономика здоровья может стать инструментом достижения целей устойчивого и низкоуглеродного развития, а также вносить вклад в реализацию других направлений – социальное, здравоохранение, медицина, интеграционная и региональная политика.

Мы приглашаем наших уважаемых читателей принять участие в научных диспутах и в оформлении научных статей в ходе обсуждения этих важных инициатив на страницах нашего издания по направлениям:

- Биофармацевтика. Разработка лекарственных препаратов, вакцин нового поколения, антибиотиков;
- Биомедицина. Диагностика *in vitro*, персонализированная медицина, клеточные биомедицинские технологии, разработка биосовместимых материалов, биоинформатика, развитие банков биологических образцов;
- Промышленная биотехнология. Производство ферментов, аминокислот и полисахаридов, производство субстанций антибиотиков, производство биодеградируемых полимеров, создание биологических комплексов по глубокой переработке биомассы;
- Пищевая биотехнология. Производство пищевого белка, ферментных препаратов, пребиотиков, пробиотиков, синбиотиков, функциональных пищевых продуктов (лечебных, профилактических и детских).

Глубокоуважаемые коллеги, учитывая междисциплинарный характер биоэкономики здоровья в сфере фармацевтических, медико-биологических и биологических наук на примере данного направления, редколлегия издания приглашает к дальнейшим комплексным подходам в своей деятельности, ориентированной на получение значимых научно-практических результатов.



Владимир Перельгин
Главный редактор

Dear readers!

The pharmaceutical community in many countries around the world is initiating efforts to ensure patient access to affordable medicines, support competitiveness, guarantee innovation and sustainability in the pharmaceutical industry, and develop high-quality, safe, effective, and environmentally friendly medications.

Healthy individuals, patients, and health-care professionals expect to benefit from equal access to safe, modern, and inexpensive treatment methods. The pharmaceutical industry in Russia makes a significant contribution to the economy by creating highly qualified jobs and investing in innovations.

Digitalization and innovations in the use of real-world data open new opportunities in the development and application of medications. However, innovative treatment methods do not reach all patients across the country at the same pace, and patients may lack access to the necessary medicines due to shortages.

One important direction in addressing current issues, in our opinion, may be the bioeconomy of health. The term “bioeconomy” (bioeconomy and bio-based economy) has been increasingly used abroad in recent years – within the scientific community, in government sectors, and in business activities.

The key element of bioeconomics today is considered to be the use of biotechnologies – “biological systems, living organisms or their derivatives used to manufacture or modify products and processes for practical use.”

Viewing the economy through the lens of the bioeconomy of health opens up broad opportunities for utilizing biological knowledge and knowledge of life and environmental sciences, not only from a technological utilitarian perspective. In such an approach, it is important to consider biological risks that could pose significant harm to the economy and society.

The prospects of the bioeconomy of health can be judged by examples of economic indicators; globally, the bioeconomy is heavily dependent on measurement methodologies, but overall, its figures appear impressive. For example, approximately 300,000 people are employed in the bioeconomy in the USA, with its volume exceeding \$48 billion per year. In China, the bioindustry market is projected to reach \$3–3.5 trillion by 2025. According to of-

ficially approved data, the bioeconomy in EU countries accounted for over 4.2% of annual GDP in recent years, creating more than 18 million jobs (8.2% of the total) and generating over €2 trillion in annual turnover.

For the bioeconomy to be recognized as a separate sector of the economy, it is necessary to implement new indicators for the use of biological resources and methods for accounting produced biotechnological products.

In our country, it is essential to develop our own concepts and approaches related to the bioeconomy and the biologicalization of the economy.

The bioeconomy of health could become a tool for achieving sustainable and low-carbon development goals, as well as contribute to the realization of other areas – social policy, healthcare, medicine, and integration and regional policies.

We invite our esteemed readers to participate in scientific debates and in the preparation of scientific articles as we discuss these important initiatives in our publication across the following areas:

- Biopharmaceuticals: Development of new generation medications, vaccines, antibiotics;
- Biomedicine: *In vitro* diagnostics, personalized medicine, cellular biomedical technologies, development of biocompatible materials, bioinformatics, development of biological sample banks;
- Industrial Biotechnology: Production of enzymes, amino acids, polysaccharides, antibiotic substances, biodegradable polymers, establishment of biological complexes for deep biomass processing;
- Food Biotechnology: Production of food proteins, enzyme preparations, prebiotics, probiotics, synbiotics, functional food products (therapeutic, preventive, and for children).

Esteemed colleagues, taking into account the interdisciplinary nature of the bioeconomy of health within the fields of pharmaceutical, medical-biological, and biological sciences, the editorial board of the publication invites comprehensive approaches in its activities aimed at achieving significant scientific and practical results.

Vladimir Pereygin
Editor-in-Chief

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. Pereygin,**
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. Нямятых , 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. Pereygin**,
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

Функциональные резервы и адаптационные возможности организма в условиях оксидативного стресса

А. В. Нестерук, П. М. Шалимов,
Н. Б. Гребенников, Н. Г. Венгерович,
Т. М. Устинова

10

Functional reserves and adaptive capabilities of the body in conditions of oxidative stress

A. V. Nesteruk, P. M. Shalimov,
N. B. Grebennikov, N. G. Vengerovich,
T. M. Ustinova

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

BIOMEDICAL SCIENCES

Состояние онкологической помощи в России: злокачественные новообразования кожи (C44). Часть 1. Распространенность, качество учета, возрастные особенности, локализационная и гистологическая структуры (клинико-популяционное исследование)

В. М. Мерабишвили, Л. В. Демидов,
А. М. Беляев, Г. И. Гафтон,
И. В. Самойленко, В. В. Перельгин

18

The state of oncological care in Russia: malignant skin neoplasms (C44). Part 1. Prevalence, quality of accounting, age characteristics, localization, and histological structure (clinical-population study)

V. M. Merabishvili, L. V. Demidov,
A. M. Belyaev, G. I. Gafton,
I. V. Samoilenko, V. V. Perelygin

Состояние онкологической помощи в России: злокачественные новообразования кожи (C44). Часть 2. Одно- и пятилетняя выживаемость больных, возрастные особенности

В. М. Мерабишвили, Л. В. Демидов,
А. М. Беляев, Г. И. Гафтон,
И. В. Самойленко, В. В. Перельгин

36

The state of cancer care in Russia: malignant tumors of the skin (C44). One- and five-years survival of patients, age characteristics. Part II

V. M. Merabishvili, L.V. Demidov,
A. M. Belyaev, G. I. Gafton,
I. V. Samoilenko, V. V. Perelygin

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ: ДИСКУССИОННАЯ ТРИБУНА

ACTUAL PROBLEMS: DISCUSSION TRIBUNE

Экологические и экономические аспекты повышения энергоэффективности жизненного цикла производства вакцин

Е. А. Ячникова, Н. А. Склорова

52

Environmental and economic aspects of improving the energy efficiency of the vaccine production life cycle

E. A. Yachnikova, N. A. Sklyarova

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

BIOLOGICAL SCIENCES

Система эукариот в третьем обновлении интерфейса «Супергруппы эукариот: таксономический/биотехнологический интерфейс»: формальные процедуры изменения ранга таксонов

И. В. Змитрович, В. В. Перелыгин,
М. В. Жариков

58

The eukaryotic system in the third update of the interface "Eukaryotic supergroups: Taxonomy/Biotechnology interface": Formal procedures for rank changes

I. V. Zmitrovich, V. V. Perelygin,
M. V. Zharikov

НАСЛЕДИЕ

HERITAGE

Значительный вклад ученого Давида Зильбера в развитие отечественной гигиены и фармацевтического образования

Ю. Д. Зильбер, В. В. Перелыгин,
М. В. Жариков, А. Ю. Смирнов

81

Significant contribution of scientist David Zilber to the development of domestic hygiene and pharmaceutical education

Yu. D. Zilber, V. V. Perelygin,
M. V. Zharikov, A.Yu. Smirnov

Функциональные резервы и адаптационные возможности организма в условиях оксидативного стресса

А. В. Нестерук¹, П. М. Шалимов¹, Н. Б. Гребенников¹, Н. Г. Венгерович^{2,3}, Т. М. Устинова²

¹Федеральное государственное унитарное предприятие «Научный центр «Сигнал», Москва, Россия

²Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины
Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

³Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Автор, ответственный за переписку: Николай Григорьевич Венгерович, nickolai.vengerovich@pharminnotech.com

АННОТАЦИЯ. Обзор посвящен проблеме формирования функциональных резервов и повышения адаптационных возможностей организма человека к действию негативных факторов различной природы, в том числе сопровождающихся нарушениями антиоксидантного статуса. Функциональные резервы определяются метаболическими и биоэнергетическими возможностями организма, а также возможностью взаимодействия органов и систем организма для саморегуляции и оптимизации его физиологических функций. Уровни функциональных резервов определяют возможности организма к срочной или долговременной адаптации. Оксидативный стресс – неспецифический патогенетический процесс, развивающийся в результате резкого усиления окислительных (свободнорадикальных, перекисных) процессов при недостаточном функционировании эндогенной антиоксидантной системы организма. Практически все патологические состояния в той или иной мере сопровождаются развитием оксидативного стресса, что определяет актуальность и перспективность настоящего исследования. Срочные и долгосрочные компенсаторные механизмы при оксидативном стрессе связаны с оптимизацией клеточного энергообеспечения и состояния эндогенной антиоксидантной системы организма, особая роль в которой принадлежит коррекции митохондриальных нарушений. Обеспечение функциональных возможностей организма к срочной адаптации возможно с использованием комплекса фармакологической препаратов полифункционального действия на основе антиоксидантов. Повышение эффективности формирования долговременной адаптации целесообразно за счет умеренного и непродолжительного действия на организм прооксидантов, например, в широко распространенных гипоксических тренировках.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: функциональные резервы; адаптация; свободные радикалы; перекисное окисление; антиоксиданты; митохондриальная дисфункция; оксидативный стресс; клеточное энергообеспечение; фармакологические препараты

СОКРАЩЕНИЯ:

ФР – функциональные резервы; АТФ – аденозинтрифосфат; ПОЛ – перекисное окисление липидов; ЭТЦ – электронно-транспортная цепь.

ВВЕДЕНИЕ

Осуществление специалистами опасных профессий деятельности в экстремальных условиях, например, при ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций или техногенных катастроф, высоких физических и психоэмоциональных перегрузках, других стрессовых факторах различной этиологии, характеризуется воздействием на них негативных факторов различной природы, приводящих к нарушению гомеостаза их функционального состояния. Такие нарушения, в зависимости от интенсивности негативных факторов, могут прямо влиять на профессиональную пригодность и состояние здоровья человека – приводить к нарушениям функционирования органов, систем и организма в целом, снижению физической и умственной работоспособности, возникновению различных патологических состояний.

Способность противодействовать негативным факторам внешней среды определяется функциональными возможностями (резервами) организма.

Под функциональными резервами (ФР) понимается широта изменений показателей состояния организма на различных уровнях его организации в ответ на действующий фактор [1–3]. При этом, биохимическая составляющая ФР определяется метаболическими и биоэнергетическими возможностями организма на клеточном уровне, а физиологическая – возможностью взаимодействия органов и систем организма для саморегуляции и оптимизации его физиологических функций [4, 5].

Уровни ФР, в свою очередь, определяют возможность организма к адаптации – срочной или долговременной [6]. Реализация срочной адаптации осуществляется путем регуляции процессов клеточного энергопотребления и энергопродукции, напрямую связанных с обеспечением организма молекулярным кислородом. В основе долговременной адаптации лежат структурные изменения, в том числе на генетическом уровне, направленные на повышение биоэнергетических возможностей организма как за счет усиления метаболических процессов, так и увеличения способности митохондриального звена к окислительному фосфорилированию [7]. Таким образом, мобилизация и формирование функциональных резервов в значительной мере зависят от биоэнергетических возможностей организма.

В целом, адаптационный синдром протекает в три стадии: тревога, резистентность и истощение. На стадии тревоги происходит мобилизация защитных сил организма за счет рефлекторных и гуморальных механизмов. На стадии резистентности физиологические системы организма стремятся восстановить свою нормальную деятельность. В условиях достаточного уровня функциональных резервов происходит стабилизация состояния и повышение адаптационных возможностей организма к последующим воздействиям, а при их отсутствии – наступает стадия истощения и, как результат, формирование различных патологических состояний.

В общем смысле, эффекты адаптации не являются строго специфическими. Любое воздействие, вызывающее значимые сдвиги гомеостаза, запускает каскад ответных реакций организма, в реализации которых одновременно принимают участие различные регуляторные системы – вегетативные, метаболические, гормональные. Например, повышение резистентности организма

к высоким температурам одновременно приводило к повышению адаптационных возможностей к физическим нагрузкам, гипоксическо-гипероксические тренировки способствовали восстановлению функционального состояния после стрессовых нагрузок [8].

В целом, интенсивность и продолжительность воздействия играет более значимую роль в адаптационных процессах, чем вид действующего фактора. С этой точки зрения, взаимодействие организма человека с внешней средой можно охарактеризовать по трем направлениям:

- при низких и/или непродолжительных уровнях действующего фактора – поддержание функционального состояния путем компенсаторных реакций организма, главным образом, за счет изменения активности вегетативной нервной системы;
- при умеренных и непродолжительных уровнях действующего фактора – нормализация функционального состояния за счет вегетативных, метаболических и гормональных механизмов, повышение адаптационных возможностей, формирование соответствующих функциональных резервов;
- при высоких и/или длительных уровнях действующего фактора – снижение адаптационных возможностей, истощение функциональных резервов, развитие патологических состояний.

Окислительный стресс представляет собой неспецифический патогенетический процесс, развивающийся в результате резкого усиления окислительных (свободнорадикальных, перекисных) процессов при недостаточном функционировании эндогенной антиоксидантной системы. Практически все патологические состояния в той или иной мере сопровождаются развитием окислительного стресса, что определяет актуальность и перспективность настоящего исследования.

Целью исследования является обобщение информации по особенностям протекания адаптационных процессов в организме в условиях окислительного стресса и обоснование направлений повышения его функциональных резервов.

ОСОБЕННОСТИ КОМПЕНСАТОРНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ СТРЕССЕ

На ранних этапах развития окислительного стресса компенсаторные механизмы обеспечивают оптимальное соотношение прооксидантов и антиоксидантов, однако при их истощении развивается стадия декомпенсации.

Краткосрочные компенсаторные механизмы связаны как с оптимизацией клеточного энергообеспечения, так и состоянием системы антиоксидантов [9]:

- усиление аэробной энергопродукции – оптимизация утилизации кислорода в процессах окислительного фосфорилирования;
- усиление анаэробной энергопродукции – активация реакций гликолиза;
- активация ферментативного звена антиоксидантной системы – увеличение антирадикальной и антиперекисной активности ферментов (супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы и др.).

Однако данные реакции могут обеспечить лишь относительную адаптацию организма к росту количества прооксидантов на короткое время.

Долгосрочные компенсаторные механизмы реализуются на генетическом уровне за счет повышения количества митохондрий, а также усиления активности дыхательных и антиоксидантных ферментов.

Срочная адаптация сопровождается увеличением интенсивности метаболических процессов и энергозатрат организма, а долговременная – их снижением [10].

Кроме того, в адаптационных процессах (как срочных, так и долгосрочных) велика роль эпигенетических механизмов, регулирующих экспрессию генов – изменения происходят уже в течение первых часов. Например, активация транскрипции генов белков теплового шока, вызывающих множественные защитные эффекты, появляется уже через 15 минут после воздействия стресс-факторов. Кроме того, на фоне роста количества прооксидантов наблюдается увеличение количества и активности различных факторов, белков-переносчиков и ферментов, направленных на инактивацию активных форм кислорода (АФК), способных повреждать в том числе ДНК [10–12].

В стадии декомпенсации оксидативный стресс приводит к целому ряду метаболических нарушений в клетке [13–15]:

- уменьшение синтеза АТФ и креатинфосфата за счет нарушения процессов окислительного фосфорилирования;
- развитие ацидоза на фоне усиления процессов анаэробного гликолиза;
- нарушение синтеза белков, а также их разрушение за счет протеолиза;
- повреждение клеточных мембран в процессах липолиза, а также негативное действие избытка высших жирных кислот на синтез АТФ;
- изменение соотношения в клетках ионов Na^+ и Ca^{2+} , приводящих к набуханию клеток, вследствие повреждения ионных каналов и мембран.

Одновременно с этим активизируются повреждающие клеточные структуры механизмы:

- увеличение внутриклеточного кальция приводит к активации фосфолипаз и протеаз, разрушению структурных и функциональных белков, фосфолипидов мембран, а также повышению их проницаемости;
- анаэробный гликолиз сопровождается накоплением молочной кислоты и внутриклеточным ацидозом, что приводит к нарушению функций белковых молекул, активации собственных гидролитических ферментов и разрушению клеток;
- образование свободных радикалов и активация процессов ПОЛ, приводящих к повреждению клеточных мембран.

Указанным процессам особенно подвержена нервная ткань, отличающаяся высоким уровнем обмена веществ и потребления кислорода.

Таким образом, негативные факторы различной этиологии вызывают в организме целый каскад взаимосвязанных реакций, приводящих к метаболическим сдвигам и развитию неконтролируемых свободнорадикальных процессов в клетках – оксидативному стрессу. Общая схема развития оксидативного стресса представлена на (рис. 1).

Действие негативных факторов различной природы может приводить к митохондриальной дисфункции, характеризующейся утечкой электронов из ЭТЦ митохондрий и нарушениями окислительного фосфорилирования. Увеличение АФК и других прооксидантов является причиной гиперактивации свободнорадикальных процессов, в том числе связанных с внутриклеточными нарушениями гомеостаза кальция. Повреждение клеточных мембран приводит к дальнейшим нарушениям и лавинообразному усилению свободнорадикальных процессов.



Рис. 1. Схема развития оксидативного стресса
Fig. 1. The scheme of development of oxidative stress

Ситуация усугубляется повреждениями генетического аппарата клеток и нарушениями процессов синтеза белков, в том числе входящих в состав антиоксидантной системы организма, что приводит к ее истощению на фоне значительного роста количества прооксидантов и развитию оксидативного стресса.

При этом в развитии указанных реакций значительную роль играет возможность устойчивого функционирования митохондрий, как с точки зрения обеспечения биоэнергетических процессов в клетках, так и в качестве потенциального источника АФК и других прооксидантов.

Таким образом, адаптационные возможности организма при оксидативных состояниях, вызванных различными факторами, будут определяться достаточностью функциональных резервов, обеспечивающих эффективную антирадикальную и антиперекисную защиту, как на ферментативном, так и неферментативном уровнях.

ПОВЫШЕНИЕ АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПРИ ОКСИДАТИВНОМ СТРЕССЕ

С практической точки зрения, процесс формирования адаптационных возможностей организма при оксидативном стрессе может носить как срочный, так и долговременный характер [7]. Срочные эффекты характерны для однократных воздействий, являются неспецифическими и непродолжительными (часы, сутки). Долговременные эффекты формируются вследствие многократных, повторяющихся воздействий, носят относительно специфический характер и сохраняются длительный срок (более месяца). По сути, срочная адаптация запускает развитие более эффективной долгосрочной адаптации [16].

Кроме того, в клинической медицине в зависимости от характера адаптационных мероприятий различают пре- и посткондиционирование, когда адаптационная стресс-реакция предшествует внешнему воздействию или формируется после действия неблагоприятного фактора соответственно [11].

Учитывая общие механизмы формирования оксидативных состояний, развития компенсаторных реакций и негативных процессов на стадии декомпенсации, а также особенности клеточной биоэнергетики, условно можно выделить два основных направления повышения ФР организма:

- поддержание высоких функциональных возможностей организма к срочной адаптации;
- повышение эффективности формирования долговременной адаптации.

Как уже отмечалось, срочная адаптация сопряжена с мобилизацией в организме защитных, компенсаторных и приспособительных реакций, увеличением интенсивности метаболических процессов, энергозатрат организма и, соответственно, расходом биоэнергетических субстратов. Указанные процессы могут приводить к истощению соответствующих резервов, что требует их повышения и своевременного восполнения в рамках пре- или посткондиционирования соответственно. Кроме того, актуальным является защита от негативного действия АФК и других прооксидантов, образующихся в реакциях свободнорадикального окисления.

Учитывая, что в профессиональном плане необходимость срочной адаптации наиболее часто связана с непосредственным действием на человека высоких уровней неблагоприятных факторов внешней среды, например, в зоне аварий на объектах промышленности или техногенных катастроф, то наиболее перспективным в данных условиях является применение фармакологических препаратов, обеспечивающих достаточно быстрое (в соответствии со способом введения) достижение целевого эффекта.

При этом, указанные препараты должны обладать полифункциональным действием – обеспечивать повышение эффективности утилизации кислорода в реакциях окислительного фосфорилирования, снижение выраженности свободнорадикальных и перекисных процессов в клетке, а также поддержание оптимального уровня эндогенной системы антиоксидантной защиты.

Кроме того, активные вещества таких препаратов должны обладать высокой проникающей способностью через митохондриальные мембраны, обеспечивая их действие на внутриклеточном уровне [17].

Эффективность фармакологических препаратов в условиях оксидативного стресса будет определяться возможностью решения комплекса взаимосвязанных задач, представленных на (рис. 2). К ним относятся оптимизация клеточной энергопродукции, ингибирование образования и инактивация АФК и других прооксидантов, обеспечение функционирования на высоком уровне антиоксидантной системы.

Наиболее перспективным для указанных целей в рамках срочной адаптации является применение фармакологических препаратов, обладающих полифункциональным действием, например, олифен, мелатонин, α -липоевая кислота, мексидол, и др.

Формирование долговременных эффектов адаптации основано на глубоких структурных перестройках, приводящих к увеличению резервных возможностей тканей и органов и оптимизации внутриклеточных механизмов утилизации кислорода, в том числе за счет увеличения биогенеза митохондрий и мощности митохондриальной системы в целом [7].

Долговременная адаптация специалистов к действию неблагоприятных факторов различной природы актуальна на этапе их профессиональной подготовки. Учитывая неспецифический характер развития оксидативного стресса, могут использоваться любые методы, приводящие к росту количества АФК и других прооксидантов, снижению клеточного энергообеспечения и антиоксидантных возможностей, например, широко распространенные гипоксические тренировки.

При этом необходимо учитывать, что указанные тренировки должны обеспечивать уровень оксидативных реакций, достаточных для запуска процессов долговременной адаптации. В тоже время они не должны приводить к декомпенсационным состояниям и неконтролируемому развитию патологических процессов, что требует лабораторного контроля основных показателей антиоксидантного статуса на всех этапах тренировки и после ее окончания.

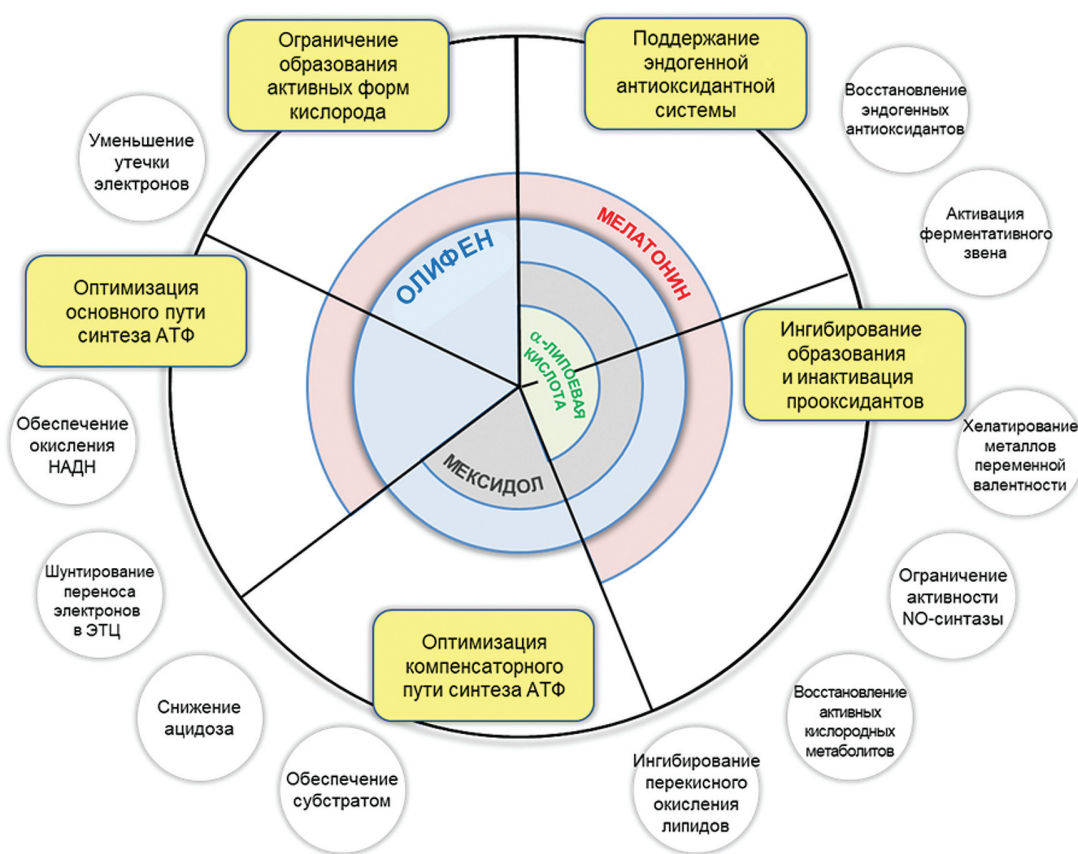


Рис. 2. Перспективные пути коррекции оксидативного стресса
Fig. 2. Promising ways to correct oxidative stress

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Адаптационные возможности организма к действию неблагоприятных факторов определяются величиной функциональных резервов. Мобилизация и расходование ФР осуществляется на этапах срочной или долговременной адаптации и зависит от интенсивности и продолжительности воздействия.

В основе развития оксидативного стресса, как и любого патологического процесса, лежат стадии компенсации и декомпенсации, определяемые соответствующими ФР и адаптационными возможностями организма. Недостаточность ФР в условиях преобладания свободнорадикальных и перекисных реакций может приводить к взаимосвязанным процессам – нарушениям клеточного энергообеспечения, метаболическим сдвигам и развитию оксидативного стресса.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Словарь физиологических терминов (отв. ред. О. Г. Газенко). – М.: Наука, 1987. – 446 с.
2. Давиденко Д. Н. Функциональные резервы адаптации организма человека // Социальная физиология: учебное пособие. – 1996. – С. 126–135.
3. Курзанов А. Н., Заболотских Н. В., Мануйлов А. М. Клинико-физиологические аспекты диагностики функ-

Особенности формирования и развития компенсаторных и декомпенсаторных реакций в условиях оксидативного стресса определяют два основных направления повышения ФР и, соответственно, адаптационных возможностей организма:

- поддержание высоких функциональных возможностей организма к срочной адаптации с использованием фармакологической препаратов полифункционального действия на основе антиоксидантов;
- повышение эффективности формирования долговременной адаптации за счет умеренного и непродолжительного действия на организм АФК и других прооксидантов, например, в широко распространенных гипоксических тренировках.

циональных резервов организма // Кубанский научный медицинский вестник. – 2015. – № 6 (155). – С. 73–77.

4. Курзанов А. Н., Заболотских Н. В., Ковалев Д. В. Функциональные резервы организма: монография / А. Н. Курзанов, Н. В. Заболотских, Д. В. Ковалев. – М.: Издательский дом Академии Естествознания, 2016. – 96 с.

5. Ушаков И. Б., Шалимов П. М. Функциональная надежность и функциональные резервы летчика // Вестник РАМН. – 1996. – № 7. – С. 26–31.
6. Курзанов А. Н. Функциональные резервы организма в ракурсе клинической физиологии // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4. – С. 24–27.
7. Глазачев О. С. Крыжановская С. Ю. Адаптационная медицина: стратегия психофизиологического приспособления человека к критически измененной окружающей среде // Вестник международной академии наук (русская секция). – 2019. – № 1. – С. 48–55.
8. Hussain J., Cohen M. Clinical Effects of Regular Dry Sauna Bathing // A Systematic Review. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. – 2018. – P. 37–49.
9. Сосин Д. В. Фармакологическая коррекция острой экзогенной гипоксии антигипоксантами. / Д. В. Сосин, А. В. Евсеев, В. А. Правдицев и др. / Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2015. – Т. 14, № 1. – С. 46–71.
10. Verges S., Chacaroun S., Godin Ribuot D., Baillieux S. Hypoxic conditioning as a new therapeutic modality // Front. Pediatr. – 2015. – Vol. 3. – P. 58–67.
11. Чурилова А. В., Глущенко Т. С., Ветровой О. В., Сариева К. В., Рыбникова Е. А., Тюлькова Е. И., Самойлов М. О. Модификация ацетилирования гистонов гипоксическим посткондиционированием: использование ингибиторов деацетилаз гистонов как способ фармакологической коррекции постгипоксических патологий // Материалы XXIII съезда Физиологического общества им. И. П. Павлова с международным участием. – 2017. – С. 676–678.
12. Bouchama A., Aziz M. A., Mahri S. A., Gabere M. N., Dlamy M. A. et al. Model of Exposure to Extreme Environmental Heat Uncovers the Human Transcriptome to Heat Stress // Scientific Reports. – 2017. – Vol. 7 – P. 9429–9437.
13. Ran K., Xu H., Lu A. et al. Hypoxia preconditioning in the brain // Dev. Neurosci. – 2005. – Vol. 27. – P. 87–92.
14. Генинг Т. П., Иванская Н. Н. Метаболические пути утилизации кислорода и продукция АТФ в ткани печени при острой циркуляторной гипоксии // Вестн. новых мед. технологий. – 2006. – Т. XIII, № 3. – С. 32–34.
15. Долгих В. Т., Ларин А. И., Пилипчук И. А. Метаболические нарушения при критических состояниях // Политравма. – 2007. – № 3. – С. 73–78.
16. Horowitz M. Epigenetics and cytoprotection with heat acclimation // J. Appl Physiol. – 2016. – V. 120. – P. 702–710.
17. Хурцилава О. Г. Оксидативный стресс и воспаление: патогенетическое партнерство: монография / О. Г. Хурцилава, Н. Н. Плужников, Я. А. Накатис. – СПб.: Издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2012. – 340 с.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Александр Владимирович Нестерук – канд. техн. наук, начальник отдела федерального государственного унитарного предприятия «Научный центр «Сигнал», Москва, Россия, a.nesteruk@ncsignal.ru

Павел Михайлович Шалимов – акад. РАЕН, д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник федерального государственного унитарного предприятия «Научный центр «Сигнал», Москва, Россия, p.shalimov@ncsignal.ru

Николай Борисович Гребенников – научный сотрудник федерального государственного унитарного предприятия «Научный центр «Сигнал», Москва, Россия, n.grebennikov@ncsignal.ru

Николай Григорьевич Венгерович – д-р мед. наук, доцент, начальник отдела Государственного научно-исследовательского испытательного института военной медицины Министерства обороны Российской Федерации; профессор кафедры промышленной экологии Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета Министерства здравоохранения российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, nikolai.vengerovich@pharminnotech.com

Татьяна Михайловна Устинова – канд. биол. наук, старший научный сотрудник Государственного научно-исследовательского испытательного института военной медицины Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, gniivm_5@mail.ru

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 07.11.2024 г., одобрена после рецензирования 24.11.2024 г., принята к публикации 01.12.2024 г.

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

Functional reserves and adaptive capabilities of the body in conditions of oxidative stress

Alexander V. Nesteruk¹, Pavel M. Shalimov¹, Nikolay B. Grebennikov¹,
Nikolay G. Vengerovich^{2,3}, Tatyana M. Ustinova²

¹Federal State Unitary Enterprise "Scientific Center "Signal", Moscow, Russia;

²State Research and Testing Institute of Military Medicine of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

³Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Nikolay G. Vengerovich, nickolai.vengerovich@pharminnotech.com

ABSTRACT. The review is devoted to the problem of forming functional reserves and increasing the adaptive capabilities of the human body to the action of negative factors of various nature, including those accompanied by violations of the antioxidant status. Functional reserves are determined by the metabolic and bioenergetic capabilities of the body, as well as the possibility of interaction of organs and body systems for self-regulation and optimization of its physiological functions. The levels of functional reserves determine the body's ability to adapt urgently or long-term. Oxidative stress is a non-specific pathogenetic process that develops as a result of a sharp increase in oxidative (free radical, peroxide) processes with insufficient functioning of the endogenous antioxidant system of the body. Almost all pathological conditions are more or less accompanied by the development of oxidative stress, which determines the relevance and prospects of this study. Urgent and long-term compensatory mechanisms in oxidative stress are associated with the optimization of cellular energy supply and the state of the endogenous antioxidant system of the body, in which a special role belongs to the correction of mitochondrial disorders. Ensuring the functional capabilities of the body for urgent adaptation is possible using a complex of pharmacological preparations of multifunctional action based on antioxidants. Increasing the effectiveness of the formation of long-term adaptation is advisable due to the moderate and short-term effect of prooxidants on the body, for example, in widespread hypoxic training.

KEYWORDS: functional reserves; adaptation; free radicals; peroxidation; antioxidants; mitochondrial dysfunction; oxidative stress; cellular energy supply; pharmacological preparations

REFERENCES

1. Dictionary of physiological terms (ed. by O. G. Gazenko). – Moscow: Nauka, 1987. – 446 p.
2. Davidenko D. N. Functional reserves of adaptation of the human body // Social physiology: textbook. – 1996. – pp. 126–135.
3. Kurzanov A. N., Zabolotskikh N. V., Manuilov A. M. Clinical and physiological aspects of the diagnosis of functional reserves of the body. // Kuban Scientific Medical Bulletin. – 2015. – № 6 (155). – Pp. 73–77.
4. Kurzanov A. N., Zabolotskikh N. V., Kovalev D. V. Functional reserves of the body: monograph / A. N. Kurzanov, N. V. Zabolotskikh, D. V. Kovalev – M.: Publishing House of the Academy of Natural Sciences, 2016. – 96 p.
5. Ushakov I. B., Shalimov P. M. Functional reliability and functional reserves of the pilot // Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. – 1996. – No. 7. – pp. 26–31.
6. Kurzanov A. N. Functional reserves of the body in the perspective of clinical physiology // Modern problems of science and education. – 2015. – No. 4. – pp. 24–27.
7. Glazachev O. S. Kryzhanovskaya S.Yu. Adaptive medicine: a strategy for psychophysiological adaptation of a person to a critically altered environment // Bulletin of the International Academy of Sciences (Russian section). – 2019. – No. 1. – pp. 48–55.
8. Hussain J., Cohen M. Clinical Effects of Regular Dry Sauna Bathing. // A Systematic Review. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. –2018. – P. 37–49. (In Russ).

9. Sosin D. V. Pharmacological correction of acute exogenous hypoxia with antihypoxants. / D. V. Sosin, A. V. Evseev, V. A. Pravditsev et al. / Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. – 2015. – Vol. 14, No. 1. – pp. 46–71.
10. Verges S., Chacaroun S., Godin Ribuo D., Baillieul S. Hypoxic conditioning as a new therapeutic modality // Front. Pediatr. – 2015. – V. 3. – pp. 58–67. (In Russ).
11. Churilova A. V., Glushchenko T. S., Vetrovoy O. V., Sarieva K. V., Rybnikova E. A., Tyulkova E. I., Samoilov M. O. Modification of histone acetylation by hypoxic postconditioning: the use of histone deacetylase inhibitors as a method of pharmacological correction of posthypoxic pathologies // Materials of the XXIII Congress of the I. P. Pavlov Physiological Society with international participation. – 2017. – pp. 676–678.
12. Bouchama A., Aziz M. A., Mahri S. A., Gabere M. N., Dlamy M. A. et al. Model of Exposure to Extreme Environmental Heat Unlocks the Human Transcriptome to Heat Stress // Scientific Reports. – 2017. – V. 7 – pp. 9429–9437. (In Russ).
13. Ran K., Xu H., Lu A. et al. Hypoxia preconditioning in the brain // Dev. Neurosci. – 2005. – V. 27. – P. 87–92. (In Russ).
14. Gening T. P., Ivanskaya H. H. Metabolic pathways of oxygen utilization and ATP production in liver tissue in acute circulatory hypoxia // Vestn. new medical technologies. – 2006. – T.XIII, No. 3. – pp. 32–34.
15. Dolgikh V. T., Larin A. I., Pilipchuk I. A. Metabolic disorders in critical conditions // Polytrauma. – 2007. – No. 3. – pp. 73–78.
16. Horowitz M. Epigenetics and cytoprotection with heat acclimation // J. Appl Physiol. – 2016. – V. 120. – P. 702–710. (In Russ).
17. Hurtsilava O. G. Oxidative stress and inflammation: pathogenetic partnership: monograph / O. G. Hurtsilava, N. N. Pluzhnikov, Ya.A. Nakatis. – St. Petersburg: Publishing House of I. I. Mechnikov NWSMU, 2012. – 340 p.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Alexander V. Nesteruk – Candidate of Technical Sciences, Head of the Department of the Federal State Unitary Enterprise “Scientific Center “Signal”, Moscow, Russia, a.nesteruk@ncsignal.ru

Pavel M. Shalimov – acad. RAEN, Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher of the Federal State Unitary Enterprise “Scientific Center “Signal”, Moscow, Russia, p.shalimov@ncsignal.ru

Nikolay B. Grebennikov – Researcher at the Federal State Unitary Enterprise “Scientific Center “Signal”, Moscow, Russia, n.grebennikov@ncsignal.ru

Nikolay G. Vengerovich – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of the State Research and Testing Institute of Military Medicine of the Ministry of Defense of the Russian Federation; Professor of the Industrial Ecology Department, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia, nikolai.vengerovich@pharminnotech.com

Tatyana M. Ustinova – Researcher Head of the Department of the State Research and Testing Institute of Military Medicine of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia, gniiivm_5@mail.ru

The authors declare no conflicts of interests.

The article was submitted November 07, 2024; approved after reviewing November 24, 2024;
accepted for publication December 01, 2024.

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

Состояние онкологической помощи в России: злокачественные новообразования кожи (С44). Часть 1. Распространенность, качество учета, возрастные особенности, локализационная и гистологическая структуры (клинико-популяционное исследование)

В. М. Мерабишвили¹, Л. В. Демидов², А. М. Беляев^{1,3}, Г. И. Гафтон¹,
И. В. Самойленко², В. В. Перелыгин⁴

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

²Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

³Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

⁴Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

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

АННОТАЦИЯ. Данная работа представляет собой клинико-популяционное исследование состояния онкологической помощи в России, сосредоточенное на злокачественных новообразованиях кожи (С44). В исследовании проанализированы данные о распространенности данного заболевания, качестве учета случаев, возрастных особенностях, а также локализационной и гистологической структуре опухолей. Цель данного исследования заключается в продолжении изучения закономерностей распространенности ЗНО кожи (С44), определить качество первичного учета, влияния эпидемии коронавирусной инфекции на аналитические показатели распространенности и выживаемости больных. Проведенное исследование подтвердило закономерность увеличения заболеваемости и снижения смертности населения России и СЗФО РФ ЗНО кожи (С44). Четко прослеживается положительная динамика качества учета. Обращено особое внимание на специфику изменения заболеваемости ЗНО (С44) с учетом каждой возрастной группы населения России. На популяционном уровне представлена специфика повозрастной летальности больных на каждом году наблюдения в динамике по пятилетним когортным группам. Впервые выявлена закономерность увеличения годичной летальности больных ЗНО кожи (С44) с 6 года наблюдения после проведенного лечения больных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: злокачественная меланома кожи; заболеваемость; смертность; качество учета; влияние пандемии коронавирусной инфекции; детальная локализационная и гистологическая структура; эффективность лечения

СОКРАЩЕНИЯ:

ЗНО – злокачественное новообразование; СЗФО РФ – Северо-Западный федеральный округ Российской Федерации; МАИР – Международное агентство по изучению рака; БД ПРР – база данных Популяционного ракового регистра; ИДУ – индекс достоверности учета; БКРК – базальноклеточный рак кожи; ПКРК – плоскоклеточный рак кожи.

ВВЕДЕНИЕ

Рак кожи (C44) – ведущая локализация злокачественных новообразований (ЗНО) в России, занимающая 3-е место в структуре онкопатологии среди мужского населения (10,5%) и 2-е место среди женского (14,6% – 2022 г.). Это визуальная локализация с низким уровнем летальности. ЗНО кожи (C44) относится к группе злокачественных опухолей и, согласно международной классификации болезней (МКБ-10), многие годы не учитывалось в раковых регистрах во многих странах. Такое отношение к данной опухоли выработалось и у врачей, что существенно затрудняет проведение сравнительных эпидемиологических исследований между странами.

При отборе данных для анализа распространенности ЗНО кожи, кроме рубрики C44, необходимо добавлять часть рубрики C46 – саркому Капоши (C46.0 или гистотип M-9140/3). Но эту подрубрику или гистотип не включают в общий обзор ЗНО кожи, в связи с редким её возникновением на территориальном уровне областей или автономных республик.

Ежегодно в России регистрируется около 80 000 первичных случаев ЗНО кожи (C44) (79 399–2022 г.), величина сводного грубого показателя заболеваемости по России составляет $54,12/100\,000$, стандартизованного – $26,79/100\,000$. По отдельным территориям России она колеблется в весьма широких пределах – от 9,16 случаев на 100 000 населения в Дагестане, до $67,17/100\,000$ в Мордовии. Ежегодно в России погибает более 1500 заболевших (1506–2022 г.).

Грубые средние показатели заболеваемости находятся в пределах 40–50 случаев на 100 000 населения, что составляет около 10% всех ЗНО, в России близок к этой величине и стандартизованный показатель, в связи с чем мы можем констатировать, что в мире ежегодно возникает (а не регистрируется!) около 1 млн новых случаев ЗНО кожи, из которых не менее 18–20 тыс. заболевших погибают.

Цель исследования – продолжить изучение закономерностей распространенности ЗНО кожи (C44), определить качество первичного учета, влияния эпидемии коронавирусной инфекции на аналитические показатели распространенности и выживаемости больных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалами исследования являются данные официальной статистики заболеваемости и смертности населения России ЗНО кожи (C44), БД ПРР СЗФО РФ и стандартные методы статистической обработки данных, рекомендуемые международной ассоциацией раковых регистров.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

В результате клинико-популяционного исследования по состоянию онкологической помощи в России, посвященного злокачественным новообразованиям кожи (C44), были получены следующие данные.

Заболеваемость в мире

По оценке МАИР ежегодно в мире возникает (а не регистрируется) более 1 млн новых случаев заболевания ЗНО кожи, из которых около 20 тысяч заканчивается летальным исходом [1]. По ЗНО кожи (C44) первые ме-

ста занимают и у мужчин, и у женщин Бразилия, Дания и Великобритания (1000/0000 и более). Российские территории находятся в средних рядах (от 20 до 470/0000). ПРР Австралии, Индии и Испании регистрируют минимальные уровни заболеваемости [1].

На рисунках 1 и 2 представлено ранговое распределение стандартизованных показателей заболеваемости мужского и женского населения некоторых стран ЗНО кожи (C44). Это усредненные данные за 2013–2017 гг., в том числе здесь нами учтен средний показатель по России за 2015 и 2022 гг. [1].

Впервые в XII томе МАИР представлены 9 популяционных раковых регистров России (7 из СЗФО РФ и 2 Поволжского ФО), до этого, с VI по X том в монографиях МАИР «Рак на пяти континентах» был только ПРР Санкт-Петербурга [2–6]. Важно отметить, что по сравнению с злокачественной меланомой (C43), где ведущая роль принадлежит Австралии и Новой Зеландии, заболеваемость злокачественными новообразованиями кожи демонстрирует другие тенденции.

На рисунках 3 и 4 представлены по возрасту показатели заболеваемости ЗНО кожи (C44) мужского и женского населения некоторых стран. Закономерности распределения показателей едины, но наиболее резкий подъем к старческим возрастным группам отмечен для Белоруссии и России. США, Китай и Индия, вероятно, не прилагают больших усилий к регистрации ЗНО кожи (C44).

Заболеваемость в России

В таблице 1 представлена динамика всех видов показателей заболеваемости ЗНО кожи (C44) за последние 11 лет. За столь короткий период абсолютное число первично зарегистрированных больных, в том числе и «грубый» показатель существенно возросли, однако стандартизованный, исключая влияние изменения возрастного состава населения, рос менее интенсивно.

Здесь важно отметить ещё одну особенность – сильное влияние пандемии коронавирусной инфекции с 2019 по 2020 гг. Наибольший урон коронавирус нанёс локализациям ЗНО с низким уровнем летальности, к которым относится ЗНО кожи (C44). За один год, выявляемость заболевания, упала более чем на 25–27%. В России по всем ЗНО не смогли получить амбулаторную и стационарную помощь в этот период около 100 тыс. больных, в том числе по ЗНО кожи (C44) более 23 тысяч [9].

На рисунке 5 представлена динамика стандартизованных показателей заболеваемости кожи (C44) по России и СЗФО РФ. Важно отметить не только общую тенденцию резкого снижения показателей в период пандемии, но и то, что данные по России и СЗФО РФ близки. После 2020 года положение начало стабилизироваться. Такие же закономерности наблюдаются отдельно для мужского и женского населения.

На рисунках 6–8 с таблицами представлены сравнительные данные по возрасту показателей заболеваемости России ЗНО кожи (C44), более резкий рост показателей отмечен среди женского населения пожилых и старческих групп.

Аналогичная закономерность выявлена отдельно для мужского и женского населения с существенно большим приростом по возрасту показателей среди женского населения. (рис. 7 и 8 с таблицей).

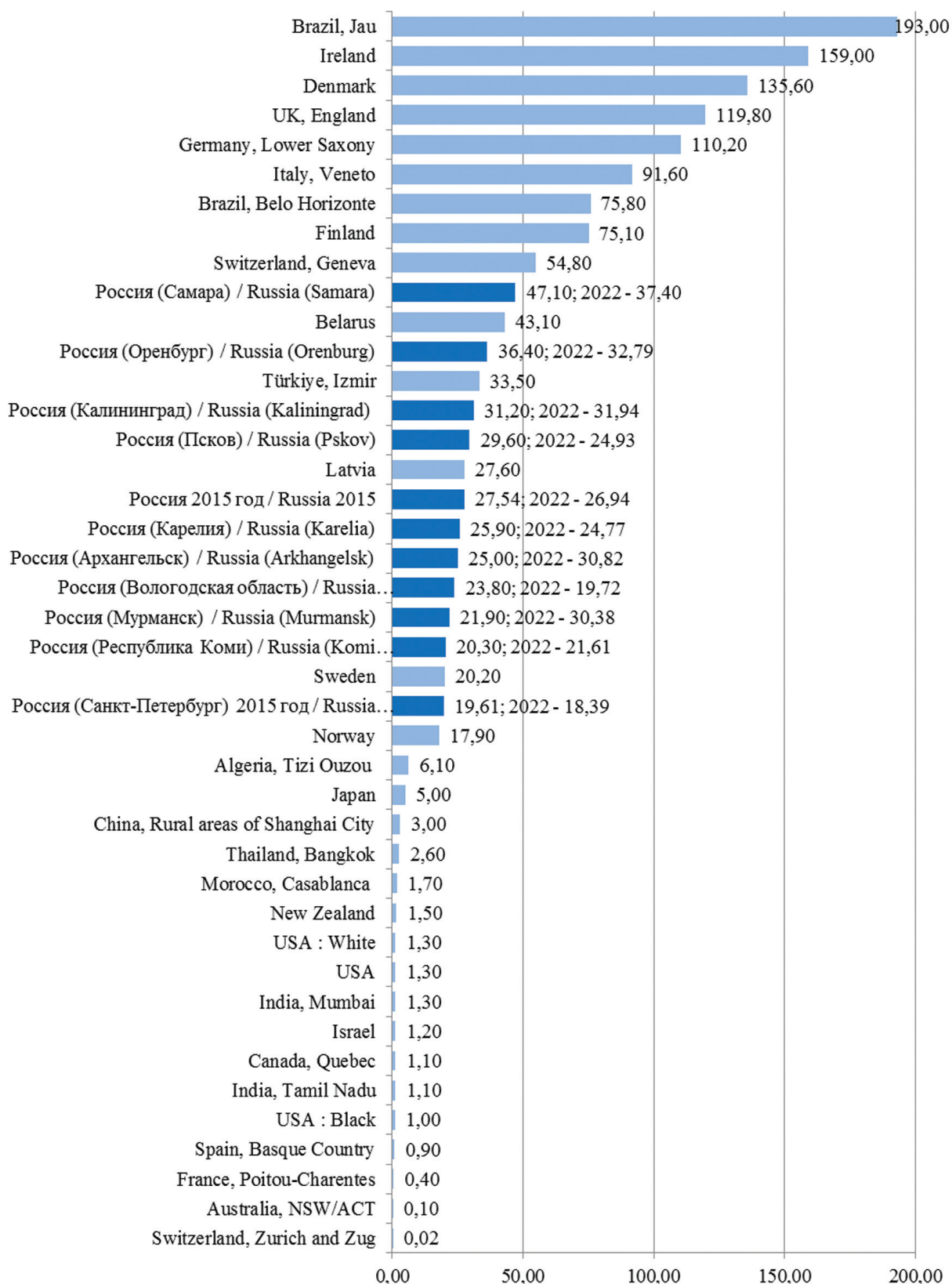


Рис. 1. Злокачественные новообразования в некоторых странах мира. Кожа (кроме меланомы). С44. Мужчины. 2013–2017. МАИР «Рак на пяти континентах». XII том [1, 7, 8]

Fig. 1. Cancer incidence in Five Continents. Skin (except melanoma). C44. Males. Vol. XII IARC. 2013–2017 [1, 7, 8]

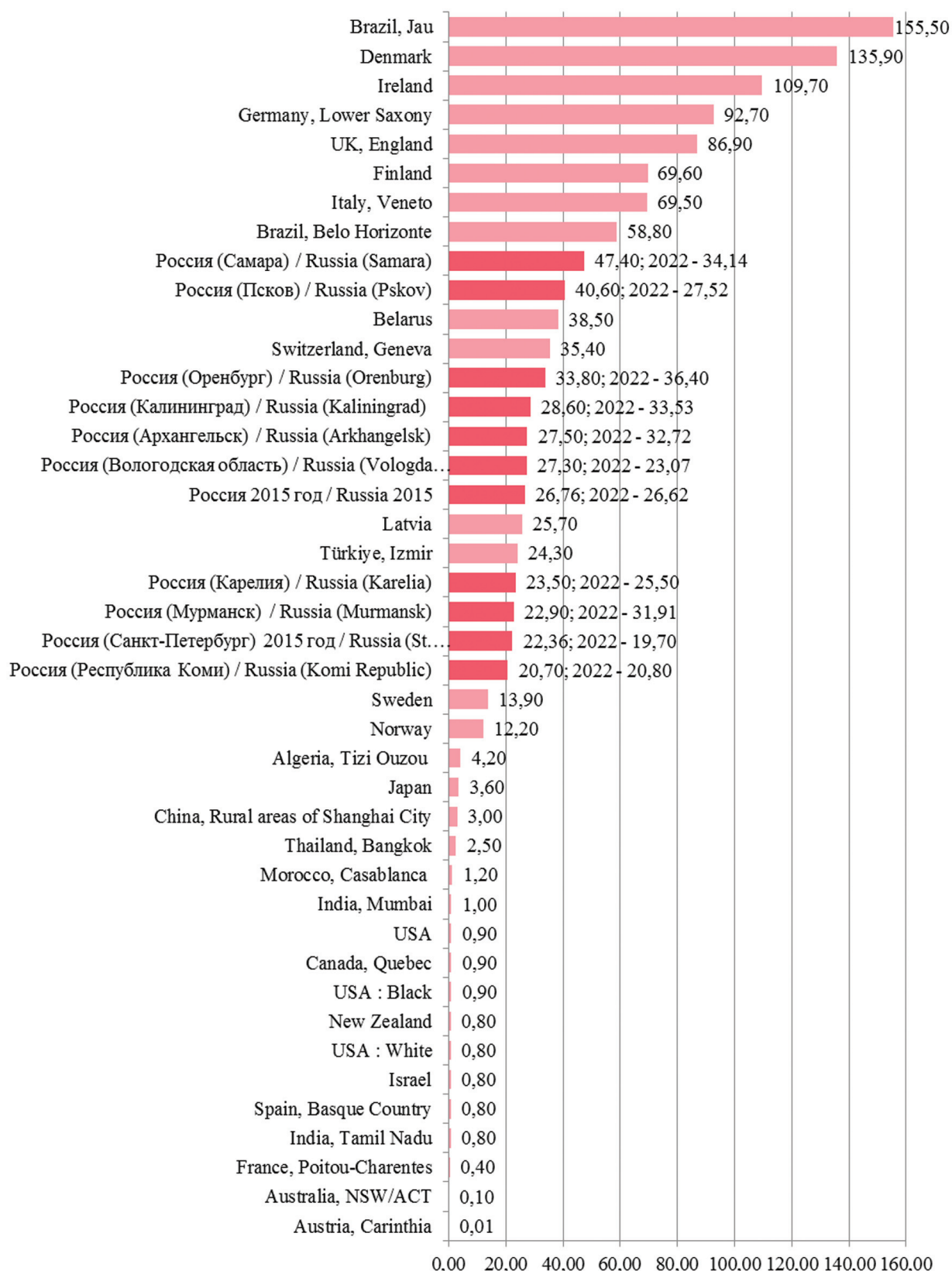


Рис. 2. Злокачественные новообразования в некоторых странах мира. Кожа (кроме меланомы). С44. Женщины. 2013–2017. МАИР «Рак на пяти континентах». XII том [1, 7, 8]

Fig. 2. Cancer incidence in Five Continents. Skin (except melanoma). C44. Females. Vol. XII IARC. 2013–2017 [1, 7, 8]

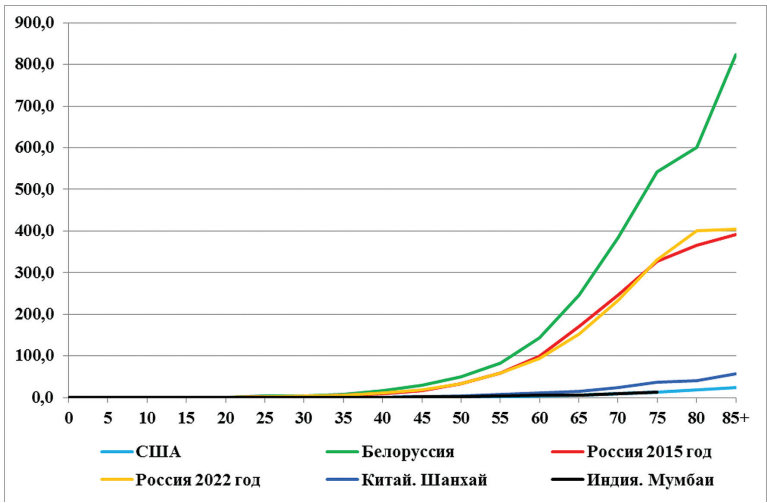


Рис. 3. Повозрастные показатели заболеваемости ЗНО кожи (C44) мужского населения некоторых стран. МАИР «Рак на пяти континентах», том XII. [1, 7, 8]
Fig. 3. Age-related rates of the incidence of skin cancer (C44) in the male population in some countries. IARC “Cancer Incidence in Five Continents”, vol. XII. [1, 7, 8]

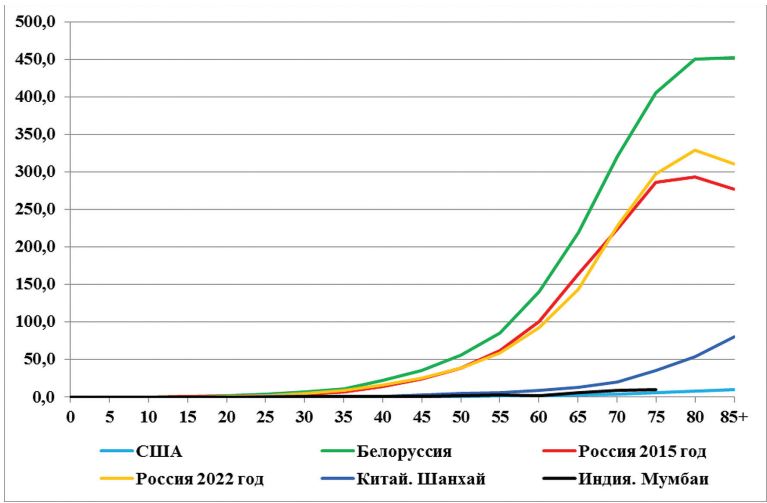


Рис. 4. Повозрастные показатели заболеваемости ЗНО кожи (C44) женского населения некоторых стран. МАИР «Рак на пяти континентах», том XII. [1, 7, 8]
Fig. 4. Age-related rates of the incidence of skin cancer (C44) in the female population in some countries. IARC “Cancer Incidence in Five Continents”, vol. XII. [1, 7, 8]

Динамика заболеваемости ЗНО кожи (C44) в России и СЗФО РФ [7, 8, 10–13]

Табл. 1.

Dynamic of skin cancer (C44) morbidity in Russia and NWFD of RF [7, 8, 10–13]

Table 1.

Территория	Показатель	2010	2015	2019	2020	2021	2022	Прирост/Убыль, 2010–2022, %	Прирост/Убыль, 2019–2020, %
Россия	Абсолютные числа	64168	73365	83752	60571	68459	79399	23,74	–27,68
	«Грубый» показатель	45,22	50,11	57,07	41,36	46,93	54,12	19,68	–27,53
	Стандартный показатель	25,82	26,75	28,82	20,71	23,33	26,49	2,59	–28,14
СЗФО	Абсолютные числа	4545	5988	6841,00	5109	5443	6223	36,92	–25,32
	«Грубый» показатель	33,82	43,24	48,94	36,59	39,10	44,81	32,50	–25,23
	Стандартный показатель	18,42	21,91	23,39	17,30	18,33	20,70	12,38	–26,04

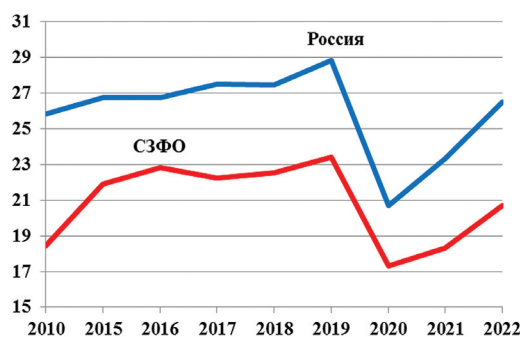
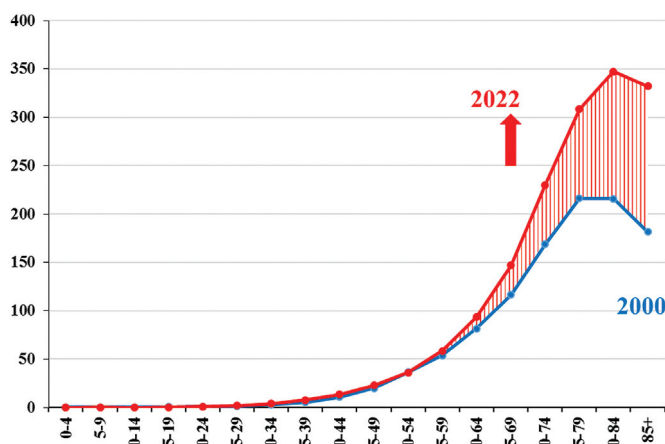
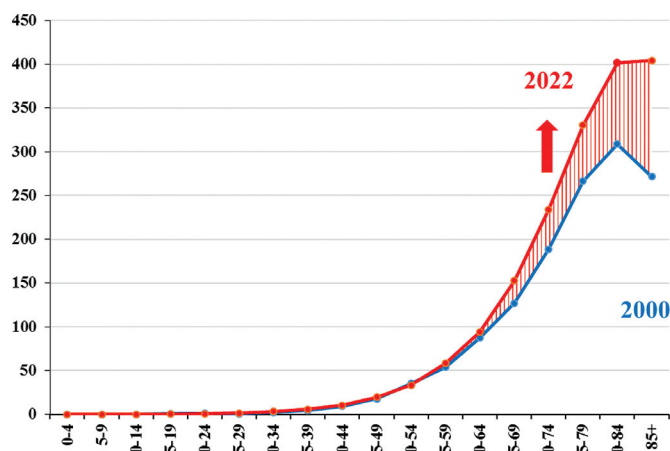


Рис. 5. Динамика заболеваемости ЗНО кожи (C44) населения России и СЗФО РФ. Оба пола. Стандартизованные показатели [7, 8, 10–13]
Fig. 5. Dynamic of skin cancer (C44) morbidity in Russia and NWFD of RF. M+F. ASR (W) [7, 8, 10–13]



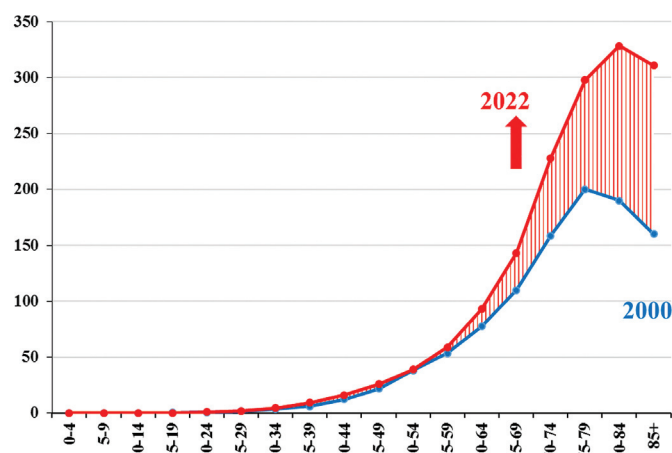
Период наблюдения	0–4	5–9	10–14	15–19	20–24	25–29	30–34	35–39	40–44	45–49	50–54	55–59	60–64	65–69	70–74	75–79	80–84	85+
2000	0,09	0,05	0,08	0,62	0,82	1,16	2,74	5,12	10,7	19,78	36,62	53,77	81,61	116,49	168,69	216,3	215,89	181,6
2022	0	0,06	0	0,2	0,87	1,79	3,88	7,65	13,36	22,83	36,24	58,47	93,42	146,98	230,27	308,42	347,52	332,22

Рис. 6 с таблицей. Повозрастная динамика заболеваемости населения России раком кожи (C44) по возрастным группам. Оба пола. 2000, 2022 гг. [8, 14]
Fig. 6 + table. Age-related dynamics of skin cancer (C44) incidence in Russia. M+F. 2000, 2022. [8, 14]



Период наблюдения	0–4	5–9	10–14	15–19	20–24	25–29	30–34	35–39	40–44	45–49	50–54	55–59	60–64	65–69	70–74	75–79	80–84	85+
2000	0,03	0,02	0,05	0,88	0,94	0,76	2,05	4,39	9,26	17,65	35,13	54,06	87,31	127,10	188,75	266,57	308,64	271,51
2022	0	0,02	0	0,28	0,89	1,63	3,21	5,92	10,58	19,59	33,29	58,18	94,08	152,85	234,03	330,40	401,37	404,25

Рис. 7 с таблицей. Повозрастная динамика заболеваемости раком кожи (C44) среди мужского населения России по возрастным группам, 2000 и 2022 гг. [8, 14]
Fig. 7 + table. Age-related dynamics of skin cancer (C44) incidence in Russia. Males. 2000, 2022. [8, 14]



Период наблюдения	0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85+
2000	0,16	0,08	0,1	0,36	0,71	1,57	3,45	5,85	12,07	21,72	37,91	53,55	77,58	109,91	158,58	200,08	190,04	160,11
2022	0	0,11	0	0,11	0,86	1,95	4,54	9,34	15,97	25,77	38,87	58,71	92,92	143,15	228,15	297,74	328,42	310,87

Рис. 8 с таблицей. Повозрастная динамика заболеваемости раком кожи (С44) среди женского населения России по возрастным группам, 2000 и 2022 гг. [8, 14]
Fig. 8 + table. Age-related dynamics of skin cancer (C44) incidence in Russia. Females. 2000, 2022. [8, 14]

Локализационная структура

В таблицах 2 и 3 представлена динамика локализационной структуры заболеваемости ЗНО кожи (С44) мужского и женского населения СЗФО РФ. Всего отобрано 29 085 наблюдений мужского населения и 56 966 случаев ЗНО кожи (С44) женского населения. Прежде всего необходимо отметить существенное снижение удельного веса больных, отнесенных к подгруппе С44.9 (неуточненная локализация) – у мужчин с 3,0 до 2,0%, у женщин с 2,7 до 1,4%. В отличие от злокачест-

венной меланомы кожи (С43), где в настоящее время в детальной локализационной структуре первое место занимают новообразования туловища, эта локализация среди больных ЗНО кожи (С44) находится на втором месте (21,4%), а первое – 47,0% приходится на рубрику С44.3 (кожа неуточненных частей лица). Учитывая, что многие женщины имеют обширные прически, которые в определенной мере защищают ушные раковины, ЗНО кожи этой рубрики (С44.2) среди них встречается в 2 раза меньшей доле – 1,9 и 4,8% соответственно.

Динамика изменений детальной локализационной структуры заболеваемости мужчин в СЗФО РФ раком кожи. БД ПРР СЗФО РФ
Dynamics of changes in the detailed localization structure of the incidence of men in the NWFD with skin cancer. DB PCR of the NWFD

Локализация ЗНО	Код по МКБ-10	2000–2009		2010–2019		2015–2019	
		Абсолютное число	%	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%
Кожа	С44	10 613	100	18 472	100	10 650	100
Кожа губы	С44.0	271	2,6	344	1,9	145	1,4
Кожа века, включая спайку век	С44.1	500	4,7	799	4,3	441	4,1
Кожа уха и наружного слухового прохода	С44.2	572	5,4	853	4,6	509	4,8
Кожа других и неуточненных частей лица	С44.3	4871	45,9	8741	47,3	5006	47,0
Кожа волосистой части головы и шеи	С44.4	1183	11,1	1729	9,4	978	9,2
Кожа туловища	С44.5	1736	16,4	3707	20,1	2280	21,4
Кожа верхней конечности, включая область плечевого пояса	С44.6	509	4,8	923	5,0	542	5,1
Кожа нижней конечности, включая тазобедренную область	С44.7	392	3,7	562	3,0	328	3,1
Поражения кожи, выходящие за пределы одной и более вышеуказанных локализаций	С44.8	260	2,4	400	2,2	203	1,9
Кожа неуточненной области	С44.9	319	3,0	414	2,2	218	2,0

Табл. 3.
Динамика изменений детальной локализационной структуры заболеваемости женщин в СЗФО РФ раком кожи. БД ПРР СЗФО РФ
Table 3.
Dynamics of changes in the detailed localization structure of the incidence of women in the NWFD with skin cancer. DB PCR of the NWFD

Локализация ЗНО	Код по МКБ-10	2000–2009		2010–2019		2015–2019	
		Абсолютное число	%	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%
Кожа	C44	19 674	100	37 292	100	21 419	100
Кожа губы	C44.0	584	3,0	796	2,1	326	1,5
Кожа века, включая спайку век	C44.1	1000	5,1	1514	4,1	858	4,0
Кожа уха и наружного слухового прохода	C44.2	471	2,4	748	2,0	411	1,9
Кожа других и неуточненных частей лица	C44.3	10 894	55,4	21 394	57,4	12 339	57,7
Кожа волосистой части головы и шеи	C44.4	1609	8,2	2537	6,8	1458	6,8
Кожа туловища	C44.5	2693	13,7	6253	16,8	3805	17,8
Кожа верхней конечности, включая область плечевого пояса	C44.6	678	3,4	1258	3,4	725	3,4
Кожа нижней конечности, включая тазобедренную область	C44.7	767	3,9	1303	3,5	799	3,7
Поражения кожи, выходящие за пределы одной и более вышеуказанных локализаций	C44.8	448	2,3	805	2,2	390	1,8
Кожа неуточненной области	C44.9	530	2,7	684	1,8	308	1,4

Табл. 4.
Динамика индекса достоверности учета больных с ЗНО кожи (C44) [7, 8, 10–13]

Table 4.
Dinamic of index of accuracy. C44 [7, 8, 10–13]

Территория	2010	2015	2019	2020	2021	2022	Прирост/Убыль, 2010–2022, %
Россия	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	–29,36
СЗФО	0,04	0,03	0,02	0,03	0,02	0,02	–41,66

Качество учета

В таблице 4 представлена динамика показателя ИДУ (индекса достоверности учета, то есть отношения числа умерших к числу первично учтенных больных). Снижение показателя характеризует увеличение качества первичного учета больных и проводимого комплекса противораковых мероприятий. Для ЗНО кожи (C44) её величина составляет 0,02. Это наименьший показатель среди всех ЗНО [8, 15, 16]. ИДУ для ЗНО кожи (C44) с 2010 по 2022 год уменьшился по России на 29,36%, по СЗФО РФ на 41,66%.

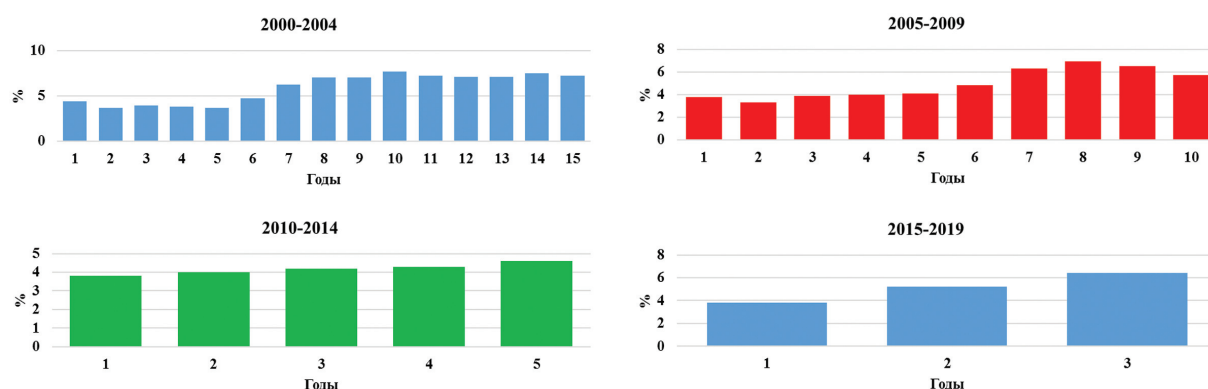
Погодичная летальность

Погодичная летальность – летальность больных на каждом году наблюдения в классическом виде представляет ряд постоянно снижающихся по величине показателей. Обычно, наибольшее число больных погибает от ЗНО в первый год наблюдения [17, 18]. Из оставшихся в живых на втором году наблюдения больные имеют более низкий показатель летальности. Учитывая, что ЗНО кожи (C44) относится к локализациям с низким уровнем летальности на первом году наблюдения погибают 4–5% больных. Мы могли бы ожидать ещё большее снижение этой величины в последующем периоде, однако, здесь закономерности динамики проявляются иначе, изучить эти процессы возможно только на популяционном уровне. На рисунке 9 с таблицей представлена первая когорта уточненных данных в количестве 15 087 случаев, заболевших в период с 2000 по 2004 год и прослеженных

на протяжении 15 лет. Если на первом году летальность составила 4,4%, то начиная с 6 года наблюдения стала каждый год возрастать, достигнув на 15 году наблюдения 7,2%. За 15 лет из взятых под наблюдение и пролеченных больных в живых осталось 2272 или 15,1%, т. е. умерло 84,9% от опухоли и, возможно, от других естественных причин. Важно отметить, что среди отобранных четырех пятилетних когорт больных ЗНО кожи (C44) летальность на первом году наблюдения снизилась к четвертой когорте до 3,8%. Погодичная летальность на десятом году наблюдения с 2000–2004 до 2005–2009 года уменьшилась с 7,7 до 5,7%.

Смертность

В таблице 5 показана положительная динамика смертности населения России и СЗФО РФ от ЗНО кожи (C44) за последние 11 лет. Важно обратить внимание на то, что за этот период и в России, и в СЗФО РФ, если бы не продолжалось старение населения, смертность уменьшилась бы на 37–44%. Кроме того, эти показатели, как и показатели заболеваемости, практически не различаются, что дает нам возможность в будущем при расчетах однолетней и пятилетней наблюдаемой и относительной выживаемости больных по СЗФО РФ считать, что они отражают реальное состояние эффективности проведения противораковых мероприятий в целом по России, тем более, что пока в России это единственный ПРР на уровне федерального округа.



Период наблюдения	2000–2004		2005–2009		2010–2014		2015–2019	
	Абс. число	Летальность	Абс. число	Летальность	Абс. число	Летальность	Абс. число	Летальность
1	15087	4,4	19551	3,8	24922	3,8	33283	3,8
2	14305	3,7	18648	3,3	23747	4,0	27914	5,2
3	13733	3,9	18006	3,9	22712	4,2	23809	6,4
4	13155	3,8	17257	4,0	21589	4,3	–	–
5	12614	3,7	16520	4,1	20362	4,6	–	–
6	11568	4,7	15245	4,8	–	–	–	–
7	5697	6,2	7976	6,3	–	–	–	–
8	4875	7,0	6987	6,9	–	–	–	–
9	4302	7,0	6218	6,5	–	–	–	–
10	3840	7,7	5497	5,7	–	–	–	–
11	3454	7,2	–	–	–	–	–	–
12	3141	7,1	–	–	–	–	–	–
13	2852	7,1	–	–	–	–	–	–
14	2571	7,5	–	–	–	–	–	–
15	2272	7,2	–	–	–	–	–	–

Рис. 9 с таблицей. Динамика погодиной летальности больных ЗНО кожи (C44) в СЗФО РФ по четырем когортным группам. БД ПРР СЗФО РФ

Fig. 9 + table. Dynamics of annual mortality of patients with skin cancer (C44) in the NWFD in four cohort groups. DB PCR of the NWFD

Динамика смертности от ЗНО кожи (C44) в России и СЗФО РФ [7, 8, 10–13]

Табл. 5.

Dynamics of mortality from skin cancer (C44) in Russia and the NWFD [7, 8, 10–13]

Table 5.

Территория	Показатель	2010	2015	2019	2020	2021	2022	Прирост/Убыль, 2010–2022, %
Россия	Абсолютные числа	1723	1598	1514	1466	1431	1506	–12,59
	«Грубый» показатель	1,21	1,09	1,03	1,00	0,98	1,03	–14,88
	Стандартный показатель	0,65	0,53	0,46	0,44	0,43	0,41	–36,92
СЗФО	Абсолютные числа	174,00	164,00	153	144,00	131,00	139	–20,11
	«Грубый» показатель	1,29	1,18	1,09	1,03	0,94	1,00	–22,48
	Стандартный показатель	0,66	0,54	0,44	1,41	0,38	0,37	–43,94

Современные методы диагностики больных ЗНО кожи (C44)

Для многих видов рака выживаемость пациентов серьезно зависит от ранней или, точнее, своевременной диагностики. Злокачественные опухоли кожи, как правило, находятся на самых доступных для осмотра участках тела и кажется странным встречаться в клинической практике с нерезектабельными или местнораспространенными формами, которые по-настоящему могут повлиять

на продолжительность жизни пациента. К настоящему моменту разработано множество относительно простых (осмотр кожи невооруженным глазом, дерматоскопия) и весьма сложных (конфокальная прижизненная микроскопия, мультифотонная томография и т. д.) [19]. Однако стертая клиническая и дерматоскопическая картина (или просто отсутствие каких-либо специфических признаков), недостаточная настороженность врачей первичного звена и недостаточная подготовка специалистов (пре-

жде всего дерматологов) приводит к досадным и иногда жизнеугрожающим для пациента последствиям.

В настоящее время для диагностики немеланомных опухолей кожи преимущественно используется визуальный осмотр невооруженным глазом. Чувствительность этого метода при участии опытного специалиста составляет около 70%. Главное его преимущество в том, что люди без медицинского образования могут освоить навыки диагностики, что повышает санитарную грамотность населения и долю пациентов, самостоятельно обращающихся с небольшими (1–3 мм.) немеланомными опухолями кожи. Поверхностная форма базальноклеточного рака кожи (БКРК) характеризуется эритематозным пятном с четкими границами неправильной формы, не реагирующим на противовоспалительную терапию. На его поверхности могут быть серозные и геморрагические корочки. Узловая форма представлена полушаровидным узлом с гладкой поверхностью серо-розового цвета с перламутровым оттенком. Часто периферия элемента имеет валикообразный край, состоящий из мелких «жемчужин». На поверхности элемента могут быть эрозия или язва, покрытые геморрагической корочкой. Пигментная форма БКРК, являющаяся подтипом поверхностной или узловой формы, клинически проявляется пигментированным пятном или узлом серо-черного цвета. Склеродермоподобная форма БКРК представлена рубцовоподобным участком белесоватого цвета без четких границ, с периферическим расположением «жемчужных» папул. В центре могут быть участки гиперпигментации, эрозии различных размеров, атрофические изменения и дисхромия [20–25].

Плоскоклеточный рак кожи (ПКРК) чаще развивается из предшественников или фоновых состояний, таких как актинический кератоз, хронические инфекции (например, остеомиелит), хроническое воспаление, ожоги (язва Маржолена), папилломавирусная инфекция. Редко ПКРК развивается *de novo*. Ранние проявления инвазивного ПКРК могут напоминать гипертрофическую форму актинического кератоза (степень 3) и проявляться в виде красной бляшки с желто-белыми чешуйками. Без лечения элемент становится большим и возвышенным, формируя плотный темно-красный узел с некротической коркой в центре. ПКРК, возникающий *de novo*, проявляется одиночным темно-красным узлом с многослойной коркой в центре. Насильственное удаление корок приводит к образованию язвы, заполненной некротическими массами с неприятным запахом. Такая язва может разрушать подлежащие анатомические структуры.

Применение дерматоскопии может существенно улучшить точность клинического диагноза. Этот метод демонстрирует значительное повышение диагностической точности (на 60–90%) для злокачественных новообразований кожи по сравнению с традиционным клиническим осмотром, что подтверждено результатами двух независимых метаанализов [26–28]. Анализ дерматоскопических признаков (паттернов), широко применяемый для диагностики меланоцитарных новообразований, эффективен также для базальноклеточного и плоскоклеточного рака, а также актинического кератоза, но менее чувствителен для редких опухолей кожи, таких как карцинома Меркеля и аднексальные опухоли. Специфические для базальноклеточного рака дерматоскопические

признаки включают древовидные сосуды, поверхностные тонкие телеангиоэктазии, серо-голубые оvoidные структуры, множественные серо-голубые точки и глобулы, структуры типа «кленового листа», «спицы колеса», концентрические структуры, изъязвление, множественные мелкие участки эрозии, молочнорозовые бесструктурные области, короткие белые линии, светящиеся в поляризованном свете (хризалиды) [29]. Специфические для болезни Боуэна (плоскоклеточный рак *in situ*) дерматоскопические признаки включают точечные или клубочковые сосуды, часто расположенные линейно, и желтые бесструктурные области. Пигментированная форма болезни Боуэна характеризуется коричневыми бесструктурными областями, точками и глобулами коричневого цвета, расположенными линейно. Для инвазивной формы ПКРК, включая кератоакантомы, характерны сосуды типа «шпилек» по периферии элемента, центрально расположенные желтые бесструктурные области, полиморфные сосуды, мишеневидные структуры (или кератиновые фолликулярные пробки), белые линии. При пигментированных формах ПКРК наблюдаются серо-коричневые точки и глобулы [30].

Цифровое фотографирование всех кожных покровов активно применяется для мониторинга пациентов с многочисленными меланоцитарными новообразованиями, позволяя отслеживать изменения в существующих или выявлять новые новообразования. Однако, оно редко используется для мониторинга пациентов с базальноклеточным (БКРК) или плоскоклеточным раком кожи (ПКРК), за исключением случаев множественных кожных поражений, таких как при синдроме Горлина.

Конфокальная лазерная микроскопия представляет собой неинвазивную технологию визуализации кожи с клеточным разрешением, сопоставимым с патоморфологическим. Этот метод выделяется благодаря возможности визуализации клеточных структур. Тем не менее, дифференциальная диагностика различных форм злокачественных новообразований кератиноцитов остается сложной. Конфокальная микроскопия продемонстрировала высокую чувствительность при исследовании гипопигментированной или беспигментной меланомы и обладает утвержденной терминологией и признаками для диагностики меланомы и немеланомного рака кожи, что подтверждено в клинических условиях и метаанализах [19, 23, 31].

Основная цель неинвазивной диагностики состоит в том, чтобы определить необходимость биопсии опухоли. Решение о проведении биопсии должно основываться на комбинации клинического и дерматоскопического исследования, а также другой информации, включающей динамику роста, симптомы и анамнез пациента.

Морфологическая диагностика немеланоцитарных опухолей кожи для клинициста с одной стороны достаточно проста, но с другой может порождать множество ошибок. В нашей стране все еще широко применяются попытки цитологической верификации новообразований кожи, которые могут приводить как к ложноположительным, так и ложноотрицательным результатам. Это ведет к избыточно агрессивному лечению пациентов с дерматозами при ложноположительном результате и к позднему началу адекватного лечения пациентов с труднодиагностируемыми формами рака кожи.

В действующих клинических рекомендациях по базальноклеточному и плоскоклеточному раку кожи коллектив авторов настоятельно советует отказаться от цитологической верификации опухолей кожи, заменив ее на гистологический анализ. Следует отдавать предпочтение биопсии на всю толщину кожи и проведению прижизненного патолого-анатомического исследования биопсийного материала, поскольку цитологическое исследование соскобов или мазков отпечатков может давать как ложноотрицательные, так и ложноположительные результаты [32].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом проведенное исследование подтвердило закономерность увеличения заболеваемости и снижения смертности населения России и СЗФО РФ ЗНО кожи (C44). Четко прослеживается положительная динамика качества учета.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Cancer Incidence in Five Continents. Volume XII. Registry Summary tables. <https://ci5.iarc.fr/ci5-xii/tables/summary>
2. Cancer Incidence in Five Continents. Volume VI. IARC Scientific Publication No. 120. Edited by Parkin D. M., Muir C. S., Whelan S. L., Gao Y-T, Ferlay J, Powell J. Lyon, 1992
3. Cancer Incidence in Five Continents. Volume VII. IARC Scientific Publication No. 143. Edited by Parkin D. M., Whelan S. L., Ferlay J, Raymond L, Young J. Lyon, 1997
4. Cancer Incidence in Five Continents. Volume VIII. IARC Scientific Publication No. 155. Edited by Parkin D. M., Whelan S. L., Ferlay J, Teppo L, Thomas D. B. Lyon, 2002
5. Cancer Incidence in Five Continents. Volume IX. IARC Scientific Publication No. 160. Edited by Curado M. P., Edwards B, Shin H. R., Storm H, Ferlay J, Heanue M, Boyle P. Lyon, 2007
6. Cancer Incidence in Five Continents. Volume X. IARC Scientific Publication No. 164. Edited by Forman D., Bray F., Brewster D. H., Gombe Mbalawa C., Kohler B., Piñeros M., Steliarova-Foucher E, Swaminathan R, Ferlay J. Lyon, 2014.
7. 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.
8. 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.
9. Мерабишвили В. М. Коронавирусы и рак в России / В. М. Мерабишвили // Вопросы онкологии. – 2022. – Т. 68, № 4. – С. 381–392. – doi: 10.37469/0507-3758-2022-68-4-381-392.
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 // Вопросы онкологии. – 2018. – 64(3). – Р: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 // Вопросы онкологии. – 2019. – Т. 65, № 4. С. 510–515
17. Мерабишвили В. М. Онкологическая статистика. Часть I. Второе издание, дополненное. – Saarbrücken, Deutschland (Германия): Lap Lambert Academic Publishing, 2015. – 221 с.

18. Мерабишвили В. М. Онкологическая статистика. Часть II. Второе издание, дополненное. – Saarbrücken, Deutschland (Германия): Lap Lambert Academic Publishing, 2015. – 247 с.
19. Гаранина, О. Е. Неинвазивные методы диагностики опухолей кожи и их потенциал применения для скрининга меланомы кожи: систематический обзор литературы / О. Е. Гаранина, И. В. Самойленко, И. Л. Шливно [и др.] // Медицинский совет. – 2020. – № 9. – С. 102–120. – doi: 10.21518/2079-701X-2020-9-102-120
20. Ligeralde-Bascones K. I., Gulmatico-Flores Z., Lim-Bueser H. G., Espinoza-Thaebtharm A., Rescober-Valencia M. C., Aguila K. P., Anupol E. B.J., Baletе S. L., Barcelona M. V., Castro V. C. S., Fineza-Dela Cruz A. M.B., Lansangan P. P., Manrique A. M.B., Olitoquit K. D., Ortiz A. C. G., Palisoc E. D., Santos D. G. V., See M. R.V., Sy A. J.F., Sy G. C., Tana M. G., Tayag J. J.S., Teo H. M.T. Diagnosis and management of basal cell carcinoma: interdisciplinary consensus statements of Jose R. Reyes Memorial Medical Center, a Department of Health Tertiary Hospital in Manila, Philippines // *Int J Dermatol.* – 2023. – Vol. 62, No. 6. – P. 812–821.
21. Naik P. P., Desai M. B. Basal Cell Carcinoma: A Narrative Review on Contemporary Diagnosis and Management // *Oncol Ther.* – 2022. – Vol. 10, No. 2. – P. 317–335.
22. Tanese K. Diagnosis and Management of Basal Cell Carcinoma // *Curr Treat Options Oncol.* – 2019. – Vol. 20, No. 2. – P. 13.
23. Lallas A., Apalla Z., Ioannides D., Argenziano G., Castagnetti F., Moscarella E., Longo C., Palmieri T., Ramundo D., Zalaudek I. Dermoscopy in the diagnosis and management of basal cell carcinoma // *Future Oncol.* – 2015. – Vol. 11, No. 22. – P. 2975–84.
24. Cheng H. M., Guitera P. Systematic review of optical coherence tomography usage in the diagnosis and management of basal cell carcinoma // *Br J Dermatol.* – 2015. – Vol. 173, No. 6. – P. 1371–80.
25. Fabiano A., Argenziano G., Longo C., Moscarella E., Specchio F., Lallas A. Dermoscopy as an adjuvant tool for the diagnosis and management of basal cell carcinoma // *G Ital Dermatol Venereol.* – 2016. – Vol. 151, No. 5. – P. 530–4.
26. Reiter O., Mimouni I., Gdalevich M., Marghoob A. A., Levi A., Hodak E., Leshem Y. A. The diagnostic accuracy of dermoscopy for basal cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis // *J Am Acad Dermatol.* – 2019. – Vol. 80, No. 5. – P. 1380–1388.
27. Klein C. M., Sivesind T. E., Dellavalle R. P. From the Cochrane Library: Visual Inspection and Dermoscopy, Alone or in Combination, for Diagnosing Keratinocyte Skin Cancers in Adults // *JMIR Dermatol.* – 2024. – Vol. 7. – P. e41657.
28. Dinnes J., Deeks J. J., Chuchu N., Matin R. N., Wong K. Y., Aldridge R. B., Durack A., Gulati A., Chan S. A., Johnston L., Bayliss S. E., Leonardi-Bee J., Takwoingi Y., Davenport C., O'Sullivan C., Tehrani H., Williams H. C. Cochrane Skin Cancer Diagnostic Test Accuracy G. Visual inspection and dermoscopy, alone or in combination, for diagnosing keratinocyte skin cancers in adults // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2018. – Vol. 12, No. 12. – P. CD011901.
29. Lallas A., Tzello T., Kyrgidis A., Apalla Z., Zalaudek I., Karatolias A., Ferrara G., Piana S., Longo C., Moscarella E., Stratigos A., Argenziano G. Accuracy of dermoscopic criteria for discriminating superficial from other subtypes of basal cell carcinoma // *J Am Acad Dermatol.* – 2014. – Vol. 70, No. 2. – P. 303–11.
30. Lallas A., Pyne J., Kyrgidis A., Andreani S., Argenziano G., Cavaller A., Giacomel J., Longo C., Malvestiti A., Moscarella E., Piana S., Specchio F., Hofmann-Wellenhof R., Zalaudek I. The clinical and dermoscopic features of invasive cutaneous squamous cell carcinoma depend on the histopathological grade of differentiation // *Br J Dermatol.* – 2015. – Vol. 172, No. 5. – P. 1308–15.
31. Hernandez C., del Boz J., de Troya M. Can high-frequency skin ultrasound be used for the diagnosis and management of Basal cell carcinoma? // *Actas Dermosifiliogr.* – 2014. – Vol. 105, No. 2. – P. 107–11.
32. Ferrante di Ruffano L., Dinnes J., Chuchu N., Bayliss S. E., Takwoingi Y., Davenport C., Matin R. N., O'Sullivan C., Roskell D., Deeks J. J., Williams H. C., Cochrane Skin Cancer Diagnostic Test Accuracy G. Exfoliative cytology for diagnosing basal cell carcinoma and other skin cancers in adults // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2018. – Vol. 12, No. 12. – P. CD013187.

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@nioncologii.ru

Лев Вадимович Демидов – д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением онкодерматологии Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия, info@ronc.ru

Алексей Михайлович Беляев – д-р мед. наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, чл.-корр. РАН, директор Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н. Н. Петрова Министерства здравоохранения Российской; заведующий кафедрой онкологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, bam281060@yandex.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Георгий Иванович Гафтон – д-р мед. наук, заведующий научным отделением общей онкологии и урологии Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н. Н. Петрова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, center.petrova@niiioncologii.ru

Игорь Вячеславович Самойленко – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения опухолей кожи отдела лекарственного лечения Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н. Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия, info@ronc.ru

Владимир Вениаминович Перелыгин – 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 05.11.2024 г., одобрена после рецензирования 20.11.2024 г., принята к публикации 30.11.2024 г.

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

Pharmacy Formulas. 2024. Vol. 6, no. 4. P. 18–33

BIOMEDICAL SCIENCES

Scientific article

The state of oncological care in Russia: malignant skin neoplasms (C44). Part 1. Prevalence, quality of accounting, age characteristics, localization, and histological structure (clinical-population study)

Vakhtang M. Merabishvili¹, Lev V. Demidov², Alexey M. Belyaev^{1,3}, Georgy I. Gafton¹,
Igor V. Samoilenko², Vladimir V. Perelygin⁴

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

²Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Russian Ministry, Moscow, Russia

³North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

⁴Saint 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. This work represents a clinical-population study of the state of oncological care in Russia, focused on malignant skin neoplasms (C44). The study analyzes data on the prevalence of this disease, the quality of case accounting, age characteristics, and the localization and histological structure of tumors. The aim of this research is to continue the investigation into the patterns of prevalence of skin neoplasms (C44), assess the quality of primary accounting, and evaluate the impact of the coronavirus infection epidemic on analytical indicators of prevalence and patient survival. The conducted study confirmed the trend of increasing morbidity and decreasing mortality from skin neoplasms (C44) among the population of Russia and the Northwestern Federal District of the Russian Federation. A clear positive dynamics in the quality of accounting is observed. Special attention is given to the specifics of morbidity changes in neoplasms (C44) considering each age group of the population of Russia. At the population level, the age-specific mortality of patients is presented for each year of observation, analyzed in the context of five-year cohort groups. For the first time, a trend has been identified showing an increase in annual mortality from skin neoplasms (C44) after the sixth year of observation following the treatment of patients.

KEYWORDS: malignant cutaneous melanoma; morbidity; mortality; quality of accounting; impact of the coronavirus infection pandemic; detailed localization and histological structure; treatment efficacy

REFERENCES

1. Cancer Incidence in Five Continents. Volume XII. Registry Summary tables. <https://ci5.iarc.fr/ci5-xii/tables/summary>
2. Cancer Incidence in Five Continents. Volume VI. IARC Scientific Publication No. 120. Edited by Parkin D. M., Muir C. S., Whelan S. L., Gao Y-T, Ferlay J, Powell J. Lyon, 1992
3. Cancer Incidence in Five Continents. Volume VII. IARC Scientific Publication No. 143. Edited by Parkin D. M., Whelan S. L., Ferlay J, Raymond L, Young J. Lyon, 1997
4. Cancer Incidence in Five Continents. Volume VIII. IARC Scientific Publication No. 155. Edited by Parkin D. M., Whelan S. L., Ferlay J, Teppo L, Thomas D. B. Lyon, 2002
5. Cancer Incidence in Five Continents. Volume IX. IARC Scientific Publication No. 160. Edited by Curado M. P., Edwards B, Shin H. R., Storm H, Ferlay J, Heanue M, Boyle P. Lyon, 2007

6. Cancer Incidence in Five Continents. Volume X. IARC Scientific Publication No. 164. Edited by Forman D., Bray F., Brewster D. H., Gombe Mbalawa C., Kohler B., Piñeros M., Steliarova-Foucher E, Swaminathan R, Ferlay J. Lyon, 2014
7. Malignant tumors in Russia in 2015 (morbidity and mortality) / Ed. A. D. Kaprin, V. V. Starinskogo, G. V. Petrovoi. – M.: P. A. Herzen MSIOI – filial of NMRC of radiology Ministry of Public Health of the Russian Federation, 2016. – p. 250. (In Russ).
8. 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).
9. Merabishvili V. M. Coronaviruses and cancer in Russia / V. M. Merabishvili // Issues of oncology. – 2022. – Vol. 68, No. 4. – P. 381–392. – doi: 10.37469/0507-3758-2022-68-4-381-392. (In Russ).
10. Malignant tumors in Russia in 2010 (morbidity and mortality) / Ed. V. I. Chissova, V. V. Starinskogo, G. V. Petrovoi. – M.: P. A. Herzen MSIOI, 2012. – p. 260. (In Russ).
11. Malignant tumors in Russia in 2019 (morbidity and mortality) / Ed. A. D. Kaprina, V. V. Starinskogo, G. V. Petrovoi. – M.: P. A. Herzen MSIOI – filial of NMRC of radiology Ministry of Public Health of the Russian Federation, 2020. – p. 214. (In Russ).
12. Malignant tumors in Russia in 2020 (morbidity and mortality) / Ed. A. D. Kaprina, V. V. Starinskogo, A. O. Shahzadovoi. – M.: P. A. Herzen MSIOI – filial of NMRC of radiology Ministry of Public Health of the Russian Federation, 2021. – p. 252. (In Russ).
13. Malignant tumors in Russia in 2020 (morbidity and mortality) / Ed. A. D. Kaprina, V. V. Starinskogo, A. O. Shahzadovoi. – M.: P. A. Herzen MSIOI – filial of NMRC of radiology Ministry of Public Health of the Russian Federation, 2022. – p. 252. (In Russ).
14. Malignant tumors in Russia in 2000 (morbidity and mortality) / Ed. V. I. Chissova, V. V. Starinskogo. – M.: P. A. Herzen MSIOI, 2002. – p. 264. (In Russ).
15. Merabishvili V. M. Analytical index of accuracy // Questions of oncology. – 2018. – Vol. 64. – No. 3. – P. 445–452. (In Russ).
16. Merabishvili V. M. Index of accuracy – the main criteria for an objective assessment of the activity of the oncological service for all localities of malignant tumors, regardless of the level of lethality of patients // Questions of Oncology. – 2019. – Vol. 65. – No. 4. – p.510–515. (In Russ).
17. Merabishvili V. M. Oncology statistic. Part I. Second edition, expanded – Saarbrücken, Dentschland (Germany): Lap Lambert Academic Publishing, 2015. – 223 p. (In Russ).
18. Merabishvili V. M. Oncology statistic. Part II. Second edition, expanded – Saarbrücken, Dentschland (Germany): Lap Lambert Academic Publishing, 2015. – 248 p. (In Russ).
19. Garanina O. E. Non-invasive methods for diagnosing skin tumors and their potential for screening for skin melanoma: a systematic literature review / O. E. Garanina, I. V. Samoylenko, I. L. Shlivko [et al.] // Medical Council. – 2020. – No. 9. – P. 102–120. – doi: 10.21518/2079-701X-2020-9-102-120.
20. Ligeralde-Bascones K. I., Gulmatico-Flores Z., Lim-Bueser H. G., Espinoza-Thaebtharm A., Rescober-Valencia M. C., Aguila K. P., Anupol E. B.J., Baleté S. L., Barcelona M. V., Castro V. C.S., Fineza-Dela Cruz A. M.B., Lamsangan P. P., Manrique A. M. B., Olitoquit K. D., Ortiz A. C.G., Palisoc E. D., Santos D. G.V., See M. R.V., Sy A. J.F., Sy G. C., Tana M. G., Tayag J. J.S., Teo H. M. T. Diagnosis and management of basal cell carcinoma: interdisciplinary consensus statements of Jose R. Reyes Memorial Medical Center, a Department of Health Tertiary Hospital in Manila, Philippines // Int J Dermatol. – 2023. – Vol. 62, No. 6. – P. 812–821.
21. Naik P. P., Desai M. B. Basal Cell Carcinoma: A Narrative Review on Contemporary Diagnosis and Management // Oncol Ther. – 2022. – Vol. 10, No. 2. – P. 317–335.
22. Tanese K. Diagnosis and Management of Basal Cell Carcinoma // Curr Treat Options Oncol. – 2019. – Vol. 20, No. 2. – P. 13.
23. Lallas A., Apalla Z., Ioannides D., Argenziano G., Castagnetti F., Moscarella E., Longo C., Palmieri T., Ramundo D., Zalaudek I. Dermoscopy in the diagnosis and management of basal cell carcinoma // Future Oncol. – 2015. – Vol. 11, No. 22. – P. 2975–84.
24. Cheng H. M., Guitera P. Systematic review of optical coherence tomography usage in the diagnosis and management of basal cell carcinoma // Br J Dermatol. – 2015. – Vol. 173, No. 6. – P. 1371–80.
25. Fabiano A., Argenziano G., Longo C., Moscarella E., Specchio F., Lallas A. Dermoscopy as an adjuvant tool for the diagnosis and management of basal cell carcinoma // G Ital Dermatol Venereol. – 2016. – Vol. 151, No. 5. – P. 530–4.
26. Reiter O., Mimouni I., Gdalevich M., Marghoob A. A., Levi A., Hodak E., Leshem Y. A. The diagnostic accuracy of dermoscopy for basal cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis // J Am Acad Dermatol. – 2019. – Vol. 80, No. 5. – P. 1380–1388.
27. Klein C. M., Sivesind T. E., Dellavalle R. P. From the Cochrane Library: Visual Inspection and Dermoscopy, Alone or in Combination, for Diagnosing Keratinocyte Skin Cancers in Adults // JMIR Dermatol. – 2024. – Vol. 7. – P. e41657.
28. Dinnes J., Deeks J. J., Chuchu N., Matin R. N., Wong K. Y., Aldridge R. B., Durack A., Gulati A., Chan S. A., Johnston L., Bayliss S. E., Leonardi-Bee J., Takwoingi Y., Davenport C., O'Sullivan C., Tehrani H., Williams H. C., Cochrane Skin Cancer Diagnostic Test Accuracy G. Visual inspection and dermoscopy, alone or in combination, for diagnosing keratinocyte skin cancers in adults // Cochrane Database Syst Rev. – 2018. – Vol. 12, No. 12. – P. CD011901.
29. Lallas A., Tzellos T., Kyrgidis A., Apalla Z., Zalaudek I., Karatolias A., Ferrara G., Piana S., Longo C., Moscarella E.,

Stratigos A., Argenziano G. Accuracy of dermoscopic criteria for discriminating superficial from other subtypes of basal cell carcinoma // *J Am Acad Dermatol.* – 2014. – Vol. 70, No. 2. – P. 303–11.

30. Lallas A., Pyne J., Kyrgidis A., Andreani S., Argenziano G., Cavaller A., Giacomel J., Longo C., Malvestiti A., Moscarella E., Piana S., Specchio F., Hofmann-Wellenhof R., Zalaudek I. The clinical and dermoscopic features of invasive cutaneous squamous cell carcinoma depend on the histopathological grade of differentiation // *Br J Dermatol.* – 2015. – Vol. 172, No. 5. – P. 1308–15.

31. Hernandez C., del Boz J., de Troya M. Can high-frequency skin ultrasound be used for the diagnosis and management of Basal cell carcinoma? // *Actas Dermosifiliogr.* – 2014. – Vol. 105, No. 2. – P. 107–11.

32. Ferrante di Ruffano L., Dinnes J., Chuchu N., Bayliss S. E., Takwoingi Y., Davenport C., Martin R. N., O'Sullivan C., Roskell D., Deeks J. J., Williams H. C., Cochrane Skin Cancer Diagnostic Test Accuracy G. Exfoliative cytology for diagnosing basal cell carcinoma and other skin cancers in adults // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2018. – Vol. 12, No. 12. – P. CD013187.

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

Lev V. Demidov – Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Skin Tumors of the Department of Drug Treatment, Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Russian Ministry, Moscow, Russia, info@ronc.ru

Alexey M. Belyaev – Dr. Med. Sci., Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Corresponding Member of RAS, Director of the N. N. Petrov National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation; Head of the Department of Oncology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg. Russia, bam281060@yandex.ru

Georgy I. Gafton – Dr. Med. Sci., Head of the Scientific Department of General Oncology and Urology, N. N. Petrov National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg. Russia, center.petrova@niioncologii.ru

Igor V. Samoilenko – MD, PhD, Senior Researcher, Department of Skin Tumors, Department of Drug Treatment, Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Russian Ministry Moscow, Russia, info@ronc.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 November 05, 2024; approved after reviewing November 20, 2024;
accepted for publication November 30, 2024.

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



Состояние онкологической помощи в России: злокачественные новообразования кожи (C44). Часть 2. Однолетняя и пятилетняя выживаемость больных, возрастные особенности

В. М. Мерабишвили¹, Л. В. Демидов², А. М. Беляев^{1,3}, Г. И. Гафтон¹,
И. В. Самойленко², В. В. Перелыгин⁴

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

²Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

³Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

⁴Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

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

АННОТАЦИЯ. В первой части нашего исследования мы представили анализ распространенности, качества первичной регистрации, погодичной летальности, особенности изменения локализационной и гистологической структуры злокачественных новообразований (ЗНО) кожи (C44). Во второй части нашего исследования основное внимание будет уделено оценке эффективности противораковых мероприятий на наблюдаемой и относительной однолетней и кумулятивной пятилетней выживаемости на уровне Северо-Западного федерального округа России (СЗФО РФ). Созданная в 2019 году база данных (БД) популяционного ракового регистра (ПРР) на уровне федерального округа значительно расширила возможности проведения аналитических исследований, включая возможность изучения редко встречающихся опухолей. Особое внимание в данной работе мы уделим новой возможности провести углубленный анализ динамики локализационной и гистологической структуры. Рассмотрим выживаемость больных ЗНО кожи любой её части (губы, уха, лица, спины, конечностей и других частей), что недоступно к осуществлению оценки распространённости на основе форм государственной отчетности, не говоря о расчетах выживаемости больных. Цель данного исследования заключается в изучении закономерностей динамики однолетней и пятилетней выживаемости больных ЗНО кожи (C44) с учетом основных параметров регистрационной карты. Проведенное исследование позволило выявить положительную динамику однолетней наблюдаемой выживаемости больных ЗНО кожи (C44) в СЗФО РФ, которая возросла с 2000 по 2019 год с 95,6 до 96,2% с более высокими показателями для женского населения 96,3 и 96,9% соответственно. Выявлена специфика уровня и динамики отдельных возрастных групп больных. Впервые осуществлен расчет однолетней выживаемости больных ЗНО кожи по детальным локализациям опухолей и уровнем однолетней выживаемости, исчислена однолетняя выживаемость отдельно для каждого гистотипа опухоли. Максимальная выживаемость пришлась на гистотип М-8090/3 – 97,4%, минимальный уровень на М-8390/3 – 59,1%.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: злокачественное новообразование; рак кожи (C44); Международное агентство по изучению рака; выживаемость больных; однолетняя выживаемость; пятилетняя выживаемость; локализационная и гистологическая структура; база данных; популяционный раковый регистр

СОКРАЩЕНИЯ:

ЗНО – злокачественное новообразование; СЗФО РФ – Северо-Западный федеральный округ Российской Федерации; МАИР – Международное агентство по изучению рака; БД ПРР – база данных Популяционного ракового регистра; БКРК – базальноклеточный рак кожи; ПКРК – плоскоклеточный рак кожи; БДУ – без дополнительного уточнения.

ВВЕДЕНИЕ

Методологии расчета выживаемости на популяционном уровне посвящено большое число зарубежных публикаций [1–10]. С принятием в СССР и России программ создания популяционных раковых регистров (ПРР) возросло и число отечественных и зарубежных разработок [11–16].

Проведение расчетов выживаемости больных ЗНО осуществлялось нами с середины 90-х годов XX столетия на основе созданного в Санкт-Петербурге в 1995 году ПРР [17]. После проведения серии методических курсов по развитию ПРР, в том числе с участием сотрудников МАИР, такие разработки начали проводиться нами в масштабах федерального округа (около 14 млн населения, ПРР включает более 1,5 млн наблюдений). Издано 6 экспресс-справочников и 2 монографии [18, 19]. Высокое качество работы ПРР СЗФО РФ подтверждается включением её семи административных территорий в двенадцатый том монографии МАИР «Рак на пяти континентах», в котором также представлены еще две территории Поволжского федерального округа. ПРР СЗФО РФ является единственным раковым регистром в России, который занимается расчетами выживаемости пациентов, включая редкие виды опухолей. База данных ПРР СЗФО РФ считается одной из самых надежных, и семь её административных территорий были отмечены в вышеупомянутых монографиях.

Цель исследования – изучить закономерности динамики однолетней и пятилетней выживаемости больных ЗНО кожи (C44) с учетом основных параметров регистрационной карты.

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 6.1. Для расчета выживаемости использована модифицированная программа Eurocare, а также математические, библиографические и статистические методы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Понимание динамики выживаемости имеет важное значение для оценки эффективности онкологической помощи в России. Представленные данные дают представление как о однолетних, так и о пятилетних наблюдаемых показателях выживаемости, подчеркивая тренды, которые могут помочь в клинической практике и улучшении результатов лечения пациентов.

В таблице 1 представлена динамика однолетней и пятилетней наблюдаемой выживаемости больных ЗНО

Динамика однолетней и пятилетней выживаемости больных ЗНО кожи (C44) в СЗФО РФ. БД ПРР СЗФО РФ

Табл. 1.

Dynamic of 1- and 5-year survival of patients with malignant tumors of skin (C44) in the NWFD RD. DB PCR NWFD RF

Table 1.

Оба пола					
Год установления диагноза		2000–2004	2005–2009	2010–2014	2015–2019
Абсолютное число заболевших		15 087	19 551	24 922	33 283
Период наблюдения	1	95,6	96,2	96,2	96,2
	2	92,1	93,1	92,4	91,2
	3	88,5	89,4	88,5	85,4
	4	85,2	85,8	84,8	
	5	82,0	82,2	80,9	
Мужчины					
Год установления диагноза		2000–2004	2005–2009	2010–2014	2015–2019
Абсолютное число заболевших		5316	6698	8267	11 047
Период наблюдения	1	94,4	95,2	94,8	94,9
	2	89,9	91,3	89,8	88,7
	3	85,4	86,2	85,2	81,4
	4	81,4	81,4	80,8	
	5	77,7	77,1	76,0	
Женщины					
Год установления диагноза		2000–2004	2005–2009	2010–2014	2015–2019
Абсолютное число заболевших		9771	12 853	16 655	22 236
Период наблюдения	1	96,3	96,8	97,0	96,9
	2	93,4	94,0	93,6	92,5
	3	90,2	91,1	90,2	87,5
	4	87,2	88,1	86,8	
	5	84,3	84,9	83,3	

кожи (С44) за длительный период. Для исследования нами было отобрано 32 843 наблюдения из БД ПРР СЗФО РФ, в том числе 31328 мужчин, учтенных с диагнозом ЗНО кожи (С44) и 61515 женщин.

В целом динамика однолетней выживаемости положительна: однолетняя выживаемость возросла с 2000 по 2019 гг. с 95,6 до 96,2%, а пятилетняя до 2015 года практически не изменялась и составила 80,9%. Более низкие показатели пятилетней выживаемости в конце периода могут быть связаны со спецификой изменения возрастного состава населения. Что касается распределения больных по полу, учитывая особенности профессионального состава мужского населения, мы отмечаем здесь также положительную динамику однолетней наблюдаемой выживаемости, но на несколько меньших величинах 94,4 и 94,8%, пятилетняя находилась в пределах 76,0%. У женщин однолетняя выживаемость достигла 96,9%, пятилетняя – 83,3%. Относительная выживаемость была на 1–2% выше, пятилетняя – на 5–7%.

На рисунке 1 с таблицей представлены данные выживаемости больных ЗНО кожи (С44) в СЗФО РФ с учетом стадии заболевания. Всего отобрано для исследования 92 843 наблюдения за периоды с 1997–2001 и 2012–2016 в когорты больных, объединенных по пять лет. С каждой пятилетней когортой число больных существенно возрастало. Здесь же представлена структура больных с учетом стадии заболевания. Если данные, переданные в раковые регистры СЗФО РФ, свидетельствуют о существенном увеличении удельного веса ранних стадий с 90,6 до 94,8%, реальные расчеты (см. рис. 1) говорят о более низких величинах, хотя все показатели выживаемости больных ЗНО кожи (С44) находятся на высочайшем уровне: однолетняя выживаемость – 95–96%. Учитывая данные годичной летальности, опубликованные в первой части настоящего исследования, необходимо обратить внимание на её специфику: резкого увеличения летальности после 6 лет наблюдения или снижения годичной выживаемости больных, что может быть связано с особенностями биологического развития опухолей кожи и коррекции лечебной помощи больным данной группы.

Учитывая, что однолетняя выживаемость больных ЗНО кожи (С44) находится на высоком уровне (90% и >) проследить изменения без приложенной таблицы сложно (рис. 1 с таблицей).

Нам представляется возможность проследить динамику однолетней выживаемости больных ЗНО кожи (С44) по детальным возрастным группам отдельно для мужского и женского населения, что представлено на (рис. 2 и 3 с таблицами). Здесь можно увидеть реальное состояние эффективности проводимых противораковых мероприятий для ЗНО кожи, где показатели выживаемости находятся в среднем на уровне более 95%. Однако, в отдельных возрастных группах положение не столь радужное. Закономерным является резкое снижение показателей в возрастных группах после 70 и, особенно, после 80 лет. БД ПРР позволяет проследить выживаемость не только среди старческих групп, но и среди долгожителей.

Следует обратить внимание на ложное представление среди населения и даже среди врачебного персонала о том, что рак злее среди молодых. Достаточно взгля-

нуть на два представленных рисунка, чтобы увидеть реальное состояние проблемы.

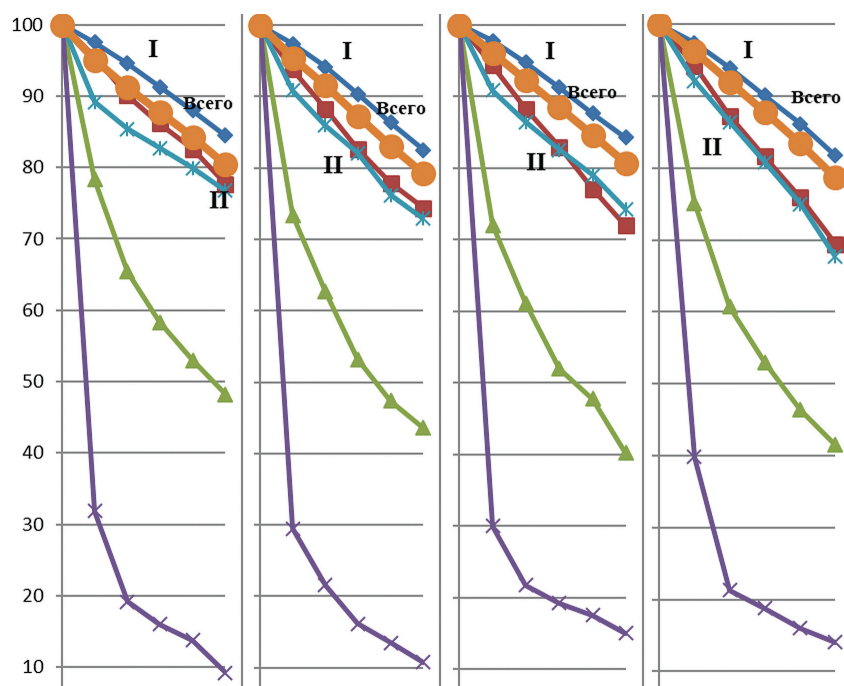
Специфика распределения ЗНО кожи (С44) с учетом четвертого знака МКБ-О отдельно для мужчин и женщин была представлена нами в предыдущей статье. В таблице 2 добавлена информация по динамике выживаемости как отдельно по полу, так и при анализе закономерностей распространенности рака кожи (С44) на оба пола вместе. Мы наблюдаем, что основная доля опухолей приходится на рубрику С44.3 – другие и неуточненные части лица (53,6%) и С44.5 – кожи туловища (19,1%), а наибольшая однолетняя выживаемость зафиксирована по рубрике С44.1 – ЗНО кожи века и кожи туловища С44.5 – 97,1 и 96,9% соответственно.

Что касается динамики однолетней выживаемости с учетом гистологических типов ЗНО кожи (С44), в таблице 3 это представлено детально. К 2015–2019 году 85,4% всех ЗНО кожи (С44) пришлось на базальноклеточный рак (М-8090/3) с уровнем однолетней выживаемости 97,4%, 26 случаев в период с 2015–2019 год пришлось на рак придатков кожи (М-8390/3) с величиной однолетней выживаемости менее 60% (59,1%).

Современные возможности лечения больных

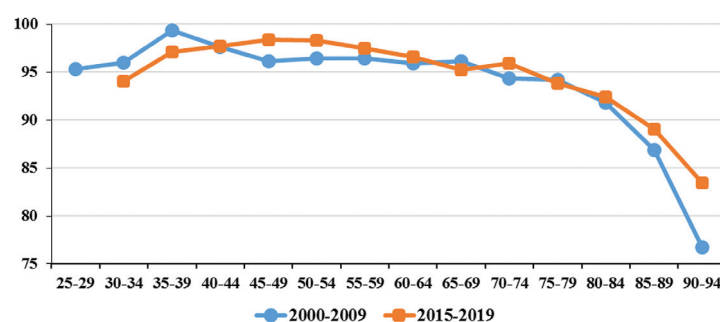
Нет никакого сомнения, что немеланомные опухоли кожи представляют собой один из наиболее часто встречающихся видов рака. К счастью для заболевших даже неумелые, а подчас и совершенно диковинные представления о способах лечения, циркулирующие как среди пациентов, так и, к сожалению, среди врачей различных специальностей, все же оставляют «второй» шанс на излечение от этих болезней. Немеланомный рак кожи – это очень широкая группа заболеваний, которые объединены в один код МКБ для учета лишь по тому принципу, что происходят не из меланоцитарных клеток. Пожалуй, больше всего случаев немеланомного рака кожи безусловно приходится на различные варианты базальноклеточного рака, значительное меньшее число на различные варианты плоскоклеточного рака (включая болезнь Боуэна). Остальные десятки гистологических подтипов (опухоли из придатков кожи, карцинома Меркеля, дерматофибросакромы, лимфомы кожи и т. д.) вряд ли соберут более 3–5% от всех новых случаев [20, 21].

Большая часть случаев злокачественных новообразований кожи (как меланомы, так и немеланомного рака) вызваны хроническим воздействием ультрафиолета – соответствующие генетические изменения практически всегда можно обнаружить как «отпечатки пальцев» в геномах развившихся опухолей и окружающих внешне еще здоровых тканей или предопухолевых состояний (например, актинического кератоза) [22]. В свою очередь такой механизм возникновения опухолей предопределяет формирование «полей канцеризации» и частую первичную множественность поражения кожных покровов. Этот же самый механизм подразумевает возникновение множества характерных случайных точковых мутаций, появления высокой мутационной нагрузки в опухоли, образованию «неоантигенов» и потенциальную чувствительность к современной иммунотерапии блокаторами контрольных точек иммунитета [21, 23, 24]. Таким образом для относительно немногочисленных



Период		Стадии					Всего
		I	II	III	IV	Без ст.	
1997–2001	Кол-во	7232	2544	328	96	1137	11337
	%	63,9	22,4	2,9	0,8	10,0	
	1	97,5	95,5	78,3	31,9	89,2	95,1
	2	94,6	90,1	65,4	19,2	85,4	91,2
	3	91,3	86,2	58,3	16,0	82,7	87,7
	4	88,0	82,6	53,0	13,8	79,9	84,3
	5	84,5	77,7	48,2	9,2	76,8	80,5
2002–2006	Кол-во	10721	2443	384	78	732	14 358
	%	74,7	17,0	2,7	0,5	5,1	
	1	97,4	93,8	73,4	29,5	90,9	95,4
	2	94,2	88,3	62,7	21,6	86,0	91,6
	3	90,4	82,7	53,2	16,2	82,1	87,3
	4	86,4	77,9	47,4	13,5	76,2	83,0
	5	82,5	74,4	43,6	10,8	72,9	79,2
2007–2011	Кол-во	15901	2722	418	120	1057	20218
	%	78,6	13,5	2,1	0,6	5,2	
	1	97,7	94,3	72,0	30,0	90,8	96,0
	2	94,7	88,2	61,1	21,7	86,4	92,3
	3	91,2	82,9	51,9	19,2	82,5	88,4
	4	87,6	77,0	47,7	17,5	79,0	84,5
	5	84,2	71,9	40,2	15,0	74,2	80,7
2012–2016	Кол-во	21926	3286	434	129	1106	26881
	%	81,6	12,2	1,6	0,5	4,1	
	1	97,4	94,2	75,1	39,8	92,1	96,2
	2	93,9	87,2	60,7	21,3	86,4	91,9
	3	90,1	81,6	53,0	18,8	80,8	87,7
	4	86,1	75,9	46,4	16,0	75,0	83,5
	5	81,7	69,4	41,5	14,1	67,7	78,7

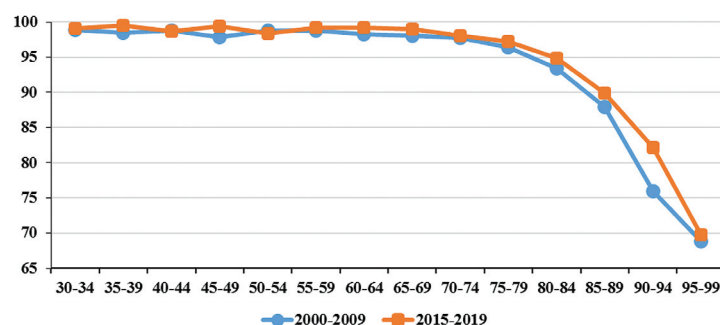
Рис. 1 с таблицей. Динамика выживаемости больных ЗНО кожи (C44) с учетом стадии заболевания. Оба пола. БД ПРР СЗФО РФ
 Fig. 1 with table. Dynamic of survival of patients with malignant tumor of the skin (C44), taking into account the stage of disease. M+F.
 DB PCR NWFD RF



Период наблюдения	25–29	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	95,3	96,0	99,3	97,6	96,1	96,4	96,4	95,9	96,1	94,3	94,2	91,8	86,9	76,7
2015–2019		94,0	97,1	97,7	98,4	98,3	97,5	96,6	95,2	95,9	93,8	92,4	89,0	83,4

Рис. 2 с таблицей. Динамика однолетней выживаемости мужчин, больных ЗНО кожи (C44) в СЗФО РФ за периоды 2000–2009 и 2015–2019 гг.

Fig. 2 with table. Dynamic of 1-year survival of man with malignant tumors of skin (C44) in the NWFD RF. 2000–2009 and 2015–2019



Период наблюдения	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	95–99
2000–2009	98,9	98,5	98,8	97,8	98,8	98,8	98,3	98,0	97,7	96,4	93,4	87,9	76,0	68,8
2015–2019	99,1	99,5	98,7	99,4	98,4	99,2	99,2	99,0	98,1	97,2	94,9	89,9	82,2	69,8

Рис. 3 с таблицей. Динамика однолетней выживаемости женщин, больных ЗНО кожи (C44) в СЗФО РФ за периоды 2000–2009 и 2015–2019 гг.

Fig. 3 with table. Dynamic of 1-year survival of woman with malignant tumors of skin (C44) in the NWFD RF. 2000–2009 and 2015–2019

случаев немеланомных опухолей кожи, которые уже не подлежат хирургическому лечению современные лекарственные препараты могут дать хороший шанс на излечение.

Однако большая часть случаев небольших по размеру опухолей (как базальноклеточная карциномы, так и плоскоклеточной карциномы) могут и должны быть надежно и безопасно полностью удалены с минимальными шансами на рецидив. Дело в том, что немеланомный рак кожи может иметь не слишком яркие и четкие очертания для того чтобы надежно клинически определить его границу. Более того, некоторые морфологические формы, такие как морфеоподобная форма базальноклеточного рака, могут быть ошибочно интерпретированы неопытным дерматологом как рубец или склеродермия. Эти формы имеют свойство развиваться в толще дермы, что делает определение их границ даже с использованием самой мощной дерматоскопии или конфокальной лазерной биомикроскопии совершенно ненадежным [25, 26]. А поскольку более 70% случаев немеланомного рака

кожи развивается на различных эстетически и функционально важных участках кожи (лицо, шея, кисти), простое решение в виде «широкого» отступа до 4–5 мм во все стороны от плохо различимой границы становится трудно исполнимым. Страх пациента перед скальпелем хирурга, опасения по поводу «уродования» лица и формирования рубцов приводят к распространению множества менее эффективных методов лечения, которые находят популярность даже среди онкологов. К таким методам относятся кюретаж с электродиссекцией, фотодинамическая терапия в различных вариантах, криодеструкция и применение топических местноагрессивных средств. Близкофокусная рентгенотерапия и другие методы лучевой терапии могли бы стать хорошей альтернативой, но из-за высокой нагрузки на службы радиотерапии, а также наличия определенных технических и клинических ограничений, таких как противопоказания при генетических синдромах с дефицитом систем репарации (например, синдром Горлина), их применение выглядит весьма ограниченным [27–32].

Табл. 2.
Локализационная структура заболеваемости и выживаемости больных ЗНО кожи (С44) в СЗФО РФ за три периода наблюдения.
Оба пола. БД ПРР СЗФО РФ

Table 2.

Localization structure of morbidity and survival of patients in the NWFD. M+F. DB PCR NWFD RF

Нозология по МКБ-10		2000–2009				2010–2019			2015–2019			
		Абсолютное число	%	Выживаемость		Абсолютное число	%	Выживаемость	Абсолютное число	%	Выживаемость	
				1-лет	5-лет							1-лет
С44 – другие злокачественные новообразования кожи		34 638		96,0	82,1	58 205		96,2		33 283		96,2
Кожи губы	.0	952	2,7	96,4	82,9	1183	2,0	96,3		484	1,5	95,9
Кожи века, включая спайку век	.1	1762	5,1	97,4	85,2	2414	4,1	96,9		1345	4,0	97,1
Кожи уха и наружного слухового прохода	.2	1134	3,3	93,7	73,6	1646	2,8	93,2		941	2,8	93,4
Кожи других и неуточнённых частей лица	.3	18 158	52,4	96,6	82,6	31 231	53,7	96,5		17863	53,6	96,4
Кожи волосяистой части головы и шеи	.4	3151	9,1	95,1	81,8	4435	7,6	94,9		2526	7,6	95,4
Кожи туловища	.5	5093	14,7	96,4	84,3	10 484	18,0	97,0		6359	19,1	96,9
Кожи верхней конечности, включая область плечевого пояса	.6	1316	3,8	94,3	78,0	2275	3,9	96,2		1316	4,0	96,8
Кожи нижней конечности, включая тазобедренную область	.7	1253	3,6	91,8	75,7	1942	3,3	94,3		1158	3,5	94,6
Поражения кожи, выходящие за пределы одной и более вышеуказанных локализаций	.8	883	2,5	97,8	88,6	1436	2,5	96,7		723	2,2	96,0
Злокачественные новообразования кожи неуточнённой области	.9	936	2,7	89,9	75,0	1159	2,0	93,6		568	1,7	93,3

В этой связи частота местных рецидивов потенциально полностью излечимой опухоли выглядит неоправданно высокой.

Единичные коммерческие клиники и, насколько нам известно, единственная государственная клиника – ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» (в которой имеется специализированное отделение опухолей кожи) – используют технику удаления опухолей кожи с интраоперационным морфологическим контролем всех краев (глубокого и периферического) резекции, разработанную еще Фредериком Мосом. Технику такого удаления трудно назвать инновационной, но трудоемкость и времязатратность методики, большая чувстви-

тельность к аккуратности исполнения, требования к навыкам хирурга для максимально эстетичного закрытия возникающих послеоперационных дефектов порой весьма причудливой формы в сложных анатомических областях, а также навыкам микроскопии препаратов кожи, все еще становится серьезным препятствием для широкого внедрения в нашей стране. Тем не менее, результаты, получаемые в таких клиниках, говорят о ничтожно малой доле локальных рецидивов и позволяют надеяться, что региональные онкологические учреждения со временем также смогут обеспечить своих пациентов наиболее надежным способом лечения БКРК [33–37].

Табл. 3.

Динамика структуры и выживаемости больных ЗНО кожи (С44) с учетом гистологических типов

Table 3.

Dynamics of the structure and survival of patients, taking into account histological types

Гистология*	2000–2009				2010–2019				2015–2019			
	Абсолютное число	%	Выживаемость		Абсолютное число	%	Выживаемость	Абсолютное число	%	Выживаемость		
			1-лет	5-лет								
С44	34638	100	96,0	82,1	58205	100	96,2	33283	100	96,2		
8000/3	227	0,7	82,7	60,4	329	0,6	83,8	219	0,7	84,0		
8001/3	299	0,9	92,3	64,7	130	0,2	90,8	5	0,0			
8010/3	60	0,2	91,6	67,8	168	0,3	88,4	121	0,4	89,9		
8070/3	1775	5,1	87,1	62,6	3135	5,4	88,6	1830	5,5	88,9		
8071/3	1224	3,5	88,9	63,3	1316	2,3	90,0	732	2,2	90,4		
8072/3	298	0,9	88,2	68,3	235	0,4	88,8	123	0,4	88,3		
8090/3	27593	79,6	97,9	86,3	49826	85,5	97,5	28465	85,4	97,4		
8095/3	236	0,7	94,7	73,0	337	0,6	93,4	170	0,5	93,5		
8390/3	48	0,1	83,3	58,3	55	0,1	92,2	26	0,1	59,1		
8832/3	92	0,3	95,7	96,3	114	0,2	97,3	56	0,2	94,2		
–	1183	3,4			958	1,6		440	1,3			
Прочие	1603	4,6			1602	2,8		1096	3,3			

Примечание: * М-8000/3 – новообразование злокачественное; М-8001/3 – опухолевые клетки злокачественные; М-8010/3 – рак БДУ; М-8070/3 – плоскоклеточный рак БДУ; М-8071/3 – плоскоклеточный рак ороговевающий БДУ; М-8072/3 – плоскоклеточный рак крупноклеточный неороговевающий; М-8090/3 – базальноклеточный рак БДУ; М-8095/3 – метатипический рак; М-8390/3 – рак придатков кожи; М-8832/3 – дерматофибросаркома БДУ.

