



**ВЕСТНИК**  
**Башкирского**  
**государственного**  
**медицинского университета**  
сетевое издание ISSN 2309-7183



**№ 1, 2025**  
**vestnikbgmu.ru**

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

# ВЕСТНИК

## Башкирского государственного медицинского университета

*сетевое издание №1, 2025 г.*

Редакционная коллегия:

Главный редактор: проф. Храмова К.В. (Уфа)

Зам. главного редактора: проф. Нартайлаков М.А. (Уфа)

Члены редакционной коллегии:

проф. Ахмадеева Л.Р. (Уфа); проф. Валишин Д.А. (Уфа); проф. Верзакова И.В. (Уфа); проф. Викторова Т.В. (Уфа); проф. Галимов О.В. (Уфа); проф. Гильманов А.Ж. (Уфа); проф. Гильмутдинова Л.Т. (Уфа); проф. Еникеев Д.А. (Уфа); проф. Загидуллин Н.Ш. (Уфа); проф. Катаев В.А. (Уфа); к.м.н. Кашаев М.Ш. (Уфа); проф. Мавзютов А.Р. (Уфа); проф. Малиевский В.А. (Уфа); проф. Минасов Б.Ш. (Уфа); проф. Моругова Т.В. (Уфа); проф. Новикова Л.Б. (Уфа); проф. Сахаутдинова И.В. (Уфа); доц. Цыглин А.А. (Уфа)

Редакционный совет:

Член-корр. РАН, проф. Аляев Ю.Г. (Москва); проф. Бакиров А.А. (Уфа); проф. Вольф Виланд (Германия); проф. Вишневский В.А. (Москва); проф. Викторов В.В. (Уфа); проф. Гальперин Э.И. (Москва); проф. Ганцев Ш.Х. (Уфа); академик РАН, проф. Долгушин И.И. (Челябинск); академик РАН, проф. Котельников Г.П. (Самара); академик РАН, проф. Кубышкин В.А. (Москва); проф. Мулдашев Э.Р. (Уфа); проф. Прокопенко И. (Великобритания); проф. Созинов А.С. (Казань); член-корр. РАН, проф. Тимербулатов В.М. (Уфа); доц. Хартманн Б. (Австрия); академик РАН, проф. Чучалин А.Г. (Москва); доц. Шебаев Г.А. (Уфа); проф. Шигуан Ч. (Китай); проф. Боафен Я. (Китай)

Состав редакции сетевого издания «Вестник Башкирского государственного медицинского университета»:

зав. редакцией – к.м.н. Насибуллин И.М.

научный редактор – к.филол.н. Афанасьева О.Г.

корректор-переводчик – к.филол.н. Майорова О.А.

СМИ «ВЕСТНИК БАШКИРСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА»  
ЗАРЕГИСТРИРОВАН В ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЕ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ СВЯЗИ,  
ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ И МАССОВЫХ КОММУНИКАЦИЙ (РОСКОМНАДЗОР)  
31.01.2020. РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР В РЕЕСТРЕ ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ СМИ СЕРИЯ Эл № ФС  
77-77722

© ФГБОУ ВО БГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ, 2025

FEDERAL STATE BUDGETARY EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER EDUCATION  
BASHKIR STATE MEDICAL UNIVERSITY  
THE MINISTRY OF HEALTHCARE OF THE RUSSIAN FEDERATION

# VESTNIK BASHKIR STATE MEDICAL UNIVERSITY

online news outlet № 1, 2025

Editorial board:

Editor-in-chief: Professor Khranova K.V. (Ufa)

Deputy editor-in-chief: Professor Nartailakov M.A. (Ufa)

Members of editorial board:

professor Akhmadeeva L.R. (Ufa); professor Valishin D.A. (Ufa); professor Verzakova I.V. (Ufa); professor Viktorova T.V. (Ufa); professor Galimov O.V. (Ufa); professor Gilmanov A.Zh. (Ufa); professor Gilmudinova L.T.(Ufa); professor Yenikeev D.A. (Ufa); professor Zagidullin N.Sh. (Ufa); professor Kataev V.A. (Ufa); associate professor Kashaev M.Sh. (Ufa); professor Malievsky V.A. (Ufa); professor Minasov B.Sh. (Ufa); professor Morugova T.V. (Ufa); professor Novikova L.B. (Ufa); professor Rakhmatullina I.R. (Ufa); professor Sakhautdinova I.V. (Ufa); associate professor Tsyglin A.A. (Ufa)

Editorial review board:

Corresponding member of the Russian Academy of Sciences professor Alyaev Yu.G. (Moscow); professor Bakirov A.A. (Ufa); professor Wolf Wieland (Germany); professor Vishnevsky V.A. (Moscow); professor Viktorov V.V. (Ufa); professor Galperin E.I. (Moscow); professor Gantsev Sh.Kh. (Ufa); academician of the Russian Academy of Sciences, professor Dolgushin I.I. (Chelyabinsk); academician of the Russian Academy of Sciences, professor Kotelnikov G.P. (Samara); Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor Kubyshkin V.A. (Moscow); professor Muldashev E.R. (Ufa); professor Prokopenko I. (Great Britain); professor Sozinov A.S. (Kazan); corresponding member of the Russian Academy of Sciences, professor Timerbulatov V.M. (Ufa); associate Professor Hartmann B. (Austria); academician of the Russian Academy of Sciences, professor Chuchalin A.G. (Moscow); associate professor Shebaev G.A. (Ufa); professor Shiguang Zh. (China); professor Yang B. (China)

Editorial staff of the online publication "Vestnik of Bashkir State Medical University":

Managing editor: Nasibullin I.M., MD, PhD

Science editor: Afanasyeva O.G., PhD

Translator-proofreader: Mayorova O.A., PhD

NEWS OUTLET "VESTNIK OF BASHKIR STATE MEDICAL UNIVERSITY" REGISTERED WITH THE  
FEDERAL SERVICE FOR SUPERVISION IN THE SPHERE OF COMMUNICATIONS, INFORMATION  
TECHNOLOGY AND MASS COMMUNICATIONS (ROSKOMNADZOR) 31.01.2020. REGISTRATION  
NUMBER IN THE REGISTER OF REGISTERED MEDIA EI No. FS 77-77722 © FSBEI HE BSMU OF THE  
MINISTRY OF HEALTH OF RUSSIA, 2025

## СОДЕРЖАНИЕ

Агамалиева Д.Б., Бабаева В.Г.

**АМИДЫ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ В КАЧЕСТВЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИ  
АКТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ ..... 6**

Басистова И.В.

**СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ ОЦЕНКИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ  
ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ..... 15**

Бйелогрлич Н. <sup>1</sup>, Тупиев И. Д. <sup>2</sup>

**ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ЛЁГКИХ В МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ  
И ЦЕНТРАЛЬНОЙ СЕРБИИ В ПЕРИОД С 2008 ПО 2021 ГОДЫ ..... 24**

Васильева В.С. <sup>1</sup>, Тупиев И.Д. <sup>2</sup>

**СТАТИСТИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ АСТИГМАТИЗМОМ В СУБЕКТАХ РФ ЗА  
2020-2023 ГОДЫ..... 29**

Гаджиева Г.Э., Исмаилова С.В.

**КАМФОРА И ЕЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ..... 34**

Гасанова К.Ф., Мамедбейли Э.Г.

**КОМПОЗИЦИИ НА ОСНОВЕ КАМФОРНОГО МАСЛА В КАЧЕСТВЕ  
АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ..... 43**

Ибрагимова М.Дж., Пашаева З.Н.

**БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ СВОЙСТВА ИОННЫХ ЖИДКОСТЕЙ..... 53**

Ивкина Т.А., Исакова К.С., Леонтьева О.Ю.

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВЕТРЯНОЙ  
ОСПОЙ И КОРЬЮ В АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ И РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ ЗА ПЕРИОД С 2019 ПО 2023 ГОД. .... 61**

Инсапов Р.Р., Нургалеев М.М., Байгин Р.Р., Почуева Н.Н.

**ВАРИАНТНАЯ АНАТОМИЯ ВИЛЛИЗИЕВА КРУГА ..... 70**

Исмаилова С.В., Гаджиева Г.Э.

**ПРОИЗВОДНЫЕ КАМФОРЫ В КАЧЕСТВЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ  
ПРЕПАРАТОВ ..... 76**

Конькова Е.Р.

**ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ АЛКОГОЛЬНЫМ ПСИХОЗОМ В РЕГИОНАХ  
ПРИВОЛЖСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА РОССИИ В 2018 ПО 2022 ГОДЫ ... 83**

Мулюкова А.Р., Салаватов И.А.

**ПРОФИЛАКТИКА ПЛОСКОСТОПИЯ ..... 88**

Расулов Ч.К., Гасанова Г.Д., Мовсумова А.Х., Гейдарли Г.З.

**КАРВАКРОЛ – ПРИРОДНЫЙ АНТИБИОТИК..... 91**

Сағитова А.Е., Жанабаева А.Б.

**СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА ВЬЕССЕНА ТЕБЕЗИЯ: ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ  
АСПЕКТЫ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ В КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ СЕРДЦА..... 99**

Сафарова И.Р., Махмудова Э.Г.

**БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ФТАЛЕВЫХ КИСЛОТ ..... 104**

Чайникова Д.Д.<sup>1</sup>, Тупиев Т.И.<sup>2</sup>

**АНАЛИЗ ЧИСЛА АБОРТОВ В НЕКОТОРЫХ РЕГИОНАХ РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ В ПЕРИОД С 2018 ПО 2023 ГОДЫ..... 110**

Шахтагинская П.Т.

**ФЛАВОНОИДЫ И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ..... 116**

Жексен Ә.Б.<sup>1</sup>, Жанабаева А.Б.<sup>1</sup>, Умбеткулова М.М.<sup>2</sup>

**ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ АНАТОМИИ МЕЖПРЕДСЕРДНОГО  
ОВАЛЬНОГО ОКНА У ДЕТЕЙ ..... 123**

**ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК  
БАШКИРСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО  
УНИВЕРСИТЕТА».....132**

УДК 547.541.2.

Агамалиева Д.Б., Бабаева В.Г.

**АМИДЫ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ В КАЧЕСТВЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИ  
АКТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ**

Институт Нефтехимических процессов имени акад. Ю.Г. Мамедалиева Министерства  
Наук и Образования Азербайджанская Республика

Разработка новых медицинских препаратов на современном этапе становится одной из краеугольных задач фармацевтической науки. Синтез новых медицинских препаратов на базе доступного сырья не теряет своей актуальности. В последнее время все чаще применяют амидные синтоны. Не случайно, что амиды, обладая высокой биологической активностью. Являются одними из ключевых интермедиатов в синтезе новых лекарственных препаратов. В этой работе нами рассмотрены исследования в этой области и показаны наиболее важные полученные результаты

**Ключевые слова:** фармацевтическая химия, биологически активные препараты, амиды карбоновых кислот, синтоны, лекарственные средства

Aghamaliyeva D.B., Babayeva V.H.

**AMIDES OF CARBOXYLIC ACIDS AS PHARMACEUTICAL  
ACTIVE PREPARATIONS**

Institute of Petrochemical Processes named after academician Yu.H. Mammadaliyev  
Ministry of Science and Education Republic of Azerbaijan

The development of new medical products at the present stage is becoming one of the cornerstones of pharmaceutical science. The synthesis of new medical products based on available raw materials does not lose its relevance. Recently, amide synthons are increasingly used. It is no coincidence that amides, having high biological activity. Are one of the key intermediates in the synthesis of new drugs. In this paper, we reviewed research in this area and show the most important results obtained

**Keywords:** pharmaceutical chemistry, biologically active drugs, carboxylic acid amides, synthons, drugs

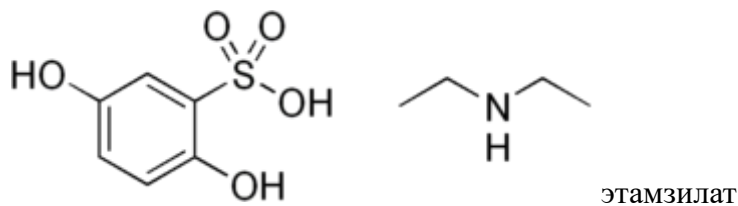
Амиды карбоновых кислот уже давно находят широкое применение в фармацевтике в качестве биологически активных препаратов, а также в качестве синтонов для получения целого ряда фармацевтических лекарственных средств. В этой работе нами рассмотрены результаты исследований в этой области фармацевтической химии.

Так, в работе [1] ряд амидных производных был синтезирован путем установления амидной связи (-CONH-) между соответствующим сульфонамидным фрагментом и различными 3-(4-замещенными-бензоил) пропионовыми кислотами посредством реакции одnoreакторного типа. Структуры вновь синтезированных соединений были установлены на основе современных аналитических методов. Эти амиды были оценены на предмет их противовоспалительной, ульцерогенной и антибактериальной активности. Некоторые из соединений показали хорошую противовоспалительную активность. Кроме того, эти производные имели очень низкое ульцерогенное действие.

Соединения с различной биоактивностью получают, когда в ядро или боковую цепь стероида вводятся некоторые различные функциональные группы, и они могут стать новыми препаратами для лечения различных заболеваний [2]. Помимо применения в гормональных препаратах, некоторые стероидные соединения продемонстрировали широкий спектр биологической активности, такой как антибактериальная, ингибирующая 5 $\alpha$ -редуктазу и противоопухолевая активность. Некоторые модифицированные стероидные соединения, такие как стероидные амиды, содержащие группу —NHCO—, демонстрируют ценную биологическую активность и становятся важной областью исследований стероидной медицинской химии. В сочетании с нашим исследованием, исследования биологических и физиологических функций стероидных амидов в последние годы были рассмотрены в соответствии с расположением различных замещающих групп на стероиде, включая разработку и скрининг стероидных амидов в качестве цитотоксических агентов, ингибиторов 5 $\alpha$ -редуктазы и антибиотиков.

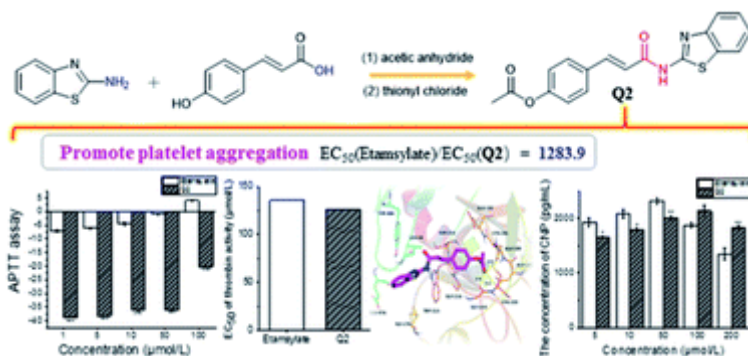
Проведено 3D-моделирование амидов жирных кислот с целью изучения показателей их биодоступности [3]. Комплексы амидов жирных кислот с рецептором PPAR $\alpha$  построены методом молекулярного докинга. Показано, что амиды жирных кислот, исходя из правила пяти Липинского, в силу малой растворимости в воде, высокой липофильности и гибкости обладают слабой биодоступностью, что ограничивает их усвояемость при пероральном приеме. В результате докинга амидов жирных кислот с рецептором PPAR $\alpha$  образуются устойчивые комплексы. Для них характерно наличие водородных связей и сети ван-дер-ваальсовых контактов.

Серия производных амида бензотиазола была синтезирована простым и эффективным методом с помощью реакции нуклеофильного ацильного замещения между 2-аминобензотиазолом и различными соединениями коричной кислоты [4]. Полученные продукты продемонстрировали хорошую термическую стабильность. Все соединения были оценены на предмет их гемостатической активности *in vitro* с использованием коммерчески доступного стандартного препарата этамзилат в качестве положительного контроля.

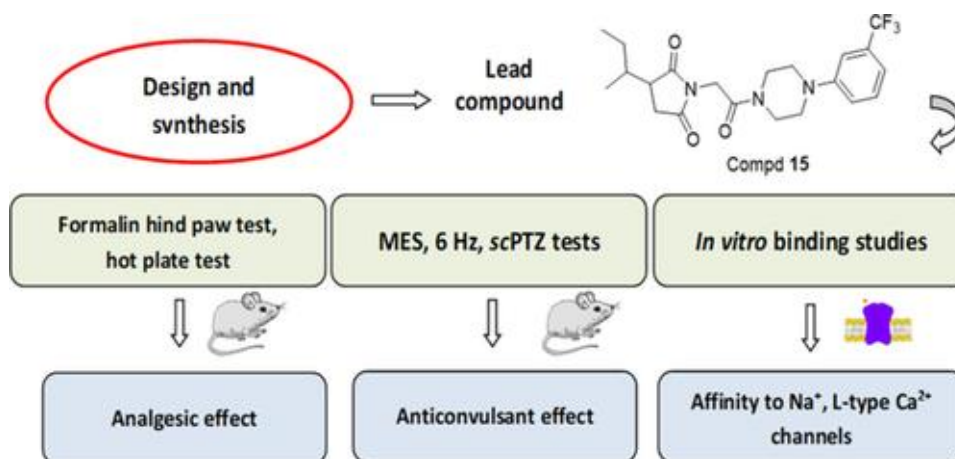


Результаты показали, что соединение Q2 обладало значительной частичной коагуляционной активностью, снижало проницаемость капилляров при 5, 10 и 50 мкмоль/л, активировало активность тромбина и обладало более мощной активностью агрегации

тромбоцитов, чем группа положительного контроля (этамзилат, до 1283,9 раз в наномольном диапазоне). Исследование молекулярного моделирования показало, что соединение Q2 является конкурентным активатором тромбина. Следовательно, Q2 может быть потенциальным лидером для дальнейшего биологического скрининга и для генерации молекул лекарственных средств. Кроме того, здесь также обсуждается взаимосвязь структуры и активности полученных соединений.



Целью исследования [5] было разработать и синтезировать две новые серии пирролидин-2,5-дион-ацетамидов с бензгидрильной или *втор*-бутильной группой в положении 3 в качестве потенциальных противосудорожных средств. Их противосудорожная активность оценивалась в стандартных животных моделях эпилепсии: максимальный электрошок (MES), 6 Гц и подкожный пентилентетразол (scPTZ). Исследования *in vivo* выявили наиболее мощную противосудорожную активность для 15 (3-(сек-бутил)-1-(2-(4-(3-трифторметилфенил)пиперазин-1-ил)-2-оксоэтил)пирролидин-2,5-диона) со значениями  $ED_{50}$  80,38 мг/кг (MES) и 108,80 мг/кг (6 Гц). Вероятный механизм действия был оценен в анализах связывания *in vitro*, в которых 15 эффективно взаимодействовал с потенциалзависимыми натриевыми (сайт 2) и кальциевыми каналами L-типа при концентрации 100 мкМ. Впоследствии антиноцицептивная активность соединений 7 и 15 наблюдалась в тесте горячей пластины острой боли. Более того, соединения 7, 11 и 15 продемонстрировали анальгетический эффект в формалиновом тесте тонической боли. Также были исследованы гепатотоксические свойства наиболее эффективных соединений (7, 11 и 15) в клетках HepG2.





Амиды являются одной из самых фундаментальных химических соединений в природе [6]. Помимо белков и других метаболитов, многие ценные синтетические продукты содержат амидные связи. Несмотря на это, существует потребность в более устойчивом синтезе амидов. В этой работе авторы сообщают об интегрированной мультিকаталитической системе следующего поколения, объединяющей ферменты нитрилгидратазы с реакцией N-арилирования, катализируемой Cu, в одном реакционном сосуде для построения повсеместных амидных связей. Эта синергическая одnoreакторная комбинация хемо- и биокатализа обеспечивает разрыв амидной связи с предшественниками, которые ортогональны тем, которые используются в классическом синтезе амидов, устраняя необходимость в защитных группах и доставляя амиды способом, недостижимым при использовании существующих каталитических режимов. Этот интегрированный подход также обеспечивает широкий охват, очень высокую (молярную) загрузку субстрата и имеет превосходную толерантность к функциональным группам, телескопические пути к производным натуральных продуктов, молекулам лекарств и сложным хиральным амидам в экологически чистых условиях в масштабе.

Гетероциклические соединения являются неотъемлемой частью химических и биологических наук и составляют значительную часть современных исследований, которые в настоящее время проводятся во всем мире [7]. Этот обзор был подготовлен путем сбора имеющихся литературных отчетов в различных базах данных, и для каждого отчета была подготовлена выдержка после тщательного изучения и компиляции последних литературных отчетов о гетероциклических амидах с 2007 по 2018 год. В этом обзоре суммируется биопотенциал гетероциклических амидов как противомикробных, противораковых, противотуберкулезных и противомаларийных средств, которые были бы очень многообещающими в области медицинской химии. Уже сообщалось о широком спектре гетероциклических амидов, и некоторые из них в настоящее время используются в качестве активных лекарственных средств для лечения заболеваний. Тем не менее, исследовательские группы сосредоточены на разработке новых производных гетероциклических амидов с лучшей эффективностью, активностью и меньшими побочными эффектами. Эта область имеет огромный потенциал для создания новых химических соединений, имеющих медицинское значение.

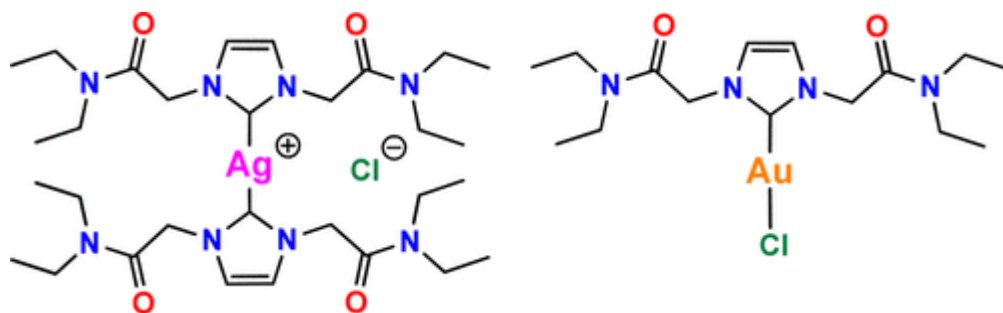
Сообщается [8], что амидная связь является одной из самых интересных функциональных групп в природе из-за ее стабильности, конформационного разнообразия, высокой полярности связи и распространенности в многочисленных природных продуктах и кандидатах на лекарственные препараты с разнообразным спектром биологической

активности. В литературе представлено множество традиционных подходов к синтезу амидов. Большинство из них требуют длительной обработки и значительного количества отходов, что увеличивает экологическую и экономическую нагрузку. Ввиду высокого спроса на амиды в современную эпоху из-за их многочисленных биологических активностей и синтетической полезности, возрождение было стимулировано в исследовании мягких стратегий для их легкого получения. За последнее десятилетие методологии, опосредованные видимым светом, привлекли значительное внимание и стали горячей темой, поскольку они позволяют синтезировать амиды в экологически безопасных и мягких условиях. В этой связи многие исследователи исследовали синтез амидов при облучении видимым светом. Поэтому этот обзор посвящен исключительно синтезу амидов, опосредованному видимым светом, и кратко обсуждаются механизмы их реакций.

В результате продолжающегося скрининга новых метаболитов, продуцируемых эндофитными грибами из тайских лекарственных растений, были обнаружены два новых триеновых амида жирных кислот, биполамиды А (1) и В (2), из эндофитного гриба *Bipolaris sp. MU34* [9]. Структуры всех выделенных соединений были выяснены на основе спектроскопических данных ЯМР и МС. Антимикробный анализ показал, что биполамид В (2) обладает умеренной противогрибковой активностью против *Cladosporium cladosporioides FERMS-9*, *Cladosporium cucumerinum NBRC 6370*, *Saccharomyces cerevisiae ATCC 9804*, *Aspergillus niger ATCC 6275* и *Rhizopus oryzae ATCC 10404*, при этом значения минимальной ингибирующей концентрации (МИК) составили 16, 32, 32, 64 и 64 мкг/мл соответственно.

N-Гетероциклические карбены (ННС) лигандные предшественники, а именно,  $\text{HImACl}$  [1,3-бис(2-этокси-2-оксоэтил)-1H-имидазол-3-ий хлорид] и  $\text{HImBCl}$  {1,3-бис[2-(диэтиламино)-2-оксоэтил]-1H-имидазол-3-ий хлорид}, функционализированные гидрофильными группами на имидазольных кольцах, были синтезированы и использовались в синтезе соответствующих карбеновых комплексов серебра(I) и меди(I),  $\{[\text{ImA}]\text{AgCl}\}$ ,  $\{[\text{ImA}]\text{CuCl}\}$  и  $\{[\text{ImB}]_2\text{Ag}\}\text{Cl}$  [10]. Родственные комплексы  $\text{AuI}(\text{NHC})$   $\{[\text{ImA}]\text{AuCl}\}$  и  $\{[\text{ImB}]\text{AuCl}\}$  были получены путем трансметаллирования с использованием карбена серебра-предшественника. Эти соединения были охарактеризованы несколькими спектроскопическими методами, включая ЯМР и масс-спектропию.  $\text{HImBCl}$  и комплексы золота(I)  $\{[\text{ImA}]\text{AuCl}\}$  и  $\{[\text{ImB}]\text{AuCl}\}$  также были охарактеризованы с помощью рентгеновской кристаллографии. Цитотоксические свойства комплексов ННС были оценены на различных линиях клеток рака человека, включая чувствительные и устойчивые к цисплатину клетки. Комплекс серебра(I)  $\{[\text{ImB}]_2\text{Ag}\}\text{Cl}$  оказался наиболее активным, со значениями  $\text{IC}_{50}$  примерно в 2 раза ниже, чем те, которые были достигнуты с цисплатином в

устойчивых к C13\* клетках. Эффекты ингибирования роста, оцененные на нетрансформированных клетках человека, выявили преимущественную цитотоксичность  $\{[ImB]2Ag\}Cl$  по сравнению с неопластическими клетками. Комплексы золота(I) и серебра(I) с карбенами также были оценены на предмет их способности *in vitro* ингибировать фермент тиоредоксинредуктазу (TrxR). Результаты данного исследования, показывающие, что TrxR заметно ингибируется производными как золота(I), так и серебра(I) в наномолярных концентрациях, ясно указывают на этот селенофермент как на белковую мишень для серебра(I) в дополнение к комплексам золота(I).



Новые производные сульфонида и амида, содержащие фрагменты кумарина; оксо-2Н-хромен-сульфамоилфенилацетамиды и оксо-2Н-хромен-арилацетамиды были синтезированы, исходя из различных производных 2-хлорацетамида и широкого спектра кумаринов [11]. Структуры соединений были выяснены с помощью ИК- и ЯМР-спектров, а также аналитического элементного анализа. На следующем этапе вышеупомянутые соединения были проверены на их антимикробную и антиоксидантную активность. Их антимикробная активность была назначена с использованием обычного метода разбавления агара, а антиоксидантная активность была оценена с использованием двух методов: метода захвата радикалов 1,1-дифенил-2-пикрилгидразила (DPPH) и анализа антиоксидантной способности, восстанавливающей железо (FRAP). Хотя соединения не показали заметной антимикробной активности, большинство из них проявили хорошую антиоксидантную активность. Соединения показали наиболее сильную активность DPPH, тогда как одно соединение оказалось наиболее эффективным в анализе FRAP.

Новая серия амидных производных роданина была получена посредством многокомпонентной реакции роданин-N-уксусной кислоты с ароматическими альдегидами и алкилизотиоцианидами в присутствии анилина [12]. Продукты были выделены с выходом 85-95% с помощью простой процедуры обработки. Синтезированные соединения также были оценены на предмет их антибактериального действия против четырех патогенных бактерий: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и *Bacillus subtilis*. На

основании полученных результатов некоторые соединения показали умеренный ингибирующий эффект роста против всех протестированных бактерий.

Ряд новых производных амида трифторметилпиридина были синтезированы и оценены *in vitro* на их антибактериальную активность против *Xanthomonas oryzae pv. oryzae* (*Xoo*), *Xanthomonas axonopodis pv. citri* (*Xac*) и *Ralstonia solanacearum*, а также инсектицидную активность против *Plutella xylostella*. Некоторые из соединений показали многообещающую антибактериальную активность [13]. В частности, полумаксимальная эффективная концентрация (EC<sub>50</sub>) 2-((3-хлор-5-(трифторметил)пиридин-2-ил)окси)-N-(4-фтор-2-метилфенил)ацетамида (6d) составила 54,1 мг/л против *Xoo*, что было немного ниже, чем у бисмертиазола (59,6 мг/л) и тиодиазола меди (86,3 мг/л) положительных контролей. 2-((3-Хлор-5-(трифторметил)пиридин-2-ил)окси)-N-(4-фтор-3-(трифторметил)фенил)ацетамид и 2-((3-хлор-5-(трифторметил)пиридин-2-ил)окси)-N-(5,6-дихлорпиридин-3-ил)ацетамид проявили гораздо более высокую активность против *Xac* (EC<sub>50</sub> 51,2 и 60,7 мг/л соответственно), чем бисмертиазол (76,3 мг/л) и тиодиазолмедь (101,7 мг/л). N-(2-хлор-4-фторфенил)-2-((3-хлор-5-(трифторметил)пиридин-2-ил)-окси)ацетамид показал хорошую биологическую активность против *R. solanacearum* с EC<sub>50</sub> (74,9 мг/л) ниже, чем у тиодиазола меди (79,0 мг/л). 6e и 2-((3-хлор-5-(трифторметил)пиридин-2-ил)окси)-N-(3-изопропилфенил)ацетамид при 500 мг/л проявили умеренную инсектицидную активность против *P. xylostella*.

Были синтезированы серии амидов пиперовой кислоты и оценены их 1,1-дифенил-2-пикрилгидразил (DPPH) свободные радикалы и ингибирующая активность  $\alpha$ -глюкозидазы [14]. Среди синтезированных соединений амиды, которые содержат о-метоксифенол, катехол или 5-гидроксииндольные фрагменты, показали сильную активность по очистке свободных радикалов DPPH (11: EC<sub>50</sub> 140 мкМ; 13: EC<sub>50</sub> 28 мкМ; 15: EC<sub>50</sub> 20 мкМ). Амиды показали более высокую ингибирующую активность  $\alpha$ -глюкозидазы (10: IC<sub>50</sub> 21 мкМ; 18: IC<sub>50</sub> 21 мкМ; 23: IC<sub>50</sub> 12 мкМ). Эти данные свидетельствуют о том, что гидрофобность сопряженных аминов является важным фактором, определяющим ингибирующую активность  $\alpha$ -глюкозидазы. Кроме того, амиды 13 и 15 показали как мощную активность по улавливанию свободных радикалов DPPH, так и ингибирующую активность  $\alpha$ -глюкозидазы (13: IC<sub>50</sub> 46 мкМ; 15: IC<sub>50</sub> 46 мкМ). Это первый отчет, в котором идентифицирована способность амидов пипериновой кислоты нейтрализовать свободные радикалы DPPH и ингибировать  $\alpha$ -глюкозидазу, и предполагается, что эти амиды могут служить ведущими соединениями для разработки новых ингибиторов  $\alpha$ -глюкозидазы с антиоксидантной активностью.

Применение амидов в качестве фармацевтических препаратов также рассматривалось в работах [15-18].

#### Список использованной литературы

1. Husain A., Ahmad A., Mujeeb M., Akhter M. New amides of sulphonamide – synthesis and biological evaluation // J. Chil. Chem. Soc. – 2010. – Vol. 55. – N 1. – Pp. 74-77
2. Yanmin H., Jianguo C., Chunfang G., Qiucui Y. Steroidal Amides with Biological Activities // Progress in Chemistry. – 2012. – Vol. 24. – N 11. – Pp. 61-69
3. Doronkina A.S., Rudak A.A., Zhavoronok I.P., Bogdan V.G. Virtual screening of the biological activity of fatty acid amides // Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series. – 2024. – N 1. – Pp. 16-25
4. Nong W., Zhao A., Wei J., Cheng H. Synthesis of a series of benzothiazole amide derivatives and their biological evaluation as potent hemostatic agents // RSC Advances. – 2018. – Vol. 8. – N 12. – Pp. 6231-6241
5. Gora M., Czopek A., Rapacz A., Giza A. Design, Synthesis and Biological Activity of New Amides Derived from 3-Benzhydryl and 3-*sec*-Butyl-2,5-dioxo-pyrrolidin-1-yl-acetic Acid // ChemMedChem. – 2021. – Vol. 16. – N 10. – Pp. 1619-1630
6. Bering L., Craven E., Thomas S., Shepherd S. Merging enzymes with chemocatalysis for amide bond synthesis // Nature Communications. – 2022. – Vol. 13. – Pp. 380-389
7. Thakraj S., Singh V. Recent Development on Importance of Heterocyclic Amides as Potential Bioactive Molecules: A Review // Current Bioactive Compounds. – 2019. – Vol. 15. – N 3. – Pp. 316-336
8. Singh J., Sharma A. Green and sustainable visible light-mediated formation of amide bonds: an emerging niche in organic chemistry // New Journal of Chemistry. – 2022. – Vol. 46. – N 34. – Pp. 16220-16242
9. Siritwach R., Kinoshita H., Kitani Sh., Iqarashi Y. Bipolamides A and B, triene amides isolated from the endophytic fungus *Bipolaris* sp. MU34 // Journal of Antibiotics. – 2014. – Vol. 67. – Pp. 167-170
10. Pellei M., Gandin V., Marinelli M., Marzano C. Synthesis and Biological Activity of Ester- and Amide-Functionalized Imidazolium Salts and Related Water-Soluble Coinage Metal N-Heterocyclic Carbene Complexes // Inorg. Chem. – 2012. – Vol. 51. – N 18. – Pp. 9873-9882
11. Saeedi M., Goli F., Mahdavi M., Dehghani Gh. Synthesis and Biological Investigation of some Novel Sulfonamide and Amide Derivatives Containing Coumarin Moieties // Iranian Journal of Pharmaceutical Research. – 2013. – Vol. 13. – N 3. – Pp. 881-892
12. Tarahomi M., Baharfard R., Mohseni M. Synthesis and antibacterial activity evaluation of novel rhodanine based amide derivatives // Clin Microbiol. Infect. Dis. – 2019. – N 4. – Pp. 157-164
13. Feng H., Shengxin G., Dai A., Zhang R. Synthesis, Characterization, and Biological Activity of Novel Amide Derivatives Containing Trifluoromethylpyridine Moieties // Chinese Journal of Organic Chemistry. – 2021. – Vol. 41. – N 8. – Pp. 3303-3311

14. Takao K., Miyashiro T., Sugita Y. Synthesis and Biological Evaluation of Piperic Acid Amides as Free Radical Scavengers and  $\alpha$ -Glucosidase Inhibitors // Chemical and Pharmaceutical Bulletin. – 2015. – Vol. 63. – N 5. – Pp. 326-333

15. Yonova P.A. Synthesis and biological activity of some amide derivatives of (4-amino- and phenylureido)benzoic acids // Comptes Rendus Bulgarian Academy of Sciences. – 2022. – Vol. 55. – N 6. – Pp. 49-52

16. Midura-Nowaczek K., Lepietszko I., Bruzgo I., Markowska A. Biological activity of amide derivatives of lysine // Acta Poloniae Pharmaceutica. – Drug Research. – 2008. – Vol. 65. – N 3. – Pp. 377-381

17. Zainal Abidin Biocatalytic Synthesis of Pharmaceutically Relevant Amides and Amino Acids // Chemical and Pharmaceutical Biology. – 2021. – N 3. – Pp. 4-11

18. Yanborisova O.A., Konshina T.M., Zaks A.S., Mikhalev A.I. Synthesis and biological activity of amides of 2-hydrazinocinchonic, 1,2,4-triazolo[4,3-a]-, and 1,2,3,4-tetrazolo[4,3-a]-quinoline-8-carboxylic acids // Pharmaceutical Chemistry Research. – 1996. – Vol. 30. – Pp. 196-198

**Сведения об авторах статьи:**

**Агамалиева Дурна Бабек гызы** - к.х.н., доцент, зав. лаборатории «Ингибиторы коррозии и консервационные жидкости» Институт Нефтехимических процессов, МНО АР, Баку, Азербайджан, [durna.agamaliyeva@mail.ru](mailto:durna.agamaliyeva@mail.ru)

**Бабаева Вафа Гиядаят гызы** – к.х.н., вед. н.с. лаборатории «Изучение антимикробных свойств и биоповреждений», Институт Нефтехимических процессов, МНО АР, Баку, Азербайджан, [nuraybabayeva2008@gmail.com](mailto:nuraybabayeva2008@gmail.com)

УДК 612.821.2

Басистова И.В.

**СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ ОЦЕНКИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ  
ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ**

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

В статье автором представлен обзор различных методик оценки когнитивных функций у лабораторных животных посредством эксперимента, используемых в нейробиологических и фармакологических исследованиях. Рассмотрены протоколы проведения исследований, проведен сравнительный анализ методов с учетом их достоверности, специфичности, сложности проведения и интерпретации результатов. Уделено внимание их применению в моделировании когнитивных нарушений.

**Ключевые слова:** когнитивные функции, память и обучение, водный лабиринт Морриса, радиальный лабиринт, лабиринт Барнес.

Basistova I.V.

**COMPARISON OF METHODS FOR ASSESSING COGNITIVE FUNCTIONS OF  
LABORATORY ANIMALS**

Bashkir State Medical University, Ufa

In the article, the author present a comparison of various methods for evaluating cognitive functions in laboratory animals through experiment.

**Keywords:** cognitive functions, memory and learning, Morris water maze, radial maze, Barnes maze.

**Цель исследования.** Провести сравнительный анализ существующих методов оценки когнитивных функций лабораторных животных на основе обзора научной литературы для выявления их преимуществ, недостатков и применимости в моделировании когнитивных нарушений.

**Материалы исследования.** В качестве источников информации была использована современная научная литература, включающая оригинальные статьи, посвященные методам оценки когнитивных функций лабораторных животных. Особое внимание уделено публикациям, описывающим экспериментальные подходы и их применение в исследованиях когнитивных нарушений.

**Результаты и обсуждение.** Когнитивные функции – наиболее сложные функции головного мозга, включающие в себя внимание, восприятие, память, способность к обучению и оценку ситуации. Сущность этих психических процессов заключается в приеме, обработке, хранении и использовании получаемой извне информации для принятия решений, планирования и выполнения действий. Когнитивные функции играют важную роль в жизни животных и человека, так как они влияют на формирование поведенческих реакций, способность к адаптации и эффективность решения поставленных задач.

Когнитивные способности присущи многим наиболее эволюционно развитым существам, однако степень их развития различна. Развитие когнитивных способностей обусловлено созреванием определенных зон головного мозга и имеет физиологическую природу. Однако, на них влияют и другие факторы, в первую очередь вид, социальные факторы, условия окружающей среды и психоэмоциональное состояние. Так, среди когнитивных функций выделяют следующие виды:

1) Восприятие – возможность организма получать информацию, возникающую под действием электрохимической стимуляции органов зрения, вкуса, слуха, обоняния и осязания для дальнейшей ее обработки в коре полушарий головного мозга.

2) Внимание – способность головного мозга поддерживать необходимый для нормальной интеллектуальной работы уровень активности.

3) Интеллект – анализ полученной информации с последующей ее оценкой, обобщением и формированием выводов для деятельности в будущем.

4) Память – когнитивная функция, основанная на способности мозга запоминать воспринятую информацию и формировать на ее основе определенные навыки.

5) Речь – устная, либо письменная обработка звуковой информации и информации зрительных символов, осуществление коммуникации с их помощью.

6) Гнозис – собирательное понятие, характеризующее умение узнавать, запоминать и различать стимулы различной модальности.

7) Праксис – способность к выполнению целенаправленных двигательных актов, формировании динамического стереотипа и двигательных навыков.

Большинство этих видов, за исключением речи относятся ко многим животным. Разумеется, степень развития когнитивных процессов сильно варьируется, так, например, гнозис и праксис выражен у животных намного более слабо, на задаточном уровне.

Для изучения познавательных способностей используют множество тестов на животных, результаты которых позволяют делать выводы и о функциях мозга людей. Методы оценки когнитивных функций широко используются в исследованиях, связанных с пониманием работы человеческого мозга и различных патологий, связанных с когнитивными нарушениями. Анатомия и физиология мозга некоторых лабораторных животных схожа с человеческими, поэтому необходимо постоянное изучение и создание более точных, эффективных и безопасных методов оценки, что облегчит последующие исследования и повысит достоверность результатов для дальнейшего развития науки в области познания животного и человеческого разума.



### *Водный лабиринт Морриса:*

Тест разработан для оценки пространственной памяти, интеллекта и праксиса. Суть метода заключается в нахождении испытуемым животным спрятанной под водой платформы за определенное время, учитывая поиск кратчайшей дистанции.

Тест проводится при помощи установки Морриса, которая представляет собой бассейн около 1,5 метра в диаметре и до 0,6 метров в глубину, установленный на металлические опоры и имеющий внутри себя съемную платформу. Помимо этого, внутри конструкции имеется система контроля и корректирования температуры ( $26^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ). Это необходимо в связи с тем, что перепады температуры могут вызвать у лабораторных животных нежелательные стрессовые реакции, ввиду которых результат эксперимента может оказаться недостоверным. Для проведения эксперимента бассейн заполняют предварительно замутненной при помощи различных нетоксичных веществ водой для того, чтобы скрыть платформу от глаз тестируемого.

Исследование имеет несколько возможных протоколов, которые регламентируют наличие определенных этапов. Несмотря на это выделяются общие правила проведения эксперимента. Лабораторное животное, чаще всего крысу, обучают находить платформу под водой в течение нескольких дней. Обучение должно проводиться не более 6 раз в день, между плаваниями необходимо выдерживать перерыв не менее получаса, во время которого животное высушивают и обогревают. После чего платформу убирают, крысу помещают в центр бассейна и наблюдают за ее поведением: при успешном обучении и отсутствии когнитивных нарушений крыса будет плавать в районе ранее находившейся платформы. Также учитывается время, которое крыса затрачивает на поиск.

В случае наличия у грызуна нарушений функционирования гиппокампа, например болезни Альцгеймера, которую в условиях эксперимента можно вызвать введением в мозг нейротоксина бета-амилоида, происходит значительное ухудшение пространственной ориентации и памяти – животное изучает каждый сектор, в поиске платформы.

Помимо болезни Альцгеймера, отрицательный результат прохождения теста с водным лабиринтом наблюдается при черепно-мозговых травмах, хронической ишемии вследствие атеросклероза и опухолях головного мозга. При данных заболеваниях страдает сосудистый компонент, питающий нервные структуры, что ведет к дегенеративным изменениям в различных зонах мозга, в том числе ответственных за пространственную память и ориентацию. Нейроинфекции (бешенство, столбняк и другие) поражают оболочки и вещество головного мозга, что также способствует нарушениям функций памяти.

