



ВЕСТНИК
Башкирского
государственного
медицинского университета
сетевое издание ISSN 2309-7183



№ 1, 2026
vestnikbgmu.ru

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

ВЕСТНИК

Башкирского государственного медицинского университета

сетевое издание №1, 2026 г.

Редакционная коллегия:

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

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

Члены редакционной коллегии:

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

Редакционный совет:

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

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

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

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

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

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

© ФГБОУ ВО БГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ, 2026

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

VESTNIK BASHKIR STATE MEDICAL UNIVERSITY

online news outlet № 1, 2026

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, 2026

СОДЕРЖАНИЕ

БАБАЕВ Э.Р., МУШТАГОВА Ф.Г.

ПРИМЕНЕНИЕ МИКРООРГАНИЗМОВ В БИОФАРМАЦЕВТИКЕ 6

БАБАЕВА В.Г., МАМЕДБЕЙЛИ Э.Г., ИСМАИЛОВА С.В., ГАСАНОВА К.Ф.,
ЭФЕНДИЕВА К.М.

О БИОЛОГИЧЕСКОЙ РОЛИ И ФУНКЦИЯХ ФИТОЕНСИНТАЗЫ..... 14

БАБУШКИН А.Э., КАНДАРОВА И.И.

ДЕРМОИДНЫЕ КИСТЫ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 24

БАСИСТОВА И.В.

**КОГНИТИВНЫЕ ИСКАЖЕНИЯ У ЛЮДЕЙ С ОБСЕССИВНО-
КОМПУЛЬСИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ..... 33**

ГАЛИМОВА Л.А., САКАЕВА Е.З., РОДИОНОВА А.В., ГАНИЕВ Б.З., ХАЛИКОВА Ю.О.

**ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У
ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ: ВОЗМОЖНОСТИ
ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЛЯ СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА 38**

ГАСЫМОВА Ф.И., РАСУЛОВ Ч.К., ГЕЙДАРЛИ Г.З., ГУРБАНОВА У.Р.

БИОСИНТЕЗ АБИЕНОЛА И ЕГО МЕДИЦИНСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ 42

ИСМАЙЛОВА С.В., МАМЕДОВА Н.М., МАМЕДБЕЙЛИ Э.Г.

ПРИМЕНЕНИЕ А-ФЕЛЛАНДРЕНА В ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ 49

КАЛИМУЛЛИНА Д.Б., ШОКУРОВА М.П.

**АНАЛИЗ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ВЗАИМОСВЯЗИ АТОПИЧЕСКОГО
ДЕРМАТИТА И КЕРАТОКОНУСА..... 61**

КАНЗАФАРОВ Д.Ф., ХАЙДАРОВА А.Р., САЙФУЛЛИН А.Г., МОРОЗОВА Л.Н.,
КУВАЛАКИ М.В

**ПСИХОГИГИЕНИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА И МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ У ПЕДАГОГОВ ДДУ..... 69**

КИНЬЯБУЛАТОВ А.У., СУЛЕЙМАНОВА К.Ф., ДАУТБАЕВ Д.Г.

**25 ЛЕТ ЗАВЕДОВАНИЯ КАФЕДРОЙ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ БГМУ –
МУСТАФИН Т.И..... 75**

КУВАЛАКИ М.В., ХУСАИНОВ А.Э.

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТИПОВ ТЕМПЕРАМЕНТА У РОССИЙСКИХ И
ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ 80**

МАМЕДОВА П.Ш., КАХРАМАНОВА К.Р., МУШТАГОВА Ф.Г.

РОЛЬ И ФУНКЦИИ МИКРООРГАНИЗМОВ В ФАРМАКОЛОГИИ 85

МАННАНОВ Р.М., УСУБОВ Э.Л., ЭЛЬМУРАДОВ М.Х.

**ЭРГОНОМИКА РАБОЧЕГО МЕСТА ОФТАЛЬМОХИРУРГА: КЛИНИЧЕСКИЙ
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СЪЁМНОЙ U-ОБРАЗНОЙ ПАНЕЛИ 93**

НАСРТДИНОВА Э.Т.

**АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГЕПАТИТОМ В НА ТЕРРИТОРИИ
ПРИВОЛЖСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА ЗА ПЕРИОД 2019-2024 ГГ. 98**

УДАЛОВАЕ.А.¹, ГАДЖИЕВА Г.Э.^{2,3}, МАМЕДБЕЙЛИ Э.Г.²

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ СВОЙСТВА ФИТОЕНА 104

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ

**«ВЕСТНИК БАШКИРСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО
УНИВЕРСИТЕТА».....114**

УДК 547.541.2.

Бабаев Э.Р., Муштагова Ф.Г.

ПРИМЕНЕНИЕ МИКРООРГАНИЗМОВ В БИОФАРМАЦЕВТИКЕ

Государственная Нефтяная Компания Азербайджанской Республики, г. Баку

В последние годы микроорганизмы находят широкое применение в различных биофармацевтических процессах, в частности, в производстве антибиотиков, разработке вакцин, производстве терапевтических белков и гормонов, пробиотиков. Они играют очень важную роль в системе доставки лекарств, модификации стероидов и др. В этой работе описаны наиболее основные направления применения микроорганизмов в биофармацевтике

Ключевые слова: микроорганизмы, фармакология, лекарственные препараты, микробиология

Babayev E.R., Mushtagova F.Q.

APPLICATION OF MICROORGANISMS IN BIOPHARMACEUTICS

State Oil Company of the Republic of Azerbaijan, Baku

In recent years, microorganisms have found widespread use in various biopharmaceutical processes, particularly in antibiotic production, vaccine development, the production of therapeutic proteins and hormones, and probiotics. They play a crucial role in drug delivery systems, steroid modification, and other applications. This paper describes the most important applications of microorganisms in biopharmaceuticals.

Keywords: microorganisms, pharmacology, drugs, microbiology

Микроорганизмы играют важную роль в фармацевтической промышленности, производя антибиотики, вакцины, гормоны (например, инсулин), терапевтические ферменты и витамины. Они используются в биореакторах (например, *E. coli*, *S. cerevisiae*) для биофармацевтического производства, фаготерапии и систем доставки лекарств для борьбы с болезнями и улучшения здоровья. К ключевым областям применения микроорганизмов в фармацевтике относятся:

Производство антибиотиков: микроорганизмы являются основными источниками антибиотиков, таких как пенициллин из *Penicillium chrysogenum*. Другие примеры включают стрептомицин, тетрациклин и хлорамфеникол.

Разработка вакцин: микроорганизмы используются для создания вакцин путем инактивации (уничтожения) патогенов, ослабления (аттенуации) микроорганизмов или анатоксинов для индукции иммунитета против таких заболеваний, как полиомиелит, столбняк и гепатит В.

Производство терапевтических белков и гормонов: генетически модифицированные микроорганизмы, в частности *Escherichia coli* и *Saccharomyces cerevisiae*, действуют как фабрики по производству человеческих белков, включая инсулин, гормон роста человека и моноклональные антитела.

Производство ферментов и витаминов: микроорганизмы используются для производства ферментов для медицинского применения (например, стрептокиназы для образования тромбов) и необходимых витаминов.

Пробиотики и терапевтические средства: микроорганизмы используются в пробиотиках для поддержания здоровья кишечника и в качестве «микроорганизмов как лекарств» для лечения определенных инфекций и рака.

Системы доставки лекарств: биосурфактанты, полученные из микроорганизмов, используются для повышения стабильности и доставки лекарств, особенно гидрофобных соединений.

Модификация стероидов: Микроорганизмы могут осуществлять сложные преобразования стероидов для создания противовоспалительных препаратов.

Помимо производства, микроорганизмы используются для скрининга новых биоактивных соединений для противораковых, противовирусных и противогрибковых препаратов. Микробиологическое тестирование также имеет решающее значение для обеспечения безопасности фармацевтической продукции путем выявления и контроля загрязнений.

Микроорганизмы незаменимы для непрерывного существования различных других организмов, включая человека [1]. Их взаимодействие охватывает широкий спектр областей, от круговорота питательных веществ в окружающей среде до промышленного применения, включая производство продуктов питания, медицину, энергетику, очистку сточных вод и военное дело. Хотя различные микробы используются в разных областях, они доказали свою перспективность в медицине благодаря своим открытиям и применению для благополучия людей во всем мире. Возможность культивирования, отбора и манипулирования микробами делает их сравнительно более выгодными в крупномасштабных биотехнологических процессах. В основном, микробы применяются в этой отрасли для производства антибиотиков. Амоксициллин и пенициллин — широко известные антибиотики, производимые грибом *Penicillium*. В этой работе подчеркивается огромный потенциал микробов в фармацевтической промышленности и их главная роль в производстве различных фармацевтических и лекарственных препаратов, таких как антибиотики, противовирусные, противогрибковые средства и вакцины. Наряду с этим, подробно рассматривается роль микроорганизмов, таких как микроводоросли, в пищевых продуктах и нутрицевтиках, имеющих важное медицинское значение.

Микроорганизмы широко используются в фармацевтической промышленности для производства различных продуктов, таких как вакцины, противомикробные препараты,

пробиотики, гормоны, ферменты и витамины; к другим областям применения относится фаготерапия [2,3]. Фармацевты могут находить противомикробные препараты, способные остановить растущее число инфекционных заболеваний, путем изучения клеточных механизмов. Кроме того, это гарантирует, что фармакологическое лечение направлено на условно-патогенные микроорганизмы, не причиняя вреда их человеческому организму.

Микробиологическая инженерия совершила значительный прорыв в фармацевтической биотехнологии, значительно расширив производство биологически активных соединений, терапевтических белков и новых лекарственных препаратов [4]. Последние достижения в геной инженерии, синтетической биологии и адаптивной эволюции способствовали оптимизации микробных штаммов для фармацевтического применения, играя решающую роль в повышении их продуктивности и стабильности. Система CRISPR-Cas широко используется в качестве инструмента точной модификации генома, позволяя усиливать биосинтез метаболитов и активировать синтетические биологические пути. Кроме того, подходы синтетической биологии позволяют целенаправленно проектировать микроорганизмы с улучшенной метаболической эффективностью и терапевтическим потенциалом, тем самым ускоряя разработку новых фармацевтических продуктов. Интеграция искусственного интеллекта (ИИ) и машинного обучения (МО) играет жизненно важную роль в дальнейшем развитии микробиологической инженерии, прогнозируя взаимодействия метаболических сетей, оптимизируя биопроцессы и ускоряя процесс открытия лекарств. Однако такие проблемы, как эффективная оптимизация метаболических путей, обеспечение устойчивого промышленного производства и соответствие международным нормативным требованиям, остаются критическими препятствиями в этой области. Кроме того, для снижения потенциальных рисков крайне важно разработать строгие стратегии биологической защиты и внедрить соответствующий нормативный надзор. В данном обзоре всесторонне рассматриваются последние инновации в области микробной инженерии, анализируются ключевые технологические достижения, нормативные проблемы и перспективы дальнейшего развития.

Показано [5], что бактерии и вирусы не всегда классифицируются как вредные микроорганизмы. На самом деле, эти группы микробов могут быть полезными и активно участвовать во многих биологических процессах. Поскольку микроорганизмы воспринимаются как наши партнеры, сейчас проводятся исследования по использованию микробов для лечения заболеваний и улучшения здоровья человека. Некоторые вирусы и виды бактерий могут быть использованы для уничтожения раковых клеток, в то время как другие могут размножаться в опухолях и уничтожать их.

Достижения в фармацевтической отрасли, основанные на биотехнологиях и микробиологии, демонстрируют их применение для разработки и открытия лекарств. Эта быстро развивающаяся область науки способствует быстрому открытию новых терапевтических препаратов [6,7]. Разработка лекарств на основе биопрепаратов в виде ДНК-вакцин, антител и нуклеиновых кислот может быть достигнута посредством манипуляций с ДНК и микробиологических вмешательств. Фармацевтические компании сотрудничают с учеными, работающими в области молекулярной биологии и геномной инженерии, для производства коммерчески доступных биопрепаратов с использованием биотехнологических принципов. Разработка более эффективных лекарств на основе белков с использованием рекомбинантной ДНК-технологии (RDT) и биоинформатики открывает новые пути для открытия и разработки лекарств. Современная эра фармацевтики основана на более эффективных и стабильных терапевтических белках. Современные биоинформатические методы, такие как моделирование гомологии и докинг белковых лигандов, облегчают компьютерное проектирование лекарственных препаратов для разработки более эффективных препаратов на основе белков. Технология рекомбинантной ДНК требует обширных микробиологических знаний и более благоприятна для производства терапевтических белков в больших масштабах. Выделение интересующей ДНК, применение клонирующего вектора и трансформация в подходящую бактериальную клетку-хозяина для получения белков в больших масштабах и в чистом виде являются очень важными аспектами фармацевтической биотехнологии.

Природные продукты микробного происхождения обладают разнообразной структурой и превосходными свойствами, что указывает на большой потенциал для клинического применения [8]. В данном исследовании систематически анализируется текущее состояние индустрии микробной медицины в Китае и обобщаются тенденции развития отрасли с точки зрения использования ресурсов микробных штаммов, отбора лучших штаммов, оптимизации процессов ферментации, инженерии штаммов и разработки новых микробных лекарственных препаратов. Цель исследования — способствовать крупным прорывам и модернизации китайской индустрии микробной медицины. Несмотря на наличие прочной ресурсной и технической базы, китайская индустрия микробной медицины все еще отстает от международного передового уровня. Учитывая возможности и проблемы, мы предлагаем несколько рекомендаций по развитию китайской индустрии микробной медицины: создание крупномасштабных научных центров по микробной медицине, укрепление фундаментальных исследований и развитие собственных технологий, создание системы подготовки кадров и разработка систематических стимулов для отрасли.

Сообщается [9], что использование биофармацевтических препаратов началось в XIX веке, и в течение 5–10 лет до 50% всех разрабатываемых лекарств будут биофармацевтическими. В 1980-х годах биофармацевтическая промышленность пережила значительный рост в производстве и одобрении рекомбинантных белков, таких как интерфероны (ИФН α , β и γ) и гормоны роста. Производство биофармацевтических препаратов, известное как биопроект, включает в себя широкий спектр технологий. В этом обзоре авторы обсуждают технологии, используемые в биопроекте, и описываем доступные стратегии и основные достижения в области микробной ферментации и процессов очистки для получения биофармацевтических препаратов.

Микроорганизмы взаимодействуют в экологической среде практически со всеми формами жизни. Аналогично, люди неизменно участвуют во взаимодействиях между хозяином и микробами, которые могут вызывать краткосрочные или долгосрочные последствия [10]. Они используются в фармацевтической промышленности для синтеза химических соединений. Некоторые важные особенности бактерий в пищевой промышленности остаются неясными. В этом обзоре освещена роль бактерий в промышленности для синтеза соединений как в медицинской, так и в промышленной сфере, но некоторые виды бактерий оказывают большое влияние на здоровье человека, вызывая серьезные заболевания. Молочнокислые бактерии (МКБ) используются для производства сыра, йогурта, кефира и кимчи. Уксуснокислые бактерии (УКБ) используются в традиционном производстве уксуса. Бактерии используются для создания множества антибиотиков, таких как стрептомицин, из бактерий рода *Streptococcus*. Еще одна важная роль в фармацевтике — использование микробов для медицински важных исследований, таких как бактериородопсин. *Escherichia coli* используется для промышленного производства рибофлавина и витамина К. *E. coli* также используется для производства D-аминокислот, таких как D-п-гидроксифенилглицин, важный промежуточный продукт синтеза антибиотика амоксициллина.

Таким образом, фармацевтическая микробиология — это специализированная дисциплина в рамках фармацевтических наук, изучающая микроорганизмы и их влияние на лекарственные препараты, методы производства и окружающую среду [11]. Микроорганизмы, включая микроорганизмы, грибы, вирусы и паразиты, могут существенно влиять на безопасность, эффективность и качество фармацевтических продуктов. Знание их характеристик, взаимодействий и мер контроля имеет решающее значение для обеспечения безопасности и эффективности лекарственных средств. Эта область охватывает различные аспекты, включая контроль инфекций, тестирование стерильности, идентификацию

микроорганизмов, тестирование антимикробной эффективности и мониторинг окружающей среды. Одна из главных задач фармацевтической микробиологии — предотвращение микробных инфекций на каком-либо этапе производственного процесса, поскольку даже минимальное присутствие микроорганизмов может ухудшить качество лекарственного препарата и представлять опасность для здоровья пациента. Тестирование стерильности является важным аспектом фармацевтической микробиологии, обеспечивающим отсутствие возможных микроорганизмов в стерильных продуктах. Кроме того, методы идентификации микроорганизмов используются для обнаружения и идентификации микроорганизмов в производственных средах фармацевтических предприятий. Фармацевтические микробиологи играют жизненно важную роль в разработке и тестировании противомикробных препаратов, включая антибиотики и противогрибковые средства, в борьбе с микробным загрязнением. Кроме того, проводятся программы экологического мониторинга для оценки и контроля микробных инфекций на производственных площадках, обеспечивая соответствие нормативным стандартам и рекомендациям. В заключение, фармацевтическая микробиология необходима для обеспечения безопасности, эффективности и качества фармацевтической продукции. Благодаря знанию и управлению микробными угрозами, фармацевтические микробиологи помогают поставлять безопасные лекарства, которые способствуют укреплению общественного здравоохранения во всем мире.

Ферментация, метаболический процесс, управляемый микроорганизмами, тысячелетиями использовалась для производства, консервирования и улучшения качества продуктов питания и напитков, эволюционировав от традиционных методов, таких как йогурт и вино, до современных применений в биотопливе и фармацевтике. Самые ранние свидетельства ферментации датируются более чем 7000 лет назад [12]. Принцип ферментации был установлен в XIX веке на основе фундаментальных исследований Пастера, который связал микробную активность с химическими изменениями, заложив основу для современной микробиологии и биотехнологии. В этом обзоре рассматривается роль микроорганизмов в ферментации, проводится сопоставление традиционных и биотехнологических достижений путем сравнения бактериальных и грибковых процессов, анализа ключевых метаболитов и освещения генетических инноваций. В обзоре всесторонне рассматривается ключевая роль микробной ферментации, охватывающая как традиционные методы, так и современные инновации, подчеркивая обширное разнообразие 195 видов бактерий и 69 видов грибов, среди которых наиболее яркими примерами являются молочнокислые бактерии (МКБ) и *Saccharomyces cerevisiae*. В нем сравниваются процессы бактериальной и грибной ферментации, отмечается, что бактериальная ферментация часто

обеспечивает более высокое содержание белка в таких продуктах, как ферментированная соевая мука (ФСММ), и обсуждаются ключевые метаболиты, включая первичные (аминокислоты, органические кислоты, витамины) и вторичные (антибиотики, противоопухолевые средства) соединения, для их промышленного и медицинского применения. В обзоре также рассматриваются различные методы ферментации и их пригодность для разных продуктов, подчеркиваются достижения в области генной инженерии для оптимизации штаммов, а также отмечаются преимущества для здоровья пробиотиков и ферментированных продуктов и потенциал новых технологий для решения проблем продовольственной безопасности и устойчивого развития. В заключение, микробная ферментация объединяет древние традиции с передовыми научными достижениями, предлагая потенциал для трансформации в различных отраслях промышленности, где инновации в генной инженерии и оптимизации процессов повышают эффективность и устойчивость, а расширяющийся микробный репертуар продолжает открывать новые возможности, интегрируя технологии ферментации с современными биотехнологическими инструментами для решения глобальных проблем в области питания, здравоохранения и экологической устойчивости.

Список использованной литературы

- 1.Chunduri A., Donthula N., Jahanavi M., Golla S. Role of Microbes in the Pharmaceutical Industry // Chapter in book. – 2022. – 198 p.
- 2.Ranian N., Shekhar Sh., Raturi A., Kumar Upadhayay V. Microbes and their Impact on the Pharmaceutical Industry // Vigyan Varta An International E-Magazine for Science Enthusiasts. – 2022. – Vol. 3. – N 9. – pp. 158-161
- 3.Hodges N.A. Pharmaceutical applications of microbiological techniques // Chapter in book. – 2025. – 256 p.
- 4.Sadanov A.A., Baimakhanova B.B., Orasymbet S.E., Ratnikova I.A. Engineering Useful Microbial Species for Pharmaceutical Applications // Microorganisms. – 2025. – Vol. 13. – N 3. – pp. 599-604
- 5.Weiman Sh., Fox J. Harnessing the Power of Microbes as Therapeutics: Bugs as Drugs // Report on an American Academy of Microbiology Colloquium. – 2014. - San Diego, CA, USA. – pp 1-6
- 6.Yadav A.N., Kour D., Kumar M., Sharma N. Current Trends in Pharmaceutical Microbial Biotechnology for Sustainable Developments // Journal of Applied Pharmaceutical Science. – 2023. – Vol. 13. – N 6. – pp. 1-5
- 7.Cunha A. Biological Significance of Microbes in Pharmaceutical Industry // Applied Microbiology. – 2022. – Vol. 8. – N 3. – pp. 1-3
- 8.Qing Y., Huang T., Deng Z. Microbial Medicine Industry: Current Status and Future Trends // Strategic Study of CAE. – 2021. – Vol. 23. – N 5. – pp. 69-78

9.Jozala A.F., Geraldес D.C., Tundisi L., Feitosa V.A. Biopharmaceuticals from microorganisms: from production to purification // Brazilian Journal of Microbiology. – 2016. – Vol. 47. – N 1. – pp. 51-63

10.Arsian A., Irfan M., Sanaulah Kh., Hassan A. Microbes: Role in Industries, Medical Field and Impact on Health // Saudi Journal of Medical and Pharmaceutical Sciences. – 2021. – Vol. 7. – N 6. – pp. 278-282

11.Haider R., Mehdi A., Zehra A, Das G.K., Zameer A. Introduction to Pharmaceutical Microbiology // Dermatology and Dermatitis. – 2024. – Vol. 11. – N 2. – pp. 172-187

12.Saranraj P., Ramesh C.R., Kumar N.A., Lokeshwan B. Microbes in Action: Powering Sustainable Fermentation for Food, Pharma, and Bioeconomy // Applied Food Biotechnology. – 2025. – Vol. 12. – N 1. – pp. 1-24

УДК 547.541.2.

Бабаева В.Г., Мамедбейли Э.Г., Исмаилова С.В., Гасанова К.Ф., Эфендиева К.М.
О БИОЛОГИЧЕСКОЙ РОЛИ И ФУНКЦИЯХ ФИТОЕНСИНТАЗЫ

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

Фитоенсинтаза представляет собой ключевой фермент в метаболизме каротиноидов. Этот фермент осуществляет непосредственное участие в процессе выработки каротиноидов. В представленной статье показаны основные биологические функции фитоенсинтазы и ее роль в организме биообъектов

Ключевые слова: ферменты, фитоенсинтаза, метаболизм, каротиноиды

Babayeva V.H., Mammadbayli E.H., Ismayilova S.V., Hasanova K.F., Efendiyeva K.M.
**ABOUT THE BIOLOGICAL ROLE AND FUNCTIONS OF PHYTOENSE
 SYNTHASE**

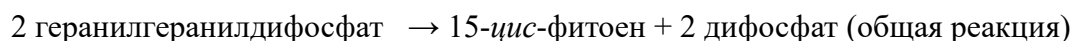
Institute of Petrochemical Processes of the Ministry of Science and Education of the
 Republic of Azerbaijan, Baku

Phytoene synthase is a key enzyme in carotenoid metabolism. This enzyme is directly involved in the production of carotenoids. This article describes the main biological functions of phytoene synthase and its role in the body of biological objects.

Keywords: enzymes, phytoene synthase, metabolism, carotenoids

Фитоенсинтаза (EC 2.5.1.32, префитоендифосфатсинтаза) представляет собой фермент-трансферазу, участвующий в биосинтезе каротиноидов. Он катализирует превращение геранилгеранилпирофосфата в фитоен.

Этот фермент катализирует следующую химическую реакцию:



Для активности этого фермента необходим Mn^{2+} . Он относится к семейству белков сквален/фитоенсинтазы.

Предыдущие исследования показали, что фитоенсинтаза (Psy) из *Dunaliella bardawil* является первой регуляторной точкой в каротиногенезе [1]. Авторы выдвинули гипотезу о наличии определенных взаимодействий между факторами стресса окружающей среды и регуляторными последовательностями Psy в *D. bardawil* (DbPsy). В связи с этим, для выделения промотора и терминатора гена psy был использован метод геномного сканирования на основе LA PCR. Полученные последовательности нуклеиновых кислот и соответствующая белковая структура DbPsy были проанализированы и предсказаны с использованием различных биоинформатических инструментов. Наконец, на основе полученных результатов мы представили некоторые указания на механизмы регуляции DbPsy

на молекулярном уровне. Результаты геномного сканирования на основе LA PCR показали, что выделенные последовательности являются промотором и терминатором гена *psy* соответственно. Компьютерный анализ выявил несколько потенциальных мотивов промотора, демонстрирующих гипотетические характеристики, индуцированные УФ-В-излучением, норглурзоном и солью, а также некоторые типичные домены, повсеместно обнаруживаемые в последовательностях промоторов, такие как ТАТА-бокс, ССААТ-бокс и GATA-бокс и др. Кроме того, была предсказана структура *Psy* и проведено ее выравнивание со многими аналогами на белковом уровне. Была обнаружена низкая гомология N-конца у *D. bardawil*, в то время как относительно консервативный C-конец, как предполагается, участвует в каталитической активности и распознавании/связывании субстрата. Филогенетический анализ классифицировал *DbPsy* в кластер с другими водорослями. Эти результаты подразумевают, что *Psy* может иметь схожие механизмы регуляции среди водорослей в отношении их C-концов; Разнообразие N-концевых участков белков *Psy*, наряду с предсказанными индуцируемыми мотивами в промоторе *psy* у *D. bardawil*, может обуславливать различия в тонкой настройке между *D. bardawil* и другими водорослями. Таким образом, с помощью компьютерных методов авторы обнаружили у *D. bardawil*, что два интересных консервативных фрагмента промотора *psy* могут участвовать в регуляции УФ-В-излучения, норглурзона и соли соответственно; и что разнообразие белков *Psy* в основном сосредоточено в N-концевых участках среди водорослей. Эти результаты указывают на некоторые механизмы регуляции каротиногенеза у *D. bardawil*.

Каротиноиды — это полезные для здоровья пластидные изопреноиды, играющие важную роль в растениях в качестве фотопротекторов и фотосинтетических пигментов в хлоропластах [2]. Они также накапливаются в специализированных пластидах, называемых хромопластами, придавая цвет нефотосинтезирующим тканям, таким как лепестки цветов и спелые плоды. Накопление каротиноидов в хромопластах требует наличия специализированных структур и белков, таких как фибриллины. Хотя фибриллины первоначально были описаны как структурные компоненты структур, связывающих каротиноиды в хромопластах, более поздние исследования выявили их роль в хлоропластах и других типах пластид. Однако связь фибриллинов с каротиноидами в пластидах, отличных от хромопластов, оставалась неизученной. В этой работе авторы показывают, что член семейства фибриллинов, FBN6, взаимодействует с фитоенсинтазой (*PSY*, первым ключевым и лимитирующим этапом каротиноидного пути), повышая её ферментативную активность. Временная сверхэкспрессия FBN6 в листьях *Nicotiana benthamiana* приводит к увеличению производства фитоена, продукта активности *PSY*, тогда как потеря активности FBN6 у

мутантов *Arabidopsis thaliana* резко снижает производство каротиноидов во время деэтиоляции сеянцев и после воздействия интенсивного света. Таким образом, эта работа демонстрирует, что фибриллины не только способствуют накоплению каротиноидов, но и их биосинтезу.

Ген *crtYB*, кодирующий ликопенциклазу и фитоенсинтазу, был клонирован из *Rhodospiridium diobovatum* ATCC 2527 методом быстрой амплификации концов кДНК. Полноразмерная кДНК *crtYB* имеет длину 2330 п.н. и содержит восемь интронов [3]. Продукт гена состоит из 594 аминокислот, с предсказанной молекулярной массой 65,63 кДа и изоэлектрической точкой 6,73. N-концевая часть белка содержит шесть трансмембранных областей, которые были охарактеризованы как ликопен-бета-циклаза. С-концевая половина имеет признаки сквален- и фитоенсинтазы, что позволяет идентифицировать ее как фитоенсинтазу. С помощью гетерологического комплементарного обнаружения этого гена в *E. coli* и ВЭЖХ-анализа были локализованы области, ответственные за синтез фитоена и циклизацию ликопена, внутри белка.

Ген *crtB*, кодирующий фитоенсинтазу из каротиногенной энтеробактерии *Erwinia uredovora*, был сверхэкспрессирован примерно до 20% от общего количества клеточного белка в *Escherichia coli*. Образование активной фитоенсинтазы привело к подавлению роста экспрессирующего штамма [4]. Предположительно, ингибирование роста возникло из-за истощения субстрата геранилгеранилпирофосфата (ГГПП), который в *E. coli* необходим для синтеза важных производных пренилпирофосфата. Для преодоления плохих характеристик роста экспрессирующего штамма фитоенсинтазы уровни ГГПП были увеличены путем совместной экспрессии генов биосинтеза изопреноидов *crtE* и *idi*, кодирующих ГГПП-синтазу *Erwinia* и изопентенилпирофосфатизомеразу *Rhodobacter* соответственно. Неочищенный ферментный препарат был частично очищен в 15 раз хроматографией на колонке DEAE. Был разработан нерадиоактивный метод анализа, позволяющий преобразовывать ГГПП в фитоен. Продукт реакции идентифицировали путем сохроматографии с аутентичными стандартами на системах ВЭЖХ и сравнения спектральных характеристик. Фитоен, образующийся *in vitro*, присутствовал как в 15-цис, так и в полностью транс-изомерной конфигурации. Необходимыми кофакторами были АТФ в сочетании с Mn^{2+} или Mg^{2+} . Значение K_m для ГГПП было определено как 41 мкМ. Синтез фитоена ингибировали фосфатными ионами и сквалестатином. Значение I_{50} для последнего ингибитора составляло 15 мкМ. Графики Лайнуивера-Берка показали постоянные значения K_m в присутствии или отсутствии сквалестатина.

Фитоенсинтаза (PSY) — ключевой фермент в метаболизме каротиноидов, часто регулируемый белком апельсина. Однако лишь немногие исследования были посвящены функциональной дифференциации двух типов PSY и их регуляции посредством белкового взаимодействия у накапливающей β -каротин бактерии *Dunaliella salina* CCAP 19/18 [5]. В данном исследовании авторы подтвердили, что DsPSY1 из *D. salina* обладает высокой каталитической активностью PSY, тогда как DsPSY2 практически не проявляет активности. Два аминокислотных остатка в положениях 144 и 285, ответственные за связывание субстрата, были связаны с функциональным различием между DsPSY1 и DsPSY2. Более того, белок апельсина из *D. salina* (DsOR) может взаимодействовать с DsPSY1/2. DbPSY из *Dunaliella sp.* FACHB-847 также обладает высокой активностью PSY, но DbOR не может взаимодействовать с DbPSY, что может быть одной из причин, почему она не может в значительной степени накапливать β -каротин. Сверхэкспрессия DsOR, особенно мутантного DsORHis, могла значительно улучшить содержание каротиноидов в отдельных клетках и изменить морфологию клеток (с увеличением размера клеток, более крупными пластоглобулами и фрагментированными крахмальными гранулами) *D. salina*. В целом, DsPSY1 играл доминирующую роль в биосинтезе каротиноидов в *D. salina*, а DsOR способствовал накоплению каротиноидов, особенно β -каротина, взаимодействуя с DsPSY1/2 и регулируя развитие пластид. Это исследование дает новое представление о механизме регуляции метаболизма каротиноидов в *Dunaliella*.

Каротиноиды — это пластидные изопреноиды, необходимые для жизни растений. У *Arabidopsis thaliana* биосинтез каротиноидов значительно усиливается, когда проростки, прорастающие в темноте (этиолированные), выходят из почвы, а свет снимает подавление фотоморфогенеза, в результате чего этиопласты превращаются в хлоропласты [6]. Авторы работы обнаружили, что биосинтез каротиноидов также индуцируется, когда деэтиоляция снимает подавление в отсутствие фактического света, что в конечном итоге приводит к улучшению позеленения (накоплению хлорофилла) при освещении. Увеличение производства каротиноидов в темноте коррелирует с повышенной активностью фитоенсинтазы (PSY; первого ключевого фермента каротиногенеза) и индукцией экспрессии гена PSY в семядолях (где каротиноиды накапливаются в проростках, выращенных в темноте). Метаболические предшественники для синтеза каротиноидов в этих условиях в основном поступают из пластидного метилэритритол-4-фосфатного (МЭП) пути. Накопление ферментов МЭП-пути, контролирующего поток, таких как дезоксисилулозо-5-фосфатсинтаза (DXS), увеличивается на посттранскрипционном уровне при дерепрессии деэтиоляции в темноте. Однако, в отличие от ситуации, наблюдаемой у растений,

выращенных на свету, единственная сверхэкспрессия DXS у проростков, выращенных в темноте, не увеличивает накопление каротиноидов. Напротив, индуцированная экспрессия трансгена, кодирующего PSY, приводит к увеличению уровня каротиноидов и сопутствующему посттранскрипционному накоплению DXS. Эти данные свидетельствуют о наличии механизма обратной связи, посредством которого PSY контролирует метаболический поток к каротиноидному пути в растениях.

Фитоенсинтаза (PSY) играет важную роль в биосинтезе каротиноидов [7]. В данном исследовании были идентифицированы три гена CIPSY в геноме арбуза, и клонированы их полноразмерные последовательности кДНК. Выведенные белки трех генов CIPSY содержали от 355 до 421 аминокислотных остатков. Филогенетический анализ показал, что гены CIPSY высококонсервативны по сравнению с белками PSY тыквы-горлянки. Наблюдалась вариация экспрессии CIPSY1 у арбуза с разной окраской мякоти; CIPSY1 наиболее сильно экспрессировался в мякоти плода и был связан с формированием цвета мякоти. Экспрессия CIPSY1 была значительно ниже у сортов с белой мякотью, чем у цветных плодов. Анализ экспрессии генов CIPSY в корне, стебле, листе, цветке, завязи и мякоти растений арбуза показал, что уровень транскриптов CIPSY2 в листьях был выше, чем в других тканях; Ген CIPSY3 преимущественно экспрессировался в корнях. Функциональные комплементационные анализы трех генов CIPSY показали, что все они могут кодировать функциональные ферменты для синтеза фитоэна из геранилгеранилпирофосфата (ГГПП). Некоторые из гомологичных генов, сгруппированных вместе на филогенетическом дереве и расположенных в области синтенции хромосомы, по-видимому, имели схожие профили экспрессии среди различных тыквенных культур. Полученные результаты закладывают основу для селекции арбузов по окраске мякоти с учетом синтеза каротиноидов, а также дают представление о дальнейших исследованиях формирования окраски мякоти арбуза.

Каротиноиды — это природные пигменты, широко распространенные в цветках, плодах и семенах многих видов растений. Эти соединения не только придают растениям разнообразные цвета, но и обладают антиоксидантными, иммуномодулирующими, омолаживающими и фотозащитными свойствами [8]. Хотя метаболизм каротиноидов широко изучался в микробиологии и растениеводстве, генетические механизмы, лежащие в основе метаболизма каротиноидов у хлопчатника, остаются недостаточно изученными. В данном исследовании авторы выделили ген GbDYA, регулирующий темно-желтую окраску пыльников, с помощью клонирования на основе карты генома, используя популяцию BC1F1, полученную в результате скрещивания *Gossypium barbadense* acc. Hai7124 с темно-желтыми пыльниками и *G. hirsutum* acc. TM-1 со светло-желтыми пыльниками, обратно скрещенных с

TM-1. Ген GbDYA кодирует фитоенсинтазу, ключевой фермент, ограничивающий скорость биосинтеза каротиноидов. Длинный концевой повтор ретротранспозона в первом экзоне гена GhDYA (ортолога гена GbDYA у *G. hirsutum acc. TM-1*) привел к потере функции и обусловил светло-желтую окраску пыльников. Ген GbDYA преимущественно экспрессируется на ранних стадиях развития пыльников. Транскриптомный анализ, ПЦР в реальном времени и анализ обогащения KEGG показали, что GbDYA влияет на синтез и накопление каротиноидов в пыльниках, модулируя экспрессию ключевых генов в пути биосинтеза каротиноидов. Интегрированный транскриптомный и метаболомный анализы показали, что накопление лютеина, виолаксантина, антерксантина, криптоксантина, зеаксантина и β -каротина способствует желтой окраске пыльников. Анализы с использованием двойной люциферазы и дрожжевого одногибридного анализа подтвердили, что транскрипционный фактор GbMYB105 (GB_A11G3511) связывается с промотором GbDYA и активирует его экспрессию. Обработка высокотемпературным стрессом показала, что накопление каротиноидов в пыльниках повышает антиоксидантную активность пыльцы. Это исследование раскрывает роль GbDYA в придании окраски пыльникам и предлагает потенциальное использование путем модуляции накопления каротиноидов в пыльниках для повышения жизнеспособности пыльцы в высокотемпературной селекции хлопчатника.

Фитоенсинтаза 1 (PSY1) является наиболее важным регуляторным ферментом в биосинтезе каротиноидов [9]. Однако ее функция в обыкновенной пшенице (*Triticum aestivum*) неизвестна. Китайские исследователи под руководством Шэннань Чжай из Китайской академии сельскохозяйственных наук изучили функцию и регуляцию Psy1 с помощью обратной генетики. Уровни транскрипции Psy1 в трансгенных линиях с РНК-интерференцией были снижены, а содержание желтого пигмента (YPC) значительно уменьшено по сравнению с контрольными образцами, что подтверждает ее роль в накоплении каротиноидов. Команда также изучила набор генов-кандидатов, участвующих во вторичных путях и основных метаболических процессах, которые реагировали на снижение экспрессии Psy1. Дальнейший анализ показал, что богатый аспарагиновой кислотой домен важен для функции Psy1, а консервативные нуклеотиды рядом с доменом влияют на YPC, регулируя экспрессию генов, активность ферментов или альтернативный сплайсинг. Эти результаты раскрывают ключевые аспекты регуляции цвета муки у пшеницы и способствуют генетическому улучшению качества пшеницы с точки зрения цвета и/или питательных свойств.

Характерный желтый фенотип плодов мутанта r,r и антисмыслового гена Psy-1 (фитоенсинтазы-1) томатов обусловлен мутацией или снижением экспрессии белка

фитоенсинтазы соответственно, что приводит к практически полному отсутствию каротиноидов [10]. На основании детальных определений каротиноидов было установлено, что Psy-1 практически не вносит вклад в образование каротиноидов в тканях, содержащих хлоропласты. Несмотря на практически полное отсутствие каротиноидов в спелых плодах, образование фитоена *in vitro* было обнаружено в плодах обоих мутантов. При использовании [¹⁴C]изопентенилпирофосфата (IPP) в качестве субстрата для фитоенсинтазы наблюдалось снижение (например, у мутанта r,r, в 5 раз) образования фитоена с накоплением (например, у мутанта r,r, в 2 раза) непосредственного предшественника геранилгеранилпирофосфата (GGPP). Напротив, снижение активности фитоенсинтазы не было обнаружено при использовании [³H]GGPP в качестве субстрата. Профиль образования фитоена в процессе созревания также отличался у мутантов с пониженной экспрессией по сравнению с диким типом. С помощью специфических праймеров анализ RT-PCR выявил присутствие транскриптов Psy-2 у мутантов с пониженной экспрессией и дикого типа на протяжении всего развития и созревания плодов. Эти данные были подтверждены обнаружением белка фитоенсинтазы на вестерн-блотах. Как образование GGPP, так и десатурация фитоена были повышены у этих мутантов. Таким образом, по-видимому, несмотря на отсутствие каротиноидов в спелых плодах, оба мутанта обладают ферментативной способностью синтезировать каротиноиды в этой ткани. Обсуждаются последствия полученных данных в отношении регуляции образования каротиноидов и направления пренильных липидных предшественников в томате (и их потенциального использования).

Таким образом, основная функция фитоен синтазы заключается в выработке одного из важнейших каротиноидов- фитоена. Фитоен — это бесцветный каротиноид, широко доступный в пищевых продуктах и являющийся предшественником синтеза других каротиноидов. Несмотря на высокую концентрацию в различных тканях, фитоен в основном считается не обладающим физиологической активностью [11]. В данном исследовании авторы используют модельный организм *C. elegans*, чтобы показать, что фитоен является биоактивным и обладает антивозрастными свойствами. Добавки фитоена защищают от окислительного повреждения и протеотоксичности амилоида-β42 (основной патологии болезни Альцгеймера) и продлевают продолжительность жизни. Авторы также исследовали экстракты двух микроводорослей, *Chlorella sorokiniana* и *Dunaliella bardawil*. Авторы показали, что экстракты содержат высокие уровни фитоена, и обнаружили, что эти богатые фитоеном экстракты обладают защитным действием, аналогичным действию чистого фитоена. Эти результаты показывают, что фитоен является биоактивной молекулой, оказывающей положительное влияние на старение и долголетие. Эта работа также

предполагает, что богатые фитоеном экстракты микроводорослей могут быть использованы для производства продуктов питания или добавок, способствующих здоровому старению и предотвращающих развитие хронических возрастных заболеваний.

Фитоен — это бесцветное промежуточное соединение, содержащее 40 атомов углерода, в биосинтезе каротиноидов. Его химическая формула — $C_{40}H_{64}$, а молярная масса — 544,952 г/моль. Он синтезируется из двух молекул геранилгеранилпирофосфата (ГГПП) ферментом синтазой этого соединения, представляя собой первый определяющий этап в каротиноидном пути. Как ценный исследовательский реагент, это соединение используется во многих научных областях. В биохимических исследованиях оно служит важным предшественником для изучения ферментативного превращения в окрашенные каротиноиды, такие как ликопин и бета-каротин. Недавние исследования на модельных организмах, в частности на *Caenorhabditis elegans*, выявили его значительную биологическую активность, продемонстрировав увеличение продолжительности жизни до 18,6% и снижение паралича, связанного с токсичностью бета-амилоида при болезни Альцгеймера, на 30-40%. Механизм его действия многогранен и включает прямую антиоксидантную активность, направленную на нейтрализацию свободных радикалов и снижение окислительного стресса, защиту от УФ-излучения (в качестве поглотителя УФ-излучения) и противовоспалительные свойства. Кроме того, исследования показывают, что он может активировать систему транскрипции антиоксидантного ответного элемента и ингибировать окисление липопротеинов. Это соединение естественным образом присутствует во многих тканях человека, включая кожу, печень и грудь, и содержится в таких распространенных продуктах питания, как помидоры, морковь, абрикосы и красный перец. Оно также в больших количествах производится микроводорослями, такими как *Dunaliella bardawil* и *Chlorella sorokiniana*.

В работе [12] сообщалось о трех естественных соматических мутациях в кодоне 304 гена фитоендесатуразы (pds) *Hydrilla verticillata* (L. f. Royle), обеспечивающих устойчивость к гербициду флуридону. Авторы заменили аргинин 304, присутствующий в фитоендесатуразе (PDS) дикого типа *H. verticillata*, всеми 19 другими природными аминокислотами и протестировали PDS на устойчивость к флуридону. В экспериментах *in vitro* мутации треонина (Thr), цистеина (Cys), аланина (Ala) и глутамина (Gln) придали наибольшую устойчивость к флуридону. Thr, три естественные мутации [Cys, серин (Ser), гистидин (His)] и белок PDS дикого типа были протестированы *in vitro* против семи ингибиторов PDS, представляющих несколько классов гербицидов. Эти мутации обусловили перекрестную резистентность к норфлуразону и в целом отрицательную перекрестную резистентность к бифлутамиду, пиколинафену и дифлуфеникану. Трансгенные растения *Arabidopsis thaliana*

поколения T3, содержащие четыре выбранные мутации и дикий тип pds, демонстрировали сходные закономерности перекрестной резистентности к гербицидам, как и в экспериментах *in vitro*. Мутант Thr304 Hydrilla pds

оказался отличным маркером для отбора трансгенных растений. Сеянцы, содержащие Thr304 pds, имели максимальное соотношение резистентности к чувствительности (R/S) в 57 и 14 раз выше, чем у дикого типа, при обработке норфлуразоном и флуридоном, соответственно. Эти растения демонстрировали нормальный рост и развитие даже после длительного воздействия гербицида. Поскольку Thr304 pds имеет растительное происхождение, он может стать более приемлемым по сравнению с другими селективными маркерами для использования в генетически модифицированных продуктах питания.

Фитоен — это бесцветный природный каротиноид, поглощающий ультрафиолетовое излучение и обладающий антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, а также защищающий от фотоповреждений [13]. Поэтому он ценится косметической промышленностью и сектором здорового питания за свои полезные для кожи и эстетические преимущества. Галотолерантная зеленая микроводоросль *Dunaliella salina* является одним из богатейших источников природных каротиноидов. Ранее мы исследовали избыточное производство фитоена в *D. salina* после культивирования с хорошо изученным ингибитором митоза, хлорпрофамом. В этом исследовании были протестированы 15 гербицидов с различными механизмами действия на предмет их потенциальной способности стимулировать накопление фитоена. Все гербициды показали разную степень способности поддерживать избыточное производство фитоена в *D. salina*. Наиболее значимым является то, что два протестированных в этом исследовании ингибитора митоза, пропизамид и хлорпрофам, показали аналогичную способность поддерживать избыточное производство фитоена культурами *D. salina*, как и ингибиторы фитоендесатуразы. Содержание фитоена в клетках увеличилось более чем в 10 раз в течение 48 часов после обработки ингибиторами митоза по сравнению с необработанными культурами. Результаты указывают на общее влияние ингибиторов митоза на накопление фитоена в *D. salina*. Кроме того, было обнаружено, что красный свет значительно увеличивает выход фитоена при использовании в сочетании с эффективными ингибиторами. Красный свет может быть использован для максимизации производства фитоена из *D. salina*.

Список использованной литературы

1. Xiao L., Yong L., Zhi-Wei Y., Jiang J-G. *In silico* analysis of phytoene synthase and its promoter reveals hints for regulation mechanisms of carotenogenesis in *Dunaliella bardawil* // Bioinformatics. – 2011. – Vol. 27. – N 16. – pp. 2201-2208

2. Iglesias-Sanchez A., Morelli L., Rodriguez-Concepcion M. *Arabidopsis* FIBRILLIN6 regulates carotenoid biosynthesis by directly promoting phytoene synthase activity // *BioRxive*. – 2022. – Vol. 30. – N 6. – pp. 318-324
3. Wenjing G., Tang H., Zhang L. Lycopene cyclase and phytoene synthase activities in the marine yeast *Rhodospiridium diobovatum* are encoded by a single gene *crtYB* // *Journal of Basic Microbiology*. – 2014. – Vol. 54. – N 10. – pp. 1053-1061
4. Neudert U., Martinez-Ferez J.M., Fraser P.D., Sandmann G. Expression of an active phytoene synthase from *Erwinia uredovora* and biochemical properties of the enzyme // *Biochim. Biophys. Acta*. – 1998. – Vol. 1392. – N 1. – pp. 51-58
5. Liang M-H., Xie Sh.-R., Dai L., Hong H-Ch. Roles of Two Phytoene Synthases and Orange Protein in Carotenoid Metabolism of the β -Carotene-Accumulating *Dunaliella salina* // *Journal of Applied and Industrial Microbiology*. – 2023. – N 10. – pp. 2369-2375
6. Villalon A.R., Gas E., Rodriguez-Concepcion M. Phytoene synthase activity controls the biosynthesis of carotenoids and the supply of their metabolic precursors in dark-grown *Arabidopsis* seedlings // *Plant Journal*. – Vol. 60. – N 3. – pp. 424-435
7. Fang X., Peng G., Luan F., Shi L. Identification and Characterization Roles of Phytoene Synthase (*PSY*) Genes in Watermelon Development // *Genes (Basel)*. – 2022. – Vol. 13. – N 7. – pp. 1189-1195
8. Guan Zh., Caiping C., Meng L., Wang Zh. Phytoene synthase gene *GbDYA* modulates carotenoids accumulation and confers yellow anther and pollen antioxidant activity in cotton // *Crop Journal*. – 2025. – N 1. – pp. 39-46
9. Zhang H. Scientists Analyze *Phytoene Synthase 1* Gene Function in Wheat // *Biotech Updates*. – 2016. – N 6. – pp. 1-17
10. Fraser P.D., Kiano J.W., Truesdale M.R., Bramley P. Phytoene synthase-2 enzyme activity in tomato does not contribute to carotenoid synthesis in ripening fruit // *Plant Molecular Biology*. – 1999. – Vol. 40. – N 4. – pp. 687-698
11. Morton-Ortiz A., Karamalegos A., Mapelli-Brahm P. Phytoene and Phytoene-Rich Microalgae Extracts Extend Lifespan in *C. elegans* and Protect against Amyloid- β Toxicity in an Alzheimer's Disease Model // *Antioxidants*. – 2024. – Vol. 13. – N 8. – pp. 931-938
12. Arias R.S., Dayan F.E., Michell A., Howell L. Phytoene desaturase as a new selectable marker Renée S. Arias et al. Characterization of a higher plant herbicide-resistant phytoene desaturase and its use as a selectable marker // *Plant Biotechnology Journal*. – 2006. – N 4. – pp. 263-273
13. Yanan X., Harvey P.J. Mitosis inhibitors induce massive accumulation of phytoene in the microalga *Dunaliella salina* // *Mar. Drugs*. – 2021. – Vol. 19. – N 11. – pp. 595-602

Бабушкин А.Э., Кандарова И.И.

ДЕРМОИДНЫЕ КИСТЫ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)
Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ
Минздрава России, Уфа.

Обзорная статья посвящена дермоидным кистам – доброкачественным врожденным, полостным новообразованиям, состоящим из дезорганизованных мезодермальных и эктодермальных компонентов. Дермоидные кисты чаще всего диагностируются у детей, причем примерно около половины дермоидных кист располагаются в орбите и остальные локализируются эпibuльбарно. Нередко дермоидная киста принимается за другую офтальмологическую патологию (например, халазион и т.п.) или, протекая бессимптомно, является случайной находкой. Основными методами визуализации дермоидных кист являются такие методы лучевой диагностики, как компьютерная и особенно магнитно-резонансная томография, которые в большинстве случаев представляют необходимую информацию для принятия оптимального клинического решения. Поскольку существует риск озлокачествления, то единственным способом лечения дермоидных кист является полное удаление новообразования.

Ключевые слова: доброкачественное новообразование, дермоидная киста, орбитальная и эпibuльбарная локализация, лучевая диагностика, хирургическое лечение.

Babushkin A.E., Kandarova I.I.

DERMOID CYSTS IN OPHTHALMOLOGY (LITERATURE REVIEW)
Ufa Eye Research Institute, Ufa

The review article is devoted to dermoid cysts, benign congenital, abdominal neoplasms consisting of disorganized mesodermal and ectodermal components. Dermoid cysts are most often diagnosed in children, with about half of the dermoid cysts located in the orbit and the rest localized epibuльbar. Often, a dermoid cyst is mistaken for another ophthalmological pathology (for example, chalazion, etc.) or, being asymptomatic, is an accidental finding. The main imaging methods for dermoid cysts are radiation diagnostic methods such as computer and especially magnetic resonance imaging, which in most cases provide the necessary information to make an optimal clinical decision. Since there is a risk of malignancy, the only way to treat dermoid cysts is to completely remove the neoplasm.

Keywords: benign neoplasm, dermoid cyst, orbital and epibuльbar localization, radiation diagnosis, surgical treatment.

Дермоидная киста – это доброкачественное врожденное, герминогенное, полостное новообразование, состоящее из дезорганизованных мезодермальных и эктодермальных компонентов. Содержимым полости является многослойный плоский ороговевающий эпителий, а также производные кожи, такие, как волосы, ногти, волосяные фолликулы, сальные и потовые железы [1, 2].

Дермоидные кисты наиболее часто обнаруживаются в детском возрасте. Частота встречаемости их составляет 3 случая на 10 000 детей. Манифестация большинства дермоидных кист происходит в течение первых 15 лет жизни, но только около 40% пациентов обращаются к врачу после 18 лет, что свидетельствует об очень медленном их

росте. Однако в пубертатном периоде и во время беременности, как правило, отмечается ее увеличение в объеме [3].

Более чем в 80% случаев дермоидные кисты располагаются в области головы и шеи, причем наиболее частой локализацией является непосредственно периорбитальная область (40–60%) [2].

Структуры глазного яблока и вспомогательных органов глаза в эмбриональном периоде развиваются из различных зачатков, происходящих из эктодермы и мезенхимы. Образование дермоидных кист орбиты связано с процессами дифференцировки эктодермы и нейроляции (процесса образования нервной трубки). Этот процесс начинается в конце третьей недели и завершается к концу четвертой недели онтогенеза [4-7]. Rengachary S. et al. в 1978 году выдвинули гипотезу, что внутричерепные дермоидные кисты формируются на 3–5 неделе внутриутробного развития в результате нарушений в дифференцировке эктодермы. Дермоидная киста образуется из блуждающих эктодермальных клеток [8,9].

Стенка дермоидной кисты включает все слои кожи и её производных, таких как сальные, потовые железы, а также волосяные фолликулы. Оболочка кисты плотная, толщиной от 1-2 мм, неравномерная, с гладкой наружной поверхностью бледно-желтого цвета. Гистологически стенка ее представляет собой плотную фиброзную ткань с сосочковым слоем. Внутренняя поверхность кисты выстлана многослойным плоским эпителием. Содержимое дермоидной кисты представляет собой кашицеобразную серую массу с неприятным запахом, возникшую в результате секреции сальных и потовых желез, и скопления омертвевшего эпителия. Также в содержимом кисты нередко можно встретить волосы, хрящевые элементы и жировую ткань [4, 10].

На ранних этапах киста обычно клинически не проявляется. Жалобы могут возникать при росте дермоидной кисты, связанной с накоплением в ней содержимого. Увеличением размеров может приводить к сдавлению окружающих тканей [11,12].

Анализ данных исследований показал, что примерно около половины дермоидных кист располагаются в орбите и остальные 50% локализуются эпибульбарно (рис.), из которых в толще века - 5-8%, в конъюнктиве глазного яблока - 30%, возле лимба - 5%, на роговице - 3-4%, в области слезного мясца - 3%, в своде конъюнктивы - 2% [13]. Хотя дермоидная киста считается доброкачественным образованием, в некоторых случаях ее локализация может иметь негативные последствия для органа зрения. Например, из-за расположения кисты на роговице, особенно в центральной ее зоне, возможно значительное снижение зрительных функций вследствие развития обскурационной амблиопии. У детей часто это приводит к возникновению роговичного астигматизма, и, как следствие, рефракционной амблиопии.

Дермоидная киста, находящаяся чаще всего в верхненааружном секторе орбиты, при своем значительном увеличении, может приводить к сдавлению глазного яблока книзу и кнутри, а также вызвать диплопию [14,15].



Рис.1. Дермоидная киста конъюнктивы и орбиты (собственное наблюдение)

Как уже упоминалось выше, дермоидные кисты довольно часто локализируются в орбите. В этой связи следует отметить, что на опухоли орбиты в целом, среди всех новообразований органа зрения, приходится почти 25-30%, при этом они характеризуются значительным полиморфизмом [3]. Доброкачественные новообразования орбиты преобладают среди других опухолей (80,3%), на врожденные новообразования приходится около 9% от всех опухолей орбиты, причем дермоидные кисты, которые обычно относят к врожденным порокам развития, наблюдаются крайне редко [16].

В литературе описаны случаи перерождения дермоидной кисты в плоскоклеточный рак. Малигнизация таких кист, по разным данным, встречается в 1-2 % случаев. Риск малигнизации увеличивается с возрастом пациентов. Так, Consercion-Torio K. et al. [17]. описали случай озлокачествления дермоидной кисты, развившейся в верхне-наружном секторе орбиты. Пациент обратился с жалобой на легкий птоз и ограничение подвижности глазного яблока. Была выполнена резекция опухоли посредством орбитотомии. Согласно результатам гистологического исследования операционного материала, это была дермоидная киста с признаками перерождения в плоскоклеточный рак, поэтому пациенту в послеоперационном периоде была проведена также лучевая терапия. По причине онконастороженности, тактика лечения дермоидной кисты всегда хирургическая, причем следует стремиться удалять ее полностью (нельзя оставлять клетки опухоли) [18].

Расположение дермоидной кисты в толще хряща верхнего века встречается крайне редко. Schmuter G. et al. [19] сообщают о подобном случае у взрослого пациента 56 лет. Мужчина обратился с жалобами на нарастающий птоз верхнего века. Было проведено полное иссечение новообразования тарзальной пластинки. Гистопатологическое исследование

материала выявило кистозное образование, выстланное многослойным плоским эпителием с кожными придаточными структурами в фиброзно-соединительной тканевой стенке. Достаточно часто в литературе описываются случаи, когда дермоидная киста принимается за другую патологию, например, халазион. Так, Abueleinen K.G. [20] и Sezenoz A.S. et al. [21] представили клинические случаи дермоидных кист, симулирующих халазион. В частности, Sezenoz A.S. et al. [21] описали случай объемного образования правого верхнего века у 15-месячного мальчика, которое присутствовало у него с рождения и медленно увеличивалось в течение последних 3-х месяцев. Образование имело минимальную окружающую эритему, симулирующую появление халазиона. Поэтому было принято решение о хирургическом вмешательстве, после которого иссеченные ткани были отданы на гистологическое исследование. Оно то и подтвердило окончательный диагноз, согласно которому это была именно дермоидная киста, а не халазион.

Не менее интересный случай описали Tengku-Fatishah A. et al. [22]. Дермоидная киста скрывалась под маской рецидивирующего дакриоцистита. Своим ростом она вызвала сужение носослезного протока у десятимесячного ребенка. После иссечения дермоидной кисты, отток слезы был полностью восстановлен.

Jakobiec F.A. et al. [23] продемонстрировали случай возникновения дермоидной кисты орбиты, протекающей бессимптомно. У 25-летнего мужчины с сахарным диабетом 1 типа наблюдалось быстрое ухудшение зрения, в связи с чем была рекомендована экстракция катаракты правого глаза. Во время проведения ретробульбарной блокады на поверхности глазного яблока спонтанно появились белые выделения. В верхней височной области обнаружили кисту, и ее содержимое было вскрыто случайно попавшей иглой в полость новообразования. Гистопатологически диагностировали орбитальную дермоидную кисту конъюнктивального происхождения.

Не менее интересными являются возникновение дермоидных кист в офтальмологии в сочетании с генетическими патологиями. Так, А.Ф. Габдрахманова с соавт. [24] рассказали о случае возникновения дермоидной кисты конъюнктивы у ребенка в сочетании с синдромом Гольденара - врожденной аномалией, при которой изменяются размеры и форма лицевых структур. В статье описано офтальмологическое проявление синдрома Гольденара - окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия, в сочетании с наличием дермоидной кисты конъюнктивы.

Gupta A. et al. [25] опубликовали клинический случай возникновения дермоидных кист у двух 12-летних монозиготных сестер-близнецов. Пациентки обратились с поразительно похожими, безболезненными интроорбитальными новообразованиями,

расположенными вдоль линии лобно-скулового шва, которые медленно увеличивались с рождения. Диагноз был подтвержден гистологическим анализом после иссечения кисты. Возможно, что генетика может играть важную роль в возникновении дермоидных кист.

Основными методами визуализации дермоидных кист является лучевая диагностика: ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ). Последние два метода дают 60-80% информации, необходимой для принятия адекватного клинического решения [26].

По данным УЗИ дермоидная киста выглядит, как бессосудистое дольчатое новообразование с неровными, четкими контурами [27]. На КТ дермоидной кисты лучше всего видны кальцификаты по ее периферии [26]. При визуализации с помощью МРТ дермоидная киста описывается как дольчатое, аваскулярное образование с неровными контурами. В T1-режиме оно выглядит как гиперденсивное образование, а в T2-режиме – гиподенсивное [27,28]. Изучение клинических и радиологических признаков дермоидных кист и полная патогистологическая верификация данного диагноза позволяют заключить, что верная интерпретация клинической картины и результатов инструментальных методов исследования может привести к постановке достоверного диагноза до оперативного вмешательства [3].

Исследования показывают, что дермоидные кисты без внешних признаков воспаления обычно не влияют на функции зрения. Однако в ряде случаев увеличение объема кисты может привести к сдавлению глазного яблока, повышению офтальмотонуса и, как следствие, к повреждению диска зрительного нерва, а в дальнейшем – к его атрофии.

На сегодняшний день единственным эффективным способом лечения дермоидных кист является полное удаление новообразования. Радикальная тактика лечения связана в первую очередь с риском озлокачествления кисты [29,30]. Выбор тактики и объема хирургического вмешательства осуществляется индивидуально, в первую очередь с учетом данных лучевых методов обследования, которые позволяют оценить локализацию кисты, ее размеры, степень вовлеченности окружающих структур. Эпibuльбарные дермоидные кисты полностью иссекаются. При более труднодоступной интраорбитальной локализации кисты предложено несколько вариантов хирургического лечения. Поверхностно располагающиеся дермоидные кисты удаляются через разрез по складке верхнего века. Практически всегда операция проходит без осложнений. Для глубоких кист лучше выбрать доступ через разрез по подбровной дуге с выполнением поднадкостничной орбитотомии. При удалении глубоких кист орбиты довольно нередко бывают случаи травматической интраоперационной перфорации стенки кисты. Тем не менее, использование поднадкостничного доступа во

время операции и радикальное удаление кисты с неповрежденной капсулой сводит к минимуму риск появления ее рецидивов в дальнейшем [3,16,29,31].

Другим способом лечения дермоидной кисты является криохирургический метод. Он применяется при глубоких подвижных подкожных кистах более 4 мм в диаметре. После орошения 10% лидокаином, осуществляют замораживание очага через кожу в проекции новообразования с последующей эвакуацией содержимого кисты. Метод является довольно травматичным и болезненным для пациента [32-34].

Более щадящим методом является коллабирование дермоидной кисты. Оно предполагает выполнение небольшого разреза, введение в полость кисты препарата Веррукацида с последующим обильным промыванием и аспирацией содержимого кисты. В результате происходит стойкое спадение полости кисты с сохранением правильного рельефа тканей, снижение риска рецидива возникновения кисты за счет деструкции эпителиальных клеток. При этом стенка кисты не иссекается. Метод может применяться при труднодоступных кистах [32,33].

Заключение. Дермоидные кисты в офтальмологии характеризуются достаточно высокой распространенностью и наиболее часто выявляются в детском возрасте. Клинические проявления зависят от локализации и размера кисты. Данная патология иногда может протекать бессимптомно или под маской другой офтальмологической патологии. Поэтому дермоидную кисту следует включать в дифференциальную диагностику образований (особенно объемных). Это позволит избежать неправильного лечения, которое может привести к образованию рубцов, рецидиву и воспалению. Для выявления дермоидных кист применяются различные методы лучевой диагностики, из которых компьютерная и особенно магнитно-резонансная томография дают наибольшую информацию, необходимую для принятия адекватного клинического решения. Преимущественным методом лечения дермоидной кисты является хирургический, что связано с риском ее озлокачествления, при этом выбор методики зависит от ее локализации.

Список использованной литературы

1. Montolio-Marzo S, Gonzalez-Valdivia H, Casas-Gimeno E, Sebastian-Chapman L, Prat-Bartomeu J. Dermoid Cyst: Outcome Analysis in a Pediatric Referral Hospital // *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2020. Vol. 36. №5. P 478-480. doi: 10.1097/IOP.0000000000001608.
2. Смышляева Д.И. Анализ распространенности дермоидной кисты орбиты у детей // *Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины: материалы 76-й международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов*. Волгоград. 2018. С.161-162.

3. Балаева Р.Н. Ретроспективный анализ различных признаков дермоидных кист периокулярной области // Вестник офтальмологии. 201. №131(6). С. 16-19. doi: 10.17116/ofalma2015131616-19
4. Новиков А.С., Ямамото Т., Рева И.В., Рева Г.В. Гистофизиология сосудистой оболочки глаза человека в пренатальном онтогенезе. Владивосток. 2016. С. 179.
5. Vrabec JT, Schwaber MK. Dermoid tumor of the middle ear: case report and literature review. *Am J Otol.* 1992 Nov. Vol. 13. №6. P. 580–581.
6. Triplett TM, Griffith A, Hatanpaa KJ, Barnett SL. Dermoid cyst of the infratemporal fossa: case report and review of the literature // *J Neurol Surg Rep.* 2014. Vol. 75. №1. P. 33–37. doi: 10.1055/s-0033-1358795.
7. Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А., Котовский Е.Ф. Гистология, эмбриология, цитология. М.: GEOTAR-Media. 2022. С. 768.
8. Kaido T, Okazaki A, Kurokawa S, Tsukamoto M. Pathogenesis of intraparenchymal epidermoid cyst in the brain: a case report and review of the literature // *Surg Neurol.* 2003. Vol. 59 №3. P. 211-216. doi: 10.1016/s0090-3019(02)01042-x.
9. Лукьянова Е.Э., Ишбулатов Р.Ш., Кузбеков Ш.Р., Махианов Р.Х. Анализ гистологического материала новообразований придаточного аппарата глаза // *Точка зрения. Восток–Запад.* 2015. №2. С. 48–50.
10. Диаб Х.М., Дайхес Н.А., Юнусов А.С. Дермоидные кисты среднего уха и подвисочной ямки: обзор литературы // *Оториноларингология. Восточная Европа.* 2023. № 13 (3). С. 380-388. doi 10.34883/PI.2023.13.3.032.
11. Eshraghi B, Shahsanaei A, Abounoori M, Pourazizi M. Atypical intraorbital dermoid and epidermoid cyst: A single institution cross-sectional retrospective study // *Ann Med Surg (Lond).* 2022 Jun. Vol. 20. №79:103997. doi: 10.1016/j.amsu.2022.103997.
12. Ing EB, Faggioni A, Lu Y. Medial orbital dermoid cyst. *Can J Ophthalmol.* 2020 Dec;55(6):531-532. doi: 10.1016/j.jcjo.2020.05.011.
13. Платова А. В., Гоменюк О. К. Случай хирургического иссечения дермоидной кисты роговицы и конъюнктивы // *Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения в офтальмологии.* Барнаул. 2024. №3 (29). С. 219-223.
14. Кутимова В.Г. и соавт. Дермоид роговицы. Синдром Goldenhar. Клинический случай // *Вестник Тамбовского университета.* 2016. №21(2). С.549-551. doi:10.20310/1810-0198-2016-21-2-549-551.
15. Matsuo T. Clinical decision upon resection or observation of ocular surface dermoid lesions with the visual axis unaffected in pediatric patients // *Springerplus.* 2015. Vol.4. P. 534. doi: 10.1186/s40064-015-1326-7.
16. Офтальмоонкология: Руководство для врачей / Под ред. Бровкиной А.Ф. 2002. № 46.
17. Concepcion-Torio K, Park JW, Woo KI, Suh YL, Kim YD. Pilosebaceous Malignant Transformation of Dermoid Cyst in the Orbit. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2020. Vol. 36. №4. P/103-105. doi: 10.1097/IOP.0000000000001616.

18. Лазарев, А.Ю., Хусаинов М.Р. Злокачественные опухоли орбиты, тактика хирургического лечения и оценка результатов // Поволжский онкологический вестник. 2018. №4(36). С. 13-17.
19. Schmuter G, Stevens S, Mucoz Zuluaga CA, Godfrey KJ. Tarsal Dermoid Cyst of the Upper Eyelid in an Adult // *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2025. Vol. 41. №4. P. 146. doi: 10.1097/IOP.0000000000002886.
20. Abueleinen KG. Surgical surprise: Dermoid cyst presenting as an upper lid chalazion // *J Fr Ophthalmol*. 2023. Vol. 46. №5. P. 140. doi: 10.1016/j.jfo.2022.10.003.
21. Sezenoz AS, Arat YO, Tereoglu M. An unusual eyelid mass: Tarsal dermoid cyst // *Saudi J Ophthalmol*. 2015. Vol. 29. №4. P. 312-314. doi: 10.1016/j.sjopt.2015.05.004.
22. Tengku-Fatishah A, Abdullah B, Sanjeevan N, Nurul-Shuhada AH, Sharifah-Emilia TS, Haron J, Shatriah I. Dermoid cyst simulating recurrent dacryocystitis in a toddler // *Can J Ophthalmol*. 2019. Vol. 54. №4. P. 196-199. doi: 10.1016/j.jcjo.2018.10.006.
23. Jakobiec FA, Zakka FR, Lorch A. Unsuspected Conjunctival Orbital Dermoid Cyst: Aids in Diagnosis // *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2017. Vol. 33. №5. P. 123-126. doi: 10.1097/IOP.0000000000000851.
24. Габдрахманова А.Ф., Чернова Н.С., Жуманиязов А.Ж. Структура офтальмоонкопатологии переднего отрезка и придаточного аппарата глаза у детей // *Российский офтальмологический журнал*. 2012. №5(3). С.11-13.
25. Gupta A, Terrell JA, Mudie LI, Shetlar DJ, Yen MT. Orbital Dermoid Cysts in Monozygotic Twins // *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2023. Vol. 39. №5. P. 150-152. doi: 10.1097/IOP.0000000000002401.
26. Азнабаев М.Т., Халиков В.А., Верзакова И.В., Габдрахманова А.Ф., Жуманиязов А.Ж., Мустафин М.С. Лучевая диагностика краниоорбитальных новообразований // *Офтальмохирургия*. 2004. №3. С. 34-37.
27. Anna G. Osborn, Karen M. Salzman, Miral D. Zaveri. Radiation diagnostics. Brain. M. // Panfi Iova Publishing House. 2018. P.1216.
28. Миненков, Г. О., Козырева А. Г. Клиническое наблюдение эпидермоидной кисты орбиты в зрелом возрасте // *Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета*. 2017. Vol. 17. №10. P. 68-69.
29. Eldesouky MA, Elbakary MA. Orbital Dermoid Cyst: Classification and its Impact on Surgical Management // *Semin Ophthalmol*. 2018. Vol.33. №2. P:170-174. doi: 10.1080/08820538.2016.1182636.
30. Азнабаев М.Т., Бабушкин А.Э, Мальханов В.Б. Редкие случаи в клинической офтальмологии. Уфа. 2005. С.304.
31. Park KS, Ting M, Dallalzadeh LO, Movaghar M, Korn BS, Kikkawa DO, Liu CY. Giant Deep Orbital Dermoid Cyst Presenting in Infancy // *J Craniofac Surg*. 2021. Vol. 32. №8. P. 813-814. doi: 10.1097/SCS.00000000000007860.
32. Катаев М. Г., Трофимова И. Ю., Горбачева О. А. , Захарова М. А. Способ лечения кисты орбиты методом коллабирования. Патент РФ № 2818746 от 03.05.2024 г.

33. Янченко Т. В., Третьяк Е. А. Киста орбиты, птоз верхнего века, обусловленные ранее проведенной витреоретинальной хирургией: клинический случай // Современные технологии в офтальмологии. 2023. № 1(47). С. 358-363. doi: 10.25276/2312-4911-2023-1-358-363.

34. Марченко О.А., Потемкин В.В., Малахова Ю.И. Котомковидная дермоидная киста орбиты // Офтальмологические ведомости. 2016. №9 (4). С. 98-101. doi: 10.17816/OV9498-101.

Сведения об авторах статьи:

Бабушкин Александр Эдуардович – д.м.н., заведующий отделом организации научных исследований и разработок, врач-офтальмолог высшей категории Уфимского научно-исследовательского института глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, ул. Пушкина,90.

Кандарова Ильвина Ильдаровна - врач офтальмолог Детского офтальмологического консультативно-диагностического отделения Уфимского научно-исследовательского института глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, ул. Авроры, 14. e-mail: ikandarova@inbox.ru.

УДК 159.972

Басистова И.В.

КОГНИТИВНЫЕ ИСКАЖЕНИЯ У ЛЮДЕЙ С ОБСЕССИВНО-КОМПУЛЬСИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

В статье представлен обзор ключевых когнитивных искажений, характерных для обсессивно-компульсивного расстройства, с позиций когнитивно-поведенческой терапии (КПТ). Описываются, как такие паттерны, как катастрофизация, «черно-белое» мышление, переоценка значимости мыслей и другие, напрямую провоцируют интенсивную тревогу и компульсивное поведение. Материал структурирует понимание мишеней для психотерапевтического вмешательства, показывая, что работа должна быть направлена не на содержание мыслей, а на изменение отношения к ним и коррекцию фундаментальных ошибок в мышлении.

Ключевые слова: обсессивно-компульсивное расстройство, когнитивные искажения, дисфункциональные убеждения, когнитивно-поведенческая терапия.

Basistova I.V.

COGNITIVE DISTORTIONS IN PEOPLE WITH OBSESSIVE-COMPULSIVE DISORDER

Bashkir State Medical University, Ufa

The article provides an overview of key cognitive distortions characteristic of obsessive-compulsive disorder from the perspective of cognitive-behavioral therapy (CBT). It describes how patterns such as catastrophizing, black-and-white thinking, overestimation of the significance of thoughts, and others directly contribute to intense anxiety and compulsive behavior. The article structures the understanding of targets for psychotherapeutic intervention, emphasizing that the focus should not be on the content of thoughts but rather on changing the way they are perceived and correcting fundamental errors in thinking.

Keywords: obsessive-compulsive disorder, cognitive distortions, dysfunctional beliefs, cognitive-behavioral therapy.

Актуальность. Обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР) – это расстройство, при котором навязчивые, тревожащие мысли (обсессии) приводят к повторяющимся ритуальным действиям (компульсиям), временно снижающим тревогу, но закрепляющим порочный цикл «обсессии – тревога – ритуал/избегающее поведение – кратковременное облегчение – стыд, чувство вины». Понимание того, что компульсивное поведение является логичным следствием системы ошибочных убеждений, а не просто «вредной привычкой», кардинально меняет стратегию лечения. Актуальной задачей становится не борьба с навязчивыми мыслями, которая часто приводит к ухудшению, а коррекция лежащих в их основе когнитивных паттернов. Таким образом, детальное изучение этих искажений напрямую способствует совершенствованию протоколов терапии, снижению числа рецидивов и помогает специалистам точнее объяснять пациентам внутреннюю логику их расстройства.

Цели работы. Изучить специфические для обсессивно-компульсивного расстройства когнитивные искажения и описать их роль в формировании дисфункциональной системы убеждений при ОКР.

Материалы и методы. Данная статья представляет собой научный аналитический обзор. Для её подготовки был проведен анализ современных исследований, посвященных когнитивным моделям обсессивно-компульсивного расстройства. Работа построена на изучении публикаций в рецензируемых научных журналах, монографий ведущих специалистов и материалов конференций, доступных в базах данных. Основным методом стал теоретический анализ и синтез информации. Целью анализа было не проведение нового эмпирического исследования, а структурирование существующих научных представлений о том, как именно дисфункциональная система мышления формирует и поддерживает симптомы ОКР.

Результаты и обсуждение. Традиционно клиническое описание ОКР фокусировалось на внешних поведенческих проявлениях, акцентируя поведенческие расстройства. Однако современная психиатрия рассматривает ОКР прежде всего через призму искажений мышления и оценки. Парадокс расстройства заключается в том, что при формально сохранном интеллекте и критическом отношении к симптомам в целом, человек оказывается в плену у собственных мыслей. Определенные механизмы обработки информации превращают мимолетную, случайную мысль в источник невыносимой тревоги, требующей компульсивного ответа. Согласно современным данным, в основе этих механизмов лежат специфические, устойчивые когнитивные искажения. Когнитивные искажения, возникающие у людей с ОКР делятся на следующие виды:

1. Переоценка значимости мысли – это центральное когнитивное искажение, при котором человек придаёт чрезмерный, неадекватный вес и важность случайным или навязчивым мыслям. Вместо того чтобы воспринимать мысль как «ментальный шум», он интерпретирует её как несущую в себе глубокий смысл или прямое указание к действию.

Ключевыми механизмами при описанном когнитивном искажении являются наделение мыслей силой «предсказания» («Вдруг я собою пешехода? Если я об этом подумал, значит это предупреждение и наиболее вероятный сценарий»), трактовка мыслей как морального индикатора («Это плохая мысль – хорошие люди так не думают, значит я плохой человек»), восприятие мысли как прямого приказа или запрета («Нельзя смотреть на этого человека, если я подчинюсь запрету, то все будет хорошо»). Переоценка значимости мысли является фундаментом для развития других когнитивных искажений, таких как магическое мышление, катастрофизация, гиперответственность. Компульсия в этой системе

– это попытка «отреагировать» на высокочающую мысль, нейтрализовать её послание или исполнить её мнимую директиву.

2. Катастрофизация является одним из наиболее частых когнитивных искажений в структуре ОКР. Она представляет собой не просто пессимистичный прогноз, а когнитивный процесс предсказания наихудшего, почти неминуемого исхода из ситуации, которую сам человек оценивает как угрожающую, но объективно несущую низкую вероятность опасности. Механизм работы катастрофизации заключается в искажении масштаба и вероятности негативного события, радикально завышая вероятность («Если я не проверю, закрыл ли я дверь, то точно дом будет ограблен») и гиперболизируя масштаб последствий («Если дом будет ограблен, то вся семья будет жить на улице, никто со мной не будет общаться, потому что я безответственный»). Катастрофический прогноз создаёт состояние невыносимой тревоги и паники. Компульсия (проверка замков, мытье рук, подсчет определенных предметов) в этой системе восприятия выступает не как нелогичное действие, а как единственное спасение, предотвращение предсказанной катастрофы. Ритуал - попытка «отменить» смоделированный ужасный исход.

3. Магическое мышление – устойчивое, иррациональное убеждение человека в том, что его внутренние психические процессы (мысли, образы, слова, числа) или совершаемые им ритуальные действия могут напрямую – как заклинание или проклятие – вызывать или предотвращать конкретные события во внешнем мире.

При данном когнитивном искажении в сознании спонтанно возникает мысль, образ или импульс, которые субъективно воспринимаются как неприемлемые, опасные или аморальные («Предмет грязный, я заражусь»). Важно отметить, что так называемый «ментальный шум» в форме спонтанных мыслей присущ общей популяции, однако пациенты с ОКР интерпретируют эти универсальные когнитивные явления как обладающие катастрофической значимостью, моральной неприемлемостью и требующие немедленного контролирующего ответа. Здесь включается ядро искажения, то есть вера в силу мысли. Мозг совершает фатальную ошибку в логике, так называемое мысленно-событийное или мысленно-действенное слияние («Раз я об этом подумал — значит, это может сбыться», «Думать о плохом поступке = совершить его»). В результате, нейтральная мысль трансформируется в субъективную угрозу, которую необходимо предотвратить ритуалом.

4. Гиперответственность характеризуется тем, что человек с ОКР убежден в том, что обладает исключительной способностью и обязанностью предотвращать негативные события, даже те, вероятность которых ничтожна, а степень его реального контроля минимальна. Данное искажение тесно переплетается с персонализацией.

Сфера ответственности людей с ОКР безгранично расширяется, включая в себя полный контроль над мыслями, то есть ответственность не только за действия, но и за неприятные мысли («Это плохая мысль – я виноват в том, что подумал об этом»). Помимо этого, пациент испытывает потребность в предотвращении гипотетического вреда – событий, которые в теории могли бы произойти («Если я не перепроверю плиту, то может случиться пожар – это моя вина, ведь я мог это предотвратить»). Компульсия в этом контексте – это не проверка факта, а исполнение морального долга, попытка снять с себя невыносимое бремя вины и восстановить статус «хорошего, ответственного человека».

5. Дихотомическое (черно-белое) мышление представляет собой когнитивное искажение, характеризующееся поляризованным восприятием реальности. Индивид, подверженный этому искажению, воспринимает события, явления, собственные и чужие действия исключительно в рамках жёстких, бинарных и часто противоположных вариантов.

При ОКР дихотомическое мышление создает упрощенную и ригидную картину мира, включающую два полюса, такие как «идеально/отвратительно», «абсолютная чистота/тотальное загрязнение», «полная безопасность/смертельная опасность», что является прекрасной средой для obsessions и compulsions. Важно, что при данном расстройстве, градация, неопределенность и вероятность не допускаются. Так, мышление здорового человека включает в себя оценку ситуации, градусность. Например, при оценке степени чистоты здоровый человек проводит градацию «стерильно – чисто – слегка загрязнено – грязно – очень грязно/заражено». Человек с черно-белым мышлением при оценке этой же ситуации выделяет только две категории «стерильно – очень грязно/заражено», то есть, любое отклонение от идеала немедленно переводит объект в категорию опасного и ведет за собой ритуал (например, тотальное мытье).

6. Долженствование проявляется в виде жестких внутренних правил, которые создают постоянное чувство вины и тревоги при малейшем отклонении.

Долженствование наблюдается в отношении мыслей («У меня не должно быть плохих мыслей, все мои мысли должны быть правильными и хорошими»), действий, в том числе ритуалов («Я должен выполнить ритуал идеально и обязательно определенное количество раз»), а также окружающего мира («Я должен контролировать все»). Описанное когнитивное искажение ведет к дезадаптации и является отличной средой для развития компульсивного поведения.

7. Эмоциональное рассуждение характеризуется тем, что эмоция, особенно тревога, воспринимается человеком с ОКР не просто как сигнал внутреннего напряжения, а в качестве доказательства «угрозы» («Я чувствую тревогу, значит, что-то не так»). Эта эмоционально

«подтверждённая» опасность усиливает веру в значимость навязчивой мысли. Мысль кажется верной уже не потому, что она логична, а потому, что она ощущается как истинная. Выраженная тревога требует компульсивного решения.

8. Искажение вероятности – когнитивное искажение, при котором субъективная оценка вероятности неблагоприятного события резко завышена, при одновременном значительном занижении вероятности благоприятного или нейтрального исхода («Если я дотронулся до поручня, пусть и в перчатках, то высокая вероятность чем-то заразиться»).

Заключение. Проведенный анализ когнитивных искажений у лиц с ОКР позволяет сделать вывод о том, что в патогенезе обсессивно-компульсивного расстройства ключевую роль играют когнитивные искажения - дефекты обработки информации. Эти искажения образуют устойчивую логическую систему, которая оправдывает и закрепляет компульсивное поведение, которое в свою очередь кратковременно снижает тревогу, но в перспективе препятствует естественному угасанию тревоги и участвует в формировании порочного круга. Необходимо заключить, что именно на коррекцию этих искажений направлена когнитивно-поведенческая терапия, являющаяся «золотым стандартом» лечения ОКР.

Список использованной литературы

1. Исследование механизмов психологической защиты и тревожности у лиц с обсессивно-компульсивным расстройством / Гайсина Э.М., Митина Г.В // Рахимовские чтения. Материалы международной научно-практической конференции. 2024. С. 60-65.
2. Особенности тревоги при обсессивно-компульсивных расстройствах / Ковалев Ю.В. // Психическое здоровье. 2023. № 6. С. 83-84.
3. Клинические рекомендации по терапии обсессивно-компульсивного расстройства (проект) / Мосолов С.Н. // Современная терапия психических расстройств. 2006. С. 49-58.
4. Когнитивные искажения / Баксанский О.Е. // Нейромедицина для медицины и психологии. 2024. С. 55-56.
5. Когнитивные искажения / Боброва Л.А. // Социальные и гуманитарные науки. Отечественная и зарубежная литература. 2021.

Сведения об авторе статьи:

Басистова Ирина Витальевна - студент 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. e-mail: i_basistova@mail.ru

УДК 616.12

Галимова Л.А., Сакаева Е.З., Родионова А.В., Ганиев Б.З., Халикова Ю.О.
**ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО
РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ: ВОЗМОЖНОСТИ
ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЛЯ СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА**
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г.Уфа.

В данной статье представили обзор современных данных о прогностической значимости параметров ВСП (SDNN, rMSSD, pNN50, показатели спектрального анализа) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ). Рассмотрены результаты клинических исследований и метаанализов, выявляющие связь сниженной ВСП с повышенным риском инфаркта миокарда, инсульта и смертности от заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, артериальная гипертензия, прогноз, стратификация риска, холтеровское мониторирование, SDNN, rMSSD, автономная нервная система.

Galimova L.A., Sakaeva E.Z., Rodionova A.V., Ganiev B.Z., Halikova Y.O.
**PROGNOSTIC VALUE OF HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH
ARTERIAL HYPERTENSION: POSSIBILITIES OF FUNCTIONAL DIAGNOSTICS FOR
RISK STRATIFICATION.**
«Bashkir state medicine university», Ufa.

This article presents a review of current data on the prognostic value of HRV parameters (SDNN, rMSSD, pNN50, spectral analysis parameters) in patients with arterial hypertension (HTN). The results of clinical studies and meta-analyses revealing an association between reduced HRV and an increased risk of myocardial infarction, stroke, and cardiovascular mortality are discussed.

Keywords: heart rate variability, hypertension, prognosis, risk stratification, Holter monitoring, SDNN, rMSSD, autonomic nervous system.

Актуальность. По данным ВОЗ, артериальная гипертензия затрагивает 1,28 млрд взрослых от 30 до 79 лет. Рекомендации европейского общества кардиологов (esc) 2024 г. И европейского общества по гипертензии (esh) 2023 г. Отмечают роль риск-ориентированного подхода к лечению повышенного артериального давления, включающего определение поражения органов-мишеней и дополнительных маркеров риска. Рассмотрим вопрос о том, способен ли анализ вариабельности сердечного ритма (всп) предоставить дополнительную прогностическую информацию для стратификации кардиоваскулярного риска у пациентов с аг.

Цель работы. Провести анализ имеющихся научных данных о прогностическом значении показателей ввр у пациентов с аг и оценить возможности использования анализа ввр в рамках функциональной диагностики для стратификации кардиоваскулярного риска.

Материалы и методы. Изучены и проанализированы научные публикации, индексированные в базах данных pubmed, scopus, elibrary, за период 2013–2025 гг.

Критериями отбора являлись: оригинальные клинические исследования и метаанализы, посвящённые оценке вср у пациентов с аг (как первичной, так и в сочетании с метаболическими нарушениями), а также работы, оценивающие прогностическую значимость параметров временного (sdnn, rmssd, pnn50) и частотного (lf, hf, lf/hf) доменов вср. Регистрация вср в изученных материалах проводилась при 24-часовом холтеровском мониторинге экг и по коротким (5-минутным) записям. Рассмотрены систематические обзоры и метаанализы по теме прогностической ценности вср в общих и кардиологических популяциях.

Результаты и обсуждение. Выявлено, что среди временных показателей вср наибольшую прогностическую значимость при аг имеет sdnn — стандартное отклонение всех нормальных r-r интервалов. Rerdin и соавторы (2020) обследовали 107 пациентов (52 с аг и 55 без) с использованием 24-часового холтеровского мониторинга и определили статистически значимое снижение sdnn, rmssd, pnn50, vlf и hf у лиц с гипертонзией ($p < 0,05$ для всех сравнений). Множественный регрессионный анализ выделил sdann, asdnn, rmssd и lf в качестве независимых факторов, ассоциированных с наличием аг. У пациентов с неконтролируемым артериальным давлением значения sdnn, sdann, vlf, lf и hf оказались ещё ниже по сравнению с группой контролируемой аг ($p < 0,05$).

Рассмотрим более подробно, как влияет метаболический фон на вср при аг. Maciorowska и соавторы (2020) во время проспективного исследования *finerpath* обследовали 118 пациентов с неконтролируемой аг, 70 из которых с метаболическим синдромом и 48 без него. Первичные значения sdnn за 24 часа в группе с mc составили 135,5 мс, в группе без mc — 149,1 мс ($p = 0,048$). Показатель rmssd за 24 часа был снижен ещё более выражено: 31,5 мс против 38,2 мс ($p = 0,002$). На фоне антигипертензивной терапии, спустя 12 месяцев, пациенты с mc продемонстрировали статистически значимый прирост sdnn (+4,7 мс, $p = 0,012$), rmssd (+3,2 мс, $p = 0,003$) и общей мощности спектра ($p = 0,026$), в то время как, в группе без mc аналогичные изменения не достигли порога статистической значимости. Полученные данные указывают на то, что коморбидность аг и метаболических расстройств углубляет вегетативный дисбаланс, а контроль артериального давления способен частично его компенсировать.

Melillo и соавторы (2015) разработали автоматизированную систему стратификации риска на основе данных вср у 139 пациентов с аг (средний возраст 72 ± 7 лет), наблюдавшихся в течение одного года после записи экг. За 12 месяцев исследования 11 пациентов перенесли инфаркт миокарда, 3 пациента — инсульт и у троих были выявлены синкопальные эпизоды (17 пациентов - 12,2%). Алгоритм на основе метода случайного леса (random forest), который

использовал как линейные (sdnn, hrvti, lf, hf), так и нелинейные (sample entropy, correlation dimension) характеристики вср, позволил идентифицировать пациентов высокого риска с чувствительностью 71,4% и специфичностью 87,8% (auc = 0,888). Эти показатели превосходили прогностическую точность эхокардиографических маркеров — индекса массы миокарда левого желудочка (auc = 0,635) и толщины комплекса интима-медиа (auc = 0,491).

Отдельную клиническую проблему представляет интерпретация результатов вср у пожилых пациентов с аг. Suwanno и соавторы (2024), обследовавшие 120 пожилых лиц (60 с аг, 30 с предгипертензией, 30 с нормальным давлением), зафиксировали обратную корреляцию между систолическим и диастолическим давлением и показателями sdnn, pnn50 и мощностью hf-диапазона ($p < 0,05$). Множественная регрессия подтвердила значимость систолического и пульсового давления в отношении hf-компонента, что указывает на прогрессирующее угнетение парасимпатической активности по мере нарастания тяжести аг.

Заключение .

1. Снижение временных показателей вср (sdnn < 100 мс, gmssd) является независимым фактором неблагоприятных кардиоваскулярных событий у пациентов с аг. Данная зависимость подтверждена метаанализами с участием десятков тысяч обследованных.

2. Сочетанный анализ линейных и нелинейных параметров вср, а также турбулентности сердечного ритма повышает чувствительность и специфичность стратификации риска у пациентов с аг ii степени до 90,9% и 95,8% соответственно.

3. Антигипертензивная терапия приводит к частичному восстановлению показателей вср, особенно у пациентов с аг и метаболическим синдромом, что косвенно подтверждает потенциальную обратимость вегетативной дисфункции с учетом контроля артериального давления.

4. Включение анализа вср (по данным холтеровского мониторирования экг) в алгоритм функциональной диагностики у пациентов с аг представляется обоснованным дополнением к существующим инструментам стратификации, хотя для его формальной имплементации в клинические рекомендации необходимы проспективные интервенционные исследования.

Список использованной литературы

1. World Health Organization. Hypertension: Key facts. — Geneva: WHO, 2023. — URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension> (дата обращения: 09.02.2026).
2. Vaughan, A.S. Trends in Cardiovascular Disease Mortality Rates and Excess Deaths, 2010–2022 / A.S. Vaughan, F. Coronado, M. Casper [et al.] // American Journal of Preventive Medicine. — 2024. — Vol. 66, № 3. — P. 483–489.
3. McEvoy, J.W. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension / J.W. McEvoy, S. McCarthy, J.G. Bruno [et al.] // European Heart Journal. — 2024. — Vol. 45, № 38. — P. 3912–4018.

4. Mancia, G. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension / G. Mancia, R. Kreutz, M. Brunström [et al.] // *Journal of Hypertension*. — 2023. — Vol. 41, № 12. — P. 1874–2071.

5. Артериальная гипертензия у взрослых: клинические рекомендации / Российское кардиологическое общество. — Москва, 2024. — 161 с.

6. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // *Circulation*. — 1996. — Vol. 93, № 5. — P. 1043–1065.

7. Hillebrand, S. Heart rate variability and first cardiovascular event in populations without known cardiovascular disease: meta-analysis and dose–response meta-regression / S. Hillebrand, K.B. Gast, R. de Mutsert [et al.] // *Europace*. — 2013. — Vol. 15, № 5. — P. 742–749.

8. Rerdin, J. Evaluation of heart rate variability using 24-hour Holter electrocardiography in hypertensive patients / J. Rerdin, M.E.P. Budi, R.D. Aulia [et al.] // *Journal of Arrhythmia*. — 2020. — Vol. 37, № 1. — P. 157–164.

Сведения об авторах статьи:

Галимова Лилия Айратовна - врач отделения функциональной диагностики ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: г.Уфа, ул.Шафиева 2. E-mail: galimova18112018@yandex.ru

Сакаева Елена Загировна - заведующая отделением функциональной диагностики ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: г.Уфа, ул.Шафиева 2.

Родионова Арина Вячеславовна - заведующая отделением функциональной диагностики ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: г.Уфа, ул.Шафиева 2.

Ганиев Булат Замирович врач отделения функциональной диагностики ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: г.Уфа, ул.Шафиева 2.

Халикова Юлия Олеговна врач отделения функциональной диагностики ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: г.Уфа, ул.Шафиева 2.

УДК 547.541.2.

Гасымова Ф.И., Расулов Ч.К., Гейдарли Г.З., Гурбанова У.Р.

БИОСИНТЕЗ АБИЕНОЛА И ЕГО МЕДИЦИНСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕИнститут Нефтехимических процессов имени академика Ю.Г. Мамедалиева
Министерства Науки и Образования Азербайджанской Республики, г. Баку

Среди широкого многообразия дитерпеноидов, т.е. дитерпенов, содержащих в своем составе функциональные группы, особое место занимает дитерпеновый спирт – абиенол. Он может иметь *цис*- и *транс*-конфигурации, из которых наибольший фармакологический интерес вызывает *цис*-изомер. В этой работе освещены наиболее важные биологические функции *цис*-абиенола

Ключевые слова: абиенол, дитерпены, дитерпеновый спирт, циклическая структура, биологическая активность

Qasymova F.I., Rasulov Ch.Q., Heydarli G.Z., Qurbanova U.R.

BIOSYNTHESIS OF ABIENOL AND ITS MEDICAL APPLICATIONSInstitute of Petrochemical Processes of the Ministry of Science and Education of the
Republic of Azerbaijan, Baku

Among the wide variety of diterpenoids, i.e., diterpenes containing functional groups, the diterpene alcohol abienol occupies a special place. It can have *cis*- and *trans*-configurations, of which the *cis*-isomer is of greatest pharmacological interest. This paper highlights the most important biological functions of *cis*-abienol.

Keywords: abienol, diterpenes, diterpene alcohol, cyclic structure, biological activity

Цис-абиенол, природный дитерпендиол, выделенный из пихты бальзамической (*Abies balsamea*), может быть использован в качестве прекурсора для полусинтеза янтарных соединений, которые являются устойчивой заменой амбры и широко используются в промышленности фрагментированного производства [1]. В данном исследовании комбинаторно экспрессировались геранилдифосфатсинтаза, геранилгеранилдифосфатсинтаза, лабда-13-ен-8-олдифосфатсинтаза и дитерпенсинтаза. Оптимальная концентрация *цис*-абиенола составила ~ 0,3 мг/л. Дополнительное увеличение продукции *цис*-абиенола (до 8,6 мг/л) было достигнуто за счет введения экзогенного пути мевалоната, который был разделен на верхний путь, содержащий ацетил-КоА-ацетилтрансферазу/ГМГ-КоА-редуктазу и ГМГ-КоА-синтазу, и нижний путь, содержащий мевалонаткиназу, фосфомевалонаткиназу, пирофосфатмевалонатдекарбоксилазу и изопентенилпирофосфатизомеразу. Генетически модифицированный штамм, несущий хромосомную копию низкомолекулярных генов мевалоната с *trc*-промотором, накапливал *цис*-абиенол до 9,2 мг/л во встряхиваемой колбе. Наконец, титры *цис*-абиенола ~ 220 мг/л могли быть достигнуты непосредственно из глюкозы с использованием этой *de novo цис*-абиенол-продуцирующей *E. coli* в ферментации с высокой плотностью клеток. В данном

исследовании демонстрируется микробный процесс использования клеточной фабрики *E. coli* для биосинтеза *цис*-абиенола.

Цис-абиенол был трансформирован в новое соединение, (12Z)-лабда-12,14-диен-17a-овую кислоту, в присутствии метаболических ингибиторов с помощью *Nocardia restricta* JTS-162. На основании экспериментов с деградационной последовательностью был предложен новый путь трансформации. Этот путь не определялся плазмидой и подавлялся другим путем, определяемым плазмидой [2].

Лабданоидный дитерпеновый спирт *цис*-абиенол является основным компонентом ароматической олеорезина пихты бальзамической (*Abies balsamea*) и служит ценным биопродуктом для парфюмерной промышленности [3]. Используя высокопроизводительное секвенирование транскриптома 454 и профилирование метаболитов ткани коры пихты бальзамической, авторы идентифицировали последовательности дитерпенсинтаз-кандидатов для клонирования полноразмерной кДНК и функциональной характеристики. Авторы обнаружили бифункциональную *цис*-абиенолсинтазу класса I/II (AbCAS), а также паралогичные левопимарадиен/абиетадиенсинтазу и изопимарадиенсинтазу, все из которых относятся к подсемейству TPS-d, специфичному для голосеменных растений. Образование *цис*-абиенола, катализируемое AbCAS, протекает через циклизацию и гидрокселирование по углероду C-8 постулированного промежуточного карбокатиона в активном центре класса II с последующим расщеплением дифосфатной группы и терминацией последовательности реакций без дальнейшей циклизации в активном центре класса I. Этот механизм реакции отличается от механизма синтазы типа изопимарадиен- или левопимарадиен/абиетадиенсинтазы, которые используют реакции депротонирования в активном центре класса II и вторичные циклизации в активном центре класса I, что приводит к образованию трициклических дитерпенов. Сравнительное гомологичное моделирование показало, что остатки активного центра Asp-348, Leu-617, Phe-696 и Gly-723 потенциально важны для специфичности AbCAS. Будучи бифункциональным ферментом класса I/II, AbCAS является перспективной мишенью для метаболической инженерии продукции *цис*-абиенола.

Математическое моделирование является важным подходом в проектах метаболической инженерии, поддерживающим разработку и адаптацию организмов для нужд биотехнологии. При достаточном качестве модели механистическое математическое описание процессов позволяет прогнозировать системное влияние инженерии метаболических путей на метаболизм организма [4]. В данной работе моделирование используется для разработки необходимых изменений в метаболизме *Arabidopsis thaliana* для

продукции *цис*-абиенола и изопрена. Авторы разработали кинетическую модель пути 2-С-метил-D-эритритол-4-фосфата (МЭФ) *A. thaliana*, включая продукцию пластохинона, боковых цепей хлорофилла и каротиноидов. Для оптимизации модель была расширена дополнительными реакциями, приводящими к образованию *цис*-абиенола (с использованием геранилгеранилдифосфата в качестве прекурсора) и изопрена (с использованием диметилаллилпирофосфата в качестве прекурсора). Поиск разумных корректировок концентрации ферментов на основе полного потенциала оптимизации (ТОР) дал наборы комбинаций параметров, из которых были выбраны те, которые давали наибольшее увеличение потока продукта по сравнению с наборами параметров с меньшим числом параметров. Для каждого продукта предложены три конструкции (наборы требуемых изменений концентрации конкретных ферментов), основанные на оптимизации 2048 возможных комбинаций регулируемых параметров (концентраций ферментов). Итоговая оптимизация модели прогнозирует образование *цис*-абиенола 0,021 нмоль/с мл и изопрена 0,048 нмоль/с мл в пластидах *A. thaliana*.

Исследования в области изучения механизмов биосинтеза и биологической активности абиенола также рассматривались в работах [5-10].

Показано [11], что эффективное и экономичное производство *цис*-абиенола привлекло широкое внимание благодаря его использованию в качестве предшественника в синтезе амброкса (основного аромата редкой амбры). Растущая осведомленность об экологических проблемах и преимуществах микробного производства – устойчивого и экологичного – стимулировала усилия по продвижению биосинтеза *цис*-абиенола более доступными способами. В данном случае клетки *Escherichia coli* были использованы для масштабирования производства *цис*-абиенола посредством экспрессии краткого пути утилизации изопентенола (IUP). Семиступенчатый путь биосинтеза *цис*-абиенола был сконструирован с использованием пренола в качестве исходного материала. Алкоголькиназы и изопентенил фосфаткиназы (IPK) были скринингованы и скоординированы для увеличения образования диметилаллил дифосфата (DMAPP), что привело к примерно 37-кратному повышению выхода *цис*-абиенола по сравнению с титром, полученным эндогенным путем MEP. Чтобы ограничить гидролиз изопентенилмонофосфата (IP) или диметилаллилмонофосфата (DMAP) до изопренола или пренола, авторы сконструировали штамм с дефицитом двойной фосфатазы (BD203), что привело к 40% увеличению титра *цис*-абиенола по сравнению со штаммами дикого типа. Благодаря оптимизации стратегий добавления, титр *цис*-абиенола $311,8 \pm 1,2$ мг/л был получен в штамме BD203, что является самым высоким титром *цис*-абиенола, зарегистрированным во встряхиваемых колбах, и

14,7% от максимального теоретического выхода. Наконец, дальнейшая оптимизация процесса ферментации с подпиткой позволила достичь титра *цис*-абиенола 1375,7 мг/л в биореакторе объемом 1,3 л. В целом, BD203 достиг значительного увеличения титра *цис*-абиенола в данном исследовании, и инженерия микробов, как ожидалось, будет способствовать переходу к промышленному производству.

Два образца (листья и веточки) пихты белой (*Abies alba Miller*) с Корсики были экстрагированы с использованием сверхкритического CO₂, и их химический состав был сравнен с составом эфирных масел, полученных из той же партии растительного материала [12]. Всего было идентифицировано 45 компонентов с помощью комбинированного анализа методами газовой хроматографии (преломление), газовой хроматографии с масс-спектрометрией (ГХ-МС) и ¹³C ЯМР. Было отмечено, что содержание монотерпенов (в основном представленных лимоненом, α-пиненом и камфеном) было значительно ниже в сверхкритическом флюидном экстракте (СФЭ), чем в эфирном масле (ЭМ). Напротив, доля сесквитерпенов в CO₂-экстрактах была значительно выше, чем в эфирных маслах (около 30% против 4%). *Цис*-абиенол, дитерпеновый спирт, был идентифицирован только в СКЭ, и доли этого компонента (7,5% и 17,3%) были определены с помощью количественного ¹³C ЯМР, поскольку он был занижен при использовании стандартных условий ГХ.

Трансформируемая *цис*-биенолом бактерия JTS-1 3 1 была идентифицирована как *Rhodococcus erythropolis*. Эта бактерия имела плазмиду pCA4. Излеченные штаммы, не имевшие плазмиды, были получены путем обработки митомицином С. Эти излеченные штаммы утратили способность окислять метил С-18 ds-абиенола и склареола. На основании этих результатов было сделано предположение, что окисление метил С-18 этих лабданов определяется плазмидой pCA4 у этой бактерии [13]

Таким образом, дитерпены широко распространены во многих биологических царствах, где они выполняют разнообразные физиологические функции, а некоторые из них имеют значительное промышленное применение [14]. Их биосинтез происходит с участием дитерпенсинтаз I класса (ДТС), активность которых может предшествовать активности дитерпенциклаз II класса (ДТС). В данной работе для изучения поливариантности дитерпеновых синтаз была использована модульная система метаболической инженерии. Примечательно, что как бактериальные, так и растительные ДТС проявляют экстремальную поливариантность, реагируя со всеми доступными предшественниками с ортогональной активностью, образуя олефиновую или гидроксильную группу соответственно. Такая поливариантность ДТС обеспечивает комбинаторный биосинтез с удивительно высокими выходами этих неоптимизированных ненативных ферментативных комбинаций (до 15 мг/л).

Действительно, удалось легко охарактеризовать 13 неизвестных продуктов. Примечательно, что 16 из наблюдаемых дитерпенов ранее были недоступны, и эти результаты предоставляют биосинтетические пути, которые, как ожидается, в дальнейшем позволят собирать более протяженные пути для получения дополнительно разработанных «неприродных» дитерпеноидов.

Листья табака (*Nicotiana tabacum*) покрыты железистыми трихомами, которые продуцируют эфиры сахарозы и дитерпеноиды в разных количествах, в зависимости от типа сорта. Бициклический дитерпен Z-абиенол является основным лабданоидом, присутствующим в некоторых восточных сортах табака, где он является предшественником важных вкусов и ароматов [15]. В данной работе авторы описываем идентификацию и характеристику двух генов, контролирующих биосинтез Z-абиенола в *N. tabacum*. Как и в случае других лабданоидных дитерпенов покрытосеменных растений, биосинтез Z-абиенола происходит в два этапа. NtCPS2 кодирует терпенсинтазу II класса, которая синтезирует 8-гидроксикопаллилдифосфат, а NtABS кодирует белок, подобный кауренсинтазе (KSL), который использует 8-гидроксикопаллилдифосфат для производства Z-абиенола. Филогенетический анализ показывает, что NtABS принадлежит к отдельной кладе белков KSL, которая включает недавно идентифицированные томатные (*Solanum habrochaites*) сантален- и бергамотенсинтазы. Результаты ОТ-ПЦР показывают, что оба гена преимущественно экспрессируются в трихомах. Более того, микроскопия трансгенов, слитых с промотором NtCPS2 и GUS, продемонстрировала высокую специфичность экспрессии к железистым клеткам трихом. Эктопическая экспрессия обоих генов, но не любого из них по отдельности, управляемая специфичным для трихом промотором в трансгенной *Nicotiana sylvestris*, обусловила образование Z-абиенола у этого вида, который обычно его не производит. Кроме того, анализ последовательностей более 100 сортов табака выявил полиморфизмы в NtCPS2, которые приводят к преждевременному укорочению белка в сортах, лишенных Z-абиенола, тем самым устанавливая NtCPS2 как основной ген, контролирующий биосинтез Z-абиенола у табака. Эти результаты открывают новые перспективы для селекции табака и метаболической инженерии лабданоидных дитерпенов, а также для исследований взаимосвязи структуры и функции терпенсинтаз.

Абиенол представляет класс лабданов. Лабдан - природный бициклический дитерпен. Он образует структурное ядро для широкого спектра природных продуктов, известных под общим названием лабданы или лабдандитерпены. Лабданы получили такое название, поскольку первые представители этого класса были первоначально получены из лабданума, смолы, получаемой из камеди ладанника. Для дитерпенов лабдана определен ряд

биологических активностей, включая антибактериальную, противогрибковую, противопаразитарную и противовоспалительную активность. Считается, что природные лабданы в древесной смоле являются предшественниками янтаря, который полимеризуется под высоким давлением.

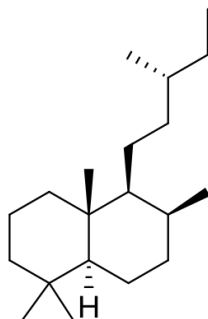


Рис. 1. Химическое строение лабдана

Аналогичные исследования в области изучения биологической роли абиенола также рассматривались в работах [16-18].

Список использованной литературы

- 1.Cheng T., Zhao G., Xian M., Congxia X. Improved *cis*-Abienol production through increasing precursor supply in *Escherichia coli* // *Sci. Rep.* – 2020. – Vol. 10. – N 1. – pp. 6791-6797
- 2.Hieda T., Mikami Y., Yukiteru O. A New Pathway in the Microbial Transformation of *cis*-Abienol by *Nocardia restricta* JTS-162 // *Agricultural and Biological Chemistry.* – 1983. – Vol. 47. – N 1. – pp. 47-51
- 3.Zerbe Ph., Chiang A., Yuen M., Hamberg B. Bifunctional *cis*-Abienol Synthase from *Abies balsamea* Discovered by Transcriptome Sequencing and Its Implications for Diterpenoid Fragrance Production // *Journal of Biological Chemistry.* – 2012. – Vol. 287. – N 15. – pp. 12121-12131
- 4.Neiburga K.D., Muiznieks R., Zake D., Pentjuss A. Total optimization potential (TOP) approach based constrained design of isoprene and *cis*-abienol production in *A. thaliana* // *Biochemical Engineering Journal.* – 2023. – Vol. 190. – N 1. – pp. 108723-108727
- 5.Guo Z-H., Severson R.F., Wagner G.J. Biosynthesis of the Diterpene *cis*-Abienol in Cell-Free Extracts of Tobacco Trichomes // *Archives of Biochemistry and Biophysics.* – 1994. – Vol. 308. – N 1. – pp. 103-108
- 6.Jevakumar E., Lawrence R. Mechanisms of bactericidal action of eugenol against *Escherichia coli* // *Journal of Herbal Medicine.* – 2020. – N 21. – pp. 76-92
- 7.Meirong J., Mishra S.K., Tufts S., Jemigan R.L. Combinatorial biosynthesis and the basis for substrate promiscuity in class I diterpene synthases // *Metab. Eng.* – 2019. – Vol. 55. – N 17. – pp. 44-58
- 8.Zyi R., Robyn L., Sammy S.T., Viljoen A.M. The Biological Activities of 20 Nature Identical Essential Oil Constituents // *Journal of Essential Oil Research.* – 2006. – Vol. 18. – pp. 129-133

9. Yue S., Shaoting W., Xiao F., Chongde L. De novo biosynthesis of τ -cadinol in engineered *Escherichia coli* // *Bioresources and Bioprocessing*. – 2022. – Vol. 9. – pp. 29-42
10. Zhang H-Y., Peng-Xiang L. Chemical Composition, Antioxidant, Antimicrobial and Cytotoxic Activities of Essential Oil from *Premna microphylla* Turczaninow // *Molecules*. – 2017. – Vol. 22. – N 3. – pp. 281-289
11. Xinyi Zh., Kexin Zh., Hao Sh., Wang X., Zhang Y. Engineering *Escherichia coli* for effective and 2 economic production of cis-abienol by 3 optimizing isopentenol utilization pathway // *Journal of Cleaner Production*. – 2022. – Vol. 351. – N 2. – pp. 111310-111318
12. Duquesnoy E., Marongiu B., Castola V., Piras A. Combined Analysis by GC (RI), GC-MS and ¹³C NMR of the Supercritical Fluid Extract of *Abies alba* Twigs // *Natural Product Communications*. – 2010, - Vol. 5. – N 12. – pp. 1995-1998
13. Tadaharu H., Mdcami Y., Yuliteru O. Plasmid-determined Transformation of cis-Abienol and Sclareol in *Rhodococcus erythropolis* JTS-1 // *Agricult. Biol. Chem.* – 1983. – Vol. 47. – N 4. – pp. 781-786
14. Meirong J., Potter K.C., Peters R.J. Extreme promiscuity of a bacterial and a plant diterpene synthase enables combinatorial biosynthesis // *Metabolic Engineering*. – 2016. – Vol. 37. – N 3. – pp. 24-34
15. Capdesuner Y., Vogele R., Yanes-Paz E., Ortega-Delgado E. Tobacco Leaf-Surface Extracts: Antimicrobial Potential against Phytopathogenic Fungi and In Vitro Culture Bacterial Contaminants // *Plant Biology*. – 2023. – Vol. 14. – pp. 1017-1033
16. Rinaldi M.A., Ferraz C.A., Scrutton N.S. Alternative metabolic pathways and strategies to high-titre terpenoid production in *Escherichia coli* // *Natural Product Reports*. – 2022. – Vol. 39. – pp. 90-119
17. Wang X., Zhang X., Yao Q., Dongliang H. Comparative proteomic analyses of *Hyphozyma roseonigra* ATCC 20624 in response to sclareol // *Brazilian Journal of Microbiology*. – 2018. – Vol. 49. – N 51. – pp. 160-165
18. Mafu S., Karunanithi P., Palazzo T.A. Biosynthesis of the microtubule-destabilizing diterpene pseudolaric acid B from golden larch involves an unusual diterpene synthase // *PNAS*. – 2017. – Vol. 114- - N 5. – pp. 265-272

УДК 547.541.2.

Исмайлова С.В., Мамедова Н.М., Мамедбейли Э.Г.

ПРИМЕНЕНИЕ α -ФЕЛЛАНДРЕНА В ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

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

В представленной работе показаны биологические активные свойства α -фелландрена и области его применения в фармакологии. Описаны противовирусные, антимикробные, противораковые и другие свойства этого соединения, дающие основания для его непосредственного применения в фармакохимии и фармакологии.

Ключевые слова: α -фелландрен, эфирные масла растений, антимикробные и противовирусные свойства, биологическая активность

Ismayilova S.V., Mammadova N.M., Mammadbayli E.H.

APPLICATION OF α -PHELLANDRENE IN PHARMACOLOGICAL PRACTICE

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

This paper demonstrates the biologically active properties of α -phellandrene and its applications in pharmacology. The antiviral, antimicrobial, anticancer, and other properties of this compound are described, providing grounds for its direct application in pharmacochemistry and pharmacology.

Keywords: α -phellandrene, plant essential oils, antimicrobial and antiviral properties, biological activity

Лекарственные препараты растительного происхождения играют важную роль в здравоохранении. Эфирные масла растительного происхождения являются одним из основных источников биоактивных молекул, включая летучие липофильные соединения с сильным ароматом. Эфирные масла состоят из углеводов и их производных, таких как спирты, кислоты, сложные эфиры, альдегиды, кетоны, амины, азотсодержащие и серные соединения, кислородсодержащие терпены, терпеноидные углеводороды и сесквитерпены. Эфирные масла выделяют из растений с помощью различных процессов дистилляции, таких как гидро- и паровая дистилляция, эффлераж, мацерация, сверхкритическая, микроволновая и экстракция растворителями. Другие хроматографические методы, такие как колоночная, тонкослойная, высокоэффективная жидкостная хроматография, масс-спектрометрия (МС), спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР), газовая хроматография/масс-спектрометрия (ГХ/МС), жидкостная хроматография/масс-спектрометрия и инфракрасная спектрофотометрия с преобразованием Фурье, также использовались для характеристики и идентификации соединений в эфирных маслах.

Монотерпены являются наиболее важными компонентами эфирных масел. α -фелландрен (α -ФЭ) — это циклический монотерпен с двумя двойными связями в

гетероциклическом кольце (эндоциклическом). Он был назван в честь *Eucalyptus phellandra* (*E. phellandra*), растения, из которого α -ФЭ был впервые выделен. α -ФЭ — это природное растительное соединение с различными лечебными свойствами, находящее применение в фармацевтической, пищевой, косметической и парфюмерной промышленности. Соединения фелландрена (ФЭ) широко используются в парфюмерии. α -РНЕ содержится в растениях, таких как ангелика и эвкалипт, и благодаря своему приятному аромату используется в парфюмерии. *E. microtheca*, *E. viminalis* и *E. dives* в основном выделяют α -РНЕ в атмосферу, и α -РНЕ вызывает нуклеацию частиц из-за окисления монотерпенов, что наблюдается над эвкалиптовыми лесами. В помещениях α -РНЕ используется в чистящих средствах, моющих средствах и освежителях воздуха. α -РНЕ взаимодействует с окружающей средой при выбросе. α -РНЕ является важным компонентом озонлиза и вызывает значительную синюю дымку из-за ночной нуклеации над эвкалиптовыми лесами [1].

Альфа-фелландрен — очень распространенный циклический монотерпен, содержащийся в ряде эфирных масел, обладающий обширной биологической активностью [2]. Поэтому основная цель этого обзора заключалась в проведении всестороннего и критического анализа современного состояния дел в отношении его биологической активности, а также применения в фармацевтике и пищевой промышленности. Кроме того, в исследовании были выявлены эфирные масла, богатые альфа-фелландреном, и обобщены их основные биологические свойства в качестве предварительного скрининга для стимулирования последующих исследований отдельных компонентов. Многие эфирные масла содержат значительное количество альфа-фелландрена, и часто упоминаются виды *Anethum graveolens* и *Foeniculum vulgare*. Некоторые исследования вышеупомянутых видов показывают высокое содержание альфа-фелландрена — до 82,1%. В 12 исследованиях альфа-фелландрена в чистом виде были продемонстрированы многообещающие биологические функции, включая противоопухолевую, анальгетическую, ларвицидную и инсектицидную активность. Было проведено 87 исследований эфирных масел, богатых альфа-фелландреном, которые были обобщены с акцентом на дополнительные данные о потенциальной биологической активности. Авторы считают, что эти данные являются полезной отправной точкой для начала новых исследований чистой молекулы и, в частности, для различения синергетического эффекта различных компонентов эфирных масел и эффекта, обусловленного самим альфа-фелландреном. Токсикологические данные все еще отсутствуют, что требует дальнейшего исследования пороговых значений для определения границы между полезными и токсическими эффектами, то есть мутагенными, канцерогенными и аллергенными. Все эти результаты дают основания для размышлений о

потенциальном применении альфа-фелландрена в качестве нового биопестицида, противомикробного и противоопухолевого средства. В частности, работа представляет интерес в качестве отправной точки для дальнейших исследований по применению альфа-фелландрена в пищевой промышленности.

Таким образом, α -Фелландрен (альфа-фелландрен) — это перорально активный монотерпеноид и инсектицид. α -Фелландрен может быть выделен из эфирных масел растений. α -Фелландрен индуцирует апоптоз и аутофагию. α -Фелландрен способствует активации сигнального пути цАМФ и увеличивает выработку оксида азота (NO). α -Фелландрен обладает противовоспалительным и противораковым (саркоматозным) действием. α -Фелландрен проявляет инсектицидную активность против *Lucilia cuprina*. α -Фелландрен снижает механическую гипералгезию.

Фелландрены — это встречающиеся в природе циклические диены, принадлежащие к классу циклических монотерпенов и имеющие множество медицинских применений. В настоящем исследовании были изучены некоторые резонансно стабилизированные радикалы из α - и β -фелландрена, а также некоторые структуры с замкнутой электронной оболочкой из этих радикалов в рамках ограничений теории функционала плотности и используемого базисного набора. Для оптимизации структуры с замкнутой и открытой электронной оболочкой были использованы уровни теории B3LYP/6-311++G(d,p) и UB3LYP/6-311++G(d,p) соответственно. Все рассмотренные системы оказались термодинамически благоприятными и электронно стабильными. Были получены и обсуждены различные структурные, квантово-химические и спектральные свойства этих систем [3].

Были исследованы врожденный иммунитет и устойчивость к *Vibrio alginolyticus* у белых креветок *Litopenaeus vannamei*, получавших α -фелландрен [4]. Результаты показали, что процент выживаемости креветок, получавших 4, 8 и 12 мкг/г α -фелландрена, был значительно выше, чем у контрольных креветок через 72 часа ($p < 0,05$). В отдельном эксперименте активность фенолоксидазы (PO), респираторные вспышки, супероксиддисмутаза (SOD), а также фагоцитарная и лизоцимная активность *L. vannamei*, получавших 8 и 12 мкг/г α -фелландрена, были значительно выше, чем у других групп, при заражении *V. alginolyticus* через 24–60, 36–60, 12–60, 12–72 и 48–72 часа соответственно. Однако существенных различий в общем количестве гемоцитов (ТНС) у креветок *L. vannamei*, получавших любую дозу α -фелландрена, и у контрольных креветок через 12–72 часа не наблюдалось. Экспрессия (мРНК) иммунных генов профенолоксидазы (proPO), белка, связывающего ЛПС и β -1,3-глюкан (LGBP), и пероксинектина (PE) у креветок, получавших α -фелландрен в дозах 8 и 12 мкг/г, значительно увеличилась после заражения *V.*

alginoliticus в течение 72 часов ($p < 0,05$). Авторы пришли к выводу, что иммунная способность и устойчивость к инфекции *V. alginolyticus* повысились у креветок *L. vannamei*, получавших >4 мкг/г α -фелландрена. Эти результаты указывают на то, что α -фелландрен играет важную роль во врожденном иммунитете белых креветок.

Использование летучих веществ, выделяемых растениями, для привлечения и контроля численности вредителей-молей является ключевым подходом в стратегиях борьбы с вредителями. Доказано, что β -фелландрен (β -Phe) привлекателен для персиковой моли (*Conogethes punctiferalis*) [5]. В данной работе авторы разработали и синтезировали 25 структурных аналогов β -Phe и идентифицировали четыре соединения с высокой притягивающей активностью. Среди них сложноэфирное соединение 4g показало самую высокую скорость привлечения (76,6%) при концентрации 10 мг/мл, при этом его стабильность и доступность превосходят β -Phe. Результаты молекулярного докинга показали, что целевые соединения прочно связываются с общим одорант-связывающим белком 1 (GOBP1) *C. punctiferalis* посредством гидрофобных взаимодействий и π - π -стэкинга. Квантово-химические расчеты показали, что сложноэфирные группы оптимизируют электростатический потенциал и создают участки для образования водородных связей. Эти результаты проясняют взаимосвязь структуры и активности, а также механизмы молекулярного распознавания летучих аттрактантов, предоставляя информацию для экологически чистых стратегий борьбы с вредителями.

β -фелландрен — это перорально активный моноциклический монотерпен. β -фелландрен получают из *Carum petroselinum*. β -фелландрен обладает сильной способностью уничтожать вредителей. β -фелландрен может использоваться в качестве добавок к маслам, природных пестицидов и синтетических материалов.

Авторы работы [6] стремились исследовать модулирующее действие α -фелландрена на миграцию нейтрофилов и процессы дегрануляции тучных клеток. Самцам крыс *Wistar* или мышам *Swiss* перорально вводили носитель (3% Tween 80, перорально), α -фелландрен (50, 100 или 200 мг/кг, перорально) или дексаметазон (0,5 мг/кг, перорально) за 1 час до инъекции каррагинана. Затем оценивали миграцию нейтрофилов в 6-дневных воздушных мешочках или брюшной полости. Перекатывание и адгезию лейкоцитов измеряли в режиме реального времени и оценивали с помощью прижизненной микроскопии. Для определения TNF- α и IL-6 в перитонеальном лаваже использовали ИФА. Дегрануляцию тучных клеток, индуцированную соединением 48/80, оценивали в мезентериальных тканях крыс. Во всех исследованных дозах α -фелландрен предотвращал вызванное каррагинаном накопление нейтрофилов ($P < 0,05$). Как было установлено с помощью прижизненной микроскопии, α -

фелландрен также ингибировал перекатывание и адгезию лейкоцитов, а также значительно подавлял продукцию провоспалительных цитокинов TNF- α и IL-6. Кроме того, α -фелландрен также ингибировал дегрануляцию тучных клеток, индуцированную соединением 48/80 ($P < 0,001$). Эти результаты свидетельствуют о том, что α -фелландрен играет важную роль в качестве противовоспалительного средства за счет модуляции миграции нейтрофилов и стабилизации тучных клеток.

Альфа-фелландрен (α -PHE), в большом количестве содержащийся в летучих маслах, обладает противовоспалительными и заживляющими свойствами [7]. Применение этого биоактивного вещества в кожных препаратах может способствовать заживлению ран. Однако до сих пор необходим простой метод количественного определения α -PHE в коже. Таким образом, целью данного исследования является разработка и валидация метода высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ-УФ) для количественного определения α -PHE, извлеченного из кожи. Метод использует обращенно-фазовую колонку C18 (15 см \times 4,6 мм, 5 мкм) и подвижную фазу, состоящую из 0,1% муравьиной кислоты в воде (А) и 0,1% муравьиной кислоты в ацетонитриле (В), со скоростью потока 0,5 мл/мин. Концентрация фазы (А/В %) в течение 40-минутного времени анализа варьировалась следующим образом: 15/85 (0,01–10 мин), 0/100 (10,1–20 мин) и 15/85 (20,1–40 мин). α -PHE детектировался при 263 нм. Метод был селективен по отношению к интерферентам кожи и лекарственной формы, линеен ($r = 0,9995$) в диапазоне концентраций 0,5–15,0 мкг/мл, точен с общим коэффициентом вариации менее 5,5%, обеспечивал точное извлечение из кожи в пределах 92–102% и чувствителен для предлагаемого применения (предел обнаружения = 0,05 мкг/мл, предел количественного определения = 0,14 мкг/мл). Наконец, валидированный метод был протестирован в исследовании проникновения через кожу, что подтвердило его успешность в разработке топических лекарственных форм, содержащих α -PHE.

Сообщается [8], что боль — это неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, причиняющее человеку страдания. Её распространённость возросла, как и злоупотребление и зависимость от сильнодействующих опиоидов. α -фелландрен — это терпен, обладающий антиноцицептивным и иммуностимулирующим действием, однако механизмы его действия до сих пор не выяснены. Таким образом, биоинформатика может помочь в разработке новых терапевтических подходов к лечению боли. Целью статьи было исследовать действие α -фелландрена при хронической боли, сосредоточив внимание на роли серотонинергической системы, для разработки нового терапевтического средства без побочных эффектов традиционных препаратов. Молекулярный докинг — важный метод исследования механизма действия природных соединений. Он позволяет оценить молекулярную динамику и выявить

стабильность комплексов. Для прогнозирования взаимодействий α -фелландрена и 5-HT_{2A}R использовались программное обеспечение PyMOL и AutoDock Vina 1.5.7. Механизм действия α -PHEL при хронической боли также был проанализирован *in vivo*. Этический комитет UFPI одобрил этот проект (протокол № 305/17). Самкам швейцарских мышей (25-30 г) была проведена частичная перевязка седалищного нерва для индукции нейропатии. Мыши с нейропатией (N=6) были предварительно обработаны антагонистом 5-HT_{2A}-рецепторов кетансерином (0,3 мг/кг, внутривенно) или физиологическим раствором (10 мл/кг, перорально). Через 20 минут им вводили α -PHEL (6,25 мг/кг, перорально), а через 1 час проводили оценку с помощью теста фон Фрея. Серотонинергическая система играет сложную и важную роль в модуляции боли, особенно через нисходящие ингибиторные пути. