



ВЕСТНИК
Башкирского
государственного
медицинского
университета
сетевое издание ISSN 2309-7183



№ 4, 2024
vestnikbgmu.ru

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

ВЕСТНИК

Башкирского государственного медицинского университета

сетевое издание №4, 2024 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.филос.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, 2024

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 № 4, 2024

Editorial board:

Editor-in-chief: Professor Khramova 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 Gilmutdinova 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, 2024

СОДЕРЖАНИЕ

Abdullina G.M.¹, Swaraj Pund¹, Chiduku N.¹, Ganyyevr.Zh².

IN VITRO STUDY OF ANTIPLATELET ACTIVITY OF MEDICINAL PLANTS 6

Бердин А.Р., Хурамшина А.Р.

ОЦЕНКА ЗНАЧЕНИЯ ФОРМЫ МЕЖМЫШЕЛКОВОЙ ЯМКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ, КАК ФАКТОР ОПРЕДЕЛЯЮЩИЙ ПОЛ ЧЕЛОВЕКА..... 11

Гасанов А.Г., Аюбов И.Г., Абдуллаева Л.Э.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ЦИКЛОГЕКСЕН(АН)А В КАЧЕСТВЕ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ..... 14

Зайнуллина О.Н.¹, Печкуров Д.В.²

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ TOLL-ПОДОБНОГО РЕЦЕПТОРА 2 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ 23

Захаров А.А., Вергунова В.В.

ВЛИЯНИЕ ИММУНОСУПРЕССИИ НА СТРУКТУРУ ТИМУСА БЕРЕМЕННЫХ ЖИВОТНЫХ..... 30

Ибрагимова М.Дж., Пашаева З.Н.

ПРИМЕНЕНИЕ ИОННЫХ ЖИДКОСТЕЙ В ФАРМАКОЛОГИИ 36

Ишбулатова А.Р., Низамутдинова А.Н., Фазлутдинова Л.Р.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК И РЕПРОДУКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ДЕВУШЕК ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА 50

Курмангулов А.А.¹, Решетникова Ю.С.¹, Ниязова И. М.¹, Золотарев П.Н.²

КОНЦЕПТУАЛЬНОЕ КАРТИРОВАНИЕ ПУТИ ПОЛЬЗОВАТЕЛЯ НА САЙТАХ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ..... 54

Мамедова И.М., Гурбанова М.М., Аюбов И.Г.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ ЦИКЛОГЕКСЕН(АН)ОВОГО РЯДА 62

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

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ХЛОРФЕНОЛОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ 76

Москвина С.С., Теплов В.М., Григорьев С.А., Багненко С.Ф., Обухова О.В.,
Рахматуллин А.Р.

**АНАЛИЗ ФИНАНСОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЛУЖБ СКОРОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ОТДЕЛЬНЫХ СУБЪЕКТАХ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ ДО СОЗДАНИЯ ЕДИНОГО ЮРИДИЧЕСКОГО ЛИЦА И ПОСЛЕ**
..... 86

Орлова П.А.

**МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ ПАЦИЕНТАМ С БОЛЕЗНЯМИ СЕРДЕЧНО-
СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В УФИМСКОЙ ГУБЕРНСКОЙ ЗЕМСКОЙ
БОЛЬНИЦЕ ПО ДАННЫМ ОТЧЕТА ВРАЧА Б.П. РУЧИНСКОГО ЗА 1914 ГОД**
..... 94

Фаттахова М.В., Абзалилов Р.Я.

**ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ КУЛЬТУРА КАК СПОСОБ ВОССТАНОВЛЕНИЯ
ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМИ
НАРУШЕНИЯМИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ** 103

Хабирова Д.Р., Сулейманова З.Г.

**АНАЛИЗ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СТОПЫ ПРИ
ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ СПОРТИВНОЙ ОБУВИ**..... 107

Ханова А.Р., Мустафина А.А., Карагузин Р.А., Юсупов И.Р.

**ЭФФЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ РЕАБИЛИТАЦИИ СПОРТСМЕНОВ ПОСЛЕ
ТРАВМЫ ПОДКОЛЕННОГО СУХОЖИЛИЯ**..... 112

Швейкин А.А., Шатунова А.Д., Ишмухаметов И.З.

**КАРДИОМИОПАТИЯ КАК ПРИЧИНА ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ У
СПОРТСМЕНОВ, ПРОФИЛАКТИКА И РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ТРЕНЕРОВ И
МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ**..... 117

**ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК
БАШКИРСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО
УНИВЕРСИТЕТА»**.....122

Abdullina G.M.¹, Swaraj Pund¹, Chiduku N.¹, GanyyevR.Zh².
IN VITRO STUDY OF ANTIPLATELET ACTIVITY OF MEDICINAL PLANTS

¹ Bashkir state medical university.
² Osh state university.

The article presents results of the study in vitro antiplatelet aggregation of aqueous extracts of *Viburnum opulus* fruits and flowers and *Coffea arabica* leaves. The study of herbal medicines antiplatelet properties is important for potential synergistic effects with conventional drugs.

Keywords: Antiplatelet aggregation activity, *Viburnum opulus*, *Coffea arabica*.

Background: Nature has been a source of medicinal agents for thousands of years and an impressive number of modern drugs have been isolated from natural sources, many of them based on their use in traditional medicine. Today it is estimated that more than two thirds of the world's population relies on plant-derived drugs; some 7,000 medicinal compounds used in the Western pharmacopoeia are derived from plants [1]. Recently, much attention has been paid to extracts and biologically active compounds isolated from plant species in order to analyse their pharmacological activities [2].

Brief information about the phytochemical composition of the studied medicinal raw materials is presented in table 1.

Table 1

Phytochemical composition of plant material

| Plant material | Phytochemical composition |
|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fruits, flowers of <i>Viburnum opulus</i> | The fruits are distinguished by a high content of organic acids (especially succinic, malic, and tartaric). The flowers also contain relatively high levels of organic acids. Flowers have a higher protein content (about 2 times higher than in fruits). The lipid content, on the contrary, is higher in fruits. The spectrum of unsaturated fatty acids is dominated by oleic and linoleic acids [3]. The content of dietary fiber in fruits and flowers differs slightly: 45.35g/100g and 38.44 g/100 g. respectively [4]. The fruits are distinguished by a high content of antioxidants: vitamin C, B- carotene, and total phenolic compounds [5]. Content the latter in flowers is slightly higher, but the qualitative composition of phenolic compounds in fruits has been studied and much better and is distinguished by the predominance of hydroxybenzoic, hydroxycinnamic acids (prevailing in flowers), flavans (catechin) and flavonols (quercetin). All parts of <i>Viburnum opulus</i> contain |

| | |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | opuloside iridoids, the carbohydrate fragments of which are dominated by allose and xylulose [6-7] |
| Coffea arabica leaves | The main extractives of alcohol-water extracts of leaves of various types of coffee trees are chlorogenic acid isomers 3-, 5-caffeoylquinic acid, the polyphenolic compound mangiferin, ferulic (3-methoxy-4hydroxycinnamic) acid [8,9]. Purine alkaloids are found in all parts of the coffee tree, but in terms of caffeine content, the leaves are significantly (3-4 times) inferior to coffee seeds [10,11]. |

Purpose of the work. To study in vitro antiplatelet aggregation activity of aqueous extracts of *Viburnum opulus* flowers and fruits, *Coffea arabica* leaves.

Materials and methods. Medicinal plant raw materials. The fruits and flowers of *Viburnum opulus* (wild plants collected in the Republic of Bashkortostan), the leaves of *Coffea arabica* (cultivated plants harvested at the Educational and Experimental Farm of the Ufa Forestry Technical College, Ufa) were studied. The leaves and flowers of the studied species were collected during the flowering period, and the fruits during the fruiting period of the plant. Collection, processing, storage of raw materials and obtaining phytoextracts were carried out in accordance with regulatory documents [12].

Study of antiplatelet activity were performed according to the recommendations [13] on the blood of healthy male donors aged 18-24 years (12 people). Blood from the cubital vein was stabilized by adding sodium citrate (3.8% solution). Informed consent was obtained from all study participants before blood collection. A series of tests were carried out on platelet-rich and platelet-depleted plasmas. To obtain platelet-rich plasma, citrated blood was centrifuged at 1000 rpm for 10 minutes, to obtain platelet-free plasma at 3000 rpm for 20 minutes. The effect of phytoextracts on platelet aggregation (reference drug acetylsalicylic acid) was carried out using optical turbidimetric aggregometry according to Born [14] using aggregation inducers (ADP, collagen).

Statistical analysis. Statistical analysis of the data obtained was carried out using the Statistica 10 program (StatSoft Inc, USA). The normality of the distribution of the obtained data was checked using the Shapiro- Wilk test. The type of distribution of the obtained data was differed from normal, therefore nonparametric methods were used for further statistical processing of the results. Data are presented as median, 25th and 75th percentiles. Pairwise

comparisons in independent groups were performed using the Mann-Whitney U test. The critical significance level p for statistical criteria was taken equal to 0.05.

Results and discussions. Phytoextracts of *Viburnum opulus* fruits and *Coffea arabica* leaves statistically significant compared to control increased latent period of collagen activated aggregation (116.7% and 118.8% of the value of intact platelets, respectively). Phytoextracts statistically significant to control prolonged the time to achieve maximum aggregation (MA): *Coffea arabica* extract was most pronounced, exerting 223.8% of the effects of acetyl-salicylic acid (p in relation to the comparison drug <0,05). Phytoextracts of *Viburnum opulus* flowers and *Coffea arabica* leaves statistically significantly compared to intact platelets reduced the rate of platelet aggregation (-5.2%/min and -6%/min, respectively), exerting inferior in inhibitory effect on the aggregation rate of acetylsalicylic acid (-10%/min relative to control, p<0,05).

Table 2

The influence of phytoextracts and reference drugs on indicators haemostasis system Me (0.25 – 0.75)

| Phytoextracts, comparison drugs | Latent period, sec | Maximum amplitude (MA) aggregation, % | Aggregation speed, %/min | Time to reach MA, sec |
|---------------------------------|---------------------------|---------------------------------------|------------------------------|---------------------------------|
| Control (intact platelets) | 4,8 (4,2-5,0) | 36,9 (35,8-37,8) | 40,1 (36,7-42,7) | 105,9 (104,3-106,3) |
| <i>Viburnum opulus</i> flowers | 5,0 (4,3-5,3) | 34,2 (33,9-34,5) p =0,002 | 34,9 (30,6-35,2) p =0,002 | 115,2 (110,5-116,3) p=0,001 |
| <i>Viburnum opulus</i> fruits | 5,7 (5,4-6,0) p =0,001 | 33,1 (32,2-33,9) p =0,001 | 35,0 (34,2-35,9) p =0,004 | 117,5 (115,6-119,3) p=0,001 |
| <i>Coffea arabica</i> leaves | 5,6 (5,1-6,2) p=0,011 | 32,9 (30,8-33,8) p =0,001 | 34,1 (33,7-36,1) p =0,002 | 118,2 (116,5-120,3) p =0,001 |
| Acetylsalicylic acid | 5,4 (4,6-5,9) p=0,001 | 30,2 (27,1-31,5) p=0,001 | 31,6 (30,1-34,3) p=0,001 | 109,2 (105,4-110,3) p=0,014 |

p - statistically significant differences with the control (intact platelets) are given

Thus, the studied phytoextracts exhibit in vitro antiaggregation activity, which is manifested by lengthening the lag period, increasing the time to reach and decreasing the maximum amplitude, as well as reducing the rate of platelet aggregation.

Conclusion: The results allow us to conclude that the studied samples exert anti-platelet aggregation activity comparable to the anti-platelet aggregation activity of the comparison drug (acetylsalicylic acid). The study of herbal medicines antiplatelet properties is important for potential synergistic effects with conventional drugs.

List of references

1. Doit C, Barre J, Cohen R, Bonacorsi S, Bourrillon A, Bingen E. Bactericidal activity against intermediately cephalosporin resistant *Streptococcus pneumoniae* in cerebrospinal fluid of children with bacterial meningitis treated with high doses of cefotaxime and vancomycin. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1997; 41: 2050–2052.
2. Essawi T, Srour M. Screening of some Palestinian medicinal plants for antibacterial activity. *J Ethnopharmacol.* 2000; 70: 343–349. [10.1016/s0378-8741\(99\)00187-7](https://doi.org/10.1016/s0378-8741(99)00187-7)
3. Kajszczyk D, Zaklos-Szyda M, Podsedek A. *Viburnum opulus* L. a review of phytochemistry and biological effects. *Nutrients.* 2020; 12 (11):3308. <https://doi.org/10.3390/nu12113398>
4. Polka D, Podsedek A, Koziolkiewicz M. Comparison of Chemical Composition and Antioxidant Capacity of Fruit, Flower and Bark of *Viburnum opulus*. *Plant Foods for Human Nutrition.* 2019; 74(3): 436-442. <https://doi.org/10.1007/s11130-019-00759-1>
5. Kraujalyte V, Venskutonis PR, Pukalskas A, Cesoniene L, Daubaras R. Antioxidant properties and polyphenolic compositions of fruits from different European cranberrybush (*Viburnum opulus* L.) genotypes. *Food Chem* 2013;141(4):3695-3702. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.06.054>
6. Ersoy N, Ercisli S, Gundogdu M. Evaluation of European cranberry bush (*Viburnum opulus* L.) genotypes for agro-morphological, biochemical and bioactive characteristics in Turkey. *Folia Hort.* 2017; 29:181-188. <https://doi.org/10.1515/fhort-2017-0017>
7. Перова ИБ, Жогова АА, Черкашин АВ, Эллер КИ, Раменская ГВ. Биологически активные вещества плодов Калины обыкновенной. *Химико-фармацевтический журнал.* 2014; Т48(5): 332-335. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2014-48-5-32-39>
8. Patay EB, Bencsik T, Papp N. Phytochemical overview and medicinal importance of *Coffea* species from the past until now. *Asian Pacific Journal of Tropical medicine.* 2016; 9(12):1127-1135. <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2016.11.008>
9. Yeager SE, Batali ME, Guinard JX, Ristenpart WD. Acids in coffee: A review of sensory measurements and meta-analysis of chemical composition. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2023;63(8):1010-1036. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1957767>
10. Chen XM, Ma Z, Kitts DD. Effects of processing method and age of leaves on phytochemical profiles and bioactivity of coffee leaves. *Food Chem* 2018; 249:143-153. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.12.073>
11. Dado AT, Asresahegn YA, Goroya KG. Comparative study of caffeine content in beans and leaves of *Coffea arabica* using UV/vis spectrophotometer. *International Journal of Physical science.* 2019; 14(14): 171-176. <https://doi.org/10.5897/ijPS2019.4814>
12. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания. Том 1. 1814 с./ Available from <http://www.femb.ru/femb/pharmacopea.php>

13. ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики. Principles of good laboratory practice». Available from <https://docs.cntd.ru/document/1200115791> (Accessed 17.07.2021)

14. Born GV. Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal. Nature. 1962; 194: 927-929.

Information about the authors:

Abdullina G.M. – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Biological Chemistry, Bashkir State Medical University, Ufa, Lenin St. 3.

Email: gmabdullina@mail.ru

Swaraj Pund – 2nd year student at Bashkir State Medical University, Lenina Street 3, 450000 Ufa.

Email: swaraj.sp17@gmail.com

Chiduku Nikolas – student of Faculty of Pharmacy, Bashkir State Medical University.

Email: nicholaschiduku@gmail.com

Ganyyev Ruslan – lecturer of the Department of Organization of Pharmaceutical Business and Pharmacognosy, Osh State University.

Email: ganyevr0@gmail.com

УДК 611.718.4

Бердин А.Р., Хурамшина А.Р.

**ОЦЕНКА ЗНАЧЕНИЯ ФОРМЫ МЕЖМЫШЦЕЛКОВОЙ ЯМКИ
БЕДРЕННОЙ КОСТИ, КАК ФАКТОР ОПРЕДЕЛЯЮЩИЙ ПОЛ ЧЕЛОВЕКА**
ФГБОУ «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа

В данной статье были рассмотрены модели бедренной кости (БК) человека, полученные 3Д моделированием данных на основе компьютерной томографии (КТ). Оценено значение формы межмышцелковой ямки бедренной кости, как фактор определяющий пол человека.

Ключевые слова: бедренная кость, компьютерная томография, компьютерное моделирование, гендерный признак.

Berdin A.R., Khuramshina A.R.

**ASSESSMENT OF THE VALUE OF THE SHAPE OF THE INTERMUSCULAR
FOSSA OF THE FEMUR AS A FACTOR DETERMINING THE SEX OF A PERSON**
Federal State Budgetary Educational Institution ‘Bashkir State Medical University’,
Ufa.

In this article the models of the human femur (HF) obtained by 3D data modelling on the basis of computed tomography (CT) were considered. The significance of the shape of the intermuscular fossa of the femur as a factor determining the sex of a person was evaluated.

Keywords: femur, computed tomography, computer modelling, gender marker.

Бедренная кость играет важную роль в биомеханике коленного сустава (КС) человека [1]. Исследования демонстрируют определенные анатомические различия дистального отдела бедренной кости между мужским и женским полом человека, которые характеризуют предрасположенность к травмам структур КС [3]. Следовательно, изучение гендерных признаков в анатомии бедренной кости имеет важное значение в области морфологии, биомеханики и судебной медицины, особенно в контексте половой идентификации человека. Так, работе отечественной группы авторов отмечают, что для «мужского» и «женского» типа дистального отдела бедренной кости, характерны U-образная форма V-образная форма межмышцелковой ямки соответственно [2] (Рис. 1.). Описанные типы в свою очередь характеризуют биомеханику и морфологию мягкотканых структур коленного сустава [2,3].

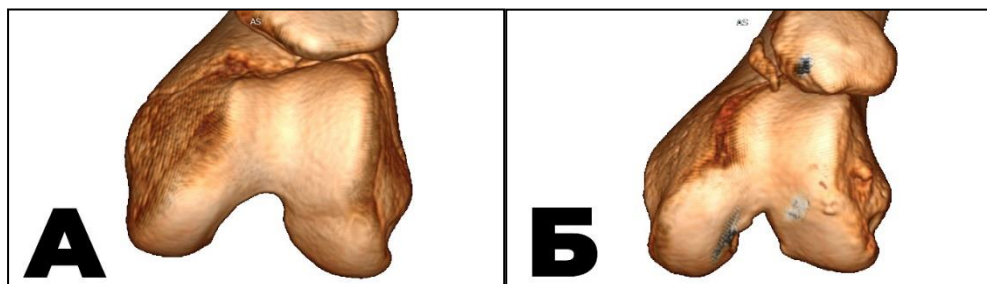


Рис. 1. А — U-образная форма межмышцелковой ямки, характерная для «мужского» типа строения дистального отдела бедренной кости; Б — V-образная форма

межмышцелковой ямки, характерная для «женского» типа строения дистального отдела бедренной кости

Цель работы. Оценить значение формы межмышцелковой ямки бедренной кости, как фактор определяющий пол человека.

Материал и методы. В ходе исследования структур были использованы 14 КТ – томограмм 8 девушек и 6 юношей (шаг в снимках – 0,6 мм.). Средний возраст составил 15 лет.

Изучение формы межмышцелковой ямки бедренной кости производилось с помощью компьютерного моделирования большеберцовой кости. Создание моделей костей производилось с помощью RadiAnt DICOM Viewer, анализ - с помощью программы Cinema 4D. Результаты измерений были статистически обработаны и занесены в таблицу №1.

Результаты и обсуждение. По полученным данным среди лиц мужского пола частота встречаемости U-образной и V-образной форм составляла по 50% соответственно, что не соответствует данным авторов этой методики, разработанной и полученной на трупном материале (табл. 1). Среди лиц женского пола U-образная форма межмышцелковой ямки составлял в 62% случаев образная форма - 38% (табл. 1). В ходе анализа полученных результатов моделей дистального отдела БК не выявлены достоверные данные, определяющие форму межмышцелковой ямки для конкретного пола.

Таблица 1

Корреляция формы межмышцелковой ямки бедренной кости относительно пола

| Форма межмышцелковой ямки бедренной кости | Процент случаев среди лиц определенного пола | |
|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|---------|
| | Юноши | Девушки |
| «женский» тип строения с V-образной формой межмышцелковой ямки | 50% | 38% |
| «мужской» тип строения с U-образной формой межмышцелковой ямки | 50% | 62% |

Заключение и выводы. Таким образом, имеющаяся методика определения формы межмышцелковой ямки бедренной кости человека, разработанная на трупном материале, нуждается в изменении (адаптации) для приведения в соответствие с данными, полученными компьютерной томографией.

Список использованной литературы

1. Вагапова, В. Ш. Функциональная морфология элементов коленного сустава / В. Ш. Вагапова, Д. Ю. Рыбалко. – Уфа: Издательство "Гилем", 2015. – 351 с.
2. Гендерные особенности областей прикрепления передней крестообразной связки к наружному мыщелку бедренной кости с позиции хирургической анатомии / И. В.
3. Володин, Д. А. Маланин, [и др.] // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2022. – Т. 19, №2. – С. 98-104.
4. Wise BL, Liu F, Kritikos L, Lynch JA, Parimi N, Zhang Y, Lane NE. The association of distal femur and proximal tibia shape with sex: The Osteoarthritis Initiative. *Semin Arthritis Rheum.* 2016 Aug;46(1):20-6. doi: 10.1016/j.semarthrit.2016.02.006. Epub 2016 Mar 3. PMID: 27039962; PMCID: PMC4969176.

Сведения об авторах статьи:

Бердин Азамат Радикович – студент 4 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. e-mail: azamatberdin@gmail.com

Хурамшина Айгуль Рафкатовна – аспирант 2 года, ассистент кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3 e-mail: ribakur@mail.ru

УДК 547.541.2.

Гасанов А.Г., Аюбов И.Г., Абдуллаева Л.Э.

**ПРИМЕНЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ЦИКЛОГЕКСЕН(АН)А В КАЧЕСТВЕ
АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ**

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

Разработка новых антимикробных и антибактерицидных препаратов является одной из актуальных задач современной фармакохимии и фармацевтической промышленности. В связи с тем, что микробные патогенные микроорганизмы обладают способностью к быстрому освоению и устойчивости к средам обитания, новые антибактерицидные препараты необходимы для подавления их роста. Среди широко используемых антибактерицидных препаратов особое место занимают производные циклогексен(ан)а. В этой работе нами рассмотрены результаты исследований в области изучения бактерицидных свойств производных циклогексена и циклогексана.

Ключевые слова: циклогексан, циклогексеновые производные, фармакологическая активность, антимикробные препараты, антифунгальные и противовирусные средства

Gasanov A.G., Ayubov I.H., Abdullayeva L.E.

**APPLICATION OF CYCLOHEXEN(AN) DERIVATIVES
AS ANTIMICROBIAL PREPARATIONS**

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

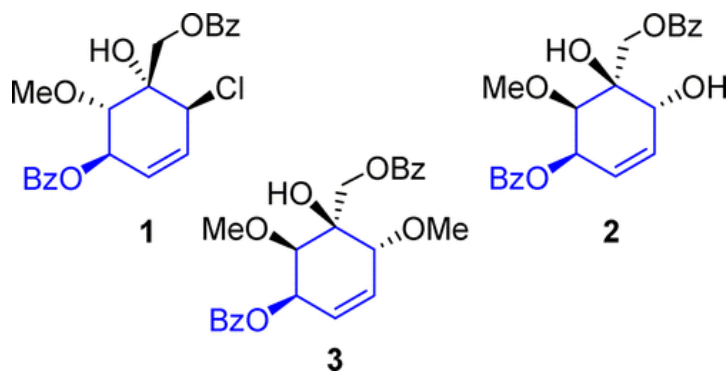
The development of new antimicrobial and antibacterial drugs is one of the urgent tasks of modern pharmacochemistry and the pharmaceutical industry. Due to the fact that microbial pathogenic microorganisms have the ability to quickly develop and resist habitats, new antibacterial drugs are needed to suppress their growth. Among the widely used antibacterial drugs, cyclohexene(ane) derivatives occupy a special place. In this paper, we review the results of research in the field of studying the bactericidal properties of cyclohexene and cyclohexane derivatives.

Keywords: cyclohexane, cyclohexene derivatives, pharmacological activity, antimicrobial drugs, antifungal and antiviral agents

Развитие устойчивости к антимикробным препаратам является глобальной проблемой здравоохранения не только для людей, но и для животных. Уровень микробной устойчивости к антибиотикам тревожно возрос за последние два десятилетия. Факторы, ответственные за эту постоянно растущую устойчивость к антибиотикам, приписываются микроорганизмам, а также чрезмерному и неразумному использованию антимикробных препаратов. Насосы оттока лекарств и образование биопленки являются примерами микробных факторов, которые способствуют устойчивости к антимикробным препаратам. Крайне необходимо разрабатывать новые антимикробные препараты для улучшения этого состояния. Необходимо исследовать новые антимикробные агенты с уникальным механизмом действия. В этой связи

синтетические органические соединения являются целью всемирных исследований по разработке лекарств, которые проводятся для изучения новых антимикробных препаратов. Циклогексан(ен) и его функционально замещенные производные являются важными соединениями с разнообразными биологическими свойствами. Эти соединения могут служить вероятными альтернативами антибиотикам с потенциальными антимикробными свойствами [1]. В этом обзоре обобщены экспериментальные данные и исследования, изучающие антимикробную активность циклогексана(ен) и его функционально замещенных производных как вероятных антимикробных агентов будущего.

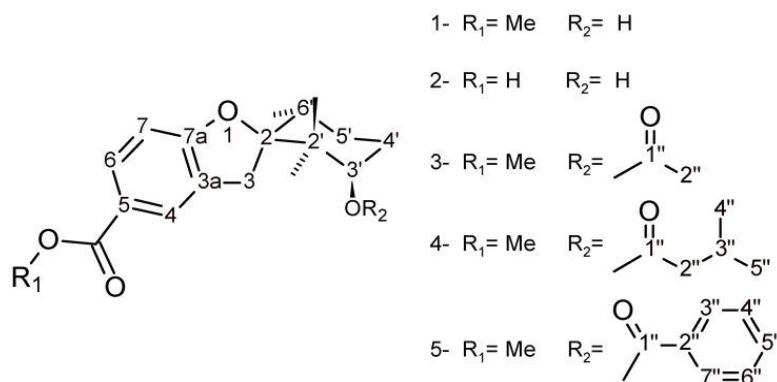
Так, в работе [2] показано, что три новых оксигенированных производных циклогексена, трихокарпеолы А (1), В (2) и С (3), вместе с девятью известными вторичными метаболитами, были выделены из метанольного экстракта корня *Monanthonaxis trichocarpa*. Они были идентифицированы с помощью ЯМР-спектроскопического и масс-спектрометрического анализов, а структура трихокарпеола А (1) была подтверждена с помощью монокристаллической рентгеновской дифракции. Из 12 изолированных природных продуктов уваретин проявил активность против грамположительной бактерии *Bacillus subtilis* со значением МИК 18 мкМ. Ни один из изолированных метаболитов не был активен против грамотрицательной *Escherichia coli* при концентрации ~5 мМ (2000 мкг/мл). В то время как 4 соединения продемонстрировали цитотоксичность при EC₅₀ 10,2 мкМ против линии клеток рака молочной железы человека MCF-7, другие соединения были неактивны или не тестировались.

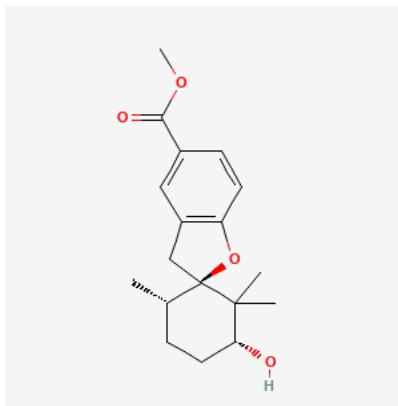


В работе [3] сообщается, что три новых оксигенированных производных циклогексена, панденсенол D-F, два новых флаваноида, панденсон А и В, и семь известных соединений были выделены из метанольного экстракта листьев *Uvaria pandensis* Verdc. (*Annonaceae*). Структуры были охарактеризованы с помощью ЯМР-

спектроскопического и масс-спектрометрического анализов. Изолированные метаболиты были оценены на их антибактериальную активность против грамположительных бактерий *Bacillus subtilis* и *Staphylococcus epidermidis*, грамотрицательных бактерий *Enterococcus raffinosus*, *Escherichia coli*, *Paraburkholderia caledonica*, *Pectobacterium carotovorum* и *Pseudomonas putida*, а также на цитотоксичность против линии клеток рака молочной железы человека MCF-7. Из протестированных соединений панденсенол D и (6',7'-дигидро-8'α,9'β-дигидрокси)-3-фарнезиллиндол показали слабую активность, тогда как (8'α,9'β-дигидрокси)-3-фарнезиллиндол показали сильную активность против *B. subtilis*. Четыре из выделенных соединений показали умеренную цитотоксичность против клеток рака молочной железы MCF-7 (EC₅₀ > 100 мкМ).

Повторное исследование кутикулярных компонентов *Heliotropium filifolium* позволило выделить четыре новых соединения: 3'-гидрокси-2',2',6'-триметил-3Н-спиро[1-бензофуран-2,1'-циклогексан]-5-карбоновую кислоту (2), метил 3'-ацетилокси-2',2',6'-триметил-3Н-спиро[1-бензофуран-2,1'-циклогексан]-5-карбоксилат (3), метил 3'-изопентаноилокси-2',2',6'-триметил-3Н-спиро[1-бензофуран-2,1'-циклогексан]-5-карбоксилат (4) и метил 3'-бензоилокси-2',2',6'-триметил-3Н-спиро[1-бензофуран-2,1'-циклогексан]-5-карбоксилат (5). Соединения 2-5 были идентифицированы по их спектроскопическим аналогиям с филлифолинолом, а их структуры подтверждены химической корреляцией с ним. Антимикробные свойства соединений были протестированы против грамположительных и грамотрицательных бактерий. Некоторые из них оказались активными против грамположительных, но неактивными против грамотрицательных бактерий. При поиске связей структура-активность из полученных значений МИК было показано, что липофильность является важной переменной.





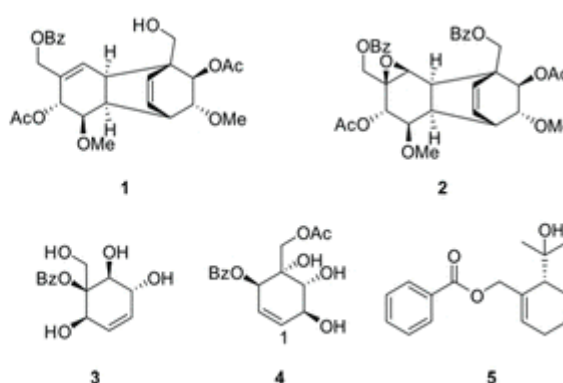
филифолинол

Двенадцать полиоксигенированных циклогекс(а/е)новых дитерпеновых эфиров, названных альбифлоренами А–L, были выделены из целых растений *Kaempferia albiflora*, известных как «Prao Mang Mum» [5]. Их структуры и относительная стереохимия были определены с помощью обширного спектроскопического анализа. Кроме того, сравнение экспериментальных кривых электронного кругового дихроизма (ECD) с кривыми, предсказанными TDDFT, использовалось для определения абсолютных конфигураций. Альбифлорены содержат полиоксигенированные производные циклогексана (или циклогексена), которые связаны либо с изопимарановыми, либо с абиетановыми дитерпеновыми кислотными единицами. Это открытие знаменует собой первое возникновение конъюгата между полиоксигенированными циклогексановыми (или циклогексеновыми) кольцами и дитерпеноидами. Среди изолятов альбифлорен С проявил особую антибактериальную активность против *Bacillus cereus* со значениями МИК и МБК 3,13 и 6,25 мкг/мл соответственно.

Melaleuca leucadendron (Linn.), (*Myrtaceae*), эндемик западной части Махараштры, были собраны в Мумбаи. Эфирное масло (каепутовое масло) было гидродистиллировано с использованием аппарата Клевенджера [6-9]. Масло каепута исторически известно своим антисептическим и противовоспалительным действием. Антимикробная активность эфирного масла была оценена с использованием метода диффузии на пластинах Well-Agar, и была определена минимальная ингибирующая концентрация (МИК). Было отмечено, что эфирное масло эффективно против как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий; эфирное масло наиболее эффективно против *Bacillus subtilis* и *Staphylococcus aureus*, тогда как МИК для *Pseudomonas aeruginosa* и *Escherichia coli* составила 5% и 10% соответственно. Результат предполагает, что

эфирное масло этого сорта *Melaleuca leucadendron* обладает компонентами с антибактериальными свойствами и, таким образом, имеет потенциал для использования в качестве антибактериального средства. Показано, что в составе экстракта обнаружены производные циклогексена, такие как 1-метил-4-(1-метилэтилиден)циклогексен и 2-циклогексен-1-ол.

Пять новых производных циклогексена, дипанденсины А и В (1 и 2), и панденсенолы А–С (3–5), и 16 известных вторичных метаболитов были выделены из метанол-растворимых экстрактов коры стеблей и корней *Uvaria pandensis*. Структуры были охарактеризованы с помощью ЯМР-спектроскопического и масс-спектрометрического анализов, а структура 6-метоксизейленола была дополнительно подтверждена с помощью монокристаллической рентгеновской кристаллографии, которая также установила его абсолютную конфигурацию [10]. Изолированные метаболиты были оценены на антибактериальную активность против грамположительных бактерий *Bacillus subtilis* и *Staphylococcus epidermidis* и грамотрицательных бактерий *Enterococcus raffinosus*, *Escherichia coli*, *Paraburkholderia caledonica*, *Pectobacterium carotovorum* и *Pseudomonas putida*, а также на цитотоксичность против линии клеток рака молочной железы человека MCF-7. Смесь уваретина и изоуваретина продемонстрировала значительную антибактериальную активность против *B. subtilis* (EC_{50} 8,7 мкМ) и *S. epidermidis* (IC_{50} 7,9 мкМ). (8' α ,9' β -Дигидрокси)-3-фарнезиллиндол проявил сильную ингибирующую активность (EC_{50} 9,8 мкМ) против *B. subtilis*, сопоставимую с клиническим референтным ампициллином (EC_{50} 17,9 мкМ). Ни одно из соединений не проявило соответствующей цитотоксичности против линии клеток рака молочной железы человека MCF-7.



В работе [11] авторы сообщают о синтезе и антимикробной активности ряда производных N,N-дибензил-циклогексан-1,2-диамина. Для изучения взаимосвязи

структуры и активности замещенных производных дибензил-циклогексан-1,2-диамина были синтезированы и протестированы против грамположительных и грамотрицательных бактериальных штаммов 44 структурно разнообразных соединения. Среди них некоторые соединения оказались более активными, чем тетрациклин, со значением МИК в диапазоне 0,0005-0,032 мкг/мл, и не наблюдалось гемолиза до 1024 мкг/мл в эритроцитах млекопитающих. Некоторые из соединений также показали весьма многообещающую противогрибковую активность против *Candida albicans*, *Candida glabrata* и *Geotrichum candidum*.

Была синтезирована серия из сорока двух производных циклогександиамина на основе адамантила, и антибактериальная активность этих соединений была оценена против 29 штаммов метициллин-резистентного *Staphylococcus aureus* (MRSA) и вирулентного штамма *Mycobacterium tuberculosis* [12]. Соединения показали сильную или умеренную активность против MRSA и умеренную или слабую активность против вирулентного штамма *M. tuberculosis*. Некоторые соединения показали самую сильную активность против MRSA, имея минимальные значения ингибирующей концентрации (МИК) в диапазоне 8–64 мкг/мл против 26 штаммов MRSA из 29 исследованных штаммов. Они показали улучшенную ингибирующую активность по сравнению с оксациллином. Соединение 8iso значением МИК 13,7 мкМ против *M. tuberculosis* было бактерицидным с быстрой кинетикой уничтожения, демонстрируя 4-кратное снижение жизнеспособности *M. tuberculosis* в течение 7 дней.



В патенте [13] описаны новые производные 2-циклогексан-1-иламина, которые (используются в качестве антимикробных средств, а в работе [14] представлен широкий анализ результатов исследований в области изучения биологически активных производных циклогексен(ан)а.

Отмечается [15], что из-за растущей антимикробной резистентности функционально замещенные производные циклогексана изучаются в качестве потенциальных антимикробных агентов. Реакция диэтил-4-гидрокси-6-

(гидроксиимино)-4-метил-2-фенилциклогексан-1,3-дикарбоксилата с 4-толуолсульфонилхлоридом в кипящем ацетоне в присутствии эквимолярного триэтиламина привела к образованию диэтил - 4-гидрокси-4-метил-2-фенил-6-((тозилокси)имино)циклогексан-1,3-дикарбоксилата. Структура нового соединения была охарактеризована с помощью спектров ЯМР ^1H и ^{13}C , и был проведен элементный анализ. Анализ диффузии в лунки агара использовался для скрининга нового соединения против грамположительных бактерий, грамотрицательных бактерий и грибков. Тестируемое соединение показало лучшие антимикробные свойства против грамотрицательных бактерий по сравнению с грамположительными бактериями и грибами. *Acinetobacter baumannii* BDU-32 оказалась наиболее чувствительной бактерией, а *Candida pseudotropicalis* BDU MA88 — наиболее чувствительными дрожжами.

В патенте [16] описан новый способ получения известных производных циклогексена, которые являются промежуточными продуктами для синтеза активных веществ, обладающих фунгицидными свойствами. А в патенте [17] представлен способ получения производных циклогексена, которые полезны при получении соединений, обладающих антибактериальной активностью. Антибактериальные соединения, содержащие в своем составе циклогексановый фрагмент также были описаны в патенте [18].

Из-за растущей устойчивости к противомикробным препаратам функционально замещенные производные циклогексана изучаются в качестве противомикробных агентов [19]. Метод диффузии в лунки агара использовался для оценки антибактериальных и противогрибковых свойств диэтил-4-гидрокси-4-метил-2-(3-нитрофенил)-6-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксилата против грамположительных бактерий, грамотрицательных бактерий и грибков. Тестируемое соединение проявило умеренные антибактериальные свойства против грамотрицательных бактерий, в то время как грамположительные бактерии оказались устойчивыми. Было обнаружено, что *Candida tropicalis* является наиболее чувствительным дрожжевым грибом. Полученные результаты показывают, что тестируемое соединение может действовать как потенциальный противомикробный агент в будущем.

В связи с постоянным ростом устойчивости к противомикробным препаратам функционально замещенные алициклические соединения рассматриваются как возможные противомикробные агенты будущего [20]. Изучая внутреннюю библиотеку

соединений, авторы сообщают об антимикробных свойствах трех новых функционально замещенных моноциклических и спироциклических производных циклогексана, включающих этил-3 (аллиламино)-9,9-диметил-7,11-диоксо-1,5-дифенилспиро[5.5]ундец-2-ен-2-карбоксилат (I), этил-4,6-дифенил-2-дицианометилен циклогекс-3-ен 1-карбоксилат (II) и этил-4-фенил-6-(4-хлорфенил)-2-дицианометилен циклогекс-3-ен 1-карбоксилат (III). Первоначально эти соединения были проверены на антимикробную активность *in vitro* против грамположительных бактерий, грамотрицательных бактерий и грибов методом диффузии в агаровые лунки. На втором этапе минимальная ингибирующая концентрация тестируемых соединений была определена против видов бактерий с использованием анализа микропланшетов с резазурином. Все протестированные соединения продемонстрировали различные антимикробные свойства против различных тестовых культур. Все соединения продемонстрировали более сильную антимикробную активность против грамотрицательных бактерий по сравнению с грамположительными бактериями и грибами. Соединение III оказалось наиболее эффективным соединением. Эти результаты демонстрируют потенциальные антимикробные свойства производных моно- и спироциклогексана и подчеркивают необходимость испытаний *in vivo* для их применения на клиническом уровне.

Список использованной литературы

1. Shoaib M. Cyclohexane and its functionally substituted derivatives – Important class of organic compounds with potential antimicrobial activities // Journal of Microbiology Biotechnology and Food Sciences. – 2019. – Vol. 9. – N 1. – P. 84-87
2. Maeda G., Wal J., Gupta A.K., Munissi J. Oxygenated Cyclohexene Derivatives and Other Constituents from the Roots of *Monanthotaxis trichocarpa* // Journal of Natural Products. – Vol. 83. – N 2. – P. 210-215
3. Maeda G., Gilissen P.J., Bourgard C., Der Wal J. Polyoxygenated cyclohexene derivatives and flavonoids from the leaves of *Uvaria pandensis* // Fitoterapia. – 2022. – Vol. 158. – P. 105170-105174
4. Urzua A., Echeverria J., Rezende M., Wilkons M. Antibacterial properties of 3 H-spiro[1-benzofuran-2,1'-cyclohexane] derivatives from *Heliotropium filifolium* // Molecules. – 2008. – Vol. 13. – N 10. – P. 2385-2393
5. Booranaseensuntorn P., Boonsombat J., Thongnest S., Batsomboon P. Albiflorenes A-L, polyoxygenated cyclohex(a/e)ne diterpene esters from *Kaempferia albiflora* // Sci. Rep. – 2024. – Vol. 14. – N 1. – P. 13967-13972
6. Tjokorda I., Burhan Kh., Manurung R., Widiana A. Enhancement of Essential Oil Yield from *Melaleuca Leucadendra* L. Leaves by Lignocellulose Degradation Pre-Treatment Using Filamentous Fungi // Journal of Bioresources and Bioproducts. – 2021. – Vol. 6. – N 4. – P. 379-386

7. Monzote L., Scherbakov A.M., Scull R., Satyal P., Cos P. Essential Oil from *Melaleuca leucadendra*: Antimicrobial, Antikinetoplastid, Antiproliferative and Cytotoxic Assessment // *Molecules*. - 2020. – Vol. 25. – N 23. – P. 5514-5519

8. Kolo S.D., Mere J.K., Klau E.H., Obenu N.M. Antibacterial activity of *Melaleuca leucadendron* Linn essential oil from North Central Timor against *Escherichia coli* and *Staphylococcus Aureus* // *Indonesian Journal of Chemical Research*. – 2024. – Vol. 11. – N 3. – P. 181-189

9. Bachir R., Benali M. Antibacterial activity of the essential oils from the leaves of *Eucalyptus globulus* against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* // *Asian Pac. Journal Trop. Biomed*. – 2012. – Vol. 2.- N 9. – P. 739-742

10. Maeda G., Gilissen P., Rudenko A., Bourgard C. Oxygenated Cyclohexene Derivatives from the Stem and Root Barks of *Uvaria pandensis* // *Journal of Natural products*. – 2021. – Vol. 84. – N 12. – P. 3080-3089

11. Sharma M., Joshi P., Kumar N., Rohilla R. Synthesis, antimicrobial activity and structure-activity relationship study of N,N-dibenzyl-cyclohexane-1,2-diamine derivatives // *Eur. J. Med. Chem*. – 2011. – Vol. 46. – N 2. – P. 480-487

12. Beena K., Kumbukgolla W., Jayaweera S., Bailey M. Antibacterial activity of adamantyl substituted cyclohexane diamine derivatives against methicillin resistant *Staphylococcus aureus* and *Mycobacterium tuberculosis* // *RSC Advances*. – 2014. – Vol. 4. – N 23. – P. 11962-11966

13. Patent 148610T1. ATE. 1990. Antimicrobial agents and substituted 2-cyclohexane-1-yl-1-amine derivatives and their production / Kunisch F., Babozinski P., Arit D. /

14. Memmedova I.M. Derivatives of cyclohexene series and their biological activity // *PPOR*. 2021. Vol. 22. N 2. P. 264-277

15. Shoaib M. Synthesis, Antibacterial and Antifungal Properties of Cyclohexane Tosyloxyimine Derivative // *Open Access Journal of Microbiology and Biotechnology*. – 2019. – Vol. 4.- N 3. – P. 150-153

16. Patent 4326510A1. DE. 1993. Process for the preparation of cyclohexene derivatives / Thiem H-J., Arit D. /

17. Patent 0617017A1. EP. 1994. A process for the preparation of cyclohexene derivatives / Blondi S., Fleming V.A. /

18. Patent 10829440B2. US. 2016. Antibacterial compounds and methods of making and using same / Basu A., Reid C., Connor M. /

19. Shoaib M. Exploring the Antifungal and Antibacterial Properties of Diethyl-4-Hydroxy-4-Methyl-2-(3- Nitrophenyl)-6-Oxocyclohexane-1,3-Dicarboxylate // *Advances in Microbiology and Biotechnology*. – 2019. – Vol. 15. – N 2. – P. 555906-555910

20. Shoaib M., Ismiyev A., Ganbarov Kh., Israilova A., Umar S. Antimicrobial Activity of Novel Functionally Substituted Monocyclic and Spirocyclic Cyclohexane Derivatives // *Pakistan J. Zool*. – 2020. – Vol. 52. – N 1. – P. 1-4

УДК 616.5-002.1-053.2-07

Зайнуллина О.Н.¹, Печкуров Д.В.²

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ TOLL-ПОДОБНОГО РЕЦЕПТОРА 2 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

¹Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

²Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Цель исследования – оценить уровень TLR-2 в сыворотке крови у детей и установить связь показателя с формой и тяжестью клинических проявлений АтД.

Материалы и методы исследования: обследованы 68 детей с АтД в возрасте от 3 мес. до 6 лет и 31 условно-здоровый ребенок соответствующего возраста. Оценка клинических проявлений заболевания проводилась путем подсчета индекса SCORAD. Определение уровня в сыворотке крови TLR-2 проводили методом иммуноферментного анализа.

Результаты: у детей с АтД средний уровень TLR-2 в сыворотке крови составил $4,09 \pm 0,80$ нг/мл, что статистически значимо выше, чем у условно-здоровых детей ($p < 0,05$). Наиболее высокий уровень TLR-2 отмечался при эритематозно-сквамозной с лихенификацией форме АтД ($7,61 \pm 3,83$ нг/мл). У детей со средней степенью тяжести АтД значение TLR-2 было значимо выше ($p < 0,05$) по сравнению с легкой степенью АтД ($6,11 \pm 2,04$ нг/мл и $0,96 \pm 0,33$ нг/мл соответственно). При этом у детей со средней степенью тяжести АтД уровень TLR-2 в возрастной группе от 3 до 6 лет был в 3,2 раза выше, чем в группе детей от 1 месяца до 3 лет ($p < 0,05$).

Заключение: полученные данные об активации TLR-2 у детей с АтД и выявленные различия в зависимости от формы и тяжести клинических проявлений подтверждают значимость TLR-2 в индукции аллергических процессов.

Ключевые слова: атопический дерматит, дети, Toll-подобные рецепторы.

Zajnullina O.N.¹, Pechkurov D.V.²

STUDY OF TOLL-LIKE RECEPTOR 2 LEVELS IN BLOOD SERUM IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS

¹Bashkir State Medical University, Ufa

²Samara State Medical University, Samara

The aim of the study was to evaluate the TLR-2 level in the blood serum of children and to establish the relationship between the indicator and the form and severity of clinical manifestations of AD.

Materials and methods of the study: 68 children with AD aged from 3 months to 6 years and 31 conditionally healthy children of the corresponding age were examined. The clinical manifestations of the disease were assessed by calculating the SCORAD index. The level of TLR-2 in the blood serum was determined by the enzyme immunoassay method.

Results: in children with AD, the average level of TLR-2 in the blood serum was 4.09 ± 0.80 ng/ml, which is statistically significantly higher than in conditionally healthy children ($p < 0.05$). The highest level of TLR-2 was noted in the erythematous-squamous form of AD with lichenification (7.61 ± 3.83 ng/ml). In children with moderate AD, the TLR-2 value was significantly higher ($p < 0.05$) compared to mild AD (6.11 ± 2.04 ng/ml and 0.96 ± 0.33 ng/ml, respectively). At the same time, in children with moderate AD, the TLR-2 level in the age group from 3 to 6 years was 3.2 times higher than in the group of children from 1 month to 3 years ($p < 0.05$).

Conclusion: the obtained data on TLR-2 activation in children with AD and the identified differences depending on the form and severity of clinical manifestations confirm the importance of TLR-2 in the induction of allergic processes.

Keywords: atopic dermatitis, children, Toll-like receptors.

Актуальность. Мультифакторная природа атопического дерматита (АтД) позволяет предположить, что значительную роль в его патогенезе играют как локальные процессы в кожных покровах с привлечением иммунокомпетентных клеток, так и системные изменения, затрагивающие весь организм и связанные с общими иммунорегуляторными факторами [11,13]. Распознавание микроорганизмов системой врожденного иммунитета является пусковым моментом, обеспечивающим успешную защиту от патогенов [6]. Ключевыми распознающими рецепторами врожденного иммунитета являются Toll-подобные рецепторы (TLRs) [5].

TLR широко экспрессируются клетками врожденного иммунитета, в частности, макрофагами, нейтрофилами, моноцитами, дендритными клетками, а также эпителиальными клетками слизистых оболочек. TLR проводят активационные сигналы внутрь клетки и индуцируют воспалительные реакции, участвуя тем самым в реализации механизмов иммунной защиты [4,15]. Исследования TLR выявили его значимость в детекции патогенных микроорганизмов и реализации ранних механизмов врожденного иммунитета [2,12].

Каждый TLR обладает специфичностью, распознавая определенные лиганды микроорганизмов. Известно, что дисфункция в TLR-2-сигналах приводит к стафилококковой персистенции у пациентов, страдающих аллергодерматозами, в результате нарушения индукции противомикробных пептидов [7]. Активация TLRs при развитии дерматозов неинфекционного происхождения подтверждает многогранность их функций [3].

Идентифицирована растворимая форма TLR-2 (sTLR-2) которая, как полагают, играет регулируемую роль, связывая микробные лиганды. Растворимые формы TLRs были идентифицированы в сыворотке, моче, слезах и слюне [14]. Показано, что sTLR-2 возникает в результате отщепления эктодомена внеклеточного домена мембранного рецептора, он ингибирует связанные с мембраной TLR - сигнальные пути [10].

У больных АтД выявлено значительное ослабление в TLR-2-опосредованной продукции провоспалительных цитокинов моноцитами периферической крови, что обуславливает повышение чувствительности к бактериальным и вирусным инфекциям, распространению высыпаний [3,8,9]. При АтД увеличена экспрессия TLR на моноцитах.

Можно предположить, что увеличение этих рецепторов в сыворотке крови в растворимой форме связано с их усиленным сбросом с мембран клеток у больных АтД [16].

Необходимо отметить, что в научной литературе имеется ограниченное количество статей обзорного характера, посвященные исследованиям TLRs при некоторых дерматозах. Нет единой точки зрения на значение TLRs при различных клинических формах и степени тяжести АтД [1]. Это диктует необходимость проведения дальнейших исследований для более детального понимания патогенеза АтД у детей.

Цель работы. Оценить уровень TLR-2 в сыворотке крови у детей и установить связь показателя с формой и тяжестью клинических проявлений АтД.

Материалы и методы. В исследование были включены 68 детей с АтД, находившихся на обследовании в ГАУЗ «Республиканский кожно-венерологический диспансер» в возрасте от 1 месяца до 6 лет. Все пациенты обследованы по единому протоколу с информированным согласием родителей. На момент обследования у больных отмечалась фаза обострения кожного процесса с активными проявлениями в виде гиперемии, отечности, наличием воспалительных папул и эскориаций.

Диагноз выставляли в соответствии с известными диагностическими критериями. Оценка клинических проявлений заболевания проводилась путем подсчета индекса SCORAD. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от тяжести течения АтД: 32 ребенка (48,1%) имели легкие клинические проявления (SCORAD – 12 [7; 15] баллов); 36 детей (51,9%) – среднетяжелые (SCORAD – 32 [26; 36] баллов). Контрольную группу составил 31 условно-здоровый ребенок.

В связи с тем, что использование метода «кожного окна» предполагает удаление с помощью скальпеля поверхностного слоя с эпидермиса площадью 4 мм (до появления небольшого количества крови), что является травматичным и болезненным для детей, определение уровня TLR-2 проводили в сыворотке крови. Использовался метод иммуноферментного анализа (ИФА) из единой пробы сыворотки крови в точном соответствии с инструкцией по применению, созданной производителем. Количество TLR-2 выражали в нанограмм на миллилитр (нг/мл).

Полученные результаты подвергнуты статистической обработке с использованием компьютерной программы Microsoft Excel. Статистический анализ проведен с использованием методов непараметрической статистики. Описательная статистика групп включала среднее арифметическое отклонение соответствующего параметра и его

стандартное отклонение ($M \pm m$). Для сравнения двух независимых групп по количественному признаку применялся критерий Манна-Уитни (U-тест); для сравнения трех независимых групп – критерий Краскела-Уоллиса и медианный тест.

Результаты и обсуждение. В результате проведенного исследования было выявлено, что индивидуальные значения уровня показателя TLR-2 располагаются в широком диапазоне, что более выражено в группе детей с АтД (табл. 1).

Таблица 1

Особенности содержания TLR-2 в сыворотке крови у детей с атопическим дерматитом

| Показатели | Дети с АтД (n=68) | | Контрольная группа (n=31) | | P |
|--------------|-------------------|-----------|---------------------------|-----------|-------|
| | Диапазон | $M \pm m$ | Диапазон | $M \pm m$ | |
| TLR-2, нг/мл | 0,13-16,25 | 4,09±0,80 | 0,12-0,7 | 0,29±0,09 | <0,05 |

Среднее значение концентрации TLR-2 в сыворотке крови детей с АтД статистически значимо выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Можно предположить, что высокий уровень TLR-2 в сыворотке крови у детей с АтД объясняется его участием в поддержании аллергического воспалительного процесса.

При исследовании детей с АтД диагностированы следующие клинические формы заболевания: у 14 детей (20,6%) – экссудативная форма, у 17 детей (25,0%) – эритематозно-сквамозная форма. Наибольший удельный вес составила эритематозно-сквамозная форма с лихенификацией (26 детей – 38,2%), лихеноидная форма выявлена у 11 детей (16,2%).

Нами проведена оценка уровня TLR-2 в сыворотке крови зависимости от клинической формы АтД (табл. 2). Наиболее высокий средний уровень показателя выявлен в группе детей с эритематозно-сквамозной формой АтД с лихенификацией ($7,61 \pm 3,83$ нг/мл).

Таблица 2

Уровень TLR-2 в сыворотке крови у детей с различными клиническими формами атопического дерматита ($M \pm m$)

| Клинические формы | TLR-2, нг/мл |
|---------------------------------------------|--------------|
| Экссудативная (n=14) | 4,15±0,33 |
| Эритематозно-сквамозная (n=17) | 2,77±1,41 |
| Эритемат-сквамозная с лихенификацией (n=26) | 7,61±3,83* |
| Лихеноидная (n=11) | 3,62±1,81 |

*различие с остальными формами АтД достоверны ($p < 0,05$)

Для анализа клинической значимости показателя было проведено сравнение уровня концентрации TLR-2 в зависимости от тяжести течения АтД (табл. 3). Обнаружено достоверное превышение уровня исследуемого показателя у детей с АтД средней степени тяжести по сравнению с показателями у детей с лёгкой степенью АтД. Так, в группе со средней степенью тяжести АтД по сравнению с легкой степенью содержание TLR-2 в сыворотке крови превышало в 6,4 раза.

Таблица 3

Уровень показателя TLR-2 у детей с АтД в зависимости от тяжести клинических проявлений атопического дерматита (M±m)

| Показатель | Легкая степень АтД (n=32) | Средняя степень АтД (n=36) | p |
|--------------|------------------------------|----------------------------|-------|
| TLR-2, нг/мл | 0,96±0,33 | 6,11±2,04 | <0,05 |

Взаимосвязь между концентрацией TLR-2 в сыворотке крови и степенью тяжести АтД у детей говорит о значимости этого показателя в механизмах регуляции иммунопатологических состояний.

Проведен анализ уровня содержания TLR-2 в сыворотке крови у детей с различной степенью тяжести АтД в зависимости от возраста (рис. 1).

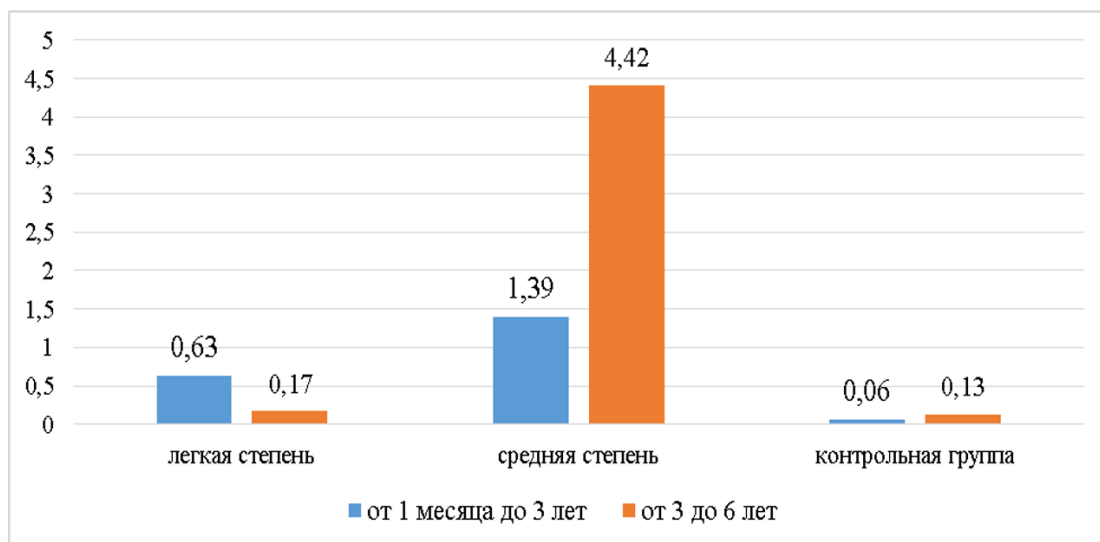


Рис. 1. Средний уровень показателей TLR-2 у детей в зависимости от тяжести клинических проявлений атопического дерматита в различных возрастных группах (нг/мл)

В результате исследования установлено, что при средней степени тяжести АДД средний уровень TLR-2 в возрастной группе от 3 до 6 лет был в 3,2 раза выше, чем в группе детей от 1 месяца до 3 лет с такой же степенью тяжести дерматоза ($p < 0,05$). При легкой степени тяжести АДД и в контрольной группе такой тенденции не наблюдалось.

Заключение. Таким образом, достоверное повышение уровня TLR-2 в сыворотке крови детей с АДД указывает на участие данного показателя в патогенезе дерматоза. При этом уровень показателя повышается с увеличением степени тяжести дерматоза и с возрастом ребенка. Наши данные подтверждают значимость TLR-2 в индукции аллергических процессов и указывают на его повышенный синтез и активное участие в реализации аллергического воспаления.

Список использованной литературы

1. Зайнуллина, О.Н. Пилотное исследование уровней Toll-подобного рецептора 2 и тимического стромального лимфопоэтина в сыворотке крови детей с атопическим дерматитом / О.Н. Зайнуллина, Д.В. Печкуров, З.Р. Хисматуллина, Л.В. Ганковская // Педиатрия. 2021. Т. 100, №2. С. 64-71.
2. Изменение показателей врожденного иммунитета при тяжелой бронхиальной астме у детей / Л.В. Ганковская [и др.] // Медицинская иммунология. 2019. Т. 21, № 1. С. 99-106.
3. Катунина, О.Р. Функции TOLL-подобных рецепторов как компонента врожденного иммунитета и их участие в патогенезе дерматозов различной этиологии // Вестник дерматологии и венерологии. 2011. № 2. С. 18-25.
4. Механизмы врожденного иммунитета в патогенезе бронхиальной астмы / О.А. Свитич [и др.] // Аллергология и иммунология. 2016. Т. 1. № 3. С. 194-196.
5. Особенности экспрессии Toll-подобного рецептора 2 и Toll-подобного рецептора 4 у детей с бронхиальной астмой / Л.В. Ганковская [и др.] // Медицинская иммунология. 2017. Т. 19, № 4. С. 431-440.
6. Роль Толл-подобных рецепторов врожденного иммунитета в развитии акушерской и гинекологической патологии / О.П. Лебедева [и др.] // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2012. № 1. С. 19-26.
7. Снарская, Е.С. Некоторые клинико-иммунологические аспекты патогенеза атопического дерматита и роль толл-подобных рецепторов // Лечащий врач. 2012. № 4. С. 109–110.
8. Сорокина, Е.В. Toll-подобные рецепторы и первичное распознавание патогена при дерматозах инфекционной и неинфекционной этиологии // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2012. № 2. С. 6–15.
9. Сорокина, Е.В. Роль Toll-подобных рецепторов в патогенезе некоторых дерматозов / Е.В. Сорокина, С.А. Масюкова // Клиническая дерматология и венерология. 2011. № 5. С. 13-17.

10. AlQallaf, H. Differential profiles of soluble and cellular toll like receptor (TLR)-2 and 4 in chronic periodontitis / H. AlQallaf, Y. Hamada, S. Blanchard [et al.] // PLoS One. 2018. Vol. 13. № 12. e0200231.

11. Boguniewicz, M. Atopic dermatitis: a disease of altered skin barrier and immune dysregulation / M. Boguniewicz, D.Y. Leung // Immunological reviews. 2011. Vol. 242. № 1. P. 233-246.

12. Charles, J. Plasmacytoid dendritic cells and dermatological disorders: focus on their role in autoimmunity and cancer / J. Charles, L. Chaperot, D. Salameire [et al.] // Eur J Dermatol. 2010. Vol. 20. № 1. P. 16-23.

13. Gittler, J.K. Progressive activation of T(H)2/T(H)22 cytokines and selective epidermal proteins characterizes acute and chronic atopic dermatitis / J.K. Gittler, A. Shemer, M. Suárez-Fariñas [et al.] // J Allergy Clin Immunol. 2012. № 130. P. 1344–54.

14. Hossain, M.J. The Soluble Form of Toll-Like Receptor 2 Is Elevated in Serum of Multiple Sclerosis Patients: A Novel Potential Disease Biomarker / M.J. Hossain, E. Morandi, R. Tanasescu [et al.] // Front Immunol. 2018. № 9. P. 457.

15. Kai, H.H. Cytokines and the Skin Barrier / H.H. Kai, C. Cornelissen, B. Lüscher [et al.] // Int. J. Mol. Sci. 2013. № 14. P. 6720–6745.

16. Namjil, N. Expression of TLR2 and TLR4 on peripheral blood monocytes during exacerbation of atopic dermatitis / N.N. Tsybikov, I. Petrisheva, E.V. Fefelova [et al.] // Allergy and Asthma Proceedings. 2015. Vol. 36. № 6. P. 140–145.

Сведения об авторах статьи:

Зайнуллина Олеся Николаевна – д.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. e-mail: olisenok@mail.ru

Печуров Дмитрий Владимирович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней Самарского государственного медицинского университета Минздрава России, г. Самара, ул.Ташкентская,159. e-mail: dmpechkurov@yandex.ru

УДК 611.41:59.085+615.37

Захаров А.А., Вергунова В.В.
**ВЛИЯНИЕ ИММУНОСУПРЕССИИ НА СТРУКТУРУ ТИМУСА
БЕРЕМЕННЫХ ЖИВОТНЫХ**

Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки,
Луганск, Россия

Целью настоящего исследования явилось изучение изменений морфометрических показателей тимуса экспериментальных животных при иммуносупрессии на заключительной неделе гестации. Материал и методы. Эксперимент проводился на 24 беременных самках белых лабораторных крыс с массой тела 210-250 грамм. Для моделирования иммуносупрессии использовали метотрексат в дозе 10 мг/м². В конце третьей недели беременности у крыс измеряли массу, объём и размеры тимуса, а также его микроморфометрические характеристики. Результаты. Исследование показало значимое изменение изученных характеристик тимуса время беременности под воздействием иммуносупрессии. Выводы. Изменения морфометрических параметров тимуса свидетельствуют о системных структурных изменениях органа.

Ключевые слова: тимус, иммуносупрессия, гестация, крысы.

Zakharov A.A., Vergunova V.V.
**THE EFFECT OF IMMUNOSUPPRESSION ON THE STRUCTURE OF THE
THYMUS OF PREGNANT ANIMALS**
Saint Luka Lugansk State Medical University, Lugansk, Russia

The aim of this study was to investigate changes in the morphometric parameters of the thymus of experimental animals during immunosuppression in the final week of gestation. Material and methods. The experiment was out on 24 pregnant female white laboratory rats with a body weight of 210-250 grams. Methotrexate at a dose of 10 mg/m² was used to simulate immunosuppression. At the end of the third week of pregnancy, the mass, volume and size of the thymus, as well as its micromorphometric characteristics, were measured in rats. Results. The study showed a significant change in the studied characteristics of the thymus during pregnancy under the influence of immunosuppression. Conclusions. Changes in the morphometric parameters of the thymus indicate systemic structural changes in the organ.

Keywords: thymus, immunosuppression, gestation, rats.

Актуальность. В современном мире значительное внимание исследователей отведено проблемам снижения иммунитета населения. Одним из важнейших факторов, определяющих состояние иммунного гомеостаза, является окружающая среда [4,3,10]. Ряд агрессивных компонентов, постоянно содержащихся в воздухе, воде и почве, вызывают иммуносупрессию различной степени выраженности [5,8,13]. В то же время, известно, что беременность приводит к физиологическому угнетению активности иммунной системы организма матери. Центральным органом иммуногенеза является тимус, основная функция которого заключается в созревании и дифференцировке Т-лимфоцитов, обеспечивающих клеточный иммунитет. Несмотря на многочисленные

исследования влияния различных факторов на иммунную систему, информация о вилочковой железе при иммуносупрессии во время беременности остается практически неизученной, что делает детальное изучение этого вопроса в настоящее время высокоактуальным.

Цель. В связи с вышеизложенным, целью настоящего исследования явилось изучение изменений морфометрических показателей тимуса экспериментальных животных при иммуносупрессии на заключительной неделе гестации.

Материал и методы. В эксперимент было включено 24 самки белых лабораторных крыс на третьей неделе беременности с начальной массой 210-250 г [2]. Все процедуры проводились в рамках биоэтической Директивы 2010/63/EU [1]. Крысы были разделены на две группы: животные 3 периода гестации, получавшие метотрексат в дозировке 10 мг/м² в начале диэструса, и самки, которым вводился 0,9% NaCl в эквивалентной дозировке – группа контрольных животных.

Тимус извлекали из-за грудины, измеряли массу органа, линейные размеры, его объем органа. Также с помощью формулы рассчитывали относительную массу.

На микропрепаратах определяли ширину коркового вещества дольки тимуса (S_k), площадь мозгового вещества (S_m), площадь коркового вещества (S_k), корково-мозговой индекс (КМИ), показатели количества клеток субкапсулярной зоны (N_k) на единице площади (1000 мкм²). Для подтверждения развития иммуносупрессивного состояния проводили определение концентрации медиаторов межклеточного взаимодействия IL-1 β , IL-2, IL-6 и TNF α в плазме крови животных методом иммуноферментного анализа.

Данные были подвергнуты статистическому анализу с применением методов непараметрической статистики после проверки на нормальность [9]. Для оценки различий показателей между экспериментальной и контрольной группами использовался U-критерий Манна-Уитни ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение. Тимус животных экспериментальной группы покрыт соединительнотканной капсулой. Простирающиеся от неё трабекулы доходят до границы между корковым и мозговым веществом, формируя дольки разного размера. В них хорошо различимы две области: более тёмная – корковое вещество с плотным распределением тимоцитов и светлая – мозговое вещество, где тимоцитов меньше, но заметны эпителиоретикулярные клетки и тимусные тельца (рис. 1).

В то же время, в результате иммуносупрессивного воздействия были выявлены отклонения органомерических и морфометрических характеристиках органа от контрольных значений.