Если для базальноклеточной карциномы профилактика местного рецидива при помощи надежного полного удаления опухоли под контролем микроскопии краев резекции является самой важной и хорошо решаемой проблемой, то для некоторых видов плоскоклеточного рака кожи и карциномы Меркеля добиться чистого края оказывается не всегда достаточным. Риск поражения регионарных лимфоузлов при неблагоприятных гистологических характеристиках оказывается достаточно высок. В этой связи вместо травматичных профилактических регионарных лимфодиссекций для правильного стадирования применяют технику биопсии сигнальных лимфатических узлов, при этом для ультрастадирования и поиска микрометастазов принято использовать также и иммуногистохимическое окрашивание серийных срезов сторожевых лимфоузлов [38–40].

Адьювантная терапия для немеланомного рака кожи изучается не очень активно. Поскольку самая частый вид рака – базальноклеточный рак – может быть надежно вылечен хирургически, то целью адьювантной терапии становятся потенциальные поля канцеризации – т. е. фокусы актинического кератоза различной степени зрелости. Применение никотинамида в течение 12 мес. показало значимое снижение риска возникновения новых фокусов БКРК у лиц, ранее вылеченных от 3 БКРК или более, однако этот способ лечения не находит широкого применения из-за противоречивых результатов, полученных в других исследованиях [41, 42]. Адьювантная и даже скорее неоадьювантная терапия блокаторами PD1 резектабельного плоскоклеточного рака и карциномы Меркеля I–III стадии изучается в настоящий момент, и, как мы полагаем, займет важное место среди прочих

медицинских технологий, но в виду относительной редкости таких пациентов наборы в исследования идут не слишком быстро [43–45].

Метастатический или местнораспространенный базальноклеточный рак, а также первично-множественный базальноклеточный рак на фоне генетических синдромов (Горлина-Гольца) поддается таргетной терапии блокаторами hedgehog (висмодегиб и, пока незарегистрированный в РФ сонидегиб) [46]. Эти лекарственные препараты стали настоящей надеждой для ранее неизлечимых пациентов, как правило с большими урожающими рецидивными опухолями, слабо реагирующими на цитостатики. Тем не менее, как и для большинства «таргетных» препаратов эффект от такой терапии редко бывает полным, отмена препарата сопровождается возвратом болезни, но даже и продолжение приема препарата у многих пациентов не гарантирует постоянный контроль над заболеванием – приобретенная резистентность к терапии остается существенной проблемой.

Для метастатического и нерезектабельного плоскоклеточного рака кожи и карциномы Меркеля иммунотерапия блокаторами PD1 позволила добиться хороших отдаленных результатов не менее чем у 40–50% пациентов [47–50], для остальных, к сожалению, ранее применявшиеся режимы (цитостатики в том числе в комбинации с цетуксимабом) остаются малоэффективной терапией спасения [51].

Совсем редкие и малоизученные опухоли придатков кожи, когда становятся нерезектабельными или метастатическими, остаются серьезной клинической проблемой. Цитостатические режимы, таргетная терапия, выбранная по результатам комплексного геномного

профилирования или иммунотерапия блокаторами PD1 – могут быть применены различные подходы, однако эффективность любого из них оставляет желать лучшего [52–54]. Эта проблема находит свое отражение и в результатах проведенного в рамках этой работы исследования – наихудшие однолетние показатели выживаемости приходится именно на гистотип 8390/3 (опухоли придатков кожи).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование позволило выявить положительную динамику однолетней

наблюдаемой выживаемости больных ЗНО кожи (С44) в СЗФО РФ, которая возросла с 2000 по 2019 год с 95,6 до 96,2% с более высокими показателями для женского населения 96,3 и 96,9% соответственно. Выявлена специфика уровня и динамики отдельных по возрасту групп больных. Впервые осуществлен расчет однолетней выживаемости больных ЗНО кожи по детальным локализациям опухолей и уровнем однолетней выживаемости, исчислена однолетняя выживаемость отдельно для каждого гистотипа опухоли. Максимальная выживаемость пришлась на гистотип М-8090/3 – 97,4%, минимальный уровень на М-8390/3 – 59,1%.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Berrino F., Sant M., Verdecchia V., Capocaccia R., Hakulinen T., Estève 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.
2. 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.
3. 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
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. GLOBOCAN2018: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 [accessed 03.11.2018]. Available at: <http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie>
7. GLOBOCAN2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 [accessed 15.04.2017]. Available at: <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>
8. Bray F, Laversanne M, Sung H et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2024; 74: 229–263.
9. Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024. *CA Cancer J Clin* 2024; 74: 12–49.
10. Welch HG, Mazer BL, Adamson AS. The Rapid Rise in Cutaneous Melanoma Diagnoses. *N Engl J Med* 2021; 384: 72–79.
11. Мерабишвили В. М. Выживаемость онкологический больных. Выпуск второй. Часть I. – СПб.: КОСТА, 2011. – 330 с.
12. Мерабишвили В. М. Выживаемость онкологический больных. Выпуск второй. Часть II. – СПб.: КОСТА, 2011. – 408 с.
13. Березкин Д. П. Изучение выживаемости и индивидуальный прогноз при злокачественных опухолях. Общая онкология. Под ред. Н. П. Напалкова. Л., 1989: 608–632.
14. Мерабишвили В. М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии): руководство для врачей. Часть II. – СПб.: ООО «Издательско-полиграфическая компания «КОСТА», 2011. – 248 с.
15. Березкин Д. П. Методы изучения выживаемости онкологических больных. Методические рекомендации. Л. 1982:24.
16. Иванов О. А., Сухарев А. Е., Старинский В. В., Егоров С. Н. Метод обработки базы данных онкологических больных (выживаемости). Методические рекомендации No. 97/85. М. 1997:23.
17. Мерабишвили В. М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии): руководство для врачей. Часть I. – СПб.: ООО «Издательско-полиграфическая компания «КОСТА», 2011. – 221 с.
18. Мерабишвили В. М. Злокачественные новообразования в Северо-Западном федеральном округе России (заболеваемость, смертность, достоверность учета, выживаемость больных). Экспресс-информация. Выпуск пятый. / Под ред. проф. А. М. Беляева, проф. А. М. Щербакова. – СПб.: Т. 8 Издательские технологии, 2020. – 236 с.
19. Мерабишвили В. М. Злокачественные новообразования в Северо-Западном федеральном округе России (заболеваемость, смертность, достоверность

учета, выживаемость больных). Экспресс-информация. Выпуск шестой. Пособие для врачей / Под ред. чл.-корр. РАН, проф. А. М. Беляева. – СПб, 2023.

20. Rogers H. W., Weinstock M. A., Harris A. R., Hinckley M. R., Feldman S. R., Fleischer A. B., Coldiron B. M. Incidence estimate of nonmelanoma skin cancer in the United States, 2006 // *Arch Dermatol.* – 2010. – Vol. 146, No. 3. – P. 283–7.

21. Lomas A., Leonardi-Bee J., Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer // *Br J Dermatol.* – 2012. – Vol. 166, No. 5. – P. 1069–80.

22. Jayaraman S. S., Rayhan D. J., Hazany S., Kolodney M. S. Mutational landscape of basal cell carcinomas by whole-exome sequencing // *J Invest Dermatol.* – 2014. – Vol. 134, No. 1. – P. 213–220.

23. Kuo K. Y., Batra P., Cho H. G., Li S., Chahal H. S., Rieger K. E., Tang J. Y., Sarin K. Y. Correlates of multiple basal cell carcinoma in a retrospective cohort study: Sex, histologic subtypes, and anatomic distribution // *J Am Acad Dermatol.* – 2017. – Vol. 77, No. 2. – P. 233–234 e2.

24. Reifemberger J., Wolter M., Knobbe C. B., Kohler B., Schonicke A., Scharwachter C., Kumar K., Blaschke B., Ruzicka T., Reifemberger G. Somatic mutations in the PTCH, SMOH, SUFUH and TP53 genes in sporadic basal cell carcinomas // *Br J Dermatol.* – 2005. – Vol. 152, No. 1. – P. 43–51.

25. Kadouch D. J., Leeflang M. M., Elshot Y. S., Longo C., Ulrich M., van der Wal A. C., Wolkerstorfer A., Bekken M. W., de Rie M. A. Diagnostic accuracy of confocal microscopy imaging vs. punch biopsy for diagnosing and subtyping basal cell carcinoma // *J Eur Acad Dermatol Venerol.* – 2017. – Vol. 31, No. 10. – P. 1641–1648.

26. Lallas A., Argenziano G., Zendri E., Moscarella E., Longo C., Grenzi L., Pellacani G., Zalaudek I. Update on non-melanoma skin cancer and the value of dermoscopy in its diagnosis and treatment monitoring // *Expert Rev Anticancer Ther.* – 2013. – Vol. 13, No. 5. – P. 541–58.

27. Rowe D. E., Carroll R. J., Day C. L., Jr. Long-term recurrence rates in previously untreated (primary) basal cell carcinoma: implications for patient follow-up // *J Dermatol Surg Oncol.* – 1989. – Vol. 15, No. 3. – P. 315–28.

28. Avril M. F., Auperin A., Margulis A., Gerbaulet A., Duvillard P., Benhamou E., Guillaume J. C., Chalon R., Petit J. Y., Sancho-Garnier H., Prade M., Bouzy J., Chassagne D. Basal cell carcinoma of the face: surgery or radiotherapy? Results of a randomized study // *Br J Cancer.* – 1997. – Vol. 76, No. 1. – P. 100–6.

29. Petit J. Y., Avril M. F., Margulis A., Chassagne D., Gerbaulet A., Duvillard P., Auperin A., Rietjens M. Evaluation of cosmetic results of a randomized trial comparing surgery and radiotherapy in the treatment of basal cell carcinoma of the face // *Plast Reconstr Surg.* – 2000. – Vol. 105, No. 7. – P. 2544–51.

30. Kuijpers D. I., Thissen M. R., Berretty P. J., Ideler F. H., Nelemans P. J., Neumann M. H. Surgical excision versus curettage plus cryosurgery in the treatment of basal cell carcinoma // *Dermatol Surg.* – 2007. – Vol. 33, No. 5. – P. 579–87.

31. Bath-Hextall F., Ozolins M., Armstrong S. J., Colver G. B., Perkins W., Miller P. S., Williams H. C., Surgery versus Imiquimod for Nodular Superficial basal cell carcinoma study g. Surgical excision versus imiquimod 5% cream for nodular and superficial basal-cell carcinoma (SINS): a multicentre, non-inferiority, randomised controlled trial // *Lancet Oncol.* – 2014. – Vol. 15, No. 1. – P. 96–105.

32. Blixt E., Nelsen D., Stratman E. Recurrence rates of aggressive histologic types of basal cell carcinoma after treatment with electrodesiccation and curettage alone // *Dermatol Surg.* – 2013. – Vol. 39, No. 5. – P. 719–25.

33. Mohs F. E. Chemosurgical treatment of cancer of the face; a microscopically controlled method of excision // *Arch Derm Syphilol.* – 1947. – Vol. 56, No. 2. – P. 143–56.

34. Mohs F. E. Chemosurgery: a method for the microscopically controlled excision of cancer of the skin and lips // *Geriatrics.* – 1959. – Vol. 14, No. 2. – P. 78–88.

35. Alcalay J. The value of mohs surgery for the treatment of nonmelanoma skin cancers // *J Cutan Aesthet Surg.* – 2012. – Vol. 5, No. 1. – P. 1–2.

36. Alcalay J. Mohs Mapping in the Cloud: An Innovative Method for Mapping Tissue in Mohs Surgery // *J Drugs Dermatol.* – 2015. – Vol. 14, No. 10. – P. 1127–30.

37. Siddiqui F. S., Leavitt A. Mohs Micrographic Surgery Appropriate Use Criteria (AUC) Guidelines // *StatPearls.* – Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Adam Leavitt declares no relevant financial relationships with ineligible companies., 2024.

38. Kofler L., Kofler K., Schulz C., Breuninger H., Hafner H. M. Sentinel lymph node biopsy for high-thickness cutaneous squamous cell carcinoma // *Arch Dermatol Res.* – 2021. – Vol. 313, No. 2. – P. 119–126.

39. Durham A. B., Lowe L., Malloy K. M., McHugh J. B., Bradford C. R., Chubb H., Johnson T. M., McLean S. A. Sentinel Lymph Node Biopsy for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma on the Head and Neck // *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2016. – Vol. 142, No. 12. – P. 1171–1176.

40. Sims J. R., Grotz T. E., Pockaj B. A., Joseph R. W., Foote R. L., Otley C. C., Weaver A. L., Jakub J. W., Price D. L. Sentinel lymph node biopsy in Merkel cell carcinoma: The Mayo Clinic experience of 150 patients // *Surg Oncol.* – 2018. – Vol. 27, No. 1. – P. 11–17.

41. Allen N. C., Martin A. J., Snidr V. A., Eggins R., Chong A. H., Fernandez-Penas P., Gin D., Sidhu S., Padon V. L., Banney L. A., Lim A., Upjohn E., Schaidler H., Ganhewa A. D., Nguyen J., McKenzie C. A., Prakash S., McLean C., Lochhead A., Ibbetson J., Dettrick A., Landgren A., Allnutt K. J., Allison C., Davenport R. B., Mumford B. P., Wong B., Stagg B., Tedman A., Gribbin H., Edwards H. A., De Rosa N.,

Stewart T., Doolan B. J., Kok Y., Simpson K., Low Z. M., Kovitwanichkanont T., Scolyer R. A., Dhillon H. M., Vardy J. L., Chadban S. J., Bowen D. G., Chen A. C., Damian D. L. Nicotinamide for Skin-Cancer Chemoprevention in Transplant Recipients // *N Engl J Med.* – 2023. – Vol. 388, No. 9. – P. 804–812.

42. Chen A. C., Martin A. J., Choy B., Fernandez-Penas P., Dalziel R. A., McKenzie C. A., Scolyer R. A., Dhillon H. M., Vardy J. L., Krickler A., St George G., Chinniah N., Halliday G. M., Damian D. L. A Phase 3 Randomized Trial of Nicotinamide for Skin-Cancer Chemoprevention // *N Engl J Med.* – 2015. – Vol. 373, No. 17. – P. 1618–26.

43. Newman J. G., Hall M. A., Kurley S. J., Cook R. W., Farberg A. S., Geiger J. L., Koyfman S. A. Adjuvant therapy for high-risk cutaneous squamous cell carcinoma: 10-year review // *Head Neck.* – 2021. – Vol. 43, No. 9. – P. 2822–2843.

44. Bhatia S., Brohl A. S., Brownell I., Chandra S., Dakhl S., Ernstoff M. S., Fecher L. A., Gooley T., Hanna G. J., Hibbert R., Kelly C. M., Kiriluk S. M., Nghiem P., Nguyen V., Pelz N., Poisson A. A., Price K. A. R., Sondak V. K., Thompson J. A., Tykodi S. S. ADAM trial: A multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial of adjuvant avelumab (anti-PD-L1 antibody) in merkel cell carcinoma patients with clinically detected lymph node metastases; NCT03271372 // *Journal of Clinical Oncology.* – 2018. – Vol. 36, No. 15_suppl. – P. TPS9605–TPS9605.

45. Gross N. D., Miller D. M., Khushalani N. I., Divi V., Ruiz E. S., Lipson E. J., Meier F., Su Y. B., Swiecicki P. L., Atlas J., Geiger J. L., Hauschild A., Choe J. H., Hughes B. G. M., Schadendorf D., Patel V. A., Homsí J., Taube J. M., Lim A. M., Ferrarotto R., Kaufman H. L., Seebach F., Lowy I., Yoo S. Y., Mathias M., Fenech K., Han H., Fury M. G., Rischin D. Neoadjuvant Cemiplimab for Stage II to IV Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma // *N Engl J Med.* – 2022. – Vol. 387, No. 17. – P. 1557–1568.

46. Alcalay J., Tauber G., Fenig E., Hodak E. Vismodegib as a neoadjuvant treatment to Mohs surgery for aggressive basal cell carcinoma // *J Drugs Dermatol.* – 2015. – Vol. 14, No. 3. – P. 219–23.

47. Grob J. J., Gonzalez R., Basset-Seguín N., Schachter J., Vornicova O., Bauman J. R., Grange F., Meyer N., Piulats J. M., Zhang E., Gumuscu B., Swaby R. F., Hughes B. G. M. KEYNOTE-629: Phase 2 study of pembrolizumab for recurrent/metastatic or locally advanced unresectable cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC) // *Journal of Clinical Oncology.* – 2019. – Vol. 37, No. 15_suppl. – P. TPS9598–TPS9598.

48. Munhoz R. R., Nader-Marta G., de Camargo V. P., Queiroz M. M., Cury-Martins J., Ricci H., de Mattos M. R., de Menezes T. A. F., Machado G. U. C., Bertolli E., Barros M., de Souza C. E., Franke F., Ferreira F. O., Feher O., de Castro G., Jr. A phase 2 study of first-line nivolumab in patients with locally advanced or metastatic cutaneous squamous-cell carcinoma // *Cancer.* – 2022. – Vol. 128, No. 24. – P. 4223–4231.

49. Migden M. R., Rischin D., Schmults C. D., Guminski A., Hauschild A., Lewis K. D., Chung C. H., Hernandez-Aya L., Lim A. M., Chang A. L. S., Rabinowits G., Thai A. A., Dunn L. A., Hughes B. G. M., Khushalani N. I., Modi B., Schadendorf D., Gao B., Seebach F., Li S., Li J., Mathias M., Booth J., Mohan K., Stankevich E., Babiker H. M., Brana I., Gil-Martin M., Homsí J., Johnson M. L., Moreno V., Niu J., Owonikoko T. K., Papadopoulos K. P., Yancopoulos G. D., Lowy I., Fury M. G. PD-1 Blockade with Cemiplimab in Advanced Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma // *N Engl J Med.* – 2018. – Vol. 379, No. 4. – P. 341–351.

50. Migden M. R., Khushalani N. I., Chang A. L. S., Lewis K. D., Schmults C. D., Hernandez-Aya L., Meier F., Schadendorf D., Guminski A., Hauschild A., Wong D. J., Daniels G. A., Berking C., Jankovic V., Stankevich E., Booth J., Li S., Weinreich D. M., Yancopoulos G. D., Lowy I., Fury M. G., Rischin D. Cemiplimab in locally advanced cutaneous squamous cell carcinoma: results from an open-label, phase 2, single-arm trial // *Lancet Oncol.* – 2020. – Vol. 21, No. 2. – P. 294–305.

51. Marin-Acevedo J. A., Withycombe B. M., Kim Y., Brohl A. S., Eroglu Z., Markowitz J., Tarhini A. A., Tsai K. Y., Khushalani N. I. Cetuximab for Immunotherapy-Refractory/Ineligible Cutaneous Squamous Cell Carcinoma // *Cancers (Basel).* – 2023. – Vol. 15, No. 12.

52. Cavalieri S., Bergamini C., Alfieri S., Resteghini C., Nuzzolese I., Colombo E., Ottini A., Licitra L. Management of patients with skin adnexal carcinomas // *EJC Skin Cancer.* – 2023. – Vol. 1. – P. 100006.

53. Kleibert M., Plachta I., Czarnecka A. M., Spalek M. J., Szumera-Cieckiewicz A., Rutkowski P. Treatment of Malignant Adnexal Tumors of the Skin: A 12-Year Perspective // *Cancers (Basel).* – 2022. – Vol. 14, No. 4.

54. de Iuliis F., Amoroso L., Taglieri L., Vendittozzi S., Blasi L., Salerno G., Lanza R., Scarpa S. Chemotherapy of Rare Skin Adnexal Tumors: A Review of Literature // *Anticancer Research.* – 2014. – Vol. 34, No. 10. – P. 5263–5268.

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

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Лев Вадимович Демидов – д-р мед. наук, профессор., заведующий отделением онкодерматологии Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия, info@ronc.ru

Алексей Михайлович Беляев – д-р мед. наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, чл.-корр. РАН, директор Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Петрова Министерства здравоохранения Российской; заведующий кафедрой онкологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, bam281060@yandex.ru

Георгий Иванович Гафтон – д-р мед. наук., заведующий научным отделением общей онкологии и урологии Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Петрова Министерства здравоохранения Российской, Санкт-Петербург, Россия, center.petrova@niioncologii.ru

Игорь Вячеславович Самойленко – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения опухолей кожи отдела лекарственного лечения Национального медицинского исследовательского центра онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия, info@ronc.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 05.11.2024 г., одобрена после рецензирования 30.11.2024 г., принята к публикации 01.12.2024 г.

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

Pharmacy Formulas. 2024. Vol. 6, no. 4. P. 36–50

BIOMEDICAL SCIENCES

Scientific article

The state of cancer care in Russia: malignant tumors of the skin (C44). One- and five-years survival of patients, age characteristics.

Part II

Vakhtang M. Merabishvili¹, Lev V. Demidov², Alexey M. Belyaev^{1,3}, Georgy I. Gafton¹,
Igor V. Samoilenko², Vladimir V. Pereygin⁴

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

²Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Russian Ministry, Moscow, Russia

³North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

⁴Saint 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. 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; skin cancer (C44); North-West federal district of Russian Federation; survival of patients, 1-year, 5-year; localization and histological study; database; Population Cancer Registry

REFERENCES

1. Berrino F., Sant M., Verdecchia V., Capocaccia R., Hakulinen T., Estève 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.
2. 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.
3. 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

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. GLOBOCAN2018: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 [accessed 03.11.2018]. Available at: <http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie>
7. GLOBOCAN2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 [accessed 15.04.2017]. Available at: <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>
8. Bray F., Laversanne M., Sung H. et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2024; 74: 229–263.
9. Siegel R. L., Giaquinto A. N., Jemal A. Cancer statistics, 2024. *CA Cancer J Clin* 2024; 74: 12–49.
10. Welch H. G., Mazer B. L., Adamson A. S. The Rapid Rise in Cutaneous Melanoma Diagnoses. *N Engl J Med* 2021; 384: 72–79.
11. Merabishvili V. M. Survival of cancer patients. St.Petersburg: KOSTA, 2011. – 330 p. (In Russ.)
12. Merabishvili V. M. Survival of cancer patients. St.Petersburg: KOSTA, 2011. – 408 p. (In Russ.)
13. Berezkin D. P. The study of survival and individual prognosis in malignant tumors. General oncology. Napalkov NP, ed. L. 1989:608–632 (In Russ.).
14. Merabishvili V. M. Oncology statistics (traditional methods, new information technologies): a guide for doctors. Part II. – St. Petersburg: LLC “Publishing and printing company „COSTA“», 2011. – 248s. (In Russ.)
15. Berezkin D. P. Methods of studying the survival of cancer patients. Methodological recommendations. L.1982:24 (In Russ.).
16. Ivanov O. A., Syharev A. E., Starinskii V. V., Egorov S. N. The method of processing the database of cancer patients (survival rate). Methodological recommendations (97/85). M.1997:23 (In Russ.).
17. Merabishvili V. M. Oncology statistics (traditional methods, new information technologies): a guide for doctors. Part I. St. Petersburg: LLC “Publishing and printing company „COSTA“», 2011. 221 p. (In Russ.).
18. Merabishvili V. M. Malignant tumors in the North-West Federal Region of Russia (morbidity, mortality, index accuracy, survival). Express-information. Fifth Issue. Editors: Prof. A. M. Belyaev, Prof. A. M. Shcherbakov. – St.Petersburg: T8 Publishing technologies, 2020. – 236 p. (In Russ.).
19. Merabishvili V. M. Malignant tumors in the North-West Federal Region of Russia (Morbidity, mortality, prevalence rate, survival). Express-information. Sixth Issue. Manual for doctors / ed. by prof A. M. Belyaev– SPb: T8 Publishing technologies, 2023. – 485 p. (In Russ.).
20. Rogers H. W., Weinstock M. A., Harris A. R., Hinckley M. R., Feldman S. R., Fleischer A. B., Coldiron B. M. Incidence estimate of nonmelanoma skin cancer in the United States, 2006 // *Arch Dermatol.* – 2010. – Vol. 146, No. 3. – P. 283–7.
21. Lomas A., Leonardi-Bee J., Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer // *Br J Dermatol.* – 2012. – Vol. 166, No. 5. – P. 1069–80.
22. Jayaraman S. S., Rayhan D. J., Hazany S., Kolodney M. S. Mutational landscape of basal cell carcinomas by whole-exome sequencing // *J Invest Dermatol.* – 2014. – Vol. 134, No. 1. – P. 213–220.
23. Kuo K. Y., Batra P., Cho H. G., Li S., Chahal H. S., Rieger K. E., Tang J. Y., Sarin K. Y. Correlates of multiple basal cell carcinoma in a retrospective cohort study: Sex, histologic subtypes, and anatomic distribution // *J Am Acad Dermatol.* – 2017. – Vol. 77, No. 2. – P. 233–234 e2.
24. Reifemberger J., Wolter M., Knobbe C. B., Kohler B., Schonicke A., Scharwachter C., Kumar K., Blaschke B., Ruzicka T., Reifemberger G. Somatic mutations in the PTCH, SMOH, SUFUH and TP53 genes in sporadic basal cell carcinomas // *Br J Dermatol.* – 2005. – Vol. 152, No. 1. – P. 43–51.
25. Kadouch D. J., Leeflang M. M., Elshot Y. S., Longo C., Ulrich M., van der Wal A. C., Wolkerstorfer A., Bekken M. W., de Rie M. A. Diagnostic accuracy of confocal microscopy imaging vs. punch biopsy for diagnosing and subtyping basal cell carcinoma // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2017. – Vol. 31, No. 10. – P. 1641–1648.
26. Lallas A., Argenziano G., Zendri E., Moscarella E., Longo C., Grenzi L., Pellacani G., Zalaudek I. Update on non-melanoma skin cancer and the value of dermoscopy in its diagnosis and treatment monitoring // *Expert Rev Anticancer Ther.* – 2013. – Vol. 13, No. 5. – P. 541–58.
27. Rowe D. E., Carroll R. J., Day C. L., Jr. Long-term recurrence rates in previously untreated (primary) basal cell carcinoma: implications for patient follow-up // *J Dermatol Surg Oncol.* – 1989. – Vol. 15, No. 3. – P. 315–28.
28. Avril M. F., Auperin A., Margulis A., Gerbaulet A., Du villard P., Benhamou E., Guillaume J. C., Chalon R., Petit J. Y., Sancho-Garnier H., Prade M., Bouzy J., Chassagne D. Basal cell carcinoma of the face: surgery or radiotherapy? Results of a randomized study // *Br J Cancer.* – 1997. – Vol. 76, No. 1. – P. 100–6.

29. Petit J. Y., Avril M. F., Margulis A., Chassagne D., Gerbaulet A., Duvillard P., Auperin A., Rietjens M. Evaluation of cosmetic results of a randomized trial comparing surgery and radiotherapy in the treatment of basal cell carcinoma of the face // *Plast Reconstr Surg.* – 2000. – Vol. 105, No. 7. – P. 2544–51.
30. Kuijpers D. I., Thissen M. R., Berretty P. J., Ideler F. H., Nelemans P. J., Neumann M. H. Surgical excision versus curettage plus cryosurgery in the treatment of basal cell carcinoma // *Dermatol Surg.* – 2007. – Vol. 33, No. 5. – P. 579–87.
31. Bath-Hextall F., Ozolins M., Armstrong S. J., Colver G. B., Perkins W., Miller P. S., Williams H. C., Surgery versus Imiquimod for Nodular Superficial basal cell carcinoma study g. Surgical excision versus imiquimod 5% cream for nodular and superficial basal-cell carcinoma (SINS): a multicentre, non-inferiority, randomised controlled trial // *Lancet Oncol.* – 2014. – Vol. 15, No. 1. – P. 96–105.
32. Blixt E., Nelsen D., Stratman E. Recurrence rates of aggressive histologic types of basal cell carcinoma after treatment with electrodesiccation and curettage alone // *Dermatol Surg.* – 2013. – Vol. 39, No. 5. – P. 719–25.
33. Mohs F. E. Chemosurgical treatment of cancer of the face; a microscopically controlled method of excision // *Arch Derm Syphilol.* – 1947. – Vol. 56, No. 2. – P. 143–56.
34. Mohs F. E. Chemosurgery: a method for the microscopically controlled excision of cancer of the skin and lips // *Geriatrics.* – 1959. – Vol. 14, No. 2. – P. 78–88.
35. Alcalay J. The value of mohs surgery for the treatment of nonmelanoma skin cancers // *J Cutan Aesthet Surg.* – 2012. – Vol. 5, No. 1. – P. 1–2.
36. Alcalay J. Mohs Mapping in the Cloud: An Innovative Method for Mapping Tissue in Mohs Surgery // *J Drugs Dermatol.* – 2015. – Vol. 14, No. 10. – P. 1127–30.
37. Siddiqui F. S., Leavitt A. Mohs Micrographic Surgery Appropriate Use Criteria (AUC) Guidelines // *StatPearls.* – Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Adam Leavitt declares no relevant financial relationships with ineligible companies., 2024.
38. Kofler L., Kofler K., Schulz C., Breuninger H., Hafner H. M. Sentinel lymph node biopsy for high-thickness cutaneous squamous cell carcinoma // *Arch Dermatol Res.* – 2021. – Vol. 313, No. 2. – P. 119–126.
39. Durham A. B., Lowe L., Malloy K. M., McHugh J. B., Bradford C. R., Chubb H., Johnson T. M., McLean S. A. Sentinel Lymph Node Biopsy for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma on the Head and Neck // *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2016. – Vol. 142, No. 12. – P. 1171–1176.
40. Sims J. R., Grotz T. E., Pockaj B. A., Joseph R. W., Foote R. L., Otley C. C., Weaver A. L., Jakub J. W., Price D. L. Sentinel lymph node biopsy in Merkel cell carcinoma: The Mayo Clinic experience of 150 patients // *Surg Oncol.* – 2018. – Vol. 27, No. 1. – P. 11–17.
41. Allen N. C., Martin A. J., Snaird V. A., Eggins R., Chong A. H., Fernandez-Penas P., Gin D., Sidhu S., Paddon V. L., Banney L. A., Lim A., Upjohn E., Schaidt H., Ganhewa A. D., Nguyen J., McKenzie C. A., Prakash S., McLean C., Lochhead A., Ibbetson J., Dettrick A., Landgren A., Allnutt K. J., Allison C., Davenport R. B., Mumford B. P., Wong B., Stagg B., Tedman A., Gribbin H., Edwards H. A., De Rosa N., Stewart T., Doolan B. J., Kok Y., Simpson K., Low Z. M., Kovitwanichkanont T., Scolyer R. A., Dhillion H. M., Vardy J. L., Chadban S. J., Bowen D. G., Chen A. C., Damian D. L. Nicotinamide for Skin-Cancer Chemoprevention in Transplant Recipients // *N Engl J Med.* – 2023. – Vol. 388, No. 9. – P. 804–812.
42. Chen A. C., Martin A. J., Choy B., Fernandez-Penas P., Dalziel R. A., McKenzie C. A., Scolyer R. A., Dhillion H. M., Vardy J. L., Krickler A., St George G., Chinniah N., Halliday G. M., Damian D. L. A Phase 3 Randomized Trial of Nicotinamide for Skin-Cancer Chemoprevention // *N Engl J Med.* – 2015. – Vol. 373, No. 17. – P. 1618–26.
43. Newman J. G., Hall M. A., Kurley S. J., Cook R. W., Farberg A. S., Geiger J. L., Koyfman S. A. Adjuvant therapy for high-risk cutaneous squamous cell carcinoma: 10-year review // *Head Neck.* – 2021. – Vol. 43, No. 9. – P. 2822–2843.
44. Bhatia S., Brohl A. S., Brownell I., Chandra S., Dakhil S., Ernstoff M. S., Fecher L. A., Gooley T., Hanna G. J., Hibbert R., Kelly C. M., Kiriluk S. M., Nghiem P., Nguyen V., Pelz N., Poisson A. A., Price K. A. R., Sondak V. K., Thompson J. A., Tykodi S. S. ADAM trial: A multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial of adjuvant avelumab (anti-PD-L1 antibody) in merkel cell carcinoma patients with clinically detected lymph node metastases; NCT03271372 // *Journal of Clinical Oncology.* – 2018. – Vol. 36, No. 15_suppl. – P. TPS9605-TPS9605.
45. Gross N. D., Miller D. M., Khushalani N. I., Divi V., Ruiz E. S., Lipson E. J., Meier F., Su Y. B., Swiecicki P. L., Atlas J., Geiger J. L., Hauschild A., Choe J. H., Hughes B. G. M., Schadendorf D., Patel V. A., Homsy J., Taube J. M., Lim A. M., Ferrarotto R., Kaufman H. L., Seebach F., Lowy I., Yoo S. Y., Mathias M., Fenech K., Han H., Fury M. G., Rischin D. Neoadjuvant Cemiplimab for Stage II to IV Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma // *N Engl J Med.* – 2022. – Vol. 387, No. 17. – P. 1557–1568.
46. Alcalay J., Tauber G., Fenig E., Hodak E. Vismodegib as a neoadjuvant treatment to Mohs surgery for aggressive basal cell carcinoma // *J Drugs Dermatol.* – 2015. – Vol. 14, No. 3. – P. 219–23.
47. Grob J. J., Gonzalez R., Basset-Seguín N., Schachter J., Vornicova O., Bauman J. R., Grange F., Meyer N., Piulats J. M., Zhang E., Gumuscu B., Swaby R. F., Hughes B. G. M. KEYNOTE-629: Phase 2 study of pembrolizumab for recurrent/metastatic or locally advanced unresectable cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC) // *Journal of Clinical Oncology.* – 2019. – Vol. 37, No. 15_suppl. – P. TPS9598-TPS9598.
48. Munhoz R. R., Nader-Marta G., de Camargo V. P., Queiroz M. M., Cury-Martins J., Ricci H., de Mattos M. R., de Menezes T. A. F., Machado G. U. C., Bertolli E., Barros M., de Souza C. E., Franke F., Ferreira F. O., Feher O., de Castro G., Jr.

A phase 2 study of first-line nivolumab in patients with locally advanced or metastatic cutaneous squamous-cell carcinoma // *Cancer*. – 2022. – Vol. 128, No. 24. – P. 4223–4231.

49. Migden M. R., Rischin D., Schmults C. D., Gumin-ski A., Hauschild A., Lewis K. D., Chung C. H., Hernandez-Aya L., Lim A. M., Chang A. L.S., Rabinowits G., Thai A. A., Dunn L. A., Hughes B. G.M., Khushalani N. I., Modi B., Schadendorf D., Gao B., Seebach F., Li S., Li J., Mathias M., Booth J., Mohan K., Stankevich E., Babiker H. M., Brana I., Gil-Martin M., Homsy J., Johnson M. L., Moreno V., Niu J., Owonikoko T. K., Papadopoulos K. P., Yancopoulos G. D., Lowy I., Fury M. G. PD-1 Blockade with Cemiplimab in Advanced Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma // *N Engl J Med*. – 2018. – Vol. 379, No. 4. – P. 341–351.

50. Migden M. R., Khushalani N. I., Chang A. L.S., Lewis K. D., Schmults C. D., Hernandez-Aya L., Meier F., Schadendorf D., Gumin-ski A., Hauschild A., Wong D. J., Daniels G. A., Berking C., Jankovic V., Stankevich E., Booth J., Li S., Weinreich D. M., Yancopoulos G. D., Lowy I., Fury M. G., Rischin D. Cemiplimab in locally advanced cutaneous squamous cell carcinoma: results from an open-label, phase 2,

single-arm trial // *Lancet Oncol*. – 2020. – Vol. 21, No. 2. – P. 294–305.

51. Marin-Acevedo J. A., Withycombe B. M., Kim Y., Brohl A. S., Eroglu Z., Markowitz J., Tarhini A. A., Tsai K. Y., Khushalani N. I. Cetuximab for Immunotherapy-Refractory/Ineligible Cutaneous Squamous Cell Carcinoma // *Cancers (Basel)*. – 2023. – Vol. 15, No. 12.

52. Cavalieri S., Bergamini C., Alfieri S., Resteghini C., Nuzzolese I., Colombo E., Ottini A., Licitra L. Management of patients with skin adnexal carcinomas // *EJC Skin Cancer*. – 2023. – Vol. 1. – P. 100006.

53. Kleibert M., Plachta I., Czarnecka A. M., Spalek M. J., Szumera-Cieckiewicz A., Rutkowski P. Treatment of Malignant Adnexal Tumors of the Skin: A 12-Year Perspective // *Cancers (Basel)*. – 2022. – Vol. 14, No. 4.

54. de Iuliis F., Amoroso I., Taglieri I., Vendittozzi S., Blasi I., Salerno G., Lanza R., Scarpa S. Chemotherapy of Rare Skin Adnexal Tumors: A Review of Literature // *Anti-cancer Research*. – 2014. – Vol. 34, No. 10. – P. 5263–5268.

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

Lev V. Demidov – Dr. Med.Sci., Professor, Head of the Department of Skin Tumors of the Department of Drug Treatment, Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Russian Ministry, Moscow, Russia, info@ronc.ru

Alexey M. Belyaev – Dr. Med.Sci., Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Corresponding Member of RAS, Director of the N. N. Petrov National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation; Head of the Department of Oncology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia, bam281060@yandex.ru

Georgy I. Gafton – Dr. Med.Sci., Head of the Scientific Department of General Oncology and Urology, N. N. Petrov National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia, center.petrova@niiioncologii.ru

Igor V. Samoilenko – MD, PhD, Senior Researcher, Department of Skin Tumors, Department of Drug Treatment, Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Russian Ministry Moscow, Russia, info@ronc.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 November 05, 2024; approved after reviewing November 30, 2024; accepted for publication December 01, 2024.

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

Формулы Фармации. 2024. Т. 6, № 4. С. 52–57

АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА: ДИСКУССИОННАЯ ТРИБУНА

Краткое сообщение

УДК 574/577: 504.05: 504.06

DOI: <https://doi.org/10.17816/phf633833>

Экологические и экономические аспекты повышения энергоэффективности жизненного цикла производства вакцин

Е. А. Ячникова¹, Н. А. Скларова¹

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

Автор, ответственный за переписку: Екатерина Андреевна Ячникова, ekaterina.yachnikova@spcru.ru

АННОТАЦИЯ. Работа посвящена анализу влияния повышения энергоэффективности на экологические и экономические аспекты жизненного цикла производства вакцин. В условиях растущей потребности в глобальной вакцинации и учитывая значительные потери из-за нарушений холодовой цепи, исследование акцентирует внимание на снижении энергопотребления и оптимизации ресурсного использования. Анализ затрат, выбросов парниковых газов, и влияния на себестоимость вакцин позволит определить экономические и экологические выгоды от внедрения энергоэффективных технологий, способствуя устойчивому развитию и повышению доступности вакцинации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вакцины; энергоэффективность; холодовая цепь; устойчивое развитие; экологическое воздействие; экономические показатели; жизненный цикл

ГЛОССАРИЙ:

Вакцина – биологический препарат, стимулирующий иммунитет к инфекционным заболеваниям; Холодовая цепь – система поддержания заданной температуры для хранения и транспортировки вакцин; Энергоэффективность – эффективное использование энергии для достижения заданных результатов; Углеродный след – общее количество парниковых газов, выброшенных в результате деятельности; Рефрижератор – транспортное средство, оборудованное холодильной установкой; Портативный контейнер – переносной контейнер для хранения и транспортировки вакцин при низких температурах; Сухой лёд – твердая углекислота (CO₂), используемая в качестве хладагента; Температурный режим – диапазон температур, необходимый для сохранения качества вакцины; Жизненный цикл – все этапы производства, использования и утилизации продукта; Эксплуатационные расходы – затраты на содержание и использование оборудования и технологий; Себестоимость – стоимость производства единицы продукции; Устойчивое развитие – развитие, удовлетворяющее потребности настоящего без ущерба для будущих поколений; Вакцинация – процесс введения вакцины для формирования иммунитета; Эмиссия – выброс загрязняющих веществ в окружающую среду; Холодильная камера – специальное помещение для хранения вакцин при низких температурах; Глобальная вакцинация – масштабная вакцинация населения в мировом масштабе; Иммунитет – способность организма противостоять инфекционным заболеваниям; Логистика – организация доставки и хранения товаров.

В настоящее время энергосберегающие мероприятия на промышленных предприятиях имеют особую значимость [1–4]. Повышение энергоэффективности достигается за счет внедрения инновационных, энергосберегающих технологий. В условиях глобальной вакцинации, особенно в свете недавних пандемий, таких как COVID-19, актуальность этой задачи многократно возрастает. Необходимо не только обеспечить доступность и безопасность вакцин, но и минимизировать их экологический след, оптимизируя затраты на всех этапах жизненного цикла.

Экологические выгоды от повышения энергоэффективности включают снижение выбросов парниковых газов и рациональное использование ресурсов, что способствует смягчению антропогенного воздействия на окружающую среду [5]. Экономически, эффективное использование ресурсов приводит к сокращению расходов на энергию, сырье и логистику, способствуя устойчивому развитию и повышению конкурентоспособности. Снижение себестоимости вакцин благодаря оптимизации жизненного цикла производства повышает их доступность для населения и способствует масштабной вакцинации в глобальном масштабе.

Особое значение имеет совершенствование холодильной цепи, поскольку значительные потери вакцин обусловлены ненадлежащим хранением и транспортировкой [6]. Таким образом, экологическая и экономическая устойчивость производства вакцин – важнейший аспект, представляющий интерес не только для производителей, но и для всего общества в контексте борьбы с пандемиями и сохранения окружающей среды.

Исследование посвящено комплексному анализу влияния повышения энергоэффективности на экологические и экономические показатели жизненного цикла производства вакцин. В рамках работы будут изучены источники энергопотерь, оценено воздействие энергопотребления на окружающую среду и проанализированы экономические выгоды от внедрения энергоэффективных технологий.

Производство вакцин является сложным и ответственным процессом, который подвергается строгому контролю, чтобы гарантировать их безопасность и эффективность. Основными требованиями к производству вакцин являются:

1. Соблюдение стандартов качества: производство вакцин должно соответствовать высоким стандартам качества и безопасности, установленным профильными международными организациями, такими как Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) и Европейское агентство по лекарственным средствам (EMA).

2. Стабильные температурные режимы: многие вакцины требуют хранения при определенных температурах, поэтому производственные процессы должны обеспечивать стабильные температурные режимы для сохранения их эффективности.

3. Специализированное оборудование: биореакторы, системы очистки и обеззараживания воды, холодильные установки.

4. Контроль качества: производство вакцин должно включать систему контроля качества, которая обеспечивает мониторинг всех этапов производства для обнаружения и предотвращения возможных дефектов или загрязнений.

5. Безопасность персонала: сотрудники, занимающиеся производством вакцин, должны соблюдать правила безопасности и использовать соответствующие средства защиты для предотвращения контакта с потенциально опасными веществами.

6. Чистота производственных помещений: производственные помещения, в которых производятся вакцины, должны соответствовать высоким стандартам чистоты и санитарии, чтобы предотвратить загрязнение вакцин и обеспечить их безопасность.

С точки зрения энергоэффективности наиболее значимыми остаются соблюдение стандартов качества, вытекающее отсюда поддержание стабильных температурных режимов, а также использование специализированного оборудования.

Выявление и устранение критических параметров в энергоэффективности производства вакцин является важным шагом для повышения эффективности производства, сокращения затрат и снижения негативного воздействия на окружающую среду. Для этого необходимо рассмотреть, что собой представляет жизненный цикл производства вакцины. Обобщенная схема представлена на рисунке 1.

Жизненный цикл включает в себя разработку и испытания, производство, логистику холодильной цепи, низкотемпературное хранение как временное, так и в пунктах вакцинации, а также утилизацию вакцин. Исходя из этого, мы можем определить основные критические параметры или так называемые узкие места энергоэффективности. К ним можно отнести:

1. Температурные режимы: поддержание строгих температурных режимов во время производства, транспортировки и хранения вакцин требует значительных затрат энергии. Оптимизация систем охлаждения и отопления, а также использование энергоэффективного оборудования для контроля температуры, может помочь снизить энергопотребление.

2. Эксплуатация биореакторов и другого оборудования: процессы, связанные с культивацией и очисткой вакцинных культур, могут потреблять большое количество энергии из-за использования высокотехнологичного оборудования. Улучшение энергоэффективности этих процессов с помощью современных технологий и оптимизации процессов может снизить энергопотребление.

3. Водочистка и обеззараживание: в силу высоких требований к чистоте воды, используемой для производства вакцин, процессы очистки воды также могут оказываться довольно энергоемкими.

4. Управление энергопотреблением: эффективное управление энергопотреблением в производстве вакцин, такое как мониторинг и контроль потребления энергии, может помочь выявить и устранить проблемные места и направить силы на снижение общего энергопотребления.

Главным образом, наибольшие затраты энергии характерны для поддержания необходимых температурных режимов в процессе транспортировки в силу того, что вакцины доставляются по всему миру, а также в отдаленные регионы, а для этого необходимо использование как воздушного транспорта, так и наземного, чему сопутствуют большие затраты энергии и соответственно выбросы углекислого газа.

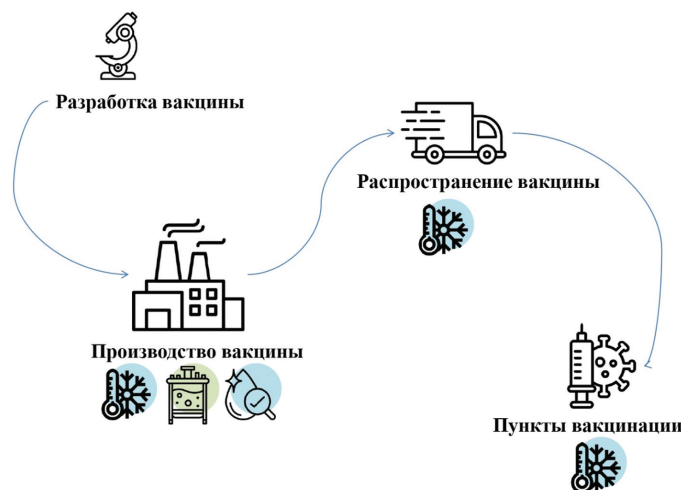


Рис. 1. Схема жизненного цикла производства вакцины
Fig. 1. The scheme of the vaccine production life cycle

Когда вакцина нагревается или чрезмерно охлаждается, это приводит к снижению ее эффективности или даже к инаktivации. Большинство вакцинных препаратов рассчитано на хранение в холодильнике при температуре от 2 до 8 °C. Некоторые требуют охлаждения до –20 °C, а более современные вакцины должны храниться при крайне низкой температуре –70 °C.

Обычные бытовые холодильники не обеспечивают стабильного поддержания точного температурного режима, поэтому для хранения этих особо ценных вакцинных препаратов требуется специализированное медицинское холодильное оснащение.

Воздействие потребления энергии и выбросов парниковых газов может значительно различаться в зависимости от конкретного варианта вакцины.

По оценкам, вакцины, к которым предъявляются требования по хранению при сверхнизких температурах, оказывают воздействие на окружающую среду в 35 раз большее, чем вакцины, хранящиеся в обычных медицинских морозильных камерах.

Приведенное различие рассматривалось по показателям потребленной энергии и выбросов углекислого газа за 10 лет (усредненный срок службы оборудования), учтенным лишь для хранения вакцин, не беря во внимание производство и транспортировку.

В качестве примера рассмотрим вакцины против COVID-19: Pfizer (хранение при –70 °C), Sputnik V (–18 °C) и CoronaVac (2 °C). Различия в объеме выбросов CO₂ для разных стран обусловлены вариациями в углеродном следе электроэнергетики, используемой для поддержания температурного режима хранения.

К примеру в Бразилии, где этот показатель минимален (0,088 кг CO₂/кВтч), эмиссия CO₂ значительно ниже. Для России этот показатель составляет 0,348 кг CO₂/кВтч [7], что меньше среднемирового значения. Помимо финансово-технических аспектов, и учитывая неопределимость человеческой жизни, данные о выбросах CO₂ могут служить дополнительным критерием при принятии решений о выборе вакцины.

Для поддержания необходимой холодовой цепи вакцины транспортируются в специализированном оборудовании, обеспечивающем сохранность препарата. Из аэропорта в холодильную камеру склада вакцины доставляются рефрижераторами. Далее, с использованием портативных контейнеров со льдом, препараты распределяются по региональным центрам и хранятся в холодильниках. При проведении вакцинации за пределами региональных учреждений, для доставки в пункты вакцинации часто требуется повторное использование портативных холодовых контейнеров [8]. Согласно результатам исследования, 60% расхода топлива на транспортировку вакцин приходится на поддержание температурного режима, остальные 40% – на управление транспортным средством [9].

Рассмотрим приблизительное распределение энергозатрат на протяжении всего жизненного цикла производства 1,56 × 10¹⁰ доз вакцины против COVID-19, приведенное в таблице 1. Здесь мы можем заметить, что значительная часть энергии приходится на холодовую цепь и эти энергозатраты составляют почти 70% от суммарных затрат на всю транспортировку. В зависимости от расстояний транспортировки этот процент может меняться и достигать даже 99%.

В целом, исходя из приведенных значений, оказывается, что на одну дозу вакцины требуется примерно 0,69 кВт*час энергии, что соответствует 329г эквивалентного CO₂. Для единичной дозы это число выглядит небольшим, но учитывая масштабность вакцинации и разнообразие вакцин, общие затраты могут существенно возрастать [10].

В заключение следует подчеркнуть важность совершенствования холодовой цепи, модернизации и использования специализированного холодильного оборудования для вакцин, а также регулярного технического обслуживания всех установок для обеспечения максимальной эффективности. Это позволит значительно сократить выбросы загрязняющих веществ и уменьшить негативное воздействие на окружающую среду. Более того, внедрение энергоэффективных мер при-

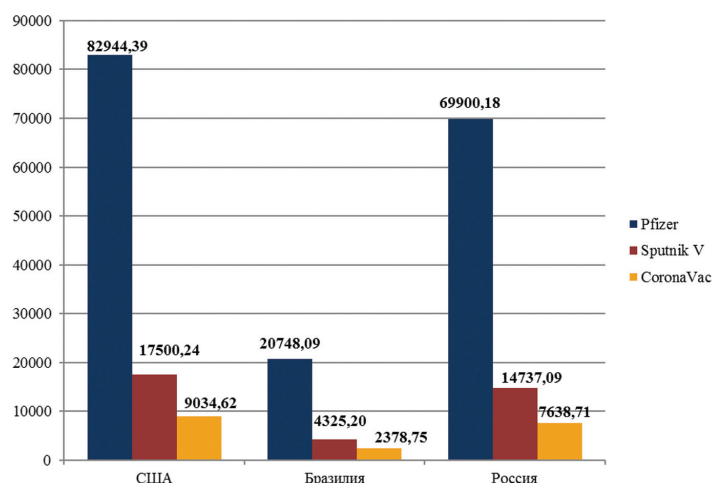


Рис. 2. Эмиссия CO₂ в результате хранения 100 тыс. доз вакцин за 10 лет, кг CO₂
Fig. 2. CO₂ emissions as a result of storage of 100 thousand doses of vaccines over 10 years, kg of CO₂

Обобщение предполагаемого глобального потребления энергии и выбросов CO₂

Табл. 1.

Table 1.

Summary of estimated global energy consumption and CO₂ emissions

Этап жизненного цикла	Оценка потребления энергии и выбросов CO ₂
Производство вспомогательных материалов (шприцев, флаконов, защитной одежды, дезинфектантов)	$1,032 \times 10^{10}$ кВт*ч
Производство вакцины	$5,2 \times 10^5$ кВт*ч
Холодовая цепь	$2,5 \times 10^8$ кВт*ч (=68,9% от общих затрат на транспортировку)
Низкотемпературное хранение	$4,5 \times 10^6$ кВт*ч
Пункты вакцинации	$1,87 \times 10^8$ кВт*ч
Утилизация отходов	$3,7 \times 10^7$ кВт*ч
Потери	$2,1 \times 10^6$ кВт*ч
Предполагаемая сумма	$1,08 \times 10^{10}$ кВт*ч ($5,13 \times 10^6$ т CO ₂ -экв)

ведёт к существенному снижению эксплуатационных расходов на производство вакцин, включая затраты на энергию, сырье и другие ресурсы, что в конечном итоге может привести к снижению цен для потребителей.

Наконец, повышение энергоэффективности стимулирует научно-исследовательские и опытно-конструкторские работы, способствуя технологическому прогрессу в медицинской отрасли.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Littig B. Lebensführung revisited. Zur Aktualisierung eines Konzepts im Kontext der sozial-ökologischen Transformationsforschung. Berlin: Rosa-Luxemburg-Stiftung; 2016.
2. Kettner C., Kletzan-Slamanig D., Köppl A., et al. A Cross-Country Comparison of Sustainable Energy Development in Selected EU Members. J Sustain Res. 2019;11:e190017. doi: 10.20900/jsr20190017.
3. Cullen J. M., Allwood J. M. The efficient use of energy: Tracing the global flow of energy from fuel to service. Energy Policy. 2010; 38: 75–81.

4. TWI 2050. The world in 2050. Annual Report 2017. Laxenburg (Austria): IIASA; 2017. doi: 10.1016/j.enpol.2009.08.054.
5. Перельгин В. В., Слярова Н. А., Мирошниченко Ю. В., Иванов С. В., Сахаров В. А., Драчкова И. М., Жаринов М. В. Обеспечение энергетической эффективности на предприятиях фармацевтической промышленности в парадигме снижения техногенной нагрузки на окружающую среду // Формулы Фармации. – 2020. – Т. 2. – № 4. – С. 104–117. doi: 10.17816/phf50668
6. Santos A. F., Gaspar P. D., de Souza H. J.L. Evaluating the Energy Efficiency and Environmental Impact

of COVID-19 Vaccines Coolers through New Optimization Indexes: Comparison between Refrigeration Systems Using HFC or Natural Refrigerants. *Processes*. 2022; 10(4):790. doi: 10.3390/pr10040790

7. Santos A. F., Gaspar P. D., de Souza H. J.L. Refrigeration of COVID-19 Vaccines: Ideal Storage Characteristics, Energy Efficiency and Environmental Impacts of Various Vaccine Options. *Energies*. 2021; 14(7):1849. doi: 10.3390/en14071849

8. Производство, безопасность и контроль качества / [Электронный ресурс] // Всемирная организация

здравоохранения: [сайт]. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/feature-stories/detail/manufacturing-safety-and-quality-control> (дата обращения: 07.06.2024).

9. Yu. R., Yun. L., Chen. C., Tang. Y., Fan. H., Qin. Y. Vehicle Routing Optimization for Vaccine Distribution Considering Reducing Energy Consumption. *Sustainability*. 2023; 15(2):1252. doi: 10.3390/su15021252

10. Klemes J. J., Jiang P., Fan Y. V., Bokhari A., Wang X. C. COVID-19 pandemics Stage II – Energy and environmental impacts of vaccination. *Renew Sustain Energy Rev*. 2021 Oct;150:111400. doi: 10.1016/j.rser.2021.111400

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Екатерина Андреевна Ячникова – студент 4 курса Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, ekaterina.yachnikova@spsru.ru

Наталья Анатольевна СклярOVA – канд. техн. наук, доцент кафедры промышленной экологии Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, natalia.sklyarova@pharminnotech.com

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 26.06.2024 г., одобрена после рецензирования 01.11.2024 г., принята к публикации 10.12.2024 г.

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

Pharmacy Formulas. 2024. Vol. 6, no. 4. P. 52–57

ACTUAL PROBLEMS: DISCUSSION TRIBUNE

Short message

Environmental and economic aspects of improving the energy efficiency of the vaccine production life cycle

Ekaterina A. Yachnikova¹, Nataliya A. Sklyarova¹¹Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Ekaterina A. Yachnikova, ekaterina.yachnikova@spcpu.ru

ABSTRACT. The work is devoted to the analysis of the impact of energy efficiency improvements on the environmental and economic aspects of the vaccine production life cycle. In the context of the growing need for global vaccination and taking into account significant losses due to violations of the cold chain, the study focuses on reducing energy consumption and optimizing resource use. The analysis of costs, greenhouse gas emissions, and the impact on the cost of vaccines will determine the economic and environmental benefits of implementing energy-efficient technologies, contributing to sustainable development and increasing the availability of vaccination.

KEYWORDS: vaccines; energy efficiency; cold chain; sustainable development; environmental impact; economic indicators; life cycle

REFERENCES

1. Littig B. Lebensführung revisited. Zur Aktualisierung eines Konzepts im Kontext der sozial-ökologischen Transformationsforschung. Berlin: Rosa-Luxemburg-Stiftung; 2016.
2. Kettner C., Kletzan-Slamanig D., Köppl A., et al. A Cross-Country Comparison of Sustainable Energy Development in Selected EU Members. *J Sustain Res.* 2019;1: e190017. doi: 10.20900/jsr20190017.
3. Cullen J. M., Allwood J. M. The efficient use of energy: Tracing the global flow of energy from fuel to service. *Energy Policy.* 2010; 38: 75–81.
4. TWI 2050. The world in 2050. Annual Report 2017. Laxenburg (Austria): IIASA; 2017. doi: 10.1016/j.enpol.2009.08.054.
5. Pereygin V. V., Sklyarova N. A., Miroshnichenko Y. V., Ivanov S. V., Sakharov V. A., Drachkova I. M., Zharikov M. V. Ensuring energy efficiency at pharmaceutical enterprises in the paradigm of reducing the technogenic load on the environment // *Pharmacy Formulas.* – 2020. – Vol. 2. – N. 4. – P. 104–117. doi: 10.17816/phf50668. (In Russ.)
6. Santos A. F., Gaspar P. D., de Souza H. J.L. Evaluating the Energy Efficiency and Environmental Impact of COVID-19 Vaccines Coolers through New Optimization Indexes: Comparison between Refrigeration Systems Using HFC or Natural Refrigerants. *Processes.* 2022; 10(4):790. <https://doi.org/10.3390/pr10040790>.
7. Santos A. F., Gaspar P. D., de Souza H. J.L. Refrigeration of COVID-19 Vaccines: Ideal Storage Characteristics, Energy Efficiency and Environmental Impacts of Various Vaccine Options. *Energies.* 2021; 14(7):1849. doi: 10.3390/en14071849.
8. Proizvodstvo, bezopasnost' i kontrol' kachestva / [Elektronnyi resurs] // Vsemirnaya organizatsiya zdoravookhraneniya: [sait]. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/feature-stories/detail/manufacturing-safety-and-quality-control>.
9. Yu. R., Yun. L., Chen. C., Tang. Y., Fan. H., Qin. Y. Vehicle Routing Optimization for Vaccine Distribution Considering Reducing Energy Consumption. *Sustainability.* 2023; 15(2):1252. doi: 10.3390/su15021252.
10. Klemeš J. J., Jiang P., Fan Y. V., Bokhari A., Wang X. C. COVID-19 pandemics Stage II – Energy and environmental impacts of vaccination. *Renew Sustain Energy Rev.* 2021 Oct;150:111400. doi: 10.1016/j.rser.2021.111400.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Ekaterina A. Yachnikova – 4th year student Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russia, ekaterina.yachnikova@spcpu.ru

Nataliya A. Sklyarova – Ph.D. in Engineering Sciences, Associate Professor at the Industrial Ecology Department, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russia, natalia.sklyarova@pharminnotech.com

The authors declare no conflicts of interests.

The article was submitted June 26, 2024; approved after reviewing November 01, 2024; accepted for publication December 10, 2024.

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

The eukaryotic system in the third update of the interface “Eukaryotic supergroups: Taxonomy/Biotechnology interface”: Formal procedures for rank changes

Ivan V. Zmitrovich¹, Vladimir V. Pereygin², Mikhail V. Zharikov²

¹Komarov Botanical Institute of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia

²Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russia

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

ABSTRACT. The problem of coordinating the ranks of higher eukaryotic taxa was specifically considered by us in the monograph and a recent article. However, we omitted most of the formal descriptions of the proposed taxa in the new rank. The purpose of this article is a formal description of a number of taxa established by us in the monograph “Nomenclature and rank correlation of higher taxa of eukaryotes and subsequent interface updates”. Here we formally described such taxa as *Eocorticata* regn. nov., *Tsaralia* regn. nov., *Apusomonadea* intraregn. nov., *Breviatea* intraregn. nov., *Eochromista* superphyl. nov., *Zoosporia* superphyl. nov., *Eurhodophyta* div. nov., *Proteorhodophyta* div. nov., *Anaeramoebea* phyl. et cl. nov., *Calkinsea* phyl. nov., *Meteora* phyl. nov., *Syssomonadea* phyl. nov., *Chlorodendrophytina* subdiv. nov., *Chloropicophytina* subdiv. nov., *Dikaryomycotina* subdiv. nov., *Pedinophytina* subdiv. nov., *Picocystophytina* subdiv. nov., *Sanchytriomycotina* subdiv. nov., *Agaricomycia* supercl. nov., *Calcarisporiellomycia* supercl. nov., *Ceratiomyxomycia* supercl. nov., *Chytridiomycia* supercl. nov., *Entomophthoromycia* supercl. nov., *Entorrhizomycia* supercl. nov., *Kickxellomycia* supercl. nov., *Mortierellomycia* supercl. nov., *Mucoromycia* supercl. nov., *Myxogasteromycia* supercl. nov., *Monoblepharomycia* supercl. nov., *Neocallimastigomycia* supercl. nov., *Saccharomycia* supercl. nov., *Acytosteliomycetes* cl. nov., *Liceomycetes* cl. nov., *Microheliellida* cl. nov., *Paratrimastigidea* cl. nov., *Protosporangiomycetes* cl. nov., *Pycnococcophyceae* cl. nov. The main trends of further improvement of the rank structure of the eukaryote tree we see in 1) some multiplication of the supregroups described for the few taxa now located among the amoebozoans and TSAR, as well as many environmental sequences; 2) further rationalization of the *Fungi* and *Metazoa* system using intercalary taxonomic categories (including additional and not prescribed in both nomenclatural codes ones), and 3) further automatization of the ranking procedure and solving the problem of rank estimating for distant “orphan” taxa.

KEYWORDS: biotechnology/taxonomy interface; eukaryote tree; kingdoms; phyla; taxonomical ranks

СОКРАЩЕНИЯ:

APG – angiosperm phylogeny group; Art. – Article; cl. nov. (classis nova) – new class; CRuMs – collodictyonids, rigifilids, mantamonadids group; div. nov. (divisio nova) – new division (= phylum in “botanical taxa”); DNA – deoxyribonucleic acid; intraregn. nov. (intraregnum novum) – new infrakingdom; MRO – mitochondrion-related organelle; MTOC – microtubule-organizing center; regn. nov. (regnum novum) – new kingdom; RNA – ribonucleic acid; subdiv. nov. (subdivisio nova) – new subdivision; supercl. nov. (superclassis nova) – new superclass; superphyl. nov. (superphylum novum) – new superphylum; TSAR – *Telonemia*, *Stramenopila*, *Alveolata*, *Rhizaria* group; SSU – small subunit ribosomal ribonucleic acid.

INTRODUCTION

Eukaryotes are the most diverse group of living organisms, dominating in most ecosystems, except anaerobic zones. Representatives of this group are characterized by: 1) the presence of a nucleus separated from the cytoplasm by nuclear envelope; 2) DNA-based linear (rarely circular) genome organized with the participation of histones in the form of chromosomes; 3) cytoplasmic ribosomes with a sedimentation coefficient $\approx 80S$; 4) presence of cytoplasmic endomembrane complexes: endoplasmic reticulum, Golgi apparatus, vacuoles, lysosomes, peroxisomes, glyoxisomes, spherosomes. Most eukaryotes have mitochondria and their absence is always secondary. Autotrophic eukaryotes are characterized by plastids of various structure, acquired, like mitochondria, in the course of symbiogenesis.

The total number of species of eukaryotic organisms could be estimated at 8.7 million, and their real diversity may be 1.5–2 times greater [1]. Eukaryotes are the dominant and edificators of most of the Earth's biomes, the creators of reef germs in the ocean and multilayered vegetation on land, marine and freshwater sediment strata, and finally, the anthropogenic formations as technosphere and urbanized environment. The technological potential of these organisms cannot be overestimated. Various eukaryote species represent a central object for agricultural technology, food technology, and biotechnology (including all industries related to biosynthesis and bioremediation). An increasing number of eukaryotes are becoming in demand in such areas as biopharmacology and bioengineering. Relevant in a practical respect is the creation of classification with the greatest predictive capabilities for optimization screening research.

Classification decisions adequately reflecting genealogical relationships between taxa, traditionally treated as natural and declared by taxonomists as the main goal of their work, is an issue of fundamental importance because it leads to knowledge progression. Besides, in practice, the heuristic power of classification approaching a natural one is invaluable too, due to increasing its prognostic power, i.e., the possibility of predicting certain properties in unexplored groups related in one or another aspect to the studied ones [2]. The predictive capabilities of the phylogenetic system are associated with the idea that the degree of divergence of groups is inversely related to the preservation of their phenotypic features including those that are in practical demand [3, 4]. At the large group level, a set of "prohibitions" for the morphophysiological convergence of organisms is developed during evolution. An exact identification of such groups opens some possibilities for predictive assessments of varying degrees of certainty, concerning both the evolutionary tendencies of organisms and some of their significant properties in terms of applied research.

In the authors' view, the time has come to create a taxonomic/biotechnological interface that allows the user-biotechnologist to quickly select the classification solution that is most adequate to modern data in order to optimize the search for new nests of technologically significant organisms presumably bearing certain properties of organisms that have already been studied in a respect needed. The creation of such a system implies a global coverage of the users' network on the one hand, and the possibility

of both periodically updating the classification part of the catalogue with inclusion of all newly studied species on the other. When creating a classification part, one should be guided by consensus estimates of current phylogenomic reconstructions, keeping in mind that periodic updating of the classifier guarantees a gradual "alignment" of the current imperfections, which undoubtedly do not pass by the attention of the taxonomic community [4].

In July 2022, the authors created such a platform called "Eukaryotic supergroups: Taxonomy/Biotechnology interface" [5]. For each of the 10 supergroups (*Loukozoa*, *Amoebozoa*, *Opisthokonta*, *Discoba*, *Cryptista*, *Archaeplastida*, *Haptista*, *Rhizaria*, *Alveolata*, and *Stramenopila*), a current system was presented with a bibliography covering taxonomic primary sources and recent advances in molecular phylogenetics as well as applied significance of the group with reference to modern biotechnology research and sequenced genomes of key species. The latter is outlined both as a list of classical biotechnology fields (food technologies, biosynthesis and biomass production, bioremediation, biopharmacology, agricultural technologies) as well as animal husbandry with crop production, phytopathology, and clinical mycology and protozoology. Separately, lists of works on the latest (current year) systematic studies and, separately, works in the field of biopharmacology are presented. The information on this platform is expected to be updated annually [6, 7].

During our studies we encountered a problem of rank coordination. It can be assumed that in one form or another it will be solved within the framework of large textbooks or global phylogenies, but it is unlikely to become the subject of special consideration. We pin some hope on the development of auxiliary services at the largest aggregators of genomic information (such as GenBank), which would allow, at the user's request, to generate high-resolved trees that reflect the structure of the eukaryotic domain. Ideally, such services could completely replace the "author's" phylogenies and classifications competing in scientific media. But at the current stage of development of molecular, genomic and information technologies, this is a seemingly impossible issue.

It cannot be said that during the progress in phylogenomics, the problem of rank balancing of established groups was ignored. Particularly consistent seem to be the algologists working with *Heterokontophyta*, who merging such groups as *Xanthophyta*, *Bacillariophyta*, *Chrysophyta* and *Phaeophyta* in sole division, as well as the specialists in vascular plants, who, starting with Bremer, widely used intercalary taxonomic categories in order to avoid of divisions multiplication [8]. The latest APG recommendations proposed to consider angiosperms at the rank of subclass *Magnoliidae* with main clades of superorder rank [9] can't not a recognized as a pleasant sign. Such groups as *Fungi* and *Metazoa* are less fortunate in this regard. These two largest groups of the living world were considered for many years as separate kingdoms, and as more and more species were described, the divisions here only multiplied. Therefore, the so-called human factor is the main obstacle to bringing the rank structure of the system to the new "phylogenetic realities".

The problem of coordinating the ranks of higher eukaryotic taxa was specifically considered by us in the monograph and a recent article [10, 11]. However, we omitted

most of the formal descriptions of the proposed taxa in the new rank. The purpose of this article is a formal description of a number of taxa established by us in the monograph and subsequent interface updates. Such a description can stimulate a discussion about the rank structure of the eukaryotic megasystem and would be reflected in the creation of online-classifiers well related to the current knowledge.

METHOD OF PRESENTATION

Despite the ongoing talk about the transition to the phylocode [12], in practice, the classification of eukaryotes is based on the Zoological and Botanical codes of nomenclature, although only in part, since these codes apply to the names of lower- and middle-rank taxa (zoological code – up to family level, botanical – up to division level). At the phylum (division) level, these rules turn out to be useful (especially when lowering the rank of phyla to subphyla, superclasses, classes), but for names above the phylum rank, taxonomists try to adhere to the “zoological” principles names creation, using well-known descriptive ones, not “spoiled with” invented unified termination.

The International Code of Zoological Nomenclature [13] provides, in essence, very little information of interest to us. First of all, this Code says that it regulates the names of taxa in the family group, genus group and species group, and only in some, the most general form, can give extensions to the naming of higher taxa (Art 1.2). In particular, such names had to be published after 1757 (Art. 11.1), be printed in the obligatory use of the Latin alphabet (Art. 11.1), and hyphens, diacritics as well as letters such as j, k, w, and y were allowed in the original description (Art 11.2), however, the word itself may not be purely Latin, but Greek, combined, and even an anagram, the main thing is that it should be given a latinized form by the Latin termination (Art. 11.3). This name must initially be accompanied by a description or differential diagnosis from which the described taxon can be distinguished from others (Art. 13.1.1), followed by a bibliographic reference to the original source (Art. 13.1.2), or proposed as a replacement name (Art. 13.1.3). Concerning the language of the original description, the Code only recommends that this language be widely known to zoologists (Rec. 13B). The valid name of a taxon is the oldest available name applied to it, unless that name has been invalidated (Art. 23.1). Modern names (published after 1950) must not contain diacritics and ligatures (Art. 27), and the supraspecies name must always be uninomial and must always begin with a capital letter (Art. 28). The authorship of the name of a nominal taxon within a family group, genus group, or species group is not affected by the rank in which it is used (Art. 50.3.1). Strictly speaking, this rule applies to the family group, but in practice, zoologists use the same principle for higher taxa, which retain the authorship of the original describer of the corresponding name, despite its changed rank.

It should be noted that the requirement for the language of diagnosis in the Zoological Code is more flexible and moved out of the article into a [non-binding] recommendation (13B), but even in this form does not indicate any one language (“Authors should publish diagnoses of new taxa in languages widely used internationally in zoology”). This allows, for example, taxa that have appeared in the Russian-language literature not to be rejected for nomenclatural reasons.

More useful information for our purposes is provided by the Botanical Code, or, in modern sound, the International Code of Nomenclature for algae, fungi, and plants [14].

The provisions of the Botanical Code apply to all organisms traditionally considered to be algae, fungi or plants, whether fossil or non-fossil, including blue-green algae (cyanobacteria), chytrids, oomycetes, slime molds (but excluding microsporidia), and photosynthetic protozoans (Preamble). The main ranks of “botanical” taxa in descending order are: kingdom (*regnum* in Latin), division (*divisio*, *phylum*), class (*classis*), order (*ordo*), family (*familia*), genus (*genus*), and species (*species*) (Art. 3.1). If more taxa ranks are desired, terms for them are created by adding the prefix “sub-” to terms denoting primary or secondary ranks. Thus, an organism can be assigned to taxa in the following ranks (in descending order): kingdom (*regnum*), subkingdom (*subregnum*), division or phylum (*divisio* or *phylum*), subdivision or subphylum (*subdivisio* or *subphylum*), class (*classis*), subclass (*subclassis*), order (*ordo*), suborder (*subordo*), family (*familia*), subfamily (*subfamilia*), tribe (*tribus*), subtribe (*subtribus*), genus (*genus*), subgenus (*subgenus*), section (*sectio*), subsection (*subsection*), series (*series*), subseries (*subseries*), species (*species*), subspecies (*subspecies*), variety (*varietas*), subvariety (*subvarietas*), form (*forma*) and subform (*subforma*) (Art. 4.2). Additional ranks may be added to aforementioned, provided this does not lead to confusion or error (Art. 4.3).

The application of taxa names higher or lower to the family rank is determined by nomenclatural types. The use of taxa names of higher ranks is also determined by nomenclatural type, when the names are derived from the generic name. The principle of typification does not apply to names of taxa above the rank of family, with the exception of names that are automatically typified, being derived from generic names whose type is the same as that of the generic name (Art. 7.1).

The valid name publication in various groups of plants and fungi is treated as beginning at various “starting points”. The names of non-fossil fungi have a starting point from Linnaeus [15] (Art. F.1.1), although the hymenomycetes names sanctioned by Fries [16] and the gasteromycetes names sanctioned by Persoon [17] are conserved against earlier post-Linnaean names.

The original spelling of the name or epithet must be preserved, except for the correction of typographical or spelling errors and standardization (letters and ligatures alien to classical Latin, transposition between u/v, i/j or eu/ev, diacritics, terminations, intentional latinization, compound forms, hyphens, apostrophes and dots) (Art. 60).

The name of a taxon above family rank is represented as a plural noun and is capitalized (Art. 16.1). Such names may either be automatically typified names (Art. 10.10) formed from a generic name in the same way as a surname, by adding an appropriate rank termination preceded by the connecting vowel o- if the termination begins with a consonant. Or they are descriptive names, not formed in such a way, which can be used without change at different ranks (here we can see a certain echo in the Zoological Code). For automatically typified names, the division or subdivision name that includes the type name, the subclass name that includes the type of adopted class name, as well as the suborder name that includes the type name must be

derived from the same generic name as its corresponding higher name. The division (phylum) name has a termination *-phyta*, unless it refers to fungi, in which case the termination is *-mycota*; the subdivision (subphylum) name has a termination *-phytina*, unless it refers to fungi, in which case the termination is *-mycotina*. The name of the class of algae has a termination *-phyceae*, whereas in the subclass the termination is *-phycidae*. The name of the class of fungi has a termination *-mycetes*, whereas in the subclass the termination is *-mycetidae*. The name of the class in embryophytes has a termination *-opsida*, whereas in the subclass the termination is *-idae* (but not *-viridae*) (Art. 16). Automatically typified names that do not follow this rule are subject to correction without changing the author or date of publication. However, if such names are published with a non-latinized termination, they will be considered as not validly published. At the same time, the terms “division” and “phylum” and their equivalents in modern languages are interpreted as referring to the same rank (Art. 3.1, note to Art. 17).

In higher-order taxa names, the word elements *-clad-*, *-cocc-*, *-cyst-*, *-monad-*, *-mycet-*, *-nemat-*, or *-phyt-*, which are the genitive singular of the stems of the second part of the name of the included genus, may be omitted before the suffix indicating rank. Such names are automatically typified when their origin is obvious or specified in the protologue. The principle of precedence does not apply above a family rank (Art. 16).

In order to be officially published, the name of a new taxon (excluding algae and fossils) published between January 1, 1935 and December 31, 2011 inclusive, must be accompanied by a description or diagnosis in Latin, or a reference to a previously and effectively published Latin description or diagnosis, while to be officially published, the name of a new taxon published on or after January 1, 2012, must be accompanied by a Latin or English description or diagnosis, or a reference to a previously and effectively published Latin or English description or diagnosis (Art. 39).

Applications for recognition as nomenclatural repositories of organisms other than fungi must be addressed to the General Committee, which will forward the application to the Registration Committee and take action on his recommendation. Until such a recommendation is made, the mechanisms and conditions for registration, as well as the definition of scope, will be developed in consultation between the applicant, the Registration Committee and the Permanent Nomenclature Committee for the relevant group, and will be widely publicized in the taxonomic community. Registration can be proactive and/or synchronous and/or retrospective; that is, it may occur before and/or simultaneously with and/or after the actual publication of a nomenclature novelty or the actual publication of any nomenclature act (Art. 42). To be validly published, nomenclatural innovations applying to organisms treated as fungi (including fossil fungi and lichen-forming fungi) published on or after January 1, 2013 must include a reference in the protologue to an identifier issued for the name by a recognized repository (Art. F.5.1).

Finally, if any taxon originally assigned to a group not covered by the Botanical Code is considered to be an algae or a fungus, any of its names need only satisfy the requirements of the other relevant Code that the author has used to obtain the status equivalent to a valid publication under other than this Code. The Code used by the author

is determined by internal evidence, regardless of any claim by the author about the group of organisms to which the taxon belongs. However, a name created in zoological nomenclature in accordance with the Coordination Principle cannot be officially published under this Code until it actually appears in publication as an accepted name of a taxon (Art. 45.1). The name of a taxon treated as a fungus published on or after January 1, 2019 is invalid if it is a later homonym of a prokaryotic or protozoan name (Art. F.6.1). For the last article some minor revisions to the wording were proposed with the addition of some examples [18].

Thus, the Botanical Code gives us the opportunity to operate with taxa at a level below the phylum and above the class. Below the class lies an area of little interest for megasystematics, whereas between the class and the phylum of multicellular plants and fungi, a great deal of work remains to be done for higher-rank taxonomists, given that nowadays's ranks of *Chloroplastida* subdivisions are unreasonably raised. First of all, the Botanical Code clearly prescribes taxonomic categories (phylum, class...), recommends the formation of intercalary categories associated with rank reduction, but also does not exclude other (non-regulated) interstitial categories. In this regard, it seems to us that the intercalary category of the superclass is very promising at current state of our knowledge; the unification of the terminations marking them for different groups of botanical objects was proposed by Moore [19]:

fungi: *-mycia*;
algae: *-phycia*;
cormophytes: *-itia*.

Secondly, the Botanical Code allows the use of untypified names above the family level, which, however, are also subject to terminations unification. This is an important circumstance that makes it possible not to typify such widely known names as *Myxomycota*, *Oomycota*, *Rhodophyta*, *Embryophyta*. That does not prevent giving them standardized terminations when raising or lowering their rank. Changing the name to a typified one is thus optional and makes sense only when the taxon strongly associated with a certain descriptive name has split into several taxa of the same rank, as happened, for example, with the *Zygomycota*.

Thirdly, the Botanical Code gives clear references to needed name features (in its basic provisions resembling the Zoological Code). There are some specifics associated with names of organisms treated as *Fungi*. So, *Microsporidia*, despite the fact that they are often classified as part of *Fungi*, are fundamentally declared to be not subject of the Botanical Code. In addition, from January 1, 2013, all newly described fungal taxa (including taxa of higher rank) must be accompanied by a registration number, which is not required for other taxa whose naming is regulated by the Botanical Code.

Since the naming of taxa above the phylum level is not covered by the Botanical Code, although the latter leads to accuracy in rearrangements between phylum and class levels, the naming of taxa having kingdom and suprankingdom rank seems to be closer in spirit to the decisions of the Zoological Code – first of all, an independent from the rank association of taxon authorship with corresponding name and an absence of requirement to terminations unification. It is these principles that we propose to be guided by in any one revision of the eukaryotic megasystem.

In the following outline of the eukaryotic system, we denote the rank of a taxon by a fixed number of indentations filled with black circles (•).

RESULTS

Condensed Eukarya system

We adopt a nine-kingdom system of eukaryotes with three subdomains:

Domain Eukarya

- subdomain Excavata
 - kingdom Archezoa
 - kingdom Discoba
- subdomain Obimoda
 - kingdom Crumalia
 - kingdom Amoebozoa
- kingdom Obazoa
- subdomain Corticata
 - kingdom Eocorticata
 - kingdom Haptista
 - kingdom Tsaralia (TSAR)
 - kingdom Plantae
 - superphylum Cryptista
 - superphylum Glaucophyta
 - superphylum Rhodophyta
 - superphylum Chloroplastida

New taxa in Excavata subdomain

Two large groups of clinical and bioremediation importance, *Archezoa* and *Discoba*, we united in this subdomain, although such a uniting is still one of the few controversial points even in the molecular systematics era.

The *Archezoa* supergroup comprises anaerobic or microaerophilic eukaryotes, some representatives with modified non-respiratory mitochondria (e.g. hydrogenosomes or mitosomes), or without mitochondria. Cells are flagellated, ancestrally with four kinetosomes per kinetid, though a great variation exists; some free-living, many endobiotic, some parasitic.

The cell body plan of the *Discoba* representatives is reduced to a dikinetid state (2–3 flagella or many pairs), while usually three microtubule roots depart from a pair of kinetosomes. Many taxa are characterized by trans-splicing, i.e. the formation of a giant unspliced transcript during RNA processing. Cells are usually large and, in different groups, are characterized by various particular adaptations, such as paraxial road, kinetoplast, or undulating membrane. Mitochondria, if present, are with discoid, rarely tubular cristae, but in some taxa they are reduced to peroxisomes or mitosomes. Most species are phago-heterotrophs, feeding on cytostomes or lobopodia, but there are also osmotrophs and even autotrophic forms with chloroplasts that have a 3-membrane envelope and chlorophylls *a* and *b* (euglenoids). In many euglenoids, plastids are secondarily absent, but the ability to phagotrophy has also been lost – such forms feed osmotrophically (*Rhabdomonadineae*). However, some euglenoids (*Peranematida*) are phagotrophs and are primarily devoid of plastids. The sexual process is absent. *Jakobea* is a sister/basal lineage.

The following subdomain classification is accepted by us.

- Kingdom Archezoa Caval.-Sm.
 - Phylum Parabasalia Honigberg
 - Class Hypotrichomonadea Cepicka, Hampl et Kulda

- Class Pimpavickeae Boscaro et Keeling
- Class Trichomonadea Kirby
- Class Lophomonadea Boscaro et Keeling
- Class Trichonymphea Poche
- Class Cristamonadea Cepicka, Hampl et Kulda
- Class Dienamoebea Boscaro et Keeling
- Class Monocercomonadea Boscaro et Keeling
- Class Tritrichomonadea Cepicka, Hampl et Kulda
- Class Spirotrichonymphea Grasse
- Phylum Anaeramoebae¹ (sole class and order)
- Phylum Preaxostyla Simpson
- Class Anaeromonadea Caval.-Sm.
- Class Paratrimastigidea¹¹
- Phylum Oxymonada Karpov
- Class Oxymonadidae ined.
- Class Polymastigidea ined.
- Class Streblomastigidea ined.
- Class Pyrsonymphidea ined.
- Class Saccinobaculidea ined.
- Phylum Fornicata Simpson
- Class Carpediemonadea Caval.-Sm.
- Class Eopharingea Caval.-Sm.
- Phylum Planomonada Tedersoo (sole class and order)
- Kingdom Discoba Simpson in Hampl et al.
 - Superphylum Jakobea Caval.-Sm.
 - Phylum Jakobida Leontyev (sole class and order)
 - Phylum Tsukubea Caval.-Sm. (sole class and order)
 - Superphylum Percolozoa Caval.-Sm.
 - Phylum Pharyngomonada Caval.-Sm. et Nikolaev (sole class and order)
 - Phylum Tetramitia Caval.-Sm.
 - Class Lyromonadea Caval.-Sm.
 - Class Heterolobosea Page et Blanton
 - Superphylum Euglenozoa Caval.-Sm.
 - Phylum Kinetoplastida Margulis
 - Class Kinetoplastea Honigberg
 - Phylum Diplonemia Caval.-Sm.
 - Class Diplonemea Caval.-Sm.
 - Phylum/Division Euglenophyta Pascher
 - Class Entosiphonea Caval.-Sm.
 - Class Euglenophyceae Schoenichen in Eyfurther et Schoenichen
 - Class Peranemea Caval.-Sm.
 - Class Ploeotarea Caval.-Sm.
 - Class Stavomonadea Caval.-Sm.
 - Phylum Calkinsea ined.¹¹¹ (sole class and order).

The following new taxa we formally describe here.

- I. *Anaeramoebae* Zmitr., Perelygin et Zharikov phyl. et cl. nov.

Marine anaerobic amoebae or amoeboflagellates with acristate mitochondrion-related organelles and a large centriolar centrosome with a trilaminar core. Actively moving amoebae uninucleate, fan-shaped, with a flattened antero-lateral hyaline zone and globular granuloplasm. Posterior hyaline projections present at least in some cells; multinucleate plasmodia present in some species. Flagellated stage may be present in some species, with two or four subapically inserted thickened flagella. Genus example: *Anaeramoeba*. Táborický et al. (Protist, 168: 495–526, 2017).

II. *Paratrimastigidea* Zmitr., Perelygin et Zharikov cl. nov.

Four-flagellated, one flagellum directed anteriorly, one posteriorly, and others laterally, the posterior flagellum has two vanes with thickened vane margins; both vanes have a paracrystalline substructure; ventral side of the cell is shaped in the form of a broad groove. Dense network of rough endoplasmic reticulum extends from the nucleus towards the posterior end of the cell. A single stacked Golgi apparatus is located posterior and to the left of the basal bodies; the kinetid consists of four basal bodies, four microtubular roots, and various microtubules and fibers associated with the basal bodies and roots; the arrangement of the basal bodies is asymmetrical. Rod-shaped mitochondrion-related organelles resembling hydrogenosomes dispersed throughout the cell. Genus example: *Paratrimastix* Zhang et al. (Protist, 166: 468–491, 2015).

III. *Calkinsea* Zmitr., Perelygin et Zharikov phyl. nov.

Heterotrophic biflagellate with a large nucleus on the anterior ventral side and a battery of tubular extrusomes linked to an extrusomal pocket located adjacent to the nucleus. Feeding apparatus supported by both fibrous structures and microtubules that are derived from ventral root; rod-shaped epibiotic bacteria above superficial layer of mitochondrion-derived organelles with reduced or absent cristae. Genus example: *Calkinsia* Lackey. See Yubuki et al. [20].

New taxa in *Obimoda* subdomain

Such important groups as amoebozoans and opisthokonts, are united in this subdomain. We named this group *Obimoda* [11] as an anaphony playing on fragments such as *OBazoa*, *AMOebozoa*, and *MantaMONadida*, and substitute for *Opimoda* (*Opisthokonta* plus *Amoebozoa*).

The *Amoebozoa* supergroup unites protozoans capable of amoeboid locomotion with steady flow of the cytoplasm or occasional eruptions in some groups or amoeboid locomotion involving the extension and retraction of pseudopodia or subpseudopodia with little coordinated movement of the cytoplasm. Cells more or less naked, often with well differentiated glycocalyx. In several groups, cells are covered with a tectum or a cuticle. Some groups are testate, i.e. enclosed in a flexible or hard extracellular envelope with one to several pores. Mitochondrial cristae tubular (ramicristate), with few exceptions; mitochondria are secondarily reduced to mitochondrion-related organelles (MRO) in archamoebians. Most are only reported to be asexual, but sex and life cycles consistent with sex have been reported in *Tubulinea*, *Evosea*, and *Discosea*. Many taxa exhibit either sporocarpic or sorocarpic sporulation. Biflagellated, uniflagellated or multiflagellated stages in the life cycle of some taxa; some taxa exhibit reduction of the bikont kinetid to a unikont one.

The *Opisthokonta* supergroup is characterized by a single posterior cilium without mastigonemes, present in at least one life cycle stage or secondarily lost; a pair of kinetosomes or centrioles, sometimes modified; the flat (rarely tubular) mitochondrial cristae in unicellular stage. Two inclusive clades, *Holozoa* and *Holomycota*, comprise the lion's share of eukaryotic species diversity. *Breviatea* and *Apusomonadida* are sister/basal lineages (*Obazoa* clade = *Opisthokonta* + *Breviatea* and *Apusomonadida*, see [21]).

The following subdomain classification is accepted by us.

- Kingdom *Crumalia* Zmitr., Perelygin et Zharikov [see 10]
- Phylum *Malawimonadea* Caval.-Sm. (sole class and order)
- Phylum *Mantamonada* Zmitr., Perelygin et Zharikov (sole class and order)
- Phylum *Rigifilida* Zmitr., Perelygin et Zharikov (sole class and order)
- Phylum *Collodictyonida* Zmitr., Perelygin et Zharikov (sole class and order)
- Kingdom *Amoebozoa* Caval.-Sm.
- Phylum *Lobosa* Schultze
- Class *Tubulinea* Smirnov et al.
- Order *Euamoebida* Lepsi
- Order *Arcellinida* Kent
- Order *Leptomyxida* Pussard et Pons
- Order *Nolandida* Smirnov et al.
- Order *Echinamoebida* Caval.-Sm. et al.
- Class *Discosea* Caval.-Sm. et al.
- Order *Flabellinia* Smirnov et al.
- Order *Longamoebia* Smirnov et al.
- Phylum *Conosa* Caval.-Sm.
- Subphylum *Variosea* Caval.-Sm.
- Class *Varipodida* Caval.-Sm.
- Class *Phalansteriida* Hibberd
- Class *Holomastigida* Lauterborn
- Subphylum *Archamoebae* Caval.-Sm.
- Class *Mastigamoebida* Caval.-Sm.
- Class *Pelobiontida* Caval.-Sm.
- Subphylum *Mycetozoa* de By ex Rostaf.
- Superclass *Dictyosteliomycia* Caval.-Sm.
- Class *Acytosteliomycetes*^{IV} (sole order)
- Class *Dictyosteliomycetes* Doweld (sole order)
- Superclass *Ceratiomyxomycia*^V
- Class *Protosporangiomycetes*^{VI} (sole order)
- Class *Ceratiomyxomycetes* D. Hawksw., B. Sutton et Ainsw. in Leontyev et al. (sole order)
- Superclass *Myxogasteromycia*^{VII}
- Class *Liceomycetes*^{VIII}
- Order *Cribrariales* T. Macbr.
- Order *Liceales* E. Jahn
- Order *Reticulariales* Leontyev, Schnittler, S. L. Stephenson, Novozh. et Shchepin
- Order *Trichiales* T. Macbr.
- Class *Physaromycetes* Doweld
- Order *Cladodermatales* Leontyev, Schnittler, S. L. Stephenson, Novozh. et Shchepin
- Order *Echinosteliales* G. W. Martin
- Order *Echinosteliopsidales* L. S. Olive
- Order *Meridermatales* Leontyev, Schnittler, S. L. Stephenson, Novozh. et Shchepin
- Order *Physarales* T. Macbr.
- Order *Stemonitidales* T. Macbr.
- Kingdom *Obazoa* Brown et al.
- Infrakingdom *Breviatea*^{IX} (sole phylum, class, order)
- Infrakingdom *Apusomonadea*^X (sole phylum, class, order)
- Infrakingdom *Opisthokonta* Copeland
- Subkingdom *Holomycota* Liu et al.
- Superphylum *Cristidiscoidea* Caval.-Sm.
- Phylum *Fonticulida* Tedersoo et al.
- Phylum *Nuclearida* Tedersoo et al.

- Superphylum *Zoopagomycota*^{xii}
- Phylum *Opisthosporidia* Karpov et al.
- Class *Aphelidiomycetes* Tedersoo et al. (sole order)
- Class *Microsporidia* Corliss et Levine (six orders)
- Class *Rozellida* E. Lara (sole order)
- Class *Rudimicrosporidia* Sprague (sole order)
- Phylum/Division *Eumycota* Arx
- Subdivision *Chytridiomycotina* Caval.-Sm.
- Superclass *Chytridiomycia*^{xiii}
- Class *Chytridiomycetes* Caval.-Sm. (two orders)
- Class *Cladochytriomycetes* Tedersoo et al. (sole order)
- Class *Mesochytridiomycetes* Tedersoo et al. (sole order)
- Class *Lobulomycetes* Tedersoo et al. (sole order)
- Class *Polychytridiomycetes* Tedersoo et al. (sole order)
- Class *Rhizophlyctidomycetes* Tedersoo et al. (sole order)
- Class *Rhizophydiomycetes* Tedersoo et al. (sole order)
- Class *Spizellomycetes* Tedersoo et al. (sole order)
- Class *Synchytridiomycetes* Tedersoo et al. (sole order)
- Superclass *Monoblepharomycia*^{xiii}
- Class *Monoblepharidomycetes* J. H. Schaffn. (sole order)
- Class *Hyaloraphidiomycetes* Doweld (sole order)
- Superclass *Neocallimastigomycia*^{xiv}
- Class *Neocallimastigomycetes* M. J. Powell (sole order)
- Subdivision *Olpidiomycotina* Doweld
- Class *Olpidiomycetes* Doweld (sole order)
- Subdivision *Sanchytridiomycotina*^{xv}
- Class *Sanchytridiomycetes* Tedersoo et al. (sole order)
- Subdivision *Blastocladiomycotina* Tedersoo et al.
- Class *Blastocladiomycetes* T. James (sole order)
- Class *Physodermatomycetes* Tedersoo et al. (sole order)
- Subdivision *Basidiobolomycotina* Tedersoo et al.
- Class *Basidiobolomycetes* Doweld (sole order)
- Subdivision *Entomophthoromycotina* Humber
- Superclass *Entomophthoromycia*^{xvi}
- Class *Entomophthoromycetes* Humber (sole order)
- Class *Neozygitiomycetes* Humber (sole order)
- Superclass *Kickxellomycia*^{xvii}
- Class *Kickxellomycetes* Tedersoo et al. (sole order)
- Class *Asellariomycetes* Tedersoo et al. (sole order)
- Class *Barbatosporomycetes* Tedersoo et al. (sole order)
- Class *Dimargaritomycetes* Tedersoo et al. (sole order)
- Class *Harpellomycetes* Tedersoo et al. (sole order)
- Class *Ramicandelaberomycetes* Tedersoo et al. (sole order)

- Subdivision *Zoopagomycotina* Benny
- Class *Zoopagomycetes* Doweld (sole order)
- Subdivision *Glomeromycotina* Spatafora et Stajich
- Class *Archaeosporomycetes* Sieverd., G. A. Silva, B. T. Goto et Oehl (sole order)
- Class *Glomeromycetes* Caval.-Sm. (two orders)
- Class *Paraglomeromycetes* Oehl, G. A. Silva, B. T. Goto et Sieverd. (sole order)
- Subdivision *Mucoromycotina* Benny
- Superclass *Mucoromycia*^{xviii}
- Class *Endogonomycetes* Doweld (sole order)
- Class *Mucoromycetes* Doweld (sole order)
- Class *Umbelopsidomycetes* Tedersoo et al. (sole order)
- Superclass *Mortierellomycia*^{xix}
- Class *Mortierellomycetes* Doweld (sole order)
- Superclass *Calcarisporiellomycia*^{xx}
- Class *Calcarisporiellomycetes* Tedersoo et al. (sole order)
- Subdivision *Dikaryomycotina*^{xxi}
- Superclass *Entorrhizomycia*^{xxii}
- Class *Entorrhizomycetes* Begerow, Stoll et R. Bauer (sole order)
- Superclass *Agaricomycia*^{xxiii}
- Class *Agaricomycetes* Doweld (22 orders)
- Class *Agaricostilbomycetes* R. Bauer, Begerow, J. P. Samp., M. Weiss et Oberw. (sole order)
- Class *Atractiellomycetes* R. Bauer, Begerow, J. P. Samp., M. Weiss et Oberw. (sole order)
- Class *Bartheletiomycetes* Thines (sole order)
- Class *Classiculomycetes* R. Bauer, Begerow, J. P. Samp., M. Weiss et Oberw. (sole order)
- Class *Cryptomycocolacomycetes* R. Bauer, Begerow, J. P. Samp., M. Weiss et Oberw. (sole order)
- Class *Cystobasidiomycetes* R. Bauer, Begerow, J. P. Samp., M. Weiss et Oberw. (five orders)
- Class *Dacrymycetes* Doweld (sole order)
- Class *Exobasidiomycetes* Begerow, M. Stoll et R. Bauer (eight orders)
- Class *Malasseziomycetes* Denchev et T. Denchev (sole order)
- Class *Microbotryomycetes* R. Bauer, Begerow, J. P. Samp., M. Weiss et Oberw. (eight orders)
- Class *Mixiomycetes* R. Bauer, Begerow, J. P. Samp., M. Weiss et Oberw. (sole order)
- Class *Moniliellomycetes* Q. M. Wang, F. Y. Bai et Boekhout (sole order)
- Class *Peribolosporomycetes* Witfeld, M. A. Guerreiro, H. D. T. Nguyen et Begerow (sole order)
- Class *Pucciniomycetes* R. Bauer, Begerow, J. P. Samp., M. Weiss et Oberw. (five orders)
- Class *Spiculogloeomycetes* Q. M. Wang, F. Y. Bai, M. Groenew. et Boekhout (sole order)
- Class *Tremellomycetes* Doweld (six orders)
- Class *Tritirachiomycetes* Aime et Schell (sole order)
- Class *Wallemiomycetes* Zalar, de Hoog et Schroers (sole order)
- Class *Ustilaginomycetes* R. Bauer, Oberw. et Vánky (two orders)
- Superclass *Saccharomycia*^{xxiv}
- Class *Alloascoideomycetes* M. Groenew., Hittinger, Opulente et A. Rokas (sole order)

-Class *Archaeorhizomycetes* Rosling et T. Y. James (sole order)
-Class *Arthoniomycetes* O. E. Erikss. et Winka (two orders)
-Class *Dipodascomycetes* M. Groenew., Hittinger, Opulente et A. Rokas (sole order)
-Class *Dothideomycetes* O. E. Erikss. et Winka (42 orders)
-Class *Eurotiomycetes* O. E. Erikss. et Winka (16 orders)
-Class *Laboulbeniomycetes* Engl. (three orders)
-Class *Lecanoromycetes* O. E. Erikss. et Winka (22 orders)
-Class *Leotiomycetes* O. E. Erikss. et Winka (12 orders)
-Class *Lichinomycetes* V. Reeb, Lutzoni et Cl. Roux (sole order)
-Class *Lipomycetes* M. Groenew., Hittinger, Opulente et A. Rokas (sole order)
-Class *Neoelectromycetes* O. E. Erikss. et Winka (sole order)
-Class *Novakomycetes* Dlačhy, Péter et Čadež (sole order)
-Class *Orbiliomycetes* O. E. Erikss. et Baral (sole order)
-Class *Pezizomycetes* O. E. Erikss. et Winka (sole order)
-Class *Pichiomyces* M. Groenew., Hittinger, Opulente et A. Rokas (sole order)
-Class *Pneumocystomycetes* O. E. Erikss. et Winka (sole order)
-Class *Saccharomycetes* O. E. Erikss. et Winka (sole order)
-Class *Schizosaccharomycetes* O. E. Erikss. et Winka (sole order)
-Class *Sordariomycetes* O. E. Erikss. et Winka (43 orders)
-Class *Sporopachydermiomycetes* M. Groenew., Hittinger, Opulente et A. Roka (sole order)
-Class *Taphrinomycetes* O. E. Erikss. et Winka (sole order)
-Class *Trigonopsidomycetes* M. Groenew., Hittinger, Opulente et A. Rokas (sole order)
-Class *Xylobotryomycetes* Voglmayr et Jaklitsch (sole order)
-Subkingdom *Holozoa* Lang
-Superphylum *Ichtyosporea* Caval.-Sm. (sole phylum, class, order)
-Superphylum *Pluriformea* Hehenberger et al.
-Phylum *Corallochytreia* Caval.-Sm. (sole class and order)
-Phylum *Syssomonadea*^{xxv} (sole class and order)
-Phylum *Filozoa* Shalchian-Tabrizi et al.
-Subphylum *Filasterea* Shalchian-Tabrizi et al. (sole class and order)
-Subphylum *Choanozoa* Caval.-Sm.
-Superclass *Choanoflagellata* Caval.-Sm.
-Class *Choanoflagellata* Kent (two orders)
-Superclass *Metazoa* Haeckel
-[rank lowering needed] *Porifera* Grant
-[rank lowering needed] *Eumetazoa* Bütschli

The following new taxa we formally describe here.

IV. *Acytosteliomycetes* Zmitr., Perelygin et Zharikov cl. nov. (MB 856976).

Amoeboid stage from uninucleate amoebae to multinucleate reticulate plasmodia characterized by producing long filose subspeudopodia anastomosing in some taxa; ciliated amoebae possesses one to several, reduced unikont kinetids per cell, not associated with the nucleus; species without ciliated amoebae have akinetid amoebae that germinate from spores; sporocarps in all species with single, nondeciduous spores; cysts of some species displaying sculpturing as well. Genus example: *Acytostelium* Raper (Mycologia 48: 179, 1956). New order *Acytosteliales* was described [22], comprising the two families *Acytosteliaceae* and *Cavenderiaceae*, which differs from *Dictyosteliales* and the unplaced genus *Synstelium* together by having in the SSU rRNA gene C (not T) in the nucleotide position 539 and CTC (not CTA) in the positions 1448–1450. The rank increase seems to be necessary here for the overall balancing of the amoebozoan tree based on the correlation of mycetozoans clade with a subphylum level and its differentiation into three large lineages (dictyostelids, ceratiomyxids and myxogastriids). Sole order.

V. *Ceratiomyxomycia* Zmitr., Perelygin et Zharikov supercl. nov. (MB 856977).

Ciliated amoebae with rootlets as in mycetozoans with rootlet 3 consisting of a band of only two microtubules; protostelioid sporocarps with a microscopic stalk with one to four, sometimes more, spores; life cycle with; giving rise to a uninucleate to multinucleate obligate amoebae that develops into one or more sporocarps; prespore cells site of meiotic prophase and meiosis completed in spore complement. Genus example: *Ceratiomyxa* J. Schröt. in Engler et Prantl (Nat. Pflanzenfam., Teil. I 1: 16, 1889). The rank increase seems to be necessary here for the overall balancing of the amoebozoan tree based on the correlation of mycetozoans clade with a subphylum level and its differentiation into three large lineages (dictyostelids, ceratiomyxids and myxogastriids). Two classes (see above).

VI. *Protosporangiomycetes* Zmitr., Perelygin et Zharikov cl. nov. (MB 856978).

Obligate amoebae uninucleate to plurinucleate, often resembling very early developmental stages of myxogastriid plasmodia; individually developing into a single two to four-spored sporocarp. Genus example: *Protosporangium* L. S. Olive et Stoian. (J. Protozool. 19: 563, 1972). The rank increase seems to be necessary here for the overall balancing of the amoebozoan tree based on the correlation of mycetozoans clade with a subphylum level and its differentiation into three large lineages (dictyostelids, ceratiomyxids and myxogastriids).

VII. *Myxogasteromycia* Zmitr., Perelygin et Zharikov supercl. nov. (MB 856979).

Multinucleate plasmodium differentiates into one or more multinucleate spore-forming masses where the cell cleaves into individual, uninucleate spores that undergo meiosis after spore wall development in sexual species; sporocarps can be individual sporangia (with or without stalks), clustered sporangia, aethalia or plasmodium-shaped plasmodiocarps; fruiting bodies initially covered with an extracellular peridium and may contain thread-like spore-suspending capillitium; spores germinating as bikont

ciliated amoebae with rootlets as with eumycetozoans with rootlet 3 consisting of a band of several microtubules. The rank increase seems to be necessary here for the overall balancing of the amoebozoan tree based on the correlation of mycetozoans clade with a subphylum level and its differentiation into three large lineages (dictyostelids, ceratiomycids and myxogastriids). Two classes (see above).

VIII. *Liceomycetes* Zmitr., Perelygin et Zharikov cl. nov. (MB 856983).

(Alternative name and rank for *Myxomycetes* subclass *Lucisporomycetidae* Leontyev, Schnittler, S. L. Stephenson, Novozh. et Shchepin, Phytotaxa 299: 315, 2019).

Spores mostly colored (brownish, olivaceous, golden-yellow, orange, reddish, violet); mostly without stalk and columella; capillitium, when present, tubular; plus molecular apotypies. Genus example: *Licea* Schrad. (Nov. Gen. Pl.: 16, 1797). Four orders (see above).

IX. *Breviatea* Zmitr., Perelygin et Zharikov intraregn. nov.

Free-living biflagellate heterotrophic anaerobic amoebae bearing mitochondrion-related organelle (sometimes irregularly cristate). Genus example: *Breviatea* Walker et al. (J. Eukaryot. Microbiol. 53: 65–78, 2006). Higher rank monophyletic lineage basal to the opisthokonts. Sole phylum, class, order.

X. *Apusomonadea* Zmitr., Perelygin et Zharikov intraregn. nov.

Heterotrophic small-sized gliding flagellates bearing as a rule two flagella and proboscis, formed partly or entirely by the anterior flagellum surrounded by a membranous sleeve; pellicle under the dorsal cell membrane extends into the proboscis sleeve and into a skirt that covers the sides of the cell. Mitochondrial cristae tubular. Two smooth heterokont flagella without paraxonemal rods and with short simple transition zones. Both kinetosomes have a thin cylinder and a cartwheel structure. The kinetosome of the anterior flagellum associates with a broad right microtubular root, a dorsal left root of two microtubules and with a striated fibrillar root. The kinetosome of the posterior flagellum associates with a rhizostyle. There are two basic cell plans: 1) with a round cell body and a mastigophore, a projection of the cell containing both basal bodies at its end, and 2) with an oval or oblong cell that generally forms pseudopodia from the ventral surface, with no mastigophore, and the proboscis comprising solely the flagellum and the sleeve. Genus example: *Apusomonas* Alexeieff (Zhurn. Mikrobiol. 4: 141, 1917). Higher rank monophyletic lineage basal to the opisthokonts. Sole phylum, class, order.

XI. *Zoosporia* Zmitr., Perelygin et Zharikov superphyl. nov.

Unikont flagellates, intracellular amitochondriate sporezoans (microsporidians), monocentric, polycentric, or filamentous fungi. Mitochondria with flat, rarely tubular cristae. Monophyletic clade, comprising two $\approx$ phyla, *Fungi* (*Eumycota*) and *Opisthosporidia*.

XII. *Chytridiomycia* Zmitr., Perelygin et Zharikov supercl. nov. (MB 856984).

Saprotrophic, biotrophic or endobiotic moulds – monocentric, polycentric or filamentous. Zoospores possessing as a rule one posterior flagellum with a kinetosome and

non-functional centriole, and a microbody-lipid globule complex. Mitochondrial cristae flat. Golgi apparatus with stacked cisternae. Meiosis mostly zygotic, nuclear envelope fenestrated at poles during mitosis. Genus example: *Chytridium* A. Braun (Betrachtungen über die Erscheinung der Verjüngung in der Natur, insbesondere in der Lebens- und Bildungsgeschichte der Pflanze: 198, 1851). The alternative rank – division *Chytridiomycota* M. J. Powell, Mycol. Res. 111: 513, 2007 – we lowered during the rank balancing of the opisthokont tree. Eight classes (see above).

XIII. *Monoblepharomycia* Zmitr., Perelygin et Zharikov supercl. nov. (MB 856985).

Saprotrophic filamentous moulds with a basal holdfast or rhizoids, possessing terminal sporangia. Zoospores possessing one posterior flagellum with a kinetosome and non-functional centriole, elongate, tapered toward the anterior end, capable of swim. Mitochondrial cristae flat. Sexual reproduction oogamous with participation of non-flagellated female gametes borne in oogonia. Genus example: *Monoblepharis* Cornu (Bull. Soc. bot. Fr. 18: 59, 1871). The alternative rank – division *Monoblepharomycota* Doweld, Prosylabus tracheophytorum: Tentamen systematis plantarum vascularium (Tracheophyta): 77. 2001 – we lowered during the rank balancing of the opisthokont tree.

XIV. *Neocallimastigomycia* Zmitr., Perelygin et Zharikov supercl. nov. (MB 856986).

Anaerobic moulds living in digestive system of herbivorous mammals – monocentric or polycentric, with extensive rhizoids or a bulbous haustorium-like structures. Zoospores posteriorly unflagellate or polyflagellate (bearing up to 20 flagella) that may adhere together, without non-flagellated centrioles, are capable of amoeboid movement. Mitochondria reduced to hydrogenosomes. Genus example: *Neocallimastix* Vavra et Joyon ex Heath, Bauchop et Skipp, Can. J. Bot. 61(1): 304, 1983. The alternative rank – division *Neocallimastigomycota* M. J. Powell, Mycol. Res. 111: 516, 2007 – we lowered during the rank balancing of the opisthokont tree. Sole class.

XV. *Sanchytriomycotina* Zmitr., Perelygin et Zharikov subdiv. nov. (MB 856987).

Epibiotic/parasitic on xanthophyceans monocentric moulds which penetrates host wall with rhizoid system. There is a rounded to elongated anatropeous sporangium and amoeboid zoospores with filopodia and posterior pseudocilium (reduced immotile flagellum). Mitochondrial cristae flat. Sexual reproduction not known. Example genus: *Sanchytrium* Karpov et Aleoshin in Karpov, Mamanazarova, Popova, Aleoshin, James, Mamkaeva, Tcvetkova, Vishnyakov et Longcore (Fungal Biol. 121: 735, 2017). The alternative rank – division *Sanchytriomycota* Galindo, López-García, Torruella, Karpov et Moreira, Nature Communications 12, 4973, 2021 – we lowered during the rank balancing of the opisthokont tree. Sole class (see above).

XVI. *Entomophthoromycia* Zmitr., Perelygin et Zharikov supercl. nov. (MB856988).

Arthropod pathogenic, saprobic or phytopathogenic terrestrial moulds with vegetative stage as coenocytic hyphae, hyphal bodies, or yeast-like; cells broad, walled or protoplasmic. Mitochondrial cristae flat. Conidiophores simple or digitate, each branch forming one conidiogenous cell and one conidium. Primary spores are conidia, uni- to

multinucleate, usually forcibly discharged; usually forming one or more types of secondary conidia. Resting spores are homothallic zygospores or azygospores. Example genus: *Entomophthora* Fresenius 1856 (Bot. Ztg. 14: 883, 1856). The alternative rank – division *Entomophthoromycota* Humber, Mycotaxon 120: 482, 2012 – we lowered during the rank balancing of the opisthokont tree. Two classes (see above).

XVII. *Kickxellomycia* Zmitr., Perelygin et Zharikov supercl. nov. (MB 856989).

Saprotrophic, mycoparasitic or endobiotic filamentous terrestrial moulds. Hyphae endobiotic or subaerial, branched, or unbranched, regularly septate. Septa with median, disciform cavities containing plugs. Mitochondrial cristae flat. Asexual reproduction by 1- or 2-spored merospore, trichospores, or arthrospores. Sexual reproduction by zygospores that are globose, biconical, or allantoid and coiled. Example genus: *Kickxella* Coem. (Bull. Soc. R. Bot. Belg. 1: 156, 1862). The alternative rank – subdivision *Kickxellomycotina* Benny, Mycol. Res. 111: 518, 2007 – we lowered during the rank balancing of the opisthokont tree. Six classes (see above).

XVIII. *Mucoromycia* Zmitr., Perelygin et Zharikov supercl. nov. (MB 856990).

Saprotrophic or endobiotic filamentous terrestrial moulds, forming broad multinuclear hyphae. Septa occurring only in separating reproductive cells. Mitochondrial cristae flat. Sexual reproduction, if present, by zygospores formed as result of gametangial conjugation. Zygospores globose, smooth or ornamented, produced on suspensor cells. Asexual reproduction by chlamydospores or sporangiospores produced in sporangia and sporangioles. Example genus: *Mucor* Fresenius (Beitr. Mykol. 1: 7, 1850). The alternative rank – division *Mucoromycota* Doweld, Prosyllabus Tracheophytorum, Tentamen systematis plantarum vascularium (Tracheophyta): 77, 2001 – we lowered during the rank balancing of the opisthokont tree. Three classes (see above).

XIX. *Mortierellomycia* Zmitr., Perelygin et Zharikov supercl. nov. (MB 856991).

Saprotrophic terrestrial moulds producing dichotomously branching, anastomosing hyphae, bearing stilosporangia. Mitochondrial cristae flat. Sporangioles initially coenocytic, irregularly septate when mature. Asexual reproduction by sporangia and sporangioles. Sporangia spherical, multi-spored, without columella. Sporangioles terminal, borne on erecting hyphae. Sporangiospores ellipsoid or globose or irregular, smooth or ornamented. Zygospores naked. Example genus: *Mortierella* Coem. (Bull. Acad. R. Sci. Belg., Cl. Sci., ser. 2 15: 536, 1863). The alternative rank – subdivision *Mortierellomycotina* Kerst. Hoffm., K. Voigt et P. M. Kirk, Mycotaxon 115: 360, 2011 – we lowered during the rank balancing of the opisthokont tree.

XX. *Calcarisporiellomycia* Zmitr., Perelygin et Zharikov supercl. nov. (MB 856992).

Saprotrophic terrestrial filamentous moulds with septate multinucleate hyphae. Vegetative hyphae hyaline, smooth, thin-walled. Mitochondrial cristae flat. Sporangioles simple when present, hyaline, smooth, arising from undifferentiated hyphae. Sporangia one-spored, ellipsoid, with or without a small columella. Sporangiospores uninucleate, hyaline, smooth, thin-walled, ovoid to ellipsoid,

with a rounded base. Chlamydospores, when present, born laterally on short hyphae, one-celled, elongate to globose, thick-walled, spiny. Sexual process unknown. Example genus: *Calcarisporiella* de Hoog (Stud. Mycol. 7: 68, 1974). The alternative rank – *Calcarisporiellomycota* Tedersoo et al. Index Fungorum ID: 554019, 2018 – we lowered during the rank balancing of the opisthokont tree.

XXI. *Dikaryomycotina* Zmitr., Perelygin et Zharikov subdiv. nov. (MB 856993).

Saprotrophic, biotrophic (including mycorrhizal and lichenized) of endophytic terrestrial or secondarily aquatic fungi possessing hyphae demonstrating dikaryotic condition at least in some stage of life cycle. Dikaryons results from cytoplasmic fusion of two haploid, monokaryotic hyphae. Clamp connections in basidiomycetous fungi and croziers in ascomycetous fungi are structures that function in the apportioning of nuclei to daughter cells following mitosis in dikaryotic hyphae, may be homologous. Hyphae are regularly septate, whereas unicellular forms were derived by reduction. In alternative rank the name *Dikaryomycota* was published by Kendrick [23], without specifying the diagnosis (nom. inval.), whereas the name *Dikarya* is invalid, too, because it is described without a standardized termination (ICNAFP, Art. 16.2).

XXII. *Entorrhizomycia* Zmitr., Perelygin et Zharikov supercl. nov. (MB 856994).

Endobiotic or phytopathogenic terrestrial fungi, forming intracellular septate coils bearing haustoria and terminal teliospores that germinate internally by becoming four-celled. Mitochondrial cristae flat. Hyphae with regular septa, with or rarely without dolipores, without Woronin bodies or membrane caps. Example genus: *Entorrhiza* C. A. Weber (Bot. Ztg. 42: 378, 1884). The alternative rank – *Entorrhizomycota* R. Bauer, Garnica, Oberw., K. Riess, M. Weiß et Begerow, PLoS One 10.e0128183:10, 2015 – we lowered during the rank balancing of the opisthokont tree.

XXIII. *Agaricomycia* Zmitr., Perelygin et Zharikov supercl. nov. (MB 856995).

(Alternative name and rank – *Basidiomycota* R. H. Whittaker ex Moore, Bot. Mar. 23: 371, 1980). One of two largest groups of dikarya associated with a trivial *Fungi* concept. Hyphae have an electron-dense (multilayered or visually single-layered) wall, are divided by septa into mononuclear, binuclear or multinuclear segments. The septal pore may resemble a simple ascomycetous pore, may be closed by a compact plug, but in most it has a ridge-like thickening on both sides (doliolum). The basic cell wall polysaccharide is chitin immersed into matrix formed by (1→3)-β/(1→6)-β-glucans. Unlike ascomycetous fungi, the content of guanine-cytosine pairs of the total DNA of basidiomycetes exceeds 50%. In addition, basidiomycetous fungi differ from ascomycetous ones in a number of biochemical features, e.g. the formation of urease, siderochromes, the type of ubiquinone system, which allows, for example, to clearly distinguish basidiomycetous yeasts from ascomycetous ones. Karyogamy and meiosis occurs in the basidium producing exogenous basidiospores (in the genus *Mixia*, a secondary transition to enteroblastic sporogenesis is observed). Example genus: *Agaricus* L. (Sp. Pl. 2: 1171, 1753). 20 classes (see above).

XXIV. *Saccharomycia* Zmitr., Perelygin et Zharikov supercl. nov. (MB856996).

(Alternative name and rank – *Ascomycota* R. H. Whitaker, Quart. Rev. Biol. 34: 220, 1959). The largest group of dikarya. Hyphae are characterized by a two-layered wall (a thin electron-dense outer layer and a thickened electron-transparent inner layer) and are divided into multinucleate segments (“cells”) by centripetally growing septa with a remaining central pore. Sometimes the pores of ascomycetous fungi are closed by a membrane formation called a pore cap. The main component of the cell wall is chitin, immersed in matrix formed by (1→3)-β/(1→6)β-glucan or galactomannoproteins. Mitochondria have flat or (in yeast) tubular cristae. Karyogamy and meiospore formation occur endogenously in asci. There are many asexual mitosporic taxa. Many ascomycetous fungi are reduced to yeast phase. Example genus: *Saccharomyces* Meyen (Arch. Naturgesch. 4: 100, 1838). 24 classes (see above).

XXV. *Syssomonadea* Zmitr., Perelygin et Zharikov phyl. nov.

Heterotrophic amoeboid flagellates with pleomorphic life cycle. Swimming stage unikont, with smooth flagellum that emerges from the middle-lateral point of the cell, turns back, and directs backwards during swimming. Mitochondrial cristae flat. Floating cells move downwards to transform into amoeboid flagellates by generating wide lobopodia and thin short filopodia, and slowing the flagellar beating. These cells can be transformed into the cyst (zoosporangium), or give rise shapeless aggregates. Sole genus: *Syssomonas* Tikhonenkov et al. (Current Biology. 27: 2043–2050, 2017).

New taxa in *Corticata* subdomain

Such important groups as plants, cryptists, haptists, rhizarians and chromalveolates, are united in this subdomain.

The *Cryptista* supergroup unites flagellates characterized by oval cells of constant shape, obliquely cut at the anterior end, with a pronounced ventral groove, equipped at the anterior end in the region of the pharynx with two flagella – long, bearing two rows of simple mastigonemes and short, bearing one row of mastigonemes and two apical filaments. Mitochondria having flat cristae. Plastids of autotrophic forms contain a nucleomorph, chlorophylls *a* and *c*, as well as a number of additional pigments (phycoerythrin, phycocyanins). There are primary colorless (*Goniomonas*) and secondarily colorless (*Chilomonas*) cryptomonads. Katablepharids are heterotrophic flagellates, the cell body plan of which comparable with that of cryptomonads, but differs in a more developed digestive apparatus, the nature of the flagellar membrane, and tubular mitochondrial cristae.

The *Archaeplastida* (*Plantae*) are basically biflagellate (the number of cilia varies from 0 to 16, sometimes cilia and centrioles secondarily lost), predominantly autotrophic organisms, the plastids of which are the result of the primary endosymbiosis with cyanobacteria. The root system in ciliate forms characterized by cruciform lying of microtubular roots. The cilia either smooth or scaly. The chloroplasts envelopes double membrane, photosynthetic pigments are chlorophylls *a* and *b*, or in red algae, instead of chlorophyll *b*, phycoerythrins/phycocyanins. Glaucophytes acquired cyanelles primarily or secondarily, but in the last case the primary endosymbiont has a cyanobacterial nature too.

Mitochondrial cristae are predominantly flat, although some rhodophytes have vesicular cristae. Among the archaeplastids, all types of multicellular plant body organization are observed, including the “crown” one, vascular plants.

The *Haptista* supergroup is characterized by microtubule-based appendages (haptoneura or axopodia) used for feeding and complex mineralized (siliceous or calcareous) scales in many species. Two major groups. Haptophytes: autotrophic or heterotrophic flagellates have two (rarely four) smooth or rough unequal flagella at their anterior end. Between the flagella there is a filamentous structure – the haptoneura which serves to attach to the substrate, move and capture food. In contrast to the ciliary axoneme, a transverse section of the haptoneura shows a bundle of 6–8 microtubules surrounded by cisterns of endoplasmic reticulum. Plastids containing chlorophylls *a* and *c* as well as fucoxanthin, are covered with a membrane of the endoplasmic reticulum. Mitochondria with tubular cristae. Cells naked or covered with organic scales (*Prymnesium* – freshwater unicellular algae), in some marine forms with large calcareous scales of complex structure (*Coccolithus* – marine unicellular algae). The life cycle alternates between stationary and motile stages. The sexual process is not known. *Centrohelids*: heterotrophic unicellular amoeboid organisms with long radially arranged axopodia diverging from a single center, the axoplast. The pellicle bearing trichocysts and scale deposits of various shapes and compositions. Mitochondria with flat cristae. Predominantly freshwater planktonic forms. The sexual process is not known.

The *Rhizaria* supergroup unites mainly amoeboid heterotrophic (in some cases – *Chlorarachnion* – having an autotrophic eukaryotic symbiont) organisms capable of forming the rhizopodia – long, narrow and often branched pseudopodia. Amoeboid cells can fuse to form plasmodia. All rhizarians are aerobes with mitochondria having tubular cristae. In some groups, at certain stages of the life cycle, the flagellated cells with two unequal smooth anterior cilia may form. The cytostome is absent. The cell can form lorica or skeletal structures penetrating the cytoplasm. In parasitic forms, the cytoskeleton undergoes reduction, and the plasmodia of such forms resemble the vegetative body of some fungi. The sexual process is expressed in many groups. *Rhizaria* include many soil amoebae as well as radiolarians and foraminifera living in the Ocean. Of the mycological objects related to rhizarians the group of plasmodiophorids can be mentioned.

The *Alveolata* supergroup is characterized by a cortical alveolae, sometimes secondarily lost; with ciliary pit or micropore; mitochondrial cristae tubular or ampulliform. A characteristic feature of many alveolate groups is cell covers in the form of a pellicle with cortical alveolae and subpellicular microtubules, or with large cisterns surrounded by a membrane. Single-celled, rarely colonial, mononucleate or multinucleate organisms, bearing, at least at a certain stage of the life cycle, two or many cilia. The nucleus of representatives of dinoflagellates is poor in histones, in ciliates the nuclear dualism is observed. Mitochondria with tubular (very rarely flat or ampulliform) cristae, in anaerobic ciliates can be replaced by hydrogenosomes. Aquatic organisms that inhabit the ocean and fresh waters; a number of groups have adapted to the development of arthropods

and warm-blooded animals in the internal environment. Endosymbiotic dinoflagellates take part in the creation of reef biogermers.

Many representatives of diverse *Stramenopila* super-group have a characteristic “visiting card” – two flagella that differ sharply from each other, and the motor one is furnished with tripartite mastigonemes located in two rows, while the backward flagellum remains smooth. Sometimes the tail cilium is reduced (hyphochytrids) or the cell is provided with many cilia (opalinales). In proteromonads, both flagella are smooth, and mastigonemes are located in the back of the cell and called somatonemata. In the transition zone of the flagellum, there are structures called single or double helix, which are another unique feature of some groups. Dikinetide have four microtubular roots. The rhizoplast (a cross-striated cord connecting dikinetide with the nucleus or mitochondria) is often expressed. The group is represented by a variety of types of organization, i.e. monades, amoeboid, coccoid, mycelial, filamentous, heterotrichal, lamellar or parenchymatous; frequent colonial forms. The tissue organization of brown algae has something in common with that of green and red algae – convergence in this case is based on the patterns of transformation of the multifilamentous thallus. The organization of labyrinthulae is an ectoplasmic network with cells capable of moving inside it – has no convergent analogues in the living world. Autotrophic forms contain plastids surrounded by a 4-membrane envelope, representing a derivative of the red algal endosymbiont (the fourth membrane is an element of the endoplasmic reticulum that envelops the plastid). The additional chlorophylls are c_1 and c_2 , as well as α -, β -, ε -carotenes. Opalinales and proteromonads do not have any structures indicating a former autotrophic life and, apparently, are primarily heterotrophic. Mitochondria with tubular cristae. The sexual process is present or absent.

The following subdomain classification is accepted by us.

- Kingdom *Eocorticata*^{xxvi}
- Phylum *Hemimastigophora* Foissner et al. (sole class and order)
- Phylum *Provora* Tikhonenkov et al. (sole class and order)
- Phylum *Meteora*^{xxvii} (sole class and order)
- Kingdom *Haptista* Caval.-Sm. et al.
- Division *Haptophyta* Hibberd
- Class *Pavlovaphyceae* Edvardsen et al. (sole order)
- Class *Prymnesiophyceae* Hibberd (seven orders)
- Phylum *Centroplasthelida* Febvre-Chevalier et Febvre
- Class *Pterocystida* Caval.-Sm., von der Heyden (three orders)
- Class *Panacanthocystida* Shishkin et Zlatogursky (two orders)
- Kingdom *Tsaralia*^{xxviii}
- Superphylum *Eochromista*^{xxix}
- Phylum *Telonemia* Shalchian-Tabrizi et al. (sole class and order)
- Superphylum *Rhizaria* Caval.-Sm.
- Phylum *Gymnosphaerida* Poche (sole class and order)

- Phylum *Cercozoa* Caval.-Sm.
- Class *Cercomonadida* Poche (sole order)
- Class *Cryomonadida* Caval.-Sm. (sole order)
- Class *Glissomonadida* Howe et al. (sole order)
- Class *Ebriacea* Lemmermann (sole order)
- Class *Euglyphida* Copeland (sole order)
- Class *Helkesea* Caval.-Sm. (sole order)
- Class *Pansomonadidae* Vickerman et al. (sole order)
- Class *Paracercomonadida* Caval.-Sm. (sole order)
- Class *Thaumatomastigidae* Patterson, Zöfelf (sole order)
- Class *Thecofilosea* Caval.-Sm. (five orders)
- Class *Tectofilosida* Caval.-Sm. (sole order)
- Class *Ventricleftida* Howe et al. (sole order)
- Class *Viridiraptoridae* Hess, Melkonian (sole order)
- Phylum *Metromonadea* Howe et al. (sole class and order)
- Phylum *Chlorarachnea* Hibberd, Norris (sole class and order)
- Phylum *Granofilosea* Howe et al. (sole class and order)
- Phylum *Endomyxa* Caval.-Sm.
- Class *Phytomyxea* Engler et Prantl
- Subclass *Plasmodiophorida* Cook (sole class and order)
- Subclass *Phagomyxida* Caval.-Sm.
- Class *Filoretidae* Caval.-Sm. (sole order)
- Class *Gromiida* Reuss (sole order)
- Class *Vampyrellida* Hess et al. (sole order)
- Phylum *Ascetosporea* Caval.-Sm.
- Class *Haplosporida* Caullery et Mensil (sole order)
- Class *Paradiniidae* Schiller (sole order)
- Phylum *Retaria* Caval.-Sm.
- Class *Acantharea* Haeckel (sole order)
- Class *Foraminifera* d'Orbigny (13 orders)
- Class *Polycystinea* Ehrenberg (two orders)
- Class *Taxopodida* Fol (sole order)
- Phylum *Aquavolonida* Bass et Berney
- Class *Tremulida* Howe et al. (sole order)
- Superphylum *Alveolata* Caval.-Sm.
- Phylum *Acavomonidia* Tikhonenkov et al. (sole class and order)
- Phylum *Colponemidia* Tikhonenkov et al. (sole class and order)
- Phylum *Apicomplexa* Levine
- Class *Aconoidasida* Mehlhorn et al. (two orders)
- Class *Blastogregarinea* Chatton et Villeneuve (sole order)
- Class *Coccidia* Leuckart (four orders)
- Class *Gregarinasina* Dufour (three orders)
- Phylum *Perkinsozoa* Noren et Moestrup
- Class *Perkinsida* Levine (sole order)
- Class *Phagodiniida* Caval.-Sm. (sole order)
- Class *Rastromonadida* Caval.-Sm. et Chao (sole order)
- Division *Dinophyta* Jeffrey
- Class *Blastodiniphyceae* Fensome et al. (sole order)
- Class *Dinophyceae* F. E. Fritsch (16 orders)

- Class *Noctilucomyces* Fensome et al. (sole order)
- Class *Syndiniophyceae* Loeblich (sole order)
- Phylum *Colpodellida* Caval.-Sm. (sole class and order)
- Phylum *Ciliophora* Doflein
- Class *Colpodea* Small et Lynn (four orders)
- Class *Nassophorea* Small et Lynn (three orders)
- Class *Oligohymenophorea* de Puytorac et al. (10 orders)
- Class *Phyllopharyngea* de Puytorac et al. (nine orders)
- Class *Plagiopylea* Small et Lynn (sole order)
- Class *Prostomatea* Schewiakoff (two orders)
- Class *Spirotrichea* Bütschli (10 orders)
- Superphylum *Heterokonta* Caval.-Sm.
- Phylum *Bicosoecia* Caval.-Sm. (sole class and order)
- Phylum *Developea* Aleoshin et al. (sole class and order)
- Phylum/Division *Heterokontophyta* Moestrup, R. A. Andersen et Guiry
- Class *Actinophryida* Hartmann (sole order)
- Class *Bacillariophyceae* Hendey (38 orders)
- Class *Bolidophyceae* Guillou et al. (sole order)
- Class *Chrysophyceae* Pascher (four orders)
- Class *Chrysoparadoxophyceae* Whetherbee (sole order)
- Class *Dictyochophyceae* Silva (sole order)
- Class *Eustigmatophyceae* Hibberd et Leedale (two orders)
- Class *Mediophyceae* Jouse et Proshkina-Lavrenko in Medlin et Kaczmarek (sole order)
- Class *Olisthodiscophyceae* Graf et Yoon (sole order)
- Class *Pelagophyceae* Andersen et al. (sole order)
- Class *Phaeophyceae* Hansgirg (13 orders)
- Class *Phaeosaccophyceae* Graf et al. (sole order)
- Class *Phaeothamniophyceae* Bailey et al. (sole order)
- Class *Pinguiphyceae* Kawachi et al. (sole order)
- Class *Raphidophyceae* Chadeaud (sole order)
- Class *Schizocladophyceae* Kawai et al. (sole order)
- Class *Synchromyces* Horn et al. (sole order)
- Class *Xanthophyceae* Fritsch (seven orders)
- Phylum/Division *Hyphochytriomycota* Whittaker (sole class and order)
- Phylum/Division *Peronosporomycota* Dick
- Class *Peronosporomycetes* Dick (three orders)
- Class *Saprolegniomycetes* Hawksworth (seven orders)
- Phylum *Pirsoniella* Caval.-Sm. (sole class and order)
- Phylum *Sagenista* Caval.-Sm.
- Class *Eogrya* Caval.-Sm. et Scoble (sole order)
- Class *Labyrinthula* L. S. Olive (two orders)
- Phylum *Opalinata* Wenyon
- Class *Proteromonadea* Grasse (sole order)
- Class *Opalinata* Wenyon (two orders)
- Phylum *Placidozoa* Caval.-Sm. (sole class and order)
- Phylum *Platysulca* Caval.-Sm. (sole class and order)
- Kingdom *Plantae* Haeckel
- Superphylum *Cryptista* Adl et al.
- Division *Cryptophyta* Silva
- Class *Palpitomonadophyceae* Su Liu et Bing Liu (sole order)
- Class *Katablepharidophyceae* N. Okamoto et I. Inouye (sole order)
- Class *Cryptomonadophyceae* Pascher ex Schönicke (three orders)
- Class *Microheliellida*^{xxx} (sole order)
- Superphylum *Glaucophyta* Adl et al.
- Division *Glaucocystophyta* L. Kies et B. P. Kremer (sole class and order)
- Superdivision *Rhodophyta* Karpov
- Division *Rhodophidiophyta* Gavryluk et al. (sole class and order)
- Division *Cyanidiophyta* Bold et Wynne (sole class and order)
- Division *Proteorhodophyta*^{xxxi}
- Class *Compsopogonophyceae* G. W. Saunders et Hommersand (three orders)
- Class *Porphyridiophyceae* M. Shameel (sole order)
- Class *Rhodellophyceae* Caval.-Sm. (sole order)
- Class *Stylonematophyceae* H. S. Yoon, K. M. Müller, R. G. Sheath, F. D. Ott et D. Bhattacharya (two orders)
- Division *Eurhodophyta*^{xxxii}
- Class *Bangiophyceae* Wettstein (two orders)
- Class *Florideophyceae* Cronquist (21 orders)
- Superdivision *Chloroplastida* Adl et al.
- Division *Prasinodermophyta* Li et al.
- Class *Prasinodermophyceae* Li et al. (sole order)
- Class *Palmophyllophyceae* Leliaert et al. (two orders)
- Division *Chlorophyta* Pascher
- Subdivision *Chlorodendrophytina*^{xxxiii} (sole class and order)
- Subdivision *Pedinophytina*^{xxxiv} (sole class with three orders)
- Subdivision *Chloropicophytina*^{xxxv} (sole class and order)
- Subdivision *Picocystophytina*^{xxxvi}
- Class *Pyramimonadophyceae* Moestrup et Daugbjerg (two orders)
- Class *Mamiellophyceae* Marin, Melkonian (three orders)
- Class *Nephroselmidiophyceae* T. Nakayama, S. Suda, M. Kawachi et I. Inouye (sole order)
- Class *Pycnococophyceae*^{xxxvii} (sole order)
- Division *Streptophyta* Bremer
- Subdivision *Chlorokybophytina* Bremer (sole class and order)
- Subdivision *Mesostigmatophytina* Hoppe (sole class and order)
- Subdivision *Klebsormidiophytina* Tedersoo (sole class and order)
- Subdivision *Zygophytina* Jeffrey (sole class with five orders)
- Subdivision *Coleochaetophytina* Bremer (sole class with two orders)
- Subdivision *Charophytina* Bremer et Wanner (sole class and order)
- Subdivision *Embryophytina* Bremer et Wanner (≈15 classes)

The following new taxa we formally describe here.

XXVI. *Eocorticata* Zmitr., Perelygin et Zharikov regn. nov.

[Etymology: the most ancient of the corticates, the Cavalier-Smith's group name referring to the more strengthened in comparison to discobean and amorpheans cell outer layer].

Heterotrophic flagellates of diverse morphology, mostly predators, bearing extrusomes, glycocalyx and other subcortical structures. The cells flattened, vary from ovoid to spindle-shaped or star-like, in hemimastigophoreans with two rows of flagella of varying length, without mastigonemes. Meteoran cells glide over substrates along a long axis of anterior and posterior projections, and have a pair of lateral arms supported by microtubules originating from a cluster of subnuclear MTOCs. The axoneme is without paraxial structures and has a normal set of microtubules. The nucleus single, vesicular, as a rule with prominent nucleolus. Mitochondria having tubular or vesicular cristae. Example genera: *Hemimastix* W. Foissner, Blatterer, I. Foissner, *Spironematella* P. C. Silva, *Meteora* Hausmann et al., *Ancoracysta* Janouskovec. Presumably monophyletic group diverged before the haptists, chromalveolates and plants. Other predators and environmental sequences of marine sludges can probably be settled here. The studied mitochondrial genome of some representatives turned out to be gene-rich, alike another ancient group, *Jakobea*, however, the processes of mitochondrial gene elimination could occur in different groups at different rates and is not a relationships marker.

XXVII. *Meteora* Zmitr., Perelygin et Zharikov phyl. nov.

[Etymology: referring to the genus *Meteora* Hausmann et al.]

Heterotrophic bacteriovorous nanoflagellates. Cells glide over substrates along a long axis of anterior and posterior projections, and have a pair of lateral arms that swing back and forth. Anterior-posterior cell projections are supported by microtubules originating from a cluster of subnuclear MTOCs. The arms are supported by microtubules, and neither have a flagellar axoneme-like structure. Genus example: *Meteora* Hausmann, Weitere, Wolf et Arndt (Eur. J. Protistol. 38: 171–177, 2002).

XXVIII. *Tsaralia* Zmitr., Perelygin et Zharikov regn. nov.

[Etymology: abbreviation adapting the TSAR-clade (*Telonema*, *Stramenopila*, *Alveolata*, *Rhizaria*) to latinized record form].

Diverse group characterized by mitochondria with tubular or vesicular cristae and strengthened cortical cell layer. Heterotrophic or containing plastids of eukaryotic origin. Basically bikont (with four microtubular kinetosomal roots), secondarily unikont, multiciliate or devoid of flagellum. Stramenopiles typically with heterokont ciliation – anterior flagellum with tripartite mastigonemes in two opposite rows and a posterior usually smooth cilium; alveolates enforced by cortical alveolae (sometimes secondarily lost), with ciliary pit or micropore; rhizarians form pseudopodia varying as simple, branching, or anastomosing patterns, often supported by microtubules, kinetocyst and other types of extrusomes along axopodia. Free-swimming, loricate, multicellular (heterokont algae, pseudofungi), plasmodial, colonial forms.

XXIX. *Eochromista* Zmitr., Perelygin et Zharikov superphyl. nov.

[Etymology: referring to ancient chromalveolates].

Heterotrophic flagellates. Biflagellated cells with a proboscis-like structure located at the ciliary pole and a complex cytoskeleton composed of layers of microtubules and microfilaments; tripartite tubular hairs on the long cilium. Mitochondria with tubular cristae. Peripheral vacuoles located just beneath the cell membrane. Genus example: *Telonema* Griessmann, may consist of several genera. This grouping was created mainly to accommodate the *Telonema*, i.e. basal chromalveolates. But it is possible to replenish this grouping with other protists of marine slugs as well as some environmental sequences.

XXX. *Microheliellida* Zmitr., Perelygin et Zharikov cl. nov.

Marine microheliozoans. Heterotrophic protists having radiate axopodia with tiny granules and centrosome. Axopodia supported by microtubules. There are tiny haptosome-like extrusomes. Flagellated stages absent. The nucleus situated aside from the cell centre. Filogranular network interconnects mitochondrion, ER, and plasma membrane. The microbody is attached to the nucleus and mitochondrion, which has vermicular tubular cristae and comparable gene-rich genome. Sole genus: *Microheliella* Caval.-Sm. et Chao (Protist 163: 574–601, 2012). Phylogenetically, this taxon belongs to the so-called pancryptista clade at the level of divergence of main Cryptista lineages, therefore it deserves to be raised at least to the class level.

XXXI. *Proteorhodophyta* Zmitr., Perelygin et Zharikov div. nov.

Division uniting red algae with intron-rich plastid genome and gene-rich mitochondrial genome – as a rule non-thermophilic unicellular (*Porphyridiophyceae*, *Rhodellophyceae*), filamentous (*Stylonematophyceae*) and pseudoparenchymatous (*Compsogonophyceae*) forms. Basic cell structure characteristic for the whole *Rhodophyta* superdivision (cells without flagella and centrioles, chloroplasts without external endoplasmic reticulum or unstacked thylakoids, and use phycobiliproteins as accessory pigments). Some drift in the rank structure of *Rhodophyta* is associated with the discovery of flagellate predators-rhododelphids as well as with rather isolated position of the thermophilous and acidophilous genus *Cyanidium*. Comparative genomic studies have also shown that the plastid genome of the florideae turned out to be more compact and rationalized in comparison with that of the “basal red algae”, i.e. *Proteorhodophyta*.

XXXII. *Eurhodophyta* Zmitr., Perelygin et Zharikov div. nov.

Division uniting red algae with small plastid and mitochondrial genome and filamentous, pseudoparenchymatous, or parenchymatous structure (*Bangiophyceae*, *Florideophyceae*). Pit-connections present in filamentous and pseudoparenchymatous forms. Basic cell structure characteristic for the whole *Rhodophyta* superdivision (cells without flagella and centrioles, chloroplasts without external endoplasmic reticulum or unstacked thylakoids, and use phycobiliproteins as accessory pigments).

XXXIII. *Chlorodendrophytina* Zmitr., Perelygin et Zharikov subdiv. nov.

Marine of freshwater green-colored (chlorophylls *a* and *b*) flagellates, but some species form a dendroid colony in

which the cells are connected by stalk (remainder of mother cell theca). Cell body is covered by a thin “theca”, which is derived from Golgi cisterns. Such a theca consists of many small “prasinophycean” scales fused together. Cells as a rule laterally compressed, but the cell architecture is basically radially symmetrical. Four homodynamic equal flagella emerge from anterior pit of the cell. The flagella are covered with hair scales and two layers of small scales. Mitochondria with flat cristae. There is a single chloroplast adjacent large eyespot and the pyrenoid invaginated by microtubules. Cytokinesis is mediated by the phycoplast. Example genus: *Tetraselmis* F. Stein (Organism. Infusionsthier 3: t. 16, f. 1–3, 1878). Sole class and order.

XXXIV. *Pedinophytina* Zmitr., Perelygin et Zharikov subdiv. nov.

Marine of freshwater green-colored (chlorophylls *a* and *b*) free-living of endosymbiotic flagellates. Cell uniflagellate with rest second basal body which, during cell division, grows into a new flagellum and the cell forms two new basal bodies. The flagellum inserts laterally and lacks scales. Thin hairs have been described on some taxa. The basal bodies are inserted at opposite polarity to each other, shifted in a counterclockwise direction (resembling those of *Ulvophyceae*) but not overlapping. There is a single parietal chloroplast with a pyrenoid more or less directly opposite the flagellar insertion and an eyespot on the pyrenoid-containing part of the chloroplast. Starch is stored in the chloroplast. A contractile vacuole is present in the front end of freshwater species. The cells are uninuclear. Ejectosomes absent. Mitosis is closed throughout, without polar gaps, i.e. mitotic spindle is entirely internal. Cytokinesis takes place without a phragmoplast or phycoplast. Cell division is by longitudinal fission. Sexual reproduction is unknown. Genus example: *Pedinomonas* Korshikov (Arch. Soc. Russe Prot., 2, 1923). Sole class with three orders.

XXXV. *Chloropicophytina* Zmitr., Perelygin et Zharikov subdiv. nov.

Small (1.5–4 µm diam.) coccoid marine green (chlorophylls *a* and *b*, accessory pigments are neoxanthin, violaxanthin, antheraxanthin, zeaxanthin, lutein, linoxanthin, astaxanthin, β, β-carotene, β, ε-carotene) algae. One nucleus, one mitochondrion, one chloroplast surrounded by two membranes, containing starch grain. Pyrenoid absent. Flagella absent. Coccoid cells with layered cell wall. Sexual reproduction unknown. Genus example: *Chloropicon* Lopes dos Santos and Eikrem (Sci. Rep. 7: 14019, 2017). Sole class and order.

XXXVI. *Picocystophytina* Zmitr., Perelygin et Zharikov subdiv. nov.

Small (2–3 µm diam.) coccoid halophylic green (chlorophylls *a* and *b*, accessory pigments neoxanthin, violaxanthin, alloxanthin, monadoxanthin, diatoxanthin, lutein and zeaxanthin) algae, globose towards a trilobed shape under conditions of nutrient depletion. The ultrastructure is typical for green algae. The major component of the cell wall is polyarabinose. Genus example: *Picocystis* P. A. Lewin (Phycologia, 39: 560–565, 2000). Sole class and order.

XXXVII. *Pycnococcophyceae* Zmitr., Perelygin et Zharikov cl. nov.

Small (1.5–4.0 µm diam.) marine coccoid or biflagellate green (chlorophylls *a* and *b*, accessory pigments Mg 2,4-divinylphaeoporphyrin *a*, monomethyl ester and prasinoxanthin) algae having a resistant cell wall lacking sporopollenin. The pyrenoid has a cytoplasmic channel, which is unique among related taxa. Genus example: *Pycnococcus* Guillard et al. (J. Phycol. 27: 39–47, 1991). Sole class and order.

A multiple transition to coccoid nanoplanktonic life is obvious in various chloroplastid lineages, and an additional description of chloroplastid higher taxa of seems to be quite reasonable. During expansion of environmental molecular studies realm these taxa would be replenished with both new morphospecies and environmental sequences.

CONCLUSION

Here we have formalized some decisions in the field of the rank structure of the eukaryote system, which have been overdue in recent years. Being formally described, these taxa will willy-nilly be used in compilation classifiers until new data make adjustments to the structure, including the rank structure, of the current system. We do not expect rapid acceptance of our fungal taxa, because the current trend in the systematics of fungal organisms is further splitting of higher rank taxa and description of more and more new divisions. However, with the development of formalized approaches to the taxonomic interpretation of phylogenetic and phylogenomic information and in connection with the progress towards developments in PhyloCode, the problem of coordination the rank structure of metazoan and fungal systems with that of the general protists system may be solved in the way we have outlined.

The upper limit of rank increasing of protistan taxa was set by recent changes in the prokaryote system, in particular, by uniting of *Eukarya* and *Asgardarchaeota* into one huge domain. It is obvious that new subgroups, if we keep inflating the rank of eukaryotic supergroups beyond the current one, will become more and more crowded within one domain and then, purely technically, anyone will have to restore order in those areas of the system where the taxon ranks were stubbornly not lowered due to institutional ambitions, the number of divisions was multiplied, and the nomenclatural community remained tolerant to such inflations for decades. In terms of algal and amoeboid systems, we are more optimistic and are confident that many of our innovations will become commonplace in the near future. For example, such class as *Palpitomonadophyceae*, which we did not describe in 2022, is now formally described and used by botanists in the People's Republic of China.

The main trends of further improvement of the rank structure of the eukaryote tree we see in 1) some multiplication of the supragroups described for the few taxa now located among the amoebozoans and TSAR, as well as many environmental sequences; 2) further rationalization of the *Fungi* and *Metazoa* system using intercalary taxonomic categories (including additional and not prescribed in both nomenclatural codes), and 3) further automatization of the ranking procedure and solving the problem of rank estimating for distant “orphan” taxa.

REFERENCES

1. Sweetlove L. Number of species on Earth tagged at 8.7 million. *Nature*. 2011. doi: 10.1038/news.2011
2. Starobogatov Ya.I. Natural system and artificial systems (goal and principles of taxonomist). *Vestnik zoologii*. 1989. No. 6. P. 3–7 (in Russ.).
3. Zmitrovich I. V., Psurtseva N. V., Belova N. V. Evolutionary and taxonomic aspects of the search and study of lignin-destroying fungi as active producers of oxidative enzymes. *Mikologiya i fitopatologiya*. 2007. V. 41 (1). P. 57–78 (in Russ.).
4. Zmitrovich I. V., Perelygin V. V., Zharikov M. V. Supergroups of eukaryotes through a biotechnologist's look. The system of eukaryotes and the need for a taxonomic/biotechnological interface. *Pharmacy Formulas*. 2022. V. 3(4). P. 52–65 (in Russ.). doi: 10.17816/phf101311
5. Zmitrovich I. V., Perelygin V. V., Zharikov M. V. Eukaryotic supergroups: Taxonomy/Biotechnology interface. 2022. <https://supergroups.ru>
6. Zmitrovich I. V., Perelygin V. V., Zharikov M. V. Eukaryotic supergroups: Taxonomy/Biotechnology interface. 2023. <https://supergroups.ru>
7. Zmitrovich I. V., Perelygin V. V., Zharikov M. V. Eukaryotic supergroups: Taxonomy/Biotechnology interface. 2024. <https://supergroups.ru>
8. Bremer K., Humphries C. J., Mishler B. D., Churchill S. P. On cladistic relationships in green plants. *Taxon*. 1987. V. 36 (2). P. 339–349.
9. Chase M. W., Reveal J. L. A phylogenetic classification of the land plants to accompany APG III. *Bot. J. Linn. Soc.* 2009. V. 161 (2). P. 122–127.
10. Zmitrovich I. V., Perelygin V. V., Zharikov M. V. Nomenclature and rank correlation of higher taxa of eukaryotes: monograph. Moscow: INFRA-M, 2022.
11. Zmitrovich I. V., Perelygin V. V., Zharikov M. V. System of eukaryotes in the third update of the interface “Eukaryotic supergroups: Taxonomy/Biotechnology interface” (2024) // *Pharmacy Formulas*. 2024. V. 6 (3). P. 48–54 (in Russ.). doi: 10.17816/phf639995
12. Queiroz de K., Cantino P., Gauthier J. (eds). *Phylogenoms. A companion to the PhyloCode*. 1st edn. CRC Press, Boca Raton, 2020.
13. Ride W. D. L., Cogger H. G., Dupuis C. et al. *International Code of Zoological Nomenclature*. Fourth edition. Tipografia La Ga-rangola, Padova, 2000.
14. Turland N. J., Wiersema J. H., Barrie F. R. et al. *International Code of Nomenclature for algae, fungi, and plants (Shenzhen Code)*. Regnum Vegetabile 159. Koeltz Botanical Books, Glashütten, 2018.
15. Linnaeus C. *Species Plantarum*. T. 2. L. Salm, Holm, 1753.
16. Fries E. M. *Systema mycologicum, sistens fungorum ordines, genera et species, hucusque cognitae, quas ad normam methodi naturalis determinavit, disposuit atque descripsit*. V. 1. Gryphiswald, 1821.
17. Persoon C. *Synopsis methodica fungorum*. Gotttingae, 1801.
18. May T. W., Redhead S. A., Bensch K. et al. Chapter F of the International Code of Nomenclature for algae, fungi, and plants as approved by the 11th International Mycological Congress, San Juan, Puerto Rico, July 2018. *IMA Fungus*. 2019. V. 10. P. 21. doi: 10.1186/s43008-019-0019-1
19. Moore R. T. Proposal for the recognition of super ranks. *Taxon*. 1974. V. 23 (4). P. 650–652.
20. Yubuki N., Edgcomb V. P., Bernhard J. M. et al. Ultrastructure and molecular phylogeny of *Calkinsia aureus*: cellular identity of a novel clade of deep-sea euglenozoans with epibiotic bacteria. *BMC Microbiol.* 2009. V. 9. Art. 16. doi: 10.1186/1471-2180-9-16
21. Brown M. W., Sharpe S. C., Silberman J. D. et al. Phylogenomics demonstrates that breviate flagellates are related to opisthokonts and apusomonads. *Proc. Roy. Soc. London B. Biol. Sci.* 2013. V. 280 (1769). P. 17–55. doi: 10.1098/rspb.2013.1755
22. Sheikh S., Thulin M., Cavender J. C. et al. A new classification of the *Dictyostelids*. *Protist*. 2018. V. 169 (1). P. 1–28. doi: 10.1016/j.protis.2017.11.001.
23. Kendrick B. *The fifth kingdom*. Waterloo, 1985.

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 December 01, 2024; approved after reviewing December 20, 2024;
accepted for publication December 30, 2024.

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

Система эукариот в третьем обновлении интерфейса «Супергруппы эукариот: таксономический/биотехнологический интерфейс»: формальные процедуры изменения ранга таксонов

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. Проблема согласования рангов высших таксонов эукариот была специально рассмотрена нами в монографии “Nomenclature and rank correlation of higher taxa of eukaryotes”, где, однако, было опущено большинство формальных описаний предлагаемых таксонов в новом ранге. Целью данной статьи является формальное описание ряда таксонов, установленных нами в этой монографии и последующих обновлениях интерфейса: *Eocorticata* regn. nov., *Tsaralia* regn. nov., *Apusomonadea* intraregn. nov., *Breviatea* intraregn. nov., *Eochromista* superphyl. nov., *Zoosporia* superphyl. nov., *Eurhodophyta* div. nov., *Proteorhodophyta* div. nov., *Anaeramoebea* phyl. et cl. nov., *Calkinsea* phyl. nov., *Meteora* phyl. nov., *Syssomonadea* phyl. nov., *Chlorodendrophytina* subdiv. nov., *Chloropicophytina* subdiv. nov., *Dikaryomycotina* subdiv. nov., *Pedinophytina* subdiv. nov., *Picocystophytina* subdiv. nov., *Sanchytriomycotina* subdiv. nov., *Agaricomycia* supercl. nov., *Calcarisporiellomycia* supercl. nov., *Ceratiomyxomycia* supercl. nov., *Chytridiomycia* supercl. nov., *Entomophthoromycia* supercl. nov., *Entorrhizomycia* supercl. nov., *Kickxellomycia* supercl. nov., *Mortierellomycia* supercl. nov., *Mucoromycia* supercl. nov., *Myxogasteromycia* supercl. nov., *Monoblepharomycia* supercl. nov., *Neocallimastigomycia* supercl. nov., *Saccharomycia* supercl. nov., *Acytosteliomycetes* cl. nov., *Liceomycetes* cl. nov., *Microheliellida* cl. nov., *Paratrimastigidea* cl. nov., *Protosporangiomycetes* cl. nov., *Pyrenococcophyceae* cl. nov. Основные направления дальнейшего совершенствования ранговой структуры дерева эукариот мы видим в 1) незначительном увеличении числа супергрупп, описанных для редких и новых таксонов *Атомеозоа* и *TSAR*, а также неидентифицированных нуклеотидных последовательностей; 2) компактизации системы *Fungi* и *Metazoa* с более широким использованием вставочных таксономических категорий и 3) дальнейшей автоматизации процедуры ранжирования таксонов и новых решений проблемы оценки ранга «орфанных таксонов».

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: биотехнологический/таксономический интерфейс; древо эукариот; таксономические ранги; филы; царства

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Sweetlove L. Number of species on Earth tagged at 8.7 million // *Nature*. 2011. doi: 10.1038/news.2011
2. Старобогатов Я. И. Естественная система и искусственные системы (цель и принципы работы систематики) // *Вестник зоологии*. 1989. № 6. С. 3–7.
3. Змитрович И. В., Псурцева Н. В., Белова Н. В. Эволюционно-таксономические аспекты поиска и изучения лигнинразрушающих грибов – активных продуцентов окислительных ферментов // *Микология и фитопатология*. 2007. Т. 41. Вып. 1. С. 57–78.
4. Змитрович И. В., Перелыгин 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
5. Zmitrovich I. V., Perelygin V. V., Zharikov M. V. Eukaryotic supergroups: Taxonomy/Biotechnology interface. 2022. <https://supergroups.ru>
6. Zmitrovich I. V., Perelygin V. V., Zharikov M. V. Eukaryotic supergroups: Taxonomy/Biotechnology interface. 2023. <https://supergroups.ru>

7. Zmitrovich I. V., Perelygin V. V., Zharikov M. V. Eukaryotic supergroups: Taxonomy/Biotechnology interface. 2024. <https://supergroups.ru>
8. Bremer K., Humphries C. J., Mishler B. D., Churchill S. P. On cladistic relationships in green plants // *Taxon*. 1987. V. 36 (2). P. 339–349.
9. Chase M. W., Reveal J. L. A phylogenetic classification of the land plants to accompany APG III // *Bot. J. Linn. Soc.* 2009. V. 161 (2). P. 122–127.
10. Zmitrovich I. V., Perelygin V. V., Zharikov M. V. Nomenclature and rank correlation of higher taxa of eukaryotes: monograph. Moscow: INFRA-M, 2022. 183 p.
11. Zmitrovich I. V., Perelygin V. V., Zharikov M. V. System of eukaryotes in the third update of the interface “Eukaryotic supergroups: Taxonomy/Biotechnology interface” (2024) // *Pharmacy Formulas*. 2024. V. 6 (3). P. 48–54 (in Russ.). doi: 10.17816/phf639995
12. Queiroz de K., Cantino P., Gauthier J. (eds). *Phylogeny. A companion to the PhyloCode*. 1st edn. CRC Press, Boca Raton, 2020. 281 p.
13. Ride W. D.L., Cogger H. G., Dupuis C. et al. *International Code of Zoological Nomenclature*. Fourth edition. Tipografia La Ga-rangola, Padova, 2000.
14. Turland N. J., Wiersema J. H., Barrie F. R. et al. *International Code of Nomenclature for algae, fungi, and plants (Shenzhen Code)*. Regnum Vegetabile 159. Koeltz Botanical Books, Glashütten, 2018.
15. Linnaeus C. *Species Plantarum*. T. 2. L. Salm, Holm, 1753.
16. Fries E. M. *Systema mycologicum, sistens fungorum ordines, genera et species, hucusque cognitae, quas ad normam methodi naturalis determinavit, disposuit atque descripsit*. V. 1. Gryphiswald, 1821.
17. Persoon C. *Synopsis methodica fungorum*. Göttingae, 1801.
18. May T. W., Redhead S. A., Bensch K. et al. Chapter F of the International Code of Nomenclature for algae, fungi, and plants as approved by the 11th International Mycological Congress, San Juan, Puerto Rico, July 2018 // *IMA Fungus*. 2019. V. 10. P. 21. doi: 10.1186/s43008-019-0019-1
19. Moore R. T. Proposal for the recognition of super ranks // *Taxon*. 1974. V. 23 (4). P. 650–652.
20. Yubuki N., Edgcomb V. P., Bernhard J. M. et al. Ultrastructure and molecular phylogeny of *Calkinsia aureus*: cellular identity of a novel clade of deep-sea euglenozoans with epibiotic bacteria. *BMC Microbiol.* 2009. V. 9. Art. 16. doi: 10.1186/1471-2180-9-16
21. Brown M. W., Sharpe S. C., Silberman J. D. et al. Phylogenomics demonstrates that breviate flagellates are related to opisthokonts and apusomonads // *Proc. Roy. Soc. London B. Biol. Sci.* 2013. V. 280 (1769). P. 17–55. doi: 10.1098/rspb.2013.1755
22. Sheikh S., Thulin M., Cavender J. C. et al. A new classification of the Dictyostelids // *Protist*. 2018. V. 169 (1). P. 1–28. doi: 10.1016/j.protis.2017.11.001.
23. Kendrick B. *The fifth kingdom*. Waterloo, 1985. 364 p.

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 01.12.2024 г., одобрена после рецензирования 20.12.2024 г., принята к публикации 30.12.2024 г.

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

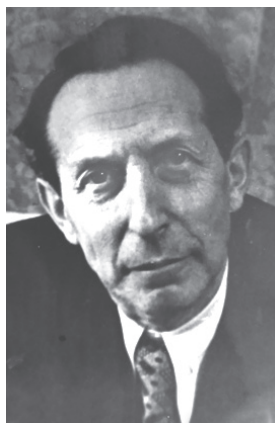
Формулы Фармации. 2024. Т. 6, № 4. С. 81–92

НАСЛЕДИЕ

Библиография

УДК 378.4; 378.124.2; 929; 613.6

DOI: <https://doi.org/10.17816/phf642737>



Значительный вклад ученого Давида Зильбера в развитие отечественной гигиены и фармацевтического образования

Ю. Д. Зильбер¹, В. В. Перелыгин^{1,2}, М. В. Жариков^{1,2}, А. Ю. Смирнов²

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

²Северо-Западный институт медико-биологических проблем и охраны окружающей среды, Санкт-Петербург, Россия
Автор, ответственный за переписку: Андрей Юрьевич Смирнов, andresmirnov@hotmail.com

АННОТАЦИЯ. Очерк посвящен профессору, доктору медицинских наук Давиду Абелевичу (Александровичу) Зильберу, который внес значительный вклад в развитие образовательной деятельности в Ленинградском Химико-фармацевтическом институте. Основой исследования послужили доступные нам архивные, в том числе семейные, материалы, которые позволили глубже понять его многогранную профессиональную деятельность. В ходе анализа документальных источников и опубликованных работ Д. А. Зильбера прослеживается не только его организаторская деятельность, но также его новаторские научные подходы в области гигиены труда. Его роль в подготовке специалистов: инженеров, химиков и технологов, способных успешно работать в химико-фармацевтической промышленности трудно переоценить. Очерк представляет собой краткое историко-биографическое исследование, которое воссоздает образ видного ученого и блестящего организатора науки. Кратко описана деятельность ученого во 2-м Ленинградском медицинском институте и в Ленинградском институте гигиены труда и профессиональных заболеваний. Освещены не только профессиональные достижения Давида Зильбера, но и его личные качества, такие как решительность, настойчивость и преданность делу, которые способствовали его успеху. Работы и идеи Зильбера продолжают оказывать влияние на современные подходы в области гигиенического воспитания фармацевтических работников.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Д. А. Зильбер; семья Зильбер; охрана труда; гигиена труда; Ленинградский химико-фармацевтический институт; 2-й Ленинградский медицинский институт; Ленинградский институт гигиены труда и профессиональных заболеваний; фармацевтическое образование

ВВЕДЕНИЕ

Давид Абелевич (Александрович) Зильбер был вторым сыном в семье музыкантов: его отец был военным капельмейстером, а мать – преподавательницей музыки. Все братья Зильбер добились заметных успехов в своих областях. Старший брат, Лев Александрович Зильбер – знаменитый ученый вирусолог, академик АМН СССР, внесший огромный вклад в изучение причин онкологических заболеваний. Другой брат, Александр, стал известным композитором, писавший под псевдонимом А. Ручьев. Он является автором 6 опер, многих песен и романсов. И наконец младший брат – это известный писатель Вениамин Александрович Каверин, автор книг «Два Капитана», «Открытая книга», «Эпилог» и др. (рис. 1).

Родившись в г. Пскове, Давид в 1915 году завершил обучение в Псковской гимназии и поступил на медицинский факультет Московского университета который окончил в 1922 году, получив звание врача и право заниматься врачебной практикой. Молодой врач выбрал своей по специальности врач-гигиенист и оставил заметный след в истории отечественной гигиены труда и фармацевтического образования..

Его путь в медицине был тесно связан с развитием системы охраны труда в СССР. В период с 1922 по 1925 год Зильбер работал врачом для санитарных обследований в Народном комиссариате труда, активно участвуя в создании основополагающих документов этой важной сферы деятельности. По мнению одного из руководителей раздела «Охрана труда» нового Советского Кодекса законов о труде А. А. Летавета, Давида Александровича по праву следует считать одним из разработчиков системы организации охраны труда в СССР.

Кроме того, работая в Наркомате труда Давид Александрович делает и первые шаги в научной работе. Уже в 1924 году в журнале «Гигиена труда» публикуется его первая научная работа «Условия труда на Бондюжском химическом заводе». Хотя эта работа была написана на основании проведенного санитарного обследования, она уже содержала некоторый научный анализ состояния охраны труда на этом предприятии и конкретные рекомендации по устранению нарушений правил техники безопасности.

В 1925 году проф. Н. А. Вигдорчик, создававший в Ленинграде новый Институт по изучению профессиональных болезней, предлагает Давиду переехать в Ленинград и перейти на работу в этот Институт, где он проработал до 1949 года. 3 марта 1925 года Давида назначают на должность санитарного инспектора, а уже в сентябре повышают в должности до заведующего санитарным кабинетом, которую он занимал до 1928 года (рис. 2).

Активность, организационные качества и профессионализм Д. А. Зильбер получали заслуженную оценку руководства института, что отражалось в его продвижении по службе. В декабре 1932 года его назначают заведующим сектором сангигиены, а в декабре 1934 – заведующим лабораторией освещения. Эти же качества отражены и в характеристике, данной Давиду Александровичу в 1935 году руководством (рис. 3).

В том же 1925 году он переводится во 2-й Ленинградский медицинский институт (ныне ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России) где проработает 16 лет, пройдя путь от ассистента до профессора кафедры гигиены труда (рис. 4).

Его научные исследования были посвящены вопросам промышленного освещения [1]. Для того, чтобы быть полностью в курсе нового направления он прослушал студенческий курс физико-математического факультета.

22 июня 1936 года после успешной защиты Д. А. Зильберу была присуждена ученая степень доктора медицинских наук при Совете 2-го Ленинградского Медицинского Института на тему: «О влиянии больших яркостей на глаз» (рис. 5).

Его исследования о влиянии высоких яркостей на глаза и здоровье человека привели к разработке новых стандартов светозащитных очков, а внедрение люминесцентного освещения, продвинутое Д. А. Зильбером, значительно улучшило условия труда на многих предприятиях [2].

28 февраля 1939 года он был утвержден в звании профессора по специальности «Гигиена труда» при Ленинградском институте гигиены труда и профессиональных заболеваний (рис. 6).

В этом же году Давид Александрович в соавторстве с сотрудниками 2го ЛМИ С. В. Моисеевым, А. С. Грибое-



Рис. 1. Братья Зильбер с матерью Ханой Гиршевной (слева направо: Вениамин, Давид, Александр, Лев)
Fig. 1. The Zilber brothers with their mother Hana Girsheva (from left to right: Benjamin, David, Alexander, Lev)

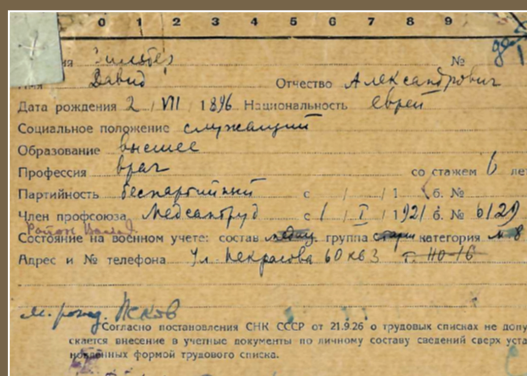


Рис. 2. Личная карточка Д. А. Зильбер в Институте по изучению профессиональных болезней
Fig. 2. Personal card of D.A. Zilber at the Institute for the Study of Occupational Diseases

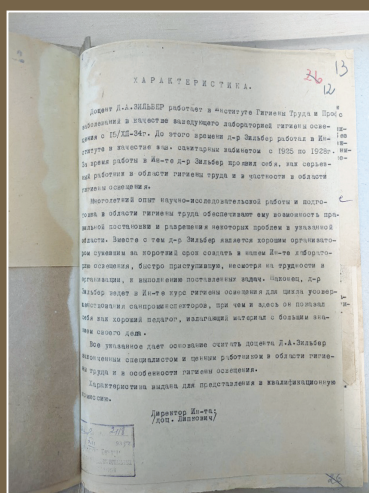


Рис. 3. Характеристика на доцента Д. А. Зильбер от директора Института профзаболеваний
Fig. 3. Characteristics of Associate Professor D.A. Zilber from the director of the Institute of Occupational Diseases

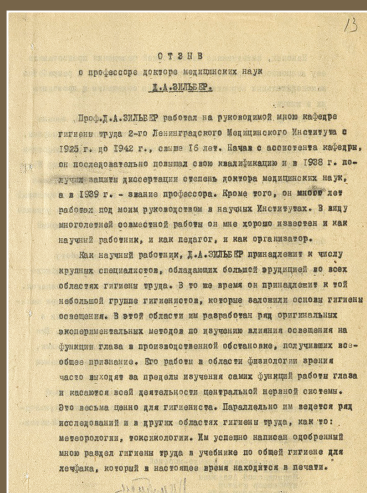


Рис. 4. Отзыв профессору Д. А. Зильберу от профессора Б. Б. Койранского
Fig. 4. A review to Professor D.A. Zilber from Professor B. B. Koiransky

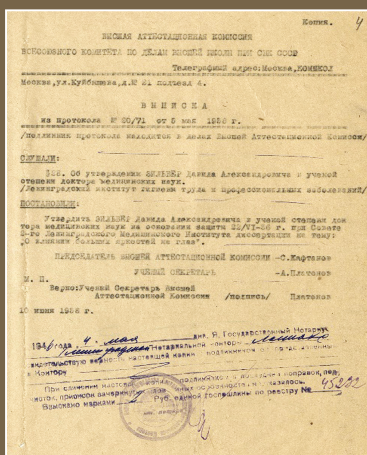
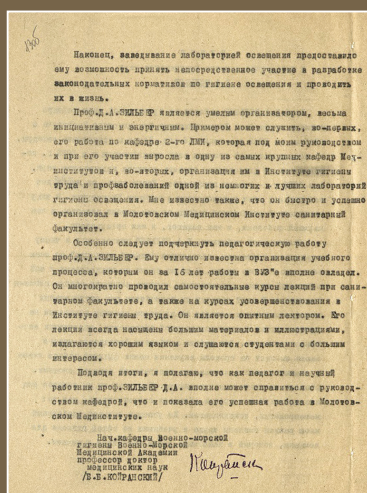


Рис. 5. Выписка из протокола № 20/71 от 5 мая 1938 года
Fig. 5. Extract from Protocol No. 20/71 of May 5, 1938

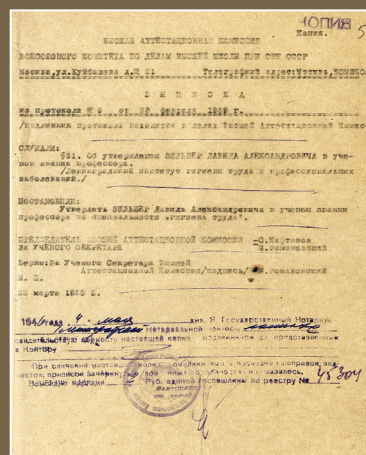


Рис. 6. Профессор по специальности «Гигиена труда» при Ленинградском институте гигиены труда и профессиональных заболеваний
Fig. 6. Professor in the specialty "Occupational Hygiene and Occupational Diseases" at the Leningrad Institute of Occupational Hygiene and Occupational Diseases

довым и другими начинает работу над первым в СССР «Учебником общей гигиены», который был закончен и подписан в печать в декабре 1941 года в блокадном Ленинграде, но был издан только в 1947 году.

Великая Отечественная война прервала его работу в Ленинграде. И хотя в первые месяцы Давид Александрович еще пытался заниматься организацией учебного процесса на кафедре, реалии войны заставили его сменить профиль. Институт эвакуировали, но, хотя Д. А. Зильбер имел право на броню, его не отпустили, как имеющего практическое знание врача в военных условиях (в годы Гражданской войны зауряд-врач Давид Зильбер служил Старшим врачом 138-го полка 170-й дивизии 16-й армии в действующих войсках).

Кроме того Давида Александровича привлекли, как специалиста, для организации освещения, в условиях светомаскировки, на Кировском заводе, ремонтировавшем танки. Профессор Д. А. Зильбер курировал организацию промышленного освещения на этом заводе, еще до войны, с 1939 года.

Но тяжелые условия блокадной зимы серьезно повлияли на здоровье Давида Александровича – у него развилась в очень сильной форме дистрофия. Кроме того, обострилась язвенная болезнь, появилась опасность прободной язвы, что, несомненно, в тех условиях привело бы к гибели профессора. Учитывая высокую угрозу жизни Д. А. Зильбер, в конце февраля 1942 года по распоряжению Ленсовета его эвакуируют

В Пермь Давид Александрович, по выражению В. А. Каверина (который в это время находился в этом же городе) приехал «...полумертвый (или полуживой)» [3]. Однако не дожидаясь полного выздоровления профессор Зильбер приступил к работе. Его пригласили на работу в Молотовский медицинский институт, где он одновременно занял должности декана санитарно-гигиенического факультета и заведующего кафедрой общей военной гигиены (с 23 марта 1942 года по 12 августа 1944 года). Несмотря на условия эвакуации, он проявил незаурядные организаторские способности, организовав кафедру и учебный процесс с нуля и реорганизовав и наладив учебный процесс на факультете и развернув масштабную научно-исследовательскую работу. Его работу высоко ценил Борис Васильевич Парин, выдающийся советский хирург, работавший в этот период

СПИСОК					
группы научных сотрудников Ленинградского Ин-та изучения турки и про- славянских, югославянских языков					
№	Фамилия, имя и отчество	Род года	Состояние на 1.1.1959	Заключительная научная работа	Звание и ученые степени
1.	АВРАМОВ Борис Борисович...	1888	Не работает.	Зам.директора Ин-та научных работ	Профессор, доктор наук, член АН УССР
2.	КАЗАНСКИЙ Иван Иванович	1896	Земледелец.	Зам.д.м.б.Одесского	Профессор, доктор наук, член АН УССР
3.	КАМЕНСКИЙ Евгений Евгеньевич	1891	Не работает.	Зам.д.м.б.Одесского	Специальный сотрудник, доктор техн. наук
4.	КАМЕНСКИЙ Глеб Евгеньевич	1903	Земледелец.	Зам.д.м.б.Одесского	Специальный сотрудник, инженер, техн. наук
5.	КАМЕНСКИЙ Борис Евгеньевич	1909	Земледелец.	Зам.д.м.б.Одесского	Специальный сотрудник, инженер, техн. наук
6.	КАМЕНСКИЙ Иван Евгеньевич	1898	Земледелец.	Зам.д.м.б.Одесского	Специальный сотрудник, инженер, техн. наук
7.	КАМЕНСКИЙ Евгений Евгеньевич	1906	Не работает.	Земледелец.	Специальный сотрудник, инженер, техн. наук
8.	КАМЕНСКИЙ Евгений Евгеньевич	1908	Земледелец.	Зам.д.м.б.Одесского	Специальный сотрудник, инженер, техн. наук
9.	ГРАДСКИЙ Иван Иванович	1909	Земледелец.	Зам.д.м.б.Одесского	Специальный сотрудник, инженер, техн. наук
10.	РАЙСОВА Мария Евгеньевна.	1896	Не работает.	Земледелец.	Специальный сотр. инж. техн. наук

Рис. 7. Список сотрудников на эвакуацию
Fig. 7. List of employees for evacuation

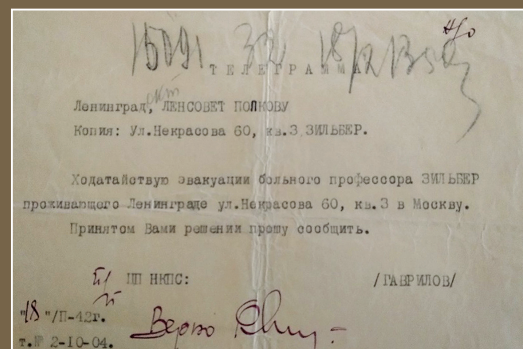


Рис. 8. Телеграмма об эвакуации
Fig. 8. Evacuation telegram

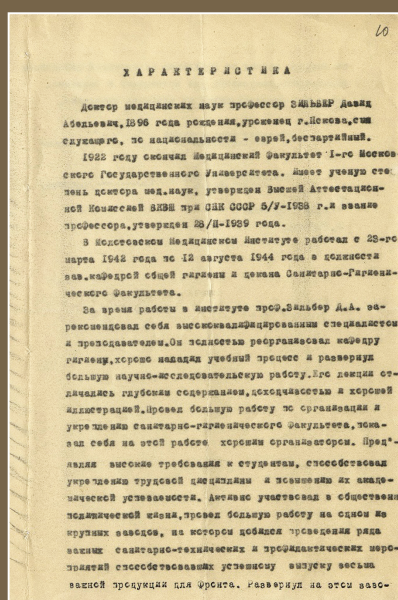
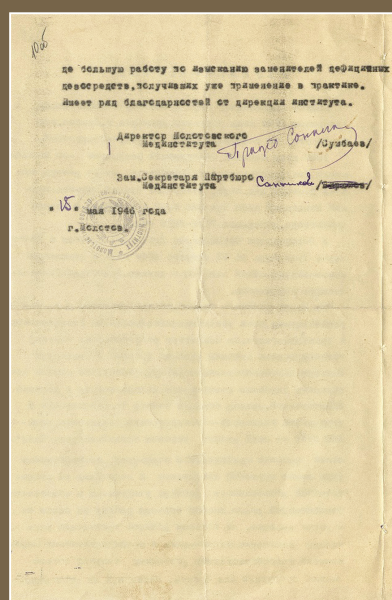


Рис. 9. Характеристика профессору Д. А. Зильберу от директора Молотовского института П. П. Сумбаева
Fig. 9. Description to Professor D. A. Zilber from the director of the Molotov Institute P. P. Sumbaev



заместителем директора института по научной работе. Об этом также свидетельствует характеристика данная ему директором Молотовского института П. П. Сумбаевым при подачи документов на должность заведующего кафедрой гигиены ЛХФИ (рис. 9).

По поручению партийных органов профессор Зильбер также организовал и руководил обследованием санитарного состояния оборонных заводов г. Перми (1940–1957 годах назывался Молотов). Его работа и сейчас высоко оценивается Пермскими специалистами: «Большую помощь оказывал Пермский Медицинский Университет, особенно кафедра общей и военной гигиены. В годы войны (1942–1944) ее создал и возглавлял профессор Давид Александрович Зильбер, эвакуированный из Ленинграда по причине дистрофии, но после болезни сумевший поднять медико-профилактическое дело на максимально высокий для своего времени уровень» [4].



Рис. 10. Медали Д. А. Зильбер
Fig. 10. Medals of D. A. Silber

За свои достижения Давид Александрович был награжден Медалью «За доблестный труд в Великой Отечественной войне» и медалью «За оборону Ленинграда» (рис. 10).

В 1944 году Д. А. Зильбер вернулся в Ленинград и продолжил свою плодотворную научно-педагогическую деятельность, и в последствие возглавив кафедру гигиены в Ленинградском фармацевтическом институте.

Работа в Ленинградском химико-фармацевтическом институте

В 1945 году, по инициативе Всесоюзного Комитета по делам высшей школы и Наркомздрава РСФСР, при Ленинградском фармацевтическом институте был создан первый в СССР химико-технологический факультет. Это знаковое событие положило начало подготовке инженеров-химиков-технологов для химико-фармацевтической промышленности [5].

В числе прославленных профессоров, приглашенных для работы на новом факультете, был и профессор Д. А. Зильбер. Факультет, открывший свои двери для 100 студентов, отличался уникальным учебным планом, сочетающим общетеоретические, инженерные, химические и специальные дисциплины с такими предметами, как фармацевтическая химия, фармакогнозия, биохимия, гигиена, фармакология, и даже военно-медицинской подготовки.

В своем заявлении (рис. 11) на замещение должности заведующего кафедрой гигиены (рис. 12), Д. А. Зильбер проявил инициативу, указав, что его опыт и квалификация позволяют претендовать на более широкую должность – заведующего кафедрой общей и военной гигиены.

По нашему мнению, такая формулировка, вероятно, обусловлена желанием подчеркнуть его обширные знания в области военной гигиены, возможностью объединения кафедр или же неточностью в формулировке объявления о конкурсе. В любом случае, такой подход демонстрирует уверенность Д. А. Зильбера в своих компетенциях и стремление занять ключевую позицию в институте. Из архивных материалов мы видим серьезный подход руководства института по подбору кадров: 30 августа 1946 года Ученый Секретарь Совета ЛХФИ про-

фессор А. И. Рапопорт запрашивает заключение на кандидатов на должность заведующего кафедрой гигиены (рис.13, 14).

На должность заведующего кафедрой гигиены помимо Д. А. Зильбера претендовали еще два кандидата: доктор медицинских наук И. Г. Липкович и доктор медицинских наук, профессор Х. Д. Архипианц. Однако кандидатура Х. Д. Архипианца не рассматривалась в связи с его кончиной (рис. 15, 16). Таким образом, 10 июня 1947 года на заседании Ученого совета рассматривались две кандидатуры: Д. А. Зильбера и И. Г. Липковича. По результатам тайного голосования заведующим кафедрой был избран профессор Д. А. Зильбер [6].

В 1947 году факультет уже насчитывал 24 кафедры, возглавляемые такими выдающимися учеными, как А. Ф. Гаммерман [6], В. П. Ильинский, А. М. Халецкий [7], П. Н. Кашкин [8], Ф. А. Сацыперов, Г. Я. Коган [9], А. И. Рапопорт, И. Ф. Сукневич, И. А. Стерин [10] и другие, включая профессора Д. А. Зильбера (рис.17).

Значимость вклада профессора Д. А. Зильбера в развитие института подтверждается его ответственностью за выполнение важных социалистических обязательств. В частности, Д. А. Зильбер возглавил разработку мероприятий по оздоровлению условий труда на Ленинградских заводах «Фармакон» и Химфармзаводе № 1 (п. 4 Соцобязательств).

Этот факт подчеркивает его ключевую роль не только в академической, но и в практической сфере, ориентированной на улучшение условий труда и безопасности на предприятиях химико-фармацевтической промышленности. Первый выпуск специалистов состоялся в 1950 году (рис. 18, 19), заложив прочный фундамент для развития отрасли. Таким образом, профессор Д. А. Зильбер был одним из ключевых деятелей, сформировавших облик и направление Ленинградского фармацевтического института в послевоенные годы.

Жизненный и профессиональный путь Д. А. Зильбера – это яркий пример преданности науке, способности к организации и значительного вклада в развитие научной-образовательной деятельности отечественной медицины и фармацевтики.

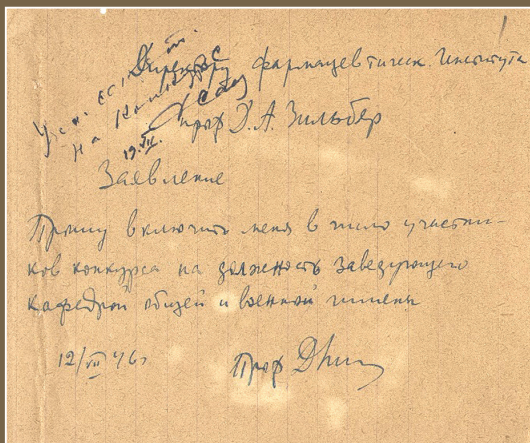


Рис. 11. Заявление профессора Д. А. Зильбера на замещение вакантной должности заведующего кафедрой
Fig. 11. Application of Professor D. A. Zilber to fill the vacant position of head of the department

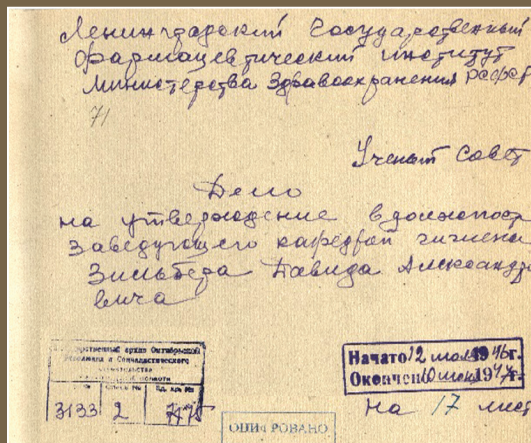


Рис. 12. Дело на утверждение в должности заведующего кафедрой гигиены профессора Д. А. Зильбера
Fig. 12. The case for approval as head of the Department of Hygiene, Professor D. A. Zilber

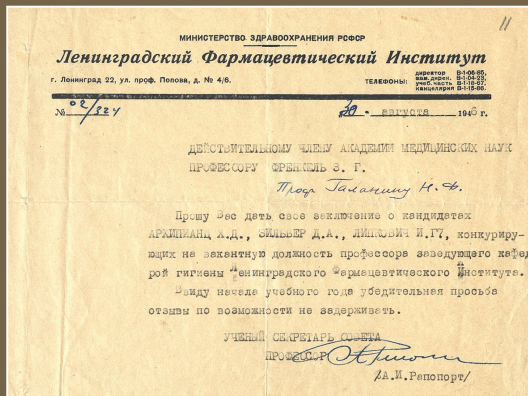
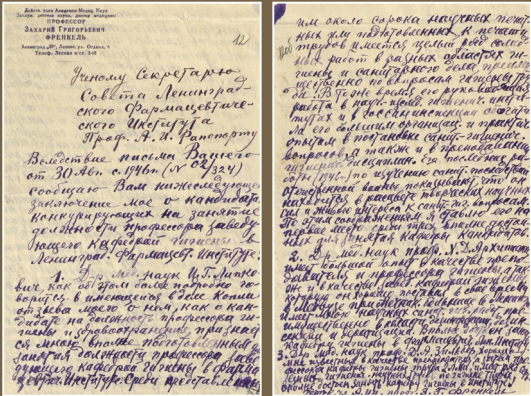
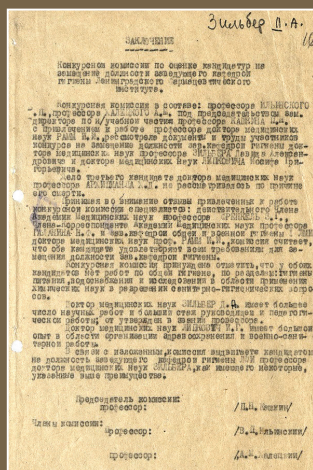


Рис. 13. Запрос характеристик на кандидатов на должность заведующего кафедрой гигиены ЛХФИ
Fig. 13. Request of characteristics for candidates for the position of head of the Department of Hygiene of the LHFPI



**Рис. 14. Отзыв профессора
З. Г. Френкеля
Fig. 14. Review by Professor
Z. G. Frenkel**



**Рис. 15. Заключение конкурсной комиссии по оценке
кандидатур на замещение должности заведующего
кафедрой гигиены ЛХФИ**
**Fig. 15. Conclusion of the competition commission for the
evaluation of candidates for the position of head of the
Department of Hygiene of the LHF**

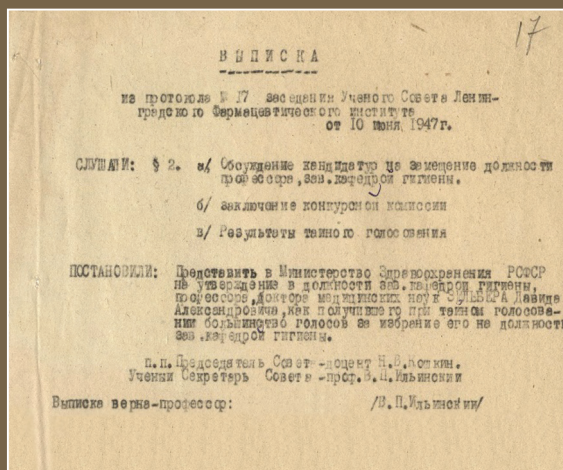


Рис. 16. Выписки из протокола Ученого совета
от 10 июня 1947 год
Fig. 16. Extract from the minutes of the Academic Council
dated June 10, 1947



Рис. 17. Профессор Д. А. Зильбер с коллегами
Fig. 17. Professor D. A. Zilber and colleagues



Рис. 18. Выпуск химико-технологического факультета ЛХФИ 1950 год
Fig. 18. Graduation from the Faculty of Chemistry and Technology of the LHF in 1950



Рис. 19. Профессор Д. А. Зильбер – выпуск ЛХФИ 1950 год
Fig. 19. Professor D. A. Zilber – graduated from LHF in 1950

Д. А. Зильбер проработал на должности заведующего кафедрой гигиены ЛХФИ 4 года до 1951 года. В этом году было принято решение об объединении кафедры фармакологии с кафедрой гигиены под руководством Д. А. Зильбера [11].

В научной области в первые послевоенные годы профессора Зильбера активно привлекают к работе правительственных органов по исследованию и внедрению прогрессивных средств промышленного освещения. Он являлся заместителем председателя комитета по гигиене освещения, который, по предложению Президента Академии Наук С. Н. Вавилова, образовали в марте 1947 г. при отделении гигиены, эпидемиологии и микробиологии Академии медицинских наук СССР. На первом пленуме комитета 21 апреля 1947 года он выступил с докладом «О состоянии освещения в промышленности и задачах в области гигиены освещения».

Давид Александрович был активным участником разработки первых послевоенных нормативов по освещению на рабочем месте и их дальнейших пересмотров [12].

Работа Давида Александровича отмечалась специалистами в СССР, например в редакционной статье «Успехи гигиены труда в СССР» [13]: «Особо должны быть выделены работы по изучению влияния блескости на зрение и производительность труда (Зильбер, Мешков и др.), давшие возможность не только установить сущность и механизм ее воздействия (изменения контрастной чувствительности глаза), но и выработать критерии для гигиенической оценки блескости светильников с учетом слепящего их действия. В результате проведенных исследований были выработаны при участии институтов и на основе их опыта правила, регламентирующие устройство искусственного освещения.»

С 1947 по 1955 год профессор Зильбер публикует несколько важных результатов исследований влияния люминесцентного освещения на здоровье и производительность труда, и наконец, в 1955 году в соавторстве с Н. В. Волоцкой и Г. М. Кноррингом публикует монографию «Люминесцентное освещение» – фундаментальный труд, способствовавший широкому внедрению люминесцентных ламп во всех областях жизни.

В 1966 году бывший Народный Комиссар и Министр Здравоохранения Г. А. Митирев приглашает профессора Зильбера войти в коллектив авторов учебника «Гигиена» для фармацевтических специалистов [14]. Учебник вышел в свет уже после смерти Давида Александровича.

Детальный анализ доступных нам публикаций Д. А. Зильбера показывает его значительный вклад не только в гигиену труда, но и в несколько областей науки, причем его работа в ЛХФИ (Ленинградском Химико-фармацевтическом институте) является логическим продолжением и развитием его более ранних исследований.

В завершение нашего очерка, по-нашему мнению, необходимо выделить основные направления, где организаторская и научная деятельность профессора Зильбера актуальна и в настоящее время:

Гигиена труда и профессиональные заболевания:

- Ранние работы демонстрируют фокус на изучении профессиональных заболеваний, связанных со свинцом и другими вредными веществами в ленинградской промышленности. Эти исследования заложили основу для его будущих работ в области гигиены труда и, вероятно, повлияли на разработку мер по охране труда на фармацевтических предприятиях.

Физиология труда:

- Участие в написании «Общих основ физиологии труда» свидетельствует о его широких знаниях и вкладе в фундаментальные исследования в этой области. Это знание, несомненно, было полезно при разработке гигиенических норм и рекомендаций для фармацевтических производств.

Гигиена зрения и освещения:

- Значительная часть работ посвящена изучению влияния освещения на зрение, особенно люминесцентного. Эти исследования напрямую связаны с условиями труда в фармацевтической промышленности и, по всей видимости, были продолжены и развиты в ЛХФИ, учитывая публикацию в «Гигиена и санитария» от 1955 года. Вклад в эту область является существенным, особенно с учётом внедрения люминесцентных ламп.

Учебная литература и методология:

- Соавторство в «Учебнике общей гигиены» показывает вклад Д. А. Зильбера в подготовку будущих поколений специалистов. Его опыт и знания были использованы для формирования учебных программ в ЛХФИ, способствуя подготовке высококвалифицированных кадров.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Научная и практическая деятельность Д. А. Зильбера заложили основу для гигиенического воспитания обучающихся в Ленинградском Химико-фармацевтическом институте, где он использовал свои знания и опыт для развития гигиены труда в фармацевтической промышленности, совершенствования учебных программ и проведения научных исследований в области гигиены зрения

и освещения; способствовали развитию, как практических аспектов охраны труда, так и фундаментальных исследований в области гигиены и физиологии труда.

На основании доступных архивных материалов, нам удалось проследить и описать деятельность Д. А. Зильбера в ЛХФИ до 1951 года. Информация о последующем периоде его жизни и работы пока не обнаружена. Однако, судя по публикации учебного пособия «Гигиена аптеки» в 1962 году, его научная и преподавательская деятельность продолжалась в этот период.

Вклад Д. А. Зильбера в науку был многогранным и значительным, что подтверждается внушительным количеством публикаций: более 110 научных работ, включая два учебника, написанных в соавторстве, и семь монографий. Его работы также нашли практическое применение в фармации и народном хозяйстве.

Это свидетельствует о его значительном влиянии на формирование научной мысли в области гигиены и фармацевтической науки, а также служит поводом продолжить исследования о жизни и деятельности замечательного ученого.

Уважаемые читатели, мы приглашаем всех заинтересованных в изучении биографии Д. А. Зильбера, а также тех, кто может обладать информацией о его жизни и деятельности в указанные годы, поделиться своими знаниями и материалами.

НЕКОТОРЫЕ ИЗ ТРУДОВ Д. А. ЗИЛЬБЕРА

- Зильбер Д. А. Перечень детальных свинцовых профессий в Ленинградской промышленности // Труды Ленинградского института по изучению профессиональных заболеваний. – Ленинград, 1927. – Т. 2. – С. 495–499.
- Зильбер Д. А. Распространённость свинцовых профессий в Ленинградской промышленности // Труды Ленинградского института по изучению профессиональных заболеваний. – Ленинград, 1927. – Т. 2. – С. 5–14.
- Зильбер Д. А. Борьба за здоровье рабочих: (три года работы Ленингр. ин-та по изучению проф. заболеваний) / Д. А. Зильбер; под ред. директора ин-та проф. Н. А. Вигдорчика. – Ленинград: Ленингр. мед. журн., 1928. – 32 с.: ил.
- Медицинские противопоказания к приему на работу / Н. А. Вигдорчик, Д. А. Зильбер, Я. З. Матусевич, И. Г. Фридлянд, В. А. Штритек. – Ленинград: изд-во Ленинградского медицинского журнала, 1929. – 100 с.; 23 × 16 см. – ([Издания] / Библиотека Ленинградского Института по изучению профессиональных заболеваний под ред. Н. А. Вигдорчика; Вып. 2)
- Зильбер Д. А. Профессиональные вредности работы заворачивающих мягкой карамели и глазури // Профессиональная патология и гигиена: сб. ст. – Москва, 1930. – Сб. 9. – С. 41–43. Данные по двум Ленинградским фабрикам.
- Конради Г. П., Слоним А. Д., Фарфель В. С. Общие основы физиологии труда: 203 рис. в тексте / Г. П. Конради, А. Д. Слоним, В. С. Фарфель; При участии Н. А. Бернштейна, Д. А. Зильбера, Я. И. Трумпайца. – Москва; Ленинград: Биомедгиз, 1934 ([Москва]: 16 тип. треста «Полиграфкнига»). – Переплет, 672 с.: ил.; 23 × 16 см.

- Зильбер Д. А., Трумпайц Я. И. Влияние работы на глаз, Ленингр. ин-т гигиены труда и профзаболеваний Горздравотдела. – Ленинград: Тип. «Ленингр. правда», 1938. – 92 с.: ил.; 21 см. – «Литература» (стр. 87–92)
- Д. А. Зильбер, Труды юбилейной научной сессии Ленинградского ин-та гигиены труда и профзаболеваний. Л., 1940, стр. 307.
- Моисеев С. В. Учебник общей гигиены: Для студентов лечебного и педиатр. фак. мед. ин-тов СССР / При участии проф. А. С. Грибоедова, д-ра Д. Г. Давидсона, проф. Д. А. Зильбера [и др. – Ленинград]: Ленингр. отд-ние Медгиза, 1947 (Тип. «Кр. печатник»). – 720 с.: ил.; 22 см.. – Библиогр.: с. 720
- Зильбер Д. А., 2-й пленум Комитета по гигиене освещения, Гигиена и санитария, 1948 г., стр. 54.
- Зильбер Д. А., Русанов И. П., Применение люминесцентных ламп дневного света при тонких зрительных работах, Из Ленинградского института гигиены труда и профзаболеваний, Гигиена и санитария, 1948, № 6, стр. 20.
- Проф. Д. А. Зильбер, Вопросы люминесцентного освещения на IV пленуме комитета по гигиене освещения, Гигиена и санитария, 1949 г., стр. 55.
- Зильбер Д. А., Гурвич Б. И., О влиянии стробоскопического эффекта люминесцентных ламп на некоторые зрительные функции, Гигиена и санитария, 1951, № 11, стр. 21.
- Волоцкой Н. В. (сотрудник ГОИ), Зильбер Д. А., Кнорринг Г. М. Люминесцентное освещение, Госэнергоиздат, Л., 1955, 304 стр.
- ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЮМИНЕСЦЕНТНОГО ОСВЕЩЕНИЯ С ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ТОЧКИ ЗРЕНИЯ, Проф. Д. А. Зильбер, Из Ленинградского химико-фармацевтического института, Гигиена и санитария, 1955 г., стр. 20.
- Зильбер Д. А., Гуревич И. Я. В кн.: Сборник научн. трудов Химико-фармацевтического ин-та, 1957, т. 2, с. 91.
- Проф. Н. М. Данциг, проф. Д. А. Зильбер, О НОРМАХ ИСКУССТВЕННОГО ОСВЕЩЕНИЯ (К предстоящему пересмотру) Гигиена и санитария, 1957 г., стр. 25
- Зильбер Д. А. Некоторые вопросы гигиены освещения / Д. А. Зильбер // Светотехника. 1957. – № 2. – С. 5–9
- О ГИГИЕНИЧЕСКИХ ТРЕБОВАНИЯХ К ИСКУССТВЕННОМУ ОСВЕЩЕНИЮ, Проф. Д. А. Зильбер Из Ленинградского химико-фармацевтического института, Гигиена и санитария, 1960 г., стр. 73.
- СОВЕЩАНИЕ ПО ИСКУССТВЕННОМУ ОСВЕЩЕНИЮ БЕСФОНАРНЫХ И БЕЗОКОННЫХ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ЗДАНИЙ, Проф. Д. А. Зильбер (Ленинград), Гигиена и санитария, 1961 г., стр. 119.
- Гигиеническая характеристика и пути оздоровления условий труда в химико-фармацевтической промышленности, Проф. Д. А. Зильбер, М. М. Островский Из Ленинградского химико-фармацевтического института, Гигиена и Санитария, 1961 г., стр. 18.
- НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ГИГИЕНЫ АПТЕКИ. Проф. Д. А. Зильбер Из Ленинградского химико-фармацевтического института, Гигиена и Санитария, 1962 г., стр. 63.
- Зильбер Д. А. Промышленное освещение / Д. А. Зильбер // Основы общей гигиены труда: руководство по гигиене труда / под ред. З. И. Израэль-сона, З. Б. Смелянского. М.: Медгиз, 1963. – Т.П, гл. V. – С. 432–437.
- Гигиена аптеки [Текст]: (краткое учебное пособие) / Зильбер Давид Александрович; Ленингр. хим.-фармацевт. ин-т. – Ленинград: [б. и.], 1962. – 40 с., 1 л. схем.: ил. – Библиогр. в конце кн.
- Зильбер Д. А. О люминесцентном освещении аптек / Д. А. Зильбер, А. И. Олехнович // Аптечное дело. – 1963. – Т. 12, № 6. – С. 20–23.
- О КЛАССИФИКАЦИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ВРЕДНОСТЕЙ Проф. Д. А. Зильбер, Журнал Гигиена и Санитария, 1964 г, стр. 78.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Мерабишвили В. М. Из истории Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института // Гигиена и санитария. 1971. № 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/iz-istorii-leningradskogo-sanitarno-gigienicheskogo-meditsinskogo-instituta>. (дата обращения: 07.12.2024).
2. Семья Зильбер / [Электронный ресурс] // Музее романа В. А. Каверина «Два капитана»: [сайт]. – URL: <http://2сар.kaverin.ru/o-nas/semya-zilber> и <http://2сар.kaverin.ru>. (дата обращения: 09.12.2024).
3. В начале жизни школу помню я...: Лев Зильбер, Вениамин Каверин, Август Летавет, Николай Нейгауз, Юрий Тынянов- о времени и о себе / Составление Т. В. Вересовой; Вступит. статья Т. В. Вересовой; Комментарии Т. В. Вересовой. – М.: Б.и., 2003. – 224 с.
4. Хорошавин В. А., Акимова Л. Н., Шутова О. В. Санитарно-эпидемиологическая служба в Пермской области в годы Великой Отечественной войны // Анализ риска здоровью. – 2015. – № 2. – С. 89–94
5. Под знаком столетия: [сборник документов по истории СПХФУ] / Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет; [автор-составитель: доктор философских наук, доцент С. А. Воробьева; ответственный редактор: доктор фармацевтических наук, профессор И. А. Наркевич]. – Санкт-Петербург: ПМБ, 2019. С. 410.
6. Зильбер Давид Александрович – заведующий кафедрой гигиены // ЦГА СПб – Р-3133. – Оп. 5–75 Л. 23
7. Наркевич И. А., Лужанин В. Г., Беспалова Н. В., Звягин Ю. Ю., Перельгин В. В. Адель Федоровна Гаммерман (1888–1978 годы) // Формулы Фармации. – 2020. – Т. 2. – № 4. – С. 140–147. doi: 10.17816/phf56911
8. Наркевич И. А., Волгушева А. О., Воробьева С. А., Перельгин В. В., Демина К. В. Жизненный путь А. М. Халецкого // Формулы Фармации. – 2022. – Т. 4. – № 2. – С. 76–84. doi: 10.17816/phf110918

9. Наркевич И. А., Воробьева С. А., Перелыгин В. В., Плешаков И. Н., Черных Т. Ф. «Блестящий учитель и популяризатор»: профессор Павел Николаевич Кашкин (1902–1991 гг.) // *Формулы Фармации*. – 2024. – Т. 6. – № 2. – С. 90–98. doi: 10.17816/phf631415

10. Наркевич И. А., Степанов С. В., Звягин Ю. Ю., Воробьева С. А., Перелыгин В. В., Доброва Д. О. Григорий Яковлевич Коган: директор Ленинградского фармацевтического института в 1938–1941 гг. // *Формулы Фармации*. – 2020. – Т. 2. – № 2. – С. 104–109. doi: 10.17816/phf34072

11. Напалкова С. М., Оковитый С. В., Веселова О. Ф., Перелыгин В. В., Дёмина К. В. Стерин Иосиф Афроимович // *Формулы Фармации*. – 2022. – Т. 4. – № 3. – С. 102–109. doi: 10.17816/phf108386

12. Я. М. Данциг, Д. А. Зильбер. О НОРМАХ ИСКУССТВЕННОГО ОСВЕЩЕНИЯ (К предстоящему пересмотру) // *Гигиена и санитария*. 1957. № 8., стр. 2. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-normah-iskusstvennogo-osvescheniya-k-predstoyaschemu-peresmotru> (дата обращения: 16.12.2024).

13. Ц. Д. Пик, З. Б. Смелянский. Успехи гигиены труда в СССР // *Гигиена и санитария*. 1947. № 11. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/uspehi-gigieny-truda-v-sssr>. (дата обращения: 16.12.2024).

14. Гигиена: Учебник для фармацевт. ин-тов и фармацевт. фак. мед. ин-тов / Д. А. Зильбер, Р. А. Логинова, И. М. Новикова и др.; Под ред. проф. Г. А. Митерева. – Москва: Медицина, 1970. – 384 с.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Юрий Давидович Зильбер – 1926–2003 – д-р. мед. наук профессор кафедры физиологии Санкт-Петербургской химико-фармацевтической академии, Санкт-Петербург, Россия, rektorat.main@pharminnotech.com

Владимир Вениаминович Перелыгин – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой промышленной экологии Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный редактор, Издательства «Северо-Западный институт медико-биологических проблем и охраны окружающей среды», 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; ответственный секретарь, зав. редакцией, Издательства «Северо-Западный институт медико-биологических проблем и охраны окружающей среды», Санкт-Петербург, Россия, zharikov.mihail@pharminnotech.com

Андрей Юрьевич Смирнов – редактор, Издательства «Северо-Западный институт медико-биологических проблем и охраны окружающей среды», Санкт-Петербург, Россия, andresmirnov@hotmail.com

Выражаем особую благодарность Андрею Юрьевичу Смирнову, сыну Ю. Д. Зильбера, за помощь в обобщении архивных материалов, предоставленных из семейного архива.

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 09.12.2024 г., одобрена после рецензирования 20.12.2024 г., принята к публикации 30.12.2024 г.

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

Pharmacy Formulas. 2024. Vol. 6, no. 4. P. 81–92

HERITAGE

Bibliography

Significant contribution of scientist David Zilber to the development of domestic hygiene and pharmaceutical education

Yuri D. Zilber¹, Vladimir V. Perelygin^{1,2}, Mikhail V. Zharikov^{1,2}, Andrey Yu. Smirnov²¹Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russia²Northwestern Institute of Biomedical Problems and Environmental Protection, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Andrey Yuryevich Smirnov, andresmirnov@hotmail.com

ABSTRACT. The essay is dedicated to Professor David Abielievich (or Aleksandrovich) Zilber, who made significant contributions to the development of educational activities at the Leningrad Chemical-Pharmaceutical Institute. The foundation of this research is based on available archival materials, including family documents, which allowed for a deeper understanding of his multifaceted professional activity. The analysis of documentary sources and published works of D. A. Zilber reveals not only his organizational efforts but also his innovative scientific approaches in the field of occupational hygiene. His role in training specialists – engineers, chemists, and technologists – capable of successfully working in the chemical-pharmaceutical industry is hard to overestimate. The essay presents a brief historical and biographical study that recreates the image of a prominent scientist and a brilliant organizer of science. It briefly describes the scientist's activities at the 2nd Leningrad Medical Institute and the Leningrad Institute of Occupational Hygiene and Professional Diseases. It highlights not only David Zilber's professional achievements but also his personal qualities, such as determination, persistence, and dedication, which contributed to his success. Zilber's works and ideas continue to influence modern approaches to the hygienic education of pharmaceutical workers.

KEYWORDS: D.A. Zilber; Zilber family; labor protection; occupational hygiene; Leningrad Chemical-Pharmaceutical Institute; 2nd Leningrad Medical Institute; Leningrad Institute of Labor Hygiene and Occupational Diseases

REFERENCES

1. Merabishvili V. M. Iz istorii Leningradskogo sanitarno-gigienicheskogo meditsinskogo instituta // Gigiena i sanitariya. 1971. № 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/iz-istorii-leningradskogo-sanitarno-gigienicheskogo-meditsinskogo-instituta> (In Russ).
2. Sem'ya Zil'ber / [Elektronnyi resurs] // Muzei romana V. A. Kaverina "Dva kapitana": [sait]. – URL: <http://2cap.kaverin.ru/o-nas/semya-zilber> i <http://2cap.kaverin.ru>. (In Russ).
3. V nachale zhizni shkolu pomnyu ya...: Lev Zil'ber, Veniamin Kaverin, Avgust Letavet, Nikolai Neigauz, Yurii Tynyanov- o vremeni i o sebe / Sostavlenie T. V. Veresovoi; Vstupit. stat'ya T. V. Veresovoi; Kommentarii T. V. Veresovoi. – M.: B.i., 2003. – 224 s. (In Russ).
4. Khoroshavin V. A., Akimova L. N., Shutova O. V. Sanitarno-epidemiologicheskaya sluzhba v Permskoi oblasti v gody Velikoi Otechestvennoi voiny // Analiz riska zdorov'yu. – 2015. – № 2. – S. 89–94. (In Russ).
5. Pod znakom stoletiya: [sbornik dokumentov po istorii SPKhFU] / Sankt-Peterburgskii gosudarstvennyi khimiko-farmatsevticheskii universitet; [avtor-sostavitel': doktor filosofskikh nauk, dotsent S. A. Vorob'eva; otvetstvennyi redaktor: doktor farmatsevticheskikh nauk, profesor I. A. Narkevich]. – Sankt-Peterburg: PMB, 2019. S. 410. (In Russ).
6. Zil'ber David Aleksandrovich – zaveduyushchii kafedroi gigieny // TsGA SPb – R-3133. – Op. 5–75 L. 23. (In Russ).
7. Narkevich I. A., Luganin V. G., Bepalova N. V., Zvyagin Y. Y., Perelygin V. V. Adel Fedorovna Hammermann (1888–1978) // Pharmacy Formulas. – 2020. – Vol. 2. – N. 4. – P. 140–147. doi: 10.17816/phf56911. (In Russ).
8. Narkevich I. A., Volgusheva A. O., Vorobeva S. A., Perelygin V. V., Dyomina K. V. The life path of A. M. Kharlitsky // Pharmacy Formulas. – 2022. – Vol. 4. – N. 2. – P. 76–84. doi: 10.17816/phf110918. (In Russ).

9. Narkevich I. A., Vorobeva S. A., Perelygin V. V., Ple-shakov I. N., Chernych T. F. "A brilliant teacher and popularizer": Professor Pavel Nikolaevich Kashkin (1902–1991) // *Pharmacy Formulas*. – 2024. – Vol. 6. – N. 2. – P. 90–98. doi: 10.17816/phf631415. (In Russ).
10. Narkevich I. A., Stepanov S., Zvyagin Y., Vorobeva S., Perelygin V., Dobrova D. Grigory Yakovlevich Kogan: Director of the Leningrad Pharmaceutical Institute in 1938–1941 // *Pharmacy Formulas*. – 2020. – Vol. 2. – N. 2. – P. 104–109. doi: 10.17816/phf34072. (In Russ).
11. Napalkova S. M., Okovityi S. V., Veselova O. F., Perelygin V. V., Dyomina K. V. Joseph Afroimovich Sterin // *Pharmacy Formulas*. – 2022. – Vol. 4. – N. 3. – P. 102–109. doi: 10.17816/phf108386. (In Russ).
12. Ya M. Dantsig, D. A. Zil'ber O NORMAKh ISKUSST-
VENNOGO OSVESHchENIYa (K predstoyashchemu peres-
motru) // *Gigiena i sanitariya*. 1957. № 8., str.2. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-normah-iskusstvennogo-osvescheniya-k-predstoyaschemu-peresmotru>. (In Russ).
13. Ts D. Pik, Z B. Smelyanskii Uspekhi g'igieny truda
v SSSR // *Gigiena i sanitariya*. 1947. № 11. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/uspehi-gigieny-truda-v-sssr>. (In Russ).
14. *Gigiena: Uchebnik dlya farmatsevt. in-tov i farmat-sevt. fak. med. in-tov / D. A. Zil'ber, R. A. Loginova, I. M. Novikova i dr.; Pod red. prof. G. A. Mitereva. – Moskva: Meditsina, 1970. – 384 s. (In Russ).*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Yuri D. Zilber – 1926–2003 – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Physiology of the Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical Academy, Saint Petersburg, Russia, rectorat.main@pharminnotech.com

Vladimir V. Perelygin – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Industrial Ecology Department, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University; Editor-in-Chief, Publishing House "Northwestern Institute of Biomedical Problems and Environmental Protection", Saint Petersburg, Russia, vladimir.pereligin@pharminnotech.com

Mikhail V. Zharikov – Master of the Department of Industrial Ecology, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University; Executive Secretary, Head. edited by the Publishing House "Northwestern Institute of Biomedical Problems and Environmental Protection" Saint Petersburg, Russia, zharikov.mihail@pharminnotech.com

Andrey Yu. Smirnov – Editor, Publishing House "Northwestern Institute of Biomedical Problems and Environmental Protection", Saint Petersburg, Russia, andresmirnov@hotmail.com

The authors declare no conflicts of interests.

The article was submitted December 9, 2024; approved after reviewing December 20, 2024;
accepted for publication December 30, 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 Редколлегией 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 сбои 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	25 экз.	
Отпечатано	ООО “Типография Лесник”197183, Санкт-Петербург, Приморский район, ул. Сабировская, 37www.l-print.spb.ru	Подписано в печать 26.03.2025 Заказ 25НФ-035874