Так как вышеупомянутый метод оценки когнитивных функций является одним из наиболее ранних, введенных в клиническую практику, с течением времени методика исследования потерпела множество изменений для получения новых результатов. К таким изменениям относятся: пересмотр времени обучения и отдыха, использование красящих веществ различной химической структуры и физической плотности, корректирование освещенности, изменение размеров и формы бассейна (параметр не играл существенного значения). Важным нововведением оказалось использование двух платформ, что получило название *метода дискриминации жизнеспособной платформы*. Данная модернизация протокола исследования требует наличие двух видимых платформ разной формы или цвета и из разных материалов, благодаря чему одна платформа остается устойчивой на воде и способна выдерживать вес животного, а другая – легкая, плавающая, не способная выдержать вес крысы. Соответственно, животное должно дифференцировать жизнеспособную платформу. Другим значимым изменением стало перемещение платформы в различные сектора в рамках одного эксперимента, позволившее оценивать когнитивную гибкость.

Стоит отметить, что при интерпретации результатов обнаружилось, что время нахождения платформы не может быть объективным критерием для оценки пространственной памяти, так как напрямую зависит от физических данных животного, в связи с чем было решено измерять дополнительные параметры, то есть траекторию и время нахождения крысы в области непосредственной близости от скрытой платформы.

#### *Лабиринт Барнес:*

Данная методика предназначена для изучения пространственной навигации, гнозиса и целенаправленных двигательных актов, особенно часто применима для изучения нарушений когнитивных функций при болезни Альцгеймера.

Суть метода заключается в избегании животным стресс-фактора в темной комнате. Для проведения эксперимента используется установка, состоящая из платформы, по периметру которой расположены двадцать отверстий, из которых лишь одно представляет убежище. При проведении исследования используются стресс-факторы, например яркий свет или громкий шум, от которого крыса и должна спрятаться. Также для дополнительной стимуляции в отверстие-убежище можно поместить пищу. Успех прохождения теста животным заключается в быстром нахождении функционального отверстия после обучения, причем между обучениями и при контрольном тестировании необходимо хорошо промывать платформу, для устранения запахов, по которым крыса может ориентироваться. Если у животного имеются нарушения когнитивных функций, при которых возникают конфликты

системы пространственной памяти, аналогично прошлому эксперименту, то грызун испытывает трудности в поиске убежища, повторно исследуя каждое отверстие в поиске нужного.

*Радиальный лабиринт:*

Этот тест изучает рабочую и референтную пространственную память у лабораторных животных. В радиальном лабиринте животному, чаще всего грызуну, необходимо выбрать подходящую стратегию исследования и нахождения пищи с минимальной затратой усилий, а также избеганием больших ярких пространств. Сама установка состоит из 6-12 рукавов и центральной площадки, оснащенной свободно открывающимися гильотинными дверцами. В конце каждого рукава находится кормушка с едой для подкрепления рефлекса. Не менее важным является тот факт, что животные во время эксперимента для распознавания места используют обонятельные метки, искажающие процесс дальнейшего исследования, поэтому после каждого проведенного опыта необходимо либо мыть установку, либо менять рукава. Перед экспериментом лабораторному животному не дают ни воды, ни еды. Это связано с тем, что при недостаточном лишении пищевых потребностей, обучение будет проходить хуже.

Опыт проходит в 3 этапа. Первый этап - привыкание, во время которого происходит ознакомление лабораторного животного с установкой, для этого на конце каждого рукава находится по кусочку еды. Второй этап - тест, состоящий из трех фаз: тренировки, задержки, тестирования. Во время фазы тренировки открывают четыре рукава с едой, и эти локусы грызун исследует, пока остальные четыре рукава закрыты. В фазу задержки все локусы закрыты и животное находится в центральной площадке. Далее, в фазу тестирования, открывают заблокированные в первую фазу рукава и помещают туда еду. Грызун, как правило, должен исследовать ранее закрытые локусы. Третий этап – повторение опыта через для оценки пространственной памяти лабораторного животного по количеству входов в рукава: один вход является нормой, повторный вход в один и тот же локус – ошибкой. По завершению эксперимента ведется подсчет баллов памяти (memory score) по формуле:

$$MS = (\text{верный вход} - \text{неверный вход}) / (\text{верный вход} + \text{неверный вход}).$$

Данный метод широко используется для изучения влияния различных препаратов на когнитивные функции. Например, при внутрижелудочном введении мерказолила, у крыс развивается мерказолиловый гипотиреоз и их потомство также имеет нарушения тиреоидного гормоногенеза, что ведет к расстройствам долговременной памяти и понижению MS-балла, а при пероральном приеме метглюмина акридонацетата стимулируется формирование праксиса и увеличивается значение MS-балла.

*Т-лабиринт и У-лабиринт:*

С помощью этих двух методов исследуют интеллект и рабочую память грызунов, которые лежат в основе поведения при чередовании рукавов.

Установка отличается по форме: Т-образный и У-образный. Внутри рукавов отсутствуют крепления, пол съемный. На их концах есть кормушки, необходимые для подкрепления пищевого рефлекса. Между центральной площадкой и коридорами имеются перегородки, легкость движения которых можно настраивать регулировочными винтами.

За 24 часа до эксперимента животному не дают еду. Затем, первым этапом, грызуна помещают в центральную площадку, из которой он должен попасть в рукава с едой за определенное время, совершив минимальное число ошибок. Во время второй пробежки животное (при отсутствии у него когнитивных нарушений) выбирает те рукава, в которых еще не был. Это говорит о запоминании грызуном расположения рукавов. Если же у животного в течение двух минут отсутствует какая-либо двигательная активность, то экспериментатор воспринимает это в качестве отказа от принятия решения, который напрямую связан с состоянием когнитивных систем организма.

Лабораторное животное совершает 5 таких пробежек в течение 5 минут для достижения более правильных результатов, при этом учитывают такие показатели, как время закрепления пищевого рефлекса, ошибки и число взятий пищи.

Важно, что эти методы можно использовать в сочетании с другими, например, с водным тестом Морриса. Благодаря совместному использованию можно избавиться от недостатка, связанного с обонятельными метками, а также преимуществом является отсутствие необходимости пищевого подкрепления.

*Ж-лабиринт:*

Данная методика позволяет оценить ориентацию в пространстве, кратковременную память, консолидацию и двигательную-поисковую активность у лабораторных животных с применением пищевого рефлекса.

Установка лабиринта: стартовая зона с двумя локусами, между которыми находится коридор, и два Т-образных разветвления с правой и левой стороны также с локусами. При использовании данного изобретения оценивают функциональность кратковременной памяти, то есть животное должно на 1-2 день обучения не только овладеть, но и произвести пищедобывательный навык, а также отмечают переход кратковременной памяти в долгосрочную, когда грызун воспроизводит приобретенный рефлекс по истечению 2-5 дней. С помощью Ж-лабиринта создают графические карты, отражающие траекторию движения грызунов, на основе чего определяют уровень двигательной активности. Широкая

когнитивная карта формируется при посещении грызунами четырех и более локусов за 5 пробежек в первый день обучения, средняя когнитивная карта - при посещении трех и более локусов, а узкая когнитивная карта - при отсутствии движения или посещение одного локуса.

Перед началом эксперимента животное не кормят и не поят в течение суток. Грызуну дается свободный выбор решения когнитивной задачи, которая состоит в достижении пищевого подкрепления – результат обучения. Животному необходимо найти кормушку в одном из рукавов лабиринта за определенное время, совершив минимум ошибок (не заходя в рукава с пустыми кормушками). Приобретение пищедобывательного навыка в норме происходит в течение 5 дней, при этом животное каждый день совершает 5 пробежек в течение 5 минут. По окончании эксперимента регистрируют следующие формы двигательных актов: 1) движение к локусам без пищевого подкрепления, 2) целенаправленное движение к локусам с едой, 3) исследование всех площадок, 4) направление к локусам, находящихся напротив локусов с едой, 5) повторяющиеся движения между двумя локусами, 6) бездействие в центральной площадке сразу после начала эксперимента.

**Заключение.** Подводя итоги исследования, можно сделать следующие выводы:

1. Водный лабиринт Морриса широко используется для оценки пространственной памяти и праксиса животных, в связи с тем, что обладает высокой специфичностью, отражая естественные задачи, с которыми животное может столкнуться в окружающей среде. К тому же, тест значительно вариабелен, что позволяет редактировать параметры лабиринта для изучения новых аспектов. Важно отметить, что использование воды лишает грызуна возможности ориентироваться по запаху и визуальным меткам, что делает результат эксперимента более достоверным. Несмотря на данные преимущества методика имеет ряд недостатков, главными из которых являются затрудненная интерпретация результатов и влияние раздражающих факторов, вызывающих стресс животных.

2. Лабиринт Барнес имеет преимущество по сравнению с лабиринтом Морриса в том, что животное в меньшей степени подвергается стрессу, так как раздражающие факторы сведены к минимальному возможному значению, при той же высокой специфичности метода. К преимуществам стоит отнести и возможность анализа стратегий навигации и поиска цели у животных. К недостаткам метода относится недостаточная вариабельность, сужающая область применения теста.

3. К достоинствам методики радиального лабиринта относится простота использования, гибкость (возможны модификации протокола исследования), высокое число контролируемых параметров (число рукавов, форма, тип подкрепления), снижение влияния

стрессовых факторов и возможность одновременного исследования нескольких животных. Слабым местом радиального лабиринта является невозможность полного исключения ориентации грызуна по зрительным и обонятельным меткам в сравнении с другими методами.

4. Достоинством Т-образного и У-образного лабиринтов является простота использования при относительной достоверности. Существенной проблемой стало ограничение двумя направлениями движения, и в процессе эксперимента не всегда ясно, чем руководствуется животное при выборе того или иного рукава. Вдобавок, при использовании этих двух методов у грызунов невозможно исследовать пространственную ориентацию, которая является основой двигательной-поисковой активности животного при выполнении когнитивных задач.

5. Ж-лабиринт обладает значительным преимуществом над Т-/У-лабиринтами, так как позволяет исследовать не только память животного, но также ориентацию в пространстве и двигательную-поисковую активность за счет большего количества рукавов и их ветвлений. В результате данного исследования, экспериментатор получает гораздо больше информации о поведении животного по сравнению с Т- и У-лабиринтом, установка которых ограничивается двумя локусами и отсутствием разнообразия их положения.

Таким образом, проведенный анализ методов оценки когнитивных функций лабораторных животных продемонстрировал, что каждый из подходов обладает как преимуществами, так и недостатками, определяющими их применимость в различных исследовательских задачах.

#### **Список использованной литературы**

1. Балашов Д.В., Соколова С.М., Киреева Т.Е., Сергеев В.Н. Восьмирукавный радиальный лабиринт как инструмент для оценки пространственного обучения и памяти у мышей // Современные технологии в медицине. 2017. №9. С. 105–114.
2. Зайцева Е.А., Смирнов А.В. Сравнение тестов: восьмирукавный радиальный лабиринт и водный лабиринт Морриса при оценке пространственной памяти у экспериментальных животных // Поведенческая биология. 2019. Т. 26, №2. С. 56–63.
3. Патент РФ №2551308. Новый способ оценки когнитивных способностей лабораторных животных / авторы: Иванов П.П., Сергеев Д.Н. // Бюллетень изобретений. 2015.
4. Сергеев В.Н., Кузнецова Е.М., Петрова А.С. Новый способ оценки когнитивных способностей лабораторных животных // Вестник экспериментальной биологии. 2020. Т. 18, №1. С. 45–52.
5. Орлов Д.В., Матвеева Т.Л., Ефимова О.С. Современные методы и оборудование для оценки поведения лабораторных животных: обзор // Поведенческая биология. 2022. Т. 29, №3. С. 71–85.

**Сведения об авторе статьи:**

**Басистова Ирина Витальевна** – студентка 4 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3.  
e-mail: i\_basistova@mail.ru

УДК 616.24-006

Бйелогрлич Н. <sup>1</sup>, Тупиев И. Д. <sup>2</sup>

**ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ЛЁГКИХ В МОСКОВСКОЙ  
ОБЛАСТИ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ СЕРБИИ В ПЕРИОД С 2008 ПО 2021 ГОДЫ**

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава  
России, г. Уфа, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», г. Уфа, Россия

Статья посвящена анализу динамики заболеваемости раком лёгких в Московской области и Центральной Сербии в период с 2008 по 2021 годы. Оценка данных о заболеваемости, полученных из официальных статистических источников, позволила выявить ключевые тенденции и различия в состоянии здоровья населения двух регионов. Сравнительный анализ показал, что заболеваемость в Московской области находится на стабильном уровне, а в Центральной Сербии уровень заболеваемости ежегодно повышается.

**Ключевые слова:** рак лёгких, динамика заболеваемости раком легких, Центральная Сербия, Московская область, новообразования, статистический анализ

Byelogrlich N. <sup>1</sup>, Tupiev I. D. <sup>2</sup>

**THE DYNAMICS OF LUNG CANCER INCIDENCE IN THE MOSCOW REGION  
AND CENTRAL SERBIA FOR THE PERIOD FROM 2008 TO 2021**

<sup>1</sup> FSBEI HE Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian  
Federation, Ufa, Russia

<sup>2</sup> FSBEI HE Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russia

The article is devoted to the analysis of the dynamics of lung cancer incidence in the Moscow region and Central Serbia for the period from 2008 to 2021. The assessment of incidence data obtained from official statistical sources allowed us to identify key trends and differences in the health status of the population of the two regions. A comparative analysis showed that incidence in the Moscow region is stable, while in Central Serbia the incidence rate increases annually.

**Keywords:** lung cancer, dynamics of lung cancer incidence, Central Serbia, Moscow region, neoplasms, statistical analysis

**Актуальность.** Рак лёгких является одной из ведущих причин смертности от онкологических заболеваний, что связано с агрессивностью заболевания и поздней диагностикой. Динамика заболеваемости раком лёгких обусловлена сочетанием факторов, таких как генетическая предрасположенность, уровень загрязнения воздуха, курение и др. Мы проанализировали динамику заболеваемости в двух областях разных стран – в Московской области и Центральной Сербии. В этих областях разные показатели факторов риска. По данным Всемирной организации здравоохранения [3], Сербия занимает 6, а Россия 34 место по распространённости табакокурения в мире. По данным Чикагского университета за 2022 год [6], по уровню загрязнения воздуха (средняя измеренная концентрация твёрдых частиц PM<sub>2,5</sub>) в мире Сербия занимает 62 место и 4 место в Европе. Россия занимает 135 место в мире. В случае Сербии, в последнее время также проводится ряд исследований, связанных с ростом онкологических заболеваний, в том числе рака лёгких, в связи с



последствиями агрессии НАТО на Сербию в 1999 году и использованием обеднённого урана [8, 9].

Московская область — регион России, окружающий город Москву, но не включающий её в свой состав. Московская область не является самостоятельной административной единицей, отдельной от Москвы, но вместе с ней составляет Московский регион.

Центральная Сербия — область Республики Сербия, находящаяся за пределами автономных областей Воеводина и Косово и Метохия. Она не является самостоятельной административно-территориальной единицей. Термин «Центральная Сербия» используется исключительно для обозначения части страны, расположенной вне этих автономных регионов.

В связи с вышеизложенным, целью нашего исследования было проанализировать динамику заболеваемости раком лёгких в Московской области и Центральной Сербии в период с 2008 по 2021 год.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

1. Определить соотношение частоты заболеваемости раком лёгких в Московской области и Центральной Сербии.
2. Оценить динамику заболеваемости раком лёгких в Московской области и Центральной Сербии в период с 2008 по 2021 годы.

#### **Материалы и методы.**

Анализ заболеваемости проводился на основе данных, представленных в следующих источниках: данные по численности населения Московской области взяты с сайта Федеральной службы государственной статистики [5], данные по численности заболевших раком лёгких в Московской области взяты из ежегодной отчётной формы Федерального статистического наблюдения № 7 «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями» по Московской области. Данные по численности населения и числу заболевших раком лёгких в Центральной Сербии взяты из Статистического ежегодника здравоохранения Республики Сербии и регистра по онкологическим заболеваниям в Центральной Сербии, изданные Институтом общественного здравоохранения Сербии «Милан Йованович Батут» [7].

#### **Результаты.**

Данные по числу заболевших в Московской области и Центральной Сербии представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Абсолютные числа заболевших раком лёгких с 2008 по 2021 г. В Московской области и Центральной Сербии (чел.)**

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Московская область	2093	2092	2049	2043	1995	1956	2012	2110	2229	2283	2225	Н/Д	Н/Д	Н/Д
Центральная Сербия	3786	4158	3965	4626	4076	3831	3705	4097	6465	6697	6686	6863	6926	6954

Исходя из данных по численности населения в этих регионах, были рассчитаны относительные числа заболеваемости на 100 тыс. населения. Для анализа соотношения заболеваемости в регионах, данные представлены в виде диаграммы на рисунке 1.

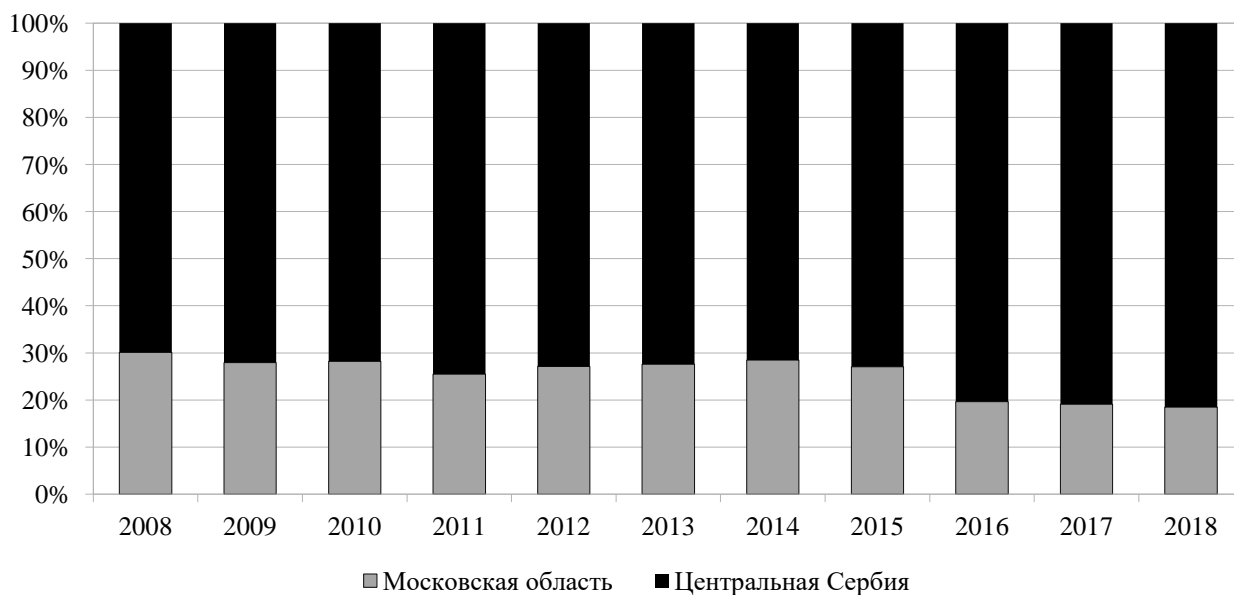


Рис. 1. Относительные показатели заболеваемости раком лёгких (на 100 тыс. населения) с 2008 по 2018 г. в Московской области и Центральной Сербии

Сравнительный анализ показал, что в Центральной Сербии ежегодное количество заболевших больше, чем в Московской области.

Для лучшего понимания динамики заболеваемости, был построен график, представленный на рисунке 2.

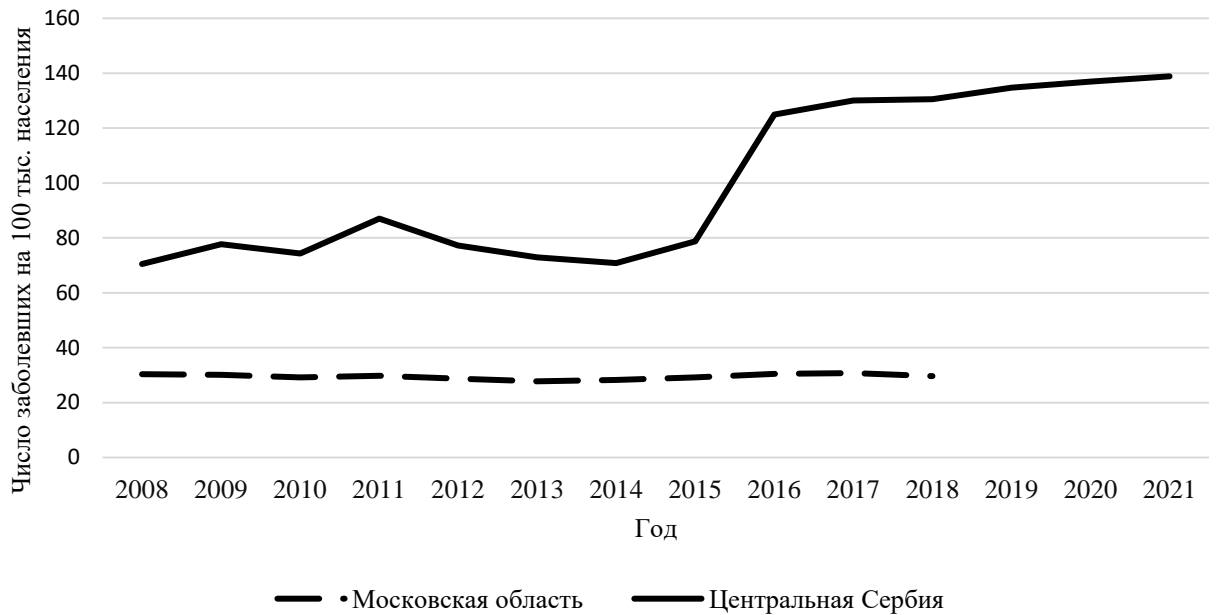


Рис. 2. Динамика заболеваемости раком лёгких (на 100 тыс. населения) с 2008 по 2021 г. в Московской области и Центральной Сербии

Исходя из полученных данных, можно сказать, что динамика заболеваемости в Московской области находится на стабильном уровне, в среднем 28-31 случай на 100 тыс. населения. Данные с 2019 по 2021 г. не обнаружены, но можно предположить, что тенденция осталась на том же уровне.

В Центральной Сербии с 2008 по 2015 г. встречается в среднем 71-87 случаев заболевания на 100 тыс. населения. С 2016 г. произошёл резкий скачок заболеваемости на 58,6 %. С 2017 по 2021 г. уровень заболеваемости зафиксировался в среднем на 130-139 случаев на 100 тыс. населения.

**Заключение.**

Заболеваемость раком лёгких в Московской области находится на постоянном уровне, а в Центральной Сербии уровень заболеваемости ежегодно повышается. Разница в количестве заболевших в этих регионах может быть обусловлена совокупностью факторов, включая экологические условия, распространённость курения, качество медицинской статистики и образ жизни населения. В Центральной Сербии, особенно в промышленных регионах, уровень загрязнения воздуха может быть выше, чем в Московской области. В Сербии один из самых высоких уровней потребления табака в Европе. Курение является основным фактором риска развития рака лёгких. Меньшая доступность профилактических и диагностических услуг в Сербии, таких как скрининг на рак лёгких, также может быть одной из причин. Во время военных конфликтов 1990-х годов на территории бывшей Югославии,

включая Сербию, использовались токсичные материалы, в том числе обеднённый уран. Последствия этих событий могли повлиять на рост числа онкологических заболеваний.

Мониторинг динамики заболеваемости раком лёгких важен, так как позволяет оценить, насколько успешно работают меры, направленные на снижение факторов риска, а также разрабатывать и корректировать национальные и региональные программы профилактики.

#### Список использованной литературы

1. Бяхова М.М., Минаков С.Н., Франк Г.А. Заболеваемость раком легкого в Московской области (1998–2018). Пульмонология. 2020; 30(4):401-407.
2. Воронцова З. А., Никитюк Д. Б., Селявин С. С., Минасян В. В. Обзорная характеристика биоэффектов обедненного урана в клиничко-морфологических исследованиях // ВНМТ. 2016. №2.
3. Всемирная организация здравоохранения. <https://www.who.int/ru>
4. Нидюлин В. А., Эрдниева Б. В. Об эпидемиологии рака легких // Медицинский вестник Башкортостана. 2009. №1.
5. Федеральная служба государственной статистики. <https://rosstat.gov.ru>.
6. AQLI. Air Quality Life Index. The University of Chicago. <https://aqli.epic.uchicago.edu/the-index/>.
7. Институт за јавно здравље Србије «Др Милан Јовановић Батут». <https://www.batut.org.rs/>.
8. Милош Б. Рајковић. Животна средина и осиромашени ураанијум // Београд: Хемијска индустрија, 2001. С. 295 – 308.
9. Саша Т. Бакрач. Еколошке последице НАТО бомбардовања Републике Србије 1999. године / Саша Т. Бакрач, Емилија Клем, Мишко Милановић // Београд: Министарство одбране Србије – Војноиздавачки завод, 2018. С. 475 – 492.

#### Сведения об авторах статьи:

**Бйелогрич Наджа** — студентка группы Б-301А Института развития образования очной формы обучения ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа, ул. Ленина 3, e-mail: [nadjabjelgrlic@gmail.com](mailto:nadjabjelgrlic@gmail.com)

**Тупиев Ильдус Джадитович** — к.б.н., доцент, и.о. заведующего кафедрой физической культуры ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», г. Уфа, ул. Заки Валиди 32, доцент кафедры фундаментальной и прикладной микробиологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа, ул. Ленина 3

УДК 617.753.3

Васильева В.С.<sup>1</sup>, Тупиев И.Д.<sup>2</sup>  
**СТАТИСТИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ АСТИГМАТИЗМОМ В СУБЪЕКТАХ  
РФ ЗА 2020-2023 ГОДЫ**

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», г. Уфа, Россия

В статье представлена динамика заболеваемости астигматизмом в субъектах РФ, таких как Республика Башкортостан, Республика Мордовия, Камчатский и Красноярский края.

**Ключевые слова:** астигматизм, динамика заболеваемости, Республика Башкортостан, Республика Мордовия, Камчатский край, Красноярский край.

Vasilieva V.S.<sup>1</sup>, Tupiev I.D.<sup>2</sup>  
**STATISTICS OF ASTIGMATISM MORBIDITY IN THE SUBJECTS OF RUSSIA FOR  
2020-2023 YEARS**

<sup>1</sup> Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

<sup>2</sup> Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russia

The article presents the dynamics of the incidence of astigmatism in the subjects of the Russian Federation, such as the Republic of Bashkortostan, the Republic of Mordovia, Kamchatka and Krasnoyarsk Territories.

**Keywords:** astigmatism, morbidity dynamics, Republic of Bashkortostan, Republic of Mordovia, Kamchatka Territory, Krasnoyarsk Territory.

**Актуальность.** Астигматизм глаз – это заболевание, при котором нарушается сферичность преломляющей силы глаза. Иными словами, возникает неправильная фокусировка, и человек видит искаженное и сильно размытое изображение.

Заболеваемость астигматизмом представляет собой актуальную проблему не только в России, но и во всем мире. Это заболевание может существенно влиять на качество жизни пациентов, ограничивая их способность к выполнению привычных задач, таких как чтение, вождение автомобиля или работа за компьютером.

Для исследования динамики заболеваемости астигматизмом были выбраны Республика Башкортостан, Республика Мордовия, Камчатский и Красноярский края. Выбор обусловлен наличием в этих регионах полных статистических данных за несколько лет, в то время как подобная информация по России в целом ограничена.

**Цель.** Изучить динамику заболеваемости астигматизмом в указанных регионах.

**Задачи.** Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

1. Сравнить соотношение частот заболеваемости населения Республик Башкортостан и Мордовии, Камчатского и Красноярского краев.

2. Проанализировать динамику частоты заболеваемости населения астигматизмом в Республиках Башкортостан и Мордовия, Камчатском и Красноярском краях

в 2020-2023 годы.

**Материалы и методы:**

Для анализа заболеваемости астигматизмом были использованы данные статистических отчетов Министерства здравоохранения и медицинских информационно-аналитических центров Республики Башкортостан [2,3], Республики Мордовия [2,3], Камчатского края [4], Красноярского края [5].

**Результаты и обсуждение**

Была проанализирована динамика заболеваемости астигматизмом с 2020 по 2023 годы. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Относительная частота заболеваемости астигматизмом с 2020 по 2023 годы  
 (на 1000 человек)**

Субъект РФ	2020	2021	2022	2023
Красноярский край	5,7	4,6	4,8	5,3
Камчатский край	3,7	4,1	5,2	6,7
Республика Мордовия	1,6	3,2	2,1	2,3
Республика Башкортостан	3,6	4,2	4,1	4,8

Самые высокие показатели заболеваемости в 2020-2021 годах наблюдаются в Красноярском крае, в 2022-2023 годах в Камчатском крае. Меньше всего заболевших в Республике Мордовия. Для анализа соотношения заболеваемости в регионах, была построена диаграмма, представленная на рисунке 1.

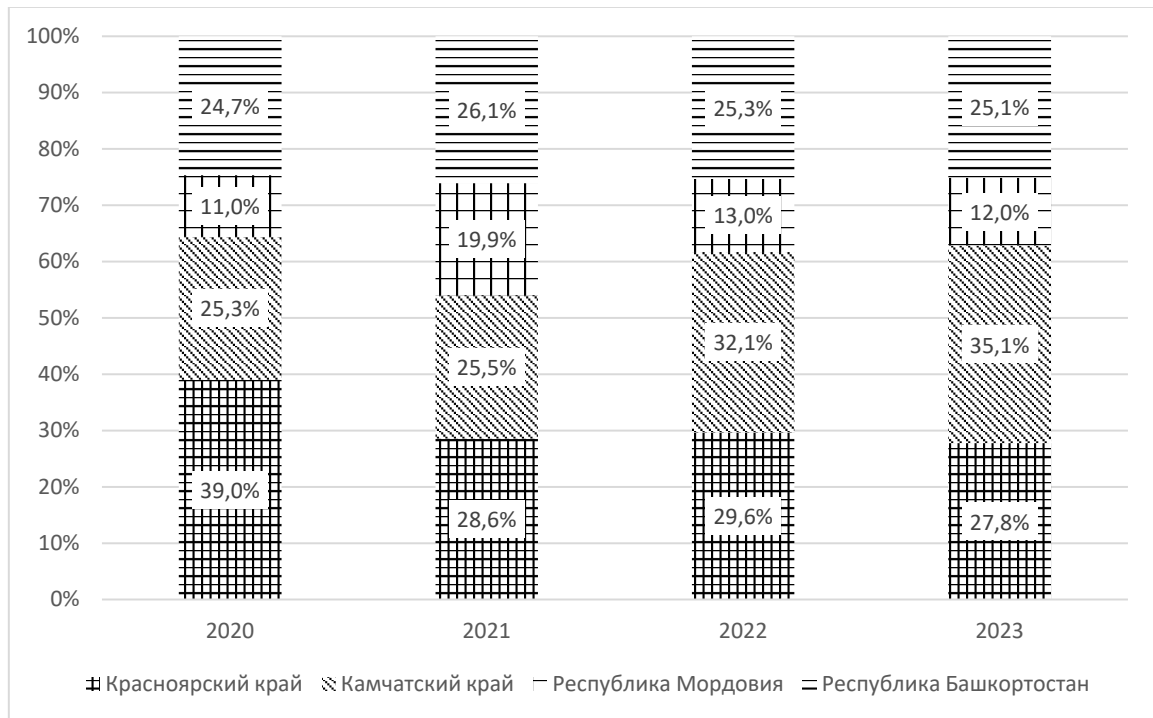


Рис. 1. Соотношение заболеваемости астигматизмом на 1000 человек за 2020–2023 гг.

Как видно на рисунке 1, в 2020 году, при ожидаемом уровне заболеваемости астигматизмом 25% для каждого региона, уровень заболеваемости в Красноярском крае составил 39%. Уровень заболеваемости в Камчатском крае составил 25,3%, что близко к ожидаемому. В Республике Мордовия уровень заболеваемости был значительно ниже — 11%, а в Республике Башкортостан — 24,7%, что примерно соответствует ожидаемому уровню.

В 2021 году уровень заболеваемости в Красноярском крае значительно снизился до 28,6%, а в Республике Мордовия, наоборот, возрос практически вдвое, достигнув 19,9%. В Камчатском крае он не изменился — 25,5%, а в Республике Башкортостан незначительно вырос до 26,1%. В этом году распределение стало более равномерным.

В 2022 году уровень заболеваемости в Красноярском крае составил 29,6%, в Камчатском крае — 32,1% (прирост по сравнению с прошлым годом), в Республике Мордовия наблюдалось снижение до 13%, а в Республике Башкортостан он остался без значительных изменений — 25,3%.

В 2023 году распределение уровня заболеваемости было следующим: Красноярский край — 27,7%, Камчатский край — значительно выше ожидаемого — 35,1%, Республика Мордовия — ниже ожидаемого — 12%, Республика Башкортостан — 25,1%.

Можно заметить, что на протяжении всех лет в Республике Мордовия уровень заболеваемости стабильно оставался ниже ожидаемых 25%, в то время как в Камчатском крае

наблюдалась тенденция к его увеличению, особенно заметная к 2023 году.

Для визуализации динамики частоты заболеваемости были построены графики, представленные на рисунке 2.

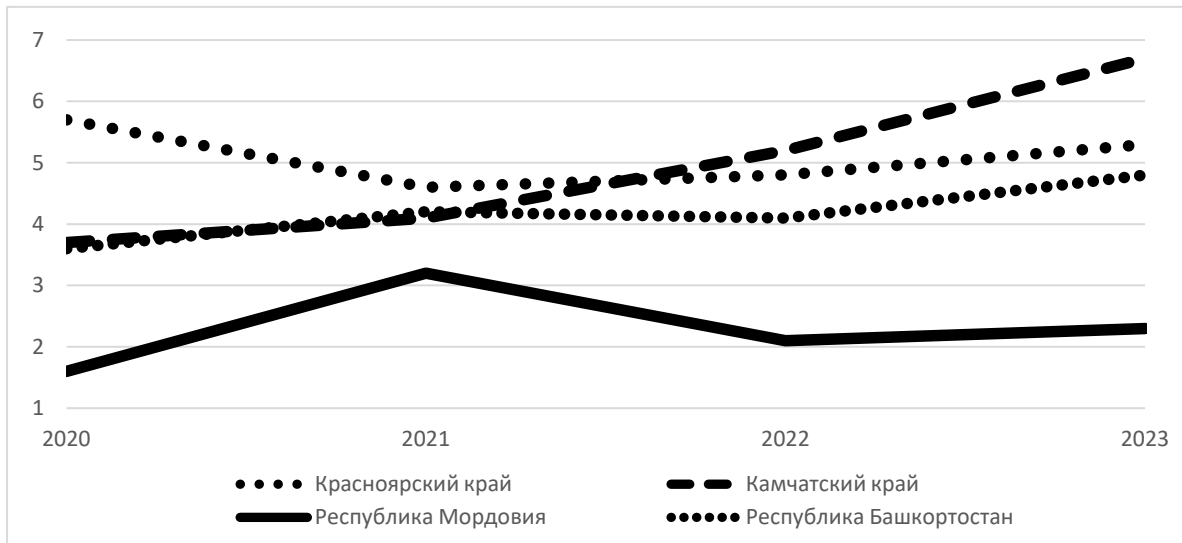


Рис. 2. Динамика заболеваемости астигматизмом на 1000 человек в 2020-2023 годы

Анализируя рисунок 2, можно сказать, что в Красноярском крае в 2020 году уровень заболеваемости достиг максимума — 5,7. К 2021 году произошло существенное снижение до 4,6. В период 2021-2022 годов показатель держался на уровне 4,6 - 4,8. С 2022 по 2023 год наблюдается постепенный рост до 5,3.

В Камчатском крае в 2020 году начальный показатель составлял около 4,0. В 2021 году он достиг значения 4,2. К 2022 году вырос до 5,2. В 2023 году достиг максимального значения 6,7. Наблюдается стабильный рост в течение всего периода наблюдения.

В Республике Мордовия в 2020 году наблюдался минимальный показатель — 1,6. Затем произошел резкий скачок до 3,2 к 2021 году, показатель увеличился в два раза. Затем показатель значительно снижается до 2,1 в 2022 году. К 2023 году наблюдалось небольшое повышение до 2,3. У этого региона самые низкие показатели.

В Республике Башкортостан в 2020 году показатель составлял 3,8. До 2021 года наблюдался постепенный рост до значения 4,2. Незначительное снижение показателя в 2022 году до 4,1. К 2023 году наблюдалось повышение до 4,8.

**Заключение.** В Красноярском крае наблюдалось значительное снижение заболеваемости в 2020-2021 годах, сменившееся последующим ростом. В Камчатском крае за весь период отмечается устойчивая тенденция к увеличению заболеваемости. Динамика в Республике Мордовия характеризуется нестабильностью: резкий рост в 2021 году сменился последующим снижением. Данное исследование выявило значительные региональные



различия в распространенности астигматизма.

#### **Список использованной литературы**

1. Астигматизм. Клинические рекомендации // Общероссийская общественная организация "Ассоциация врачей-офтальмологов", 2019.
2. Заболеваемость всего населения России в 2023 году: статистические материалы / И.А. Деев, О.С. Кобякова, В.И. Стародубов, Г.А. Александрова, Н.А. Голубев, Ю.И. Оськов, А.В. Поликарпов, Е.А. Шелепова М.: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2024.
3. Заболеваемость всего населения России в 2021 году: статистические материалы. Е.Г. Котова, О.С. Кобякова, Г.А. Александрова, Н.А. Голубев, Ю.И. Оськов, А.В. Поликарпов, Е.А. Шелепова и др.-М.: ЦНИИОИЗ Минздрава России, 2022 - 146 с.
4. Сборники показателей Камчатский край / [Электронный ресурс] // Камчатский медицинский информационно-аналитический центр: [сайт]. — URL: <https://kammiac.ru/сборники-показателей-камчатский-кра/>
5. Медико-статистическая информация / [Электронный ресурс] // Красноярский краевой медицинский информационно-аналитический центр: [сайт]. — URL: <https://www.kmiac.ru/>

УДК 547.541.2.

Гаджиева Г.Э., Исмаилова С.В.

**КАМФОРА И ЕЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ**Институт Нефтехимических процессов имени акад. Ю.Г. Мамедалиева Министерства  
Наук и Образования Азербайджанская Республика

В представленной работе показаны биологически активные свойства камфоры, а также области ее применения в фармацевтике и фармакохимии. Показаны основные направления использования камфоры в биомедицине, а также перспективы ее применения в качестве потенциального биологически активного компонента.

**Ключевые слова:** камфора, производные камфоры, камфорное дерево, биологически активные свойства. фармацевтическая промышленность

Hajiyeva G.E., Ismailova S.V.

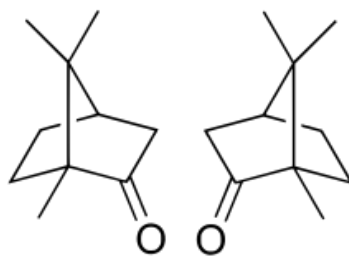
**CAMPHOR AND ITS BIOLOGICALLY ACTIVE CHARACTERISTICS**Institute of Petrochemical Processes named after academician Yu.H. Mammadaliyev  
Ministry of Science and Education Republic of Azerbaijan

The presented work shows the biologically active properties of camphor, as well as the areas of its application in pharmaceuticals and pharmacochemistry. The main areas of camphor use in biomedicine are shown, as well as the prospects for its use as a potential biologically active component.

**Keywords:** camphor, camphor derivatives, camphor tree, biologically active properties. pharmaceutical industry

Камфора (*Cinnamotum camphora*) — это терпен, который обычно используется в кремах, мазях и лосьонах. Камфорное масло — это масло, извлеченное из древесины камфорных деревьев и обработанное методом паровой дистилляции. Его можно использовать местно для облегчения боли, раздражения и зуда. Камфора также используется для облегчения заложенности груди и воспалительных заболеваний. У нее сильный запах и вкус, и она легко впитывается через кожу. В настоящее время камфора производится из скипидара, однако она может вызывать побочные эффекты, особенно если вы используете ее в больших дозах.

Камфора обладает следующими физико-химическими показателями: молярная масса 152 г/моль; плотность 0,992 г/см<sup>3</sup>; температура плавления 175-177<sup>0</sup>С; температура кипения 209<sup>0</sup>С; температура воспламенения 54<sup>0</sup>С



(+) –камфора

(-)-камфора

*C. camphora* — известная традиционная лекарственная трава, принадлежащая к семейству лавровых [1]. Она имеет терапевтическое применение при различных заболеваниях и профилактические свойства для предотвращения гриппоподобных эпидемических симптомов и COVID-19.

В работе [2] анализируются основные аспекты неклинического профиля D-камфоры, натурального продукта, широко используемого в качестве общего средства от нескольких симптомов. Фармакология, фармакокинетика и токсичность этого вещества анализируются с учетом всей доступной литературы, чтобы оценить профиль риска и лучше понять положительные и отрицательные аспекты, связанные с его использованием. Общий вывод заключается в том, что основные риски камфоры как лекарственного средства в основном обусловлены несколько расплывчатым отношением к ней как к «не настоящему лекарству», и ее последующим иногда недостаточно осторожным применением.

Метанольный экстракт *Cinnamomum camphora* был протестирован на противогрибковую активность против трех распространенных, изолированных и широко распространенных фитопатогенов: *Alternaria alternata*, *Fusarium solani* и *Fusarium oxysporum*, которые были молекулярно идентифицированы и получили номера доступа ON795987, ON795988 и ON795989 соответственно. При 4000 мкг/мл самая высокая концентрация метанольного экстракта *C. camphora* подавляет вес грибкового мицелия *F. oxysporum*, *A. alternata* и *F. solani* на 60, 49 и 24% соответственно. Наличие нескольких биоактивных метаболитов в экстракте *C. camphora* может объяснить его противогрибковую активность. Присутствие многочисленных фенольных и флавоноидных соединений в экстракте было выявлено с помощью анализа ВЭЖХ, включая катехин и галловую кислоту, которые имели самые высокие концентрации 6,21 и 6,98 мкг/мл соответственно. Кроме того, были в избытке осмопротекторы, общие аминокислоты и глицин бетаин. Кроме того, общая антиоксидантная активность, измеренная с помощью РМА и DPPH, была значительной. Наиболее распространенным соединением в экстракте, согласно анализу ГХ-МС, был моно(2-этилгексил) эфир 1,2-бензолдикарбоновой кислоты. Основываясь на его эффективности *in vitro* в ингибировании веса роста мицелия, протестированный экстракт можно было бы рекомендовать в качестве безопасного фунгицида вместо химической обработки.

Целью обзора [4] является представление потенциального применения камфоры — бициклического монотерпенового кетона — в профилактике кожных инфекций. Кожные заболевания представляют собой гетерогенную группу расстройств, характеризующихся длительными симптомами, которые значительно снижают качество жизни. Они поражают

дерму, эпидермис и даже подкожную клетчатку. Очень часто они имеют бактериальную или грибковую основу. Терапия дерматологических кожных заболеваний является сложной и длительной. Поэтому важно найти соединение, предпочтительно природного происхождения, которое (i) предотвращает возникновение этой инфекции и (ii) поддерживает процесс восстановления кожи. Основываясь на ее задокументированных противовоспалительных, антибактериальных, противогрибковых, противоугревых, анестезирующих, укрепляющих и согревающих свойствах, камфора может использоваться в качестве профилактического средства при дерматологических инфекционных заболеваниях и в качестве компонента в медицинских и косметических продуктах. В данной работе обсуждаются структура и физико-химические свойства камфоры, ее распространение и методы ее получения из природных источников, а также путем химического синтеза. Также представлено использование камфоры в промышленных препаратах. Кроме того, после подробного обзора литературы, обсуждаются метаболизм камфоры, ее взаимодействие с другими лекарственными веществами и ее антимикробные свойства против бактерий и грибов, вызывающих кожные заболевания, с учетом их устойчивости.

Растительные компоненты являются весьма полезными активами для продвижения новых антибактериальных препаратов [5]. Нанотехнология имеет большие перспективы как подход к повышению эффективности и разработке состава этих веществ. Исследование разработало наногели, включающие камфору, тимол и комбинацию, полученную из исходных наноэмульсий с размерами частиц 103, 85 и 135 нм соответственно. Вязкость наногелей и успешная загрузка соединений в них были исследованы с помощью вискозиметрии и исследований ATR-FTIR. Бактерицидные свойства наногелей были исследованы в отношении четырех штаммов бактерий. Наногель, содержащий камфору и тимол в концентрации 1250 мкг/мл, продемонстрировал полное подавление роста против *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*. Наногель тимола в концентрации 1250 мкг/мл и наногель камфоры в концентрации 2500 мкг/мл продемонстрировали полное ингибирование роста *Listeria monocytogenes* и *Escherichia coli* соответственно. Оба наногеля показали благоприятную эффективность в качестве антибактериальных агентов и потенциально могут быть использованы для изучения широкого спектра патогенов и исследований *in vivo*.

Таким образом, камфора — это природный терпен, который содержится в деревьях семейства лавровых (*Lauraceae*), в частности, в камфорном лавре или *Cinnamomum camphora*, который произрастает в Восточной и Южной Азии и теперь растет по всему миру. Он используется в народной медицине на протяжении столетий. Камфора может

существовать в двух энантиомерах: (+)- или (R)-камфора, преобладающий природный изомер, и (-)- или (S)-камфора, которая встречается в песчаном шалфее (*Artemisia filifolia*), цветковом растении, произрастающем на западе США. Синтетическая камфора обычно представляет собой рацемическую смесь двух энантиомеров.

Целью обзора [6] является получение знаний о долгой истории, широком разнообразии и обширном применении камфоры как в традиционной, так и в современной медицине. Камфора (*Cinnamomum camphora*), которую получают из древесины камфорного дерева, на протяжении столетий использовалась во всем мире в качестве средства для лечения различных симптомов, таких как воспаление, прием внутрь, инфекция, застойные явления, боль, раздражение и т.д. Исследования показали, что некоторые компоненты *Cinnamomum camphora* оказывают подавляющее и антимуtagenное действие на ряд раковых клеток человека, не нанося вреда здоровым клеткам. В данной статье авторы сосредоточились на использовании камфоры как средства от ежедневных незначительных проблем, а также на сборе некоторой информации о новых применениях этой традиционной медицины для лечения или профилактики некоторых других серьезных, опасных для жизни заболеваний, таких как рак, диабет.

Сообщается [7], что *Lavandula stoechas*, средиземноморское растение, известное в традиционной медицине своими полезными для здоровья свойствами, также вызывает большой интерес, связанный с его эфирными маслами (ЭМ) с многообещающими терапевтическими свойствами. Целью данного исследования был анализ химического состава растения, а также изучение его основных видов активности, включая антиоксидантное, противодиабетическое, дерматопротекторное, противовоспалительное и антибактериальное действие, с упором на его основные молекулы. С помощью метода ГХ-МС основными соединениями, идентифицированными в ЭМ *L. stoechas* (LSEO), были фенхон (31,81 %) и камфора (29,60 %), за которыми следовали терпинеол (13,14 %) и ментон (8,96 %). Для оценки их антиоксидантной активности использовались три метода *in vitro* (DPPH, FRAP и ABTS). Результаты показали, что LSEO продемонстрировал наилучшие антирадикальные свойства ( $54 \pm 62$  мкг/мл) в соответствии с тестом DPPH, в то время как фенхон продемонстрировал самую высокую антиоксидантную способность ( $87 \pm 92$  мкг/мл) в тесте FRAP, а камфора продемонстрировала самую высокую антиоксидантную способность ( $96 \pm 32$  мкг/мл) в тесте ABTS. Однако эти результаты были ниже, чем полученные с использованием Trolox в качестве эталона. Кроме того, исследование также изучало антидиабетический потенциал LSEO и его основных соединений путем оценки их ингибирующей активности в отношении двух пищеварительных ферментов,  $\alpha$ -глюкозидазы

и  $\alpha$ -амилазы. Камфора ( $76,92 \pm 2,43$  мкг/мл) и фенхон ( $69,03 \pm 2,31$  мкг/мл) продемонстрировали наилучшую ингибирующую активность для анализов  $\alpha$ -амилазы и  $\alpha$ -глюкозидазы соответственно. Интересно, что все элементы исследования проявили активность, превосходящую активность акарбозы, независимо от проведенного теста. Напротив, оценка дерматопротективного потенциала проводилась *in vitro* путем воздействия на два фермента, участвующих в кожных процессах, тирозиназу и эластазу. В этом свете фенхон ( $53,14 \pm 3,06$  мкг/мл) и камфора ( $48,39 \pm 1,92$  мкг/мл) были наиболее активны против тирозиназы и эластазы соответственно. Следует отметить, что эффект обеих молекул, а также LSEO, варьировался от  $53,14 \pm 3,06$  до  $97,45 \pm 5,22$  мкг/мл, что было значительно ниже, чем у стандарта, кверцетина ( $IC_{50} 246,90 \pm 2 0,54$  мкг/мл) против тирозиназы. Кроме того, противовоспалительный потенциал этих элементов был изучен путем оценки их способности ингибировать липооксигеназу (LOX), класс ферментов, участвующих в воспалительном процессе в организме человека. В результате LSEO продемонстрировал замечательный эффект с  $IC_{50} 6,34 \pm 1,29$  мкг/мл, что было почти сопоставимо со стандартом, кверцетином ( $IC_{50} = 3,93 \pm 0,45$  мкг/мл). Что касается антибактериального потенциала, авторы провели количественный анализ различных протестированных продуктов, выявив бактерицидную активность LSEO против штамма *L. monocytogenes ATCC 13932* при минимальной эффективной концентрации (МИК = СМВ = 0,25). В целом, LSEO обладают значительным потенциалом в качестве источника природных антиоксидантов, противодиабетических и противовоспалительных средств, а также дерматопротекторных и антибактериальных соединений. Его основные молекулы, фенхон и камфора, показали многообещающую активность в этих областях исследования, что делает его ценным кандидатом для будущих исследований и разработок в области натуральной медицины.

Целью исследования [8] была оценка химического состава и различных биологических активностей, а именно, фармакологической и антиоксидантной активности эфирных масел. Химический состав эфирных масел определялся с помощью газовой хроматографии/масс-спектрометрии, а биологическая активность оценивалась по стандартным протоколам. Эфирные масла *Hedychium spicatum Sm.* из двух различных экологических ниш, а именно: Найнитал (Участок I) и Химачал-Прадеш (Участок II) Индии, выявили качественное и количественное хеморазнообразие. В обоих маслах преобладали кислородсодержащие терпеноиды. Основными идентифицированными маркерными соединениями были эвкалиптол, камфора, линалоол,  $\alpha$ -эудесмол, 10-эпи- $\gamma$ -эудесмол и изоборнеол. Оба масла проявили противовоспалительную активность, подавляя 17,60% - 33,57% воспаления при уровнях дозы 100 мг/кг массы тела по сравнению с группой, получавшей ибупрофен

(40,06%). Подострое воспаление в группах мышей, получавших масла (50 и 100 мг/кг массы тела), усилилось на 2-й день, но постепенно снижалось с 3-го дня и затем восстанавливалось до нормы к 10-му дню. Процент антиноцицепции для доз (50 и 100 мг/кг массы тела) варьировался от 33,70 до 40,46% в Участке I и от 30,34 до 42,39% в Участке II по сравнению со стандартным препаратом ибупрофеном (43,08%). Масла также показали хороший жаропонижающий эффект, подавляя пивные дрожжи (*Saccharomyces cerevisiae*), вызванную пирексией после инъекции дозы масла. Масла также показали хорошую антиоксидантную активность.

Производные ксантена, хромена, тиазола, тиофена, пиразола и изоксазола были синтезированы из монотерпена камфоры-D с использованием многокомпонентных реакций [9]. Камфора обладает антибактериальными, противогрибковыми и противовоспалительными свойствами. Она также используется для облегчения боли, лечения кожных заболеваний и улучшения дыхательных функций. В этом исследовании авторы фокусируются на эффективности полученных соединений из биологически активной камфоры. Полученные соединения были образованы в соответствии с различными реакциями, такими как конденсация Кневенагеля, аддукт Михаэля, реакция Гевальда, нуклеофильная атака, реакции замещения, присоединения, элиминирования и циклизации. Кроме того, новые полученные соединения были протестированы на шести линиях раковых клеток, а именно A549, MKN-45, U87MG, HT-29, H460 и SMMC-772. Соединения показали самые высокие ингибирующие соединения по отношению к указанным линиям раковых клеток. Кроме того, соединения показали умеренные ингибирующие эффекты против линий раковых клеток.

В обзоре [10] обобщены и проанализированы данные о необычных превращениях камфоры и ее производных, зарегистрированных за последние 20 лет. Приведены также результаты изучения биологической активности соединений, содержащих фрагмент камфоры.

Дерево *Cinnamomum camphor* произрастает в Китае, Формозе и Японии [11]. Традиционные масла получают из древесины и коры. Поскольку эфирное масло камфоры обладает превосходными антибактериальными свойствами, изучение камфорного масла может обеспечить теоретическую основу для открытия и разработки новых высокоэффективных и малотоксичных антимикробных средств. Согласно результатам этого исследования, эфирное масло камфорного дерева обладает естественной антибактериальной функцией, оно подавляет бактерии *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella*, *Shigella* и *Bacillus thuringiensis*. Способы экстракции масла оказывают значительное влияние на

результаты, лучше всего антибактериальная функция эфирных масел с экстракцией SFE-CO<sub>2</sub>. Масло с высоким содержанием камфоры обладает важной противогрибковой активностью.

В обзоре [12] авторы продемонстрировали синтез производного изатина по реакции Манниха. Более того, был изучен синтез замещенных енаминов с использованием мочевиновых катализаторов. Кроме того, были сообщены о синтезе азепанов, пиперидинов, пирролидинов, производных пиразола, пиридина и пиримидина. Кроме того, был реализован синтез солей триазолия, производных енаминов, тетрапиразинопорфиразина магниевого комплекса лигандов, оптически активных  $\alpha$ -аминокислот, производного лактама и его изомера  $\alpha$ -камфидона, диметил DL-тартрата камфоры и производных тиазола из монотерпенов камфоры. Биологическая активность многих соединений изучалась в отношении линий раковых клеток человека, вируса гриппа, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, метициллин-резистентного *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis* и вируса коровьей оспы, что показало интересные результаты.

Нанесение камфоры на кожу эмпирически считалось улучшающим кровообращение [13]. Однако влияние камфоры на кровообращение кожи и на тепловое ощущение не было хорошо изучено. В этом исследовании авторы изучили его влияние на качество ощущений, а также на кровоток в коже и мышцах у человека. В исследовании приняли участие девять взрослых (средний возраст  $37 \pm 9,4$  лет). Вазелин, содержащий 5%, 10%, 20% камфоры или 2% ментола, отдельно наносился на кожу на медиальной стороне одного предплечья каждого субъекта. Сразу после нанесения камфора в каждой концентрации вызывала ощущение холода в зависимости от дозы. В течение 10 минут каждый субъект сообщил, что ощущение холода исчезло, после чего оно сменилось ощущением тепла. Как сообщалось ранее, ощущение холода вызывалось нанесением 2% ментола, но субъекты не адаптировались к этому ощущению. Кроме того, ментол вообще не вызывал ощущения тепла. Было показано, что применение ментола увеличивает приток крови к коже. Наконец, авторы измерили приток крови к коже и мышцам после нанесения камфоры или ментола. Применение камфоры или ментола по отдельности вызывало увеличение местного притока крови к коже и мышцам. Представленные результаты показывают, что камфора вызывает как холодные, так и теплые ощущения и улучшает кровообращение.

С древних времен камфорное дерево использовалось как одно из традиционных лекарств для лечения ран [14]. Считается, что оно содержит активный компонент, который может заживлять раны. Поэтому настоящее исследование было проведено для приготовления сырых экстрактов листьев камфоры с органическими растворителями различной полярности



с использованием метода горячей экстракции (Сокслета) и холодной экстракции (мацерации) и оценки антиоксидантной активности спектроскопическим методом. Высушенные листья камфоры были измельчены в порошкообразную форму (размер - 250 мкм) и подвергнуты экстракции с использованием органических растворителей различной полярности, таких как гексан, хлороформ и этанол, для извлечения химических соединений из листьев. Метод DPPH (2,2-дифенил-1-пикрилгидразил) использовался для определения антиоксидантной активности из-за его характеристик как стабильного свободного радикала и действует как индикатор очищающей активности. Количественный анализ показал, что все экстракты показали значительную антиоксидантную активность. Этаноловые экстракты дают самую высокую антиоксидантную активность, чем другие экстракты. Самый высокий процент ингибирования (87%) был обнаружен в экстрактах, полученных методом горячей экстракции по сравнению с хлороформными (40,4%) и гексановыми (12%) экстрактами, в то время как холодная экстракция приводит к более низкому проценту ингибирования. Выход, полученный при холодной экстракции, выше, чем при горячей экстракции. Однако он содержит больше примесей по сравнению с горячей экстракцией. Эти выводы доказывают, что листья камфоры с высокими антиоксидантными свойствами подходят для лекарственных составов, особенно связанных с лечением ран.

Биологические активные свойства камфоры также сообщались в работах [15-19].

#### Список использованной литературы

1. Fazmiya M., Sultana A., Rahman K., Bin Heyat M.B. Current Insights on Bioactive Molecules, Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Other Pharmacological Activities of *Cinnamomum camphora* Linn // *Oxid. Med. Cell. Longev.* – 2022. – Vol. 7. – Pp. 0354555-0354561
2. Zuccarini P. Camphor: risks and benefits of a widely used natural product // *J. Appl. Sci. Environm. Management*- 2009. – Vol. 13. – N 2. – Pp. 69-74
3. Sobby Sh., Al-Askar A., Bakhiet E., Elsharkawy M. Phytochemical Characterization and Antifungal Efficacy of Camphor (*Cinnamomum camphora* L.) Extract against Phytopathogenic Fungi // *Separations.* – 2023. – Vol. 10. – N 3. – Pp. 189-184
4. Duda-Madej A., Viscardi S., Grabarczyk M., Topola E. Is Camphor the Future in Supporting Therapy for Skin Infections? // *Pharmaceuticals.* – 2024. – Vol. 17. – N 6. – Pp. 715-726
5. Abdollahi A., Fereydouni N., Moradi H., Karimiyaselabadi A. Nanoformulated herbal compounds: enhanced antibacterial efficacy of camphor and thymol-loaded nanogels // *BMC Complementary Medicine and Therapies.* – 2024. – Vol. 24. – Pp. 138-142
6. Hamidpour R., Soheila H., Mohsen H., Shahlar M. Camphor (*Cinnamomum camphora*), a traditional remedy with the history of treating several diseases // *International Journal of Case Reports and Images.* – 2013. – Vol. 4. – N 2. – Pp. 267-272

7. El Oman N., Balahbib A., Bakrim S., Ong S. Fenchone and camphor: Main natural compounds from *Lavandula stoechas* L., expediting multiple *in vitro* biological activities // *Heliyon* – 2023. – Vol. 9. – N 11. – Pp. 21222-21227
8. Rawat A., Manju R., Prakash O., Kumar R. Comparative study on eucalyptol and camphor rich essential oils from rhizomes of *Hedychium spicatum* Sm. and their pharmacological, antioxidant and antifungal activities // *An Acad. Bras. Cienc.* – 2022. – Vol. 94. – N 3. – Pp. 1-18
9. Alwan E., Mohareb R. Synthesis of biologically active xanthene, chromene, thiazole, thiophene, pyrazole, and isoxazole derivatives from camphor // *Bulletin of the Chemical Society of Ethiopia.* – 2023. – Vol. 37. – N 6. – Pp. 1539-1552
10. Shokova E.A., Kim J., Kovalev V. Camphor and its derivatives. Unusual transformations and biological activity // *Russian Journal of Organic Chemistry.* – 2016. – Vol. 52. – N 4. – Pp. 459-488
11. Peng W., Zhong Sh., Minglei Y., Jiang J. Study on the Antimicrobial Activity of Essential Oils from *Cinnamomum camphora* Wood // *International Conference on Biomedical Engineering and Biotechnology.* – 2012. – 28-30 may. – Pp. 13-15
12. Alwan E., Bayiumy M., Mohareb R. Synthesis of heterocyclic compounds from camphor // *Organic Communications.* – 2022. – Vol. 22. – N 2. – Pp. 1-21
13. Kotaka T., Kimura Sh., Makoto K., Iwamoto J. Camphor Induces Cold and Warm Sensations with Increases in Skin and Muscle Blood Flow in Human // *Biological and Pharmaceutical Research.* – 2014. – Vol. 37. – N 12. – Pp. 11-17
14. Muhamad S.A., On S., Sanusi S., Hashim A. Antioxidant activity of Camphor leaves extract based on variation solvent // *Journal of Physics. Conference Series.* – 2019. – Vol. 1349. – Pp. 1-9
15. Sokolova A.S., Morozova E.A., Vasilev V.G., Yarovaya O.I. Curare-like camphor derivatives and their biological activity // *Russian Journal of Bioorganic Chemistry.* – 2015. – N 2. – Pp. 178-185
16. Collins J.R., Loew G.H. Theoretical Study of the Product Specificity in the Hydroxylation of Camphor, Norcamphor, 5,5-Difluorocamphor, and Pericyclocamphanone by Cytochrome P-450<sub>cam</sub> // *Journal of Biological Chemistry.* – 1968. – Vol. 243. – N 7. – Pp. 3164-3170
17. Guota A.A., Sengupta A.K. Synthesis of some new Schiff bases derived from camphor and their biological activities // *Current Science.* – 1982. – Vol. 51.- N 18. – Pp. 887-889
18. Obeng-Ofori D., Reichmuth C., Bekele A.J., Hassanali A. Bioactivity of camphor – a major component of essential oil of *Ocimum kilimandscharicum* against *Sitophilus Zeamais* and *Prostepha nus Truncatus* // *International Center of Insect Physiology and Ecology.* - -1996. – N 3. – Pp. 1-4
19. Abiya Chelliah D. Biological Activity Prediction of an Ethno Medicinal Plant *Cinnamomum camphora* Through Bio-informatics // *Ethnobotanical Leaflets.* – 2008. – Vol. 12. – Pp. 181-190

УДК 547.541.2.

Гасанова К.Ф., Мамедбейли Э.Г.

**КОМПОЗИЦИИ НА ОСНОВЕ КАМФОРНОГО МАСЛА В КАЧЕСТВЕ  
АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ**Институт Нефтехимических процессов имени академика Ю.Г. Мамедалиева  
Министерства Науки и Образования Азербайджанской Республики, г. Баку

Камфорное масло — это эфирное масло, извлекаемое из древесины камфорных деревьев (*Cinnamomum camphora*) путем паровой дистилляции. Восковое, белое или прозрачное твердое вещество с сильным ароматом, оно используется в ароматерапии, уходе за кожей и снятии боли. Независимо от того, нужно ли вам успокоить боль в мышцах или добавить его в свою процедуру ухода за кожей, камфорное масло обязательно должно быть в вашем арсенале натуральных средств. Камфорное масло использовалось на протяжении столетий в традиционной медицине и парфюмерии. Существуют различные типы камфорного масла: белое, желтое и коричневое камфорное масло. Но только белое камфорное масло, которое прозрачно или молочно, безопасно для местного применения. Желтое или коричневое камфорное масло содержит высокие уровни сафрола, канцерогена, и запрещено

**Ключевые слова:** антимикробные препараты, камфорное масло, биоактивные эфирные масла, композиции камфорного масла и масла розмарина

Hasanova K.F., Mammadbayli E.H.

**COMPOSITIONS BASED ON CAMPHOR OIL AS ANTIMICROBIAL  
PREPARATIONS**Institute of Petrochemical Processes of the Ministry of Science and Education of the  
Republic of Azerbaijan, Baku

Camphor oil is an essential oil extracted from the wood of camphor trees (*Cinnamomum camphora*) through steam distillation. A waxy, white or clear solid with a strong aroma, it is used in aromatherapy, skin care, and pain relief. Whether you need to soothe sore muscles or add it to your skin care routine, camphor oil is a must-have in your natural remedy arsenal. Camphor oil has been used for centuries in traditional medicine and perfumery. There are different types of camphor oil: white, yellow, and brown camphor oil. But only white camphor oil, which is clear or milky, is safe for topical use. Yellow or brown camphor oil contains high levels of safrole, a carcinogen, and is banned.

**Keywords:** antimicrobial agents, camphor oil, bioactive essential oils, camphor oil and rosemary oil compositions

Целью представленной работы было изучение результатов исследований в области применения композиций на основе камфорного масла и других эфирных масел в качестве антимикробных и биологически активных препаратов в фармацевтике и фармакохимии.

*Candida albicans* может образовывать биопленки, состоящие из дрожжевых, гифальных и псевдогифальных элементов, а клетки *C. albicans* на гифальной стадии могут быть фактором вирулентности [1]. В настоящем исследовании описывается химический состав, антибиопленочная и антигифальная активность эфирного масла листьев кедра (CLEO), которое, как было обнаружено, обладает значительной антибиопленочной активностью против *C. albicans*, но не влияет на рост его планктонных клеток. С помощью газовой

хроматографии/масс-спектрометрии в CLEO было идентифицировано девятнадцать компонентов, и основными компонентами были фенолы. Из них камфара, фенхон, фенхильовый спирт,  $\alpha$ -туйон и борнеол значительно снижали образование биопленки *S. albicans*. В частности, обработка CLEO, камфарой или фенхильовым спиртом в концентрации 0,01% явно подавляла образование гиф, и это ингибирование, по-видимому, в значительной степени отвечало за их антибиопленочные эффекты. Транскриптомный анализ показал, что камфара и фенхильовый спирт подавляли некоторые гены, специфичные для гиф и связанные с биопленкой (ECE1, ECE2, RBT1 и EED1). Кроме того, камфара и фенхильовый спирт снижали вирулентность *S. albicans* в модели нематоды *Caenorhabditis elegans*. Эти результаты показывают, что CLEO, камфара и фенхильовый спирт могут быть полезны для контроля инфекций *S. albicans*.

Беловатые нежные листья Пальмиры используются для изготовления поделок. Проблема с этими изделиями заключается в том, что они со временем обесцвечиваются и становятся более хрупкими из-за грибкового поражения. Этого можно было бы избежать с помощью защитного покрытия. Вместо дорогих и вредных химикатов мы решили протестировать натуральные растительные эфирные масла для борьбы с грибковым поражением. Грибы, вызывающие гниение изделий из листьев Пальмиры, были выделены из двух разных мест полуострова Джафна [2]. В этом исследовании противогрибковая активность различных растительных эфирных масел из нима (*Azadirachta indica*), клещевины (*Ricinus communis*), цитронеллы (*Cymbopogon sp*) и камфары (*Cinnamomum camphora*), полученных с местного рынка, была оценена по отношению к изолированным грибкам. Для скрининга противогрибковой активности были установлены тесты и контроли для определения минимальной ингибирующей концентрации (МИК) и процента ингибирования роста. Морфологически были выделены и охарактеризованы три различных типа грибов, вызывающих гниение листьев пальмиры, как *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus* и *Penicillium sp*. Масло нима и касторовое не проявили значительной ( $0,05 > P$ ) противогрибковой активности, в то время как цитронелловое и камфорное масла показали значительно отличающуюся противогрибковую активность по сравнению с контролем. Камфорное масло и масло цитронеллы показали 100, 58,13% среднего ингибирования роста для *A. niger*. 96,38, 51,32% для *A. flavus* и 84,99, 72,76% для *Penicillium sp* соответственно. Камфорное масло показало самый высокий процент ингибирования роста при самой низкой минимальной ингибирующей концентрации по сравнению с цитронелловым маслом. Было обнаружено, что камфорное масло обладает высокой противогрибковой активностью и наиболее эффективно против *A. niger* и *A. flavus* по сравнению с *Penicillium sp* и дало 100 процентов ингибирования

роста при минимальной ингибирующей концентрации 5, 1 и 15 мл/дл соответственно. Таким образом, значительно более широкий спектр противогрибковой активности наблюдался у камфорного масла, чем у других протестированных масел, поскольку оно показало самый высокий процент ингибирования роста при самой низкой ингибирующей концентрации. Поэтому его можно использовать для разработки нового экологически чистого противогрибкового средства для сохранения листовых изделий ручной работы. Для достижения этой цели необходимы дальнейшая разработка и полевые эксперименты.

Хотя эфирные масла имеют множество применений в медицине, в прошлом было проведено не так много исследований для решения проблем активного нацеливания, повышения биодоступности и снижения токсичности при более высоких концентрациях [3]. В данной работе авторы использовали гидрогели аминокислот Fmoc-3F-Phe для решения таких проблем путем инкапсуляции эфирных масел *Zanthoxylum armatum* и *Cinnamomum camphora* в его системе и обеспечения замедленного высвобождения этих масел в бактериальных анализах *E. coli* ATCC 25922, *P. hauseri* NBRC 3851, *M. luteus* KACC 13377 и *B. subtilis* ATCC 66333 для исследования усиленных антибактериальных свойств масел путем продления его эффективности с помощью механизма контролируемого высвобождения. Авторы обнаружили, что, хотя масло *Zanthoxylum* не показало особой разницы в усилении антибактериальных свойств против трех быстрорастущих бактерий, однако были обнаружены существенные различия в отношении медленно растущих бактерий *B. subtilis*. Масло, инкапсулированное в гидрогель, смогло сохранить свои антибактериальные свойства в течение более длительного времени, в то время как масло, нанесенное напрямую, не смогло этого сделать для этой бактерии. Даже для высоколетучего камфорного масла само по себе не смогло продемонстрировать никаких антибактериальных свойств при прямом использовании, однако масло, инкапсулированное в гидрогель, смогло продемонстрировать превосходные антибактериальные свойства для *B. subtilis* и *M. luteus* благодаря запрету сублимации посредством инкапсуляции.

В работе [4] сообщается, что Аюрведа — самая популярная наука в мире. Камфора — это белое кристаллическое твердое вещество, получаемое из дерева *Cinnamomum camphora* семейства *Laureaceae*. Она широко используется во всем мире из-за своего сильного ароматного запаха и лечебных свойств. Капурдхара — это уникальное сочетание аюрведических лекарств, которое было разработано для широкого спектра желудочных заболеваний, кожных заболеваний, помогает при одышке во время заболевания коронавирусом, а также помогает убивать вредные бактерии и грибки. Капурдхара также известна как «амрутдхара». Недавние исследования были сосредоточены на ее потенциале

как противомикробного средства, предлагая альтернативу обычным антибиотикам в условиях растущей устойчивости к антибиотикам. Целью исследования является оценка антибактериальной и противогрибковой активности камфорного масла и капурдхары против шести бактерий *Bacillus subtilis*, *Neisseria sp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Clostridium sp.*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* и трех грибов *Aspergillus niger*, *Candida albicans*, *Aspergillus flavus*. Его широкий спектр активности против бактерий, грибов и даже некоторых вирусов делает его убедительной альтернативой обычным антибиотикам, особенно в условиях растущей устойчивости к антибиотикам. Общие антимикробные свойства камфоры и капурдхары открывают огромные перспективы для будущего развития природных антимикробных препаратов. Антибактериальная и противогрибковая активность осуществляется методом диффузии в агаровые лунки против этих шести бактерий и трех грибов, а зона ингибирования измеряется в мм в диаметре. В настоящем исследовании камфорное масло и Капурдхара оказались более эффективными против как протестированных бактерий, так и грибов. Таким образом, из этого исследования можно сделать вывод, что камфора и капурдхара обладают антибактериальной и противогрибковой активностью.

Большинство эфирных масел, полученных из сосудистых растений, продемонстрировали свою эффективность в лечении грибковых и бактериальных инфекций [5]. Среди прочих, *Salvia hydrangea* — эндемичный полукустарник, принадлежащий к семейству *Lamiaceae*, который с древних времен широко использовался в иранской традиционной медицине. Целью данного исследования было сравнение состава и антимикробных свойств эфирных масел, полученных из листьев или цветов этого растения, собранных в регионе Даран в Иране в июне 2018 года. Масла были получены с помощью аппарата Клевенджера, их состав оценивался с помощью газовой хроматографии/масс-спектрометрии (ГХ/МС), а антимикробные свойства анализировались путем измерения ореолов ингибирования, минимальной ингибирующей концентрации (МИК) и минимальной бактерицидной концентрации (МБК). Выход масла из листьев составил ~ 0,25%, а из цветков — ~ 0,28%. Состав масла зависел от части используемых растений: наиболее распространенными биоактивными веществами, содержащимися в эфирном масле листьев, были (+)-спатуленол (16,07%), 1,8-цинеол (13,96%), транс-кариофиллен (9,58%), β-пинен (8,91%) и β-эудесмол (5,33%), а в эфирном масле цветов - оксид кариофиллена (35,47%), 1,8-цинеол (9,54%), транс-кариофиллен (6,36%), β-эудесмол (4,11%), кариофилленол-II (3,46%) и камфора (3,33%). Оба масла показали значительный ингибирующий и летальный эффект на грамотрицательные бактерии *Pseudomonas aeruginosa* (МИК ~ 16 мкг/мл), *Shigella*

*dysenteriae* и *Klebsiella pneumoniae* (МИК ~ 62 мкг/мл). Таким образом, эфирные масла, полученные как из листьев, так и из цветков *S. hydrangea*, могут иметь потенциальное применение в качестве бактерицидных средств против некоторых бактерий.

*Cinnamomum longepaniculatum* в основном производится в Ибине, Сычуань, и является уникальным видом натурального пряного дерева в Китае [6]. Масло *Cinnamomum longepaniculatum*, извлеченное из ветвей и листьев, известно на международном уровне как «китайское эвкалиптовое масло» и имеет высокую экономическую ценность. *Cinnamomum longepaniculatum* является важным древесным и экономическим видом дерева в субтропических вечнозеленых широколиственных лесах Китая. 1,8-эвкалиптовое масло, линалоол и натуральный борнеол являются важными экспортными продуктами в масле листьев *Cinnamomum longepaniculatum*, они также являются основным сырьем для медицины, парфюмерии и повседневной химической промышленности. В данной статье в основном обсуждается текущая ситуация и развитие культивирования, использование продуктов переработки масла *Cinnamomum longepaniculatum*, проблемы, существующие в ходе текущего развития, а также будущее развитие и ожидания в отношении *Cinnamomum longepaniculatum*, что может послужить ориентиром для стимулирования развития всей отрасли и содействия развитию местной экономики.

С древних времен люди во всем мире использовали камфору (*Cinnamomum camphora*), которая получена из камфорного дерева, как лекарство от множества симптомов, включая кашель, воспаление, прием пищи, инфекцию, заложенность, боль и раздражение [7]. Необходимо провести исследования безопасности биоактивного экстракта. В Индии около 70% современных лекарств поступают из природных источников. Помимо использования в качестве традиционных лекарств, лекарственные растения также служат важными товарами, поставляя на отдаленные рынки то, что им нужно. С давней традицией она использовалась как антибактериальное, противозудное, вызывающее покраснение, abortивное, афродизиак, контрацептивное и подавляющее локализацию средство, камфора хорошо известна многим людям как ключевой компонент в местных домашних средствах лечения различных видов болезней. Камфора использовалась для санитарии во время эпидемии лейшманиоза (кала-азар) в 1400-х годах, чтобы остановить распространение чумы по Европе. Когда в 19 веке свирепствовали холера, оспа и грипп, нафталиновые шарики из камфоры использовались на индийском субконтиненте в качестве средства от кашля. Ганеман, создатель гомеопатии, представил свои открытия во время «пандемии гриппа» 18 века в России. Исследования камфоры и ее предполагаемое использование в качестве «божественного лекарства» от гриппа при приеме в очень малых дозах Камфора исторически использовалась в бытовых

моющих средствах, в качестве пищевого ароматизатора, как хороший ароматизатор в косметике, как средство для снятия раздражения кожи при незначительных мышечных болях и как популярный ингредиент в бытовых чистящих средствах. Камфора используется в различных коммерческих товарах на индийском рынке, включая VapoRub с Vicks. Он используется как противовирусное, антикокцидное, инсектицидное, противомикробное, противораковое, антиноцептивное и противокашлевое свойство, определяющее камфору физиологически. Кроме того, она способствует проникновению через кожу. Однако камфора является крайне опасным химикатом, и было зафиксировано множество случаев отравления камфорой.

*Lavandula stoechas*, средиземноморское растение, известное в традиционной медицине своими полезными для здоровья свойствами, также вызывает большой интерес, связанный с его эфирными маслами (ЭМ) с многообещающими терапевтическими свойствами [8]. Целью данного исследования был анализ химического состава растения, а также изучение его основных видов активности, включая антиоксидантные, противодиабетические, дерматопротекторные, противовоспалительные и антибактериальные эффекты, с упором на его основные молекулы. С использованием метода ГХ-МС основными соединениями, идентифицированными в ЭМ *L. stoechas* (LSEO), были фенхон (31,81 %) и камфора (29,60 %), за которыми следовали терпинеол (13,14 %) и ментон (8,96 %). Для оценки их антиоксидантной активности использовались три метода *in vitro* (DPPH, FRAP и ABTS). Результаты показали, что LSEO продемонстрировал наилучшие антирадикальные свойства ( $54 \pm 62$  мкг/мл) согласно тесту DPPH, в то время как фенхон продемонстрировал самую высокую антиоксидантную способность ( $87 \pm 92$  мкг/мл) в тесте FRAP, а камфора продемонстрировала самую высокую антиоксидантную способность ( $96 \pm 32$  мкг/мл) в тесте ABTS. Однако эти результаты были ниже, чем полученные с использованием Trolox в качестве эталона. Кроме того, исследование также изучало антидиабетический потенциал LSEO и его основных соединений путем оценки их ингибирующей активности в отношении двух пищеварительных ферментов,  $\alpha$ -глюкозидазы и  $\alpha$ -амилазы.

*Curcuma wenyujin* — традиционное лекарственное растение в Китае. Непропаренные корневища, пропаренные корневища и пропаренные корни этого растения используются в качестве фитопрепаратов в трех клиниках, а именно Pian-jiang-huang (PJH), Wen-e-zhu (WEZ) и Wen-yu-jin (WYJ), и официально перечислены в Китайской фармакопее [9]. Целью данного исследования было проведение сравнительного анализа трех эфирных масел, извлеченных из корневищ и корней *C. wenyujin* с использованием ГХ-МС, и при этом было идентифицировано тридцать соединений. Анализ главных компонент (PCA) эффективно



различил образцы, взятые из трех разных групп. Монотерпеноиды, включая камфен, линалоол, камфору, изоборнеол, борнеол и эвкалиптол, были характерными компонентами масла P<sub>JH</sub>, в то время как β-элемен, β-элеменон, γ-элемен и δ-элемен были типичными компонентами масла WEZ, а пропаннитрил, оксид кариофиллена, (-)-кариофиллен, гермакрин В, погостол и α-гумулен были типичными ингредиентами масла WYJ. Соотношение сесквитерпеноидов к монотерпеноидам в P<sub>JH</sub>, WEZ и WYJ составляло 2:1, 5:1 и 7:1 соответственно. Антимикробная активность трех эфирных масел и шести основных ингредиентов была протестирована против двух бактериальных и одного грибкового штаммов с использованием методов диффузии в агар и разбавления бульона. Было показано, что эфирное масло P<sub>JH</sub> обладает более высокой антимикробной активностью, чем WEZ и WYJ. На основе модели частичных наименьших квадратов (PLS) обсуждалась корреляция между антимикробной активностью тестируемых масел и идентифицированными химическими компонентами, и потенциальные компоненты антимикробной активности были предсказаны в соответствии с Переменной важностью в проекте (VIP) Value. Тестируемые монотерпены эвкалиптол и изоборнеол продемонстрировали более высокую ингибирующую активность, чем сесквитерпены гермакрин, курдион и β-элемен. Таким образом, мощный ингибирующий эффект масла P<sub>JH</sub> может быть обусловлен его более высоким содержанием монотерпенов. Значения МИК для эфирных масел и их ингредиентов варьировались от 62,5 до 500 мкг/мл.

Целью обзора [10] является получение глубоких знаний об общем описании и медицинском применении камфоры. Это препарат, который получают из древесины камфорного дерева. Он использовался на протяжении столетий во всем мире для лечения ряда заболеваний. Препарат использовался для лечения инфекции, воспаления, снятия боли, кожных заболеваний и ран. Недавние исследования показали, что этот препарат содержит ряд фитохимических веществ, которые обладают антимуtagenной активностью в раковых клетках. Препарат также использовался для лечения незаживающих язв кожи. В этой обзорной статье продемонстрированы различные химические компоненты, способствующие заживлению ран/язв.

Таким образом, камфора имеет множество применений, особенно в качестве важного элемента для изготовления паровых растирок, бальзамов и мазей, поскольку она помогает успокаивать боль и зуд. Мощные противогрибковые, противовоспалительные и антибактериальные свойства способствуют здоровью дыхательных путей, лечат кожные заболевания и облегчают боль. Помимо этого, ее также используют для отпугивания насекомых, таких как тараканы и насекомые, от шкафов и кухонных шкафов. Камфорное

масло стимулирует нервные окончания, тем самым облегчая такие симптомы, как боль и зуд, при местном нанесении на кожу. Оно также проявляет мощные противогрибковые свойства и лечит инфекции ногтей на ногах, вызванные грибами. При попадании в нос камфорное масло создает ощущение холода, что облегчает дыхание и облегчает его, устраняя заложенность носа. Камфорное масло обладает сильными бактерицидными, инсектицидными и дезинфицирующими свойствами. Нанесение камфорного масла местно помогает облегчить боль и отек, так как оно действует как противораздражающее средство на кожу. Оно заставляет чувствительные нервные окончания кожи чувствовать себя онемевшими, тем самым облегчая боль и воспаление, и предотвращает большинство кожных заболеваний. Мощные противогрибковые и антибактериальные свойства полезны для лечения большинства распространенных кожных инфекций.

Транскриптомный анализ играет центральную роль в выяснении сложности регуляции экспрессии генов в *Escherichia coli*. В последние годы чрезмерное использование антибиотиков привело к росту устойчивости к противомикробным препаратам, что значительно снижает эффективность антибактериальных препаратов и влияет на здоровье людей [11]. Поэтому несколько исследователей сосредоточены на поиске других материалов, которые могли бы заменить или дополнить лечение антибиотиками. *E. coli* обрабатывали водой, ацетоном и эфирными маслами *Cinnamomum camphora* соответственно. Антибактериальную активность оценивали с использованием минимальной ингибирующей концентрации (МИК), минимальной бактерицидной концентрации (МБК), сухого веса и влажного веса клеток. Для изучения антибактериального механизма масла был принят анализ РНК-Seq при трех различных обработках. Наконец, экспрессия связанных генов была проверена с помощью количественной ПЦР. В этом исследовании авторы показали, что эфирное масло *C. Camphora* оказывает сильное антибактериальное действие. Наши результаты показали, что ингибирующая эффективность увеличивалась с увеличением концентрации эфирного масла. Анализ РНК-секвенирования показал, что эфирное масло подавляло рост *E. coli*, подавляя метаболизм, хемотаксис и адгезию, в то время как жизнедеятельность поддерживалась за счет усиления реакций устойчивости *E. coli*. Эти результаты способствуют раскрытию антимикробных механизмов эфирных масел против *E. coli*, а эфирное масло *C. Camphora* может применяться в качестве антибактериального средства для замены или в качестве союзника антибиотика.

Целью обзора [12] было предоставить исчерпывающую информацию о *Cinnamomum camphora* L. о его этномедицинском использовании, фитохимической и фармакологической активности, а также предоставить информацию о потенциальных возможностях для будущих

исследований. Был проведен тщательный поиск литературы, чтобы собрать все доступные обновления о камфоре для его темперамента, лечебных свойств и традиционного использования. *C. camphora* используется как анальгетик и антисептик в Упани и других традиционных системах медицины в течение длительного времени. Он содержит различные биоактивные соединения, а именно терпеноиды, флавоноиды, гликозиды, кумарины, жирные кислоты, лигнаны, алкалоиды и т. д. Из всех этих соединений камфора является одним из летучих соединений, обладающих множеством фармакологических свойств, включая антиноцицептивное, антиоксидантное, антибактериальное, противомикробное, ранозаживляющее и гепатопротекторное.

### Список использованной литературы

1. Manoharan R.K., Lee J-H., Jintae L. Antibiofilm and Antihyphal Activities of Cedar Leaf Essential Oil, Camphor, and Fenchone Derivatives against *Candida albicans* // Front. Microbiol. – 2017. - Vol. 8. – Pp. 132-139
2. Mahilrajan S. Screening the antifungal activity of essential oils against decay fungi from palmyrah leaf handicrafts. // Biol. Research. – 2014. – Vol. 47. – Pp. 1-5
3. Shakya N., Chettri S., Joshi S., Raibhandary A. Utilization of Fmoc-3F-PHE hydrogel for encapsulation of *Zanthoxylum armatum* and *Cinnamomum camphora* oil for enhancing their antibacterial activity // BMC Research Notes. – 2022. – Vol. 15. – Pp. 278-293
4. Limbhure K., Khatkale Sh., Fatangare N. Kapooradhara and Camphor Oil, The Great Antimicrobial Agent Antibacterial and antifungal activity of Kapooradhara and camphor oil against bacteria and fungi // International Journal of Scientific Development and Research. – 2024. – Vol. 9. – N 3. – Pp. 1075-1084
5. Ghavam M., Letizia-Manca M., Manconi M., Bacchetta G. Chemical composition and antimicrobial activity of essential oils obtained from leaves and flowers of *Salvia hydrangea* DC. ex Benth // Sci. Rep. – 2020. – Vol. 10. – N 1. – Pp. 15647-15652
6. Daju W., Panting Zh., Hui W., Haifang D. Industry Development Status and Prospect of *Cinnamomum longepaniculatum* // Open Access Library Journal. – 2022. – Vol. 9. – N 4. – Pp. 12-20
7. Bhaisare S., Shivaji Sh., Vhatkar L., Kadam A. Study of camphor (*Cinnamomum camphora*) // International Journal of Creative Research Thoughts. – 2023. – Vol. 11. – N 4. – Pp. 313-321
8. Omari N., Balahbib A., Bakrim S., Benali T. Fenchone and camphor: Main natural compounds from *Lavandula stoechas* L., expediting multiple in vitro biological activities // Heliyon. – 2023. – Vol. 9. – Pp. 1-12
9. Jingjing J., Lower A., Meng N., Song J. Chemical Composition and Antimicrobial Activity of Three Essential Oils from *Curcuma wenyujin* // Natural Product Communications. – 2013. - Vol. 8. – N 4. – Pp. 523-526
10. Aquil Z., Alam S., Rizwanullahi M. Camphor (*Cinnamomum camphora*) and its medicinal applications // Journal of Biological and Scientific Opinion. – 2022. – Vol. 10. – N 3. – Pp. 19-21

11. Yun Y., Dong J., Wang Y., Gong X. RNA-seq analysis of antibacterial mechanism of *Cinnamomum camphora* essential oil against *Escherichia coli* // Peer J. – 2021. – Vol. 9. – Pp. 13-25
12. Usmani Q.I., Jahan N., Sofiya A. Kafur (Camphora C.) – an updated review of its ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology // International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. – 2022. – Vol. 14. – N 10. – Pp. 10-17

**Сведения об авторах статьи:**

**Гасанова Камиля Фируддин гызы** – н.с. лаборатории «Изучение антимикробных свойств и биоповреждений» Института Нефтехимических процессов имени академика Ю.Г. Мамедалиева МНО АР, Баку, Азербайджан

**Мамедбейли Эльдар Гусейнгулу рглу** – д.х.н., профессор, зав.. лаборатории «Изучение антимикробных свойств и биоповреждений» Института Нефтехимических процессов имени академика Ю.Г. Мамедалиева МНО АР, Баку, Азербайджан

УДК 547.541.2.

Ибрагимова М.Дж., Пашаева З.Н.

### **БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ СВОЙСТВА ИОННЫХ ЖИДКОСТЕЙ**

Институт Нефтехимических процессов имени академика Ю.Г. Мамедалиева  
Министерства Науки и Образования Азербайджанской Республики, г. Баку

Ионные жидкости представляют собой органические соединения, состоящие, как правило, исключительно из ионов. Они обладают рядом специфических свойств, что обуславливает их широкое применение в различных сферах производственной деятельности. Среди большого разнообразия ценных свойств ионных жидкостей следует выделить их применение в фармакологии и фармакохимии, что обусловлено их высокой биологической активностью. В представленной работе нами рассмотрены результаты исследований в области применения ионных жидкостей в фармацевтике.

**Ключевые слова:** ионные жидкости, фармакохимия, фармацевтическая промышленность, лекарственные препараты, медикаменты

Ibrahimova M.D., Pashayeva Z.N.

### **BIOLOGICALLY ACTIVE PROPERTIES OF IONIC LIQUIDS**

Institute of Petrochemical Processes of the Ministry of Science and Education of the  
Republic of Azerbaijan, Baku

Ionic liquids are organic compounds that usually consist exclusively of ions. They have a number of specific properties, which determines their wide application in various areas of industrial activity. Among the wide variety of valuable properties of ionic liquids, their application in pharmacology and pharmacochemistry should be highlighted, which is due to their high biological activity. In the presented work, we review the results of research in the field of application of ionic liquids in pharmaceuticals.

**Keywords:** ionic liquids, pharmacochemistry, pharmaceutical industry, drugs, medicines

Ионные жидкости (ИЖ) представляют собой уникальные химические соединения, находящие применение во многих сферах производственной деятельности. Целью нашей работы является изучение биологически активных свойств ионных жидкостей и их применение в фармацевтических исследованиях, а также в биомедицине [17]. В связи с активным ростом публикаций в этой области фармацевтики создаются благоприятные перспективы для проведения систематических исследований по применению ИЖ а фармакохимии и медицинских исследованиях.

Сообщается [4], что ионные жидкости (ИЖ), или расплавленные соли, представляют собой нелетучие и негорючие органические вещества, которые состоят из асимметричных катионов (имидазолия, пиридиния, пиперидиния, пирролидиния, четвертичных катионов и т.д.) и имеют низкие температуры плавления. Благодаря самоорганизации своих ионов ИЖ демонстрируют нано- и микрогетерогенное структурное упорядочение. Такие уникальные структурные особенности, по-видимому, определяют специфические растворяющие свойства ИЖ.

Ряд ценных специфических свойств и показателей ИЖ, а также простота приготовления, привели к широкому спектру применений в фармацевтической и биомедицинской областях. ИЖ могут не только ускорить процесс химической реакции, улучшить выход и снизить загрязнение окружающей среды, но и решить многие проблемы в области медицины, такие как плохая растворимость лекарств, нестабильность кристаллов продукта, плохая биологическая активность и низкая эффективность доставки лекарств [1]. В этой статье представлен систематический и краткий анализ последних достижений и дальнейших применений ИЖ в фармацевтической области с точки зрения синтеза лекарств, анализа лекарств, солюбилизации лекарств и инженерии кристаллов лекарств. Кроме того, в ней исследуется биомедицинская область, охватывающая такие аспекты, как носители лекарств, стабилизация белков, противомикробные препараты и биоактивные ионные жидкости.

Устойчивость к противомикробным препаратам (AMR) является предметом растущей обеспокоенности человечества, вызванной в основном чрезмерным и неправильным использованием противомикробных препаратов, несоблюдением антимикробных схем и методов лечения, а также ограниченным количеством новых препаратов, разрабатываемых для замены тех, которые стали неэффективными [2]. Помимо смерти и инвалидности, тяжелая болезнь приводит к длительному пребыванию в больнице и, следовательно, финансовым проблемам для тех, кто вовлечен, при этом ее общие экономические издержки являются значительными. Неадекватные условия, такие как отсутствие чистой воды, санитарии и методов профилактики и контроля, еще больше способствуют распространению патогенов, которые могут быть устойчивы к лечению. Без эффективных противомикробных препаратов успех современной медицины в лечении инфекций, вызванных патогенами, устойчивыми к лекарствам, будет под повышенным риском. Стратегии борьбы с AMR включают синтез, характеристику и оценку новых соединений с использованием новых подходов, таких как комбинированная антибиотико-адьювантная терапия. Адьюванты могут улучшить действие уже одобренных антибактериальных препаратов в отношении бактерий с множественной лекарственной устойчивостью либо за счет снижения воздействия и появления резистентности, либо за счет усиления антибактериального эффекта. Литература также поддерживает использование ИЖ и группы однородных материалов на основе твердых солей (ГУМБО) в качестве альтернатив, которые могут решить некоторые проблемы, возникающие при традиционной комбинированной терапии. Они позволяют исследовать изменения в химических структурах в качестве альтернативной терапии, состоящей из одной молекулы, а не из нескольких непрореагировавших фрагментов. За

последнее десятилетие ионные жидкости и органические соли из активных фармацевтических ингредиентов изучались в AMR Panogamic, демонстрируя сильную активность широкого спектра в отношении нескольких резистентных штаммов бактерий. Катионы, обычно используемые в ИЖ, основаны на имидазолии, аммонии, бензалкони, бензетонии, фосфонии, пиридинии, пирролидинии, пиперидинии, пиперазинии, азепании, морфолинии, хинолинии, 1–10-фенантролинии, гуанидинии, холинии, коммерческих антибактериальных средствах и антисептиках. Еще одной революционной терапией для борьбы с AMR является нанотехнология, которая может контролировать и изменять молекулярные структуры в наноразмерах для получения специфического целевого действия. Помимо наночастиц с антимикробными свойствами, полученных с помощью ИЖ, существует новая категория нано-ГУМБО, полученных из органических солей, которая все еще исследуется и представляет интересный потенциал в качестве новой стратегии для AMR, поскольку они представляют морфологическую, спектральную и поверхностную настраиваемость заряда, связанную с различными комбинациями катиона и аниона.

В работе [7] была оценена антибактериальная активность новых активных фармацевтических ионных жидкостей (API-IL) на основе аниона ампициллина [Amp]. Авторы работы показали наличие высокой антибактериальной активности указанных ИЖ в отношении целого ряда патогенных микроорганизмов.

Бактерицидная эффективность ИЖ хорошо известна, однако точный механизм их действия остается неясным [5,8]. В этой работе авторы показывают доказательства того, что бактерицидное действие ИЖ в первую очередь связано с проницаемостью мембраны бактериальных клеток. Эти результаты показывают, что ИЖ оказывают свое действие путем прямого взаимодействия с липидным бислоем и усиления динамики мембран. Латеральная диффузия липидов ускоряется, что, в свою очередь, увеличивает проницаемость мембраны, что в конечном итоге приводит к гибели бактерий. Кроме того, полученные результаты устанавливают значительную связь: увеличение длины алкильной цепи ИЖ коррелирует со значительным усилением как латеральной диффузии липидов, так и антимикробной активности. Это подчеркивает убедительную корреляцию между динамикой мембран и антимикробной эффективностью, предоставляя ценную информацию для рационального проектирования и оптимизации противомикробных агентов на основе ИЖ в здравоохранении.

Протонные имидазолиевые ионные жидкости (PIL) продемонстрировали большой потенциал в качестве реагентов и катализаторов в химии жидкой фазы [15]. Однако в этой работе авторы впервые изучили цитотоксичную активность 9 имидазолиновых ИЖ и

установили значение цитотоксичности непосредственно определяется проридой анионного остатка ИЖ.

Аналогичные исследования были проведены в работе [12], в которой была синтезирована серия из 10 новых производных 1-метил-3-октилоксиметилимидазолия и изучена их биологическая активность в отношении различных микроорганизмов, особенно в отношении грамположительных бактерий и грибов. Кроме того, все соединения продемонстрировали цитотоксичность на клетках В16 F10 (значения  $IC_{50}$  0,0101–0,0197 мМ/л). Свойства поверхности, определенные как значения ККМ, находились в диапазоне от 0,72 до 32,35 ммоль/л. Полученные результаты дают представление о перспективной активности новой группы четвертичных производных имидазолия, обладающих свойствами ионной жидкости. Наиболее мощные соединения, содержащие тимолоксиацетатный и эвгенолоксиацетатный фрагменты, могут быть кандидатами на роль новых противомикробных агентов или поверхностно-активных веществ.

ИЖ, в составе которых содержатся короткие боковые цепи легко настраиваются и имеют разнообразные применения. Помимо своих уникальных физико-химических свойств, недавно обнаруженная биологическая активность ионных жидкостей очаровала биохимиков, микробиологов и ученых-медиков [10]. В частности, их противомикробные свойства открыли новые перспективы в решении текущих проблем, связанных с борьбой с патогенами, устойчивыми к антибиотикам. В этой работе представлены обсуждения производных ионных жидкостей в мономерных и полимерных формах, обладающих противомикробной активностью. Рассмотрен антимикробный механизм ионных жидкостей и параметры, влияющие на их антимикробную активность, такие как длина цепи, тип катиона/аниона, плотность катионов и степень полимеризации. Представлены потенциальные применения ионных жидкостей в биомедицинской сфере, включая регенеративную медицину, биосенсорство и доставку лекарств/биомолекул, чтобы стимулировать научное сообщество к дальнейшему повышению противомикробной эффективности ИЖ.

Показано [19], что за последние 20 лет токсичность ИЖ по отношению к клеткам и микроорганизмам была тщательно исследована с главной целью оценить риски, связанные с их потенциальным использованием в (промышленных) приложениях, и разработать стратегии для проектирования более экологичных ИЖ. Это стимулировало серию биофизических и химико-физических исследований, а также несколько биохимических исследований, сосредоточенных на механизмах действия (MoAs) ИЖ, ключевом шаге в разработке приложений в бионаномедицине и бионанотехнологии. Целью этого обзора



является представление современного состояния МоАс ИЖ, которые были в центре внимания ограниченного числа исследований, но все же достаточно, чтобы дать первое представление о предмете. Общая картина, которая возникает, весьма интригует и показывает, что ИЖ взаимодействуют с клетками посредством различных механизмов, включая изменение распределения липидов и вязкоупругости клеточной мембраны, нарушение клеточных и ядерных мембран, пермеабиллизацию и дисфункцию митохондрий, генерацию активных форм кислорода, повреждение хлоропластов (у растений), изменение трансмембранных и цитоплазматических белков/функций ферментов, изменение сигнальных путей и фрагментацию ДНК.

Ионные жидкости на основе холина — это соединения, которые все чаще изучаются в фармацевтике и биомедицине для повышения биодоступности в системах доставки лекарств, а также в качестве биологически активных ингредиентов в фармацевтических рецептурах [11]. Однако их потенциал как противомикробных средств практически не исследован. В этой работе авторы исследовали противомикробную активность ряда поверхностно-активных ионных жидкостей на основе холина (Chol-IL). С этой целью были синтезированы Chol-IL с алкильными цепями из 10–16 атомов углерода и исследована их самосборка в водной среде. Впоследствии была оценена их антимикробная активность в отношении группы клинически значимых бактерий и их способность уничтожать биопленки PAO1 MRSA и *P. aeruginosa*. Наконец, авторы проанализировали экотоксикологический профиль Chol-IL с точки зрения чувствительности к аэробному биоразложению и острой водной токсичности в отношении *D. magna* и *V. fischeri*. Результаты показывают, что ИЖ на основе холина с длиной алкильной цепи  $\geq 12$  C обладают широким спектром антибактериальной активности. Их антимикробная эффективность зависит от их гидрофобности, причем наиболее эффективными соединениями являются гомологи C14–C16. Эти ИЖ проявляют антимикробную активность, аналогичную активности имидазолиевых ИЖ и четвертичных аммониевых антисептиков. Более того, Chol-IL с более длинной алкильной цепью способны уничтожить устоявшиеся биопленки при концентрациях всего 16–32 мкг/мл. Скорость биодеградации ИЖ на основе холина снижается по мере удлинения алкильной цепи. Эти результаты подтверждают пригодность Chol-IL в качестве многообещающих многофункциональных соединений для применения в фармацевтических и биомедицинских рецептурах.

Авторы работы [10] сообщают, что ИЖ представляют собой класс разнообразных органических солей с относительно низкими температурами плавления (ниже 100°C), которые привлекли значительный интерес как перспективная «зеленая» замена органических

растворителей. Однако широкие сольватационные свойства ИЖ и их высокая растворимость в воде представляют опасность для здоровья, в частности, поскольку было показано, что многие ИЖ проявляют цитотоксические свойства. В этом контексте считается, что взаимодействие ИЖ с клеточной мембраной является основным виновником токсичности. Авторы представляют комплексное биофизическое и микроскопическое исследование мембранных взаимодействий ряда ИЖ, имеющих различный состав и длину боковых цепей, а также структуры и ориентации катионных головных групп. Экспериментальные данные показывают, что изученные ИЖ демонстрируют различные механизмы связывания, вставки и разрушения мембраны, которые могут быть связаны с их биологической активностью. Результаты указывают, в частности, на то, что как состав боковых цепей, так и особенно головные группы ИЖ являются детерминантами мембранной активности и последующей клеточной токсичности. Эта работа предполагает, что настройка мембранных взаимодействий ИЖ должна стать важным фактором при разработке будущих соединений с безопасным воздействием на окружающую среду.

В работе [9] представлен обзор биологических эффектов ИЖ по отношению к микроорганизмам. Микроорганизмы являются идеальными индикаторами для исследования токсических эффектов ИЖ по отношению к организмам из-за их большой экологической и промышленной значимости, а также их короткого времени генерации и быстрого роста, что полезно для разработки быстрых и простых анализов токсичности. В настоящем обзоре описываются достижения в разработке ИЖ как биоцидов с учетом антимикробной активности по отношению к патогенным микробам; оценка экологического риска ИЖ рассматривается с основными результатами, полученными с использованием модельных эукариотических и прокариотических микроорганизмов; и излагается текущее состояние использования ИЖ в качестве биосовместимых растворителей для биопроцессов.

Ионные жидкости хорошо известны своими особенными физическими и химическими свойствами, которые послужили толчком к их использованию в качестве зеленых растворителей и материалов с уникальными и настраиваемыми характеристиками [16]. Эта настраиваемость часто зависит от простого выбора подходящих ионов для конкретной потребности, а не от сложных ковалентных модификаций, что делает ионные жидкости привлекательными для различных областей исследований, от материаловедения до электрохимии и от катализа до медицинской химии. Тем не менее, хотя ионные жидкости в настоящее время имеют множество применений в различных областях, их использование в науках о жизни изучено меньше. Поэтому настоящая работа сосредоточена на некоторых биологических видах активности, которые были зарегистрированы для ионных жидкостей.

Авторы работы [6] синтезировали двенадцать новых ионных жидкостей, состоящих из катиона на основе имидазолия в сочетании с анионом, проявляющим антибиотическую или обезболивающую активность. Антибиотическая активность этих «BIONic Liquids» была проверена с помощью стандартизированного микробиологического анализа. Удивительно большое количество соединений проявляет высокую активность по отношению к ряду бактерий, которую нельзя объяснить простыми кумулятивными эффектами. Общая концепция открывает совершенно новые возможности для будущей разработки фармацевтически активного соединения на основе ИЖ.

Исследования биологической активности ИЖ также рассматривались в работах [3,14,18,20,21].

Таким образом, результаты приведенных исследований показывают о широких перспективах в области применения ионных жидкостей в качестве биологически активных соединений в фармакологии и медицине.

#### Список использованной литературы

1. Begum P., Ghosh D., Ahmad A., Maruthi Y.A., Hossain K. Pharmaceutical application of ionic liquids and evaluating their toxicity and biological activity // *Ionic liquids and Their Application in Green Chemistry*. – 2023. – Vol. 3. – Pp. 113-136
2. Costa M.S., Saraiva F.S., Passos M.L. Ionic liquids and organic salts with antimicrobial activity as a strategy against resistant microorganisms // *Journal of Molecular Liquids*. 2022. Vol. 368. N 2. Pp. 120750-120783
3. Egorova K.S., Gordeev E.G., Ananikov V.P. Biological Activity of Ionic Liquids and Their Application in Pharmaceuticals and Medicine // *Chem. Rev.* – 2017. – Vol. 117. – N 10. – pp. 7132-7189
4. Egorova K.S., Ananikov V.P. Biological Activity of Ionic Liquids Involving Ionic and Covalent Binding: Tunable Drug Development Platform // *Encyclopedia of ionic liquids*. 2019. Pp. 1-8
5. Egorova K.S., Ananikov V.P. Biological Activity of Ionic Liquids Involving Ionic and Covalent Binding: Tunable Drug Development Platform // *Chapter in book Encyclopedia of Ionic Liquids*. - 2023. - Pp. 151-158
6. Egorova K.S., Seitkaliyeva M.M., Kashin A.S., Gordeev E.G., Vavina A.V. Biological activity, solvation properties and microstructuring of protic imidazolium ionic liquids // *Journal of Molecular Liquids*. - 2022. – Vol. 367. – N 1. – Pp. 120450-120459
7. Ferraz R., Teixeira V., Rodrigues D., Fernandes D., Prudencio C. Antibacterial activity of Ionic Liquids based on ampicillin against resistant bacteria // *RSC Advances*. - 2014. – Vol. 4. – N 9. – Pp. 4301-4307
8. Ferraz R., Teixeira C., Gomes P., Prudencio C. Chapter 16 // *in book Bioactivity of Ionic Liquids*. – 2017. – Pp. 404-422

9. Garcia M.T., Bautista E., Fuente A., Perez L. Cholinium-Based Ionic Liquids as Promising Antimicrobial Agents in Pharmaceutical Applications: Surface Activity, Antibacterial Activity and Ecotoxicological Profile // *Pharmaceutics*. – 2023. – Vol. 15. – N 7. – Pp. 1806-1812
10. Gal N., Malferrari D., Kolusheva S., Galletti P. Membrane interactions of ionic liquids: possible determinants for biological activity and toxicity // *Biochimica et Biophysica Acta*. – 2012. – Vol. 17. – N 12. – Pp. – 2967-2974
11. Jadav S. Ionic Liquid Applications: Pharmaceuticals, Therapeutics, and Biotechnology // *J. Amer. Chem. Soc.* – 2010. – Vol. 132. – N 50. – pp. 17975-17982
12. Kumari P., Pillai V., Benedetto A. Mechanisms of action of ionic liquids on living cells – the state of the art // *Biophysical Reviews*. – 2020. – Vol. 12. – Pp. 1198-1215
13. Nikfarjam N., Ghoini M., Agarwal T., Hassanpour M., Sharifi E. Antimicrobial Ionic Liquid-Based Materials for Biomedical Applications // *Advances Functional Materials*. – 2021. – Vol. 31. – N 42. – Pp. 2104148-2104156
14. Palkowski L., Karolak M., Skrzypczak A., Wojcieszak M. Antimicrobial and Cytotoxic Activity of Novel Imidazolium-Based Ionic Liquids // *Molecules*. – 2022. – Vol. 27. – N 6. – Pp. 1974-1982
15. Postleb F., Stefanik D., Seifert H., Giernoth R. BIONic Liquids: Imidazolium-based Ionic Liquids with Antimicrobial Activity // *Z, Naturforsch.* – 2013. – Vol. 68b. – Pp. 1123-1128
16. Sharma V.K., Gupta J., Bhatt Mitra J., Srinivasan H. The Physics of Antimicrobial Activity of Ionic Liquids // *J. Phys. Chem. Lett.* – 2024. – Vol. 15. – N 27. – Pp. 7075-7083
17. Samori Ch. Ionic Liquids and their Biological Effects Towards Microorganisms // *Current Organic Chemistry*. – 2011. – Vol. 15. – N 12. – pp. 1888-1904
18. Sekhon Bh. Ionic liquids: Pharmaceutical and biotechnological applications // *Asian Journal of Pharmaceutical and Biological Research*. – 2011. – Vol. 1. – N 3. – pp. 395-411
19. Trush M., Semenyuta I., Hofyna D., Ocheretniuk A., Vdobenko S. Functionalized imidazolium-based ionic liquids: biological activity evaluation, toxicity screening, spectroscopic, and molecular docking studies // *Medicinal Chemistry Research*. – 2020. – Vol. 29. – N 12. – Pp. 2181-2191
20. Zhuo Y., Cheng H-L., Zhao Y-G., Rong H-C. Ionic Liquids in Pharmaceutical and Biomedical Applications: A Review // *Pharmaceutics*. 2024. Vol. 16. N 1. Pp. 151-159
21. Ибрагимова М.Д., Пашаева З.Н. Применение ионных жидкостей в фармакологии // *Вестник Башкирского Государственного Медицинского Университета*. – 2024. - № 4. – с. 36-49

УДК 616.9

Ивкина Т.А., Исакова К.С., Леонтьева О.Ю.

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ  
ВЕТРЯНОЙ ОСПОЙ И КОРЬЮ В АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ И РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ ЗА ПЕРИОД С 2019 ПО 2023 год.**

ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск,  
Россия.

Корь - высококонтагиозное инфекционное заболевание, которое распространено по всему миру и может привести к тяжелым осложнениям, вплоть до летального исхода. Ветряная оспа представляет серьезную проблему для здравоохранения Российской Федерации (РФ), восприимчивость населения к вирусу очень высокая. *Varicella zoster* способен проникать в нервные клетки, вызывая различные нарушения.

Цель - сравнительный анализ динамики заболеваемости ветряной оспой и корью, оценка охвата иммунизацией против кори в Архангельской области (АО) и РФ за 2019-2023 гг.

Материалы и методы. Использованы данные из ЕМИСС. В исследовании применялись эпидемиологический, информационно-аналитический и статистический методы.

Результаты. К 2023 г. наблюдается ухудшение эпидемической обстановки по кори в РФ и АО, после спада заболеваемости в период COVID-19. Охват иммунизацией против кори детей в АО и РФ превышал 95 %, однако в 2023 г. показатель ревакцинации детей в 6 лет снизился. Эпидемическая обстановка в РФ по ветряной оспе остается напряженной, уровень заболеваемости в АО за 2019-2023 гг. значительно превышал общероссийский.

Заключение. Рост заболеваемости кори и неблагоприятная ситуация по ветряной оспе в РФ и АО, требуют усовершенствования мер по борьбе и эпидемиологическому надзору.

**Ключевые слова:** заболеваемость, корь, ветряная оспа, Архангельская область, иммунизация.

Ivkina T.A., Isakova K.S., Leontievna O.Y.

**COMPARATIVE ANALYSIS OF VARICELLA AND MEASLES MORBIDITY  
DYNAMICS IN THE ARKHANGELSK REGION AND THE RUSSIAN FEDERATION  
FOR THE PERIOD FROM 2019 TO 2023.**

Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia.

Measles is a highly contagious infectious disease that is widespread throughout the world and can lead to severe complications, up to and including death. Varicella is a serious public health problem in the Russian Federation and the susceptibility of the population to the virus is very high. *Varicella zoster* is able to penetrate into nerve cells, causing various disorders.

Purpose - comparative analysis of varicella and measles morbidity dynamics, estimation of measles immunization coverage in Arkhangelsk region and Russian Federation for 2019-2023.

Materials and Methods. The data of the Unified State Interdepartmental Information-statistical System were used. The research used epidemiological, information-analytical and mathematical-statistical methods.

Results. The measles epidemic situation in the Russian Federation and Arkhangelsk region is expected to worsen by 2023, after a decline in incidence during COVID-19. The immunization coverage against measles among children in the Arkhangelsk region and Russian Federation exceeded 95%, but in 2023 the revaccination rate of children at 6 years of age decreased. The epidemic situation in the Russian Federation on varicella remains tense, the level of morbidity in the Arkhangelsk region for 2019-2023 significantly exceeded the all-Russian level.

Conclusion. The increasing incidence of measles and unfavorable situation on varicella in the

Russian Federation and the Arkhangelsk region, require improvement of measures for control and epidemiological surveillance.

**Keywords:** morbidity, measles, varicella, Arkhangelsk region, immunization.

**Введение.** Корь – острое инфекционное заболевание, вызванное вирусом кори, с преимущественно воздушно-капельным путем передачи. Согласно новым расчетным данным ВОЗ в 2023г. в мире произошло 10,3 миллиона случаев заболевания корью, что на 20% больше, чем в 2022 году. Было зарегистрировано 107 500 случаев смерти от этого инфекционного заболевания, причем большую долю составили дети до 5 лет [1]. В 2023 году на территории РФ зарегистрировано 13 083 случая кори в 82 субъектах страны. Два случая заболевания корью среди детей 3 и 6 месяцев жизни закончились летальным исходом [2].

Индекс контагиозности среди не привитых лиц достигает более 90 %. Источник инфекции - больной человек с типичными и атипичными формами кори. У взрослых заболевание протекает тяжелее с более выраженным интоксикационным синдромом, чем у детей. При трансплацентарном пути передачи возможно развитие врожденной кори [3]. Большинство смертельных случаев кори связаны с осложнениями заболевания: средний отит, пневмония, диарея, потеря зрения, подострый склерозирующий панэнцефалит [4]. В группу риска по развитию серьезных осложнений входят дети младше 5 лет и взрослые старше 20 лет. Вирус кори вызывает временную иммуносупрессию и «иммунную амнезию», т.е. дефект приобретенного иммунитета к другим ранее перенесенным патогенам [6]. Из-за угнетения иммунного ответа увеличивается восприимчивость к новым бактериальным и вирусным инфекциям. Самое эффективное средство защиты от кори – вакцинация.

Ветряная оспа – высококонтагиозное заболевание, относится к группе воздушно-капельных инфекций. Вирус ветряной оспы (*Varicella zoster*) обладает нейротропным действием, длительно персистирует в нервной системе, в первую очередь в нейронах периферических вегетативных ганглиев, включая ганглии задних корешков, черепных нервов, тройничного нерва и вегетативные ганглии кишечника. При наличии факторов риска, таких как ослабленный иммунитет, возможно развитие тяжелых неврологических повреждений: самоограничивающаяся мозжечковая атаксия, энцефалиты, менингиты и постгерпетическая невралгия, а также вовлечение других систем с развитием пневмонии, гепатита, поражения глаз и почек [6]. Также возможны осложнения из-за присоединения вторичной бактериальной инфекции. Спустя продолжительное время вирус может реактивироваться и стать причиной развития опоясывающего герпеса [7]. У взрослых ветряная оспа характеризуется в большинстве случаев более тяжелым течением.

Ветряная оспа по величине экономического ущерба занимает 3 место в РФ.

Регистрируется повсеместно на территориях всех субъектов РФ. В 2023 году было зарегистрировано более 758 тыс. случаев заболевания, основное число заболевших ветряной оспой составили дети (пик заболеваемости приходится на возраст от 3 до 6 лет), также было зарегистрировано 7 случаев ветряной оспы с летальными исходами у детей [2]. Согласно данным Национальной системы надзора за регистрируемыми заболеваниями (NNDSS) в США за 2022 год было зафиксировано менее 4500 случаев ветряной оспы [8]. Эпидемическую ситуацию в США можно считать благополучной, и достигнуть ее удалось путем введения иммунизации от ветряной оспы по рекомендации ВОЗ. Также вакцинация против ветряной оспы является обязательной более чем в 35 странах мира [9].

**Цель исследования** - сравнительный анализ динамики заболеваемости ветряной оспой и корью, с целью выявления региональных особенностей, а также оценка охвата иммунизацией против кори в разных группах населения в АО и РФ за период с 2019 по 2023 год как критерия эффективности элиминации вируса в популяции.

**Материал и методы.** Источниками информации для исследования послужили данные из Единой государственной межведомственной информационно – статистической системы (ЕМИСС) Федеральной службы государственной статистики. Была прослежена и проанализирована динамика заболеваемости ветряной оспой и корью в АО за период с 2019 по 2023 год, проведен сравнительный анализ показателей с данными по РФ. Произведена оценка охвата иммунизацией против кори в разных группах населения в соответствии с регламентом национального календаря профилактических прививок в РФ.

В исследовании применялись следующие методы: эпидемиологический, информационно-аналитический и статистический. Статистическая обработка имеющихся данных проводилась с использованием программы Microsoft Office Excel 2016.

**Результаты.** Состояние эпидемиологической обстановки по кори в АО можно охарактеризовать как благополучное. С 2019 по 2023 год региональный показатель заболеваемости корью оставался на более низком уровне в сравнении с общероссийским показателем. За указанный пятилетний период средний показатель заболеваемости корью по РФ составил - 2,58 на 100 тыс. населения, в АО - 0,11 на 100 тыс. населения.

В 2019 году в АО был зарегистрирован семейный очаг с 3 случаями заболевания кори на территории города Северодвинск, показатель заболеваемости составил 0,27 на 100 тыс. населения. В 2020-2022 гг. показатель заболеваемости резко снизился и равнялся нулю. В РФ заболеваемость корью снизилась с 3,06 на 100 тыс. населения в 2019 году до 0,0007 на 100 тыс. населения в 2021 году. С 2022 года прослеживается тенденция к росту заболеваемости кори по России. В 2023 году показатели заболеваемости достигли максимальных значений

за исследуемый период: в РФ - 8,92 на 100 тыс. населения, в АО 0,28 на 100 тысяч населения (3 завозных случая кори).

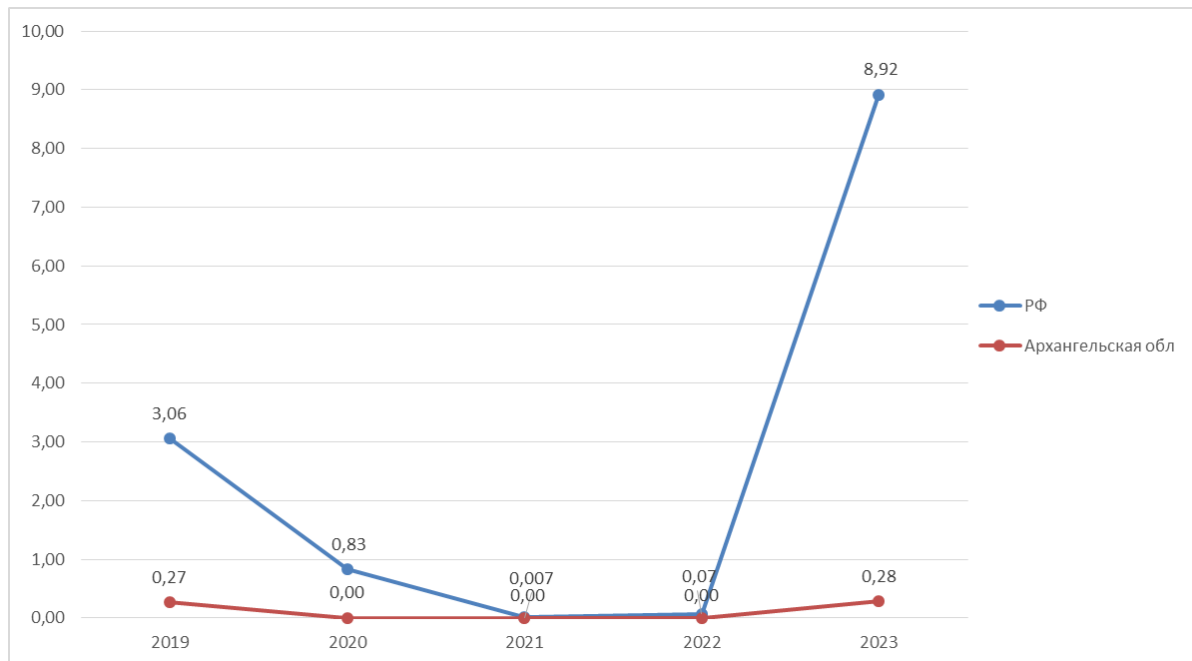


Рис. 1. Динамика заболеваемости населения в Архангельской области и Российской Федерации корью в 2019-2023 гг. (на 100 тыс. населения).

Показатели охвата иммунизацией населения АО против кори на протяжении 2019-2023 гг. достигали 95% и более (целевой показатель для элиминации инфекции) в группе детей в 24 мес. Охват ревакцинацией детей против коревой инфекции в 6 лет с 2019 по 2022 год оставался на высоком уровне, в 2023 году зафиксировано резкое снижение показателя на 38,2%. В РФ фиксировалась такая же тенденция на протяжении пятилетнего периода, показатели достигали оптимальных значений, в 2023 году регистрировался единственный спад - показатель охвата ревакцинации детей в возрасте 6 лет упал на 23,61%. Охваты иммунизацией возрастной группы старше 18 лет по РФ и АО превышали 90% (целевой показатель для элиминации инфекции) за исследуемый период.



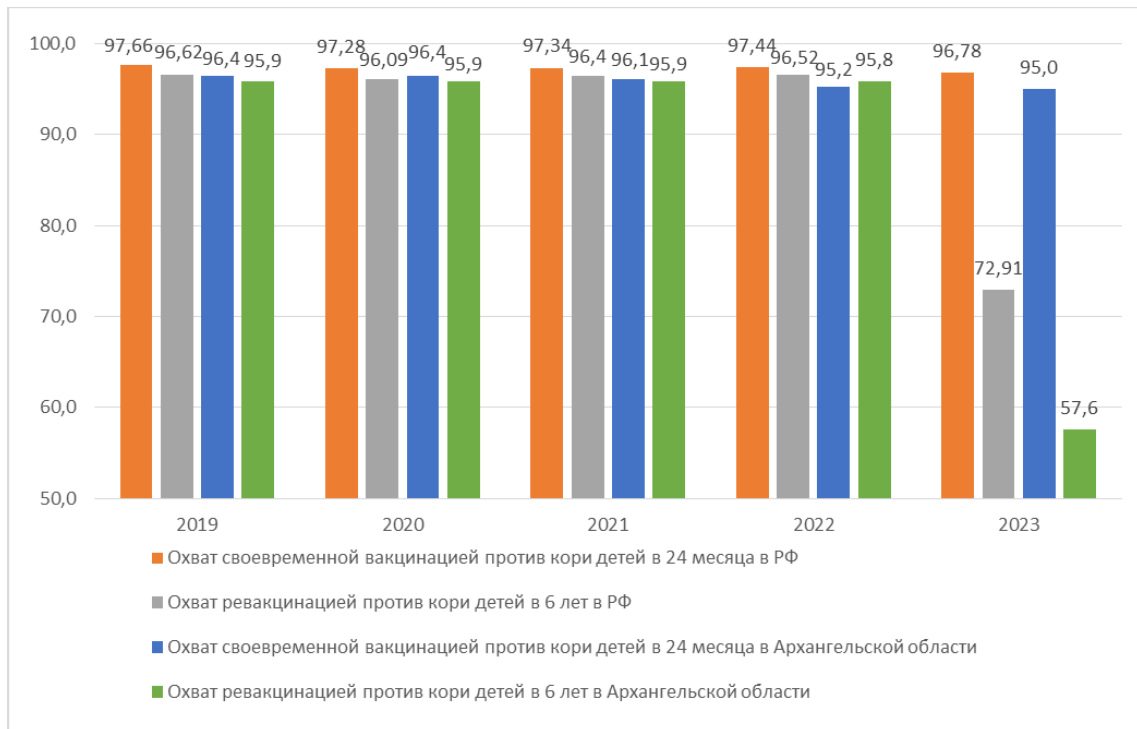


Рис. 2. Охваты иммунизацией детского населения против кори в Архангельской области и в РФ за 2019-2023 гг.

**Ветряная оспа.** Уровень заболеваемости ветряной оспой в АО с 2019 по 2023 гг. превышает показатели по России. Средний показатель заболеваемости ветряной оспой с 2019-2023 гг. по АО составил- 757,52 на 100 тыс. населения, что в 1,7 раз больше среднего показателя по РФ (442,57 на 100 тыс. населения).

Динамика заболеваемости ветряной оспой по исследуемому региону характеризуется волнообразным течением. Самые высокие показатели заболеваемости ветряной оспой в АО были зафиксированы в 2019 году – 932,2 на 100 тыс. населения (559,1 на 100 тыс. населения по РФ). В 2020 году показатель заболеваемости резко снизился в 1,991 раз, достигнув своих минимальных значений – 468,1 на 100 тыс. населения (333,91 на 100 тыс. населения по РФ). В 2021 году в регионе регистрируется рост заболеваемости ветряной оспой в 1,697 раз по сравнению с предыдущим годом. В 2022 году регистрируется вторая волна эпидемического спада с 794,3 до 767,2 на 100 тыс. населения (на 3,4%). В 2023 году наступил очередной периодический подъем ветряной оспы на 7,6%.

При исследовании распространенность ветряной оспы в РФ, можно также проследить тренд к снижению заболеваемости ветряной оспой в 2020 году, показатель снизился на 40,3%. В период с 2021-2023 гг. уровень заболеваемости ветряной оспой по РФ постепенно увеличивался.

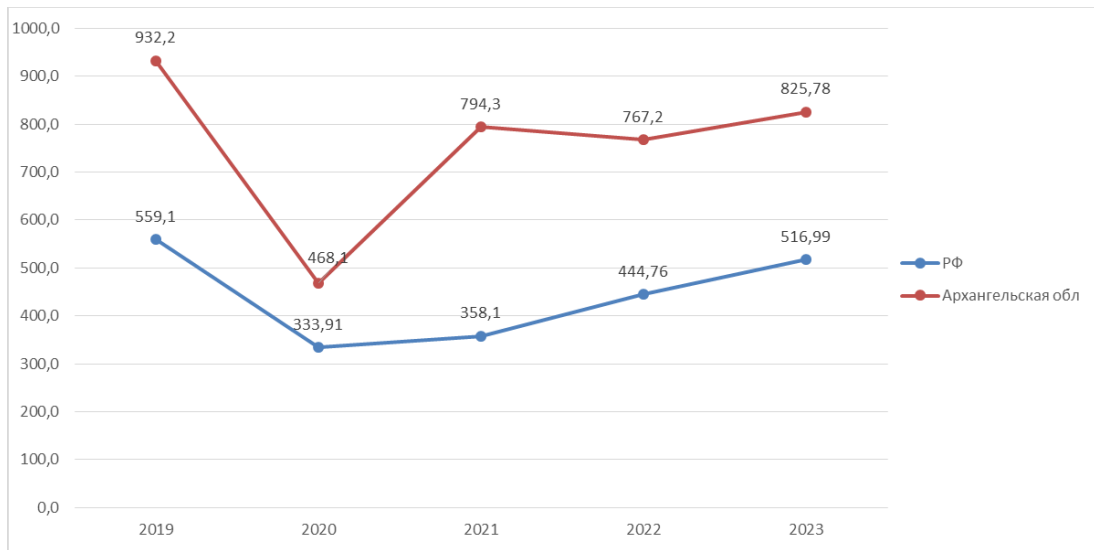


Рис. 3 Динамика заболеваемости населения в Архангельской области и Российской Федерации ветряной оспой в 2019-2023 гг. (на 100 тыс. населения).

**Обсуждение.** Спад заболеваемости кори, зафиксированный в АО и в РФ в 2020-2021 гг., вероятно связан с неблагоприятной эпидемиологической ситуацией, вызванной COVID-19. Принятые меры для сдерживания пандемии - изоляция, масочный режим, ограничение международных поездок, способствовали ограничению передачи вируса [10]. Существенную роль в снижении распространенности кори сыграла отечественная программа: «Элиминация кори и краснухи в Российской Федерации к 2020 году». Основная цель данной инициативы заключается в прерывании местной передачи инфекции за счет повышения уровня популяционного иммунитета [11]. На текущий момент вакцинопрофилактика является основной мерой по предотвращению циркуляции вируса кори.

Резкий подъем заболеваемости коревой инфекцией в РФ и АО в 2023 году может быть обусловлен рядом факторов. Ключевой проблемой остается низкий уровень вакцинации среди населения, что создает "резервуар" для инфекции. т. е. значительное количество восприимчивого населения, готового к заражению и дальнейшему распространению вируса. В 2023 году показатель ревакцинации детей в возрасте 6 лет не достиг целевых значений в регионе и в РФ. Другой возможной причиной является несвоевременная вакцинация и необоснованные медицинские отводы. Кроме того, в последние годы отмечен активный рост антипрививочных движений. Миграция, особенно из стран с низким уровнем прививаемости, а также социально-экономические факторы также играют роль в распространении вируса кори. Не исключается возможность появления новых штаммов вируса с измененной вирулентностью и устойчивостью к вакцине [12,13]. Для борьбы с

новой волной заболеваемости кори в 2023 году в РФ и АО проводилась как плановая, так и принудительная иммунизация [14].

Во время пандемии COVID-19 в 2020 году также снизился показатель заболеваемости ветряной оспой в АО и в РФ. Введение ограничительных мероприятий способствовало снижению передачи вируса, и впоследствии уменьшению числа случаев ветряной оспы. С 2021 года наметилась тенденция к росту заболеваемости по России, что можно расценивать как начало нового многолетнего эпидемического цикла, достигнув к 2023 году практически до пандемического уровня. В АО период с 2021 года характеризовался колебаниями показателей заболеваемости с конечным ростом к 2023 году. Это может быть связано с накоплением в популяции не иммунных к вирусу лиц и низким уровнем вакцинации населения. А как известно вакцинопрофилактика против ветряной оспы является наиболее эффективным методом управления инфекцией [15,16]. Специфическая профилактика ветряной оспы не предусмотрена в календаре профилактических прививок в качестве обязательной, осуществляется по эпидемиологическим показаниям за счет финансовых средств субъектов РФ [17]. Поэтому охват вакцинации против ветряной оспы остается на низком уровне, в 2023 году по РФ было вакцинировано всего 208 тыс. человек. В некоторых субъектах Федерации плановая вакцинация против ветряной оспы регламентирована региональным календарем профилактических прививок, АО в данный перечень регионов не входит.

**Заключение.** На основании проведенного исследования можно сделать следующие выводы:

1. В период пандемии отмечалось снижение заболеваемости ветряной оспой и корью в Архангельской области и в РФ, при этом увеличилось количество людей, у которых отсутствует иммунитет к вышеперечисленным инфекциям. Это привело к последующему росту заболеваемости.

2. Рост заболеваемости кори достиг самых высоких значений к 2023 году вследствие ряда причин, в том числе из-за снижения уровня иммунизации, как в РФ, так и в Архангельской области. Сложившаяся эпидемическая ситуация требует проведения усовершенствования качества эпидемиологического надзора, коррекции профилактических и противоэпидемических мероприятий в отношении лиц, мигрирующих из стран с низким охватом вакцинации, проведения санитарно-просветительной работы с населением по поводу преимуществ вакцинопрофилактики против данного инфекционного заболевания, усиления противодействия антипрививочному движению, поддержания целевых уровней

охвата вакцинацией детей и взрослых в соответствии с национальным календарем профилактических прививок.

3. В РФ и в Архангельской области эпидемическая обстановка по ветряной оспе остается крайне нестабильной. Неуправляемый характер эпидемического процесса требует внедрения вакцинации против ветряной оспы в Национальный календарь профилактических прививок и усовершенствования организации проведения противоэпидемических мероприятий в очагах инфекции.

4. В Архангельской области показатели заболеваемости ветряной оспой выше общероссийских, что требует разработки региональной программы по эпидемиологическому надзору и элиминации вируса ветряной оспы.

#### Список использованной литературы

1. World Health Organization. [Режим доступа]: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/measles>. Дата доступа: 02.01.25
2. ЕМИСС Государственная статистика. [Режим доступа]: <https://www.fedstat.ru/>. Дата доступа: 02.01.25.
3. Тиркашев О. С. и др. Изучение клинических и эпидемиологических особенностей кори // *Science and education*. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 420-428.
4. Савенкова М. С. Корь (Morbilli) сегодня: проблемы, статистика, клинические особенности течения у детей и взрослых // *Вопросы практической педиатрии*. – 2020. – Т. 15. – №. 4. – С. 54-61.
5. Ayasoufi K, Pfaller CK. Seek and hide: the manipulating interplay of measles virus with the innate immune system. *Curr Opin Virol*. 2020 Apr; 41:18-30.
6. Скрипченко Е. Ю. и др. Современный взгляд на особенности течения ветряной оспы у детей и возможности специфической профилактики // *Практическая медицина*. – 2021. – Т. 19. – №. 2. – С. 8-13.
7. Приходченко Н. Г. Инфекция, вызванная вирусом ветряной оспы: особенности течения, клинические проявления, осложнения и возможности профилактики // *Терапевтический архив*. – 2021. – Т. 93. – №. 11. – С. 1401-1406.
8. National Notifiable Diseases Surveillance System, 2022 Annual Tables of Infectious Disease Data. Atlanta, GA. CDC Office of Public Health Data, Surveillance, and Technology, 2024. [Режим доступа]: <https://wonder.cdc.gov/nndss/static/2022/annual/2022-table2r.html>. Дата доступа: 02.01.25.
9. Varela FH, Pinto LA, Scotta MC. Global impact of varicella vaccination programs. *Hum Vaccin Immunother*. 2019;15(3):645-657.
10. Семененко Т. А., Ноздрачева А. В. Анализ и перспективы развития эпидемической ситуации по кори в условиях пандемии COVID-19 // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. – 2021. – Т. 20. – №. 5. – С. 21-31.

11. Программа "Элиминация кори и краснухи в Российской Федерации (2016-2020 гг.)» (утв. Роспотребнадзором 28.12.2015, Минздравом России 31.12.2015). [Режим доступа]: <https://legalacts.ru/doc/programma-eliminatsija-kori-i-krasnukhi-v-rossiiskoi-federatsii-2016/>.

Дата доступа: 02.01.25.

12. Шевцова К.С., Хальченко Ф.А., Стрелкова А.М., Бочарова К.А. Эпидемиологические предпосылки возвращения эпидемии кори на территории Российской Федерации в 2023 году. // Флагман науки. - 2023. - №11. - С. 237-244.

13. Богачева Н.В., Ананина Е.А. Анализ и причины заболеваемости корью в современных условиях // Медицинское образование сегодня. - 2024. - №1. - С. 38-42.

14. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 08.02.2023 года № 1 «О проведении подчищающей иммунизации против кори на территории Российской Федерации». [Режим доступа]: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1100&documentId=39240>. Дата доступа: 02.01.25.

15. Николаева С.В., Погорелова О.О., Хлыповка Ю.Н. Вакцинопрофилактика ветряной оспы: актуальность и проблемы // Медицинский совет. - 2020. - №10. - С. 28-33.

16. Афонина Н.М., Михеева И.В. Влияние вакцинопрофилактики на заболеваемость ветряной оспой в России // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2022. - №10. - С. 651-658.

17. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 6 декабря 2021 № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок». [Режим доступа]: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=475217>. Дата доступа: 02.01.25.

#### **Сведения об авторах статьи:**

**Ивкина Т.А** - студент ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Архангельск, ул. Троицкий проспект 51. E-mail: [ivskina.tatjana@yandex.ru](mailto:ivskina.tatjana@yandex.ru).

**Исакова К.С** - студент ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Архангельск, ул. Троицкий проспект 51. E-mail: [ks.isakova17@yandex.ru](mailto:ks.isakova17@yandex.ru)

**Леонтьева О. Ю** - к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Архангельск, ул. Троицкий проспект 51. E-mail: [lou1956@yandex.ru](mailto:lou1956@yandex.ru).

УДК 611.13:611.81

Инсапов Р.Р., Нургалеев М.М., Байгин Р.Р., Почуева Н.Н.  
**ВАРИАНТНАЯ АНАТОМИЯ ВИЛЛИЗИЕВА КРУГА**  
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа

**Цель.** Провести статистический анализ и выявить наиболее часто встречающиеся патологические аномалии морфологии Виллизиева круга.

**Результаты.** Различия в строении Виллизиева круга широко распространены, наиболее частой аномалией является частичная и полная гипоплазия задней соединительной артерии. Эти изменения детерминированы генетически и обусловлены процессами эмбриогенеза, возрастными особенностями и факторами внешней среды.

**Выводы.** Исследования вариаций Виллизиева круга продолжают расширять наше понимание их клинического значения. Дальнейшие исследования необходимы для разработки более точных диагностических методов и улучшения методов лечения.

**Ключевые слова:** Виллизиев круг, анатомические вариации, цереброваскулярное заболевание, инсульт, аневризма.

Insapov R.R., Nurgaleev M.M., Baigin R.R., Pochueva N.N.  
**VARIANT ANATOMY OF THE CIRCLE OF WILLIS**  
Bashkir State Medical University, Ufa

The aim is to conduct a statistical analysis and identify the most common pathological anomalies in the morphology of the circle of Willis.

Results. Differences in the structure of the Willis circle are widespread, the most common anomaly is partial and complete hypoplasia of the posterior communicating artery. These changes are determined genetically and are due to the processes of embryogenesis, age-related characteristics and environmental factors.

Conclusions. Studies of Willis circle variations continue to expand our understanding of their clinical significance. Further research is needed to develop more accurate diagnostic methods and improve treatment methods.

**Keywords:** circle of Willis, anatomical variations, cerebrovascular disease, stroke, aneurysm.

**Введение.** Виллизиев круг — это комплекс артериальных сосудов на основании мозга, образующие замкнутое кольцо. Ветви Виллизиева круга кровоснабжают структуры ствола головного мозга и функционируют как коллатерали при окклюзии одного из сосуда или его стеноза. Виллизиев круг находится в области турецкого седла клиновидной кости, где находится гипофиз, который является центральной эндокринной железой, регулирующий гипоталамо-гипофизарную систему. Виллизиев круг - артериальная сеть сосудов, его окружность суммарно равна нескольким сантиметрам. Диаметр артериального сосуда варьируется от 1 до 2.3 мм. Артериальные структуры, входящие в состав Виллизиева круга:

- **внутренние сонные артерии (ВСА)** они входят в основание мозга через одноименный канал в височной кости, где по пути дают ветви для кровоснабжения теменных долей (в которых регистрируется экстрацептивная информация от рецепторов,

расположенных в коже это болевая, температурная и стереогноз) и височные доли, где расположены центры слуха и восприятие речи, а также проецируется центр памяти.

- **передние мозговые артерии (ПКА)** кровоснабжает лобную долю, в ней располагается когнитивный центр, обеспечивает высшие психические функции.

- **задние мозговые артерии (ЗМА)** кровоснабжают затылочную долю, где расположен центр зрения, а также структуры ствола мозга, где расположены жизненно важные центры такие как центр дыхания и кровообращения, и мозжечок, который отвечает за координацию и регуляцию как сознательных, так и бессознательных движений.

Ветви от сонной и позвоночной артерии соединяются соединительными артериями:

- Передняя соединительная артерия сообщает передние мозговые артерии.
- Задняя соединительная артерия обеспечивает межсистемный анастомоз между внутренней сонной и позвоночной артериями.

Актуальность данной темы обусловлена высокой вариабельностью Виллизиева круга и их значимым влиянием на развитие цереброваскулярных заболеваний, таких как аневризмы и инсульты. Детальное изучение этих анатомических изменений позволяет не только улучшить диагностику, но и оптимизировать тактику лечения и профилактики данных патологий.

**Цель работы:** выявить различные варианты анатомии Виллизиева круга, провести статистический анализ частоты встречаемости различных патологий артериального круга.

**Материалы и методы.** В результате анализа научно-методической литературы была изучена анатомическая вариабельность Виллизиева круга, выявлены основные варианты его строения. Поиск проводился в базах данных PubMed, eLIBRARY, КиберЛенинка и ScienceDirect.

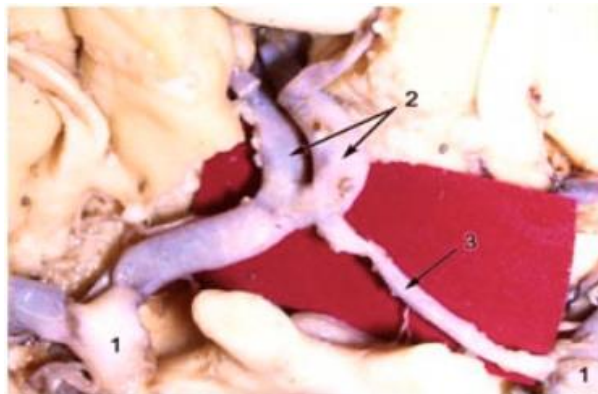
#### **Результаты и обсуждение.**

##### *Анатомические вариации*

Исследователями было выяснено, что различное анатомическое строение артериального бассейна основания мозга могут привести к неблагоприятным последствиям, которые могут влиять на гемодинамику в мозге, который в свою очередь сверхчувствителен к любым изменениям в кровяном русле. Например, передняя или задняя трифуркации внутренней сонной артерии значительно влияет на процентное распределение объема крови, протекающей по артериям. Любое изменение в морфологии воздействует на распределение порции крови в сосудах. До возникновения стеноза и последующей окклюзии, система способна к приспособлению, за счет коллатерального кровотока.

Если рассматривать в процентном содержании распределяемой порции крови по сосудам, к примеру, при передней трифуркации, по внутренней сонной артерии ток крови составляет 50% в мозг, а с другой стороны, при гипоплазии проксимальной части передней мозговой артерии (ПМА), кровоснабжение составит только 30%. Но при задней трифуркации ветви внутренней сонной артерии (ВСА) кровоток составит 50% доставляемой порции крови, тогда как противоположная ВСА 40%, а позвоночная артерия — всего 10%.

Исследователи сходятся во мнения, что аномальная морфология Виллизиева круга могут быть причиной развития аневризм в передних и в задних его составляющих структур. Иное атипичное строение Виллизиева круга встречается значительно реже, к примеру, одноствольная передняя мозговая артерия, контакт стенок бок в бок передних мозговых артерий, а также передняя трифуркация внутренней сонной артерии (Рис. 1), а также расщепление или образование нескольких передних соединительных артерий или вовсе ее отсутствие.



1. Внутренние сонные артерии;
2. Передние мозговые артерии от правой внутренней сонной артерии;
3. Гипоплазия проксимального участка передней мозговой артерии от левой сонной артерии.

Рис. 1. Передняя трифуркация правой внутренней сонной артерии [2]

#### *Статистическая значимость*

В своей работе Iqbal S. изучил строение артериального круга мозга 50 взрослых людей на основе вскрытий и анатомических исследований, выявил множество различных вариаций и провел статистический анализ, выявив частоту возникновения гипоплазий различных сосудов Виллизиева круга (Таблица 1).



Таблица 1

**Частота гипоплазии сосудов Виллизиева круга [4]**

Название сосуда	Частота (%)
Задняя соединительная артерия	10
Задняя мозговая артерия	6
Передняя мозговая артерия	4
Передняя соединительная артерия	4
Общий	24

А Трушель Н.А. В своем исследовании выявил, что нормальное анатомическое строение Виллизиева круга выявляется в 38% случаев. Почти у трети пациентов наблюдается нормальное строение Виллизиева круга. Задняя трифуркация внутренней сонной артерии, которая относится к атипичному строению, встречается в случаях 19%. Из этого следует, что это часто встречаемый вариант строения. Аплазия задней соединительной артерии, обусловленное отсутствием или гипоплазией выявляется у 17,5% пациентов. В 14% случаев выявляются варианты, сочетающие несколько видов отклонений в Виллизиевом круге, они затрагивают передние и задние отделы. Отклонения от нормальной морфологии ВК, связанные с передней его составляющей, обнаруживались в 11,5% случаев. Редкие варианты отклонений от нормальной морфологии становятся интересующим материалом для изучения их влияния на кровоток в сосудах мозга и его питания за счет них. В исследовании был произведен отбор из 100 случайных пациентов в возрастной категории от 18 до 70 лет. Также был произведен анализ структурного развития головного мозга 500 умерших, их возраст составлял от 18 до 80 лет [1].

Hashemi и др. обнаружили, что 69 из 200 человек (34,5%), проживающих в Иране имели нормальный церебральный артериальный круг [3]. Данные значения были схожи с теми, которые получил Natraj Prasad и др., которые из 65 пациентов обнаружили, что у 23 (35,4%) была типичная анатомия ВК [6]. Однако исследование, произведенное в Индии Sinha I. и соавторами, показало, что 62 из 80 образцов (77,5%) продемонстрировали типичный ВК, полный и симметричный [7]. В свою очередь, Klimek-Piotrowska W. обнаружил, что из 250 субъектов только 16,8% имели нормальный ВК [5]. Эти различия, обнаруженные в результатах статистического анализа нормальной морфологии Виллизиева круга в

различных исследованиях, могут быть обусловлены размером выборки, этническими особенностями и другими факторами.

**Заключение** Опираясь на изученные показатели, была выявлена высокая распространенность различий в строении Виллизиева круга, особенно в его задних отделах, где наиболее частой аномалией является гипоплазия задней соединительной артерии. Эти изменения обусловлены генетикой, процессами эмбриогенеза и могут зависеть от факторов окружающей среды и гемодинамики. Такие вариации зачастую связаны с цереброваскулярными расстройствами (например, аневризмы, инсульты) и влияют на их течение и лечение. Однако необходимы последующие исследования, так как они помогут в разработке более точных диагностических методов и улучшения методов хирургического и фармакологического лечения.

#### Список использованной литературы

1. Трушель Н.А. Варианты строения Виллизиева круга у людей с расстройствами мозгового кровообращения и умерших от других причин // Вестник ВГМУ. 2014. Т. 13, № 2. С. 45-49.
2. Laesus de Liro. Анатомия Виллизиева круга. [Электронный ресурс]. URL: <https://laesus-de-liro.livejournal.com/37883.html> (дата обращения: 12.10.2024).
3. Hashemi S. M. R., Mahmoodi R., Amirjamshidi A. Variations in the Anatomy of the Willis' circle: A 3-year cross-sectional study from Iran (2006-2009). Are the distributions of variations of circle of Willis different in different populations? Result of an anatomical study and review of literature // Surgical neurology international. – 2013. – Т. 4.
4. Iqbal S. A comprehensive study of the anatomical variations of the circle of willis in adult human brains. J Clin Diagn Res. 2013 Nov;7(11):2423-7. doi: 10.7860/JCDR/2013/6580.3563. Epub 2013 Nov 10. PMID: 24392362; PMCID: PMC3879841.
5. Klimek-Piotrowska W. et al. Configurations of the circle of Willis: a computed tomography angiography based study on a Polish population // Folia morphologica. – 2013. – Т. 72. – №. 4. – С. 293-299.
6. Prasad V. N., Chhetri P. K., Paudel A. Normal Variants of the Circle of Willis in patients undergoing CT Angiography // Journal of College of Medical Sciences-Nepal. – 2017. – Т. 13. – №. 1. – С. 190-192.
7. Sinha I. et al. Variation in the pattern of circle of willis in human brain—A morphological study and review // Al Ameen J Med Sci. – 2014. – Т. 7. – №. 1. – С. 13-19.

#### Сведения об авторах статьи:

**Инсапов Реналь Рамзилович** – студент лечебного факультета, группы Л-220А, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел: 8 (902) 855-17-98. E-mail: player\_slow@mail.ru

**Нургалеев Мурат Марсович** – студент лечебного факультета, группы Л-310Б, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел: 8 (961) 047-31-15. E-mail: muratnurgaleev@yandex.ru

**Байгин Ришад Рашидович** – студент лечебного факультета, группы Л-220А, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г.Уфа, ул.Ленина, 3 Тел: 8(999)2570072. E-mail: bajginrisad@gmail.com

УДК 547.541.2.

Исмаилова С.В., Гаджиева Г.Э.

## ПРОИЗВОДНЫЕ КАМФОРЫ В КАЧЕСТВЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Институт Нефтехимических процессов имени акад. Ю.Г. Мамедалиева Министерства  
Наук и Образования Азербайджанская Республика

Камфора — это ароматическое соединение, известное как 1,7,7-триметилбисцикло[2.2.1]гептан-2-он. Естественным образом, его получают из древесины *Cinnamomum camphora* или его можно синтезировать из скипидара. Это воскообразное и белое кристаллическое твердое вещество, однако его получают в форме масла, также известного как камфорное масло. Камфорное масло извлекается из древесины дерева. Камфора используется в ряде применений, таких как в репеллентах от насекомых, противовоспалительных, бальзамирующих жидкостях, а также в религиозных целях. В этой работе нами рассмотрены результаты исследований в области синтеза и применения биологически активных производных камфоры

**Ключевые слова:** камфора, производные камфоры, камфорное дерево, биологически активные свойства. фармацевтическая промышленность

Ismailova S.V., Hajiyeva G.E.

## DERIVATIVES OF CAMPHOR AS PHARMACEUTICALS

Institute of Petrochemical Processes named after academician Yu.H. Mammadaliyev  
Ministry of Science and Education Republic of Azerbaijan

Camphor is an aromatic compound known as 1,7,7-trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-one. It is naturally obtained from the wood of *Cinnamomum camphora* or can be synthesized from turpentine. It is a waxy and white crystalline solid, but is obtained in the form of an oil, also known as camphor oil. Camphor oil is extracted from the wood of the tree. Camphor is used in a number of applications such as insect repellents, anti-inflammatory, embalming fluids, and for religious purposes. In this paper, we review the results of research in the field of synthesis and application of biologically active derivatives of camphor

**Keywords:** camphor, camphor derivatives, camphor tree, biologically active properties. pharmaceutical industry

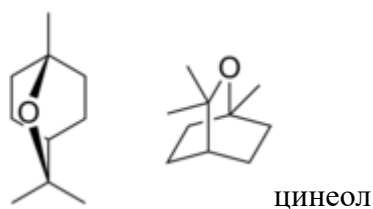
Камфора является активным компонентом нескольких кремов и мазей, используемых в качестве местных анальгетиков для лечения боли. Ингаляторы и бальзамы, которые уменьшают заложенность носа, также производятся с ее использованием для лечения кашля и других респираторных заболеваний. Сильный запах камфоры хорошо работает как натуральное средство от насекомых. Для защиты одежды и предотвращения нашествия вредителей ее часто используют в спреях-репеллентах и нафталине. Камфора является распространенным вариантом в ароматерапии из-за ее ароматных характеристик. Ее часто включают в смеси эфирных масел для снятия напряжения и содействия расслаблению. Камфора используется в нескольких промышленных процессах, включая производство взрывчатых веществ, полимеров и целлулоида. Кроме того, ее используют при создании синтетических духов и вкусов. Во многих культурах камфора по-прежнему используется в

традиционных ритуалах и практиках. Ее часто используют в религиозных ритуалах или сжигают в качестве благовоний.

При комнатной температуре камфора представляет собой белое кристаллическое вещество. Часто она принимает форму прозрачных или белых кристаллов с отчетливым ароматом. Камфора пахнет действительно душисто и немного мятно или лекарственно, когда она чистая. Камфора растворима в различных органических растворителях, включая этанол, ацетон, хлороформ и эфир, хотя она очень слабо растворима в воде. Она легко растворяется в этих органических растворителях, что делает ее практичной для различных целей. Некоторые соединения могут вызывать реакцию камфоры. Например, сложные эфиры камфоры могут быть получены путем реакций этерификации с кислотами. Кроме того, она может соединяться с восстанавливающими веществами, образуя изоборнеол и борнеол. Она также может окисляться, образуя камфорхинон.

В этой работе нами рассмотрены результаты исследований в области применения производных камфары в биомедицине. Результаты работ [1-3] показывают неоспоримые доказательства наличия высокой биологической активности камфары и ее производных.

Надземные части *Artemisia annua* L. были собраны в Варзобском, Рудакинском и Гиссарском районах Таджикистана [4]. Эфирное масло было получено методом гидродистилляции и проанализировано методом газовой хроматографии–масс-спектрометрии. В эфирных маслах надземных частей *A. annua* преобладали монотерпеноиды, прежде всего камфора (32,5–58,9%), 1,8-цинеол (13,7–17,8%), камфен (4,5–8,4%) и  $\alpha$ -пинен (1,9–7,3%). По мнению авторов работы, антибактериальная активность эфирного масла *A. annua* связана с наличием 1,8-цинеола.



Два новых комплекса родия(III), а именно,  $[\text{RhIII}(\text{X})\text{Cl}_3]$  ( $\text{X} = 2,6$ -бис((4S,7R)-7,8,8-триметил-4,5,6,7-тетрагидро-1H-4,7-метаноиндазол-3-ил)пиридин или 2,6-бис((4S,7R)-1,7,8,8-тетраметил-4,5,6,7-тетрагидро-1H-4,7-метаноиндазол-3-ил)пиридин), были синтезированы из производных камфоры бис(пиразолилпиридина), тридентатной азот-донорной хелатной системы, что дало  $[\text{RhIII}(\text{H}_2\text{L}^*)\text{Cl}_3]$  (1a) и  $[\text{RhIII}(\text{Me}_2\text{L}^*)\text{Cl}_3]$  (1b). Также был синтезирован комплекс лиганда родия(III) терпиридина (terpy),  $[\text{RhIII}(\text{terpy})\text{Cl}_3]$  (1c). По данным рентгеноструктурного анализа монокристаллов, 1b кристаллизуется в орторомбической системе P212121 с двумя молекулами в асимметричной единице [5].

Триденатная координация N,N,N-донором локализует центральный атом азота близко к центру родия(III). Соединения 1a и 1b были реакционноспособны по отношению к L-метионину (L-Met), гуанозин-5'-монофосфату (5'-GMP) и глутатиону (GSH) с порядком реакционной способности 5'-GMP > GSH > L-Met. Порядок реакционной способности комплексов RhIII был следующим: 1b > 1a > 1c. Комплексы RhIII показали сродство к ДНК тимуса теленка и бычьему сывороточному альбумину с помощью УФ-видимого и эмиссионного спектральных исследований. Кроме того, 1b показал значительную цитотоксичность *in vitro* против клеток эпителиальной колоректальной карциномы человека. Поскольку комплексы RhIII имеют схожие режимы координации, различия в стабильности были оценены с помощью расчетов теории функционала плотности (DFT) (B3LYP(CPCM)/LANL2DZp). C (H2L\*) и (terpy) в качестве модельных лигандов расчеты DFT предполагают, что обе системы триденатных лигандов имеют схожую стабильность. Кроме того, молекулярная стыковка предполагает, что все тестируемые соединения имеют сродство к малой бороздке ДНК, в то время как 1b и 1c имеют потенциал для интеркаляции ДНК.

Целью обзора [6] является получение знаний о долгой истории, широком разнообразии и обширном применении камфоры как в традиционной, так и в современной медицине. Камфора (*Cinnamomum camphora*) добывается из древесины камфорного дерева. Она использовалась на протяжении столетий во всем мире как средство для лечения различных симптомов, таких как воспаление, инфекция, застойные явления, боль, раздражение и т. д. Исследования показали, что некоторые компоненты *Cinnamomum camphora* оказывают подавляющее и антимуtagenное действие на ряд раковых клеток человека, не нанося вреда здоровым клеткам. В данной статье авторы сосредоточились на использовании камфоры в качестве средства для решения повседневных незначительных проблем, а также предоставим некоторую информацию о новых применениях этой традиционной медицины для лечения или профилактики некоторых серьезных опасных для жизни заболеваний, таких как рак и диабет.

Сообщается [7], что *Fusarium*, один из основных грибковых патогенов, может заражать полевые культуры и вызывать большие экономические потери. Эта статья посвящена исследованию противогрибковой активности камфары. В этом исследовании была проведена оценка противогрибковой активности камфары против четырех распространенных фитопатогенов: *Fusarium oxysporum* G5, *F. solani* G9, *F. verticillioide* и *F. graminearum*. Принятый метод - ингибирование роста мицелия. Минимальные ингибирующие концентрации (МИК) камфары против четырех протестированных грибов составляли 4,0, 4,0, 4,0 и 2,0 мг/мл, а полумаксимальные ингибирующие концентрации (IC<sub>50</sub>) составляли 2,0, 2,0,

2,0 и 1,0 мг/мл соответственно. В статье также рассматривается фунгицидный механизм через проницаемость клеточной мембраны, утечку белков и нуклеиновых кислот и сканирующую электронную микроскопию. Результаты предварительного противогрибкового механизма показали, что камфора может вызывать разрушение цитомембраны, усиливая проницаемость цитомембраны и высвобождая внутриклеточные макромолекулы, такие как нуклеиновые кислоты и белки. Предположительно, результаты предполагают, что цитомембрана может быть целью камфоры. Кроме того, эти результаты указывают на то, что камфора может проявлять выраженную фунгицидную активность против четырех протестированных грибов и может быть многообещающей альтернативой для контроля фитопатогенного *Fusarium*.

Природные соединения являются важными источниками для синтеза обильных биологически активных веществ в медицинской химии [8-10]. Камфора существует в двух энантиомерных формах, т. е. R и S, или в обеих, которые легко доступны. Камфора представляет собой небольшую молекулу с хиральным свойством, которая связывается с некоторым активным сайтом. Многие из простых производных камфоры коммерчески доступны в форме камфорсульфоновой кислоты или кетопиновой кислоты, которые можно легко получить из камфоры. Это соединение в основном используется в качестве хирального исходного материала в энантиоспецифическом синтезе природных продуктов из-за его доступных методов прямого или косвенного введения функциональности в атомы углерода C-3, C-5, C-8, C-9 и C-10. В этом исследовании гетероциклические соединения, полученные из камфоры, организованы в различные группы, такие как простые гетероциклы, полученные из камфоры, конденсированные гетероциклы, полученные из спирокамфоры, гетероциклы, полученные из камфоры с расширенным кольцом, и комплексы металлов, полученные из камфоры. Это исследование суммирует превращения камфоры и ее производных вместе с их биологической активностью.

Синтезирована серия новых производных пиримидина на основе камфоры и их структуры были определены с использованием обычных методов, а для одного соединения было дополнительно подтверждено с помощью анализа рентгеновской дифракции монокристаллов [11]. Цитотоксическая активность целевых соединений против панели нормальных (GES-1) и раковых клеточных линий человека (MDA-MB-231, RPMI-8226, A549) была оценена с помощью анализа MTS. Авторы работы обнаружили, что это соединение проявило самую сильную противоопухолевую активность, сравнимую с таковой этопозида, и имело гораздо более низкую цитотоксичность для нормальных клеток GES-1 ( $IC_{50} > 50$  мкМ), чем референтный препарат ( $IC_{50} = 8,89$  мкМ). Последующие исследования механизма в клетках MDA-MB-231 показали, что соединение 3f вызывало остановку фазы G0/G1 и

апоптоз в зависимости от дозы. Более того, потеря митохондриального мембранного потенциала и повышение клеточных уровней ROS также наблюдались при обработке этого соединения, что указывало на то, что оно оказывало цитотоксическую активность посредством митохондриального апоптоза, опосредованного ROS. Этот результат был подтвержден значительным увеличением экспрессии проапоптотических белков Вах, цитохрома С и каспазы-3, а также снижением уровня антиапоптотического белка Bcl-2. В целом, этот аддукт может быть принят для дальнейшего исследования в области разработки противоопухолевых средств на основе натуральных продуктов.

Таким образом, камфора — это природный антиоксидант с противовоспалительными и восстанавливающими тканями свойствами [12-14].

В работе [15] изучался химический состав, антиоксидантная активность и общее содержание фенолов в надземных частях 25 образцов трех видов *Achillea* (*Achillea wilhelmsii* C. Koch, *Achillea vermicularis* Trin. и *Achillea tenuifolia* Lam.). Растения были собраны из различных природных местообитаний по всему Ирану, охватывающих такие регионы, как Центральная, Западная, Южная, Северная, Западная и Северо-Западная части страны. Впоследствии они были выращены вместе в полевых условиях. Исследование выявило значительную вариацию в выходах эфирного масла среди образцов *A. wilhelmsii*, в диапазоне от 0,01 до 0,107%, *A. vermicularis* с диапазоном от 0,075 до 1,5% и *A. tenuifolia*, показывающую вариацию от 0,1 до 2%. Исследование использовало анализ газовой хроматографии–масс-спектрометрии (ГХ–МС), выявив 75, 49 и 75 соединений в эфирных маслах *A. wilhelmsii*, *A. tenuifolia* и *A. vermicularis* соответственно. Основные компоненты включали камфару, 1,8-цинеол, анетол,  $\alpha$ -пинен и фитол в *A. wilhelmsii*, 1,8-цинеол, камфару, лево-карвон и  $\delta$ -терпинен в *A. vermicularis* и  $\beta$ -кубебен, эликсен,  $\beta$ -сесквифелландрен, 1,8-цинеол, камфару и  $\delta$ -терпинен в *A. tenuifolia*. Составы эфирных масел *A. wilhelmsii* и *A. vermicularis* в основном характеризовались оксигенированными монотерпенами, тогда как состав *A. tenuifolia* характеризовался сесквитерпенами. Кластерный анализ сгруппировал образцы в три кластера, причем *A. tenuifolia* образовал отдельную группу. Триплет анализа главных компонент (РСА) (62,21% от общей дисперсии) подтвердил эти результаты и предоставил информацию о вкладе соединений. Кроме того, общее содержание фенолов и антиоксидантная активность образцов трех видов оценивались в течение 2 лет. *A. tenuifolia* показал самые высокие уровни в обеих категориях со статистически значимой линейной регрессией между антиоксидантной активностью и общим содержанием фенолов для *A. tenuifolia* и *A. wilhelmsii*. Эти результаты подчеркивают значительное фитохимическое разнообразие в пределах видов *Achillea*, позиционируя их как перспективные природные



источники антиоксидантов. Дальнейшее изучение и выбор конкретных образцов в пределах каждого вида имеют решающее значение для раскрытия их лекарственного потенциала и поддержки усилий по выращиванию и сохранению.

Биологически активные свойства производных камфоры также рассматривались в работах [16-20].

#### Список использованной литературы

1. Duan X., Zhang L., Song J., Wang P. Synthesis, Antifungal Activity, Cytotoxicity and QSAR Study of Camphor Derivatives // *Journal of Fungi (Basel)*. – 2022. – Vol. 8. – N 8. – Pp. 762-768
2. Fahmidabinti R., Priya V., Geetha R., Saveetha V. In vitro Antibacterial Activity of Camphor oil against Oral Microbes // *Inter. J. Pharm. Sci. Rev. Res.* – 2016. – Vol. 39. – N 1. – Pp. 119-121
3. Chen W., Vermaak I., Viljeen A. Camphora – fumigant during the Black Death and a coveted fragrant wood in ancient Egypt and Babylon – a review // *Molecules*. – 2013. – Vol. 18. – N 5. – Pp. 5434-5454
4. Sharopov F.S., Salimov A., Habasi M. Chemical Composition, Antioxidant, and Antimicrobial Activities of the Essential Oils From *Artemisia annua* L. Growing Wild in Tajikistan // *Natural Product Communications*. – 2020. – Vol. 2. – N 2. – Pp. 142-149
5. Petrovic A., Multinovic M., Petri E., Zivanovic M. Synthesis of Camphor-Derived Bis(pyrazolylpyridine) Rhodium(III) Complexes: Structure–Reactivity Relationships and Biological Activity // *Inorg. Chem.* – 2019. – Vol. 58. – N 1. – Pp. 307-319
6. Hamidpour R., Hamidpour S., Shahlari M. Camphor – a traditional remedy with the history of treating several diseases // *International Journal of Case Reports and Images*. – 2013. – Vol. 4. – N 2. – Pp. 86-89
7. Huanran H., Yan G., Yueqin C., Liu N. Antifungal activity of camphor against four phytopathogens of *Fusarium* // *Research Square*. – 2021. – N 2. – Pp. 2-18
8. Chen H., Yang K., Xue Ch., Ning L. Chemical Constituents and Insecticidal Activities of the Essential Oil of *Cinnamomum camphora* Leaves against *Lasioderma serricorne* // *Journal of Chemistry*. – 2014. – N 3. – Pp. 29-42
9. Anjaneyulu B., Sangeeta I., Saini N. A Study on Camphor Derivatives and Its Applications: A Review // *Current Organic Chemistry*. – 2021. – Vol. 25. – N 12. – Pp. 1404-1428
10. El-Kelany A., El-Swaify Z., Nour M., Elsaied E-D. Phytochemical and Biological studies on some medicinal plants // *Az. J. Pharm. Sci.* – 2020. – Vol. 62. – N 1. – Pp. 110-134
11. Zhang Y., Wang Y., Zhao Y., Wan G. Novel camphor-based pyrimidine derivatives induced cancer cell death through a ROS-mediated mitochondrial apoptosis pathway // *RSC Advances*. – 2019. – Vol. 9. – Pp. 29711-29720
12. Brosy N. Camphor // *Southern Medical Journal*. – 2020. – N 4. – Pp. 13-18
13. Acikgoz M.A., Bati Ay E., Kara M., Aygun A. Influence of Selected Heavy Metals on Cell Growth and Camphor Secretion in *Achillea gypsicola* Hub. Mor. In vitro Cell Cultures // *Journal of Agricultural Faculty of Gaziosmanpasa University*. – 2023. – Vol. 40. – N 1. – Pp. 11-18

14. Valibeik A., Naderi N., Amini A., Dastjerd N. Effect of camphor on biochemical factors and gene expression of antioxidant enzymes, inflammatory and apoptotic factors against gentamicin-induced nephrotoxicity in rats // *J. Renal. Inj. Prev.* – 2021. – Vol. 10. – N 3. – Pp. 21-28

15. Faraipour M., Ebrahimi M., Sadat-Hosseini M., Baghizadeh A. Multivariate analysis of the phytochemical composition and antioxidant properties in twenty-five accessions across three *Achillea* species // *Scientific Reports.* – 2024. – Vol. 14. – Pp. 11843-11849

16. Sang-Hwan K., Dae-Shin K., Seong-Hee P. Biological Activity of *Cinnamomum Camphora* Essential Oils // *Scientific Reports.* – 2022. – Vol. 12. – Pp. 136-142

17. Fernanda M., Carvalho N.N., Leitao J. Enhancement of the biological properties of camphor complexes (Cu, Au, Ag) through structural redesign // *Tecnico Lisboa.* – 2022. – N 2. – Pp. 1-3

18. Loffler R., Hanczyc M., Gorecki J. A hybrid camphor–camphene wax material for studies on self-propelled motion // *Phys, Chem and Chem. Phys.* – 2019. – Vol. 21. – Pp. 24852-24856

19. Omari N., Balahbib A., Bakrim S., Benali T. Fenchone and camphor: Main natural compounds from *Lavandula stoechas* L., expediting multiple in vitro biological activities // *Heliyon* – 2023. – N 11. – Pp. 21222-21227

20. Thonqlem S., Rujjanaqul G., Tunkasin T., Pengpat K. Effect of Camphor Addition on Mechanical Properties and Bioactivity of  $P_2O_5$ -CaO- $Na_2O$  Bioactive Glass // *Integrated Ferroelectrics.* – 2013. – Vol. 142. – N 1. – Pp. 135-143

Конькова Е.Р.

**ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ АЛКОГОЛЬНЫМ ПСИХОЗОМ В  
РЕГИОНАХ ПРИВОЛЖСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА РОССИИ В 2018 ПО  
2022 ГОДЫ**

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа

В данной статье представлена информация о заболеваемости алкогольными психозами в регионах Приволжского федерального округа Российской Федерации за 2018-2022 года. Проанализированы статистические данные Росстата. Были определены регионы с наиболее высокими показателями заболеваемости.

**Ключевые слова:** алкогольный психоз, алкоголизм, динамика, Приволжский федеральный округ Российской Федерации

Konkova E.R.

**DYNAMICS OF THE INCIDENCE OF ALCOHOLIC PSYCHOSIS IN THE  
REGIONS OF THE VOLGA FEDERAL DISTRICT OF RUSSIA IN 2018 TO 2022**

Bashkir State Medical University, Ufa

This article provides information on the incidence of alcoholic psychosis in the regions of the Volga Federal District of the Russian Federation for 2018-2022. The statistical data of Rosstat are analyzed. The regions with the highest incidence rates were identified.

**Keywords:** alcoholic psychosis, alcoholism, dynamics, Volga Federal District of the Russian Federation

**Актуальность.** Алкоголь — одна из главных медико-социальных проблем современности. Актуальность проблемы алкоголизма обусловлена значительной встречаемостью психических расстройств, которые связаны с чрезмерным употреблением алкоголя.

По данным статистики Минздрава за 2021 год, в России страдают от зависимости от алкоголя 1,2 млн человек. А на 20 человек, приходится один алкогольный психоз.[5]

Алкогольный психоз представляет собой группу психических расстройств. Они могут проявляться в недлительной и острой форме. Также могут стать длительным хроническим состоянием. Эти расстройства могут иметь экзогенные, эндогенные и психоорганические характеристики и обычно возникают на последней стадии алкогольной зависимости.

Изучение алкогольных психозов актуально в связи с тем, что частота проявления алкогольных психических состояний может служить индикатором уровня алкоголизации в обществе.

**Целью работы** было проанализировать динамику заболеваемости алкогольными психозами в регионах Приволжского федерального округа Российской Федерации.

Для достижения поставленной цели, были сформулированы следующие задачи:

1) определить региональные различия в показателях заболеваемости алкогольными психозами в Приволжском федеральном округе;

2) исследовать динамику заболеваемости алкогольными психозами в регионах Приволжского федерального округа в 2018- 2022 годах.

### Материалы и методы

Численные данные получены из официальных источников Росстата. Для подтверждения и углубления анализа были привлечены научные публикации по данной тематике. Полученные данные обработаны с применением программного обеспечения Microsoft Excel.

### Результаты и обсуждение.

Исходными анализируемыми данными были относительные числа случаев болезней алкогольных психозов. Информация о заболеваемости была получена из открытых источников Росстата [5]. Была составлена таблица (таблица 1), которая включает в себя обнаруженные данные.

Таблица 1

### Относительная частота заболеваемости алкогольными психозами на 100 тысяч человек с 2018-2022 год

	2018	2019	2020	2021	2022
Республика Башкортостан	56,4	57,4	41,1	44,1	42
Республика Марий Эл	75,3	91,3	66,7	59,7	79,8
Республика Мордовия	64,1	42,7	45	36,6	34,5
Республика Татарстан	48,9	51	38,4	45,2	44,6
Удмуртская Республика	56,4	35,7	26,6	24,7	27,2
Чувашская Республика	79	64,6	55,4	54,8	46,9

В 2018 году наибольшее число алкогольных психозов было зафиксировано в Чувашской республике. За ней следует республика Марий Эл, республика Мордовия, республика Башкортостан и Удмуртская республика. В республике Татарстан наблюдался наименьший уровень заболеваемости.

По сравнению с 2018 годом, в 2022 году отмечается снижение заболеваемости алкогольными психозами во всех регионах, за исключением республики Марий Эл.

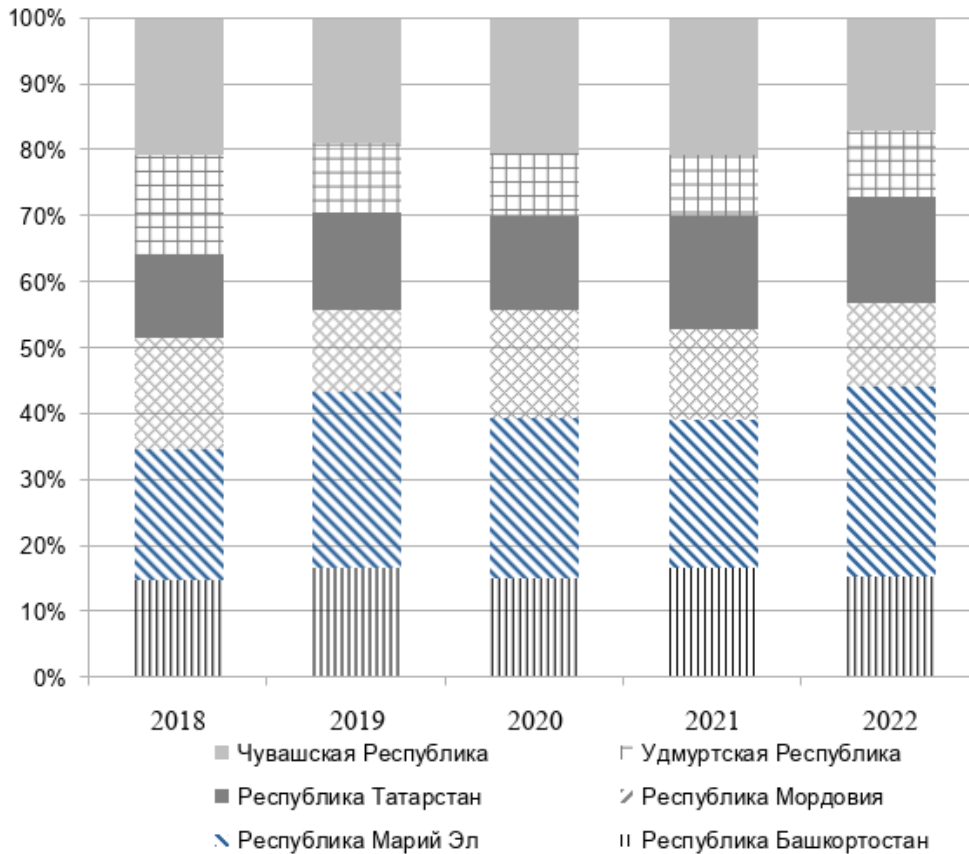


Рис. 1. Изменение структуры заболеваний алкогольными психозами в республиках Приволжского федерального округа с 2018-2022 год.

Ожидаемая теоретическая частота возникновения заболевания-16,6.

В 2018 году Чувашская республика (20%) и республика Марий Эл (19,8%) оказались на первом месте по количеству случаев алкогольных психозов. На втором месте расположились республика Мордовия (16,8%), республика Башкортостан (14,8%), Удмуртия (14,8). И на третьем месте Татарстан (12,8%).

В 2019 году первое место заняли Марий Эл (26,6%) и Чувашия (18,8%). Второе место заняли Башкортостан (16,7%), Татарстан (14,8%). Третье место заняли Мордовия (12,4%) и республика Удмуртия (10,4%).

В 2020-2021 показатели менялись незначительно.

В 2022 году первое место занимает республика Марий Эл (29%) и республика Чувашия (17%). Второе место заняли Татарстан (16,2%), Башкортостан (15,2%). Третье заняли Мордовия (12,5%) и республика Удмуртия (9,8%).

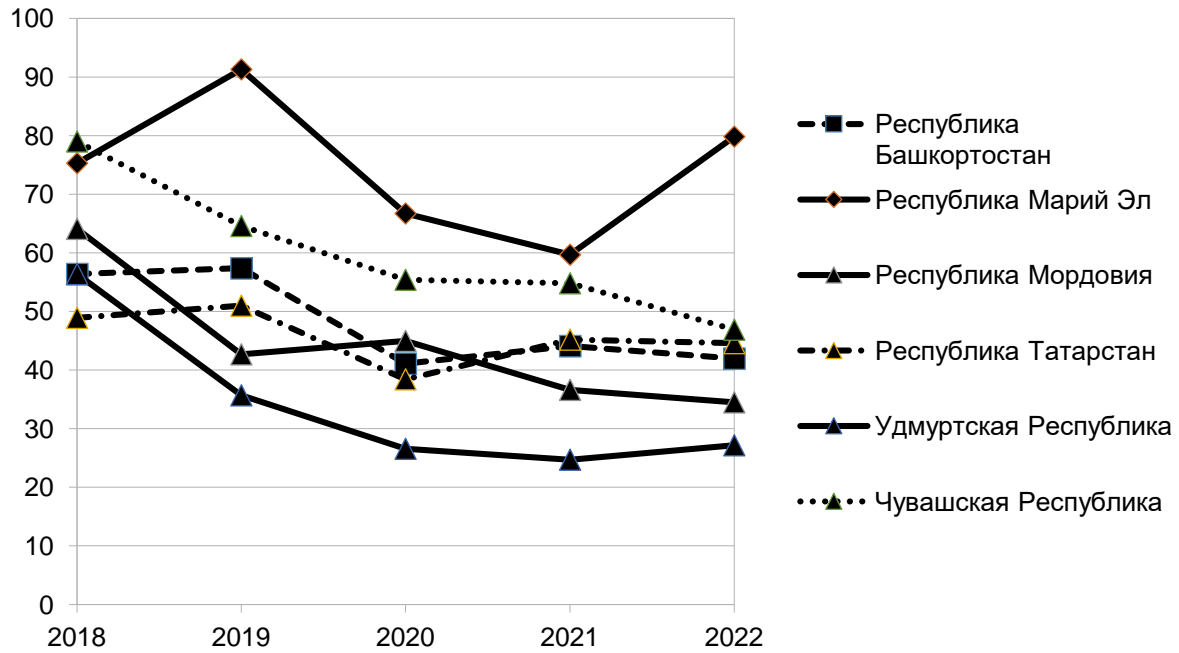


Рис. 2. Динамика заболеваемости алкогольными психозами в республиках Приволжского федерального округа с 2018-2022 год

График (рис.2) показал, что наибольшее увеличение в течении исследуемого периода было зафиксировано в республике Марий Эл. Наименьший прирост наблюдался в Башкортостане, Мордовии, Татарстане и Чувашии. В Удмуртской республике, относительная частота случаев алкогольного психоза снизилась.

Таким образом, в результате анализа статистических данных за 2018-2022 год, можно утверждать, что в пяти из шести республик наблюдается заметное снижение уровня возникновения алкогольных психозов. Это связано с активным внедрением социальных методов борьбы с алкоголизмом, что содействует улучшению ситуации в данной области.

Были реализованы различные общественные проекты, направленные на борьбу с зависимостью. Например «Трезвая Россия», которая акцентировала внимание на последствиях чрезмерного употребления. Появились группы поддержки, такие как «Анонимные алкоголики». Разработали реабилитационные программы, которые сочетают медицинское лечение, психологическую помощь и социальную адаптацию. Также ужесточили нормы, касающиеся продажи и рекламы алкогольных напитков, повысили налоги на алкоголь. Предоставили людям психологическую поддержку, страдающим от зависимости.

Не смотря на успешные усилия в борьбе с алкоголизмом, в некоторых республиках необходимы более комплексные меры для снижения заболеваемости алкогольными психозами.

### Список использованной литературы

1. Гофман Александр Генрихович, Орлова Мария Алексеевна, Меликсетян Анаит Сергеевна Алкогольные психозы: клиника, классификация // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/alkogolnye-psihozy-klinika-klassifikatsiya> (дата обращения: 9.10.2024).
2. Министерство здравоохранения РФ. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.rosminzdrav.ru/> (дата обращения: 9.10.2024).
3. Османов Эседулла Маллаалиевич, Акаев Темирлан Маратович СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ РЕГИОНОВ РОССИИ АЛКОГОЛИЗМОМ ЗА 2006-2021 ГОДЫ // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2023. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitelnyu-analiz-dinamiki-zabolevaemosti-naseleniya-regionov-rossii-alkogolizmom-za-2006-2021-gody> (дата обращения: 9.10.2024).
4. Погосов А. В., Лесников О. И. Клинико-динамические проявления острых алкогольных психозов в зависимости от разновидности употребляемого алкоголя // ВНМТ. 2012. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-dinamicheskie-proyavleniya-ostryh-alkogolnyh-psihozov-v-zavisimosti-ot-raznovidnosti-upotreblyаемого-alkogolya> (дата обращения: 9.10.2024).
5. Федеральная служба государственной статистики. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://rosstat.gov.ru/> (дата обращения: 9.10.2024)
6. Ржевская, Н.К., Куташов В.А. Клиника и диагностика алкогольных психозов // Центральный научный вестник. - 2016. - № 13. - С. 31-34
7. Шевцова Ирина Александровна, Стрекалова Светлана Александровна Статистика заболевания алкогольной зависимостью и алкогольными психозами в Российской Федерации // Проблемы науки. 2016. №11 (12). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/statistika-zabolevaniya-alkogolnoy-zavisimostyu-i-alkogolnymi-psihozami-v-rossiyskoy-federatsii> (дата обращения: 10.10.2024).

УДК 796

Мулюкова А.Р., Салаватов И.А.  
**ПРОФИЛАКТИКА ПЛОСКОСТОПИЯ**

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа

В данной статье приведены исследования физических упражнений, призванных для предотвращения и профилактики плоскостопия у пациентов. Были изучены наиболее простые и эффективные комплексные мероприятия, способствующие положительной динамике и выздоровлению пациентов с плоскостопием, в частности детей.

**Ключевые слова:** плоскостопие, профилактика плоскостопия, физические упражнения, комплексные мероприятия

Mulyukova A.R., Salavatov I.A.  
**PREVENTION OF FLAT FEET**  
Bashkir State Medical University, Ufa

This article presents studies of physical exercises designed to prevent and prevent flat feet in patients. The simplest and most effective comprehensive measures were studied that contribute to the positive dynamics and recovery of patients with flat feet, in particular children.

**Keywords:** flat feet, prevention of flat feet, physical exercises, complex measures

**Актуальность.** Изучение профилактики плоскостопия связано: с распространенностью плоскостопия у населения, по данным исследований его диагностируют у 20%-30% детей и 10% взрослых; отрицательному влиянию на здоровье; необходимостью ежедневной активной нагрузки на ноги, передвижений на большие расстояния; важностью ранней диагностики заболевания и комплексного подхода при лечении и профилактике.

**Цель работы.** Изучить эффективные методики лечения и профилактики плоскостопия.

**Материалы и методы:**

Поиск осуществляется с применением интернет-ресурсов и методических пособий, рекомендуемых для профилактики и лечения плоскостопия.

**Результаты и обсуждения:**

Плоскостопие возникает, когда свод стопы, который образует арку, опускается и стопа становится плоской. Уплотнение свода стопы можно наблюдать визуально, при запущенной стадии. Это может быть вызвано различными факторами, такими как наследственность, ожирение, травмы, а также возрастные изменения.

Плоскостопие – это распространенная проблема, которая может привести к боли в ногах, спине, шее, дискомфорту и усталости ног, увеличению риска травм, а также к проблемам с суставами. К счастью, плоскостопие можно предотвратить с помощью регулярных упражнений и правильной обуви.



Предположить возможное плоскостопие можно, обратив внимание на износ носимой обуви: при плоскостопии происходит затирание и заламывание каблука и подошвы с внутренней стороны стопы, это происходит из-за смещения центра тяжести стоя или при ходьбе за счет деформации свода.

Коррекция: одним из главных способов профилактики деформации — это подбор правильной обуви. Такая обувь не должна стеснять пальцы ног, предотвращая тем самым снижение их подвижности, улучшая кровообращение конечности. При этом обувь не должна быть слишком широкой для боковой фиксации стопы. Также следует обратить на задник обуви, он должен быть жестким для удержания пятки при ходьбе и беге. Ортопедические стельки позволяют удерживать свод и выдерживают большую нагрузку, рекомендуется изготавливать индивидуально под каждый случай патологии.

Физиотерапия: более эффективным лечением станет сочетание коррекции с курсом физиологических процедур, проводимых по назначению в медицинском учреждении (электрофорез, магнитотерапия, гидромассаж, фонофорез) так и дома. Пример домашней терапии: закалка ног, опускание в емкости с водой разной температуры (40 °С и 20 °С), благодаря чему тонизируются мышцы и тренируются суставы.

Физкультура: лечебная физическая культура повышает выносливость мышц, улучшает кровообращение, также снижается боль уменьшается дискомфорт. Наиболее эффективны следующие упражнения:

«Гусеница» – необходимо сесть на пол и согнуть колени потом сгибать пальцы ног, подтягивая пятку вперед, далее распрямить пальцы. Повторяйте это движение. Передвигайте пятку до тех пор, пока пальцы касаются пола. Выполнять обеими ногами одновременно.

«Каток» – Взять мяч, скалку или другой шарообразный или цилиндрический предмет, способный кататься. Катать этот предмет ступнями вперед-назад. Лучше для этого упражнения подойдут предметы с рельефной поверхностью.

«Покачивание» - стойка прямо с расставленными ногами на ширине плеч. Вытяните руки вдоль тела, приподнимитесь на носки и вернитесь через 2-3 секунд в исходное положение.

Массаж: очень важная часть комплексного лечения, нормализующая мышцы стопы (расслабление напряженных и укрепление ослабленных), и улучшая кровообращение, что ускоряет восстановление нормального состояния стоп.

Самомассаж в сидячем положении: движением руки вдоль ступни по направлению снизу-вверх; массируйте также мышцы голени и бедра, рекомендуются такие виды массажа как разминание, поглаживание, вибрация, поколачивание и растирание; обязательно уделите

внимание пальцам ног, в том числе большому, и растиранию каждого межпальцевых промежутков, хорошо разотрите подошву.

Оценка эффективности лечения плоскостопия проводится путем сравнения результатов первичного и заключительного осмотров. Исследования показывают высокую эффективность различных консервативных методов и подходов лечения плоскостопия у детей 7-8 лет, у 25% детей уменьшается степень плоскостопия, у 40 % уменьшаются болевые ощущения, предотвращается отрицательная динамика и повышаются интеллектуальные способности, увеличивается подвижность.

### **Заключение.**

Плоскостопие – это распространенная проблема, но ее можно предотвратить с помощью регулярных упражнений, правильной обуви, поддержания здорового образа жизни и профилактических мер. Берегите свои стопы.

### **Список использованной литературы**

1. Мелихов Я.П. Актуальные вопросы развития плоскостопия и методы ее коррекции // Universum: психология и образование: электрон. научн. журн. 2017. № 6 (36). URL: <https://7universum.com/ru/psy/archive/item/4852>.
2. Физическая культура и спорт: проблемы и перспективы: Сборник материалов XXI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Сургут, 18-19 ноября 2022 г. / Редактор А.А. Исаев; Сургутский государственный университет. – Сургут: СурГУ, 2022. – 475 – 477 с.
3. Профилактика и лечебные физические упражнения при плоскостопии / статья в журнале «Проблемы и перспективы развития образования в России», Оренбург, 2015 г., / Бедарева М. С.; Оренбургский государственный институт менеджмента. – Оренбург: ОГИМ, 2015. – 90 – 91 с.

### **Сведения об авторах статьи:**

**Мулюкова Алина Рамиловна** – студентка 5 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. Email: [muljukova.alina@rambler.ru](mailto:muljukova.alina@rambler.ru)

**Салаватов Ильнар Айратович** – старший преподаватель кафедры физической культуры ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. Email: [ilnarsalavatov85@mail.ru](mailto:ilnarsalavatov85@mail.ru)

УДК 547.541.2.

Расулов Ч.К., Гасанова Г.Д., Мовсумова А.Х., Гейдарли Г.З.

**КАРВАКРОЛ – ПРИРОДНЫЙ АНТИБИОТИК**Институт Нефтехимических процессов имени академика Ю.Г. Мамедалиева  
Министерства Науки и Образования Азербайджанской Республики, г. Баку

В статье рассмотрены сообщения в области изучения антимикробной активности карвакрола – природного биологически активного компонента, представляющего собой соединения фенольного типа. Приведены результаты научных исследований в области химии карвакрола и его функционально-замещенным производным, а также их применению в фармацевтической химии.

**Ключевые слова:** карвакрол, природные антибиотики, биологическая активность, фенольные соединения

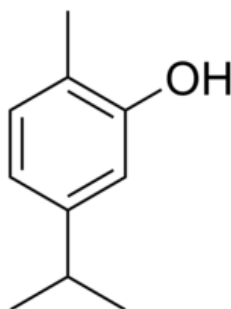
Rasulov Ch.Q., Gasanova G.D., Movsumova A.X., Heydarli G.Z.

**CARVACROL – NATURAL ANTIBIOTIC**Institute of Petrochemical Processes of the Ministry of Science and Education  
of the Republic of Azerbaijan, Baku

The presented work presents the results of studies on the antimicrobial activity of carvacrol, a natural biologically active component that is a phenolic compound. The results of scientific research in the field of chemistry of carvacrol and its functionally substituted derivatives, as well as their use in pharmaceutical chemistry are presented.

**Keywords:** carvacrol, natural antibiotics, biological activity, phenolic compounds

Основная цель этой статьи — представить новейшие исследования, связанные с избранными биологическими свойствами карвакрола, такими как антимикробная, противовоспалительная и антиоксидантная активность. Карвакрол представляет собой бесцветную маслянистую жидкость с острым запахом орегано



карвакрол

Как монотерпеноидный фенол, карвакрол является компонентом многих эфирных масел и обычно встречается в растениях вместе со своим изомером тимолом [1]. Карвакрол, как отдельно, так и в сочетании с другими соединениями, оказывает сильное антимикробное действие на многие различные штаммы бактерий и грибов, которые опасны для человека или могут нанести значительный ущерб экономике. Карвакрол также проявляет сильные противовоспалительные свойства, предотвращая перекисное окисление полиненасыщенных

жирных кислот, индуцируя SOD, GPx, GR и CAT, а также снижая уровень провоспалительных цитокинов в организме. Он также влияет на иммунный ответ организма, генерируемый LPS. Карвакрол считается безопасным соединением, несмотря на ограниченное количество данных о его метаболизме у людей.

Эфирные масла орегано, полученные из родов *Origanum*, *Thymus*, *Coridothymus*, *Thymbra*, *Satureja* и *Lippia*, богаты карвакролом, монотерпеновым фенолом, изомерным с тимолом [2,3]. Турция является крупнейшим экспортером травы и масла орегано на мировые рынки. Орегано в основном используется в пищевой, специализирующей и фармацевтической промышленности. Карвакрол отвечает за биологическую активность орегано. Было показано множество разнообразных биологических активностей карвакрола, а также такие применения, как кормовая добавка, в разведении медоносных пчел и при желудочно-кишечных заболеваниях. В этой статье рассматриваются эти активности и делается попытка объяснить возможный механизм действия карвакрола *in vivo*.

Карвакрол является компонентом нескольких эфирных масел и, как было показано, оказывает антимикробное действие [4]. Структурные требования к активности карвакрола были определены путем сравнения со структурно родственными (неэфирными маслами) соединениями. Удаление алифатических заместителей кольца карвакрола немного снизило антимикробное действие. Влияние гидроксильной группы карвакрола на активность не могло быть определено путем простого сравнения его с п-цименом, поскольку это соединение не смешивается с водой; поэтому был использован 2-амино-п-цимен, аминоканалог карвакрола, который имеет схожую гидрофобность и структурные характеристики. 2-амино-п-цимен имел схожие характеристики разрушения мембран и уничтожения бактерий, что и карвакрол, показывая, что, вопреки предыдущим сообщениям, гидроксильная группа самого карвакрола не является существенной для антимикробного действия. Однако наблюдаемая в 3 раза более низкая активность 2-амино-п-цимена по сравнению с карвакролом указывает на особые черты антимикробного механизма действия карвакрола, обусловленные гидроксильной группой.

В течение последних нескольких лет научное сообщество проявило значительный интерес к изучению растительных материалов как источников новых соединений, которые можно перерабатывать в антимикробные агенты [5]. В этом контексте карвакрол, монотерпеновый фенол, проявил себя благодаря своему широкому спектру активности, распространенному на порчу пищевых продуктов или патогенные грибки, дрожжи и бактерии, а также патогенные микроорганизмы человека, животных и растений, включая устойчивые к лекарствам и образующие биопленку микроорганизмы. Антибактериальная

активность карвакрола объясняется его значительным влиянием на структурные и функциональные свойства цитоплазматической мембраны. Данные, представленные в этом обзоре, представляют собой обзор опубликованной литературы относительно антимикробных свойств карвакрола и недавних патентов, заявленных для того, чтобы подчеркнуть его будущее применение в качестве нового антимикробного агента. Они могут касаться либо естественной консервации в косметической и пищевой промышленности, либо альтернативы, которая поддерживает традиционные антимикробные протоколы. Интересно, что карвакрол отдельно или в сочетании с одним или несколькими синергетическими продуктами может быть включен в различные рецептуры для биомедицинских и пищевых упаковочных приложений. Однако необходимо провести более подробные исследования безопасности и исследования *in vivo*, чтобы эту молекулу можно было использовать в будущем.

Целью исследования [6] была оценка антимикробной активности карвакрола в сочетании с одобренными антибиотиками против метициллин-резистентного золотистого стафилококка (MRSA). Карвакрол, фенольный монотерпеноидный компонент эфирных масел, продемонстрировал антимикробные свойства против грамположительных и грамотрицательных бактерий. В исследовании оценивались антимикробные эффекты карвакрола в сочетании с сульфаметоксазолом, линезолидом, миноциклином и триметопримом. В работе использовался штамм MRSA (ATCC-33591), и проводились различные анализы, включая определение МИК, анализ шахматной доски и анализ микроразведений. Результаты показали, что сочетание карвакрола с антибиотиками дало лучшие результаты по сравнению с монотерапией, что привело к снижению бактериальной колонизации. Карвакрол, сульфаметоксазол и триметоприм продемонстрировали слабые антистафилококковые эффекты, в то время как линезолид и миноциклин продемонстрировали более сильные эффекты. Это говорит о том, что традиционная антибактериальная терапия может быть недостаточной для эффективного лечения инфекций MRSA, что может привести к задержкам в заживлении или обострению заболевания. Комбинации карвакрола с двумя антибиотиками показали превосходные результаты по сравнению с другими парами, что указывает на синергетические или аддитивные эффекты карвакрола с линезолидом, миноциклином и сульфаметоксазолом. Эти результаты предлагают новый подход к разработке молекул лекарственных препаратов для лечения MRSA, которые объединяют летучие масла с доступными схемами. Рекомендуются дальнейшие исследования для оценки эффективности и биобезопасности этих комбинаций с использованием моделей *in vivo* или *ex vivo* с целью минимизации побочных эффектов и

облегчения испытаний на людях. Это исследование дает ценную информацию о потенциальном использовании комбинаций карвакрола и антибиотиков в качестве нового терапевтического подхода против MRSA.

Исследования антимикробной активности производных карвакрола широко рассматривались в работах [7,8,10].

Цель работы [9] - исследовать связь между химической структурой и антимикробной активностью карвакрола, эвгенола, ментола и двух синтезированных производных карвакрола: метилового эфира карвакрола и ацетата карвакрила против бактерий *Escherichia coli*, *Pseudomonas fluorescens*, *Staphylococcus aureus*, *Lactobacillus plantarum*, *Bacillus subtilis*, дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* и одного грибка *Botrytis cinerea*. Антимикробная активность была протестирована в жидкой и паровой фазах, как методами бульонной жидкости, так и микроатмосферы соответственно. Была обнаружена одинаковая классификация антимикробной эффективности соединения обоими методами. Эвгенол и ментол проявили более слабую антимикробную активность, чем карвакрол, наиболее гидрофобное соединение. Карвакрил ацетат и карвакрол метиловый эфир не были эффективными, что указывает на то, что наличие свободной гидроксильной группы необходимо для антимикробной активности. Различная степень эффективности антимикробных ароматических соединений показала, что гидрофобность является важным фактором, а наличие свободной гидроксильной группы и делокализованной системы позволяет производить обмен протонов. Это исследование выявило важность гидрофобности и химической структуры фенольных ароматических соединений для антимикробной активности и может способствовать наиболее рациональному использованию этих соединений в качестве антимикробного агента.

В работе [11] были получены пленки из полиэтилена-со-винилацетата (EVA) с различными концентрациями (3,5 мас. % и 7 мас. %) компонентов эфирного масла, карвакрола или коричневого альдегида, которые были охарактеризованы механическими, антибактериальными и антибиопленочными свойствами. Включение соединений в сополимерные пленки повлияло на их модуль упругости, растягивающее напряжение и удлинение при разрыве. Карвакрол и коричневый альдегид действуют как пластификаторы, которые уменьшают межмолекулярные силы полимерных цепей, тем самым улучшая гибкость и растяжимость пленки. Анализ характеристик поверхности показал, что компоненты эфирного масла снизили значения угла контакта, не вызывая каких-либо существенных изменений шероховатости поверхности. Пленки допускали прогрессивную диффузию биоактивных молекул, а кинетика высвобождения коррелировала с

повреждающим эффектом на рост бактерий. Кривые уничтожения доказали, что пленка с компонентами эфирного масла (7 мас. %) имела значительный бактерицидный эффект (снижение на 4 и 2 log КОЕ) против *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* и бактериостатический эффект против *Staphylococcus epidermidis* и *Listeria monocytogenes* (снижение примерно на 1 log КОЕ). Что касается образования биопленки, биомасса, образованная на поверхности полимерных пленок, была значительно снижена по сравнению с чистым сополимерным контролем. Результаты были подтверждены изображениями флуоресцентной микроскопии с помощью окрашивания Live/Dead. Снижение поверхностного натяжения в сочетании с присущим карвакролу и коричному альдегиду бактерицидным свойством может, в свою очередь, повлиять на начальную фазу прикрепления бактерий и поставить под угрозу нормальное развитие биопленки.

Карвакрол является основным природным компонентом и в значительной степени присутствует в виде эфирного масла в ароматических растениях и хорошо известен своими многочисленными биологическими активностями [12]. Терапевтические свойства карвакрола были продемонстрированы как антиоксидантные, противораковые, профилактические для диабета, кардиопротекторные, противоожирительные, гепатопротекторные и репродуктивные, антивозрастные, антимикробные и иммуномодулирующие свойства. Биосинтез карвакрола был опосредован мевалонатным путем. Карвакрол обладает противораковой активностью против злокачественных клеток посредством снижения экспрессии матриксной металлопротеазы 2 и 9, индукции апоптоза, усиления экспрессии проапоптотических белков, нарушения митохондриальной мембраны, подавления внеклеточной сигнал-регулируемой киназы 1/2, митоген-активируемой протеинкиназы, а также снижения фосфоинозитид 3-киназы/протеинкиназы В. Он также снижает концентрации аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы и аспаргатаминотрансферазы, гамма-глутамилтранспептидазы, а также восстанавливает функцию печени, уровень инсулина и уровень глюкозы в плазме. Было также обнаружено, что карвакрол оказывает антимикробное действие против *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, коагулазоотрицательного стафилококка, *Salmonella spp.*, *Enterococcus sp.*, *Shigella* и *Escherichia coli*. В данной обзорной статье обобщены перспективы укрепления здоровья карвакролом с помощью различных путей его применения.

Карвакрол является основным компонентом многих эфирных масел рода *Thymus*, *Satureja* и *Origanum*, определяя их антимикробные, антиоксидантные и другие свойства [13]. Целью настоящего исследования было изучение некоторых физико-химических и биологических свойств чистого карвакрола. Поверхностное натяжение и плотность

измерялись при шести различных температурах (30, 40, 50, 60, 70 и 80 °С). Значения поверхностного натяжения составляли от 53,11 до 60,38 мН/м, а плотность варьировалась от 0,978 до 0,99 кг/м<sup>3</sup>. Исследовалась антибактериальная активность в отношении семи патогенных и условно-патогенных бактерий. Диаметр зон ингибирования определялся в диапазоне 3,9–4,9 мм. Антиоксидантная активность определялась методом поглощения кислородных радикалов (1687,0 мкмоль ТЕ/мл).

В исследовании [14] сообщается, что фенольный монотерпен карвакрол [2-метил-5-(1-метилэтил)фенол] является основным компонентом эфирных масел растений душицы и тимьяна. МИК карвакрола варьировались от 64 до 256 мкг/мл. В анализе живые/мертвые несколько мертвых клеток были обнаружены уже через 1 ч после инкубации с карвакролом при МИК. В исследованиях по одноступенчатой селекции устойчивости не было получено устойчивых мутантов. Синергетическое действие карвакрола и эритромицина было обнаружено с помощью шахматного анализа и расчета индекса фракционной ингибирующей концентрации (FIC). В шахматных анализах было зафиксировано снижение МИК эритромицина в 2–2048 раз. Синергия (индекс FIC  $\leq 0,5$ ) была обнаружена в 21/32 штаммах и была высокозначимой ( $p < 0,01$ ).

Синтезированы четыре производных тимола, карвакрола и эвгенола: 4-(гидроксиметил)-5-изопропил-2-метилфенол, 4,4'-метиленбис(5-изопропил-2-метил)фенол, 4-аллил-6-(гидроксиметил)-2-метоксифенол и 4-(гидроксиметил)-2-изопропил-5-метилфенол [15]. Полученные производные показали значительно лучшие антиоксидантные свойства согласно анализу 1,1-дифенил-2-пикрилгидразила (50% ингибирующие концентрации = 4–156 мкг/мл) и анализу Rancimat (факторы защиты = 1,55–5,84) по сравнению с исходными соединениями и значениями, аналогичными или лучшими, чем у бутилированного гидрокситолуола и витамина С. При концентрации 10 мМ производные карвакрола не оказали токсического воздействия на жизнеспособность *Escherichia coli* K-12 (определено по минимальным ингибирующим концентрациям). Другие производные фенола показали сниженный цитотоксический эффект на *E. coli* K-12 при концентрациях 2–5 мМ на основе измерений 50% летальной дозы. По сравнению с исходными соединениями производные фенола показали сниженный цитотоксический эффект на клетки *Saccharomyces cerevisiae* (определено по уменьшению колонии дрожжей). С другой стороны, большинство синтезированных соединений оказывали дозозависимое антипролиферативное действие на клетки карциномы матки человека (HeLa), что делает их потенциально интересными для адъювантного экспериментального лечения рака. Производное карвакрола 4,4'-метиленбис(5-изопропил-2-метил)фенола показало более низкую ингибирующую



способность также для клеток HeLa, что делает это конкретное производное привлекательным в качестве эффективного антиоксиданта с незначительным цитотоксическим эффектом.

Антимикробная активность карвакрола и его производных также стала предметом исследований в работах [16-19].

#### Список использованной литературы

1. Maczka W., Twardawska M., Grabarczyk M., Winska K. Carvacrol—A Natural Phenolic Compound with Antimicrobial Properties // *Antibiotics*. – 2023. – Vol. 12. – N 5. – Pp. 824-829
2. Baser H.C. Biological and pharmacological activities of carvacrol and carvacrol bearing essential oils // *Curr. Pharm. Des.* – 2008. – Vol. 14. – N 29. – Pp. 3106-3119
3. Leyva-Lopez N., Gutierrez-Grijalva E.P., Vazquez-Olivo G. Essential Oils of Oregano: Biological Activity beyond Their Antimicrobial Properties // *Molecules*. – 2017. – Vol. 22. – N 6. – Pp. 989-994
4. Veldhuizen E., Bokhoven M.T., Zweijtzter C., Burt S. Structural Requirements for the Antimicrobial Activity of Carvacrol // *J. Agric. Food Chem.* – 2006. – Vol. 54. – N 5. – Pp. 1874-1879
5. Nostro A., Papalia T. Antimicrobial Activity of Carvacrol: Current Progress and Future Prospectives // *Recent Patents on Anti-Infective Drug Discovery*. – 2011. – Vol. 7. – N 1. – Pp. 28-35
6. Tawalbeh D., Alkhalwaldeh Y., Sawan H., Mamoon F. Assessment of carvacrol-antibiotic combinations' antimicrobial activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* // *Front. Microbiol.* – 2024. – Vol. 14. – Pp. 311-326
7. Mohammedi Z. Carvacrol: An Update of Biological Activities and Mechanism of Action // *Open Access Journal of Chemistry*. – 2017. – Vol. 1. – N 1. – Pp. 53-62
8. Husnu Baser K. Biological and Pharmacological Activities of Carvacrol and Carvacrol Bearing Essential Oils // *Current Pharmaceutical Design*. – 2008. – Vol. 14. – N 29. – Pp. 3106-3119
9. Ben Arfa A., Combes S., Preziosi-Belloy L., Gontard N. Antimicrobial activity of carvacrol related to its chemical structure // *Letters in Applied Microbiology*. – 2006. – Vol. 43. – N 2. – Pp. 149-154
10. Wijesundara N., Lee S., Cheng Zh., Davidson R. Carvacrol exhibits rapid bactericidal activity against *Streptococcus pyogenes* through cell membrane damage // *Scientific Reports*. – 2021. – Vol. 11. – Pp. 137-142
11. Nostro A., Scaffaro R., Arrigo M.D., Botta L. Study on carvacrol and cinnamaldehyde polymeric films – mechanical properties, release kinetics and antibacterial and antibiofilm activities // *Applied Microbiology and Biotechnology*. – 2012. – Vol. 96. – Pp. 1029-1038
12. Imran M., Aslam M., Alsagaby S., Saeed F. Therapeutic application of carvacrol: A comprehensive review // *Food Science and Nutrition*. – 2022. – Vol. 10. – N 11. – Pp. 3544-3561
13. Gndova V., Lazarov A., Hafize F., Dimov M. Physicochemical and biological properties of carvacrol // *Open Chemistry*. – 2023. – N 2. – Pp. 201-213

14. Maqi G., Marini E., Facinelli B. Antimicrobial activity of essential oils and carvacrol, and synergy of carvacrol and erythromycin, against clinical, erythromycin-resistant Group A Streptococci // *Front. Microbiol.* – 2015. – Vol. 6. – Pp. 97-102
15. Mastelic J., Jerkovic I., Blazevic I., Poljak-Blazi M. Comparative Study on the Antioxidant and Biological Activities of Carvacrol, Thymol, and Eugenol Derivatives // *J. Agric. Food Chemistry.* – 2008. – Vol. 56. – N 11. – Pp. 3989-3998
16. Botelho M.A., Nogueira N.A., Nastos G.M., Fonseca S.G. Antimicrobial activity of the essential oil from *Lippia sidoides*, carvacrol and thymol against oral pathogens // *Braz. J. Med. Biol. Res.* – 2007. – Vol. 40. – N 3. – Pp. 10-18
17. Alinkina E.S., Vorobyova A.K., Misharina T.A., Ftakulina L.D. Cytogerontological studies of biological activity of oregano essential oil // *Moscow University Biological Sciences Bulletin.* – 2012. – Vol. 67. – Pp. 52-57
18. Natal C., Fernandes M.J., Pinto N., Pereira R. New carvacrol and thymol derivatives as potential insecticides: synthesis, biological activity, computational studies and nanoencapsulation // *RSC Advances.* – 2021. – Vol. 11. – N 54. – Pp. 34024-34035
19. de Souza R., Dantaz A., Melo C., Felicio I. Nanotechnology as a tool to improve the biological activity of carvacrol: A review // *Journal of Drug Delivery Science and Technology.* – 2022. – N 2. – Pp. 103834-108341

УДК 611:612.1:612.08

Сағитова А.Е., Жанабаева А.Б.

**СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА ВЬЕССЕНА ТЕБЕЗИЯ: ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ В КРОВΟΣНАБЖЕНИИ СЕРДЦА**

НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», г. Актобе, Казахстан

**Цель.** Проведение комплексного гистологического и морфометрического анализа сосудов сердца Вьессена Тебезия у белых беспородных крыс для дальнейшего исследования механизмов, влияющих на здоровье сердечно-сосудистой системы.

**Материал и методы.** Экспериментальное исследование: дизайн исследования контрольно-сравнительное, экспериментальное исследование согласно протоколу P.Houpert, S. Frelon и соавторов 2005 проводили в научно-практическом центре ЗКМУ имени Марата Оспанова на 5 беспородных крысах. Экспериментальное исследование проводилось с соблюдением всех этических норм Европейской конвенции. Гистологический метод. Проведено обезвоживание в серии возрастающей концентрации спиртов. По общепринятой гистологической методике проведена заливка парафином. После декапитации были изъяты сердца животных и фиксированы в 10 % буферном растворе формалина в течении 24 часов и получены парафиновые срезы толщиной 5-7 мкм с помощью микротомы. Полученные срезы окрашены гематоксилином-эозином. Для морфологического анализа были использованы микроскоп «Axio Lab A1», фотографирование препаратов было выполнено цифровой камерой AxioCam ERc5s.

**Результаты.** При изучении анатомического строения сосудов было выявлено в среднем 57 устьев. Сосуды Вьессена-Тебезия локализованы равномерно на стенках правого и левого желудочков, на межжелудочковой перегородке. Минимальное количество расположено в области венечного синуса. В гистологических препаратах сосуды обнаруживаются во всех частях сердечной мышцы, открывающихся эндокарде всех четырех полостей сердца. Сосуды имеют щелей разной величины от 11,010 мкм до 71,123 мкм. По строению сосуды одинаковы в обоих желудочках, но в левом и правом желудочке одинаковы, но количество в левом желудочке в меньшей степени. Ветви синусоидов проникают в циркулярный слой миокарда, меньшей степени завершаются в субэндокардиальных зонах.

**Выводы.** Исследование сосудов сердца Вьессена-Тебезия у крыс является актуальным, поскольку эти животные являются моделью для изучения сердечно-сосудистых заболеваний и особенностей венозного кровообращения. Полученные данные помогают понять гистологических аспектов сосудов Вьессена-Тебезия и их значении в кровообращении сердца.

**Ключевые слова:** сердце, сердечно-сосудистая система, Вьессена-Тебезия, синусоиды, кровообращение.

Sagitova A.E., Zhanabayeva A.B.

**«THE VESSENA-TEBEZIA VASCULAR SYSTEM: HISTOLOGICAL ASPECTS AND THEIR SIGNIFICANCE IN CARDIAC BLOOD SUPPLY»**

NAO "West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov", Aktobe, Kazakhstan

**Objective.** To conduct comprehensive histological and morphometric analysis of the heart vessels of Viessen-Tebesias in white outbred rats for further study of the mechanisms influencing the health of the cardiovascular system.

**Material and methods.** Experimental study: design of the study control-comparative, experimental studies according to the protocol of P.Houpert, S. Frelon and co-authors 2005 were conducted in the scientific and practical center of the West Caucasian Medical University named

after Marat Ospanov on 5 outbred rats. The experimental study was conducted in compliance with all ethical standards of the European Convention. Histological method. Dehydration was carried out in a series of increasing concentrations of alcohols. Paraffin embedding was carried out according to the generally accepted histological technique. After decapitation, the hearts of the animals were removed and fixed in 10% buffered formalin solution for 24 hours and paraffin sections 5-7  $\mu\text{m}$  thick were obtained using a microtome. The obtained sections were stained with hematoxylin and eosin. For morphological analysis, an Axio Lab A1 microscope was used, photography of the preparations was performed with an AxioCam ERc5s digital camera.

**Results.** The anatomical structure of the vessels revealed an average of 57 openings. Vessena-Tebezia vessels were evenly distributed on the walls of both the right and left ventricles, as well as on the interventricular septum, with a minimal number found in the region of the coronary sinus. The vessels were identified in all parts of the heart muscle, opening into the endocardium of all four heart chambers. The vessel diameters ranged from 11.010  $\mu\text{m}$  to 71.123  $\mu\text{m}$ . The vessels exhibited a similar structure in both ventricles, though their number was lower in the left ventricle. The branches of the sinusoids penetrated into the circular layer of the myocardium, with a lesser extent terminating in the subendocardial zones.

**Conclusions.** The study of the Vessena-Tebezia vessels in the rat heart is relevant, as these animals serve as a model for investigating cardiovascular diseases and the peculiarities of venous circulation. The obtained data enhance the understanding of the histological aspects of Vessena-Tebezia vessels and their significance in cardiac circulation.

**Keywords:** heart, cardiovascular system, Vessena-Tebezia, sinusoids, circulation.

**Введение.** Венозная система оттока сердца разделена на большую и малую кардиальные венозные системы (CVS). Большая кардиальная венозная система идет параллельно коронарной артериальной циркуляции на эпикардиальной поверхности сердца, обеспечивая около 70% венозного оттока. Малая кардиальная венозная система проходит в миокардиальном слое сердца и обеспечивает до 30% венозного оттока. [2] Малая кардиальная венозная система включает в себя сосуды Вьессена-Тебезия.

Сосуды Вьессена-Тебезия впервые были изучены французским анатомом Рэймондом Вьессеном и немецким анатомом Адамом Кристианом Тебезием, в честь которого они получили свое название. Оба исследователя описали эту сосудистую сеть в своих работах, посвященных коронарному кровообращению. Эти сосуды также известны как «*venae cordis minimaе*», поскольку они являются самыми маленькими венами коронарной системы, уступая по размеру большим, средним и малым коронарным венам. [3] Сосуды Вьессена-Тебезия уникальны для сердечного кровообращения и помогают оттоку крови от миокарда посредством прямого соединения между полостями предсердий и желудочков и большими коронарными сосудами на эпикардиальной поверхности.

Вены или сосуды Тебезия находятся в стенках самого сердца. Они предназначены для оттока миокарда и присутствуют во всех четырёх камерах сердца. Они более распространены на правой стороне сердца и, в частности, наиболее многочисленны в правом предсердии. [4, 5, 6] Коронарные артерии проходят по эпикардию и отдают мелкие артериолы, которые затем

обеспечивают кровоснабжение миокарда. [2] Большинство артериол соединяются с основной венозной коронарной системой через капиллярную сеть в миокардиальном слое сердца. В совокупности эта вторая сеть называется малой кардиальной венозной системой, состоящей из сосудов Тебезия. [4] Сеть сосудов Вьессена-Тебезия выходит венозным (венолуминальным), либо артериальным (артериолуминальным) каналом в полость сердечных камер, веносинусоидальную, артериосинусоидальную сеть каналов, находящихся в миокардиальной ткани, которые соединяются с межтрабекулярными пространствами. Межтрабекулярные пространства, в свою очередь, открываются непосредственно в сердечные камеры. Таким образом, эта сосудистая система имеет следующие виды: венолуминальные, артериолуминальные, веносинусоидальные и артериосинусоидальные. Самым распространённым видом является венолуминальный.

**Цель исследования.** Проведение комплексного гистологического и морфометрического анализа сосудов сердца Вьессена Тебезия у белых беспородых крыс для дальнейшего исследования механизмов, влияющих на здоровье сердечно-сосудистой системы.

**Материалы и методы.** Экспериментальное исследование: дизайн исследования контрольно-сравнительное, экспериментальное исследования согласно протоколу P.Houper, S. Frelon и соавторов 2005 проводили в научно-практическом центре ЗКМУ имени Марата Оспанова на 5 беспородых крысах. Экспериментальное исследование проводилось с соблюдением всех этических норм Европейской конвенции. Гистологический метод. Проведено обезвоживание в серии возрастающей концентрации спиртов. По общепринятой гистологической методике проведена заливка парафином. После декапитации были изъяты сердца животных и фиксированы в 10 % буферном растворе формалина в течении 24 часов и получены парафиновые срезы толщиной 5-7 мкм с помощью микротомы. Полученные срезы окрашены гематоксилином-эозином. Для морфологического анализа были использованы микроскоп «Axio Lab A1», фотографирование препаратов было выполнено цифровой камерой AxioCam ERc5s.

В исследовании была использована методика определения сосудов Вьессена — Тебезия. Сеть сосудов образуют систему клапанов, анастомозирующих друг с другом, щели которых могут превращаться в резервуары.

**Результаты.** При исследовании особенностей анатомического строения сети сосудов Вьессена-Тебезия с гистологических препаратов этих сосудов сердец, материал без макроскопических изменений во внутренних органах крыс показало, что сосуды Вьессена-Тебезия самостоятельной изолированной системой сердца, связанных с коронарной

системой. При изучении анатомического строения сосудов общее количество устьев составляло в среднем 57. Локализация сосудов равномерно расположены на стенках правой и левой желудочков, на межжелудочковой перегородке. Минимальное количество расположено в области венечного синуса.

При исследовании гистологических препаратов сосуды обнаруживаются во всех частях сердечной мышцы, открывающихся эндокарде всех четырех полостей сердца.

Сосуды Вьессена-Тезезия представляют собой щелей разной величины (11,010 мкм – 71,123 мкм). По строению данные сосуды одинаковы в обоих желудочках, но в левом и правом желудочке одинаковы, но количество в левом желудочке в меньшей степени. Ветви синусоидов проникают в циркулярный слой миокарда, меньшей степени завершаются в субэндокардиальных зонах.

**Обсуждение.** Таким образом, исследование сосудов Вьессена-Тезезия у крыс показало, что обнаруживается развитая капиллярная сеть сосудов, обеспечивающая кровообращение и питание сердечной мышцы. Сосуды Вьессена-Тезезия не было предметом обширных исследований. Данные сосуды имеет две основные функции. Прежде всего, они обеспечивают вспомогательный путь для перфузии и дренажа ткани миокарда. [3, 5] Перфузия сердечной мышцы крайне важный для функционирования и перфузии других тканей организма. Сердечная ткань обладает наибольшим процентом получения кислорода из любой ткани организма, что существенно важно для поддержания достаточного кровотока. Помимо этого, ишемическая болезнь сердца является ключевой причиной смерти во всем мире. Сосуды Вьессена-Тезезия имеет значительную роль в перфузии миокарда, транспортируя кислород и питательные вещества в ткани, а углекислый газ и отходы из тканей обратно в общий кровоток. Во-вторых, сосуды Вьессена-Тезезия поддерживают физиологическое шунтирование кровообращения справа налево. [5, 7]

Морфологическое исследование сердец скоропостижно и внезапно умерших детей до 1 года показывает деструктивные изменения стенки сосудов (отслойка эндотелиальных клеток; лейкостызы сосудов; тромбозы, разрастания соединительной ткани), недоразвития капиллярной сети. [1]

Таким образом, патологические изменения в сосудах Вьессена-Тезезия у плодов и новорожденных имеет существенную роль в возникновении изменений в сердечной мышце. Это предоставляет основания предполагать диагностическую ценность при постановке диагноза СВС.

**Заключение.** Наше исследование наглядно показало, что сосуды Вьессена-Тезезия это развитая капиллярная сеть сосудов, обеспечивающая кровообращение и питание сердечной

мышцы. Сосуды имеют щели различного диаметра открывающихся эндокарде всех четырёх полостей сердца.

### Список использованной литературы

1. Каратаева, Л. А. Влияние сосудов Вьессена - Тебезия на скоропостижную смерть детей раннего возраста / Л. А. Каратаева // Молодёжь и медицинская наука: материалы III межвузовской научно-практической конференции молодых учёных, Тверь, 26 ноября 2015 года / ГБОУ ВПО Тверской ГМУ Минздрава России. – Тверь: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Тверская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2015. – С. 129-132. – EDN VYYTHJ.

URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26091118>

2. Saremi F, Muresian H, Sánchez-Quintana D. Coronary veins: comprehensive CT-anatomic classification and review of variants and clinical implications. *Radiographics*. 2012 Jan-Feb;32(1): E1-32. doi: 10.1148/rg.321115014. PMID: 22236907.

3. Wearn JT. THE ROLE OF THE THEBESIAN VESSELS IN THE CIRCULATION OF THE HEART. *J Exp Med*. 1928 Jan 31;47(2):293-315. doi: 10.1084/jem.47.2.293. PMID: 19869414; PMCID: PMC2131354.

4. von Lüdinghausen M, Ohmachi N, Besch S, Mettenleiter A. Atrial veins of the human heart. *Clin Anat*. 1995;8(3):169-89. doi: 10.1002/ca.980080302. PMID: 7606591.

5. Ansari A. Anatomy and clinical significance of ventricular Thebesian veins. *Clin Anat*. 2001;14(2):102-10. doi: 10.1002/1098-2353(200103)14:2<102::AID-CA1018>3.0.CO;2-4. PMID: 11241745.

6. Kurbel S, Marić S, Gros M. Do Thebesian veins and arterioluminal vessels protect against myocardial edema occurrence? *Med Hypotheses*. 2009 Jul;73(1):38-9. doi: 10.1016/j.mehy.2009.01.042. Epub 2009 Mar 4. PMID: 19264425.

7. Ravin MB, Epstein RM, Malm JR. Contribution of thebesian veins to the physiologic shunt in anesthetized man. *J Appl Physiol*. 1965 Nov;20(6):1148-52. doi: 10.1152/jappl.1965.20.6.1148. PMID: 21598740.

### Сведения об авторах статьи:

**Сағитова Ақгүл Еркебұлан қызы** (ответственный автор) - студент 3 курса факультета «Медицина» Западно-Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова. Адрес: Республика Казахстан, г. Актобе, ул. Тургенева 98к3. Тел.: 8-7083613613. E-mail: aqgulr@gmail.com

**Жанабаева Айгүль Болатбековна** - PhD, доцент кафедры нормальной и топографической анатомии и оперативной хирургии Западно-Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова. Адрес: Республика Казахстан, г. Актобе, проспект Абая 20. Тел.: 8-7059707755. E-mail: aigulzhana@mail.ru

УДК 547.541.2.

Сафарова И.Р., Махмудова Э.Г.

**БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ФТАЛЕВЫХ КИСЛОТ**

Институт Нефтехимических процессов имени академика Ю.Г. Мамедалиева  
 Министерства Науки и Образования Азербайджанской Республики, г. Баку

В работе показаны биологически активные свойства функционально-замещенных производных фталевых кислот, а также результаты исследований, осуществленных в этой области. Отмечается, что ряд производных фталевых кислот обладает антимикробной, антифунгальной и другими видами биологической активности, что создает предпосылки для их применения в качестве местных антисептических препаратов

**Ключевые слова:** фталевые кислоты, биологическая активность, фармацевтические препараты, фталевый ангидрид, изофталевая кислота

Safarova I.R., Makhmudova E.Q.

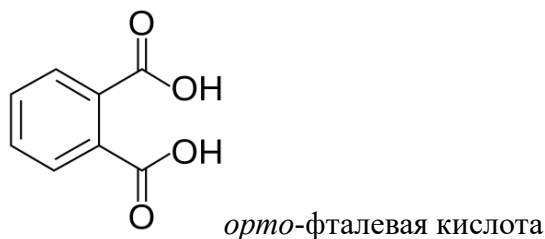
**BIOLOGICALLY ACTIVE DERIVATIVES OF PHTHALIC ACID**

Institute of Petrochemical Processes of the Ministry of Science and Education of the  
 Republic of Azerbaijan, Baku

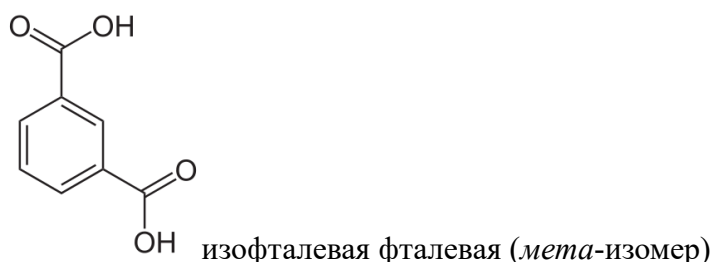
The work shows the biologically active properties of functionally substituted derivatives of phthalic acids, as well as the results of studies carried out in this area. It is noted that a number of phthalic acid derivatives have antimicrobial, antifungal and other types of biological activity, which creates the prerequisites for their use as local antiseptic drugs.

**Keywords:** phthalic acids, biological activity, pharmaceuticals, phthalic anhydride, isophthalic acid

Фталевые кислоты относятся к числу важнейших органических соединений и находят широкое применение в различных сферах производственной деятельности. Эти соединения известны в виде трех изомеров [1,2]:

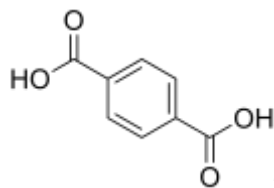


Она обладает следующими физико-химическими показателями: плотность 1,593 г/см<sup>3</sup>, температура плавления 191<sup>0</sup>С, температура кипения 168<sup>0</sup>С. Она широко используется в синтезе лекарственных средств, красителей и пластификаторов.





Она обладает следующими физико-химическими показателями: плотность 1,507 г/см<sup>3</sup>, температура плавления 345-348<sup>0</sup>С (возгоняется), температура воспламенения 700<sup>0</sup>С. Ее эфирные производные используются в процессе получения пластификаторов.



терефталевая кислота (*para*-изомер)

Она обладает следующими физико-химическими показателями: плотность 1,510 г/см<sup>3</sup>, температура плавления 427<sup>0</sup>С, температура воспламенения 680<sup>0</sup>С. Главным образом она используется в синтезе полимерных материалов.

В этой работе нами исследованы результаты сообщений в области изучения биологически активных свойств фталевых кислот и их функционально-замещенных производных.

Растет обеспокоенность по поводу токсичности фталевых эфиров [3]. Фталевые эфиры широко используются для производства духов, лаков для ногтей, лаков для волос и других личных/косметических средств. Недавно воздействие фталатов оценивалось путем анализа мочи на предмет их метаболитов. Исходный фталат быстро метаболизируется до своего моноэфира (активного метаболита), а также глюкуронируется, затем выводится. Целью данного исследования является оценка токсичности фталевой кислоты (ФК), которая является конечной распространенной метаболической формой фталевых эфиров (ФКЭ). Отдельные изомеры ФК широко используются в синтезе синтетических агентов, например, изофталевой кислоты (ИПК) и терефталевой кислоты (ТФК), которые имеют очень широкое применение при получении пластификаторов фталевых эфиров и компонентов полиэфирного волокна, пленки и готовых изделий. Существует широкий потенциал воздействия на промышленных рабочих в процессе производства и на широкую общественность (через выхлопные газы транспортных средств, потребительские товары и т. д.). Этот обзор предполагает, что ФК проявляет токсичность *in vitro* и *in vivo* (мутагенность, токсичность для развития, репродуктивную токсичность и т. д.). Кроме того, ФК, по-видимому, является полезным биомаркером многократного воздействия РАЕ на людей.

Обзор [4] был сосредоточен на применении фталового ангидрида (РА) в качестве ценного и значимого гетероциклического субстрата в двух- и многокомпонентных органических реакциях. Обзор охватывает соответствующую литературу до конца 2022 года. Согласно вышеупомянутым классификациям, РА является мощным субстратом для

разработки широкого спектра гетероциклических соединений, которые обладают различными видами свойств и применений в химии, промышленности и фармацевтике.

Биологическая активность фталевых кислот также рассматривалась в работах [5-10].

Концентрация фталевой кислоты была определена в моче девяти лиц, профессионально подвергавшихся воздействию фталевого ангидрида [11]. Для определения образцы мочи были подкислены, экстрагированы диметиловым эфиром, этерифицированы трифторидом бора/метанолом и измерены с помощью электронно-захватной газовой хроматографии. Образцы окружающего воздуха были собраны в пробирки Tenax, элюированы метил-трет-бутиловым эфиром и исследованы с помощью электронно-захватной газовой хроматографии. Были обнаружены значительные корреляции между концентрацией в образцах мочи (диапазон: 0,3–14,0 мкмоль/ммоль креатинина), собранных в разное время дня, и средневзвешенными по времени атмосферными концентрациями (диапазон: 0,03–10,5 мг/м<sup>3</sup>). Конъюгации фталевой кислоты в моче не наблюдалось. Предел обнаружения для образцов мочи (10 мл) составил 0,05 мкмоль/л, а для образцов воздуха — 0,4 мкг/м<sup>3</sup>. Метод имеет потенциал для биологического мониторинга рабочих, подвергающихся воздействию фталевого ангидрида. Было обнаружено, что при концентрации ангидрида в атмосфере около 30% от гигиенического референтного значения (6 мг/м<sup>3</sup>), которое применяется во многих странах с рыночной экономикой, возникала нагрузка на организм, которая не устранялась в одночасье.

Сообщается [12], что непрерывное препятствие для выращивания культур серьезно влияет на качество и урожайность *Salvia miltiorrhiza*, а синергический эффект корневых выделений и патогенных микроорганизмов ризосферы может быть важной причиной непрерывного препятствия для выращивания культур. Целью данного исследования было изучение влияния репрезентативных органических кислот на рост и метаболизм определенных микроорганизмов в почве ризосферы *S. miltiorrhiza* при непрерывном выращивании культур и выяснение его механизма. Влияние фталевой кислоты (ФК) на рост и метаболизм *Rhizoctonia solani* оценивалось методом ингибирования роста мицелия. Для идентификации дифференциальных метаболитов *R. solani*, индуцированных экзогенным ФК, использовались сверхвысокоэффективная жидкостная хроматография и тандемная масс-спектрометрия. ФК оказала зависящее от концентрации влияние на рост мицелия, биомассу, содержание внутриклеточных полисахаридов и общее содержание белка в *R. solani*. Всего было идентифицировано 1773 метаболита и 1040 дифференциальных метаболитов в группах пустой среды (СК), грибов (СК + грибы) и ПА-грибов (СК + грибы + кислота). Анализ обогащения Киотской энциклопедии генов и геномов (KEGG) показал, что

дифференциальные метаболиты в основном участвуют в путях метаболизма сахара, липидов и белков, связанных со стабильной структурой мембраны и ростом клеток. Была предложена сеть пролиферации и метаболизма *R. solani*, индуцированная ПА, и предполагалось, что усиление метаболизма сахара, липидов и аминокислот связано с активной устойчивостью клеток к стрессу органических кислот. Эти результаты предлагают новое понимание влияния метаболизма ФК на содействие пролиферации *R. solani* и предоставляют теоретическую поддержку для дальнейшей оптимизации микробиологической среды ризосферы почвы непрерывного возделывания *Salvia miltiorrhiza* и снижения препятствий непрерывному возделыванию.

Патент [13] описывает производные диамида фталевой кислоты, содержащие различные функциональные заместители, которые могут быть использованы в качестве сельскохозяйственного и садоводческого инсектицида.

В исследовании [14] шесть N-фталимидов аминокислот были синтезированы, в качестве первого шага, через циклоконденсацию *o*-фталевой кислоты с аминокислотами (глицин, L-аланин, L-валин, L-лейцин, L-фенилаланин, L-аспарагиновая) в присутствии ледяной уксусной кислоты в масляной ванне (170-180°C), результаты этого шага были сравнены с результатами традиционного метода. На втором шаге полученные продукты были кипячены с *o*-фенилендиамином в присутствии (HCl, 4N) в течение 2 часов, чтобы осуществить синтез целевых фталимидов, которые проявили высокую антибактериальную активность в отношении ряда патогенных микроорганизмов - *Streptococcus Epidermidis*, *Escherichia Coli*, *Mycobacterium Tuberculosis* и *Candida Albicans*.

Были исследованы синтез и антибактериальная эффективность фталимидных производных оснований Шиффа, полученных из фталевого ангидрида. [15] Целью данного исследования была оценка антибактериальной активности синтезированных оснований Шиффа против особенно *S. aureus*, который, как было показано, обладает высокой устойчивостью ко всем использованным производным. Однако наблюдалась умеренная или высокая активность уничтожения по отношению к *S. pyogenes*. Синтезированные производные фталимидных оснований Шиффа проявляли переменную антибактериальную активность по отношению к тестируемым микробам. Результаты показывают, что необходимы дальнейшие исследования для оптимизации эффективности этих соединений против вредных микроорганизмов.

Новая серия оснований Шиффа (Н2-Н4), полученных из фталевого ангидрида, была повторно синтезирована в работе [16]. Эти основания Шиффа были получены путем реакции различных аминов (метилловый эфир тирозина, метилловый эфир фенилаланина и изониазид)

с альдегидом, полученным из фталимида, с помощью ледяной уксусной кислоты или триэтиламина в качестве катализаторов. Показано, что для грамотрицательных бактерий и грибов они проявили умеренную или нулевую активность, за исключением соединения Н1, показавшего высокую противогрибковую активность против *Candida tropicalis* в концентрациях 125 и 250 мкг\мл.

Высокая антимикробная активность производных фталевых кислот также была продемонстрирована в работах [17,18].

Полученные результаты исследований приводят нас к выводу о необходимости проведения систематических исследований биологически активных свойств производных фталевых кислот и осуществлении биоаналитических исследований в этой области для получения новых фармацевтических препаратов.

#### Список использованной литературы

1. Lorz P.M., Towae F., Enke W., Jackh R. Phthalic acid derivatives // Ullmanns Encyclopedia of Industrial Chemistry. – 2000. – Pp. 181-203
2. Huang L., Zhu X., Zhou Sh., Cheng Zh. Phthalic Acid Esters: Natural Sources and Biological Activities // Toxins. – 2021. – Vol. 13. – N 7. – Pp. 495-501
3. Banq Y., Lee K., Byung M. Toxicological Characterization of Phthalic Acid // Toxicol. Res. – 2011. – Vol. 27. – N 4. – Pp. 191-203
4. Nikoofar K., Sadathosainy M. Phthalic anhydride (PA): a valuable substrate in organic transformations // RSC Advances. – 2013. – Vol. 13. – Pp. 23870-23946
5. Alkhafagi Z.H., Al-Noor T.H. Synthesis, Characterization and Antimicrobial Studies of Mixed Ligand from Phthalic Acid and 1,10-Phenanthroline with Their Complexes // AIP Conf. Proc. – 2020. – Pp. 31-34
6. Ahamed L.S., Abid R. Solvent-free synthesis of new chalcone derivatives from 3-nitro phthalic acid and evaluation of their biological activities // Egyptian Journal of Chemistry. – 2021. – Vol. 64. – N 6. – Pp. 2963-2968
7. Wenjing Ch., Yunlong H., Zhigang W., Weihuil X. Phthalic Acid Esters Increased Activation of Urease by Altering the Molecular Conformation // Pol. J. Environ. Stud. – 2021. – Vol. 30. – N 6. – Pp. 5863-5869
8. Nsofor N., Nwaoguikpe R., Ujowundu F., Keke C. Phytochemical, GC-MS, FTIR and Amino acid profile of methanol extract of *Tetrapleura tetraptera* fruit // Journal of Drug Delivery and Therapeutics. - 2023. – Vol. 13. – N 2. – Pp. 63-69
9. Nebras M.J., Alheety K.A., Basma J.A. Methods of Synthesis Phthalimide Derivatives and Biological Activity-Review // Journal of Pharmaceutical Sciences and Research. – 2019. – Vol. 11. – N 9. – Pp. 3348-3354
10. Srinivasan G., Sharanappa P., Leela N., Sadashiva C. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Leca indica* Merr. flowers // Natural Product Radiance. – 2009. – Vol. 8. – N 5. – Pp. 488-493

11. Pruffli P. Phthalic acid excretion as an indicator of exposure to phthalic anhydride in the work atmosphere // *International Archives of Occupational and Environmental Health*. – 1986. – Vol. 58. – Pp. 209-216

12. Jidong J., Bingqian Zh., Yang G., Xinyu F. Study on the metabolic process of phthalic acid driven proliferation of *Rhizoctonia solani* // *Front. Plant. Sci.* – 2023. – Vol. 14. – Pp. 6916-6924

13. Pat. 101768088B. CN. 2010. Phthalic acid diamide derivatives, agricultural and horticultural insecticides, and application method thereof

14. Homsy A., Kasideh A. Synthesis of some N-phthalimide derivatives and Evaluation their Biological Activity // *Pharmaceutical and Chemical Research*. – 2015. – Vol. 2. – N 3. – Pp. 33-41

15. Alassadi N., Hadi M.K. Synthesis, characterization and preliminary antimicrobial study of some new phthalimide phenyl hydrazide derivatives // *F1000Research*. – 2024. – Vol. 13. – Pp. 245-251

16. Sahib H., Mohammed M.H. Synthesis and Preliminary Biological Activity Evaluation of New N- Substituted Phthalimide Derivatives // *Iraqi Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 2020. – Vol. 29. – N 1. – Pp. 247-252

17. Bamiqboye M.O., Lawal M., Nnabuike G. Mixed sulphanilic acid – phthalic anhydride metal drug complexes – chelation, physico-chemical analysis and antimicrobial activity // *Nigerian Research Journal of Chemical Sciences*. – 2018. – Vol. 5. – Pp. 52-63

18. Piscopo E., Diurno M.V., Cataldi M.T., Scala G., Aliberti F. Biological activity of 4-hydroxyisophthalic acid derivatives. II. Anilides with antimicrobial activity // *Bollettino della Societa italiana di biologia sperimentale*. – 1984. – Vol. 12. – N 30. – Pp. 172-181

Чайникова Д.Д.<sup>1</sup>, Тупиев Т.И.<sup>2</sup>

## АНАЛИЗ ЧИСЛА АБОРТОВ В НЕКОТОРЫХ РЕГИОНАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В ПЕРИОД С 2018 ПО 2023 ГОДЫ

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», г. Уфа, Россия

Статья посвящена анализу данных числа аборт в период с 2018 по 2023 годы в Магаданской, Псковской, Еврейской автономной, Оренбургской областях, Хабаровском крае, Чукотском автономном округе, Республике Саха (Якутия), Республике Тыва. Проанализированы статистические данные Росстата и Минздрава. Выявлена тенденция к снижению числа абортов.

**Ключевые слова:** прерывание беременности, аборт, статистика абортов, репродуктивное здоровье.

Chaynikova D.D.<sup>1</sup>, Tupiev T.I.<sup>2</sup>

## ANALYSIS OF THE NUMBER OF ABORTIONS IN SOME REGIONS OF THE RUSSIAN FEDERATION IN THE PERIOD FROM 2018 TO 2023

<sup>1</sup> FGBOU VO "Bashkir State Medical University", Ministry of Health of Russia, Ufa, Russia

<sup>2</sup> FGBOU VO "Ufa University of Science and Technology", Ufa, Russia

The article is devoted to the analysis of the data of the number of abortions in the period from 2018 to 2023 in Magadan, Pskov, Jewish Autonomous, Orenburg regions, Khabarovsk Krai, Chukotka Autonomous District, Republic of Sakha (Yakutia), Republic of Tyva. Statistical data from Rosstat and the Ministry of Health have been analyzed. The tendency to decrease the number of abortions is revealed.

**Keywords:** termination of pregnancy, abortion, abortion statistics, reproductive health.

**Актуальность.** Прерывание беременности является важной проблемой в области общественного здоровья, которая влияет на демографическую ситуацию и социальное благополучие в Российской Федерации. В настоящее время известны многие осложнения после аборта, такие как: обильная кровопотеря, перфорация матки, воспаление органов малого таза, гормональный сбой, бесплодие и др. Это сильно влияет на репродуктивное здоровье женщины, изменяя качество жизни [1]. Анализ региональных данных позволяет оценить динамику показателей прерывания беременности (самопроизвольных и медицинских) и сравнить относительные величины абортов, выявить частоту и динамику. В исследование включены регионы с наибольшим числом абортов в Российской Федерации.

### Цель исследования.

Проанализировать и сравнить динамику количества абортов в некоторых регионах Российской Федерации: Магаданской области, Псковская области, Еврейской автономной области, Оренбургской области, Хабаровском крае, Чукотском автономном округе, Республике Саха (Якутия), Республике Тыва.

Для достижения поставленной цели были сформулированы задачи:

1. Рассчитать относительные величины числа аборт по количеству женского населения в различных регионах Российской Федерации.
2. Определить соотношение частоты абортов в различных регионах Российской Федерации по годам.
3. Оценить динамику частоты абортов в различных регионах Российской Федерации.

#### **Материалы и методы.**

Проводился анализ данных из официальных источников статистики: Росстат РФ [2], Минздрав [2].

#### **Результат.**

Были собраны данные по абсолютному числу абортов, представленные в таблице 1. В некоторых регионах данные за 2023 год отсутствуют. Самые высокие показатели прерывания беременности во всех регионах были в 2018 год.

Таблица 1

#### **Абсолютное число абортов с 2018 по 2023 годы**

	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>	<b>2022</b>	<b>2023</b>
Магаданская область	1126	1016	957	931	813	736
Псковская область	4013	3594	3490	3024	2964	нд
Еврейская автономная область	1422	1373	1149	967	852	нд
Хабаровский край	9219	8797	7808	7135	7225	6623
Чукотский автономный округ	315	294	288	287	295	268
Республика Саха (Якутия)	8840	8583	7264	7039	7067	нд
Оренбургская область	15212	14154	11255	1967	10045	нд
Республика Тыва	2700	2523	2376	2640	2738	нд

нд — отсутствие данных по числу абортов

Чтобы сравнивать данные были рассчитаны относительные величины на 1 тыс. женщин репродуктивного возраста. Данные представлены на рисунках 1 и 2.

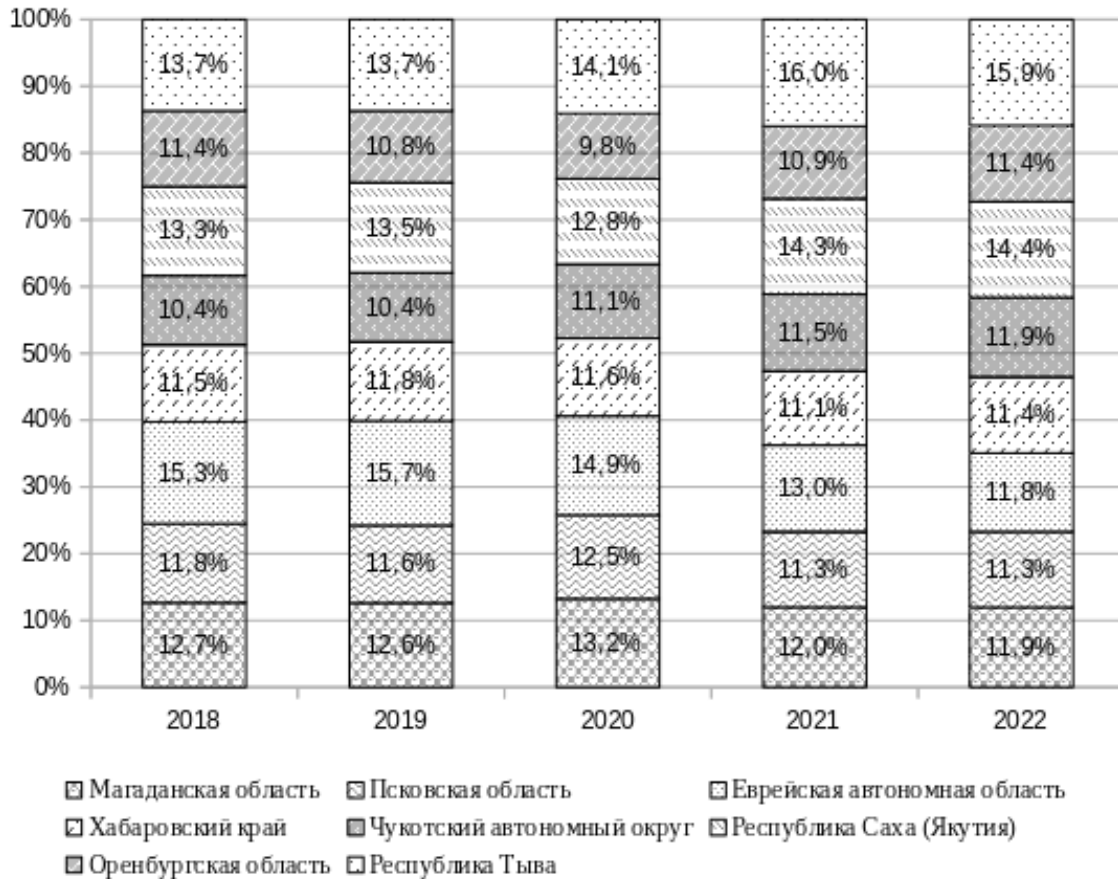


Рис.1. Соотношение числа аборт в некоторых регионах по годам (2018-2022) на 1 тыс. женщин

Из рисунка 1, видно, что ожидаемая частота распределения процентного соотношения числа абортов для восьми регионов — 12,5%. В 2018 самую малую долю в 10,4 % занимает Чукотский автономный округ, самую большую в 15,3% — Еврейская автономная область. На следующий год (2019) не произошло сильных изменений, частота в Еврейской автономной области выросла до 15,7%. В 2020 году лидером по частоте абортов является Еврейская автономная область с показателем в 14,9% и от него на 0,08% отстает Республика Тыва (14,1%). Наименьшая доля у Оренбургской области — 9,8%. В 2021 году самая большая доля числа абортов приходится на Республику Тыву — 16%. Наименьшие доли у Псковской области — 11,3% и Хабаровского края — 11,1%. В последний анализируемый год (2022) лидером по частоте является Республика Тыва — 15,9%. Наименьшие доли у Псковской области — 11,3% и Хабаровского края — 11,4%

В целом, наибольшая доля с 2018 по 2020 была у Еврейской автономной области, но с 2021 по 2022 год лидирующую позицию стала занимать Республика Тыва. Самая



минимальная доля с 2018 по 2022 год была у Оренбургской области, в 2021 и 2022 годах минимальный показатель также наблюдается у Псковской области и Хабаровского края.

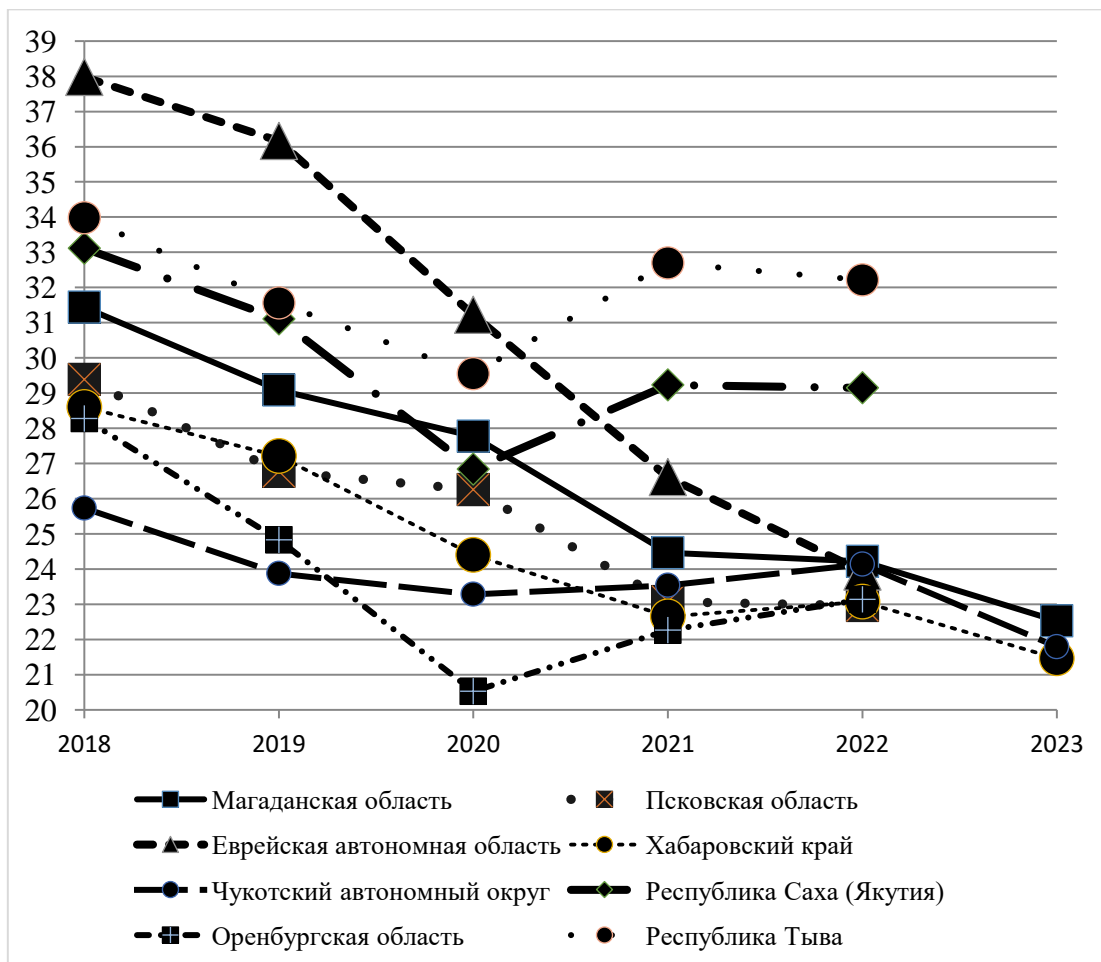


Рис. 2. Динамика частоты абортов по регионам на 10 тыс. человек

Самый большой спад частоты прерывания беременности был в Еврейской автономной области с 37,98 до 23,93. Число абортов снизилось с 2018 по 2022 год на 58,7%.

В Магаданской области также наблюдалась тенденция к уменьшению числа абортов в период с 2018 по 2023 года — с 31,43 по 22,53, процент падения — 51,5%. Резкое снижение было с 2020 по 2021 год на 13,5% (с 27,78 до 24,47).

Псковская область имеет тенденцию к снижению частоты абортов, а именно резкий спад произошел с 2020 по 2021 года на 13,8%. В целом, число уменьшилось на 27,9% (с 29,38 до 22,96) с 2018 по 2022 годы.

В Хабаровском крае видна хорошая динамика снижения числа абортов с 2018 по 2021, падение на 26,3% (с 28,6 до 22,65). Далее идет незначительно повышение на 1,9% (с 22,65 до 23,07) с 2021 по 2022 годы. В последний исследуемый промежуток (с 2022 по 2023 годы) виден спад на 7,5% (с 23,07 до 21,46). Итого: общий процент падения — 33,3%.

Похожая ситуация была в Оренбургской области: значительное снижение было с 2018 по 2020 год на 37,8% (с 28,28 до 20,55), повышение произошло с 2020 по 2022 год на 12,7% (с 20,53 до 23,13). Общая тенденция благоприятная, процент падения — 22,2% (с 28,28 до 23,13).

В Республике Тыва был резкий спад в период с 2018 по 2020 год на 15% (с 33,98 до 29,54). Далее был резкий рост с 2020 по 2021 год на 10,7% (с 29,55 до 32,7). В период с 2021 по 2022 год наблюдается незначительное понижение на 1,5% (с 32,7 до 32,21). Итого: общий процент падения незначительный — 5,5%.

Аналогичная ситуация была в Республике Саха, где было значительное понижение с 2018 по 2020 год на 23,4% (с 33,11 до 26,84). Но затем был скачок числа абортс с 2020 по 2021 год на 8,9% (с 26,84 до 29,23). В последние анализируемые годы (с 2021 по 2022) видно незначительное уменьшение на 0,3% (с 29,23 до 29,15). Итоговая тенденция — благоприятная для демографии, падение на 13,6%.

Самые небольшие изменения были в Чукотском автономном округе. С 2018 по 2020 годы было падение на 10,5% (с 25,73 до 23,28). Затем с 2020 по 2022 год был рост на 3,7% (с 23,28 до 24,14). В период с 2022 по 2023 годы произошел резкий спад на 10,8% (с 24,14 до 21,79). Общая тенденция благоприятная для демографии, процент падения — 18,1%.

Таким образом, во всех регионах произошел спад частоты абортов, несмотря на некоторое увеличение в период с 2020 по 2021/2022 годы.

### **Заключение.**

В проанализированных регионах Российской Федерации за период с 2018 по 2023 год в целом произошло снижение числа прерываний беременности. В Еврейской автономной области и Магаданской области общий процент падения составляет более 50%, что является прекрасным показателем увеличения благополучия фертильного женского населения выбранных регионов. Самое незначительное падение числа абортов было в Республике Тыва (5,5%), что указывает на проблемы с демографией и социальным благополучием в данном регионе. Была выявлена интересная закономерность в пяти регионах (Чукотский автономный округ, Республика Саха, Республика Тыва, Оренбургская область, Хабаровский край): в период с 2020 по 2021/2022 годы было увеличение в среднем на 13% числа прерывания беременности.

### **Список использованной литературы**

1. Камышева А. А. АБОРТ И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ: СОЦИАЛЬНЫЙ АСПЕКТ // Экономика и социум. 2018. №6 (49). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/abort-i-reproduktivnoe-zdorovie-sotsialnyy-aspekt> (дата обращения: 10.11.2024).
2. Министерство здравоохранения Российской Федерации <https://minzdrav.gov.ru/>

3. Федеральная служба государственной статистики/ Здравоохранение  
<https://rosstat.gov.ru>

**Сведения об авторах статьи:**

**Чайникова Дарья Дмитриевна** — студент Б-301А группы Института развития образования очной формы обучения ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», г.Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: dashada17@mail.ru

**Тупиев Ильдус Джадитович** — к.б.н., доцент, и.о. заведующего кафедрой физической культуры ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», г. Уфа, ул. Заки Валиди 32, доцент кафедры фундаментальной и прикладной микробиологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа, ул. Ленина 3.

УДК 547.541.2.

Шахтактинская П.Т.

**ФЛАВОНОИДЫ И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ**Сумгаитский Государственный Университет, г. Сумгаит,  
Азербайджанская Республика

Флавоноиды — это соединения, которые содержатся во многих растительных продуктах, включая чай, цитрусовые и овощи. Они обладают антиоксидантными свойствами и могут снизить риск сердечного приступа или инсульта. Они также содержатся в растительных продуктах, таких как вино, чай и шоколад. В пище содержится шесть различных типов флавоноидов, и каждый из них расщепляется организмом по-разному. Флавоноиды обладают высокой антиоксидантной активностью и могут помочь организму отражать ежедневные токсины. Включение большего количества флавоноидов в рацион — отличный способ помочь организму оставаться здоровым и потенциально снизить риск возникновения некоторых хронических заболеваний. Флавоноиды играют весьма важную роль в процессе жизнедеятельности растений и обладают высокой биологической активностью. В представленной работе нами рассмотрены результаты исследований в области изучения биологической роли флавоноидов для живых организмов

**Ключевые слова:** флавоноиды, фенольные соединения, биофлавоноиды, антимикробная активность, противоопухолевые свойства

Shakhtakhtinskaya P.T.

**FLAVANOIDS AND THEIR BIOLOGICAL ROLE**

Sumgait State University, Sumgait, Republic of Azerbaijan

Flavonoids are compounds found in many plant foods, including tea, citrus fruits, and vegetables. They have antioxidant properties and may reduce the risk of heart attack or stroke. They are also found in plant foods such as wine, tea, and chocolate. There are six different types of flavonoids in food, and each is broken down by the body differently. Flavonoids have high antioxidant activity and can help the body fight off daily toxins. Including more flavonoids in your diet is a great way to help your body stay healthy and potentially reduce your risk of certain chronic diseases. Flavonoids play a very important role in the life processes of plants and have high biological activity. In the presented work, we reviewed the results of research in the field of studying the biological role of flavonoids for living organisms

**Keywords:** flavonoids, phenolic compounds, bioflavonoids, antimicrobial activity, antitumor properties

Растения и травы, потребляемые людьми, являются богатыми источниками фитонутриентов, синтезируемых в самих растениях [1-4]. К числу таких компонентов относятся флавоноиды, содержащиеся в овощах, фруктах и напитках растительного происхождения. Флавоноиды считаются диетическими добавками, способствующими укреплению здоровья и профилактике заболеваний. Их основные структуры состоят из колец С<sub>6</sub>-С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub> с различными моделями замещения для получения ряда соединений подкласса, таких как флавоны, флавонолы, флаваноны, изофлавоны, флаванолы или катехины и антоцианы. В представленной работе нами рассмотрены основные характеристики флавоноидов, а также изучена их роль для жизнедеятельности растительных организмов.

Флавоноиды обладают целым рядом биологически активных свойств, и прежде всего, они характеризуются наличием противовоспалительного, антиоксидантного, противовирусного, противомикробного, противоракового, кардиопротекторного и нейропротекторного действия, а также наблюдаемых *in vitro*, таких как: антиоксидантный эффект, модуляция ферментативной активности и ингибирование клеточной пролиферации, оказывая благотворное воздействие на организм, а также использование его терапевтического потенциала [5]. Имея широкое распространение в растительном мире, представляют собой класс фенольных соединений, которые различаются по своей химической структуре и особым характеристикам. Целью этого обзора было описать соответствующие аспекты флавоноидов, сообщив о различных известных группах, вероятных механизмах их действия, их фармакологических свойствах и лучше понять сообщаемые полезные эффекты для здоровья этих веществ.

Отмечается [6,7], что в растительных организмах флавоноиды отвечают за ответ на различные экологические стрессы. Известно, что потребление флавоноидов снижает риск многих хронических заболеваний благодаря их антиоксидантным свойствам и свойствам нейтрализации свободных радикалов. В этом обзоре авторы суммируют классификацию, распределение, пути биосинтеза и регуляторные механизмы флавоноидов. Кроме того, авторы исследовали их биологическую активность и обсудили их применение в пищевой промышленности и косметике, а также их фармацевтическое и медицинское применение. Также кратко описаны текущие тенденции в исследованиях флавоноидов, включая добычу новых функциональных генов и метаболитов с помощью исследований омики и разработку флавоноидов с использованием нанотехнологий. Этот обзор содержит справочные данные по фундаментальным и прикладным исследованиям флавоноидных соединений.

Показано [8], что растения и травы, потребляемые людьми, являются богатыми источниками фитохимических соединений, синтезируемых в самих растениях. Такие биоактивные вещества отвечают за антиоксидантные и лечебные свойства растений. Флавоноиды являются компонентами растительных фенолов, которые представляют большой интерес из-за их антиоксидантной и многих других биологических активностей. Таким образом, флавоноиды, непосредственно связанные с ингредиентами человеческого рациона, играют важную роль в профилактике заболеваний и демонстрируют универсальные преимущества для здоровья. Фрукты и овощи являются основными диетическими источниками флавоноидов для людей, наряду с чаем и вином. В этом обзоре подчеркиваются различные важные биологические активности флавоноидов, которые объясняют их полезную роль для здоровья человека.

Флавоноиды являются основным классом полифенольных соединений, которые встречаются в природе в растениях и широко распространены в различных диетических продуктах [9]. Флавоноиды проявляют выдающиеся физико-химические свойства и биологическую активность, тем самым привлекая значительное внимание. В частности, физико-химические свойства и функциональные возможности флавоноидов зависят от структуры. Изменения в химической структуре приводят к различиям в физико-химических характеристиках среди различных типов флавоноидов. Структурные изменения могут изменять эти характеристики, влияя на биологическую активность и механизмы действия. Однако эти структурные изменения и их биологическое значение не были полностью изучены. В этом обзоре авторы описывают структурные характеристики флавоноидов, обсуждают биосинтез, пищеварение *in vivo* и абсорбцию и особенно подчеркивают различные биологические активности и механизмы действия, связанные с различными структурами флавоноидов. Обобщая текущие научные результаты, авторы стремятся прояснить взаимосвязь структуры и активности флавоноидов и предоставить теоретическую основу для разработки новых областей применения флавоноидов, что поможет нацелить разработку функциональных молекул и фрагментов в пищевой и фармацевтической промышленности для использования при проектировании и разработке лекарственных препаратов.

Авторы работы [10] сообщают, что флавоноиды — это вторичные метаболиты растительного происхождения. Они содержатся во многих фруктах, овощах и семенах. Они придают характерный цвет, запах и вкус. Они являются биоактивными полифенольными соединениями и играют различные роли в растениях, включая регулирование роста клеток, привлечение насекомых и опылителей, а также защиту от биотических и абиотических стрессов. Рост клеток, привлечение насекомых и опылителей, а также защиту от биотических и абиотических стрессов. Флавоноиды привлекают внимание в последние годы из-за высокого уровня смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и низкого уровня профилактики хронических сердечно-сосудистых заболеваний. Эти соединения обладают противораковым, антивозрастным, противовоспалительным, нейропротекторным, кардиопротекторным, иммуномодулирующим, противомикробным, противодиабетическим, противоглистным и противовирусным действием на людей. В обзоре авторы обсуждают текущие исследования флавоноидов, химию флавоноидов, их метаболизм в организме человека и их биологическую активность.

Флавоноиды являются важными активными ингредиентами в растительной пище, которые оказывают множество полезных эффектов на здоровье [11]. Но низкая

растворимость, плохая пероральная биодоступность и низкая стабильность многих флавоноидов могут ограничивать их применение в пищевой, косметической и фармацевтической промышленности. Структурная модификация может преодолеть эти недостатки, чтобы улучшить и расширить применение флавоноидов. Изучение того, как модифицировать флавоноиды и влияние различных модификаций на биологическую активность, вызвало большой интерес в современной литературе. В этом обзоре были обобщены рабочие принципы и рабочие условия методов модификации вместе с их потенциалом и ограничениями с точки зрения эксплуатационной безопасности, стоимости и производительности. Было обсуждено и выделено влияние различных модификаций на биологическую активность и взаимосвязи структура-активность производных флавоноидов, что может дать руководство для синтеза высокоэффективных активных агентов. Кроме того, рассматривается безопасность производных флавоноидов и обсуждаются будущие направления исследований модификации флавоноидов.

Флавоноиды — это большая группа вездесущих молекул, синтезируемых растениями [12]. Недавние исследования показали, что эти молекулы обладают антиоксидантной активностью, которая предотвращает повреждение биологических молекул, таких как липиды, белки и ДНК, свободнорадикальное повреждение, которое может вызвать множество сердечно-сосудистых и нейродегенеративных заболеваний, а также рак и диабет. Многие исследовательские группы указали, что флавоноиды проявили кардиопротекторную активность, в основном за счет ингибирования перекисного окисления липидов. Хотя были обнаружены расхождения между исследованиями *in vitro* и *in vivo*, выяснение механизмов действия флавоноидов принесет много пользы для здоровья человека.

В работе [13] авторы сообщают о применении аминирования Бухвальда-Хартвига для получения новых производных кверцетина и лютеолина. Это исследование углубляется на влияние анилинового фрагмента на антиоксидантную и противовоспалительную активность, цитотоксичность и способность флавоноидов модулировать механизмы лекарственной устойчивости у бактерий. Противовоспалительная активность исчезала после введения анилина во флавоноиды, а цитотоксичность оставалась низкой. Хотя способность кверцетина и лютеолина модулировать бактериальную устойчивость к антибиотикам уже была опубликована, это первый отчет о молекулярном механизме этого процесса. Оба флавоноида ослабляют устойчивость к эритромицину, подавляя рибосомальную метилтрансферазу, кодируемую геном *ermA* в *Staphylococcus aureus*. Примечательно, что 4-(трифторметил)анилино кверцетин проявил себя как мощный ингибитор *ErmA*, вероятно, взаимодействуя с РНК-связывающим карманом *ErmA*. Кроме того, оба производных 4-

фторанилино эффективно препятствовали системе стафилококкового эффлюкса. Все полученные производные продемонстрировали превосходную активность в модулировании резистентности к гентамицину у *S. aureus* по сравнению с исходными соединениями. В целом, включение замещенных анилинов в ядро флавоноида значительно повысило его способность бороться с множественной лекарственной устойчивостью у бактерий.

Флавоноидные соединения широко распространены в сосудистых растениях и мохообразных, и около 5000 видов были зарегистрированы как встречающиеся в природе вещества [14]. До сих пор было обнаружено множество биологических активностей флавоноидов. Они включают аттрактанты опылителей, стимуляторы яйцекладки, аттрактанты и отпугиватели кормления, аллелопатию и фитоалексины. В этой статье рассматриваются функции и активность флавоноидов в отношении растений и других организмов.

Отмечается [15], что род *Bursera Jacq. ex. L.* концентрирует свое разнообразие в Мексике. Среди вторичных метаболитов, которые можно выделить из органических его экстрактов, есть флавоноиды и лигнаны. Экстракты некоторых растений рода *Bursera Jacq.* были проанализированы с помощью жидкостной хроматографии высокого разрешения (ВЭЖХ) для определения их флавоноидного состава. Были определены антирадикальная DPPH, противовоспалительная, антибактериальная и противогрибковая активность экстрактов. Флоризин и кверцетин были сохранены как в стеблях, так и в листьях пяти исследованных видов. Флоретин присутствовал только в листьях *B. aptera*. Наивысшая антибактериальная активность наблюдалась против *Staphylococcus epidermidis* и *Salmonella typhimurium*

Устойчивость к противомикробным препаратам серьезно угрожает здоровью человека, и новые противомикробные препараты крайне необходимы [16]. Как один из крупнейших классов вторичных метаболитов растений, флавоноиды широко встречаются в различных частях растения, и их антибактериальной активности уделяется все больше внимания. На основе физико-химических параметров и антибактериальной активности шестидесяти шести описанных флавоноидов были установлены два уравнения регрессии между их ACD/LogP или LogD7.40 и их минимальными ингибирующими концентрациями (МИК) для грамположительных бактерий с коэффициентами корреляции выше 0,93, а затем были проверены другими шестьюдесятью восемью описанными флавоноидами. На основе этих двух уравнений были рассчитаны минимальные ингибирующие концентрации для большого количества флавоноидов.



Таким образом, результаты описанных в работе исследований приводят нас к выводу о наличии высокой биологической активности у флавоноидов и их производных, что создает весомые предпосылки для проведения систематических исследований в области синтеза и изучения свойств флавоноидов.

#### Список использованной литературы

1. Karak P. Biological activities of flavonoids – an overview // *International Journal of Pharmaceutical Science and Research*. – 2018. – N 3. – Pp. 1567-1574
2. Dias M.C., Pinto D., Solva A. Plant Flavonoids: Chemical Characteristics and Biological Activity // *Molecules* - 2021. – Vol. 26. – N 17. – Pp. 5377-5382
3. Liga S., Paul C., Peter F. Flavonoids: Overview of Biosynthesis, Biological Activity, and Current Extraction Techniques // *Plants*. – 2023. – Vol. 12. – N 14. – Pp. 2732-2739
4. Kumar Sh., Pandev A. Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview // *Scientific World Journal*. – 2013. – N 13. – Pp. 162750-162756
5. Juca M., Filho F., Almeida J., Mesquita D. Flavonoids: biological activities and therapeutic potential // *Natural Product Research*. – 2020. – Vol. 34/ - N 5. – Pp. 692-705
6. Chen Sh., Wang X., Cheng Y., Gao H. A Review of Classification, Biosynthesis, Biological Activities and Potential Applications of Flavonoids // *Molecules*. – 2023. – Vol. 28. – N 13. – Pp. 4982-4989
7. Cushnie T., Lamb A. Antimicrobial activity of flavonoids// *International Journal of Antimicrobial agents*. – 2005. – Vol. 26. – N 5. – Pp. 343-356
8. Tiwari S.Ch., Husain N. Biological activities and role of flavonoids in human health – a review // *Ind. J. Sci. Res.* – 2017. – Vol. 12. – N 2. – Pp. 193-196
9. Tang Sh., Wang B., Liu X., Wenxia X. Structural insights and biological activities of flavonoids: Implications for novel applications // *Food Frontiers*. – 2024. – N 10. – Pp. 311-327
10. Sultana S., Dilshad R., Muneer S., Nisar R. Plants flavonoids – chemistry, metabolism and biological activities // *Journal of Population of Therapeutics and Clinical Pharmacology*. – 2024. – Vol. 31.- N 6. – Pp. 2299-2308
11. Changhong L., Dai T., Chen J., Mingshun Ch. Modification of flavonoids: methods and influences on biological activities // *Critical Reviews in Food Sciences and Nutrition*. – 2023. – Vol. 63. – N 31. – Pp. 10637-10658
12. Atmani D., Chaher N., Berboucha M., Debbache N. Flavonoids in Human Health: From Structure to Biological Activity // *Current Nutrition and Food Science*. – 2009. – Vol. 5. – N 4. – Pp. 225-237
13. Hurtova M., Brdova D., Krizkovska B., Tedeschi G. Nitrogen-Containing Flavonoids—Preparation and Biological Activity // *AXS Omega*. – 2024. – Vol. 9. – N 12. – Pp. 34938-34950
14. Iwashina T. Flavonoid Function and Activity to Plants and Other Organisms // *Biological Science in Space*. – 2003. – Vol. 17. – N 1. – Pp. 13-26

15. Sanchez-Monroy B., Garcia-Bores M., Contreras-Jimenez L., Torres D.E. Biological activity and flavonoid profile of five species of the *Bursera* genus // Botanical Sciences. – 2020. – Vol. 98. – N 4. – Pp. Pp. 9-18
16. Yuan G., Yingying G., Houqin Y., Shan L. Antibacterial activity and mechanism of plant flavonoids to gram-positive bacteria predicted from their lipophilicities // Scientific Reports. – 2021. – Vol. 11. – Pp. 10471-10479

УДК 611.126-053.2-073.43

Жексен Ә.Б.<sup>1</sup>, Жанабаева А.Б.<sup>1</sup>, Умбеткулова М.М.<sup>2</sup>**ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ АНАТОМИИ МЕЖПРЕДСЕРДНОГО  
ОВАЛЬНОГО ОКНА У ДЕТЕЙ**<sup>1</sup> НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет  
имени Марата Оспанова», г. Актобе, Казахстан<sup>2</sup> ГКП «Многопрофильная областная детская больница» на ПХВ ГУ «УЗ Актюбинской  
области», г. Актобе, Казахстан

Целью нашего исследования является оценка морфометрических показателей межпредсердного овального окна, методом ультразвукового исследования у доношенных и недоношенных детей в возрасте 1 месяца до 3-х лет, родившихся в разные сроки беременности.

Материал и методы. С помощью ультразвукового аппарата Philips Affiniti 50 при применении метода ультразвукового исследования в CW - и PW- режимах - градиентах в стандартном положении (2,25-3,5 МГц) оценивался размер открытого овального окна. Было исследовано одномоментно 124 детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет.

Результаты. С помощью ультразвукового исследования были выявлены ряд особенностей морфометрических показателей межпредсердного овального окна у детей в возрасте в возрасте 1 месяца до 3-х лет. И дети были разделены на три основные возрастные интервалы: 1-12 месяцев, 12-24 месяцев, 24-36 месяцев. В том числе размер овального окна детей в возрасте 1-12 месяцев составляла  $-2,2(\pm 0,03)$  мм;  $-2,3(\pm 0,05)$  мм, овальное окно у детей в возрасте 12-24 месяцев  $-2,8(\pm 0,004)$  мм;  $-3(\pm 0,01)$  мм, овальное окно у детей в возрасте 24-36 месяцев  $-3(\pm 0,02)$  мм;  $-3,5(\pm 0,02)$  мм. При сравнении групп, классифицированных в зависимости от срока гестации при рождении в возрасте 1-12 месяцев; 12-24 месяцев; 24-36 месяцев, мы четко видим, что у недоношенных детей преобладает размер открытого овального отверстия на 0,12 мм; 0,21 мм; 0,5 мм. В связи с этим можем видеть, что открытое овальное окно у детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет является структурной аномалией сердца.

Выводы. При изучении возрастной морфометрии овального окна его открытость в постнатальном периоде объяснялась с увеличением размера сердца, которое сопровождается ростом детского организма. Поэтому открытое овальное окно можно отнести к малым аномалиям сердца.

**Ключевые слова:** сердце, межпредсердная перегородка, овальное окно, ультразвуковое исследование, доношенные, недоношенные дети.

Zheksen A.B., Zhanabayeva A.B., Umbetkulova M.M.

**FEATURES OF ULTRASOUND ANATOMY OF THE INTERATRIAL FORAMEN  
OVALE IN CHILDREN**

The aim of our study is to evaluate the morphometric parameters of the interatrial foramen ovale using ultrasound examination in full-term and premature infants aged 1 month to 3 years, born at different stages of pregnancy.

Material and methods. Using the Philips Affiniti 50 ultrasound machine, the size of the patent foramen ovale was assessed using the ultrasound examination method in CW and PW gradient modes in the standard position (2,25-3,5 MHz). 124 children aged 1 month to 3 years were examined at one time.

Results. Using ultrasound examination, a number of features of morphometric parameters of the interatrial foramen ovale in children aged 1 month to 3 years were revealed. And the children were divided into three main age intervals: 1-12 months, 12-24 months, 24-36 months. In particular,

the size of the foramen ovale in children aged 1-12 months was  $-2,2 (\pm 0,03)$  mm;  $-2,3 (\pm 0,05)$  mm, the foramen ovale in children aged 12-24 months  $-2,8 (\pm 0,004)$  mm;  $-3 (\pm 0,01)$  mm, the foramen ovale in children aged 24-36 months  $-3 (\pm 0,02)$  mm;  $-3,5 (\pm 0,02)$  mm. When comparing the groups classified depending on the gestational age at birth at the age of 1-12 months; 12-24 months; 24-36 months, we clearly see that in premature babies the size of the patent foramen ovale opening is predominantly 0,12 mm; 0,21 mm; 0,5 mm. In this regard, we can see that the patent oval opening in children aged 1 month to 3 years is a structural anomaly of the heart.

**Conclusions.** When studying the age morphometry of the oval window, its openness in the postnatal period was explained by the increase in the size of the heart, which is accompanied by the growth of the child's body. Therefore, an open oval window can be classified as a minor anomaly of the heart.

**Keywords:** heart, atrial septum, foramen ovale, ultrasound examination, full-term, premature children.

**Введение.** Открытое овальное окно располагается в области овальной ямки в центральной части межпредсердной перегородки и чаще встречается у детей в 15-25% случаев. Фактически, у большинства детей овальное окно закрывается вскоре после рождения, во время первых нескольких вдохов перегородка закрывается, и давление в левом предсердии повышается выше, чем давление в правом предсердии. Так как овальное окно имеется у всех новорожденных, не является аномалией, строго говоря, «врожденным» пороком, а представляет собой наиболее распространенное «отверстие в сердце» [2,3,11].

Участвуя в нормальном кровообращении плода, открытое межпредсердное овальное окно считается структурной аномалией сердца, так как встречается в большинстве случаев у детей раннего возраста, но до сих пор не классифицируется как «врожденный» порок. У внутриутробного ребенка нет малой системы кровообращения, потому что легкие не выполняют свою работу. В период внутриутробного развития овальное окно транспортирует кровь справа (малый круг кровообращения) налево (большой круг кровообращения) вокруг легочной системы и транспортирует питательные вещества к другим органам плода. При рождении кровяное давление в этом отделе сердца повышается, овальное окно закрывается клапаном и связь между предсердиями нарушается [17, 20, 21].

Открытое овальное отверстие анатомически впервые было описано итальянским хирургом Леонардо Ботали в 1564 году без указания его функционального значения. Овальное отверстие во время плодного периода внутриутробного развития является шунтирующим механизмом, обеспечивающим «сброс» крови из правого предсердия в левое для «обхода» малого круга кровообращения наряду с подобным другим механизмом в виде артериального (Боталлова) протока [5, 8].

Однако оно также может наблюдаться и в постнатальном онтогенезе. Так при аутопсии частота обнаружения открытого овального отверстия составляет до 30% [10,12,13]. При этом

размер отверстия колеблется от 4 до 4,9 мм. В то же время по данным УЗИ диаметр открытого овального окна не превышает 4 мм, а у детей до 1 года — от 1 до 6 мм (в среднем 2,7 мм) [5, 22].

Важнейшим показателем является объем кровотока через открытое овальное окно. Для его определения измеряют объемный легочный кровоток (Qp) и объемный системный кровоток (Qs), их соотношение и есть размер шунта. Обычно Qp/Qs должно быть близко к 1,0 [2].

В большинстве случаев открытое овальное отверстие в межпредсердной полости не имеет клинической картины и выявляется лишь в диагностических или случайных случаях. Чем короче срок беременности, тем тяжелее последствия. Ранее считалось, что это состояние приводит к 100% смертности новорожденных [1, 19]. По мнению ученых, среди современных методов, дающих исчерпывающую информацию о сердечно-сосудистой системе, наиболее эффективным и неинвазивным является ультразвуковое исследование (УЗИ), которое имеет большие возможности для определения функциональной анатомии сердца, состояния камер сердца и пороки сердца. Помимо незначительных аномалий развития сердца, при УЗИ нередко обнаруживают открытое овальное окно, особенно в педиатрической практике [4].

**Материал и методы.** Для оценки возможностей формирования анатомических структур сердца проводилось ультразвуковое исследование. В ходе использования метода УЗИ специалистами была проведена парастернальная проекция длинной оси с помощью ультразвукового аппарата Philips Affiniti 50 в CW- и PW-режимах - градиенты в стандартном положении (2,25-3,5 МГц), описывающие тем самым приведены морфологические показатели детского сердца. Среди них измерения овального межпредсердного окна проводились в 4- и 2-камерной проекции. Во время доплерометрии контролировали кровотоки на уровне межпредсердной перегородки и определяли длину межпредсердной перегородки в этих проекциях. Визуализацию дефекта проводили, оценивая морфологию овального окна в стандартных положениях.

Обследовано 124 ребенка в возрасте от 1 месяца до 3 лет. Дети, включенные в исследование, были разделены на 3 основные возрастные группы: 1 – 12 месяцев, 12 – 24 месяцев, 24 – 36 месяцев. Деление на группы осуществлялось в зависимости от срока беременности при рождении:

1-я группа – 71 доношенный ребенок (со средним сроком беременности  $39 \pm 0,82$  недели), 2-я группа – недоношенные дети ( $n = 53$ , со средним сроком беременности  $32 \pm 3,24$  недели). Вторую группу разделили на подгруппы в зависимости от степени недоношенности.

Подгруппа А – срок беременности 32-36 недель (n=39) и подгруппа Б – срок беременности менее 32 недель (n=14).

Полученные данные обработаны с использованием статистической программы SPSS 25. Применялся однофакторный дисперсионный анализ. Дизайн исследования представляет собой одномоментный, неконтролируемый описательный анализ.

У родителей для исследования были получены информированное согласие. Результаты и обсуждение: Известны три варианта исхода дефекта открытого овального окна в области межпредсердной перегородки: 1) самопроизвольное закрытие отверстия; 2) поддержание постоянного размера отверстия; 3) увеличение размера отверстия. При анализе полученных данных установлено, что самопроизвольное закрытие открытого овального окна произошло у 46 (37,09%) из 124 детей за период наблюдения. В то же время у детей первой группы оно было закрытым в 38,02% случаев (n = 27). В группе детей, рожденных недоношенными, открытое овальное окно закрылось у 35,84% детей (n = 19). У детей первой группы открытое овальное окно прекращало работать в среднем в возрасте  $1,52 \pm 0,6$  года, у недоношенных - в  $1,27 \pm 0,63$  года. Установлено, что открытое овальное окно поздно закрывается у детей, рожденных с коротким сроком гестации.

Размер овального окна у детей в возрасте 1–12 месяцев (n = 16) в стандартном положении составлял  $2,2 (\pm 0,03)$  мм. Размер овального окна у недоношенных детей в возрасте 1–12 месяцев (n = 13) в стандартном положении составлял  $2,3 (\pm 0,05)$  мм. При сравнении групп, классифицированных по сроку гестации при рождении в возрасте 1-12 месяцев, отчетливо видно, что у детей, рожденных недоношенными, преобладает размер открытого овального окна 0,12 мм (рис. 1).

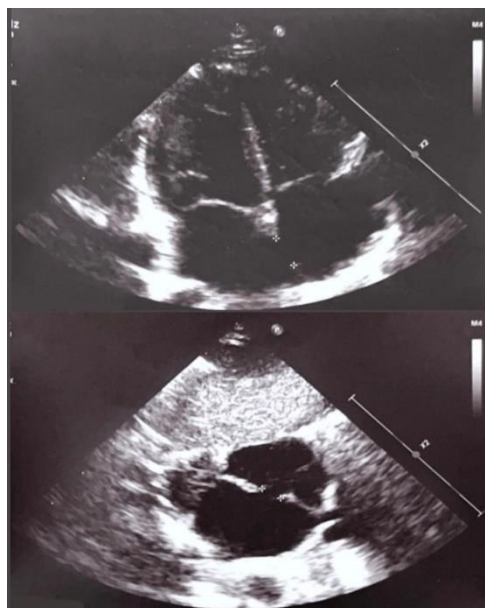


Рис. 1.

Размер овального окна у детей в возрасте 12-24 месяцев ( $n = 14$ ) составил  $2,8 (\pm 0,004)$  мм в стандартном положении, тогда как у детей в возрасте 12-24 месяцев ( $n = 10$ ) размер овального окна в стандартном положении составляет  $3 (\pm 0,01)$  мм, при сравнении групп, классифицированных по сроку беременности при рождении в возрасте 12-24 месяцев, размеры открытого овального окна у детей, рожденных недоношенными, размер  $0,21$  мм был определен как доминирующий. (рис. 2) А размер овального окна в стандартном положении у детей ( $n = 14$ ) в возрасте 24-36 месяцев составил  $3 (\pm 0,02)$  мм. Размер овального окна у недоношенных детей 24-36 месяцев ( $n = 11$ ) в стандартном положении составлял  $3,5 (\pm 0,02)$  мм. При сравнении групп, классифицированных по сроку беременности при рождении в возрастном диапазоне 24-36 месяцев, мы отмечаем, что у детей, родившихся раньше срока, преобладает открытое овальное окно размером  $0,5$  мм (рис. 3).

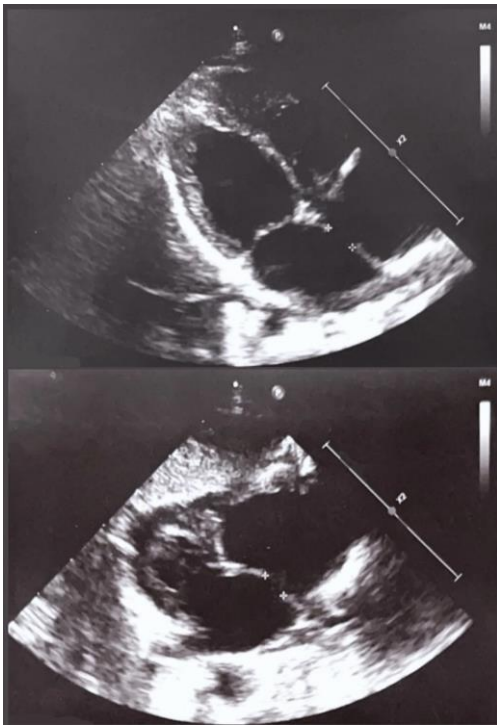


Рис.2.

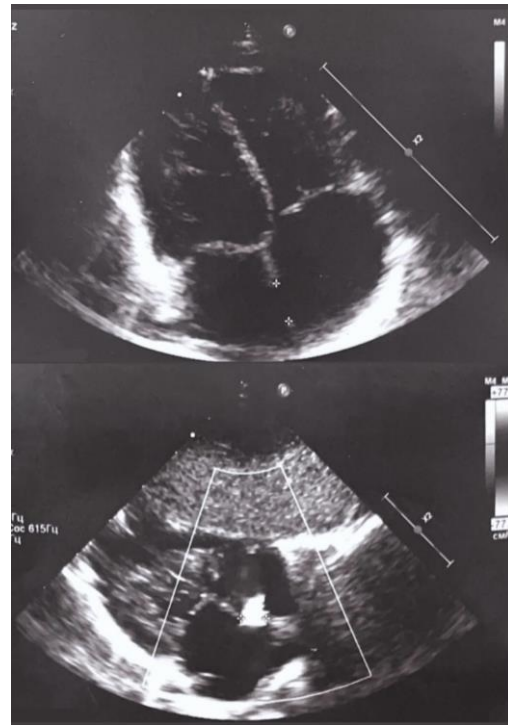


Рис.3.

В случае отклонения от нормального распределения для проверки гипотезы о различиях сравниваемых данных между несколькими группами использовался t-критерий Стьюдента и рассчитывался его непараметрический аналог - U-критерий Манна-Уитни. Полученные значения t-критерия Стьюдента оценивались путем сравнения с критическими значениями.

При доплерометрии у детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет мы отмечаем, что кровоток в норме. Овальное окно размером до 4 мм протекает бессимптомно. В большинстве

исследований детей в возрасте от 1 до 12 месяцев размер овального окна был небольшим и не мешал развитию. При исследовании детей в возрасте от 12 до 24 месяцев наблюдается увеличение размеров отверстия овального окна. При обследовании детей в возрасте от 24 до 36 месяцев мы замечаем, что размеры овального окна увеличились вдвое (рис. 4, 5). Благодаря данному исследованию мы можем убедиться, что открытое овальное окно у детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет является лишь структурной аномалией сердца.

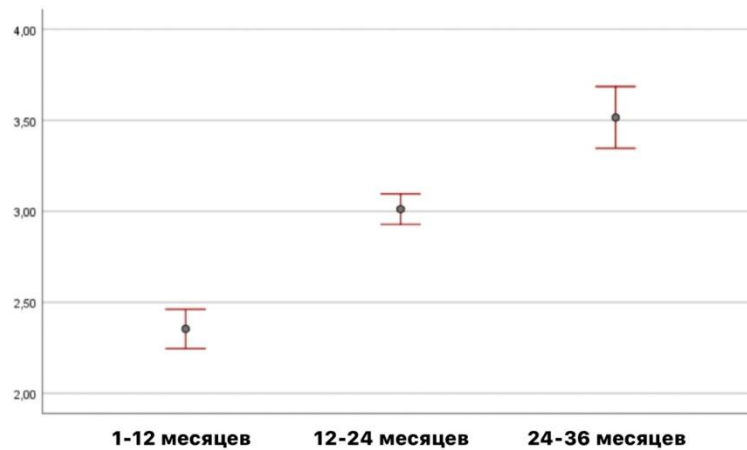


Рис. 4. Размер открытого овального окна у недоношенных детей

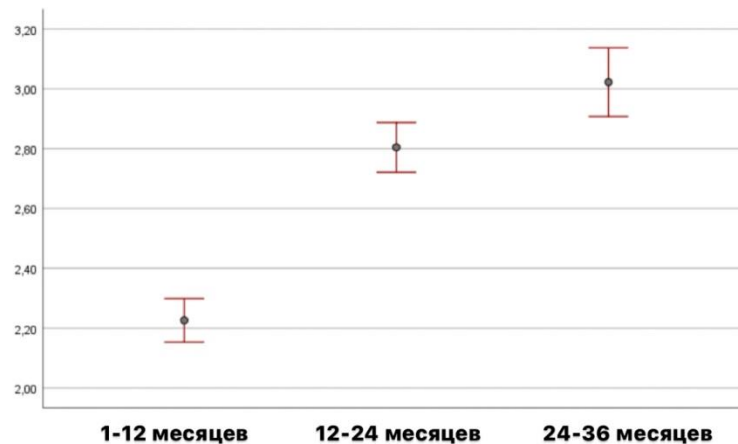


Рис. 5. Размер открытого овального окна у доношенных детей

Открытое овальное окно у детей обычно выявляется вскоре после рождения и в большинстве случаев (77-98%) закрывается самопроизвольно в первые месяцы жизни ребенка. Кроме того, в большинстве случаев регистрируется большой размер овального окна, что может нарушить естественную динамику – мелкие отверстия со временем закрываются, а большие остаются преходящими.

Ряд авторов считает, что сохранению проходимости овального отверстия способствует сокращение правого или левого предсердия, а также это состояние часто сопровождается наличием стеноза или недостаточности атриовентрикулярного клапана. Например, открытое



овальное окно встречается у 80% больных с аномалией Эбштейна [15,19]. Кроме того, работы ряда авторов показали, что в некоторых случаях овальное окно может увеличиваться даже при отсутствии других дефектов [13,18,21].

**Заключение.** При ультразвуковом исследовании возрастных особенностей морфометрии овального окна детей, родившихся доношенными и недоношенными на разных сроках беременности, определялась его открытость по росту тела ребенка в постнатальном периоде. Открытие овального окна увеличивалось с возрастом в соответствии с ростом сердца, сопровождавшим рост тела ребенка. Наше исследование наглядно показало, что даже небольшое количество способно к значительному расширению в открытом овальном окне. По нашему мнению, открытое овальное окно можно отнести к малым аномалиям сердца. Поэтому дети с подобной структурной особенностью сердца должны быть в зоне особого внимания кардиолога. При наличии показаний необходимо принимать решение о хирургической коррекции.

#### Список использованной литературы

1. Абрамова Л.В., Елисеева Е.Е., Матушкова И.Л., Соловьева О.А., Стопичева С.Л., Рудаева Е.В., Мозес В.Г., Елгина С.И., Мозес К.Б., Рыбников С.В., Центр Яэль РЕДКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ЗАКРЫТИЯ ОВАЛЬНОГО ОКНА // МиД. 2023. №1 (92). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/redkie-klinicheskie-sluchai-prenatalnoy-diagnostiki-prezhdevremennogo-zakrytiya-ovalnogo-okna>
2. Бова А.А., Рудой А.С., Нехайчик Т.А. Открытое овальное окно: вопросы диагностики и экспертизы // Медицинские новости. 2017. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otkrytoe-ovalnoe-okno-voprosy-diagnostiki-i-ekspertizy>
3. Рудой А.С., Бова А.А., Нехайчик Т.А. Открытое овальное окно и ассоциированные клинические состояния // Клиническая медицина. 2017. №7. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otkrytoe-ovalnoe-okno-i-assotsiirovannye-klinicheskie-sostoyaniya>
4. Рыбакова М.К., Митьков В.В., Балдин Д.Г. Малые аномалии развития сердца и открытое овальное окно: мифы и реальность // Consilium Medicum. 2017. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/malye-anomalii-razvitiya-serdtsa-i-otkrytoe-ovalnoe-okno-mify-i-realnost>
5. Рыбин, С. Ю. ОТКРЫТОЕ ОВАЛЬНОЕ ОКНО, как фактор риска развития ОНМК (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) / С. Ю. Рыбин // Вселенная мозга. – 2019. – Т. 1, № 3(3). – С. 31-34. – EDN BSVYHP.
6. Кужель Д.А., Матюшин Г.В., Савченко Е.А. Вопросы диагностики открытого овального окна // Сибирское медицинское обозрение. 2014. №1 (85). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/voprosy-diagnostiki-otkrytogo-ovalnogo-okna>

7. Шарыкин А.С., Яшина М.А., Шилыковская Е.В. Клиническое наблюдение увеличения диаметра открытого овального окна в подростковом возрасте // Рос вестн перинатол и педиат. 2013. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskoe-nablyudenie-uvelicheniya-diametra-otkrytogo-ovalnogo-okna-v-podrostkovom-vozhraze>
8. Alakbarzade V, Keteep-Arachi T, Karsan N, Ray R, Pereira AC. Patent foramen ovale. *Pract Neurol*. 2020 May;20(3):225-233. doi: 10.1136/practneurol-2019-002450. Epub 2020 Apr 16. PMID: 32299831.
9. Apostolos A, Tsiachris D, Drakopoulou M, Trantalis G, Oikonomou G, Ktenopoulos N, Simopoulou C, Katsaros O, Tsalamandris S, Aggeli C, Tsiygoulis G, Tsioufis C, Toutouzas K. Atrial Fibrillation After Patent Foramen Ovale Closure: Incidence, Pathophysiology, and Management. *J Am Heart Assoc*. 2024 May 7;13(9):e034249. doi: 10.1161/JAHA.124.034249. Epub 2024 Apr 19. PMID: 38639354.
10. Forzano I, Santulli G. Patent Foramen Ovale: The Unresolved Questions. *Top Ital Sci J*. 2024 Mar;1(2):10.62684/DMFZ6956. doi: 10.62684/DMFZ6956. Epub 2024 Mar 5. PMID: 38585657; PMCID: PMC10995646.
11. Gonnah AR, Bharadwaj MS, Nassar H, Abdelaziz HK, Roberts DH. Patent foramen ovale: diagnostic evaluation and the role of device closure. *Clin Med (Lond)*. 2022 Sep;22(5):441-448. doi: 10.7861/clinmed.2022-0040. PMID: 36507808; PMCID: PMC9595009.
12. Hampton T, Alsaleem M, Murphy-Lavoie HM. Patent Foramen Ovale. 2022 Sep 12. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 29630203.
13. Hexdall EJ, Cooper JS. Patent Foramen Ovale in Diving. 2024 Apr 30. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 28613763.
14. Kheiwa A, Hari P, Madabhushi P, Varadarajan P. Patent foramen ovale and atrial septal defect. *Echocardiography*. 2020 Dec;37(12):2172-2184. doi: 10.1111/echo.14646. PMID: 33368546.
15. Miranda B, Fonseca AC, Ferro JM. Patent foramen ovale and stroke. *J Neurol*. 2018 Aug;265(8):1943-1949. doi: 10.1007/s00415-018-8865-0. Epub 2018 Apr 21. PMID: 29680895.
16. Mojadidi MK, Ruiz JC, Chertoff J, Zaman MO, Elgendy IY, Mahmoud AN, Al-Ani M, Elgendy AY, Patel NK, Shantha G, Tobis JM, Meier B. Patent Foramen Ovale and Hypoxemia. *Cardiol Rev*. 2019 Jan/Feb;27(1):34-40. doi: 10.1097/CRD.000000000000205. PMID: 29570476.
17. Nakanishi K, Yoshiyama M, Homma S. Patent foramen ovale and cryptogenic stroke. *Trends Cardiovasc Med*. 2017 Nov;27(8):575-581. doi: 10.1016/j.tcm.2017.06.016. Epub 2017 Jul 4. PMID: 28709812.
18. Omargazina B.S., Chuvakova T.K., Khamidullina Z.G., Karin B.T., Jaxalykova K.K. Diagnosis of hemodynamic disorders in premature newborns. Literature review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2023, (Vol.25) 4, pp. 172-181. DOI 10.34689/SH.2023.25.4.022
19. Poloczek M, Kala P, Ondrůš T. Patent foramen ovale from the point of view of interventional cardiology. *Vnitr Lek*. 2021 Winter;67(1):22-28. English. PMID: 33752387.
20. Pristipino C, Sievert H, D'Ascenzo F, Louis Mas J, Meier B, Scacciatella P, Hildick-Smith D, Gaita F, Toni D, Kyrle P, Thomson J, Derumeaux G, Onorato E, Sibbing D, Germonpré

P, Berti S, Chessa M, Bedogni F, Dudek D, Hornung M, Zamorano J; Evidence Synthesis Team; Eapci Scientific Documents and Initiatives Committee; International Experts. European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and left circulation thromboembolism. *Eur Heart J.* 2019 Oct 7;40(38):3182-3195. doi: 10.1093/eurheartj/ehy649. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021 May 7;42(18):1807. PMID: 30358849.

21. Sposato LA, Albin CSW, Elkind MSV, Kamel H, Saver JL. Patent Foramen Ovale Management for Secondary Stroke Prevention: State-of-the-Art Appraisal of Current Evidence. *Stroke.* 2024 Jan;55(1):236-247. doi: 10.1161/STROKEAHA.123.040546. Epub 2023 Nov 21. PMID: 38134261.

22. Teshome MK, Najib K, Nwagbara CC, Akinseye OA, Ibebuogu UN. Patent Foramen Ovale: A Comprehensive Review. *Curr Probl Cardiol.* 2020 Feb;45(2):100392. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2018.08.004. Epub 2018 Sep 8. PMID: 30327131.

#### **Сведения об авторах статьи:**

**Жексен Әлішер Бағдатұлы** (ответственный автор) - студент 3 курса факультета «Медицина» Западно-Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова. Адрес: Республика Казахстан, г. Актобе, ул. Санкибай батыр 40В. Тел.: 8-7718806501. E-mail: alisherok10\_11\_04m@mail.ru

**Жанабаева Айгуль Болатбековна** - PhD, доцент кафедры нормальной и топографической анатомии и оперативной хирургии Западно-Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова. Адрес: Республика Казахстан, г. Актобе, проспект Абая 20. Тел.: 8-7059707755. E-mail: aigulzhana@mail.ru

**Умбеткулова Махаббат Мурадовна** - врач кардиолог, ультразвуковой диагностики многопрофильной областной детской больницы на ПХВ ГУ "УЗ Актюбинской области". Қазақстан Республикасы. Адрес: Республика Казахстан, г. Актобе, Тауелсиздик 14/2. Тел.: 8-77718438787. E-mail: damilya.25@mail.ru





A. Jezupors, M. Mihelons // World J Surgery. 2006. Vol. 30, № 12. P. 2270–2278; discussion 2279–2280.

Текст литературы: Times New Roman, 12 кеглем, через 1,15 интервала.

8. Информация об авторе (авторах).

Образец

**Сведения об авторе статьи:**

**Иванов Иван Иванович** – к.м.н., доцент кафедры оперативной хирургии ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. e-mail: ivanov@mail.ru

Текст сведения об авторе статьи: Times New Roman, 12 кеглем, через 1,0 интервал.

9. Следует использовать только общепринятые сокращения. Не следует применять сокращения в названии статьи. Полный термин, вместо которого вводится сокращение, следует расшифровать при первом упоминании его в тексте. Не требуется расшифровки стандартных единиц измерения и символов.

10. Таблицы должны иметь порядковый номер, расположенный в правом верхнем углу, название таблицы. Рекомендуется представлять наглядные, компактные таблицы. Все числа в таблицах должны быть выверены и соответствовать числам в статье.

Образец

**Таблица 1**  
**Сравнение среднего количества медицинских событий у пациентов с внебольничной пневмонией и метаболическим синдромом**

Медицинские события	За 1 год до госпитализации, N=15	Через 1 год после госпитализации и, N=15	P
Обращения в поликлинику	6,1±2,0	8,2±1,6	0,023
Экстренная госпитализация	0,1±0,1	0,1±0,1	>0,05
Плановая госпитализация	0,2±0,1	0,2±0,1	>0,05
Вызовы скорой помощи	0,1±0,1	0,9±0,8	0,001
Всего	6,5±2,2	9,5±2,0	0,015

11. При использовании результатов статистического анализа данных обязательным условием является указанием использованного программного пакета и его версии, названий статистических методов, приведение описательных методов статистики и точных уровней значимости при проверке статистических гипотез. Для основных результатов исследования рекомендуется рассчитывать доверительные интервалы.

12. Единицы измерения физических величин должны представляться в единицах Международной метрической системы единиц-СИ.

13. Рисунки и диаграммы должны представляться отдельными графическими файлами в форматах bmp, jpg, tiff с указанием названия рисунка/диаграммы, его порядковым номером с разрешением не менее 300 dpi. В статье необходимо указывать место положения рисунка/диаграммы.

14. Все статьи, поступающие в редакцию, проходят многоступенчатое рецензирование, систему ANTIPLAGIAT, замечания рецензентов направляются автору без указания имен

рецензентов. После получения рецензий и ответов автора редколлегия принимает решение о публикации статьи.

15. Редакция оставляет за собой право отклонить статью без указания причин. Очередность публикаций устанавливается в соответствии с редакционным планом издания журнала.

16. Редакция оставляет за собой право сокращать, редактировать материалы статьи независимо от их объема, включая изменения названия статей, терминов и определений. Небольшие исправления стилистического, номенклатурного или формального характера вносятся в статью без согласования с автором. Если статья перерабатывалась автором в процессе подготовки к публикации, датой поступления считается день поступления окончательного текста.

17. Направление в редакцию статей, которые уже посланы в другие журналы или напечатаны в них, не допускается.

18. Номера выходят по мере накопления статей, планируемая частота выхода – 6 номеров в год.