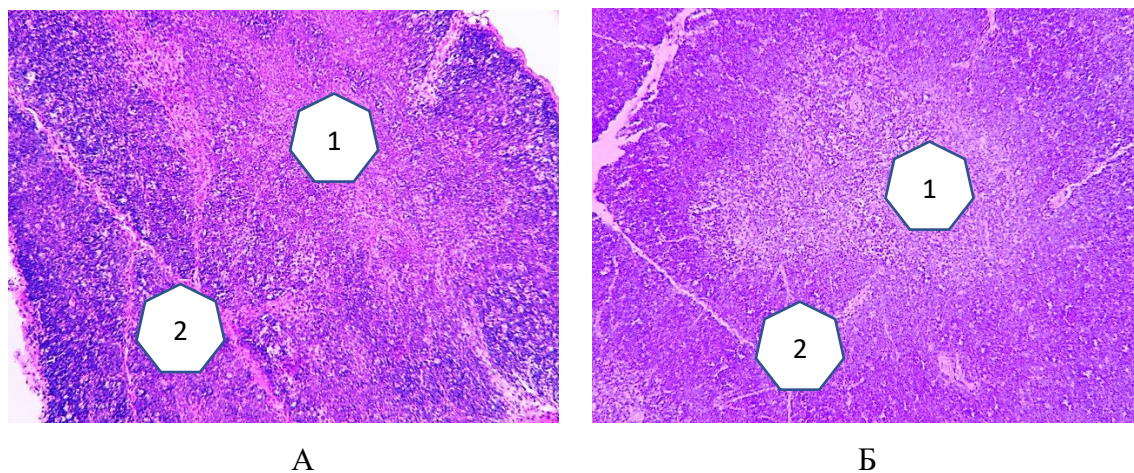


Рис. 1. Фрагмент паренхимы тимуса в конце 3 недели гестации: А – после введения метотрексата, Б – контроль; 1 – мозговое вещество, 2 – корковое вещество. Окраска: гематоксилин-эозин. Приближение: Zoom 18,5. Объектив Plan 10x/0.25∞/-/.

После окончания третьей недели гестации были зафиксированы статистически значимые изменения органомерических параметров: уменьшение как абсолютной, так и относительной массы органа – на 7,80% и 8,30% соответственно. Также отмечено снижение длины тимуса на 7,60%, ширины на 10,90%, толщины на 18,30%, и объема тимуса на 16,30%.

В ходе изучения микроморфометрических параметров было отмечено, что их значения уменьшались синхронно с органомерическими показателями. Этот факт указывает на системную реакцию органа, которая может быть связана с иммуносупрессивным воздействием.

Таблица 1

Микроморфометрические показатели тимуса экспериментальных животных после введения метотрексата в конце 3 триместра гестации (M±m, n=6).

| | Ш _к , мкм | S _к , мкм ² | S _м , мкм ² | КМИ | N _к |
|-------------|----------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------------|----------------|
| Контроль | 465,12 ± 0,87 | 1703256,44 ± 7296,65 | 778100,57 ± 165,31 | 2,43 ± 0,01 | 114,94 ± 1,46 |
| Метотрексат | 420,76 ± 2,13* | 1518836,66 ± 20569,46* | 700433,95 ± 5768,98* | 2,17 ± 0,02* | 101,42 ± 0,01* |

Примечание: * – статистически значимое отличие от контрольных данных (p<0,05).

Обсуждение. Исследования тимуса показали, что под воздействием разнообразных экзогенных и эндогенных факторов орган испытывает характерные структурные трансформации. Так, Н.И. Худайкулова в исследованиях иммунной системы выяснила, что как физические, так и химические факторы окружающей среды могут привести к негативным процессам в организме подопытных крыс [11]. Указанные агенты приводят к формированию аутоиммунных реакций в организме экспериментальных крыс, обладающими повреждающим действием и снижающими иммунорезистентность организма.

Чесноков А.А. доказал, что высокоинтенсивная лазерная терапия оказывает стимулирующий эффект на функциональную активность тимуса крыс, приводя к изменениям площади функциональных зон, увеличению клеточной плотности, количества телец Гассалья и увеличению относительной площади сосудистого русла [12]. Наибольшие изменения в структуре органа наблюдались на 3 сутки исследования, что может свидетельствовать о том, что эффекты однократно проведенной ВИЛТ максимально проявляются именно на этом сроке.

Смирнова О.Ю. и соавт. в эксперименте установили, что облучение в относительно низких дозах вызывает реактивные преобразования тимуса плода, свидетельствующие о повышении защитных и приспособительных реакций развивающегося организма, а воздействие относительно высоких доз имеет выраженную деструктивную направленность, что может привести к угнетению иммунных реакций в постнатальном онтогенезе [7].

Лузикова Е.М. в результате исследования пришла к выводу, что постоянное освещение (24/24) приводит к уменьшению количества тучных клеток в участках атрофии тимуса. Введение мелатонина увеличивает количество тучных клеток, независимо от условий освещения [6]. Содержание серотонина в ТК снижается в условиях постоянного затемнения и повышается в условиях постоянного освещения. Мелатонин повышает содержание серотонина в тучных клетках только в условиях постоянного затемнения.

Учитывая вышеизложенное, результаты настоящего исследования могут свидетельствовать о том, что изменения параметров тимуса в условиях иммуносупрессии демонстрируют выраженную реакцию органа на внешнее воздействие к концу третьей недели беременности.

Заключение. Искусственная иммуносупрессия оказывает выраженный эффект на морфометрические параметры тимуса белых беспородных крыс в период беременности.

Наблюдаемые статистически значимые различия параметров тимуса в сравнении с контрольными значениями к концу третьей недели гестации на разных уровнях исследования указывают на системную реакцию органа на иммуносупрессию. Полученные результаты вызывают интерес дальнейшего изучения ультраструктуры тимуса при иммунотропных воздействиях, что будет отражено в будущих публикациях.

Список использованной литературы

1. Директива 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях // НП «Объединение специалистов по работе с лабораторными животными». Санкт-Петербург, 2012. 48 с.
2. Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А. и др. Лабораторные животные / - К.: Вища школа, 1983. С. 383.
3. Захаров А. А. Изменения органометрических параметров придатков семенников экспериментальных животных после применения циклофосамида // Якутский медицинский журнал. 2016. № 4 (56). С. 23-24.
4. Кащенко С.А. Особенности строения тимуса белых крыс после иммуностимуляции и иммуносупрессии // Кащенко С.А., Захаров А.А. Світ медицини та біології. 2009. Т. 5, № 3-1. С. 075-078.
5. Кудухов Г.З. Экологическая безопасность здоровье населения - основа национальной безопасности // Science Time. 2023. Т.3. №110. С. 48-50.
6. Лузикова Е.М. Исследование влияния светового режима и мелатонина на интенсивность инволюции тимуса крыс, опосредованную серотонинсодержащими тучными клетками // Лузикова Е.М., Сергеева В.Е., Гималдинова Н.Е. // Acta Medica Eurasica. 2023. №2. С. 60-72.
7. Смирнова О.Ю. Влияние пренатального воздействия малых доз γ -облучения на строение тимуса потомства // Смирнова О.Ю., Зайцева А.В., Артюх Л.Ю., Карелина Н.Р. // Forcipe. 2022. Т.5, №2. С. 4-10.
8. Трушина Э.Н. Влияние микро- и нанопластиков – контаминантов пищевой продукции на иммунную систему // Трушина Э.Н., Ригер Н.А., Мустафина О.К., Тимонин А.Н. // Вопросы питания. 2023. Т. 92, №5 (549). С. 6-15.
9. Фомина К.А. Использование статистических методов при изучении влияния антиоксидантных препаратов на морфологическое строение гипофиза белых крыс // Фомина К.А., Воробьев М.А., Воробьева Т.В., Захаров А.А. // Український морфологічний альманах. 2011. Т. 9, № 1. С. 139-141.
10. Хабибуллин Р.М. Влияние биологически активных продуктов пчеловодства и препарата "микровитам" на показатели т- и в-систем иммунитета хомяков // Хабибуллин Р.М., Ахмадуллина Э.Т. [и др.] // Ученые записки КГАВМ им. Н.Э. Баумана. 2020. Т. 242, №2. С. 187-190.
11. Худайкулова Н.И. Химические и физические факторы и их влияние на иммунную систему организма // Scientific progress. 2022. Т.3, №1. С. 891-895.

12. Чесноков А.А. Влияние высокоинтенсивной лазерной терапии на морфофункциональную характеристику тимуса // Чесноков А.А., Головнева Е.С., Брюхин Г.В // Вестник ВолГМУ. 2022. Т.19. №1. С. 79-83.

13. Эшдавлатов Б.М. Влияние окружающей среды на здоровье человека // Science and innovation. 2022. Т.1, №4D. С. 200-204

Сведения об авторах статьи:

Захаров Алексей Александрович - д.м.н., профессор кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ФГБОУ ВО Луганский государственный медицинский университет им. Свт. Луки, г. Луганск, кв-л 50-летия обороны Луганска, д. 1г.

E-mail: masterhist@mail.ru

Вергунова Влада Валерьевна - аспирант кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ФГБОУ ВО Луганский государственный медицинский университет им. Свт. Луки, г. Луганск, кв-л 50-летия обороны Луганска, д. 1г.

E-mail: vergunova1998@mail.ru

УДК 547.541.2.

Ибрагимова М.Дж., Пашаева З.Н.

ПРИМЕНЕНИЕ ИОННЫХ ЖИДКОСТЕЙ В ФАРМАКОЛОГИИ

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

Одной из актуальных задач современной фармакологической промышленности является поиск и разработка синтеза новых лекарственных препаратов, обладающих более высокой чувствительностью к патогенным микроорганизмам, сумевших приспособиться к реалиям современных условий и устойчивых к целому ряду уже известных лекарственных препаратов. В этом направлении наиболее перспективным является разработка применения ионных жидкостей в качестве новых антибактериальных препаратов. В этой работе нами рассмотрены результаты исследований в этой области фармакологии и показаны перспективы применения ионных жидкостей в современной фармацевтике

Ключевые слова: фармакология, лекарственные препараты, ионные жидкости, биологическая активность, минимальная ингибирующая концентрация, патогенные бактерии и грибы

Ibragimova M.D., Pashayeva Z.N.

APPLICATION OF IONIC LIQUIDS IN PHARMACOLOGY

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

One of the urgent tasks of the modern pharmacological industry is the search and development of the synthesis of new drugs that are more sensitive to pathogenic microorganisms, able to adapt to the realities of modern conditions and resistant to a number of already known drugs. In this direction, the most promising is the development of the use of ionic liquids as new antibacterial drugs. In this work, we reviewed the results of research in this area of pharmacology and showed the prospects for the use of ionic liquids in modern pharmaceutical

Keywords: pharmacology, drug preparations, ionic liquids, biological activity, minimum inhibition concentration, pathogen bacteria and fungi

Ионные жидкости (ИЖ) привлекают все большее внимание в области биомедицины благодаря своим уникальным свойствам [1]. Хотя в последние годы были проведены значительные исследования, до сих пор отсутствует понимание потенциальных применений ИЖ в биомедицинской области и лежащих в их основе принципов. Чтобы определить антибактериальную активность и механизм действия ИЖ на бактерии, авторы работы оценили антимикробную активность ИЖ имидазолхлорида (C_nMIMCl) на *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). Токсичность ИЖ положительно коррелировала с длиной имидазолидинильной боковой цепи. Авторы выбрали C₁₂MIMCl для изучения механизма действия *S. aureus*. Благодаря одновременному изменению внутренней и внешней частей *S. aureus* C₁₂MIMCl вызвал гибель бактерий.

Производство большого количества активных форм кислорода (АФК) во внутренних частях организма стимулирует окислительный стресс, подавляет метаболизм бактерий и приводит к их гибели. Внешняя клеточная мембрана может быть разрушена, что приведет к вытеканию цитоплазмы и фрагментации всей клетки. Антибактериальное действие $C_{12}MIMCl$ на абсцессы кожи было дополнительно подтверждено *in vivo* на мышах.

Существует множество заболеваний, которые приводят к ранней смерти, несмотря на все вмешательства и лекарства, которые могут обеспечить современные лекарства. Хотя неопровержимых доказательств их существования нет, широко распространено мнение, что такие заболевания, как рак, могут быть вызваны химическими веществами, попадающими в организм человека различными путями. Среди предполагаемых источников пищевые продукты (как натуральные, так и синтетические) могут быть носителями канцерогенов или потенциальных канцерогенов. Другим источником, который может быть причастен к этому, является загрязнение окружающей среды, включающее воздух, воду и землю. Какими бы ни были источники болезнетворных агентов, вызывает тревогу тот факт, что все большее число людей умирает из-за рака или туберкулеза. Оба этих заболевания оказывают изнурительное воздействие на людей, которые ими заражаются. Несмотря на то, что существуют методы лечения этих недугов, все еще остается много возможностей для разработки и/или открытия новых лекарств/лекарств/составов, которые могут вылечить или обеспечить большее облегчение боли и страданий, причиняемых этими недугами. Что касается составов, было проведено много исследований по использованию ионных жидкостей в качестве растворителей и компонентов, которые могут действовать против злокачественных клеток [2]. В свете вышеизложенных соображений в данной статье проведен обзор исследований, связанных с медицинским применением ионных жидкостей при лечении рака и туберкулеза.

Гербицидные ионные жидкости обладают многими преимуществами по сравнению с традиционными химическими средствами защиты растений, которые позволяют снизить дозу гербицида на гектар и снизить токсичность [3]. Популярные гербициды, такие как 4-хлор-2-метилфеноксиуксусная (МСРА) или 2,4-дихлорфеноксиуксусная (2,4-D) кислоты, можно модифицировать путем реакции с длинноцепочечными катионами аммония для получения новых форм. Целью данного исследования было представить альтернативный метод синтеза гербицидных ионных

жидкостей на основе природного катиона, известного как Ethoquad C₁₂, и проанализировать физико-химические свойства и гербицидную активность полученных продуктов. Получены новые ионные жидкости, содержащие в качестве анионов МСРА и 2,4- D, оценена их химическая и термическая стабильность. Кроме того, была исследована их биологическая и поверхностная активность. Полученные результаты подтвердили сохранение гербицидной активности.

В работе [4] был получен ряд солей бромида имидазолия (НИМ-Br), несущих алкильные цепи разной длины и изучена их антибактериальная активность *in vitro*, которую определяли путем измерения значения минимальной ингибирующей концентрации (МПК) для *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterococcus фекалис*. Кроме того, эти производные имидазолия также оценивали в отношении биопленки, продуцируемой этими бактериальными штаммами. Было обнаружено, что все соединения эффективны против грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также они более эффективны в отношении образования биопленки *S. aureus*, чем для других патогенов.

Новое семейство протонных аммонийных ионных жидкостей (ИЖ) с различными неорганическими анионами были синтезированы из биопроизводного 5-НМФ. Начиная с целлюлозной биомассы, полное сохранение блока C₆ было достигнуто на протяжении всего синтетической последовательности (без потери углерода). Оценка зеленых показателей показала значительное преимущество разработанного биологического пути к доступу ИЖ из природного возобновляемого источника, в зависимости от возможности пути к производству 5-ГМФ. Уменьшенное количество синтетических этапов и доступность исходных материалов были ключевыми факторами преимущества. Экспериментальные физико-химические и биологические исследования, а также компьютерное моделирование выявило уникальную многофункциональную внутреннюю организацию этих ИЖ биологического происхождения. Природа взаимодействия между катионами и анионами новых ИЖ. картировано на молекулярном уровне. Заместители в катионном ядре и природа исходных строительных блоков оказали заметное влияние на цитотоксичность новых ИЖ. Полученные результаты предполагают возможные устойчивые применения наименее токсичных ИЖ, а также регуляция биологической активности ИЖ посредством соответствующих структурных изменений могут найти биологическое и медицинское применение. ИЖ, производная 5-

НМФ, с сульфат-анионом продемонстрировала потенциально полезные свойства при растворении микрокристаллической целлюлозы.

Ионные жидкости (ИЖ) представляют собой расплавленные соли, состоящие из крупного органического катиона и органического/неорганического аниона [6]. Благодаря своему ионному характеру большинство ИЖ обладают полезными свойствами по сравнению с обычными растворителями, например, незначительная летучесть при атмосферных условиях и химическая стабильность при высоких температурах. Широкое разнообразие анион-катионных комбинаций ИЖ позволяет этим растворителям быть спроектированными так, чтобы проявлять сильную сольватационную способность для множества активных фармацевтических ингредиентов (API) и (био)полимеров. Учитывая эти свойства, ИЖ использовались в качестве растворителей и в составе рецептур компоненты в различных областях доставки лекарств, а также применяемых новых жидких формах API-PL на разных стадиях разработки новых систем доставки лекарств. Использование полимеров и биополимеров позволило разработать системы доставки лекарств для новых терапевтических целей.

Ионные жидкости (ИЖ) использовались в качестве растворителей или материалов, или того и другого, во многих приложениях, включая фармацевтику и медицину, благодаря их исключительным свойствам, состоящим из комбинации «зеленых» свойств с настраиваемыми физико-химическими и биологическими свойствами [7]. Использование ИЖ в фармацевтической промышленности может решить многие проблемы, связанные с использованием обычных органических растворителей или воды. ИЖ были признаны потенциальными растворителями для солубилизации многих нерастворимых или труднорастворимых лекарственных средств для составления рецептур или доставки. Использование ИЖ также может устранить многие недостатки твердотельных лекарств, включая полиморфизм и низкую растворимость, стабильность и биодоступность. Однако многие ИЖ по своей природе токсичны, что является основной проблемой при разработке лекарственных форм на основе ИЖ и систем доставки лекарств. Использование ИЖ второго и третьего поколения, содержащих больше биосовместимых катионов и анионов по сравнению с ИЖ первого поколения, в значительной степени решило проблему токсичности. Для улучшения фармакокинетических и фармакодинамических свойств, а также биологической активности лекарственных средств разработан широкий спектр биосовместимых ИЖ. В

этом обзоре описываются достижения в области исследований, связанных с зелеными ИЖ, и подчеркивается новое концептуальное развитие ИЖ в фармацевтике и медицине. Особое внимание уделяется знаниям о механизмах синтеза ИЖ, а также экотоксикологическому и биологическому влиянию биосовместимых ИЖ, что стимулирует понимание инновационных технологий в системах доставки лекарств на основе ИЖ.

Литературные данные показывают сродство ионных жидкостей к биомембранам, что они легко всасываются в клетку, что приводит к различным биологическим эффектам, включая широкий антибактериальный потенциал и противораковую активность [8]. Недавние направления исследований рассматривают ионы этого класса соединений как новый выбор лигандов в синтезе комплексов переходных металлов для различных применений. Основываясь на этом, в настоящей работе сообщается о синтезе, структурной характеристике и антибактериальной активности *in vitro* тетраэдрического гексакатионного комплекса Co(II) , образованного путем координации с катионом ионной жидкости, *N*-бутил-4,4'-бипиридиний бис(трифторметилсульфонил)амидом ($[(\text{C}_4\text{Vip})][\text{Tf}_2\text{N}]$). Это было продемонстрировано путем выделения и характеристики тетраакис-(*N*-бутил-4,4'-бипиридиний)кобальт(II)дихлорид-тетраакис-(бис(трифторметилсульфонил)амида, $[(\text{C}_4\text{Vip})_4\text{Co}]\text{Cl}_2(\text{Tf}_2\text{N})_4$). Лиганд и комплекс охарактеризованы спектроскопически (^1H , ^{13}C и ^{19}F ЯМР, ESIMS, ICPOES), а также с помощью элементного анализа CHNS, оценки галогенидов и исследований проводимости. Антибактериальная активность соединений против двух бактерий, *Klebsiella pneumoniae* (*K.pneumoniae*) и *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), была проверена с использованием метода диффузии в агаровой лунке и сравнена с эталоном (гентамицином). Металлический комплекс продемонстрировал лучшее ингибирование, чем ионная жидкость и эталон.

Отмечается [9], что ионные жидкости (ИЖ) представляют собой ионные соединения с легко настраиваемыми и замечательными свойствами, которые делают их важным кандидатом во многих областях, таких как экстракция, синтез, аналитика, катализ, биотехнология, терапия, а также фармацевтические науки. В этом обзоре систематически освещаются классификация, свойства и токсичность ионных жидкостей. Основное внимание в нем уделяется изучению биологической активности ионных жидкостей, которая включает в себя противомикробные и противораковые свойства, а также акцент на концепции ионных жидкостей с активными

фармацевтическими ингредиентами (API-IL) для объяснения эмульгирующих и повышающих растворимость свойств ИЖ. Подробное обсуждение применения ИЖ для разработки систем пероральной, трансдермальной и местной доставки лекарств также было представлено при соответствующей литературной поддержке. Таким образом, ионные жидкости обладают исключительным потенциалом в области медицины, биологии и химии.

Антибактериальная активность является важнейшим свойством ионных жидкостей [10]. В данной работе было проведено комплексное исследование антибактериальной активности ионных жидкостей для использования в дальнейших исследованиях и применениях. Восемнадцать ионных жидкостей получены и охарактеризованы с помощью различных спектроскопических методов: октилимидазолий, октилпиридиний, катионы на основе четвертичного фосфония, содержащие бромид, метансульфонаты натрия, бис(трифторметансульфонил)имид, дихлорацетат, тетрафторборат, гидросульфат. Все эти образцы ионных жидкостей были проверены на антибактериальную активность в отношении большинства часто встречающихся в окружающей среде бактерий, например, *Enterobacter aerogenes* (*E. aerogenes*), *Proteus vulgaris* (*P. vulgaris*), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*), *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), *Escherichia coli* (*E. coli*), и *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*). Большинство ионных жидкостей обладают хорошими антибактериальными свойствами. Ионные жидкости на основе имидазолия оказались даже более антибактериальными по сравнению с положительным контролем. Было замечено, что уникальная комбинация катиона и аниона необходима для достижения желаемых антибактериальных свойств. Механизм антибактериальной активности был дополнительно исследован с использованием расчетов теории функционала плотности. Также была обнаружена корреляция между экспериментальными и теоретическими исследованиями.

Усилия по расширению сферы применения ионных жидкостей в различных областях исследований процветали в последнее время с развитием понимания и адаптации их физических, химических и биологических свойств [11]. Перспективность применения материалов на основе ионных жидкостей в качестве антимикробных систем обусловлена их способностью и гибкостью, позволяющей адаптироваться к различным размерам, морфологии и поверхностным зарядам. Ионные жидкости также считаются как более экологичные материалы. Общие методы приготовления материалов на основе

ионных жидкостей включают сшивание, нагружение, прививка и сочетание ионных жидкостей с другими полимерными материалами. Недавние исследования сосредоточены на настройке биологических свойств для создания новых антимикробных материалов на основе ионных жидкостей. В этой работе рассматриваются свойства, синтез и применение ионных жидкостей и материалов на их основе с акцентом на антимикробную активность, применяемую при очистке воды, фильтрации воздуха, упаковке пищевых продуктов и защите от коррозии.

Целью обзора [12] является обобщение достижений за последние 15 лет в разработке ионных жидкостей с активными фармацевтическими ингредиентами (API-IL), которые представляют собой перспективную стратегию, меняющую правила игры и позволяющую преодолеть множество проблем, связанных с обычными твердотельными лекарствами, например, полиморфизм. Важнейшей частью настоящего обзора является коллекция API-IL и глубоких эвтектических растворителей (DES), подготовленная к настоящему времени. В обзоре рассматриваются правила рационального проектирования API-IL и инструменты для формирования, синтеза и характеристики API-IL. Освещены номенклатура и ионное видообразование, а также путаница, которую они могут вызвать, особенно для видообразования как в IL, так и в DES промежуточной ионности. Авторы также выделяют исследования фармацевтической активности *in vivo* и *in vitro* с различиями в фармакокинетике/фармакодинамике в зависимости от ионности API-IL. Представлен краткий обзор ИЖ, используемых для доставки лекарств, а также приводятся ключевые перспективы и препятствия на пути внедрения API-IL в фармацевтическое производство.

Авторы работы [13] отмечают, что ионные жидкости (ИЖ) — это ионные соединения, температура плавления которых ниже 100 °С. Их физические и химические свойства привлекательны для различных применений. Некоторые органические материалы, которые сейчас классифицируются как ионные жидкости, были описаны еще в середине XIX века. Поиск новых и различных ИЖ привел к постепенной разработке и применению трех поколений ИЖ: 1) Основное внимание в первом поколении уделялось их уникальным физическим и химическим свойствам, таким как плотность, вязкость, проводимость, растворимость, и высокая термическая и химическая стабильность. 2) Второе поколение ИЖ открывает возможность настройки некоторых из этих физических и химических свойств, позволяя формировать «ионные

жидкости для конкретных задач», которые могут найти применение в качестве смазочных материалов, энергетических материалов (в случае процессов селективного разделения и экстракции), а также как более экологически чистые (более экологичные) реакционные растворители, среди прочего. 3) Третье и самое последнее поколение ИЖ включает активные фармацевтические ингредиенты (API), которые используются для производства ИЖ с биологической активностью. В этой работе авторы суммируют последние разработки в области ионных жидкостей третьего поколения, которые используются в качестве API, уделяя особое внимание усилиям по преодолению текущих препятствий, с которыми сталкиваются API.

Фармацевтическая промышленность, несомненно, сталкивается с рядом проблем. Одной из них является введение многих лекарств в твердой форме из-за многих хорошо известных недостатков, включая низкую растворимость, полиморфное превращение и низкую биодоступность. Такие проблемы еще больше усугубляются, когда молекулы лекарств или исходные материалы для синтеза лекарств нерастворимы или плохо растворимы в водных средах и большинстве фармацевтически приемлемых органических растворителях. Чтобы преодолеть эти проблемы, иногда использовались высокополярные органические растворители, включая пиридин, диметилформамид (ДМФ) и N-метилпирролидон (NMP), которые не считаются экологически безопасными растворителями. Эти ограничения требуют более совершенных систем растворителей и/или новых форм лекарств, которые можно использовать в качестве реакционной среды, чтобы избежать использования летучих органических растворителей, и/или в качестве новых форм лекарств. В такие подходы вкладывается много усилий для поиска новых технологий доставки или разработки новых лекарственных форм с контролируемым высвобождением. В последние годы ионные жидкости (ИЖ), которые представляют собой соли с низкой температурой плавления и состоят только из ионов, все чаще используются в качестве растворителей и/или (со)растворителей и/или реагентов в широком диапазоне фармацевтических применений из-за их индивидуального использования. обусловлены химическими, физическими и биологическими свойствами. Исследования показали, что носитель лекарственного средства с ионной жидкостью или активные фармацевтические ингредиенты (API), синтезированные в форме ИЖ, или многие лекарственные соединения, полученные с использованием ИЖ в качестве реакционной среды, обладают многими уникальными и привлекательными свойствами по сравнению с традиционными аналогами. Кроме того,

ИЖ могут быть использованы в качестве потенциальных антимикробных агентов для различных микроорганизмов. Цель этой статьи — обобщить усилия, направленные на использование ионных жидкостей в фармацевтических целях.

Основания Шиффа часто использовались в качестве хелатирующих лигандов для стабилизации ионов металлов с различными степенями окисления [15]. Их называют привилегированными лигандами из-за их собственной особой способности образовывать четырех- и шестикоординированный комплекс салена для стабилизации ионов металла. С другой стороны, ионная жидкость (ИЖ) также играет ключевую роль в инженерных и научных областях из-за их собственных физико-химических свойств и широкого применения в различных областях исследований. Недавно было обнаружено, что подходящий выбор и соответствующий размер катиона и аниона могут изменить геометрию ИЖ, и это напрямую влияет на биологическую активность ИЖ. В данном случае были успешно синтезированы и охарактеризованы новые комплексы салена с меченой ионной жидкостью переходными металлами первого ряда, такими как Fe, Co, Ni, Cu и Zn. Структура синтезированных комплексов салена была изучена методами УФ, ИК-Фурье, ЯМР и масс-спектрологии. Металлические комплексы играют важную роль в открытии лекарств с древних времен. В частности, эти комплексы могут взаимодействовать с клеточной мембраной и вносить морфологические изменения в пораженный участок. Более того, эффективность комплексов салена оценивалась с помощью антимикробных и противогрибковых исследований. Среди всех комплексов салена, меченых ИЖ, комплексы салена кобальта, меченые ионной жидкостью, были очень эффективны против тестируемых микроорганизмов.

Ионные жидкости все чаще признают как многообещающие соединения для борьбы с микроорганизмами как в планктонных и биопленочных состояниях, что способствует переосмыслению системы противомикробных препаратов [16]. Связанные с биопленками инфекции представляют собой особую проблему, учитывая, что научное сообщество еще не выявило надежной стратегии управления. Понимание действия ИЖ на контроль биопленок все еще находится на очень ранней стадии. Однако, учитывая широкие возможности настройки и исключительные свойства ИЖ, они являются превосходными кандидатами на контроль биопленок. В этой работе авторы рассматривают основные достижения и проблемы использования ИЖ для эффективного контроля биопленки.

В работе [17] синтезированы бис-Шиффовые основания с имидазолом и бисимидазолиевые жидкости. Новые соединения были охарактеризованы с помощью инфракрасного преобразования Фурье (FTIR), магнитно-резонансной спектроскопии (^1H - и ^{13}C -ЯМР). Анализ МТТ был проведен исследовательской группой для измерения противоракового эффекта синтезированных молекул на пролиферацию клеток (метод скрининга NCI-60). Соответственно, при сравнении полученных молекул с другими молекулами и 5-фторурацилом (5FU) (положительный результат контроль), было обнаружено, что они проявляют сильную противораковую активность против всех линий раковых клеток ((Ингибирование роста (GI_{50}): 1,0–1,82, общая ингибция роста (TGI): 1,09–4,79 и летальная концентрация (LC_{50}): 2,74–59,5 мкг/мл), а также сильное цитотоксическое действие на нормальные клетки легких Beas2B и нормальные клетки хряща HC (GI_{50} : 1,0–1,28, TGI: 1,03–2,61 и LC_{50} : 1,77–41,7 мкг/мл). Антимикробную активность синтезированных соединений *in vitro* оценивали по ряду микроорганизмов, в том числе четыре грамположительные бактерии (*B. cereus*, *S. aureus*, *E. faecalis*, *B. subtilis*), четыре грамотрицательные бактерии (*Y. pseudotuberculosis*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae*) и два дрожжеподобных гриба (*C. albicans*, *C. tropicalis*). Для исследования взаимодействий лиганд-белок были проведены расчеты молекулярного докинга между соединениями и рецептором эпидермального фактора роста (EGFR) и ростом эндотелия сосудов.

Синтезированы ионные жидкости (ИЖ) на основе имидазолия, содержащие расщепляемые карбонатные связи, хлориды 1-алкилоксикарбонилоксиэтил-3-метилимидазолия с алкильными цепями из 10, 12 и 14 атомов углерода, исследованы их самосборочные свойства и антимикробная активность [18]. Исследования с помощью дифференциальной сканирующей калориметрии и поляризационной оптической микроскопии показали, что ИЖ, функционализированные карбонатом, образуют стабильные термотропные смектические жидкокристаллические фазы в широком диапазоне температур. Поверхностную активность и агрегационное поведение этих новых ИЖ исследовали методами тензиометрии, кондуктометрии, потенциометрии и спектрофлуориметрии. Размер агрегатов исследовали методом динамического рассеяния света (ДРС). ИЖ с карбонатной функциональностью демонстрируют более высокую эффективность адсорбции и более низкую критическую концентрацию мицелл (КМЦ), чем простые ИЖ с алкильной цепью. Введение фрагмента сложного эфира карбоната в алкильную боковую цепь способствует адсорбции на границе раздела

воздух-вода и мицеллизации в объеме раствора по сравнению с нефункционализированными ИЖ. Измерения ДРС показывают, что над КМЦ спонтанно образуются небольшие мицеллоподобные агрегаты. Кроме того, ИЖ с карбонатной функциональностью исследовали на предмет их антимикробной активности в отношении группы клинически значимых микроорганизмов. Было обнаружено, что биологическая активность увеличивается с увеличением гидрофобности. Наличие карбонатноэфирного фрагмента значительно повышает антимикробную эффективность по сравнению с нефункционализированными ИЖ при чувствительности *Staphylococcus sp.* что действие этих соединений особенно примечательно. Показано, что функционализация алкильной боковой цепи имидазолиевых солей может не только изменять агрегационное поведение, но и приводить к различиям как в эффективности, так и в спектре антимикробной активности амфифильных ИЖ.

Разработан экологически чистый ультразвуковой метод получения серии новых пиридазиниевых ионных жидкостей (ИЖ) [19]. Структуры новых ИЖ были установлены на основании их ИК-Фурье, ЯМР ^1H , ^{13}C и масс-спектров. Кроме того, была также исследована противомикробная и противораковая активность этих ИЖ. Результаты этих скрининговых экспериментов показали, что полученные ИЖ проявляют антибактериальную активность от хорошей до умеренной по сравнению со стандартными лекарствами. Некоторые из вновь синтезированных ИЖ были также протестированы *in vitro* на клеточных линиях гепатоцеллюлярной карциномы человека (HEPG2), аденокарциномы молочной железы человека (MCF7) и карциномы толстой кишки человека (HCT116). Было обнаружено, что среди синтезированных ИЖ некоторые проявляют многообещающие антипролиферативные эффекты и обеспечивают самые низкие значения IC_{50} среди протестированных ИЖ.

Протонные ионные жидкости (ПИЖ), являющиеся перспективными соединениями, вызывают большой интерес в промышленности и научных кругах благодаря простоте синтеза и уникальным физико-химическим свойствам [20]. Целью данного исследования является оценка антимикробной активности против различных микроорганизмов и антипролиферативного действия четырех ПИЖ, а именно: трис(2-гидроксиэтил)додеканоата аммония (TALA), трис(2-гидроксиэтил)тетрадеканоата аммония (TAMA), трис(2-пальмитат гидроксиэтил)аммония (TAPA) и стеарат трис(2-гидроксиэтил)аммония (TACA). Антипролиферативные эффекты ПИЖ были исследованы *in vitro* на линии клеток рака молочной железы (MDA-MB 231), линии

клеток рака толстой кишки (HT29) и линии клеток рака простаты (PC3). Кроме того, для ПИЖ, протестированных против палочек, кокков и грибов, были установлены минимальные ингибирующие концентрации (МИК). Антимикробная активность ПИЖ тесно связана с длиной алкильной цепи аниона.

Список использованной литературы

1. Yanhui H., Xing Y., Peng Y., Haikuan Y. The antibacterial activity and mechanism of imidazole chloride ionic liquids on *Staphylococcus aureus* // *Front Microbiol.* – 2023. – Vol. 14. – Pp. 1422-1429
2. Moodley K.G. Roles of Ionic Liquids in Medicines for the Treatment of Cancer and Tuberculosis // *Der Pharma Chemica.* – 2019. – Vol. 11. – N 1. – Pp. 312-318
3. Giszter R., Fryder M., Marcinkowska K., Sznajdrowska A. Synthesis, Surface Properties and Biological Activity of Long Chain Ammonium Herbicidal Ionic Liquids // *J. Braz. Chem. Soc.* – 2016. – Vol. 27. – N 10. – Pp. 24-29
4. Diman A.N., Ozturk I., Tuncel A., Osakoglu K. Synthesis of new water-soluble ionic liquids and their antibacterial profile against gram-positive and gram-negative bacteria // *Heliyon.* – 2019. – N 7. – Pp. 2607-2612
5. Seitkaliyeva M.M., Vavina A.V., Posvyatenko A.V., Egorova K.S. Biomass-Derived Ionic Liquids Based on a 5-HMF Platform Chemical: Synthesis, Characterization, Biological Activity, and Tunable Interactions at the Molecular Level // *ACS Sustainable Chemistry and Engineering.* – 2021. – Vol. 40. – N 30. – pp. 312-330
6. Pedro S.N., Freire C., Silvestre A., Freire M. Ionic Liquids in Drug Delivery // *Encyclopedia.* – 2021. – N 1. – Pp. 324-339
7. Moshikur R.M., Chowdhury M.R., Moniruzzaman M., Goto M. Biocompatible ionic liquids and their applications in pharmaceuticals // *Green Chemistry.* – 2020. – Vol. 22. – N 23. – Pp. 8116-8139
8. Tigineh G., Abebe A. Nonfunctionalized Cation of an Ionic Liquid as a Ligand in the Synthesis of a New Coordination Compound and Assessment of Its Biological Activity // *Bioinorganic Chemistry and Applications.* – 2019. – N 2. – Pp. 311-318
9. Zandu S.K., Chopra H., Singh I. Ionic Liquids for Therapeutic and Drug Delivery Applications // *Current Drug Research Reviews.* – 2020. – Vol. 12. – N 1. – Pp. 26-41
10. Hassan R., Asghar M.A., Iqbal M., Qaisar A., Habib U. A comparative evaluation of antibacterial activities of imidazolium-, pyridinium-, and phosphonium-based ionic liquids containing octyl side chains // *Heliyon.* – 2022. – N 8. – Pp. 9533-9549
11. Falliah Z., Nazarzadeh E., Khan M.A., Iftekhhar S. Ionic liquid-based antimicrobial materials for water treatment, air filtration, food packaging and anticorrosion coatings // *Advances in Colloid and Interface Sciences.* – 2021. – Vol. 294. – Pp. 102454-102461
12. Shamshina J., Rogers R.D. Ionic Liquids: New Forms of Active Pharmaceutical Ingredients with Unique, Tunable Properties // *Chem. Rev.* – 2023. – Vol. 123. – N 20. – Pp. 11894-11953
13. Ferraz R., Branco L., Petrovski Z. Ionic liquids as active pharmaceutical ingredients // *ChemMedChem.* – 2011. – N 2. – Pp. 6-12

14. Moniruzzaman M., Goto M. Ionic Liquids: Future Solvents and Reagents for Pharmaceuticals // *Journal of Chemical Engineering*. – 2011. – Vol. 44. – N 6. – Pp. 127-134
15. Sobanara I., Princela M.A. Efficiency of Salen Functionalized Ionic Liquids and their Application towards Biological Activity // *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Technology*. – 2020. – Vol. 13. – N 4. – Pp. 223-227
16. Pereira A.R., Chaves L., Cagude F., Borges F. Biofilm control by ionic liquids // *Drug Discovery Today*. – 2021. – Vol. 26. – N 6. – Pp. 1340-1346
17. Celik F., Inver Y., Aydin A., Guler H.I., Bektas K.I. Synthesis, characterization and biological activity of novel ionic liquids with bis-imidazole moieties: antitumor, antimicrobial effects and molecular docking studies // *Org. Communications*. – 2024. – Vol. 17. – N 1. – Pp. 23-37
18. Garcia M.T., Rivoso I., Perez L., Manresa A., Comelles F. Micellization and Antimicrobial Properties of Surface-Active Ionic Liquids Containing Cleavable Carbonate Linkages // *Langmuir*. – 2017. – Vol. 33. – N 26. – Pp. 6511-6520
19. Messali M., Almtir M.N., Abderrahman B., Salghi R. New pyridinium-based ionic liquids: An eco-friendly ultrasound-assisted synthesis, characterization and biological activity // *South African Journal of Chemistry*. – 2015. – Vol. 68. – N 2- Pp. 117-126
20. Albas H., Seyma A., Goksen M.N. Antiproliferative and Antimicrobial Effects of Tris(2-hydroxyethyl)ammonium-Based Protic Ionic Liquids with Some Fatty Acids // *Journal of the Institute of Science and Technology*. – 2020. – Vol. 10. - N 3. - Pp. 2021-2027
21. Schindi A., Hagen M.L., Muzammal Sh., Ginasekera A.D., Croft A.K. Proteins in Ionic Liquids – Reactions, Applications and Futures. // *Front. Chem*. – 2019. – Vol. 7. – Pp. 112-119
22. Khan F., Saha P., Bera D., Das S. Structure activity relationship of novel antibacterial phosphonium ionic liquids/organic salts in dispersions and on films: Potential antifouling coating materials // *Materials Chemistry and Physics*. – 2023. – Vol. 309. – N 11. – Pp. 128389-128396
23. Neidhardt M., Schmitt K., Baro A., Schneider C., Laschat S. Self-assembly and biological activities of ionic liquid crystals derived from aromatic amino acids // *Helmholtz Center for Infection Research*. – 2020. – N 2. – Pp. 1-27
24. Navti P.D., Pandey A., Nikam A., Singh Bh., Kalthur G. Ionic Liquids Assisted Topical Drug Delivery for Permeation Enhancement: Formulation Strategies, Biomedical Applications, and Toxicological Perspective // *Pharm. Sci. Tech*. – 2022. - Vol. 23. – N 161. – Pp. 1-21
25. Goto M., Moniruzzaman M. Application of Ionic Liquids in Drug Delivery // *Springer Verlag Singapore*. – 2022. – 242 p.
26. Demurtas M. Hydroxycinnamate-based Ionic liquids as bioactive compounds: physico-chemical characterization, biological activity and NMR insights into the effects on mutated cells metabolome // *Catalogo Ricerca Universita di Cagliari*. – 2021. – N 5. – Pp. 1-8
27. Tang J., Song H., Feng X., Yohannes A., Shan Y. Ionic Liquid-like Pharmaceutical Ingredients and Application of Ionic Liquids in Medicinal Chemistry 0 Development, Status and Prospects // *Current Medicinal Chemistry*. – 2022. – Vol. 32. - N 26. – Pp. 5947-5967
28. Ahmad H., Zaharudin N., Majid N., Jimbri Kh., Basyaruddin M. Synthesis and Characterization of New Choline-Based Ionic Liquids and Their Antimicrobial Properties //

Journal of Advanced Research in Fluid Mechanics and Thermal Sciences. – 2019. – Vol. 54. – N 2. – Pp. 1240132

29. Garcia M.T., Ribosa I., Perez L., Manresa A., Comelles F. Self-assembly and antimicrobial activity of long-chain amide-functionalized ionic liquids in aqueous solution // Colloids and Surfaces B. Biointerfaces. – 2014. – Vol. 123. – N 1. – Pp. 318-325

30. Lucinda A.G., Fernandes I., Bessa J., Aguiar L., Ferraz R. Boosting Cosmeceutical Peptides: Coupling Imidazolium-Based Ionic Liquids to Pentapeptide-4 Originates New Leads with Antimicrobial and Collagenesis-Inducing Activities // Microbiology Spectrum. – 2022. – Vol. 10. – N 4. – Pp. 62-69

31. Michalczyk A., Cieniecka-Roskonkiewich A., Cholewinska M. Application of ionic liquids in the ultrasound-assisted extraction of antimicrobial compounds from the bark of Cinnamomum cassia // Journal of the Chilean Chemical Society. – 2015. – Vol. 60. – N 4. – Pp. 42-51

32. Vieira N.S.M., Ferreira M., Castro P., Araujo M. Fluorinated Ionic Liquids as Task-Specific Materials: An Overview of Current Research // Chapter in book Ionic liquids – Thermophysical Properties and Applications. – 2021. – 315 p.

Сведения об авторах статьи:

Ибрагимова Миннавар Дж. гызы – доктор х.н., зав. лаборатории «Функциональные олигомеры» Института Нефтехимических процессов Министерства Науки и Образования Азербайджана, ibrahimova_min@mail.ru

Пашаева Зиарат Наги гызы - к.х.н., доцент лаборатории «Функциональные олигомеры» Института Нефтехимических процессов Министерства Науки и Образования Азербайджана, ziyarechem@gmail.com

УДК 796

Ишбулатова А.Р., Низамутдинова А.Н., Фазлутдинова Л.Р.
**ВЗАИМОСВЯЗЬ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК И РЕПРОДУКТИВНЫХ
РАССТРОЙСТВ У ДЕВУШЕК ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА**
Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Данная статья посвящена теме влияния умеренных физических нагрузок на репродуктивную систему девушек в возрасте от 18 до 25 лет, обучающихся в БГМУ. В статье представлены результаты опроса о влиянии физической активности на женское здоровье, на основании которых сделаны выводы.

Ключевые слова: физические нагрузки, репродуктивная система, спорт, менструальный цикл.

Ishbulatova A.R., Nizamutdinova A.N., Fazlutdinova L.R.
**THE RELATIONSHIP BETWEEN PHYSICAL ACTIVITY
AND REPRODUCTIVE DISORDERS OF FERTILE AGE GIRLS.**
Bashkir state medical University, Ufa

This article is devoted to the topic of the impact of moderate physical activity on the reproductive system of young women aged 18 to 25 who are studying at the Bashkir State Medical University (BSMU). The article presents the results of a survey on the influence of physical activity on women's health, based on which conclusions are drawn.

Keywords: Physical activity, reproductive system, sports, menstrual cycle.

Женская репродуктивная система играет важную роль в жизни женщин и имеет широкое социальное, физиологическое и эмоциональное значение, также оказывает существенное влияние на демографические показатели.[1]. Известно, что в век цифровых технологий физическая подготовка молодежи снизилась, как и состояние женского здоровья.[5] Одним из распространённых методов коррекции нарушений репродуктивного здоровья считается физическая культура. Регулярные занятия спортом могут привести к значительным положительным изменениям в организме женщины и способствовать ее общему благополучию. Эффекты физической активности на репродуктивную систему индивидуальны и могут зависеть от множества факторов, включая интенсивность и вид тренировок, общую физическую подготовку, питание и факторы окружающей среды. Это подтверждает актуальность изучения данной темы.[3]

Репродуктивное здоровье женщин играет ключевую роль в общественно-политическом контексте, поскольку оно напрямую влияет на здоровье нового поколения и на долгосрочное благополучие общества. В целом, умеренные и регулярные тренировки могут оказать положительное воздействие на здоровье женщин в различных аспектах.[4]

В акушерстве и гинекологии активно используются занятия лечебной физической культурой, что объясняется: оказанием положительного влияния на центральную нервную систему, которая часто дает сбои при беременности и гинекологических заболеваниях; увеличением силы и выносливости мышц малого таза и нижних конечностей, которые принимают непосредственное участие в родах; общим увеличением тонуса, который проявляется в улучшении кровообращения что благоприятно влияет на здоровья матки и яичников и снижает риск развития хронических заболеваний, таких как сахарный диабет и ожирение, которые могут влиять на репродуктивную систему, а также в получении положительных эмоций [2]

Цель исследования. Проанализировать влияние физических нагрузок на репродуктивную систему студенток БГМУ, в возрасте от 18 до 25 лет.

Материалы и методы. Мы провели анонимное анкетирование среди 100 студенток Башкирского государственного медицинского университета в возрасте 18-25 лет. Они были разделены на две группы: первая группа- 50 девушек, не занимающиеся регулярными физическими нагрузками, 2 группа- 50 девушек регулярно занимающиеся спортом (занятие баскетболом, плаванием, волейболом, посещение спортивных клубов, фитнесом). В нашем опросе были включены вопросы на тему оценки состояния репродуктивной функции (наличие менструаций, регулярность, продолжительность цикла, болезненность, выраженность предменструального синдрома- боли внизу живота, выраженные перепады настроения, выраженная слабость, головные боли, диспепсические расстройства; наличие подтвержденного диагноза).

Сбор данных проводился с помощью анонимных анкет, для анализа результатов была использована программа Microsoft Excel.

Результаты и обсуждения. По результатам анкетирования мы получили следующие результаты:

У респонденток первой группы отсутствуют занятия спортом, а студентки второй группы имеют в среднем 2-3 занятия в неделю, из них 43 % посещают фитнес зал, 13% посещают секцию баскетбола, 19% ходят в бассейн, на домашние тренировки приходится 19% и 6% занимаются бегом. Также у 72 % девушек обеих групп отсутствуют хронические заболевания.

Среди первой группы, 50 девушек не занимающиеся спортом и имеющие минимальные физические нагрузки 55% имеют регулярный менструальный цикл, в то

время как во второй группе девушек, занимающихся умеренными физическими нагрузками регулярный цикл имеют 79,3 %.

При опросе первой группы о проявлениях предменструального синдрома было выявлено, что 88,9 % испытывают выраженную боль внизу живота при менструациях, 75,3 % имеют выраженную отечность лица, конечностей, вздутие живота перед менструацией. Во второй группе боль внизу живота отмечают 65,2 % и отечность лица, конечностей и вздутие живота- 67%.

В сравнении со второй группой девушки первой группы, не занимающиеся физическими нагрузками, отмечают ухудшение общего состояние во время месячных и составляют 73,5 %, а 63,3 % испытывают выраженную боль в спине, суставах и мышцах, в то время как девушки, имеющие регулярные умеренные физические нагрузки составляют 52 % и 40 %.

При оценки психоэмоционального состояния у респондентов первой группы 80,6 % отмечают резкие перепады настроения во время менструального цикла, 89,2 % отмечают выраженные диспепсические расстройства во время месячных, 73,4 % отмечают повышенную утомляемость во время месячных, 53,2 % испытывают повышенную тревожность во время месячных, что в свою очередь больше, чем у девушек второй группы- резкие перепады настроения отмечают 63,2 %, выраженные диспепсические расстройства -75%, повышенную утомляемость-65%, повышенную тревожность- 52%.

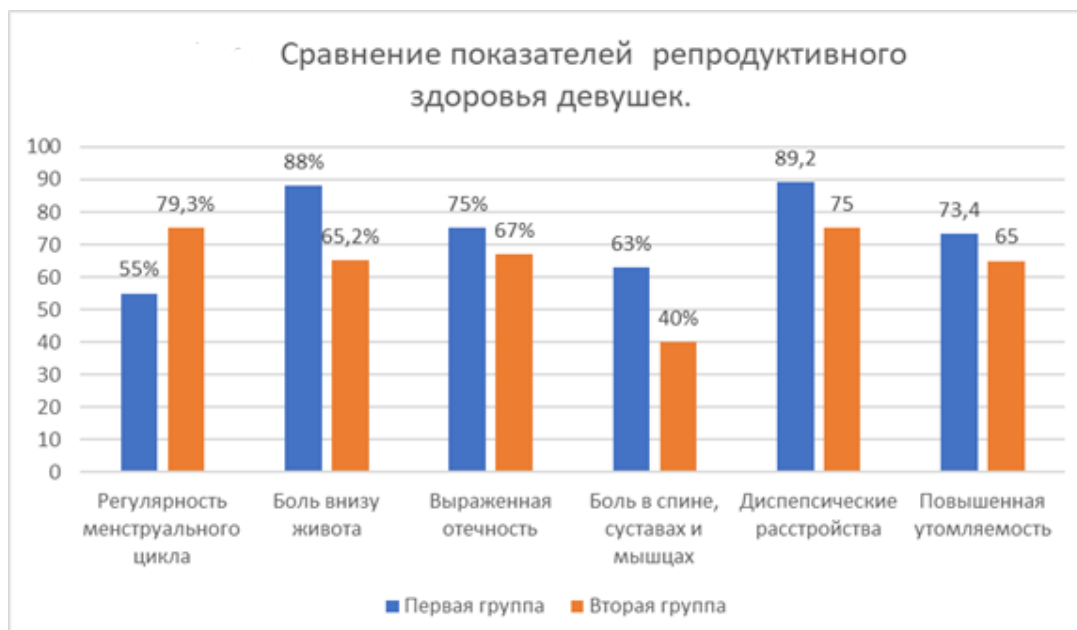


Рис. 1. Сравнение показателей репродуктивного здоровья девушек.

Заключения и выводы. Таким образом, физическая культура и спорт являются неотъемлемой частью здорового образа жизни. Они оказывают огромное влияние на организм человека, а особенно на женский организм. Недостаточная двигательная активность может негативно сказываться на здоровье женщин.[4] На основании опроса девушек фертильного возраста, мы выявили, что у женщин, занимающихся регулярной умеренной физической активностью более стабильный менструальный цикл, менее выраженный предменструальный и болевой синдром, более устойчивое психоэмоциональное состояние.

Список использованной литературы

1. Орлова А.С., Медведева С.А. Влияние физических нагрузок на репродуктивное здоровье молодых женщин // Екатеринбург: С. 177-181.
2. Радзинский В.Е. Прегравидарная подготовка. Мифы и реальность. Периодическое издание "Медицинский совет". - 2013. - 48-49 с.
3. Савченко, О. Г., Иванова, Л. А., Данилова, А. М., Курочкина, Н. Е. / О. Г. Савченко, Л. А. Иванова, А. М. Данилова, Н. Е. Курочкина // Ученые записки университета имени П.Ф.Лесгафта. — 2017. — № 12. — С. 242.
4. Соснова И.Е. Влияние физической культуры и спорта на женский организм // Международный научный журнал "Вестник науки". - 2023. - №6. - С. 1357-1360.
5. Фазлутдинова, Л. Р., Усманов, Э. Г. // Стратегия формирования здорового образа жизни средствами физической культуры и спорта. «Спорт для всех и внедрение всероссийского физкультурно-спортивного комплекса ГТО» материалы XIV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Том Часть I. 2016. — Тюмень, 2016. — С. 78-8.

УДК 614.2

Курмангулов А.А.¹, Решетникова Ю.С.¹, Ниязова И. М.¹, Золотарев П.Н.²
**КОНЦЕПТУАЛЬНОЕ КАРТИРОВАНИЕ ПУТИ ПОЛЬЗОВАТЕЛЯ НА
САЙТАХ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ**

¹ Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень

² Министерство здравоохранения Самарской области, г. Самара

В статье представлены результаты концептуального картирования пути пользователя на сайтах медицинских организаций Тюменской области на основе количественной и качественной веб-аналитики. Установлено, что интерфейс веб-ресурса влияет на характеристики поведения пользователя на сайте медицинской организации. Ключевыми факторами, определяющими интент населения по отношению к сайтам медицинских организаций, являются скорость загрузки сайта, интуитивно понятная для пользователя шапка сайта, а также удобочитаемость текста и эргономичные компоненты навигационной системы сайта.

Ключевые слова: Тюменская область, информационные технологии, Интернет, региональное здравоохранение.

Kurmangulov A.A.¹, Reshetnikova Yu.S.¹, Niyazova I.M.¹, Zolotarev P.N.²
**CONCEPTUAL MAPPING THE USER JOURNEY ON THE SITES OF
MEDICAL ORGANIZATIONS**

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen

² Ministry of Health of the Samara Region, Samara

The article presents the results of conceptual mapping of the user path on the websites of medical organizations in the Tyumen region based on quantitative and qualitative web analytics. It has been established that the web resource interface influences the characteristics of user behavior on the website of a medical organization. The key factors that determine the population's intentions towards the websites of medical organizations are the site loading speed, the site's header that is intuitive for the user, as well as the readability of the text and ergonomic components of the site's navigation system.

Keywords: Tyumen region, information technology, Internet, regional healthcare.

Актуальность. Современный интент населения требует от медицинских организаций не только предоставления качественных и безопасных медицинских услуг, но и удобства коммуникации между персоналом и посетителями объектов здравоохранения [2, 8]. С увеличением количественного и качественного присутствия медицинских организаций в сети Интернет в эпоху пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 различная информация, размещаемая на собственных сайтах медицинскими организациями, стала сама по себе дополнительным инструментом взаимодействия системы здравоохранения с населением [6, 10]. Исходя из этого главной задачей сайта медицинской организации сегодня становится формирование

эффективной интернет-коммуникации, которая определяется в том числе удобством пользования веб-ресурса.

За последние годы в арсенале вебмастеров появилось большое количество инструментов и методов, позволяющих провести анализ пользовательского опыта, включая различные типы когнитивного, ассоциативного и концептуального картирования [5]. В качестве квалитетических индикаторов Институт информационных технологий здравоохранения США предлагает оценивать сайты по следующим параметрам: достоверность и содержание представленной информации, полнота раскрытия информации, дизайн и интерактивность [12]. Многие зарубежные авторы используют четырехкомпонентную систему анализа удобства (юзабилити) веб-сайтов медицинских организаций: доступность, маркетинг, качество контента и технологии [14, 15]. В отечественной научной литературе при оценке удобства различных рабочих пространств и веб-ресурсов системы здравоохранения основной акцент делается на анализе эргономичности, ресурсоемкости и определении соотношения потерь и ценности того или иного объекта исследования [1, 4, 11]. Актуальность изучения особенностей поведенческих паттернов населения РФ при посещении сайтов медицинских организаций обусловлена возможностью последующего управления данным типом коммуникации с пользователями и повышения лояльности, одобрения и удовлетворенности граждан системой здравоохранения в целом, в том числе за счет формирования устойчивой медицинской модели самосохранения здоровья населения [9].

Цель работы. Провести концептуальное картирование пути пользователя на сайтах медицинских организаций Тюменской области.

Материалы и методы. Концептуальное картирование представляло собой несплошное аналитическое среднесрочное разовое исследование. Количество добровольцев для исследования – 50 (рандомизация по полу и возрасту, социальному статусу, уровню образования). Тестирование определялось результатами предварительного анкетирования. Поскольку более 50% участников опроса выделили главной целью посещения сайта медицинской организации запись на прием, первое задание юзабилити-тестирования заключалось в попытке записи на прием через сайт медицинской организации. Последующие задачи также ставились исходя из результатов проведенного предварительного опроса: второе задание – узнать график работы указанного специалиста, третье – получить информацию о стоимости предложенной

платной медицинской услуги. Процесс прохождения юзабилити-тестирования фиксировался с помощью записи экрана мобильного устройства каждого участника исследования для предотвращения ошибочных результатов. Помимо статуса о прохождении задания, учитывалось также и время, затраченное на его выполнение, комментарии участников о посещенном сайте. Использовалась шкала SUPR-Q субъективной оценки удобства использования сайта: предлагалось согласиться или не согласиться с утверждениями относительно удобства использования сайта, доверия к сайту, внешнего вида, лояльности и выразить это в баллах. За окончательную субъективную оценку юзабилити принималось среднее значение, складывающееся из индивидуальной оценки каждого пользователя. Основные используемые метрики: FCP, FID, CLS.

Результаты. Наибольший суммарный балл (68,4 балла) юзабилити-тестирования получил сайт государственного бюджетного учреждения здравоохранения Тюменской области «Областная клиническая больница № 1». Респонденты отметили наличие удобной отдельно вынесенной кнопки для записи на прием, наличие возможности просмотра документов без необходимости скачивать файлы. Сайт государственного бюджетного учреждения здравоохранения Тюменской области «Областная больница № 4» (г. Ишим) расположился на первом месте в рейтинге соответствия требованиям законодательства РФ к сайтам медицинских организаций, набрав 49 баллов из 50 возможных.

Самую высокую среднюю оценку (7 баллов из 8 возможных) по блоку «технические возможности» получили сайты государственного бюджетного учреждения здравоохранения Тюменской области «Областная клиническая психиатрическая больница» (г. Тюмень) и государственного бюджетного учреждения здравоохранения Тюменской области «Городская поликлиника №6» (г. Тюмень). По одному баллу у обоих сайтов было снято из-за установленной низкой скорости загрузки сайта, замеренной сервисом Google PageSpeed Insights. В частности, проверка сайта медицинской организации психиатрического профиля показала значения наибольшей отрисовки контента (LCP) в 2,5 сек, первой задержки ввода (FID) в 17 мс, взаимодействия с следующей отрисовкой (INP) в 276 мс, что суммарно привело у неудовлетворительной оценки сайта («проверка не пройдена») – индекс производительности 31 усл. ед.

По пункту «доступность» максимальное количество баллов (24 балла) получил сайт государственного бюджетного учреждения здравоохранения Тюменской области «Областная клиническая психиатрическая больница» (г. Тюмень). Сайт государственного бюджетного учреждения здравоохранения Тюменской области «Областная клиническая больница №3» (г. Тобольск) получил самый высокий балл (7 баллов) по пункту «структура сайта», потеряв часть баллов за отсутствие возможности записи на прием непосредственно на сайте и информации о графике работы специалистов, оказывающих услуги по полису ОМС.

Максимальная эргономичность пользования выявлена у сайта государственного бюджетного учреждения здравоохранения Тюменской области «Городская поликлиника №5» (г. Тюмень) вследствие присутствия меню, работающего поиска по сайту, а также высокого индекса удобочитаемости (индекс Флеша равен 7,8 балла).

Данные опроса прошедших тестирование по шкале SUPR-Q подтвердили результаты оценки веб-ресурсов. Так, наибольшее значение для пользователей имеют такие пункты как «внешний вид» ($p < 0,01$) и «юзабилити» ($p < 0,05$), которые, в свою очередь, влияют на «лояльность» и «доверие» к сайту. При этом установлена статистически значимая прямая сильная корреляционная связь ($r = 0,834$; $p < 0,01$) между временем, затраченным пользователем на выполнение задание по поиску релевантной информации на сайте, и количеством вариантов выбора перехода (архитектоники) сайта.

При анализе карты потока создания ценности обращает внимание тот факт, что большинство добровольцев (77%) при неудаче записи на прием через сайт медицинской организации в течении 300 сек. прекращают попытки поиска решения на сайте и покидают веб-ресурс медицинской организации с целью поиска телефона регистратуры (call-центра) на стороннем агрегат-сервисе с последующим звонком в регистратуру (call-центр). Зафиксированное наблюдение свидетельствует о сохраняющейся нагрузке на данное подразделение медицинских организаций, усиливающееся при наличии тех или иных проблем с архитектурой сайта медицинских организаций.

Обсуждение. Скорость загрузки сайта являлась ключевой проблемой у всех сайтов медицинских организаций, принявших участие в исследовании. Интересным представляет тот факт, что во многих зарубежных работах, сходных по дизайну с проведенным исследованием, отмечаются также низкие значения показатели «технологии» на сайтах различных государственных и частных клиник, госпиталей и больниц [13].

Установление отсутствия возможности записи на прием свидетельствуют о недостаточной функциональности определенных сайтов медицинских организаций. Некоторые отечественные исследователи данной предметной области установили, что возможность записи на прием к врачу онлайн, наличие информации о специалисте и его графике работы имеют для пациента наибольшее значение при выборе медицинской организации [3]. Таким образом, эффективность взаимодействия медицинской организации с потенциальным клиентом можно повысить, принимая во внимания выявленные факторы потребительского выбора.

Максимальная эргономичность пользования у части сайтов вследствие присутствия меню, работающего поиска по сайту, свидетельствует о высокой уровне удобочитаемости данных ресурсов. Повышение индекса удобочитаемости является одной из первостепенных задач контент-мейкеров, поскольку влияет на степень восприятия человеком информации и во многом определяет в том числе специфику пути пользователя на сайте медицинской организации [5]. Адамова Л.Е. с соавт. в своем обзоре активно обсуждает тему необходимости на современном этапе развития науки привлечения технологий искусственного интеллекта для анализа и корректировки удобочитаемости текстовых данных [7].

Результаты субъективной оценки по использованному опроснику SUPR-Q вполне объяснимы: формированию отрицательной эмоциональной окраски способствует увеличение когнитивной нагрузки при изучении сайтов медицинских организаций. На качество пользовательского опыта влияют объем информации и сложность ее представления, которые могут вызвать ошибочные действия пользователя, и, как следствие, увеличение когнитивной нагрузки, раздражению и нежеланию оставаться на сайте. Проведенное концептуальное картирование пути пользователя на сайтах медицинских организаций Тюменской области позволило построить блок-схему карты потока создания ценности (Рис. 1).

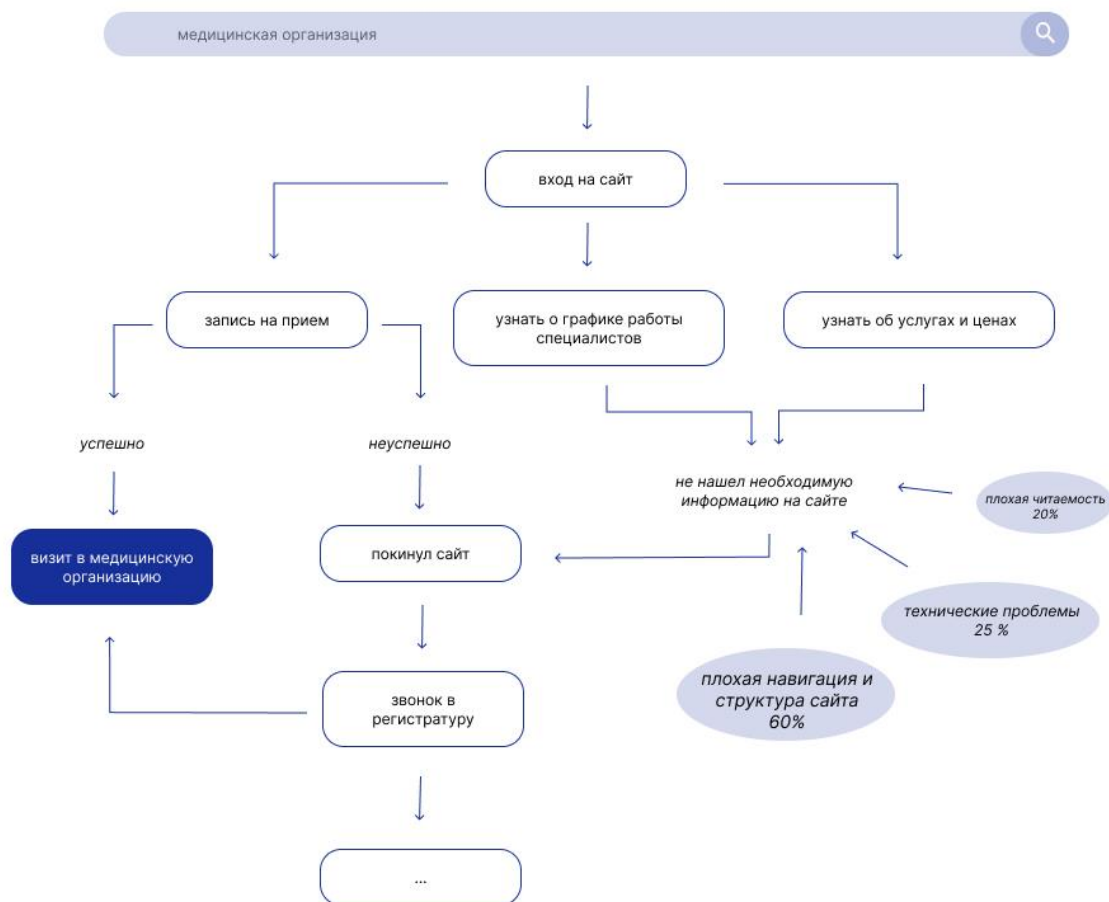


Рис. 1. Путь пользователя на сайте медицинской организации

Заключение. Установлено, что интерфейс веб-ресурса влияет на количественные и качественные характеристики поведения пользователя на сайте медицинской организации. Ключевыми факторами, определяющими интент населения по отношению к сайтам государственных медицинских организаций Тюменской области, являются скорость загрузки сайта (категория «технологии сайта»), интуитивно понятная для пользователя шапка сайта (категория «структура сайта»), а также удобочитаемость текста и эргономичные компоненты навигационной системы сайта (категория «доступность сайта»).

Список использованной литературы

1. Возможности диаграммы Исикавы в качестве инструментария бережливого производства в здравоохранении Российской Федерации / А. А. Курмангулов, Ю. С. Решетникова, Р. Н. Багиров [и др.] // Забайкальский медицинский вестник. – 2018. – № 3. – С. 37-45. – DOI 10.52485/19986173_2018_3_37. – EDN YBMOUP.
2. Домбровская, Е. Н. Официальный сайт медицинской организации: обязательные требования, учет расходов на продвижение / Е. Н. Домбровская // Бухучет в

здравоохранении. – 2021. – № 2. – С. 31-39. – DOI 10.33920/med-17-2102-03. – EDN KXTPPB.

3. Капустина, Л. М. Маркетинговое исследование потребителей платных медицинских услуг / Л. М. Капустина, О. Г. Белобородова // Практический маркетинг. – 2020. – № 10(284). – С. 3-9. – DOI 10.24411/2071-3762-2020-10045. – EDN ZUWKZB.

4. Курмангулов, А. А. Возможности метода 5S бережливого производства при организации рабочего пространства в медицинской организации / А. А. Курмангулов, Ю. С. Решетникова, Д. В. Крошка // Забайкальский медицинский вестник. – 2019. – № 2. – С. 139-148. – DOI 10.52485/19986173_2019_2_139. – EDN XBVITZ.

5. Курмангулов, А. А. Эффективная навигация в медицинских организациях / А. А. Курмангулов, Ю. С. Решетникова, Н. С. Брынза. – Тюмень: РИЦ "Айвекс", 2021. – 352 с. – ISBN 978-5-906603-48-7. – EDN SUVBNY.

6. Пандемия COVID-19 как стимул применения электронных интерактивных методов обучения в вузе / А. Л. Каткова, Ю. С. Решетникова, А. А. Курмангулов, А. С. Скудных // Университетская медицина Урала. – 2020. – Т. 6, № 2(21). – С. 62-64. – EDN FLQMXZ.

7. Применение миварной экспертной системы для оценки сложности текстов / Л. Е. Адамова, О. В. Сурикова, И. Г. Булатова, О. О. Варламов // Известия Кабардино-Балкарского научного центра РАН. – 2021. – № 2(100). – С. 11-29. – DOI 10.35330/1991-6639-2021-2-100-11-29. – EDN CHNTUL.

8. Уткин, И. Е. Изучение региональных особенностей создания и функционирования сайта частной медицинской организации с внедрением системы администрирования / И. Е. Уткин, Н. Ю. Вяткина // Главврач. – 2023. – № 8. – С. 6-29. – DOI 10.33920/med-03-2308-01. – EDN HBYFCW.

9. Храмова, К. В. Социология здоровья как актуальное направление теоретической и практической подготовки будущего врача / К. В. Храмова, З. Р. Садыкова // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2019. – № 2. – С. 149-153.

10. Якубовская, А. А. Влияние интернета на психическое здоровье человека / А. А. Якубовская // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2023. – № S3. – С. 290-293. – EDN OSTKPA.

11. Lean-кластер в здравоохранении Тюменской области / И. Б. Куликова, А. Г. Немков, Ю. С. Решетникова [и др.] // Менеджмент качества в медицине. – 2018. – № 2. – С. 98-101. – EDN BFEJVG.

12. Calvano J. D. et al. Applying website rankings to digital health centers in the United States to assess public engagement: website usability study //JMIR human factors. – 2021. – Т. 8. – №. 1. – С. e20721.

13. Chong P. et al. Website Usability Analysis of US Military Residency Programs //Military Medicine. – 2022. – С. usac290.

14. Fundingsland E. et al. Website usability analysis of United States emergency medicine residencies //AEM Education and Training. – 2021. – Т. 5. – №. 3. – С. e10604.

15. Huerta T. R. et al. Hospital website rankings in the United States: expanding benchmarks and standards for effective consumer engagement //Journal of medical Internet research. – 2014. – Т. 16. – №. 2. – С. e64.

Сведения об авторах статьи:

Курмангулов Альберт Ахметович – д.м.н., доцент, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень, ул. Одесская 54, e-mail: 79091810202@yandex.ru

Решетникова Юлия Сергеевна – к.м.н., доцент, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень, ул. Одесская 54, e-mail: reshetnikovayul@mail.ru

Ниязова Ирина Мансуровна – к.э.н., доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень, ул. Одесская 54, e-mail: niyazovai@mail.ru

Золотарев Павел Николаевич – д.м.н., врио заместителя министра здравоохранения Самарской области – руководитель департамента информатизации и организационной деятельности, г. Самара, ул. Ленинская, 73, e-mail: zolotarevnp@samregion.ru

УДК 547.541.2.

Мамедова И.М., Гурбанова М.М., Аюбов И.Г.

**АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ
ЦИКЛОГЕКСЕН(АН)ОВОГО РЯДА**

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

Производные циклогексенового и циклогексанового ряда нашли широкое применение в качестве антимикробных препаратов в фармакологической практике. Эти соединения обладают способностью подавлять рост патогенных микроорганизмов (грамм-положительных и грамм-отрицательных), а также грибов. В этой связи интерес к синтезу новых производных циклогексен(ан)ового ряда и разработка новых методов получения этих соединений, определение новых областей их фармакологического действия представляет большой как теоретический, так и практический интерес в свете фармакохимии и фармакологии. В этой работе показаны основные результаты исследований в этой области.

Ключевые слова: минимальная ингибирующая концентрация, циклогексеновые производные, патогенные микроорганизмы, фармакохимия

Mammadova I.M., Qurbanova M.M., Ayyubov I.H.

**ANTIBACTERIAL PREPARATIONS BASED ON DERIVATIVES OF
CYCLOHEXEN(AN)E SERIES**

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

Derivatives of the cyclohexene and cyclohexane series have found wide application as antimicrobial preparations in pharmacological practice. These compounds have the ability to suppress the growth of pathogenic microorganisms (gram-positive and gram-negative), as well as fungi. In this regard, interest in the synthesis of new derivatives of the cyclohexene(ane) series and the development of new methods for obtaining these compounds, the determination of new areas of their pharmacological action is of great theoretical and practical interest in the light of pharmacochemistry and pharmacology. This work presents the main results of research in this area.

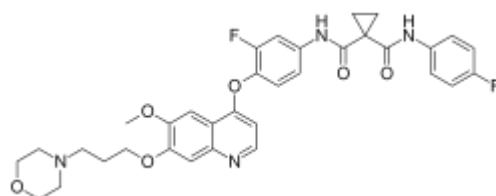
Keywords: minimum inhibitory concentration, cyclohexene derivatives, pathogenic microorganisms, pharmacochemistry

Циклогексеновые и циклогексановые производные находят широкое применение в качестве соединений, обладающих высокой антимикробной и антибактериальной активностью. В этой работе нами рассмотрены основные результаты исследований, посвященных использованию производных циклогексенового (циклогексанового) ряда в качестве антимикробных препаратов. Так, основной целью работы [1] является изучение стереоструктур и биологической активности некоторых высокозамещенных циклогексенов, циклогексанолов и их промежуточных соединений. Для получения желаемых циклогексенов был проведен синтез циклогексанолов 2,4-бис(4-

хлорбензоил)-1-(4-хлорфенил)-3,5-бис(4-метоксифенил)- и 2,4-бис(4-хлорбензоил)-1,3,5-трис(4-хлорфенил)-циклогексан-1-олов из 4'-хлор-4-метокси- и 4,4'-дихлорхалконов через 1,5-бис(4-хлорфенил)-3-(4-метоксифенил)- и 1,3,5-трис(4-хлорфенил)-пентан-1,5-дионы с использованием *n*-хлорацетофенона в впервые описано присутствие гидроксида натрия (молярное соотношение 2:1:10). Затем их дегидратируют с помощью *p*-TsOH, что дает типичные циклогексены, 4,6-бис(4-хлорбензоил)-1-(4-хлорфенил) – 3,5 –бис(4-метоксифенил) и 4,6 –бис(4-хлорбензоил)-1,3,5–трис(4-хлорфенил)–циклогекс-1-ены с количественными выходами, содержащими β,γ-несопряженную двойную связь после стереоселективного *син*-элиминирования. Также, в попытке синтезировать дитиазолидин-4-он, принимается реакция 1,5-диона с меркаптоуксусной кислотой и карбонатом аммония. Однако, в этих условиях образуется только производное пиридина, 2,6-бис(4-хлорфенил)-4-(4-метоксифенил)пиридин с выходом 87%. Обсуждаются структурное распределение, стереохимия и биологические анализы. Характеристика выполняется с помощью современных спектроскопических методов.

Сообщается [2], что аномальная экспрессия тирозинкиназы *c*-Met была связана с пролиферацией нескольких линий клеток рака человека, включая немелкоклеточный рак легких (НМРЛ). В этом контексте идентификация новых ингибиторов *c*-Met на основе гетероциклических малых молекул может проложить путь к разработке нового терапевтического пути лечения рака. Используя методы моделирования множественной линейной регрессии (MLR)-количественной структуры-активности (QSAR) и искусственной нейронной сети (ANN)-QSAR, авторы работы рассматривают количественную связь между биологической ингибирующей активностью 40 малых молекул, полученных из циклогексан-1,3-диона, и их топологическими, физико-химическими и электронными свойствами против клеток НМРЛ. В этой связи были использованы методы скрининга, основанные на моделировании QSAR с расчетами теории функционала плотности (DFT), фармакокинетическом/фармакодинамическом моделировании *in silico* (ADME-Tox) и молекулярном докинге с молекулярным электростатическим потенциалом (MEP) и обобщенными молекулярной механикой вычислениями площади поверхности Борна (MM-GBSA). Используя физико-химические (растяжение-изгиб, акцептор водородной связи, молекулярная площадь Коннолли, полярная площадь поверхности, общая связность) и электронные (общая энергия, уровни энергии высшей занятой молекулярной орбитали (HOMO) и низшей

незанятой молекулярной орбитали (LUMO)) молекулярные дескрипторы, полученное соединение идентифицировано как оптимальный каркас для разработки лекарств на основе тестов скрининга *in silico*. Компьютерное моделирование, разработанное в этом исследовании, позволило нам разработать, оптимизировать и скрининг нового класса из 36 малых молекул на основе циклогексан-1,3-диона в качестве потенциальных ингибиторов с-Met против роста клеток НМРЛ. Рациональный подход к разработке лекарств *in silico*, использованный в этом исследовании, привел к идентификации девяти ведущих соединений для терапии НМРЛ посредством таргетирования белка с-Met. Наконец, результаты подтверждаются с помощью 100-нс серии молекулярно-динамических симуляций в водной среде на свободном с-Met и в комплексе с образцами предлагаемых ведущих соединений и препарата форетиниб.



форетиниб

Серия симметричных производных *транс*-циклогексан-1,4-диамина была синтезирована и оценена на предмет их активности против штамма *M. tb H 37Rv* [3,4]. Большинство синтезированных соединений проявляют умеренную или слабую активность против штамма *M. tb H37Rv*. Из двадцати семи протестированных соединений четыре соединения, имеющие замещение в *p*-положении ароматического кольца, проявляют активность со значением MIC99 в диапазоне от 12,5 до 25 мкМ. Соединение, имеющее замещение *i*-пропильной группы в *p*-положении, оказалось наиболее эффективным среди всех протестированных соединений со значением MIC99 12,5 мкМ против штамма *M. tb H37Rv*. Все эти соединения также были протестированы против метициллин-резистентного золотистого стафилококка (MRSA), и четыре из синтезированных соединений обладают хорошей антибактериальной активностью с IC₅₀ в диапазоне от 128 мг/л до 256 мг/л.

В мире в настоящее время сложилась достаточно сложная ситуация с применением антибиотиков при лечении инфекционных заболеваний [5]. По факту, во многих случаях клинические изоляты бактерий устойчивы к большинству антибиотиков. Лечение заболеваний, вызванных даже условно-патогенными штаммами, такими как *S. aureus*, *E. coli* и др., становится более сложным. Антибиотики применяются строго по назначению, в определенной дозе и длительности, чтобы не допустить возникновения и

распространения резистентности. Например, при лечении кишечных инфекций антибиотикотерапия оправдана лишь в 20% случаев. Еще одна серьезная проблема с некоторыми антибиотиками - их низкая биодоступность (например, цефексим - 40-50% биодоступности) и высокая токсичность (фторхинолоны - гепатотоксичность, нефротоксичность и ототоксичность). В этой работе авторы предлагают новые производные циклогексенового ряда, содержащие в своем составе гетероатомы азота и серы в качестве потенциальных антибактериальных соединений.

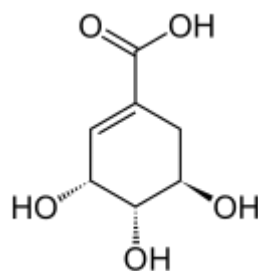
Целью исследования [6] была оценка противораковой активности *in silico* и *in vitro* синтезированных производных циклогексан-1,3-диона. Новая серия производных циклогексан-1,3-диона была синтезирована на основе реакции присоединения Михаэля. Далее структуры синтезированных соединений были подтверждены с помощью инфракрасной спектроскопии с преобразованием Фурье, спектральных данных ядерного магнитного резонанса ЯМР ^1H и ЯМР ^{13}C . Затем были проведены исследования молекулярной стыковки *in silico* с использованием инструмента AutoDock версии 1.5.6 и программы стыковки AutoDock версии 4.2.5.1. Антимикробная активность была исследована с использованием метода диффузии в агаровый диск, а противораковая активность *in vitro* была исследована с помощью анализа 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолия бромид (МТТ) для синтезированного соединения.: В исследовании *in silico docking* полученное соединение показало хорошую оценку связывания и связывающие взаимодействия с выбранными бактериальными белками и белком рака молочной железы. Кроме того, соединение было протестировано на антимикробную активность, а также протестировано на противораковую активность (клеточная линия человеческой аденокарциномы молочной железы 3,4-метилendioксиамфетамин-МВ-231). Это соединение оказалось наиболее активным из всех протестированных соединений. В анализе МТТ оно показало значение LC_{50} $10,31 \pm 0,003$ мкг/мл. В антимикробной активности минимальная ингибирующая концентрация соединения составляет 2,5 мг/мл.

В патенте [7] описывается применение известных замещенных производных 2-циклогексена в борьбе с заболеваниями, в частности бактериальными инфекциями и микозами.

Производные оксазина, класс гетероциклических соединений, проявляют различные биологические свойства, такие как противосудорожная и противоопухолевая активность [1]. В этом исследовании авторы оценили эффект двух циклогексен-

конденсированных 1,3-оксазинов (*цис*-1-бензил-N-фенил-1,4,4а,5,8,8а-гексагидро-3,1-бензоксазин-2-имин (1) и *транс*-N-фенил-1,4,4а,5,8,8а-гексагидро-3,1-бензоксазин-2-имин (2)) в культурах *Bacillus cereus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella enterica*, *Serratia marcescens*, *Shigella flexneri* и *Staphylococcus aureus* по минимальной ингибирующей концентрации (МИК) и минимальной бактерицидной концентрации (МБК). Кроме того, противопаразитарная активность оксазинов *ex vivo* была оценена против *Schistosoma mansoni*, гельминта, который является одним из основных агентов заболевания шистосомоз. Кроме того, оксазины были оценены на трех линиях опухолевых клеток, NCI-H292 (карцинома легких человека), MCF-7 (аденокарцинома молочной железы человека) и HEp-2 (карцинома шейки матки человека), и двух линиях нормальных клеток (Vero и эритроциты). Биопробы показали, что оксазин 2 более эффективен против бактерий, чем оксазин 1, с самыми низкими значениями МИК и МБК 3,91 и 32,5 мкг/мл соответственно. Аналогичным образом, соединение 2 продемонстрировало более высокую противопаразитарную активность, чем 1, а анализ с помощью сканирующей электронной микроскопии показал несколько морфологических изменений в тегументе червей в зависимости от концентрации. Напротив, оба оксазина продемонстрировали низкое цитотоксическое действие на линии раковых и нормальных клеток. Эти результаты показали, что оксазины оказали прямое воздействие на бактерии и паразитов шистосом. Что еще более важно, поскольку программы по контролю шистосомоза опираются на один препарат, празиквантел, оксазины могут иметь потенциал стать новыми противошистосомными средствами.

Показано [9], что шикимовая кислота содержит циклогексеновое кольцо и является гидроароматическим промежуточным продуктом в пути биосинтеза аминокислот у бактерий, грибов и растений. Шикимовая кислота является важным агентом в прикладных науках, особенно в фармации и медицине.



Шикимовая кислота

Она может использоваться в качестве реагента в органическом синтезе для получения различных лекарственных препаратов. Целью данного исследования

является сравнительная оценка антибактериальных и противогрибковых свойств шикимовой кислоты и определение минимальных ингибирующих концентраций (МИК) шикимовой кислоты в отношении тестируемых видов *Candida* и бактерий. Ингибирующее действие чистой (98,85%) шикимовой кислоты было протестировано на пяти бактериях (двух грамположительных и трех грамотрицательных) и пяти видах *Candida*. Метод двукратного микроразведения бульона использовался для определения значений МИК в отношении тестируемых микроорганизмов, а жизнеспособность микроорганизмов, обработанных шикимовой кислотой, определялась с использованием натриевой соли резазурина. Результаты: значения МИК шикимовой кислоты против *Candida glabrata*, *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Candida tropicalis* и *Candida parapsilosis* были определены в диапазоне от 250 до 31,25 мг/мл. Однако значения МИК против видов бактерий, включая *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* и *Enterobacter aerogenes*, варьировались в диапазоне от 15,625 до 3,906 мг/мл. Таким образом, антибактериальный эффект шикимовой кислоты почти в двадцать раз сильнее ее противогрибкового эффекта. Заключение: это предварительное исследование показывает, что шикимовая кислота также может использоваться в качестве антибактериального и противогрибкового средства в качестве потенциального терапевтического средства в дополнение к ее доказанным противовирусным свойствам.

Авторы работы [10] сообщают о новом методе тозилрования путем взаимодействия 6-гидрокси-3,6-диметил-4-*R*-5-ацетил-4,5,6,7-тетрагидроиндазолов с толуолсульфохлоридом в кипящем ацетоне в присутствии триэтиламина для синтеза двух новых толуолсульфонильных производных пиразолов, аннелированных с полифункциональным циклогексановым кольцом. Структура вновь синтезированных соединений была подтверждена элементным анализом и спектральными данными. Анализ диффузии в лунки агар использовался для скрининга синтезированных соединений против грамположительных бактерий, грамотрицательных бактерий и дрожжей. Тестовые соединения показали умеренную антибактериальную активность и отсутствие противогрибковой активности. Грамотрицательные бактерии оказались более чувствительными по сравнению с грамположительными бактериями.

Отмечается [11], что *Pseudomonas aeruginosa* (синегнойная палочка) вызывает внутрибольничные инфекции, вентилятор-ассоциированную пневмонию и высокую заболеваемость, и смертность у пациентов с ослабленным иммунитетом и

муковисцидозом. Развитие высокого уровня резистентности к нескольким антибиотикам и отсутствие новых лекарств подчеркивают необходимость новых антимикробных веществ против этого условно-патогенного патогена. Новое производное диметилкарбоксилата циклогексана было синтезировано и первоначально исследовано против четырех грамположительных бактерий и четырех грамотрицательных бактерий методом диффузии в агаровые лунки. Минимальная ингибирующая концентрация (МИК) была определена против всех тестовых патогенов с использованием красителя резазурина методом микроразведения в бульоне. Влияние тестового соединения на кривую роста *Pseudomonas aeruginosa* BDU-49 оценивалось турбидиметрическим методом. Анализ времени гибели был проведен для оценки бактериостатической или бактерицидной природы и связи между концентрацией тестового соединения и чистой скоростью роста *Pseudomonas aeruginosa* BDU-49. Тестовое соединение показало лучшую антимикробную активность против грамотрицательных бактерий. *Pseudomonas aeruginosa* BDU-49 была наиболее восприимчивой тестовой культурой с MIC 62,5 мкг/мл¹. Кривые роста *Pseudomonas aeruginosa* BDU-49 показали, что тестовое соединение может подавлять рост и размножение бактерий. Анализ времени гибели показал, что тестовое соединение является бактерицидным при 2× MIC и бактериостатическим при MIC. В целом, эти данные указывают на то, что тестовое вещество может действовать как вероятное новое анти-*Pseudomonas aeruginosa* соединение в будущем.

В связи с постоянным ростом устойчивости к противомикробным препаратам функционально замещенные алициклические соединения рассматриваются как вероятные противомикробные агенты будущего [12]. Изучая внутреннюю библиотеку соединений, в этой работе авторы сообщают об антимикробных свойствах трех новых функционально замещенных моноциклических и спироциклических производных циклогексана, включающих этил-3-(аллиламино)-9,9-диметил-7,11-диоксо-1,5-дифенилспиро[5.5]ундец-2-ен-2-карбоксилат (I), этил-4,6-дифенил-2-дицианометиленциклогекс-3-ен 1-карбоксилат (II) и этил-4-фенил-6-(4-хлорфенил)-2-дицианометиленциклогекс-3-ен 1-карбоксилат (III). Первоначально эти соединения были проверены на антимикробную активность *in vitro* против грамположительных бактерий, грамотрицательных бактерий и грибов методом диффузии в агаровые лунки. На втором этапе минимальная ингибирующая концентрация тестируемых соединений была определена против видов бактерий с использованием резазурина

микропланшетного анализа. Все тестируемые соединения проявили различные антимикробные свойства против различных тестовых культур. Все соединения показали более сильную антимикробную активность против грамотрицательных бактерий по сравнению с грамположительными бактериями и грибами. Соединение III оказалось наиболее эффективным соединением. Эти результаты демонстрируют потенциальные антимикробные свойства производных моно- и спироциклогексана и подчеркивают необходимость испытаний *in vivo* для их применения на клиническом уровне.

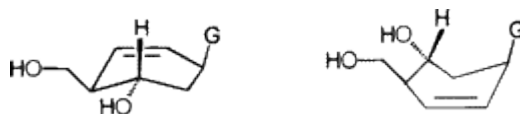
Эффекты MC-3129, синтетического производного циклогексена, на жизнеспособность клеток и апоптоз были исследованы на клетках лейкемии человека [13]. Воздействие MC-3129 на клетки лейкемии привело к ингибированию жизнеспособности клеток и индукции апоптоза через дефосфорилирование и митохондриальную транслокацию кофилина. Механистическое исследование показало, что прерывание сигнального пути RhoA/ROCK1/PTEN/PI3K/Akt играет решающую роль в опосредованном MC-3129 дефосфорилировании и митохондриальной транслокации кофилина и индукции апоптоза. Наше исследование *in vivo* также показало, что опосредованное MC-3129 ингибирование роста опухоли в модели ксенотрансплантата лейкемии у мышей связано с прерыванием сигнализации ROCK1/PTEN/PI3K/Akt и апоптоза. Молекулярный докинг показал, что MC-3129 может активировать путь RhoA/ROCK1, воздействуя на LPAR2. В совокупности эти результаты предполагают иерархическую модель, в которой индукция апоптоза MC-3129 в первую очередь является результатом активации RhoA/ROCK1/PTEN и инактивации PI3K/Akt, что приводит к дефосфорилированию и митохондриальной транслокации кофилина и достигает кульминации в высвобождении цитохрома c, активации каспазы и апоптозе. Это исследование раскрывает новую роль сигнализации RhoA/ROCK1/PTEN/PI3K/Akt в регуляции митохондриальной транслокации кофилина и апоптоза и предлагает MC-3129 как потенциальный препарат для лечения лейкемии человека.

Оптически активные производные 3-циклогексен-1-карбоновой кислоты (CHCA) являются важными фармацевтическими промежуточными продуктами [14]. Из-за особой вращающейся структуры энантиоселективное получение хиральной CHCA труднодостижимо. Чтобы идентифицировать эффективные и энантиоселективные гидролазы для биосинтеза CHCA из метил 3-циклогексен-1-карбоксилата (CHCM), были исследованы целевой скрининг из образцов почвы и добыча генов из базы данных

антибиотиков. Образование биопленки и использование эффлюксных насосов являются примерами микробных факторов, ответственных за возникновение устойчивости к антимикробным препаратам. Чтобы улучшить это состояние, крайне необходимо время для разработки новых антимикробных препаратов. В этой связи химические органические соединения являются наилучшими доступными веществами с потенциальными антимикробными свойствами. В этом обзоре обобщается антимикробная активность некоторых важных органических соединений, а также потенциал функционально замещенных химических органических соединений как вероятных антимикробных препаратов будущего. Эти важные органические соединения включают функционально замещенные производные циклогексана, четвертичные аммониевые соединения, гидразоны, пиразолон, триазол, тионы, изатин, индол, халконы, хиноксалин, антрахиноны, кумарины, тиофены, пиперидин, бензоксазолинон, фталазинон, сульфоны, тиазол и летучие органические соединения.

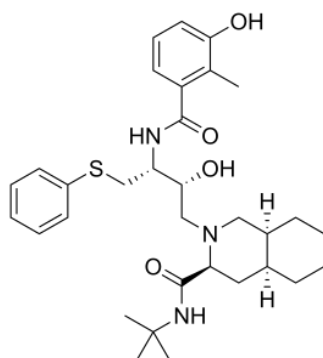
В работе [17], начиная с (+/-)-*цис*-2-гидроксиметилциклогексилamina, был синтезирован ряд циклогексановых *цис*-1,2-дизамещенных аналогов карбонуклеозидов с 6- или 2,6-пуриновым или 8-азапуриновым основанием. Были оценены противовирусные и противоопухолевые эффекты *in vitro* новых соединений.

Оба энантиомера циклогексенилгуанина были синтезированы стереоспецифическим способом, начиная с одного и того же исходного материала: R-(-)-карвона [18]. Оба соединения показали сильную и селективную активность против вируса герпеса (HSV-1, HSV-2, VZV, CMV). Было исследовано связывание обоих циклогексеновых нуклеозидов в активном центре тимидинкиназы HSV-1, и предложена модель связывания обоих энантиомеров. Аминокислоты, участвующие в связывании оптических антиподов, одинаковы, но энергия взаимодействия обоих энантиомеров немного отличается. Это может быть связано с взаимодействием вторичной гидроксильной функции аналогов нуклеозидов с Glu-225. Структурный анализ продемонстрировал гибкость циклогексенильной системы, и это можно рассматривать как важную конформационную характеристику, объясняющую сильную противовирусную активность.



Сообщается [19], что отсутствие на сегодняшний день лечения от COVID-19 требует срочных исследований потенциальных терапевтических целей. Методы

виртуального скрининга лекарств позволяют идентифицировать новые соединения, нацеленные на основную протеазу (M_{pro}) коронавируса тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2). Связывание галогенированных соединений с M_{pro} может ингибировать репликацию и транскрипцию SARS-CoV-2 и, в конечном итоге, остановить жизненный цикл вируса. Во времена острой необходимости в лечении от COVID-19 это исследование закладывает основу для дальнейших экспериментальных исследований по изучению эффективности и потенциального медицинского использования этих соединений для лечения COVID-19. Новые гетероциклические соединения были синтезированы посредством первой реакции циклогексан-1,3-диона или димедона с трихлорацетонитрилом с получением производных 2,2,2-трихлорэтилиден)циклогексан-1,3-диона. Последние соединения подверглись серии реакций гетероциклизации для получения биологически активных соединений. Новые соединения, включая слитые производные тиофена, пиримидина и пирана, были синтезированы и протестированы против человеческой РНК N7-MTase (hRNMT) и выбранных вирусных N7-MTase, таких как SARS-CoV nsp14 и комплекс Vaccinia D1-D12, для оценки их специфичности, а также было изучено их молекулярное моделирование с целью получения целевых молекул против COVID-19. Результаты показали, что полученные соединения имели высокий % ингибирования против SARs-Covnsp 14. Тогда как другие синтезированные соединения показали высокое ингибирование против hRNMT. В этом исследовании изучалась связывающая способность двадцати двух галогенированных соединений с M_{Pro} SARS-CoV-2 и было обнаружено пятнадцать соединений с более высокой связывающей способностью, чем нелфинавир, из которых три показали замечательные результаты. Ингибирование с-Met-киназы показало, что все соединения продемонстрировали более высокое ингибирование, чем референтный форетиниб.



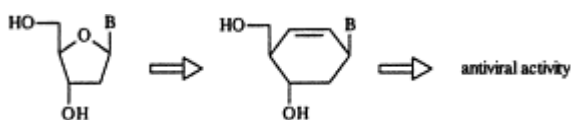
нелфинавир

Изобретение [20] относится к новым производным 5-гидрокси-4-аминометил-1-циклогексана или (циклогептил)--3-алкоксикарбониллиндола и к их фармацевтически приемлемым солям, проявляющим противовирусную активность, и к способу их получения. Соединения могут быть использованы для лечения и/или профилактики таких вирусных заболеваний, как свиной и птичий грипп.

Хиральные синтезы ряда 2,3-циклогексен-бициклических нуклеозидов гексагидроизобензофурана были выполнены посредством гликозилирования стереоопределенного (*син*-изомерного) фрагмента сахара с соответствующими силилированными основаниями. Все аналоги нуклеозидов были получены с выходом 52-71% в виде смеси альфа- и бета-аномерных продуктов, что увеличило широту новых нуклеозидов, доступных для скрининга. Производные нуклеозидов были протестированы в качестве ингибитора ВИЧ-1 в моноклеарных клетках периферической крови человека (РВМ).

In vitro эффект смолистого эксудата *Heliotropium filifolium*, производного 3-Н-спиро[1-бензофуран-2,1'-циклогексана], называемого филфолинолом, выделенного из смолы, и полусинтетических соединений филфолинона и филфолиноевой кислоты, полученных из филфолинола, оценивался на пролиферацию бессмертной клеточной линии UCHT1, полученной из щитовидной железы крысы [22]. Авторы оценили влияние этих соединений на параметры роста клеток UCHT1, рассчитав время удвоения; и токсичность с помощью теста LIVE/DEAD_i *in vitro*. Результаты показали, что смола неактивна, в то время как филфолинон, филфолиноевая кислота и филфолинол вызывали значительное ингибирование времени удвоения клеток в концентрациях, равных или превышающих 50, 25 и 75 мкМ соответственно. Тест LIVE/DEAD не выявил значительной токсичности при этих концентрациях по сравнению с культурами, содержащимися в отсутствии соединений. Эти результаты указывают на возможный цитостатический эффект этих соединений и, следовательно, могут представлять собой потенциальные альтернативы для противоопухолевой терапии.

В работе [23] показано, что применение биоизостерической концепции между фуранозным кольцом и циклогексеновым кольцом в области нуклеозидов привело к открытию новых мощных противовирусных средств.



Список использованной литературы

1. Habiba T.H., Osama M., Hussain V. Stereoselective, antimicrobial and cytotoxic activity of cyclohexene, cyclohexanol and pyridine derivatives synthesized from chalcones // *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. – 2014. – Vol. 5. – N 5. – P. 2084-2094
2. Daoui O., Elkhatabi S., Bakhouch M., Belaidi S. Cyclohexane-1,3-dione Derivatives as Future Therapeutic Agents for NSCLC: QSAR Modeling, In Silico ADME-Tox Properties, and Structure-Based Drug Designing Approach // *ACS Omega*. – 2023. – Vol. 8. – N 4. – P. 4294-4319
3. Nitin K., Kapoor E., Singh R., Kidwai S. Synthesis and Antibacterial/Antitubercular Activity Evaluation of Symmetrical trans-Cyclohexane-1,4-diamine Derivatives // *Indian Journal of Chemistry* – 2013. – Vol. 52b. – P. 1441-1450
4. Negi B., Joshi S., Nitin K., Kidwai S. Synthesis and Antitubercular Activity Evaluation of Novel Unsymmetrical Cyclohexane-1,2-diamine Derivatives // *Archiv der Pharmazie*. – 2012. – Vol. 45. – N 11. – P. 362-371
5. Ismiyev A., Guliyeva N., Safikhanli F., Mamedzade N. Results of Microbiological Investigation of Cyclohexane Derivatives Containing Nitrogen and Sulfur Atoms // *International Journal of Sciences. Basic and Applied Research*. – 2017. – Vol. 34. – N 1. – P. 175-181
6. Chinnamanayakar R., Ezhilarasi M.R., Prabha B., Murugesan K. Synthesis and characterization of cyclohexane-1,3-dione derivatives and their in silico and in vitro studies on antimicrobial and breast cancer activity // *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. – 2019. – Vol. 12. – N 3. – P. 311-320
7. Patent 5296503A, US. 1995. Medicaments containing substituted 2-cyclohexene derivatives and their use for the control of candida infections / Kunisch F., Babczinski P., Arit D., Plempel M. /
8. Brito M., Pelaez W., Faillace M.S., Militao G. Cyclohexene-fused 1,3-oxazines with selective antibacterial and antiparasitic action and low cytotoxic effects // *Toxicol. in Vitro*. – 2017. – Vol. 44. – P. 273-279
9. Unver T. Shikimic Acid, Cyclohexene as a Hydroaromatic Intermediate, Harbors Potent in vitro Antimicrobial Activity // *Annals of Medical Research*. – 2024. – Vol. 11. – N 7. – P. 504-509
10. Ismiyev A., Shoaib M., Ganbarov Kh., Agayeva N. Synthesis and antimicrobial activity of novel toluene sulfonyl derivatives of pyrazoles annelated with a polyfunctional cyclohexane ring // *Advances in Biology and Earth Sciences*. – 2019. – Vol. 4.- N 2. – P. 88-92
11. Israyilova A., Shoaib M., Ganbarov Kh., Huseynzade A. Antimicrobial activity and time kill curve study of newly synthesized dialkyl carboxylate cyclohexane derivative; A novel anti-Pseudomonas aeruginosa compound // *Acta Scientiarum Technology*. – 2022. – Vol. 44. – P. 1-8
12. Shoaib M., Ismiyev A., Ganbarov Kh., Israyilova A., Umar S. Antimicrobial Activity of Novel Functionally Substituted Monocyclic and Spirocyclic Cyclohexane Derivatives // *Pakistan J. Zool*. – 2020. – Vol. 52. – N 1. – P. 1-4

13. Zheng Y., Ouyang Q., Fu R., Liu L., Zhang H. The cyclohexene derivative MC-3129 exhibits antileukemic activity via RhoA/ROCK1/PTEN/PI3K/Akt pathway-mediated mitochondrial translocation of cofilin // *Cell Death and Diseases*. – 2018. – Vol. 9 . – N 6. - P. 656-661
14. Dou Zh., Guochao X., Ni Y. Efficient microbial resolution of racemic methyl 3-cyclohexene-1-carboxylate as chiral precursor of Edoxaban by newly identified *Acinetobacter* sp. JNU9335 // *Enzyme and Microbial Technology*. – 2020. – Vol. 139. – P. 109580-109587
15. Venkatasatyanarayan G., Lakshman Rao V., Chary M.T., Ram B. Synthesis and Biological Evaluation of 4-(4-Chlorophenyl)cyclohexane Carbohydrazide Derivatives as Anti-Bacterial Agents // *Asian Journal of Chemistry*. – 2015. – Vol. 27. – N 6. – P. 2267-2272
16. Shoaib M., Ganbarov G.Kh. Functionally Substituted Chemical Organic Compounds: Potential Antimicrobial Substances // *Open Access Journal of Microbiology and Biotechnology*. – Vol. 4. – N 1. – P. 1-11
17. Teran C., Santana L., Uriarte E., Vina D., Clercq E.D. Purine derivatives of 1,2-disubstituted cyclohexane analogues of nucleosides // *Nucleosides. Nucleotides. Nucleic acids*. – 2003. – Vol. 22. – N 5-8. – P. 787-789
18. Wang J., Froeven M., Hendrix Ch., Graciela A. The Cyclohexene Ring System as a Furanose Mimic: Synthesis and Antiviral Activity of Both Enantiomers of Cyclohexenylguanine // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 2000. – Vol. 43. – N 4. – P. 736-745
19. Almutairi F.M., Mhareb R., Elfiky A., Mahmood M.A. Synthesis, Molecular Docking, c-Met Inhibitions of 2,2,2-Trichloroethylidene- cyclohexane-1, 3-dione Derivatives Together with their Application as Target SARS-CoV-2 main Protease (Mpro) and as Potential anti-COVID-19 // *Combinational Chemistry and High Throughput Screening*. – 2022. – Vol. 25. – N 7. – P. 1437-1449
20. Patent 2009131493A3. WO. 2009. 5-hydroxy-4-aminomethyl-1-cyclohexane or (cycloheptyl)--3-alkoxycarbonyl indole derivatives, pharmaceutically acceptable antiviral salts thereof and a method for the production thereof / Verkhovsky J.G., Tsyshkova N.G., Roziyev R.A., Tsyb A.F./
21. Diaz-Rodriguez A., Fernandes S., Sanqhvhi S., Theodorakis E. Synthesis of 2',3'-cyclohexene bicyclic nucleoside analogues as antiviral compounds // *Nucleic Acids Symp. Ser.* – 2008. – Vol. 52. – N 1. – P. 99-101
22. Caviedes P., Saud K., Modak B., Armijo A. In vitro antiproliferative activity of 3 H-spiro [1-benzofuran-2,1'-cyclohexane] derivatives // *Boletin Latinoamericano y del Caribe de plantas Medicinales y Aromaticas*. – 2011. – Vol. 10. – N 3. – P. 281-288
23. Herdewiln P., Clercq E.D. The Cyclohexene Ring as Bioisostere of a Furanose Ring: Synthesis and Antiviral Activity of Cyclohexenyl Nucleosides // *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. – 2001.- Vol. 11. – N 12. – P. 1591-1597

УДК 547.541.2.

Мовсумова А.Х., Расулов Ч.К., Гасанова Г.Д., Гейдарли Г.З.
**БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ХЛОРФЕНОЛОВ И ИХ
ПРОИЗВОДНЫХ**

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

Хлорфенолы являются продуктами хлорирования фенола и находят весьма широкое применение в различных сферах производственной деятельности. Сообщается о том, что эти соединения используются в качестве пестицидов, фунгицидов и инсектицидов, кроме того, их используют в ряде других областей и наиболее важным их применением является использование хлорфенолов в качестве синтонов для получения новых биологически активных препаратов. Нами рассмотрены результаты основных исследований, осуществленных в области изучения биологически активных свойств хлорзамещенных фенолов.

Ключевые слова: фенолы, хлорированные фенолы, бактерицидная активность, токсичность, антибактериальные препараты, фунгициды и пестициды

Movsumova A.X., Rasulov Ch.Q., Gasanova G.D., Heydarli G.Z.
BIOLOGICALLY ACTIVE CHLOROPHENOLS AND ITS DERIVATIVES
Institute of Petrochemical Processes of the Ministry of Science and Education of the
Republic of Azerbaijan, Baku

Chlorophenols are products of phenol chlorination and are widely used in various fields of industrial activity. These compounds are reported to be used as pesticides, fungicides and insecticides, and they are also used in a number of other areas, with their most important application being the use of chlorophenols as synthons for obtaining new biologically active preparations. We have reviewed the results of the main studies carried out in the field of studying the biologically active properties of chlorine-substituted phenols.

Keywords: phenols, chlorinated phenols, bactericidal activity, toxicity, antibacterial drugs, fungicides and pesticides

Хлорфенолы — это группа химических веществ, получаемых электрофильным галогенированием фенола хлором. Существует 5 основных типов и 19 различных хлорфенолов (в зависимости от числа атомов хлора и их месторасположения в молекуле). Некоторые хлорфенолы используются в качестве пестицидов и гербицидов. Другие используются в качестве антисептиков и дезинфицирующих средств. Пентахлорфенол является наиболее важным соединением в этой группе. Это хлорированное ароматическое соединение, которое широко используется в качестве фунгицида. Впервые зарегистрированный в качестве консерванта древесины в Соединенных Штатах в 1936 году, он также использовался при изготовлении веревок, красок, клеев, холстов, изоляции и кирпичных стен. В 1999 году Международное

агентство по изучению рака классифицировало его как возможный канцероген для человека.

Так, в работе [1] было исследовано биологическое действие ряда хлорированных фенолов. С увеличением хлорирования наблюдается увеличение токсичности, при котором судорожное действие фенола заменяется признаками, характерными для отравления динитрофенолом; более хлорированные фенолы вызывают контрактуру изолированной диафрагмы диафрагмального нерва крысы и стимуляцию поглощения кислорода *in vitro* гомогенатом мозга крысы. Эти действия хлорированных фенолов были соотнесены с их константами диссоциации; предполагается, что более хлорированные фенолы мешают окислительному фосфорилированию, и что это свойство может быть приписано иону хлорфената. Судорожное действие более низкохлорированных фенолов, вероятно, связано с недиссоциированной молекулой.

Сродство к протону 15 хлорфенолов рассчитано методами *ab initio* [2]. Наблюдается прямая корреляция между сродством к протону и изменениями в электронной структуре. Сродство к протону линейно уменьшается с увеличением электронной плотности на атомах хлора по мере увеличения высвобождения протона. Чтобы подтвердить важность сродства к протону для токсичности хлорфенолов, были использованы калориметрические ответы этих молекул и родственных им молекул, в которых кислотный протон изменяется на метильную группу (анизол и его хлорированные производные), для проверки их воздействия на *Chromobacterium violaceum*. Результаты подтвердили, что хлорфенолы более токсичны, чем соответствующие хлоранисолы, и предполагают, что высокое сродство к протону связано с низкой токсической активностью. Токсичность хлорфенолов может быть связана с дыхательным механизмом у некоторых микроорганизмов.

В одной из ранних работ [3] рассмотрены биологические свойства галогенофенолов, среди которых особое место занимают хлорфенолы.

В работе [4] два хлорфенола с особой токсичностью были преобразованы в их 14 соответствующих кумаринов (КМ). Их химическая структура была подтверждена путем изучения спектров, полученных с помощью различных спектроскопических приборов. Созданные КМ были оценены как влиятельные, многогранные и биосовместимые терапевтические кандидаты. Это было сделано с помощью трех оценочных исследований, которые включают биоактивность, биобезопасность и компьютерный анализ лекарственных препаратов. В первом типе исследования возможности созданных

КМ функционировать в качестве противоопухолевых кандидатов были проверены против шести приобретенных опухолью клеточных популяций с помощью методологии на основе МТТ. Кроме того, функция в качестве антиоксиданта была изучена с использованием двух типов свободных радикалов, в то время как антидиабетическая функция была оценена с использованием двух глюкозорегулирующих ферментов. Более того, их функция в качестве антимикробных кандидатов широкого спектра была оценена против шести инфекционных аэробных бактериомеров, четырех анаэробных бактериомеров и двух фунгиомеров. Что касается второго оценочного исследования, то биобезопасность созданных КМ была исследована путем отслеживания их влияния на регулярный рост одной нормальной клеточной популяции и одной нормальной бактерии. В последнем типе исследования способность созданных КМ рассматривать заявители на лекарственные препараты была исследована с использованием двух онлайн-платформ. Результаты этих трех типов исследований показали, что созданные СМ обладают хорошей противоопухолевой, антиоксидантной и антидиабетической активностью с широким спектром антимикробного потенциала в отношении примененных настроек испытаний и ссылок. В качестве заявителей на противоопухолевое действие созданные СМ показали интригующее противоопухолевое воздействие со значениями IC_{50} в диапазоне от 13,08 мкг/мл до 103,20 мкг/мл. При значениях IC_{50} в диапазоне от 62,45 мкг/мл до 112,01 мкг/мл эти КМ показали значительное нейтрализующее действие по отношению к исследуемым свободным структурам. Учитывая стандартные результаты, созданные КМ имели хороший или умеренный антидиабетический эффект со значениями IC_{50} в диапазоне от 324,46 до 424,02 мкг/мл. В антимикробных исследованиях созданные КМ показали широкий спектр микробиоцидной активности в целом и в частности против тестовых фунгиомеров. Кроме того, эти многофункциональные свойства сочетались с выдающейся биосовместимостью и лекарственно-подобными свойствами. Авторы приходят к выводу, что преобразование токсичных хлорфенолов в их КМ изменило их эффекты таким образом, что они лучше подходили для терапии. Кроме того, эта работа может открыть дверь для повторного использования токсичных фенолов в биосовместимых медицинских приложениях.

Были проведены эксперименты по изучению трансформации ^{14}C -меченого 2,4-DCP и двух родственных хлорфенолов 4-хлорфенола (4-CP) и 2,4-дихлорфенола (4-DCP) во время компостирования соломы в контролируемых лабораторных условиях [5].

Инкубация в стерильных и нестерильных условиях проводилась для оценки относительной важности биотических и абиотических процессов. Предварительно компостируемая солома обрабатывалась тремя химикатами. Доступность различных химикатов контролировалась во время инкубации, а также их деградация. В нестерильных условиях минерализация обоих хлорфенолов достигала 20% от примененных соединений, тогда как для 2,4-DCP она составляла 52%. Образовались транзиторные водорастворимые метаболиты 2,4-DCP и хлорфенолов, но они быстро исчезали. Через 21 день 21% 2,4-DCP и 38% 2,4-DCP стабилизировались в виде неизвлекаемых (связанных) остатков в нестерильных условиях. Связанные остатки обоих химикатов были незначительны в стерильных условиях. Доступность химикатов, оцененная по водной экстракции, уменьшалась во время инкубации пропорционально минерализации и образованию связанных остатков. Увеличение иммобилизации химических остатков было сильнее в нестерильных условиях, чем в стерильных. В нестерильных условиях 71% 4-CP было извлечено в виде связанных остатков, тогда как в стерильных условиях 30% примененного 4-CP образовали связанные остатки после добавления формальдегида и только 8% с автоклавированной соломой. Глобальная микробная активность снизилась в присутствии хлорфенолов, вероятно, из-за их токсического действия. Эти данные свидетельствуют о том, что биологическая активность, связанная с трансформацией соломы во время компостирования, стимулирует истощение 2,4-DCP и хлорфенолов путем минерализации и образования связанных остатков.

Ингибирование аналогов хлорфенола при окислительном фосфорилировании в митохондриях печени крысы было изучено с использованием полярографической техники, и были сделаны некоторые новые выводы о том, что не только пентахлорфенол (PCP), но и другие аналоги ингибируют окислительное фосфорилирование аналогичным образом [6]. Было обнаружено, что ингибирующая активность примерно коррелирует с константой диссоциации ингибитора, PCP является самым сильным, изменяясь в зависимости от количества и положения атомов хлора в молекуле. Режим ингибирования был классифицирован на три типа и подробно обсужден.

Триалкилфосфониевые производные винилзамещенного п-хлорфенола были синтезированы нами с помощью недавно разработанного метода получения четвертичных фосфониевых солей из фосфиноксидов с использованием реактивов Гриньяра [7]. Все производные с числом (n) атомов углерода в алкильных заместителях

фосфония от 4 до 7 проявили выраженную разобщающую активность в изолированных митохондриях печени крысы при микромолярных концентрациях, причем трипентильное производное оказалось наиболее эффективным как в ускорении дыхания и коллапсе мембранного потенциала, так и в провоцировании набухания митохондрий в среде ацетата калия. Примечательно, что триалкилфосфониевые производные с n от 4 до 7 также оказались довольно сильными антибактериальными средствами. Метилирование гидроксильной группы хлорфенола подавляло эффекты P555 и P444 на дыхание и мембранный потенциал митохондрий, но не P666, тем самым предполагая механистическое различие в митохондриальном разъединении этими производными, которое было преимущественно протонофорным (подобным переносчику) в случае P555 и P444, но подобным детергенту в случае P666. Последнее было подтверждено анализом утечки карбоксифлуоресцеина на модельных липосомальных мембранах.

Эквимольная реакция 5-хлорсалициальдегида и 2-бром-4-хлоранилина дала основание Шиффа (Z)-2-((2-бром-4-хлорфенил)имино)метил)-4-хлорфенол (HL), которое использовалось для комплексообразования с солями металлов Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} и Zn^{2+} . Элементный и термогравиметрический анализы, измерения проводимости, порошковая рентгеновская дифракция, ядерный магнитный резонанс (^1H и ^{13}C), инфракрасная, ультрафиолетово-видимая, энергодисперсионная рентгеновская сканирующая электронная и масс-спектрокопия подтверждают структуру основания Шиффа и показывают мооядерные гомолептические комплексы типа ML2 для всех использованных солей металлов [8]. Кристаллические структуры комплексов Ni^{2+} и Cu^{2+} показали идеальную квадратную плоскую геометрию вокруг ионов металла, при этом лиганд действует как бидентат через атомы кислорода и азота фенольных и азометиновых групп соответственно. Антимикробный потенциал соединений был оценен на некоторых выбранных патогенных бактериях, состоящих из грамположительных (*Staphylococcus aureus* и *Bacillus subtilis*) и грамотрицательных (*Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa*) штаммов, с использованием анализа *in vitro*. Антиоксидантную активность оценивали с использованием анализа DPPH. Комплексы показали повышенную активность по сравнению со свободным лигандом основания Шиффа во всех анализах. Исследования токсичности на WISH-ATCC-CCL-25, человеческом эпителиальном амнионе (нормальные линии клеток печени) и MRC-5-ATCC-CCL-171 (нормальные линии клеток фибробластов легких человека) показали, что при более низких концентрациях комплексы не влияли на клеточные линии. Было

проведено вычислительное исследование для изучения электронных свойств лигандов и комплексов, связанных с их стабильностью, реакционной способностью и биологическим потенциалом. Вычислительные данные в достаточной степени подтвердили экспериментальные результаты. Исследования молекулярной стыковки продемонстрировали механизм действия соединений и выявили потенциальные сайты связывания, соответствующие анализам *in vitro*. Анализ поверхности Хиршфельда также был проведен на выбранных соединениях для выявления качественных и количественных межмолекулярных взаимодействий в топологии кристаллической сети кристаллических структур.

Гербицидная активность хлорзамещенных фенилфенолов была исследована в работе [9]. Производные *o*-фенилфенола и *p*-фенилфенола проявили различную селективную токсичность между редькой и рисом, последний, по-видимому, обладал специфической ингибирующей активностью против роста корней риса. В качестве попытки проанализировать корреляцию гербицидной активности и химической структуры в этом исследовании были применены константа диссоциации и константа заместителя *n*. Гербицидная активность линейно коррелировала со значением *pK*.

Химическое исследование этилацетатного экстракта гриба *Acremonium* sp., полученного из внутренней ткани корней аниса, привело к выделению и характеристике одного нового хлорированного соединения, акремохлорина O, вместе с пятью родственными производными и алкалоидным метаболитом, илициколином H [10]. Выяснение структуры выделенных соединений было определено на основе обширного $^1\text{D}/^2\text{D}$ ЯМР-спектроскопического анализа и измерений HR-ESI-MS. Абсолютная конфигурация акремохлорина O была установлена с помощью эксперимента с электронным круговым дихроизмом (ECD). Все выделенные соединения были оценены на предмет их антибактериальной активности против *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* и *Mycobacterium tuberculosis*, где несколько соединений проявили сильную активность против протестированных грамположительных штаммов.

Хлорированные гидрохиноны биологического происхождения полностью дехлорируются до 1,4-дигидрохинона анаэробными бактериями, такими как *Desulfitobacterium* spp. [11] В настоящем исследовании было обнаружено, что смешанные микробные сообщества из осадка гавани Балтимор и чистая культура штамма *Desulfitobacterium* sp. PCE1 деметилируют, восстановительно дегидроксилируют и дехлорируют хлорированные гидрохиноны в хлорфенолы.

Смешанные микробные культуры из пресноводного источника и несколько других десульфитобактерий в чистой культуре не выполняли эти реакции. *Desulfitobacterium* sp. Штамм PCE1 расщепляет 2,3,5,6-тетрахлор-4-метоксифенол, метаболит базидиальных грибов, до 2,3,5,6-тетрахлорфенола и 2,3,5-трихлорфенола — стойких соединений, которые в основном синтезируются антропогенно.

Сообщается [12], что многие хлорированные фенолы и их производные широко используются в качестве инсектицидов, фунгицидов и гербицидов промышленными и сельскохозяйственными пользователями по всему миру. Среди этих веществ пентахлорфенол (ПХФ) является биоцидом широкого спектра действия, который до сих пор используется в качестве консерванта древесины. В этой статье клетки пищеварительных желез использовались для оценки влияния ПХФ в диапазоне концентраций 3,75–75 мкм (0,01–0,2 ppm) на окислительное повреждение ДНК, изменения текучести и активность перекисного окисления в плазматической мембране. Токсическое свойство ПХФ на разрыв цепи ДНК изучалось с помощью анализа комет. Результаты показали, что пентахлорфенол в диапазоне 37,5–75 мкм способствовал этим поражениям. Для демонстрации изменений текучести плазматической мембраны авторы использовали спектрофлуориметрический метод с использованием двух флуоресцентных зондов: 1-[4-(триметиламино)фенил]-6-фенил-1,3,5-гексатриена (ТМА-ДФГ) и 12-(9-антроилокси)стеариновой кислоты (12-АС). Было показано, что ПХФ не влияет на поверхность плазматической мембраны, но способствует повышению текучести внутренней области липидного бислоя в диапазоне концентраций 18,75–75 мкм (0,05–0,2 ppm). Авторы также исследовали влияние ПХФ на перекисное окисление липидов. Для подтверждения его перекисных свойств методом спектрофотометрии был измерен уровень малонового диальдегида (МДА), одного из конечных показателей перекисного окисления полиненасыщенных жирных кислот. Полученные результаты показали, что ПХФ в использованных дозах не инициирует образование перекисей липидов. Таким образом, наше исследование показывает, что ПХФ может вести себя как прооксидантный агент, но его действие зависит от используемых доз и параметров, выбранных для исследования.

Известно, что хлорсодержащие соединения обладают биологической активностью. Это наблюдение побудило авторов работы [13] синтезировать поликетоны Фриделя-Крафтса из о-хлорфенола, хлорацетилхлорида, 1,2-дихлорэтана и дихлорметана с использованием безводного хлорида алюминия в качестве катализатора и нитробензола

(PhNO₂) в качестве растворителя. Данные ИК-спектров этих соединений указывают на наличие карбонильной и хлорной групп в основной цепи смолы. Кинетические параметры термического разложения смол оценивали по термограммам ТГ и ДСК с использованием методов Бройдо и Дойла. Микробное исследование указывает на способность поликетона подавлять рост выбранных видов бактерий, грибов и дрожжей.

Биологически активные свойства хлорфенолов также сообщались в работах [14-27].

Подводя итог результатам исследований в области изучения биологической активности хлорзамещенных фенолов, можно прийти к выводу о том, что хлорфенолы несмотря на свою токсичность, могут служить исходными синтонами для получения ряда биологически активных производных, которые могут быть использованы в медицинской практике. Поэтому исследования в этой области не теряют своей актуальности, и продолжают интенсивно развиваться.

Список использованной литературы

1. Farquharson M.E., Gaqe J.C., Northover J. The biological action of chlorophenols // *Braz. J. Pharmacol. Chemother.* – 1958. – Vol. 13. – N 1. – P. 20-24
2. Basheer M., Custodio R., Volpe P., Rittner R. An Investigation of Chlorophenol Proton Affinities and Their Influence on the Biological Activity of Microorganisms // *Journal of Physical Chemistry A.* – 2006. – Vol. 110. – N 5. – P. 2021-2026
3. Inqols R.S., Gaffney P.E., Stevenson P.C. Biological Activity of Halophenols // *Journal of Water Pollution Control Federation.* – 1966. – Vol. 38. – N 4. – P. 629-635
4. Yasser E.M. Biocompatible chlorocoumarins from harmful chlorophenols, their synthesis and biomedicinal evaluation // *Journal of Molecular Structure.* – 2024. – Vol. 1309. – N 1. – P. 138-193
5. Benoit P., Barriuso E. Fate of 14C-ring-labeled 2,4-d, 2,4-dichlorophenol and 4-chlorophenol during straw composting // *Biology and Fertility of Solis.* – 1997. – Vol. 25. – P. 53-50
6. Mitsuda H., Murakami K., Kawai F. Effect of Chlorophenol Analogues on the Oxidative Phosphorylation in Rat Liver Mitochondria // *Agr. Biol. Chem.* – 1963. – Vol. 27. – N 5. – P. 366-372
7. Terekhova N.V., Khailova L.S., Rokitskaya T.I., Nazarov P.A. Trialkyl(vinyl)phosphonium Chlorophenol Derivatives as Potent Mitochondrial Uncouplers and Antibacterial Agents // *ACS Omega.* – 2021. – Vol. 6. – N 31. – P. 117-130
8. Waziri I., Masena H.A., Yusuf T., Coetzee L-C. Synthesis, characterization, biological evaluation, DFT and molecular docking studies of (Z)-2-((2-bromo-4-chlorophenyl)imino)methyl)-4-chlorophenol and its Co(II), Ni(II), Cu(II), and Zn(II) complexes // *New Journal of Chemistry.* – 2023. – Vol. 47. – N 38. – P. 17853-17870

9. Cheng H-M., Eto M., Kuwatsuka Sh., Oshuma Y. Studies on the Phenylphenol Derivatives with Biological Activity Part II. The Herbicidal Activity of Chloro-Substituted Phenylphenols // *Agr. Biol. Chem.* – 1968. – Vol. 32. – N 3. – P. 355-358

10. Elnaggar M.S., Mostafa N.M., Elissawy A.M., Phutthacharoen K. Acremochlorin O and Other Prenylated Chlorophenol Antimicrobial Metabolites from the Fungus *Acremonium* sp. Strain MNA-F-1 // *Beilstein Archives.* – 2024. – Vol. 1. – N 2. – P. 202422-202427

11. Milikken C.E., Meier G.P., Sowers K.R., May H.D. Chlorophenol Production by Anaerobic Microorganisms: Transformation of a Biogenic Chlorinated Hydroquinone Metabolite // *Applied and Environmental Microbiology.* – 2004. – Vol. 70. – N 4. – P. 13-25

12. Milowskaya K., Gabryelak T., Dudala J., Labienjec M. Biological Activity of Pentachlorophenol on the Digestive Gland Cells of the Freshwater Mussel *Unio Tumidis* // *Z. Naturforsch.* – 2003. – Vol. 58c. – P. 867-872

13. Patel B.T., Rajni P. Synthesis, Thermal Behaviour and Biological Activity of Chlorine Containing Polyketones // *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials.* – 1998. – Vol. 41. – N 3-4. – P. 199-206

14. Gao X., Feng S., Yuan C., Zhu M. 2-[(E)-(4-Bromo phenyl)iminomethyl]-4-chlorophenol // *Crystallographic Communications.* – 2014. – Vol. 70. – N 3. – P. 6235-6237

15. Nagy Z., Gruiz K., Molnar M., Fenyvesi E. Comparative evaluation of microbial and chemical methods for assessing 4-chlorophenol biodegradation in soil // *Periodica Polytechnica Chemical Engineering.* – 2013. – Vol. 57. – N 1-2. – P. 12-16

16. Rahman M., Rezaul Karim M., Alam M., Zaman B. Facile and efficient 3-chlorophenol sensor development based on photoluminescent core-shell CdSe/ZnS quantum dots // *Scientific Reports.* – 2020. – Vol. 10. – P. 34-41

17. Szczepanik B., Kolbus A., Stomkiewicz P., Czaplicka M. The influence of chlorine substitution on the adsorption of chlorophenols on HDTMA-modified halloysite in aqueous solutions // *Archives of Environmental Protection.* – 2023. – Vol. 49. – N 2. – P. 66-75

18. Jensen J. Chlorophenols in the Terrestrial Environment // Chapter 2 in book *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology.* – 2012. – P. 25-51

19. Belaiba M., Aldulaijan S., Messaoudi S., Abedrabba M. Evaluation of Biological Activities of Twenty Flavones and In Silico Docking Study // *Molecules.* – 2023. – Vol. 28. – N 6. – P. 2419-2427

20. Caldeira M., Heald S.C., Carvalho M.F., Bull A. 4-Chlorophenol degradation by a bacterial consortium development of a granular activated carbon biofilm reactor // *Research School of Bioscience.* – 2012. – N 2. – P. 1-8

21. Goel M., Ramesh M., Sreekrishnan T.R. Mixed Culture Acclimatization and Biodegradation of Chlorophenols in Shake Flasks: Effect of the Inoculum Source // *Practice Periodical of Hazardous, Toxic and Radioactive Waste Management.* – 2009. – Vol. 13. – N 1. – P. 45-48

22. Silva M., Burrow H.D., Formosinho E.S., Alves A. Photocatalytic degradation of chlorophenols using $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}/\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ // *Environ. Chem. Lett.* – 2007. – Vol. 5. – P. 143-149

23. Amin M.A. Sequential photochemical-biological degradation of chlorophenols // *Chemosphere.* – 2007. – N 2. – P. 11-16

24. Pritchard P.H., Nell E.J., Spain C.M., Ahearn D.G. Physical and biological parameters that determine the fate of p-chlorophenol in laboratory test systems // *Applied and Environmental Microbiology*. – 1987. – Vol. 53. – N 8. – P. 211-217

25. Sedarati M.R., Keshavarz T., Leontievsky A., Evans C.S. Transformation of high concentrations of chlorophenols by the white-rot basidiomycete *Trametes versicolor* immobilized on nylon mesh // *Electronic Journal of Biotechnology*. – 2003. – Vol. 6.- N 2. – P. 104-114.

26. Azizi E., Abbasi F., Baohapour M., Reza M. 4-chlorophenol removal by air lift packed bed bioreactor and its modeling by kinetics and numerical model (artificial neural network) // *Scientific Reports*. – 2021. – Vol. 11. – P. 670-673

27. Penttinen O-P. Chlorophenols in aquatic environments. Structure-activity correlation // *ANN. Zool. Fennici*. – 1995. – Vol. 32. – P. 287-294

УДК 614

Москвина С.С., Теплов В.М., Григорьев С.А., Багненко С.Ф., Обухова О.В.,
Рахматуллин А.Р.

**АНАЛИЗ ФИНАНСОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЛУЖБ СКОРОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ОТДЕЛЬНЫХ СУБЪЕКТАХ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ ДО СОЗДАНИЯ ЕДИНОГО ЮРИДИЧЕСКОГО ЛИЦА И ПОСЛЕ**

В статье изучается экономический эффект от создания Единой службы скорой медицинской помощи в ряде регионов Российской Федерации: Белгородской, Курской, Кировской, Тульской и Оренбургской областях. Исследование включает анализ финансовых показателей до и после объединения служб. Результаты показывают, что после объединения наблюдается снижение планового количества вызовов скорой помощи. В заключение подчеркивается, что объединение способствует стандартизации расходов и улучшению учетной политики, что свидетельствует об эффективном управлении ресурсами Единой службы скорой медицинской помощи.

Ключевые слова: экономический эффект, единая служба скорой медицинской помощи управление ресурсами

Moskvina S.S., Teplov V.M., Grigoriev S.A., Bagnenko S.F., Obukhova O.V.,
Rakhmatullin A.R.

**ANALYSIS OF FINANCIAL INDICATORS OF EMERGENCY MEDICAL
SERVICES IN SOME CONSTITUENT ENTITIES OF THE RUSSIAN
FEDERATION BEFORE AND AFTER THE CREATION OF A SINGLE LEGAL
ENTITY**

The article studies the economic effect of the creation of the Unified Ambulance Service in a number of regions of the Russian Federation: Belgorod, Kursk, Kirov, Tula and Orenburg regions. The study includes the analysis of financial indicators before and after the unification of services. The results show that after the merger there is a decrease in the planned number of ambulances calls. In conclusion, it is emphasized that the merger contributes to the standardization of costs and improvement of accounting policies, which indicates effective management of resources of the Unified Emergency Medical Services.

Keywords: economic effect, unified emergency medical service resource management

С целью изучения экономического эффекта при создании в субъектах Российской Федерации Единой службы скорой медицинской помощи проанализированы финансовые показатели до объединения и после по следующим регионам: Белгородская область, Курская область, Кировская область, Тульская область, Оренбургская область. Необходимо отметить, что Белгородская и Курская области являются приграничными районами зоны специальной военной операции (далее-СВО).

Во всех вышеуказанных регионах отмечается тенденция к снижению численности населения. Так, в Оренбургской области снижение составило 0,69%, в Тульской области 1,27%, в Кировской области 5,36%, в Курской 1,77%, в Белгородской 3,34%. Данный

тренд не связан с объединением, и, как правило, наблюдается в последние годы в некоторых субъектах Российской Федерации [1].

При этом норматив вызов скорой медицинской помощи в части субъектов до объединения превышал рекомендуемый показатель федеральной Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи (Белгородская область - 0,32, Кировская область – 0,3) [2,3,4]. По завершению объединения, нормативный показатель в Кировской области остался неизменным – 0,3 вызова на 1000 населения.

С учетом снижения численности населения и приведения в части регионов к нормативному показателю Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, ежегодное плановое количество вызовов скорой медицинской помощи снизилось во всех субъектах, в Курской области на 2,39%, в Белгородской области – 4,87%, в Кировской области – 0,21%, в Тульской области – 0,95%, в Оренбургской – 0,89%. Не смотря на наибольшее снижение численности населения в Кировской области, в связи с тем, что нормативное количество вызовов в рамках Территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи остался выше федерального норматива, снижение оказалось наименьшим в сравнении с другими регионами.

Утвержденный план финансово-хозяйственной деятельности скорой медицинской помощи по всем источникам финансирования по состоянию на 1 января года после объединения увеличился более, чем на треть в Курской области (46,9%), Белгородской области (35,3%), Кировской области (30,8%). В Тульской области увеличение финансирования составило 21,55%, в Оренбургской области всего лишь на 9%. При этом необходимо отметить, что наибольшее увеличение финансирования наблюдается в приграничных к зоне СВО районах, в Курской и Белгородских областях.

В отношении кассовых расходов, необходимо отметить, что во всех исследуемых регионах показатель увеличился после объединения. При этом кассовые расходы выше фактически поступивших денежных средств в Курской области (46,15 vs 41,5%), Оренбургской области (11,6% vs 8,6%), Белгородской области (59% vs 41,8%), что, возможно, указывает на наличие переходящего остатка на счетах организации с прошлого финансового периода. В Кировской и Тульской областях кассовые расходы ниже фактически поступивших денежных средств (14,1% vs 20,6%, 23,1% vs 27% соответственно), что, возможно, указывает на финансовую политику учреждения с

целью формирования переходящего остатка на следующий финансовый период для проведения текущего ремонта или закупки оборудования.

Фонд оплаты труда в абсолютном выражении после объединения увеличился во всех исследуемых регионах (Белгородская область на 57,7%, Курская область на 55,9%, Кировская область на 48,4%, Тульская область на 20,3%, Оренбургская область на 7,55%).

В Тульской области в общей структуре расходов на фонд оплаты труда до объединения приходилось **79,9%**, после объединения – **84,3%**, т.о. увеличение составило 5,5%. В Кировской области фонд оплаты труда до объединения составлял **67,6%**, после – **81,5**, увеличение составило 20,6%. В Курской области фонд оплаты труда до объединения составлял **80,7%**, после **86%**, увеличение составило 6,6%. В Оренбургской области фонд оплаты труда до объединения составлял **85%**, после объединения – **81,7%**, снижение составило 3,7%. В Белгородской области фонд оплаты труда до объединения составлял **84,3%**, после объединения – **83,6%**, т.о. снижение составило 0,8%. После объединения во всех исследуемых регионах фонд оплаты труда составил свыше 80%, при этом максимальный уровень отмечается в Курской области. Снижение показателя в Оренбургской и Белгородской областях закономерно, в связи с тем, что изначально в данных регионах доля фонда оплаты труда в общей структуре расходов была максимальной (таблица 1).

Таблица 1

Сравнение доли расходов на ФОТ в общей структуре расходов

| Субъект РФ | Доля расходов на ФОТ до объединения, % | Доля расходов на ФОТ после объединения, % | Отклонение, % |
|----------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------|---------------|
| Курская область | 80,7 | 86,0 | +6,6 |
| Кировская область | 67,6 | 81,5 | +20,6 |
| Тульская область | 79,9 | 84,3 | +5,5 |
| Оренбургская область | 85,0 | 81,9 | -3,7 |
| Белгородская область | 84,3 | 83,6 | -0,8 |

В исследуемых регионах также отмечается увеличение средней заработной платы врачей, среднего и младшего медицинского персонала, водителей (таблица 2).

Таблица 2

Сравнительный анализ средней заработной платы выездного персонала до и после объединения

| Субъект РФ | Изменение средней заработной платы врачей, % | Изменение средней заработной платы среднего медицинского персонала, % | Изменение средней заработной платы младшего персонала, % | Изменение средней заработной платы водителей, % |
|----------------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Курская область | +14,7 | +6,6 | Нет данных | +21,8 |
| Кировская область | +23,3 | +19,8 | Нет данных | +71,5 |
| Тульская область | +49,1 | +41,4 | +105 | +22,9 |
| Оренбургская область | +19,0 | +15,8 | +18,4 | +47,2 |
| Белгородская область | +23,3 | +19,8 | | +71,5 |

Одним из значимых экономических эффектов при создании единого юридического лица в регионе является сокращение доли расходов на медикаменты в общей структуре расходов. При этом в части регионов в абсолютном выражении уровень затрат на медикаменты увеличился (Оренбургская область на 7,9% в сравнении с затратами до объединения, Белгородская область на 30%). Наибольшее снижение затрат на медикаменты в общей структуре расходов отмечается в Тульской области – 73,1%, в Курской области снижение составило 40,1%, в Кировской области 19,5%, в Белгородской области 18,3%, в Оренбургской – 3,3%.

Снижение расходов на медикаменты в общей структуре расходов связано, прежде всего, с оптимизацией закупочных процедур и повышением качества учета при расходовании с внедрением единой информационной системы учета. Так, как правило, на большие лоты выходит наибольшее количество поставщиков, и, как результат,

происходит значительное падение от первоначальной стоимости медицинских изделий и лекарственных препаратов. При создании единого юридического лица в регионе формируется и единая информационная система, которая, в том числе, включает раздел учета и списания лекарственных препаратов и медицинских изделий.

Доля расходов на горюче-смазочные материалы увеличилась во всех исследуемых регионах, за исключением Курской области, где снижение в общей структуре затрат составило 30,2%. При этом в Курской области до объединения отмечалась максимально высокая доля расходов на горюче-смазочные материалы в сравнении с другими регионами (таблица 3).

Таблица 3

Сравнение доли расходов на ГСМ в общей структуре расходов

| Субъект РФ | Доля расходов на ГСМ до объединения, % | Доля расходов на ГСМ после объединения, % | Отклонение, % |
|----------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------|---------------|
| Курская область | 9,5 | 5,6 | -30,2 |
| Кировская область | 3,3 | 5,2 | +56,9 |
| Тульская область | 7,7 | 9,0 | +17,3 |
| Оренбургская область | 7,0 | 8,9 | +25,8 |
| Белгородская область | 6,4 | 8,0 | +26,4 |

Увеличение доли расходов на горюче-смазочные материалы в общей структуре расходов косвенно свидетельствует об увеличении частоты эвакуации жителей сельской местности в стационары 2-го и 3-го уровней, где им может быть оказана медицинская помощь в необходимом объеме.

В структуре фактических расходов службы скорой медицинской помощи после объединения преобладающим источником финансирования, как и до объединения, являются средства, полученные в рамках территориальной программы обязательного медицинского страхования. В части субъектов (Тульская область, Курская область, Белгородская область, Оренбургская область) региональным Правительством утверждается государственное задание на оказание скорой медицинской помощи по направлениям, не входящим в территориальную программу обязательного медицинского страхования (как правило, психиатрическая и наркологическая помощь). Кроме того, в Курской области дополнительное финансирование службы скорой

медицинской помощи осуществляется за счет установленного тарифа на оказание неотложной медицинской помощи в рамках территориальной программы обязательного медицинского страхования и целевой субсидии на незастрахованных в системе ОМС граждан.

В регионах, где в структуре финансирования увеличивалась доля средств обязательного медицинского страхования (Курская область, Тульская область), соответственно снижалось финансирование за счет иных источников финансирования. И, наоборот, в тех регионах, где в общей структуре утвержденного плана финансово-хозяйственной деятельности на текущий год снижалась доля средств обязательного медицинского страхования, увеличивалась доля государственного задания (Оренбургская и Белгородская область).

При анализе штатного расписания исследуемых регионов, при объединении отмечается увеличение количества бригад только в Курской области (на 125,5%), в Оренбургской области штатное расписание по выездным бригадам до и после объединения не меняется. В Кировской, Белгородской и Тульской областях после объединения отмечается сокращение количества выездных бригад по штатному расписанию на 8,4%, 8,4% и 17,8% соответственно. Изменения в штатном расписании в сторону увеличения или уменьшения количества выездных бригад, скорее всего, связано с приведением его к нормативным показателям (1 бригада на 10 000 населения) относительно изменившейся численности населения.

Информацию по изменению штатного расписания административно-управленческого персонала предоставили Белгородская, Курская, Кировская, Оренбургская области. При этом во всех регионах, за исключением Оренбургской области, наблюдается увеличение административно-управленческого персонала, в том числе в количестве занятых ставок и физических лиц (таблица 6).

Таблица 6

Анализ административно-управленческого персонала в структуре штатного расписания

| Субъект РФ | Изменение количества ставок АУП в штатном расписании, % | Изменение количества занятых ставок АУП, % | Изменение количества физических лиц АУП, % | Изменение ФОТ АУП, % |
|----------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------|
| Курская область | +27,4 | +30,7 | +21,3 | +42,6 |
| Кировская область | +56,1 | +0,5 | +100 | +84,3 |
| Тульская область | Нет данных | Нет данных | Нет данных | Нет данных |
| Оренбургская область | -14,2 | -18,7 | -18,3 | -14,0 |
| Белгородская область | +56,1 | +0,5 | +100 | +84,3 |

Таким образом, при анализе финансовой составляющей служб скорой медицинской помощи исследуемых субъектов и оценке экономического эффекта после объединения, необходимо отметить следующее. В структуре расходов наблюдается увеличение фонда оплаты труда и расходов на горюче-смазочные материалы, при этом доля расходов на медикаменты и прочие расходы снижается, что указывает на оптимизацию деятельности по организации закупочных процедур и учетной политики в организации. Необходимо отметить, что после объединения структура расходов становится идентичной во всех субъектах. Так, доля расходов на фонд оплаты труда составляет от 81,5% до 86%, на медикаменты от 1,2% до 2,8%, на горюче-смазочные материалы от 5,2% до 9,0%, на прочие расходы от 5,2% до 7,0%.

Список использованной литературы

1. Бюллетень «Численность и миграция населения Российской Федерации»// <https://rosstat.gov.ru/compendium/document/13283/>.
2. Постановление Правительства Российской Федерации от 28 декабря 2021 г. №2505 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2022 год и на плановый период 2023 и 2024 годов»// <http://static.government.ru/media/files/de3NXxmFdnBk5LLok0KHjVaKd7aw67U1.pdf/>

3. Постановление Правительства Российской Федерации от 29 декабря 2022 г. №2497 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2023 год и на плановый период 2024 и 2025 годов»// <http://static.government.ru/media/files/FQATIOfojXIUYX8cwI2X7ugkeKRrRGjb.pdf/>

4. Постановление Правительства Российской Федерации от 28 декабря 2023 г. №2353 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2024 год и на плановый период 2025 и 2026 годов»// <http://static.government.ru/media/files/vB0TvgWlcYbdAUFJomenUk3B0sjTuLA8.pdf/>

Сведения об авторах статьи:

Москвина Светлана Сергеевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Иваново, ул. Шереметевский проспект, д.8
e-mail: Sweta_s@mail.ru

Теплов Вадим Михайлович – доктор медицинских наук, руководитель отдела скорой медицинской помощи, доцент кафедры скорой медицинской помощи и хирургии повреждений ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8
e-mail: info@1spbgmu.ru

Григорьев Станислав Александрович – врач ССМП ЦС ОГБУЗ «Станция скорой медицинской помощи Белгородской области», г. Белгород, ул. Белгородский проспект, д. 55
e-mail: belsmp_info@zdrav31.ru

Багненко Сергей Федорович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, ректор ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8
e-mail: rector@1spbgmu.ru

Обухова Ольга Валерьевна – кандидат политических наук, заместитель директора по экономике здравоохранения ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, ул. Добролюбова, д 11
e-mail: obuhova@mednet.ru

Рахматуллин Айрат Разифович – кандидат медицинских наук, Министр здравоохранения Республики Башкортостан, г. Уфа, ул. Тукаева, 23
e-mail: airatrahmatullin@mail.ru

УДК61(091)

Орлова П.А.

МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ ПАЦИЕНТАМ С БОЛЕЗНЯМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В УФИМСКОЙ ГУБЕРНСКОЙ ЗЕМСКОЙ БОЛЬНИЦЕ ПО ДАННЫМ ОТЧЕТА ВРАЧА Б.П. РУЧИНСКОГО ЗА 1914 ГОД

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

В работе проводится анализ уровня медицинской помощи пациентам с болезнями сердечно-сосудистой системы в Уфимской губернской земской больнице по данным отчета старшего врача Б.П. Ручинского от 1914 года. В результате исследования было установлено, что пациенты с болезнями системы кровообращения находились в мужском и женском терапевтических отделениях, где работали врачи: Е.В. Скульская, В.Д. Симонова, Е.В. Фролова, Т.Б. Репкина. В Уфимской губернской земской больнице наблюдались пациенты преимущественно с миокардитами, миокардиодистрофиями и с пороками сердца. Установлен высокий уровень летальности у данных больных.

Ключевые слова: история медицины, кардиология, Уфимская губерния, земство, больница.

Orlova P.A.

MEDICAL CARE FOR PATIENTS WITH DISEASES OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN THE UFA PROVINCIAL ZEMSKY HOSPITAL ACCORDING TO THE REPORT OF THE DOCTOR B.P. RUCHINSKY FOR 1914

Bashkir State Medical University, Ufa

The work analyzes the level of medical care for patients with diseases of the cardiovascular system in the Ufa provincial zemstvo hospital according to the report of senior doctor B.P. Ruchinsky from 1914. As a result of the study, it was found that patients with diseases of the circulatory system were in the male and female therapeutic departments, where doctors worked: E.V. Skulskaya, V.D. Simonova, E.V. Frolova, T.B. Repkina. In the Ufa provincial zemstvo hospital, patients were observed mainly with myocarditis, myocardial dystrophy and heart defects. A high mortality rate was established in these patients.

Keywords: history of medicine, cardiology, Ufa province, zemstvo, hospital.

Актуальность работы. При исследовании были проанализированы работы врачей и ученых, которые изучали историю кардиологии в Башкирии. Загидуллин Ш.Ф. и Бакиров А. Б. исследовали историю становления клинической кардиологии советского периода [2,3]. В работах по истории Уфимской губернии (авторы: А.У. Киньябулатов, М.С. Нагорная, Е.П. Полякова) есть только упоминания о лечении больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями [4, 8, 9]. В данных работах отсутствует информация о борьбе с болезнями системы кровообращения в Уфимской губернии. Поэтому изучение уровня медицинской помощи пациентам с болезнями сердечно-сосудистой системы в Уфимской губернской земской больнице поможет ввести в научный оборот новые данные об истории кардиологии Башкирии. Эти сведения возможно использовать для составления лекций по истории медицины, профориентационной работы с

использованием исторических статей во внутривузовской газете, музейной работы университета [1,5, 6, 7].

Цель работы. Проанализировать уровень медицинской помощи пациентам с болезнями сердечно-сосудистой системы в Уфимской губернской земской больнице.

Материалы и методы. Для оценки уровня оказания медицинской помощи кардиологическим больным в Уфимской губернской земской больнице были использованы данные отчёта старшего врача Б.П. Ручинского по Уфимской губернской земской больнице за 1914 год. Использовались методы: биографический, анализ, синтез.

Результаты. В 1865 году после образования Уфимской губернии все немногочисленные больницы перешли в ведение губернского правления. К середине 1870-х гг. во всей губернии работали 9 врачей, 75 фельдшеров и 10 повивальных бабок. Самым крупным медицинским земским учреждением стала Уфимская губернская земская больница, которая перешла в ведение губернской земской управы в 1876 году. В ней кардиологические больные находились в основном в мужском и женском терапевтических отделениях, которыми заведовал старший врач Б.П. Ручинский. Кроме этого, он проводил амбулаторный прием по внутренним болезням, проводил вскрытия вместо прозектора (так как прозектора Ч.Ф. Ястржемского призвали на фронт). Как старший врач больницы он вел административные и хозяйственные дела, иногда замещал заведующего инфекционным отделением. С 1914 года началась Первая мировая война и многих медицинских работников призвали на фронт, поэтому больница испытывала нехватку кадров. Возможно поэтому в терапевтических отделениях работали преимущественно женщины врачи: Е.В. Скульская, В.Д. Симонова, Е.В. Фролова. Известно, что в 1914 году Уфимской губернской управой была приглашена доктор Т.Б. Репкина (она работала в лазаретах Всероссийского земского союза). Она один раз в неделю дежурила по больнице и безвозмездно занимала должность заведующей женским терапевтическим отделением. В мужском терапевтическом отделении было 20 коек, в женском 12 коек.

По данным отчета старшего врача Б.П. Ручинского, общее количество больных за 1914 год в мужском и женском терапевтическом отделениях составляло 911 человек. Среди них заболевания сердечно-сосудистой системы в мужском терапевтическом отделении имели 35, в женском - 22 пациента. Структура заболеваний отделений сильно отличалась (Таблица 1). В мужском наблюдались пациенты преимущественно с миокардитом (54,3%), в женском отделении с миокардиодистрофиями (50,0%). В обоих

отделениях находились пациенты с пороками сердца. Среди пороков сердца встречались следующие: недостаточность двустворчатого клапана, стеноз митрального клапана, комбинации сужения левого устья и недостаточности двустворчатого клапана, митрального стеноза с недостаточностью двустворчатого клапана, недостаточность клапанов аорты с сужением.

Таблица 1.

Абсолютное число и структура случаев болезней системы кровообращения в терапевтических отделениях Уфимской губернской земской больницы

| Заболевание | Мужское отделение | | Женское отделение | |
|-------------------------------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|
| | Абс. число | % | Абс. число | % |
| Склероз артерий | 3 | 8,6 | 0 | 0 |
| Пороки сердца | 9 | 25,7 | 11 | 50,0 |
| Аневризма аорты | 2 | 5,7 | 0 | 0 |
| Миокардит | 19 | 54,3 | 0 | 0 |
| Миокардиодистрофия | 0 | 0 | 11 | 50,0 |
| Воспаление околосердечной сумки (перикардит) | 1 | 2,9 | 0 | 0 |
| Хронический эндокардит | 1 | 2,9 | 0 | 0 |
| Всего | 35 | 100,0 | 22 | 100,0 |

Уровень летальности в Уфимской губернской земской больнице был очень высокий. В мужском терапевтическом отделении среди больных с миокардитом погибло 31,5%, с пороками сердца 33,3%. В женском терапевтическом отделении среди больных с миокардиодистрофией погибло 45,45%, с пороками сердца 9,09%. Количество летальных исходов в мужском и женском терапевтическом отделениях составило 19 случаев за 1914 год (33,3%).

Из-за нехватки мест в мужском и женском терапевтических отделениях, больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы располагали еще в других отделениях земской больницы. В отчете указано, что в женской части 2-го хирургического отделения находилась пациентка с недостаточностью двустворчатого клапана, а в инфекционном отделении четыре пациента с заболеванием сердца (диагноз не указан), двое из которых умерли.

Вывод. Больные с заболеваниями сердечно-сосудистой системы в Уфимской губернской земской больнице располагались преимущественно в мужском и женском терапевтическом отделениях. В 1914 году в них работали врачи: Е.В. Скульская, В.Д.

Симонова, Е.В. Фролова, Т.Б. Репкина. Структура заболеваний в отделениях отличалась, так как в мужском наблюдались пациенты преимущественно с миокардитами (54,3%), в женском отделении с миокардиодистрофиями (50,0%). В обоих отделениях находились пациенты с пороками сердца. Обнаружено, что уровень летальности вышеуказанных пациентов был очень высокий (33,3%).

Список использованной литературы

1. Аксенов С.Г. Значение внутривузовской газеты для подготовки молодых журналистов / С.Г. Аксенов, А.У. Киньябулатов, А.Д. Лифанова [и др.] // Казанская наука. – 2019. – № 6. – С. 22-24.
2. Бородулин, В.И. Еще раз о периодизации истории кардиологии в СССР (к дискуссии по некоторым вопросам истории отечественной кардиологии) / В.И. Бородулин, А.В. Тополянский // История медицины. – 2016. – Т. 3, № 1. – С. 20-24.
3. Загидуллин Ш.З., Бакиров А.Б.. "Основные направления развития научных исследований в области внутренних болезней в республике Башкортостан" Медицинский вестник Башкортостана,. -2010.-№5 , С. 121-124
4. Киньябулатов, А.У. Деятельность врачей в Уфимской губернской земской больнице в годы Первой мировой войны / А.У. Киньябулатов, Ш.З. Загидуллин, Н.Х. Шарафутдинова [и др.] // Дневник казанской медицинской школы. – 2015. – № 2(8). – С. 62-63.
5. Киньябулатов А.У. Использование психологических и театральных приёмов на лекциях и занятиях по истории медицины / А.У. Киньябулатов, Н.Х. Шарафутдинова, Р. Ш. Азаматов [и др.] // Казанская наука. – 2016. – № 11. – С. 148-150.
6. Киньябулатов А.У. Преподавание истории медицины в музеях Башкортостана / А.У. Киньябулатов, Н.Х. Шарафутдинова, Р.Ш. Азаматов [и др.] // Казанская наука. – 2016. – № 11. – С. 154-156.
7. Махортов, Р.И. Внутривузовская газета как активная форма воспитательной работы со студентами / Р.И. Махортов, А.У. Киньябулатов, Н.Х. Шарафутдинова [и др.] // Казанская наука. – 2017. – № 12. – С. 186-187.
8. Нагорная, М.С. Роль земств в становлении системы здравоохранения и общественного призрения на Южном Урале накануне и в годы первой мировой войны / Нагорная М.С. // Вестник Челябинского государственного университета. – 2002. – № 2(14). – С. 122-132.
9. Полякова, Е.П. Становление системы здравоохранения в Уфимской губернии во второй половине XIX – начале XX века / Полякова Е.П. // Приволжский научный вестник. – 2017. – № 4(68), – С. 60-65.
10. Ручинский Б.П. Отчет по Уфимской губернской земской больнице за 1914 год. - Уфа, 1916. 135 с.

Сведения об авторе статьи:

Орлова Полина Алексеевна - студентка 4 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3.
e-mail: polina.orlova241003@gmail.com. Телефон: 89374845775

УДК 616.155.392.2-092

Прокопьева М.В.¹, Чащевая И.В.², Минигалина С.Д.², Камалова А.А.²
**РОЛЬ ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ
ПУНКТАТА КОСТНОГО МОЗГА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ.**

¹«Республиканский центр детской онкологии и гематологии» ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница», г.Уфа

²ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г.Куватова», г.Уфа

«Золотым стандартом» при диагностике различных форм гемобластозов стали общий анализ крови, исследование мазков периферической крови, пунктатов костного мозга и лимфатических узлов. На первый взгляд, казалось бы, они стали рутинными в повседневной практике врачей-онкогематологов, но, с другой стороны, без них не обходится ни один дифференциально –диагностический нозологический поиск. Держа в руках результаты аспирационной биопсии костного мозга, клиницисту предоставляется возможность не только провести комплексную оценку вовлеченности костного мозга в опухолевый процесс, но и выбрать точную концепцию лечения с возможностью отслеживать эффективность проводимой противоопухолевой терапии.

Ключевые слова: миелограмма, пункция костного мозга, гемобластозы.

Prokopyeva M.V.¹, Chashcheva I.V.², Minigalina S.D.², Kamalova A.A.²
**THE ROLE OF THE CYTOMORPHOLOGICAL METHOD OF BONE
MARROW PUNCTATE RESEARCH IN PEDIATRIC ONCOLOGY.**

¹"Republican Center of Pediatric Oncology and Hematology" GBUZ "Republican Children's Clinical Hospital", Ufa

² GBUZ "Republican Clinical Hospital named after G.G.Kuvatov", Ufa

The "gold standard" in the diagnosis of various forms of hemoblastosis has become a general blood test, examination of peripheral blood smears, bone marrow and lymph node punctures. At first glance, it would seem that they have become routine in the daily practice of oncogematologists, but on the other hand, no differential diagnostic nosological search can do without them. Holding the results of an aspiration biopsy of the bone marrow in his hands, the clinician is given the opportunity not only to conduct a comprehensive assessment of the involvement of the bone marrow in the tumor process, but also to choose an accurate treatment concept with the ability to monitor the effectiveness of the antitumor therapy.

Keywords: myelogram, bone marrow puncture, hemoblastosis.

История. Диагностическая процедура по взятию костномозгового материала прошла свою историю стандартизированного становления [5]. Пациенты находились в стационаре в течение многих лет без точного диагноза. И врачи только после некропсии узнавали о том, какая форма патологии, привела к летальному исходу. Итальянские ученые Пианезе в 1905 году и Гедини в 1908 г. высказали мнение о том, что костный мозг может быть получен при жизни пациента из бедренной кости путем введения троакара. Эта процедура в те времена являлась крупной операцией и проводилась ограниченному количеству больных, в зависимости от их состояния [5]. В 1922 году

пункцию эпифиза большеберцовой кости у детей применил Карониа [2]. В 1923 Сейфарт сообщил о более практичном методе получения материала таком как трепанация грудины. Эту хирургическую процедуру выполняли под местной анестезией. В последствии удавалось сделать хорошие мазки из костного мозга. Недостатком метода был глубокий рубец над грудиной и невозможность повторного взятия [5]. Ключевой момент в изучении костного мозга сыграл метод стеральной пункции, внедренный известным терапевтом и гематологом М.И. Аринкиным в 1927 году [1]. Ученым было доказано, что можно получить материал из грудины с помощью иглы. Кроме того, у данного метода был ряд преимуществ, такие как простота выполнения, отсутствие необходимости применять специальный инструментарий, малая травматизация, выполнение процедуры под местной анестезией и отсутствие болезненности. Стеральную пункцию выполняли даже у младенцев, и очень важным был тот факт, что могли быть произведены повторные проколы для динамических наблюдений за изменениями в костном мозге. Материал легко удавалось получить за исключением тех случаев, когда наблюдалась повышенная плотность кости (остеопетроз), или в случаях замены костного мозга жировой волокнистой тканью или раковыми метастазами. В 1950 году Рубинштейн предложил получить образец костного мозга из кости таза [6]. В 1952 г. Байерман озвучил мнение о том, что лучшей локализацией пункции костного мозга является задняя верхняя ость подвздошной кости вследствие большего объема костного мозга [3,4].

Актуальность. Острый лейкоз (ОЛ) занимает первое место среди злокачественных заболеваний у детей. В настоящее время утверждены стандарты диагностики и тактики лечения ОЛ. Несмотря на это, встречаются некоторые трудности в постановке диагноза. Особенно высока вероятность ошибки на начальных этапах диагностики, а именно лейкопеническая стадия ОЛ с гипоплазией кроветворения, которая может наблюдаться при некорректно выставленном диагнозе с уже проведенной терапией. Лечение вторичного диагноза влияет на прогностически неблагоприятный исход.

Цель. Оценить морфологические критерии для оценки плацдарма кроветворения с целью верификации диагноза.

Исследование. В нашем исследовании в качестве примера приводим клинический случай острого лимфобластного лейкоза с затрудненной диагностикой заболевания. Ребенок 2020 года рождения поступил с жалобами на повышение температуры тела до

38°C, боль в горле, кашель, жидкий стул. Получал домашнее лечение в виде противовирусной, жаропонижающей (аспирин, нурофен, парацетамол), антидиарейной терапии в течение недели. Через несколько дней появился зуд и болезненность в области заднего прохода, хирургом в поликлинике был поставлен диагноз трещина заднего прохода. На 12 день болезни ребенок был госпитализирован в экстренном порядке в реанимационное отделение в РДКБ. В общем анализе крови панцитопения, в биохимическом анализе- повышение мочевины и креатинина, в коагулограмме- гипokoагуляция, также отмечалось увеличение количества С- реактивного белка и прокальцитонина.

На основании изложенных данных выставлен предварительный диагноз: Апластическая анемия приобретенная? Острый лейкоз? Осл.: сепсис, септикопиемия (острое почечное повреждение, энтероколит, поражение кожи).

Была проведена компьютерная томография, по результатам которой поставили двустороннюю пневмонию (вероятнее септическую).

На серии контрольных КТ-томограмм головного мозга получены изображения исследуемых структур. По КТ-отек мозга.

По данным УЗИ брюшной полости визуализировалось увеличение печени в размерах.

Выполнена пункция костного мозга. Заключение: Аспираты костного мозга крайне низкой клеточности, мoноморфные, содержат единичные стромальные элементы, большое количество макрофагов, на 49,0% инфильтрированы анаплазированными бластными клетками, переменных размеров, округлой, овальной формой ядер, с высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением, с округлыми, неровными, расщепленными, складчатыми ядрами, с грубоватой структурой хроматина, с едва заметными нуклеолами, цитоплазма умеренной базофилии, часть клеток вакуолизована (рис.1). Встречаются клетки цитолиза. Мегакариоциты не обнаружены, миелоидный и эритроидный ростки гипоплазированы.

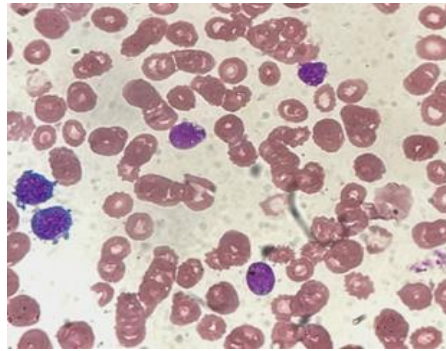


Рис. 1. Костный мозг увел. x1000. Бластные клетки округлой или овальной формы, с высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением, с округлыми расщепленными ядрами, с грубоватым хроматином, едва заметными нуклеолами, цитоплазма умеренной базофилии, иногда вакуолизированна.

По результатам цитохимических исследований: Реакция на миелопероксидазу (МПО)- отрицательная в бластах (рис.2а); реакция на липиды (СЧБ) в бластном субстрате негативная (рис.2б), реакция на гликоген (ПАС)- в бластном субстрате положительная в 95% в виде мелкогранулярного распределения (рис.2в) был поставлен предположительный диагноз: острый лимфобластный лейкоз.

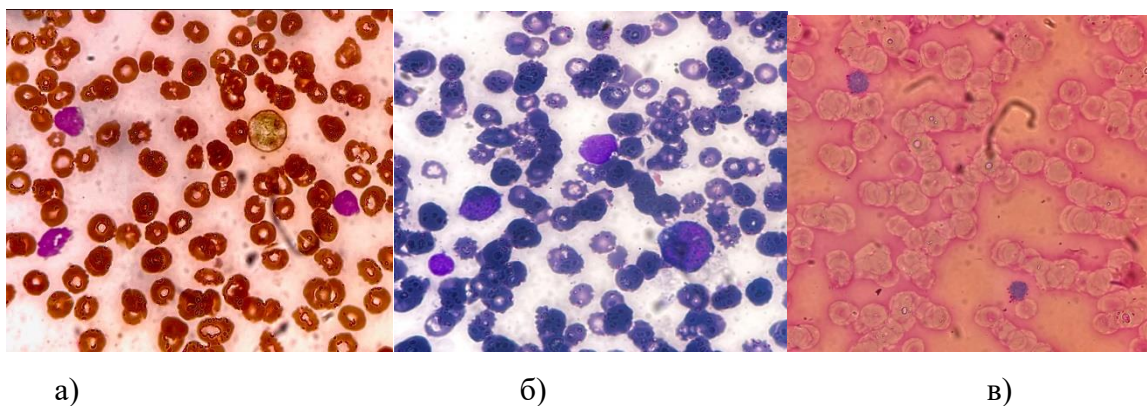


Рис. 2. Костный мозг увел. x1000. Цитохимическая характеристика бластов: а) окраска на миелопероксидазу; б) окраска на липиды; в) окраска на гликоген.

Параллельно с оценкой миелограммы было проведено определение иммунофенотипа бластных клеток, по результатам которой было выдано заключение: в исследуемом образце пунктата костного мозга определено 6,6 % опухолевых клеток с фенотипом CD58+CD10+CD45dim+CD34+CD19+CD38-CD20-iCD79a+. Материал низкого качества, много разрушенных клеток.

Представленные данные помогли правильно выставить основной клинический диагноз, несмотря на то что ребенок вошел в тяжелую аплазию, и изменить дальнейший протокол тактики лечения после антибактериальной терапии.

Заключение.

1. Микроскопическое исследование пунктата костномозгового материала на начальном этапе является скрининговым методом диагностики.

2. Роль цитологии костного мозга остаётся одной из ведущих в диагностике острых лейкозов у детей, даже в условиях успешного внедрения других современных немаловажных методов, таких как многоцветная проточная цитометрия, молекулярные и цитогенетические исследования.

3. Метод прижизненной микроскопической диагностики костного мозга продолжает широко использоваться во всем мире.

Список использованной литературы

1. Бондарчук С. В., Ковалев А. В., Богданов А. Н. История Михаил Иннокентьевич Аринкин-основоположник методики прижизненного исследования клеточного состава костного мозга: к 90-летию стеральной пункции //Гены и клетки. – 2016. – Т. 11. – №. 3. – С. 8-13.

2. Воробьев Р.И. И.А. Кассирский и его вклад в медицину. М.: Медицина; 1988.

3. Bierman HR. Bone marrow aspiration of the posterior iliac crest, an additional safe site. California Med. 1952; 77:138–9

4. Hernandez-Garcia MT, Hernandez-Nieto L, Perez-Gonzalez E, Brito-Barroso ML. Bone marrow trephine biopsy: anterior superior iliac spine versus posterior superior iliac spine. Clin Lab Haematol. 1993;15(1):15–9. doi: 10.1111/j.13652257.1993.tb00117.x.

5. ROSENTHAL N. The value of the bone puncture for obtaining marrow as a diagnostic procedure. Bull N Y Acad Med. 1950;26(8):555-564.

6. Rubinstein M.A. The technic and diagnostic value of aspiration of bone marrow from the iliac crest. Ann Intern Med. 1950;32:1905–8.

Сведения об авторах статьи:

Прокопьева Марина Викторовна - врач клинической лабораторной диагностики лаборатории иммунологии и молекулярной биологии РЦДОиГ ГБУЗ РДКБ. Адрес: 450106, г.Уфа, ул.Кувыкина, 98. Тел.: 89279476541; E- mail: marina_garlik@mail.ru

Чашевая Ирина Викторовна – врач клинической лабораторной диагностики клинико-диагностической лаборатории РКБ им.Куватова. Адрес: 450005, г.Уфа, ул. Достоевского, 132

Минигалина Сакина Дамировна – биолог клинико-диагностической лаборатории РКБ им.Куватова. Адрес: 450005, г.Уфа, ул. Достоевского, 132.

Камалова Айгуль Айратовна – врач клинической лабораторной диагностики, клинико-диагностической лаборатории РКБ им.Куватова. Адрес: 450005, г.Уфа, ул. Достоевского, 132

УДК 615.825.1

Фаттахова М.В., Абзалилов Р.Я.

**ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ КУЛЬТУРА КАК СПОСОБ
ВОССТАНОВЛЕНИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С
ОСТРЫМИ НАРУШЕНИЯМИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Нередко у пациентов впоследствии перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения наступает временная или стойкая утрата трудоспособности, инвалидизация, летальный исход. В ходе многочисленных исследований установлено, что применение методов медицинской реабилитации после перенесенного инсульта позволяет снизить уровень инвалидизации и улучшить качество жизни больного. В данном исследовании рассматривается эффективность лечебной физической культуры у пациентов, перенесших инсульт.

Ключевые слова: инсульт, лечебная физическая культура, ЛФК, медицинская реабилитация.

Fattakhova M.V., Abzalilov R.Y.

**THERAPEUTIC PHYSICAL CULTURE AS A WAY TO RESTORE MOTOR
ACTIVITY IN PATIENTS WITH ACUTE DISORDERS OF CEREBRAL
CIRCULATION**

Bashkir state medical University, Ufa

Often, patients who subsequently suffered acute cerebral circulatory disorders experience temporary or permanent disability and death. In the course of numerous studies, it has been established that the use of methods of medical rehabilitation after a stroke can reduce the level of disability and improve the quality of life of the patient. This study examines the effectiveness of therapeutic physical education in patients who had have a stroke.

Keywords: stroke, acute cerebral circulatory disorders, therapeutic physical education, physical therapy, medical rehabilitation.

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) является одним из самых актуальных заболеваний, приводящих к глубокой и длительной инвалидизации пациентов [9]. Лечебная физическая культура – естественно-биологический метод, в основе которого лежит использование основной биологической функции организма – движения. В настоящее время она активно развивается [7].

Цель работы. Определить эффективность и значимость лечебной физической культуры у пациентов, перенесших инсульт и установить сроки начала проведения ЛФК.

Материалы и методы. Проведен аналитический литературный обзор статей.

Результаты и обсуждение. Инсульт - серьезная проблема, сопровождающаяся нарушением речи и двигательных функций организма. Согласно статистике, около 83% людей выживают с существенными осложнениями после инсульта, около 17% имеют

летальный исход [13]. В 80% случаев встречается ишемический инсульт, возникающий из-за нарушения баланса между потребностью головного мозга в кислороде и притоком крови. Реже (в 20% случаев) наблюдается инсульт по геморрагическому типу в результате нарушения целостности стенки сосуда и кровоизлияния в близлежащие структуры головного мозга [6]. Согласно исследованиям, более 85% пациентов с инсультом испытывают гемиплегию, которая приводит к нарушению функции верхних конечностей и снижению двигательных способностей [12]. ВОЗ дает определение медицинской реабилитации, как комплексу мер, помогающим лицам с инвалидностью, достичь и поддерживать оптимальное функционирование в окружающей среде [11]. Реабилитационные мероприятия устанавливает мультидисциплинарная реабилитационная команда (МДРК). Первый этап после перенесенного инсульта осуществляется в структурных подразделениях медицинских организаций, оказывающих специализированную, в том числе высокотехнологичную медицинскую помощь в стационарных условиях по профилю «неврология». Диагноз устанавливают в соответствии с Международной классификацией функционирования (МКФ); определяют цели и задачи, разрабатывают индивидуальный план реабилитации и формируют реабилитационный эпикриз в соответствии со шкалой реабилитационной маршрутизации (ШРМ) [1]. ЛФК, проводимая после инсульта, имеет следующие задачи: предупреждение и лечение осложнений продолжительной иммобилизации (застойные явления в легких, пролежни, атрофия мышц); восстановление мышечного тонуса в паретичных мышцах; улучшение процессов обмена и микроциркуляции в тканях; восстановление двигательной активности; обучение навыкам самообслуживания. Проведенные исследования доказывают, что применение ранней реабилитации в первые 2 недели с момента перенесенного инсульта и продолжение проведения ее на дому позволяют снизить уровень инвалидизации, количество осложнений, улучшить качество жизни пациентов в первый год после заболевания, и снизить зависимость больных от посторонней помощи [3,9]. Например, согласно одному из исследований [10], у пациентов с инсультом как в остром (менее чем через 6 месяцев после начала инсульта), так и в хроническом периодах (более 6 месяцев) наблюдалось улучшение физических функций. Различают три вида ЛФК, применяемых после инсультов: пассивная гимнастика, активная гимнастика и биологически обратная связь (БОС). Начинаются реабилитационные мероприятия с лечения положением посредством укладывания больного в постель в правильной позиции с последующей сменой через каждые 1-2 часа

разгибательного и сгибательного положений [2]. Раннюю вертикализацию больного и пассивные упражнения начинают с 3 дня при ишемическом инсульте, с 5 – при геморрагическом [1]. Цель пассивной гимнастики – сохранение амплитуды движений суставов, восстановление эластичности связок и мышц с посторонней помощью. Упражнения выполняют сначала с неповрежденной стороны тела, затем с поврежденной – от дистальных отделов к проксимальным [2]. На более позднем этапе применяется активная гимнастика, нацеленная на тренировку отдельных мышц. К примеру, повторное обучение ходьбе, физическим упражнениям, самообслуживанию. Тренировка должна выполняться в медленном темпе, без резких движений, безболезненно, начиная с крупных суставов [8]. При отсутствии противопоказаний активную гимнастику можно начинать уже через неделю после перенесенного ишемического инсульта и через две после геморрагического. В основе должны лежать принципы дозирования, систематичности, регулярности, индивидуализации и постепенного увеличения нагрузки [7]. Развитие современных технологий способствовало внедрению в практику реабилитации инсульта современных компьютеризированных и роботизированных технологий, таких как роботы-ортезы (Lokomat), имитирующие ходьбу [1]. Они используются для повышения афферентной импульсации в паретичных мышцах, облегчения движений и увеличения подвижности в суставах. В настоящее время широко распространено направление механотерапии - непрерывная пассивная мобилизация - СРМ терапия. В ее основе лежат длительные пассивные движения в суставах конечностей [4]. В свою очередь, БОС представляет собой методику, при которой пациент самостоятельно контролирует выработку правильных навыков при помощи специальных компьютерных программ [8].

Заключение и выводы. После перенесенного ОНМК очень важно, как можно раньше начать восстановление чувствительности и способности конечностей к движению. Медицинская реабилитация имеет решающее значение в профилактике инвалидизации. Занятие ЛФК является одним из самых доступных и эффективных способов для восстановления временно утраченных двигательных функций, избежание осложнений.

Список использованной литературы

1. Доронцева Е. А. и др. Использование методов физиотерапии и лечебной физической культуры на раннем этапе реабилитации после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения //Современные вопросы биомедицины. – 2023. – Т. 7. – №. 1. – С. 135-145.

2. Ерешко Н. Е., Мельникова А. В. Роль лечебной физической культуры в реабилитации после инсульта //Научные и образовательные основы в физической культуре и спорте. – 2022. – Т. 6. – №. 2. – С. 64-69.
3. Ермолаев В. Л. Значение ЛФК в восстановлении после болезни //E-Scio. – 2019. – №. 11 (38). – С. 71-76.
4. Иванова Г. Е. и др. ГБОУ ВПО РНИМУ им. НИ Пирогова Минздрава России перспективные методы лечебной физкультуры для восстановления пациентов перенесших онмк //ББК 56.12 И 328.
5. Ковальчук В. В. Особенности реабилитации пациентов после инсульта //Журн. невролпсихиат.-т. 112. – 2012. – №. 12
6. Мануковская Т. В., Степанова Я. В. Способы медицинской реабилитации пациентов методом лечебной физической культуры после перенесения ишемического инсульта //Медико-биологические и педагогические основы адаптации, спортивной деятельности и здорового образа жизни. – 2022. – С. 218-224.
7. Рудь Д. В., Преснецов О. Г. Применение ЛФК в комплексной реабилитации больных после инсульта //Вестник науки. – 2018. – Т. 3. – №. 6. – С. 34-40.
8. Сапаров Б. М., Черепанов А. Ю., Локоткова Н. А. Лечебная физическая культура как метод профилактики инсульта и реабилитации после болезни //Актуальные проблемы и перспективы развития физического воспитания, спорта, туризма в образовательном пространстве вуза. – 2023. – С. 69-74.
9. Шурупова, М. А. Клиническая и экономическая эффективность ранней медицинской реабилитации пациентов с церебральным инсультом / М. А. Шурупова, А. Д. Айзенштейн, Г. Е. Иванова // Вестник восстановительной медицины. – 2022. – № 21 (1). – С. 24-33. DOI: 10.38025/2078-1962-2022-21-1-24-33.
10. Chi, N.-F.; Huang, Y.-C.; Chiu, H.-Y.; Chang, H.-J.; Huang, H.-C. Systematic Review and Meta-Analysis of Home-Based Rehabilitation on Improving Physical Function Among Home-Dwelling Patients With a Stroke. Arch. Phys. Med. Rehabil. 2019, 101, 359–373.
11. Kwakkel G, Stinear C, Essers B, Munoz-Novoa M, Branscheidt M, Cabanas-Valdés R, Lakičević S, Lampropoulou S, Luft AR, Marque P, Moore SA, Solomon JM, Swinnen E, Turolla A, Alt Murphy M, Verheyden G. Motor rehabilitation after stroke: European Stroke Organisation (ESO) consensus-based definition and guiding framework. Eur Stroke J. 2023 Dec;8(4):880-894. doi: 10.1177/23969873231191304. Epub 2023 Aug 7. PMID: 37548025; PMCID: PMC10683740.
12. Lee KE, Choi M, Jeoung B. Effectiveness of Rehabilitation Exercise in Improving Physical Function of Stroke Patients: A Systematic Review. Int J Environ Res Public Health. 2022 Oct 5;19(19):12739. doi: 10.3390/ijerph191912739. PMID: 36232038; PMCID: PMC9566624.
13. Ontario Health (Quality). Continual Long-Term Physiotherapy After Stroke: A Health Technology Assessment. Ont Health Technol Assess Ser. 2020 Mar 6;20(7):1-70. PMID: 32194882; PMCID: PMC7077936.

УДК 616.72–008.1-071.3

Хабилова Д.Р., Сулейманова З.Г.

**АНАЛИЗ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СТОПЫ ПРИ
ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ СПОРТИВНОЙ ОБУВИ**

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

В данной статье проведено исследование взаимосвязи степени пронации стопы и вида используемой спортивной обуви. Нарушение этой взаимосвязи может привести к высоким рискам травмирования во время физических нагрузок. Добровольно были отобраны отдельные группы лиц, занимающихся спортом, при этом учитывались особенности их морфофункциональных показателей стопы, а также соответствие типов их спортивной обуви этим показателям.

Ключевые слова: пронация, стопа, спортивная обувь, физическая нагрузка, травма.

Khabirova D.R., Suleymanova Z.G.

**ANALYSIS OF MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE FOOT WHEN
USING VARIOUS TYPES OF SPORTS SHOES**

Bashkir State Medical University, Ufa

This article examines the relationship between the degree of pronation of the foot and the type of sports shoes used. Violation of this relationship can lead to a high risk of injury during physical exertion. Individual groups of people involved in sports were voluntarily selected, taking into account the peculiarities of their morphological and functional foot parameters, as well as the correspondence of their types of sports shoes to these indicators.

Keywords: pronation, feet, sport shoes, physical activity, injury.

Определенные параметры спортивной обуви у лиц с различными типами пронации стопы имеют большое значение при возникновении травматизации во время бега или ходьбы.

Цель работы. Целью исследования является изучение параметров стопы при использовании различных типов спортивной обуви.

Материалы и методы. В ходе исследования было отобрано 100 участников, студентов БГМУ. Все испытуемые были добровольно согласны на участие в исследовании. Критерии включения: студенты БГМУ, посещающие занятие физической культурой. Исследуемым был проведен тест «Мокрой стопы» для оценки формы подошвы, а также были сняты небольшие фрагменты видео при их ходьбе, по стоп-кадрам которых мы оценивали степень пронации в голеностопном суставе и соответствие используемой спортивной обуви типу стопы. Статистический учет проводился с использованием функциональной программы Microsoft Excel 2016.

Результаты и обсуждение. Известно, что при анализе беговой техники важно уделять особое внимание пронации – параметру, выражающему способность

постановки внешней части стопы при беге или ходьбе. При этом степень ее выраженности может отличаться у разных групп лиц. Не мало важно учитывать правильно подобранную спортивную обувь в зависимости от физиологической пронации стопы.

Одними из причин риска травмы, вызванных физическими нагрузками при беге у бегунов, является нарушение степени пронации стопы, а также амортизирующая способность обуви.

Среди типов стопы в зависимости от степени пронации выделяют:

- гиперпронация: стойкий наклон стопы внутрь во время бега или ходьбы, что приводит к увеличенному давлению на определенные части стопы, перегрузке суставов, повышенному риску получения травм.

- супинация: стойкий наклон стопы наружу во время ходьбы или бега, что может привести к неравномерному распределению веса на стопе, болям в ногах, большому давлению на связочный аппарат стопы и соответственно к повышенной травматизации во время физических нагрузок.

-нейтральная пронация характеризуется равномерным, стабильным распределением веса на стопе и правильной амортизацией во время ходьбы или бега. Этот тип пронации позволяет эффективно поглощать удары при ходьбе или беге, помогая сохранить целостность опорно-двигательного аппарата и комфорт при физической активности.

Для бегунов нейтральная пронация считается оптимальным типом, так как она позволяет достичь более эффективной работы стопы без лишнего напряжения или дополнительных нагрузок на суставы.

При проведении исследования мы отобрали 100 добровольцев - обучающихся БГМУ. Для оценки формы стопы выполнялся тест «Мокрой стопы», где каждый участник должен был намочить подошву оголенной ноги и наступить на сухой плотный лист бумаги. После, рассматривали полученный отпечаток, который давал представления о степени пронации стопы. На его основании мы также могли дать некоторые рекомендации о типе обуви, которая подошла бы тому или иному участнику.

Для оценки степени пронации стопы мы записывали на видео несколько шагов участников сзади. После записи разбивали видео на стоп-кадры и анализировали каждый момент шага. Особое внимание обращали на момент соприкосновения стопы с

поверхностью. По задней поверхности ноги проводили линию из двух отрезков: от колена до голеностопного сустава и от голеностопа до пятки.

- Если эта линия является прямой или имеет незначительное отклонение, то пронация находится в допустимой норме.

- Если средняя точка заметно отклоняется внутрь, это может свидетельствовать о гиперпронации.

- Если же наблюдается сильное отклонение наружу, это может свидетельствовать о супинации.

По полученным результатам было выявлено, что у 41% наших участников имеется нейтральная пронация стопы, для которой характерна сохранность арки примерно до середины стопы на рисунке и допустимо небольшое отклонение линии от икроножной мышцы до пяточного сухожилия. У 33% имеется гиперпронация: арка внутреннего края низкая, стопа заваливается внутрь, а исследуемая нами средняя точка на кадре обращена наружу. И непосредственно у 26% испытуемых выявленная супинация стопы, при которой арка довольно высокая и находится ближе к краю, средняя точка на стоп-кадре более выражена во внутреннюю сторону стопы.

Как мы знаем, основными параметрами кроссовок, влияющими на вероятность травмирования во время бега или ходьбы, являются: уровень амортизации и дроп, то есть разница в высоте подошвы между передней и задней частью обуви. В ходе проведения исследования мы также обращали внимание на эти параметры. Выяснилось, что из всех наших участников только 43% используют спортивную обувь, подходящую под их форму стопы. Остальные же испытуемые, нося, неподходящую под степень их пронации стопы, обувь, имеют риски травмирования во время таких физических нагрузок, как, например, бег или быстрая ходьба. Нами были подобраны рекомендации при выборе спортивной обуви от вида пронации стопы, которые также были предоставлены нашим участникам.

-При гиперпронации рекомендуется выбирать обувь с хорошей поддержкой и стабильностью, с упругой подошвой, поддерживающей стелькой и жестким задником, который ограничивает излишнее пронаирование стопы. Также полезно выбирать обувь с умеренным дропом, чтобы помочь улучшить биомеханику стопы и снизить риск травм.

Кроме того, стоит отдавать предпочтение моделям со свободным носком, чтобы обеспечить достаточно места для пальцев. При выборе обуви также важно обращать внимание на толстую и нескользящую подошву. Это улучшит баланс и устойчивость

при ходьбе. Также, следует уделять внимание регулярной смене обуви, чтобы предотвратить чрезмерный износ подошвы в одних и тех же местах.

- При супинации рекомендуется выбирать обувь с мягкой и гибкой подошвой, которая позволяет предотвратить излишнюю нагрузку на внешний край стопы. Однако при выборе обуви стоит отдавать предпочтение моделям с более узким и поднятым носком, чтобы помочь компенсировать недостаток стабильности, свойственный этому типу стопы. Важно избегать обуви с толщиной подошвы в задней части больше трех сантиметров, так как это может нарушить баланс движений.

-Для нейтральной пронации важно выбирать обувь с определенными характеристиками, чтобы обеспечить правильную поддержку и комфорт для стопы:

1. Прямая и жесткая пяточная часть: это обеспечивает боковую поддержку стопы во время ходьбы, помогая предотвратить ее излишнее вращение.

2. Гибкая передняя часть подошвы: обеспечивает свободу движения в суставах стопы во время постановки ноги на поверхность, не ограничивая естественные движения.

3. Каблук средней высоты (от трех до четырех сантиметров): это способствует более естественному приземлению стопы и может помочь снизить нагрузку на пятку и ахиллово сухожилие.

4. Регулярная смена обуви: это помогает предотвратить асимметричный износ подошвы в одних областях и сохранить поддержку и амортизацию обуви.

Заключение и выводы. При выборе спортивной обуви важно обратить внимание на соответствие данным характеристикам и индивидуальным особенностям биомеханики движения, что обеспечит снижение рисков получения травм, оптимальную поддержку, комфорт при ходьбе и беге, а также улучшит производительность во время физических упражнений.

Список использованной литературы

1. Воспитание физических качеств детей младшего школьного возраста в предуниверсариях Башкирского государственного медицинского университета с привлечением волонтеров по спортивной деятельности / А.М. Закиев, Р.А. Гайнуллин, Л. Р. Фазлутдинова, З. Г. Сулейманова // Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. — 2023. — № 5 (219). — С. 166–170.

2. Совершенствование техники бега на короткие дистанции в конькобежном спорте у спортсменов 15–16 лет/А.М. Закиев, Р.А. Гайнуллин, Л. Р. Фазлутдинова, З. Г. Сулейманова// Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. — 2022. — № 3 (205). — С. 150–156.

3. Влияние физических упражнений на воспитание общей и специальной выносливости у студентов первых курсов основных групп Башкирского государственного медицинского университета / А.М. Закиев, З. Г. Сулейманова, Л. Р. Фазлутдинова, Ф.Х. Галимов // Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. — 2021. — № 4 (194). — С. 146–151.

4. Основные проблемы, связанные с реализацией комплекса ГТО / Галимов Ф.Х., Сулейманова З. Г. // В сборнике: Физическая культура и спорт в системе высшего образования. Материалы V Международной научно-методической конференции. 2017. С. 70–72.

5. Спортивная медицина: национальное руководство / Б. А. Поляева, Г. А. Макаровой, С. А. Парастаева. // 2-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – с. 610-615

УДК 612.755

Ханова А.Р., Мустафина А.А., Карагузин Р.А., Юсупов И.Р.
**ЭФФЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ РЕАБИЛИТАЦИИ СПОРТСМЕНОВ ПОСЛЕ
ТРАВМЫ ПОДКОЛЕННОГО СУХОЖИЛИЯ**

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Растяжение подколенного сухожилия – одна из наиболее часто встречающихся травм у спортсменов, требующая длительного курса реабилитации перед возвращением спортсмена в спортивную деятельность. Восстановление происходит обычно в течение нескольких недель после травмы, однако физические показатели могут быть снижены, при этом высок риск возникновения повторной травмы. Для повышения физического уровня спортсменов от реабилитационной команды требуется понимание причин и механизмов возникновения растяжения. В настоящем обзоре рассматриваются современные клинические данные, связанные с основными аспектами реабилитации спортсменов после травмы подколенного сухожилия, с целью повышения знаний практикующих тренеров и врачей для дальнейшего применения данных знаний на практике.

Ключевые слова: спортивная медицина, реабилитация, активные виды спорта, растяжения, подколенное сухожилие.

Khanova A.R., Mustafina A.A., Karaguzin R.A., Yusupov I.R.
**EFFECTIVE METHODS OF REHABILITATION OF SPORTSMENS AFTER
HAMSTRING INJURY**

Bashkir State Medical University, Ufa

Stretching of the hamstring is one of the most common injuries in athletes, requiring a long course of rehabilitation before the athlete returns to sports activities. Recovery usually occurs within a few weeks of injury, but physical performance may be reduced, with a high risk of re-injury. An understanding of the causes and mechanisms of sprains is required from the rehabilitation team to improve the physical performance of athletes. This review discusses current clinical evidence related to the main aspects of rehabilitation of athletes following hamstring injury, with the aim of increasing the knowledge of practicing coaches and clinicians to further apply this knowledge in practice.

Keywords: sports medicine, rehabilitation, active sports, sprains, hamstring.

Практикующие тренера и врачи физиотерапевты регулярно работают со спортсменами, получившими острые травмы подколенного сухожилия (ТПС). Цель реабилитации после ТПС – восстановление подвижности сустава и дальнейшее возвращение спортсмена к профессиональной спортивной деятельности и одновременно с этим минимизация риска возникновения ретравматизации. Спортсмены обычно завершают курс реабилитации в течение 3 недель, однако после этого часто случаются повторные травмы, вследствие чего у спортсмена снижаются физические показатели [1]. Поэтому специалистам по реабилитации необходимо знать современные научно обоснованные подходы к реабилитации, применяя которые, можно будет

добиться более высоких результатов реабилитации спортсменов. В настоящем исследовании мы стремились предоставить практикующим врачам и тренерам современную, основанную на клинических исследованиях информацию, необходимую для проведения оптимальной реабилитации спортсменов с ТПС, способствующую скорейшему восстановлению после ТПС и минимизирующей риск повторной травмы.

Цели исследования. Обзор актуальных на сегодняшний день данных о причинах и общих механизмах ТПС, важные особенности клинического обследования, подробное описание различных реабилитационных методов и их применение на практике, а также меры по профилактике повторных травм.

Материалы и методы. Авторами проведён обзор публикаций в базах данных PubMed, Google Scholar, Cyberleninka по ключевым словам: реабилитация спортсменов, травмы подколенного сухожилия, механизмы растяжения, механизмы травм у спортсменов, современные методы реабилитации (rehabilitation of athletes, hamstring injuries, mechanisms of strain, mechanisms of injury in athletes, modern methods of rehabilitation). Отбор публикаций проводился авторами независимо друг от друга на основе аннотаций, после чего извлекался полный текст статей. Глубину поиска составили статьи, опубликованные за последние 5 лет.

Результаты и обсуждение. Механизм ТПС может являться результатом постоянной повреждающей нагрузки на ткани, что приводит к появлению микротравм, повышению риска растяжения и повреждению целостности сухожилия. В других случаях растяжение может быть вызвано единичным макротравматическим событием (например, сильным и быстрым сгибанием бедра), независимо от исходного состояния ткани.

В любом случае, механизмы ТПС, включают в себя комбинацию сил, действующих на мышцы и сухожилия (активных или пассивных), удлинение мышц и сухожилий сверх их исходной длины и высокоскоростные движения [2].

В спортивной практике наиболее распространённым механизмом получения травмы является бег на высокой скорости, за которым следуют движения, связанные с сильным и интенсивным удлинением подколенного сухожилия [3]. Сила подколенной мышцы увеличивается примерно в 1,3 раза при увеличении скорости бега с 80% до 100% от максимальной, а наибольшее растяжение мышечно-сухожильного аппарата приходится на длинную головку двуглавой мышцы бедра. Эти данные объясняют, почему длинная головка двуглавой мышцы бедра является наиболее травмируемой

частью подколенной мышцы [4]. Спортсменам, у которых боль в задней поверхности бедра возникает в результате механизма, не характерного для ТПС или при хроническом начале, необходимо провести дифференциальную диагностику, чтобы подтвердить или исключить наличие других патологий. Одним из основных моментов диагностики является оценка степени боли, возникающей в момент травмы, эти данные могут быть использованы в качестве ориентира. Важно собрать подробный анамнез о наличии или отсутствии других травм в течение всей спортивной карьеры, особенно травмы коленного сустава, так как эти травмы повышают риск возникновения повторной в 2,7 раза. Во время клинического осмотра следует оценить объем движений при сгибании бедра и разгибании колена, чтобы определить гибкость подколенного сухожилия и способность мышцы к удлинению. Боль, возникающая во время диагностических манипуляций, может ограничить точную оценку фактической растяжимости мышечно-сухожильного аппарата, по сравнению контралатеральной неповрежденной конечностью, но все же может дать ориентировочное представление о тяжести ТПС [3]. Активный тест на разгибание колена можно выполнять с разгибанием бедра до 90° или максимального угла сгибания. Постепенное возвращение к бегу на ускорение и спринтерскому бегу, является наиболее важным аспектом реабилитации, и в данном случае он является основополагающим для достижения высоких результатов во многих видах спорта и наряду с этим одним из распространенных механизмов ТПС.

Первый этап реабилитации можно начинать после того, как спортсмен может пройти определенное расстояние с минимальными болевыми ощущениями (менее 4 баллов по 10 бальной шкале), с последующим прогрессированием от медленной пробежки (25% от максимальной скорости) до бега с умеренной скоростью (50% от максимальной) [5].

После того, как спортсмен сможет переносить бег с умеренной скоростью, можно приступить ко 2 этапу реабилитации, на котором скорость бега увеличивается до 80% от максимальной скорости. Третий этап включает в себя спринтерский бег со 100% максимальной скоростью [6].

Эксцентрические упражнения на подколенное сухожилие – распространенный метод реабилитации после ТПС, они позволяют подготовить спортсменов к скоростному бегу и устранить дефицит силы и мышечной структуры. Упор делается преимущественно на эксцентрические действия и удлинение подколенного сухожилия с помощью упражнений.

Ключевым компонентом является высокоинтенсивная нагрузка, которая в клинических испытаниях показала свою эффективность, поскольку такая нагрузка повышает силу подколенного сухожилия [3].

В некоторых случаях можно прибегнуть к переливанию плазмы, богатой тромбоцитами, а зависимости от наличия или отсутствия противопоказаний и наличия ресурсов. Предполагается что данный метод способствует ускорению заживления тканей. В недавнем мета-анализе Seow et al. не обнаружили связи данного метода со снижением сроков реабилитации и частоты возникновения повторных травм [7]. По-видимому, данный метод является дополнительным методом, но не панацеей.

Заключение. Проведение любого реабилитационного этапа требует тщательного учета факторов и механизмов травмы. Спортсменам, имеющим в анамнезе заболевания сердечно-сосудистой системы или травмы других областей, может потребоваться более длительный период реабилитации из-за необходимости устранения ранее существовавших патологических состояний и учета повышенного риска последующих травм. Реабилитация — это комплексный процесс, основой которого является преемственность, ввиду чего необходимо сотрудничество и врачей физиотерапии, и тренеров, на протяжении всего процесса реабилитации. По мере прохождения курса реабилитации, включающей больше различных физических нагрузок, в частности бег, важно не пренебрегать другими ключевыми видами упражнениями. Полное прекращение эксцентрических упражнений на подколенное сухожилие может привести к укорочению длинной головки двуглавой мышцы бедра, этого можно избежать, постепенно включая данные упражнения в программу реабилитации с 3-го этапа. При выполнении скоростного бега и эксцентрических упражнений на подколенное сухожилие необходимо учитывать степень усталости и боли. Сроки выполнения этих упражнений могут зависеть от сроков всего реабилитационного процесса.

Список использованной литературы

1. Щербак С.Г., Макаренко С.В., Шнейдер О.В., Камилова Т.А., Голота А.С. Регенеративная реабилитация при повреждениях сухожилий // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. - 2021. - №. 2. – С. 192 – 206.
2. Кашапов Р.И. Травмы голени у спортсменов: классификация, симптомы и причины // Наука и спорт: современные тенденции. - 2021. – Т. 9 - №. 4. – С. 124 – 132.
3. Орлов Н.Н., Немцева Е.В., Рыжкин Н.В. Травматизм в спорте. Разрыв крестообразной связки // Вестник науки. - 2019. – Т. 14. - №. 5. - С. 192 – 195.
4. Макарук Беата Влияние преодоления мини-барьеров разной высоты на кинематику спринтерского бега // ТиПФК. - 2021. - №. 5. – С. 18 - 20

5. Белова А.Н., Рукина Н.Н., Кузнецов А.Н., Воробьева О.В. Возможности современных технологий биомеханического анализа движений в изучении механизмов спортивных травм (обзор) // Российский журнал биомеханики. - 2022. - №. 2. – С. 74 – 86.

6. Сучилин И.А., Маланин Д.А., Володин И.В., Жуликов А.Л. Сравнительные результаты артроскопической анатомической пластики передней крестообразной связки аутотрансплантатами из связки надколенника и сухожилий подколенных сгибателей // Вестник ВолГМУ. - 2020. – Т. 74. - №. 2. - С. 163 – 167.

7. Seow D. et al. Platelet-rich plasma injection for the treatment of hamstring injuries: a systematic review and meta-analysis with best-worst case analysis //The American journal of sports medicine. – 2021. – Т. 49. – №. 2. – С. 529-537.

УДК 612.176.2

Швейкин А.А., Шатунова А.Д., Ишмухаметов И.З.
**КАРДИОМИОПАТИЯ КАК ПРИЧИНА ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ
СМЕРТИ У СПОРТСМЕНОВ, ПРОФИЛАКТИКА И РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ
ТРЕНЕРОВ И МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ**

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Случаи внезапной смерти — это всегда трагическое событие, требующее пристального внимания, комплексного подхода, многоцентровых исследований. При этом случаи внезапной сердечной смерти у спортсменов вызывают особый интерес, в том числе и общественный. Пониженные факторы риска в связи с высоким уровнем физического развития к сердечно-сосудистым заболеваниям определяют высокий уровень исследований, касающихся роли кардиомиопатий в случаях внезапной смерти у спортсменов. Потенциально ранний скрининг и профилактика кардиомиопатий могут быть использованы в борьбе с внезапной смертью.

Ключевые слова: Внезапная сердечная смерть, кардиомиопатия, спорт, физические нагрузки, профилактика

Shveykin A.A., Shatunova A.D., Ishmukhametov I.Z.
**CARDIOMYOPATHY AS A CAUSE OF SUDDEN CARDIAC DEATH IN
ATHLETES, PREVENTION AND RECOMMENDATIONS FOR COACHES AND
MEDICAL SPECIALISTS**

Bashkir state medical University, Ufa

Cases of sudden death are always a tragic event that requires close attention, an integrated approach, and multicenter research. At the same time, cases of sudden cardiac death in athletes are of interest, including public interest. Reduced risk factors due to a high level of physical development, including cardiovascular diseases, determine the high level of research on the role of cardiomyopathies in cases of sudden death. Potentially, early screening and prevention of cardiomyopathies can be used in the fight against sudden death.

Keywords: Sudden cardiac death, cardiomyopathy, sports, physical activity, prevention

Внезапная сердечная смерть (ВСС) является наиболее частой причиной внезапной смерти у спортсменов. Недавняя оценка случаев ВСС варьировалась от 1 на 40 000 до 1 на 80 000 спортсменов в год [1]. Несмотря на то, что ВСС встречается довольно редко, она встречается у молодых спортсменов, которые являются этанолом здорового образа жизни и оказывают большое социоэмоциональное воздействие на окружающее общество. Кардиомиопатии как одни из ведущих причин ВСС, являются скрытыми заболеваниями, которые впервые могут дебютировать непосредственно ВСС, поэтому они требуют широкого мультидисциплинарного подхода к ведению и профилактике.

Цель работы. Исследование роли кардиомиопатий в случаях ВСС и потенциальные возможности ранней диагностики основных типов кардиомиопатий для снижения летальных случаев.

Материалы и методы. проведен обзор и анализ публикаций отечественных и зарубежных авторов.

Результаты и обсуждение. В год происходит примерно 17 млн смертей от сердечно-сосудистых заболеваний., из них примерно 25% - случаи ВСС [2]. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) от 1 до 3/100 000 внешне здоровых молодых спортсменов внезапно умирают во время занятий спортом на тренировках или соревнованиях.

Таблица 1

Структура смертности у 134 спортсменов с ВСС

| Первичные поражения сердечно-сосудистой системы | Количество спортсменов, (относительное число в %) | Медиана возраста, (диапазон возраста) |
|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------|
| Гипертрофическая кардиомиопатия | 48 (36.0) | 17.0 (13-28) |
| Необъяснимое увеличение массы сердца | 14 (10.0) | 17.0 (14-24) |
| Аномалии и заболевания коронарных артерий | 34 (25.0) | 17.5 (12-40) |
| Патологии клапанов | 9 (7.0) | 16.0 (13-23) |
| Врожденные пороки сердца | 8 (6.5) | 14.0 (12-17) |
| Разрыв аневризмы аорты | 6 (5.0) | 17.0(16-31) |
| Миокардиты | 4 (3.0) | 20.0 (14-27) |
| Идиопатическая дилатационная кардиомиопатия | 4 (3.0) | 18.0 (18-21) |
| Аритмогенная дисплазия правого желудочка | 4 (3.0) | 16.0 (15-17) |
| Другие причины | 5 (3.5) | 18.0 (16-21) |

Анализ таблицы 1. показывает, что в подавляющем большинстве случаев субстратом для возникновения ВСС у спортсменов являлись кардиомиопатии – в 52% случаев, причем из этой группы заболеваний наиболее распространёнными оказались: 1. Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМ) в 36% случаев; 2. Дилатационная кардиомиопатия (ДКМ) в 3% случаев; 3. Аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ) в 3% случаев.

Кардиомиопатии (КМП) – гетерогенная группа заболеваний миокарда, ассоциированных с механической и/или электрической дисфункцией, при которых

зачастую выявляется неадекватная гипертрофия левого и/или правого желудочков или их дилатация вследствие разнообразных причин, часто являющихся генетическими.

Выделяют идиопатические, связанные с генетическими дефектами, кардиомиопатии и вторичные кардиомиопатии, развивающиеся на фоне биохимических или физико-химических нарушений метаболизма в миокарде вследствие системных заболеваний или патологических состояний.

На сегодняшний день этиология и патогенез кардиомиопатий до конца не выяснены. Помимо известных генетических дефектов (около 60) [4] есть некоторые данные о хронических вирусных инфекциях миокарда [5], а также роли аутоиммунных и нейрогуморальных факторов. [6] В известных случаях патогенез развития заболевания связан с мутацией в одном и/или нескольких генах, ответственных за синтез белка или белков в различных органеллах кардиомиоцитов. В результате мутации этих генов, происходит синтез аномального белка или белков, что приводит к первичному повреждению кардиомиоцитов, выражающихся в виде их дезорганизации и нарушении их структуры и функций, соответственно происходит снижение метаболизма клеток и уменьшение количества нормально функционирующих миофибрилл. Вследствие этого компенсаторно происходит гипертрофия и/или дилатация камер сердца, что в свою очередь обуславливает электрическую неомогенность и нестабильность миокарда, которые являются основными предикторами возникновения ВСС. [4]

Фенотипические проявления кардиомиопатий неоднородны и часто зависят от субъективных факторов. [4] Поэтому, специфических симптомов для кардиомиопатий не существует. Кроме того, КМП могут протекать бессимптомно. Поэтому для уменьшения количества ВСС связанного с кардиомиопатиями, необходимо применять мультидисциплинарный подход диспансерного наблюдения, в котором должны участвовать, как и тренер со спортсменом, так и медицинские работники.

Основная концепция диспансерного наблюдения: на 1 этапе - кардиологический скрининг: определения фактора риска возникновения ССЗ у спортсмена в том числе и кардиомиопатий - тщательный сбор анамнеза, в том числе и семейного, определение вида спорта, определение приема различных препаратов, влияющих на деятельность сердца. Физикальное обследование, в том числе целенаправленное обследование сердечно-сосудистой системы. Проведение электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях и интерпретация результатов, тесты на физические нагрузки; на 2 этапе - двухмерная эхокардиография, рентгенография органов грудной полости, суточное

мониторирование ЭКГ, лабораторные методы исследования, тесты на физические нагрузки, осмотр врачом – кардиологом; на 3 этапе - углубленное обследование, включающее современные методы визуализации, генетическое тестирование и адекватный выбор врачебной тактики.

Основные рекомендации к тренерам и спортсменам совпадают с рекомендациями ВОЗ по физической активности;

1. Рациональный тренировочный процесс с полным соблюдением техники выполнения упражнений, постепенным увеличением нагрузок и адекватным восстановлением после них;

2. Консультация со специалистами и контроль использования лекарственных средств, пищевых добавок, отказ от допинга и других запрещенных препаратов;

3. Внимательность к любым перебоям в работе сердца и своевременное обращение к врачу;

4. Обеспечение спортивных сооружений медицинским персоналом и дефибрилляторами.

Заключение и выводы. Таким образом кардиомиопатии являются серьезной проблемой для здоровья спортсменов и могут привести к ВСС. Врачи, тренеры и сами спортсмены должны работать сообща, и благодаря регулярному скринингу, ранней диагностике и профилактическим мерам, могут обеспечивать безопасность занятий спортом и сводить к минимуму случаи ВСС, связанные с кардиомиопатиями.

Список использованной литературы

1. Wasfy MM, Hutter AM, Weiner RB. Sudden Cardiac Death in Athletes. *Methodist Debaquey Cardiovasc J.* 2016 Apr-Jun;12(2):76-80. doi: 10.14797/mdcj-12-2-76. PMID: 27486488; PMCID: PMC4969030.

2. Jereb V, Rifel J. Fatigue Among Family Medicine Physicians in Slovenia. *Mater Sociomed.* 2023;35(2):88-91. doi: 10.5455/msm.2023.35.88-91. PMID: 37701345; PMCID: PMC10495147.

3. Maron, B.J. (2000). Cardiovascular Causes and Pathology of Sudden Death in Athletes: The American Experience. In: de Luna, A.B., Furlanello, F., Maron, B.J., Zipes, D.P. (eds) *Arrhythmias and Sudden Death in Athletes. Developments in Cardiovascular Medicine*, vol 232. Springer, Dordrecht. https://doi.org/10.1007/978-94-017-0789-3_4

4. Гудкова А. Я. Кардиомиопатии. Национальное Руководство «Кардиология» (краткое издание) под ред. акад. РАН Е.В. Шляхто. Изд. «Геотар», Москва, 2018г-815С., объем 43,68 усл.печ.л., - 2-Е издание (переработанное и дополненное), тираж 3000.

5. Schultheiss, H.P., Kühl, U. (2006). Overview on Chronic Viral Cardiomyopathy/Chronic Myocarditis. In: Schultheiss, H.P., Kapp, J.F., Grötzbach, G. (eds) *Chronic Viral and*

Inflammatory Cardiomyopathy. Ernst Schering Research Foundation Workshop, vol 55. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/3-540-30822-9_1

6. Lappé JM, Pelfrey CM, Tang WH. Recent insights into the role of autoimmunity in idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Card Fail.* 2008 Aug;14(6):521-30. doi: 10.1016/j.cardfail.2008.02.016. Epub 2008 May 27. PMID: 18672201; PMCID: PMC3050556.

7. Jezupors, A. The analysis of infection after polypropylene mesh repair of abdominal wall hernia /

A. Jezupors, M. Mihelsons // 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, 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.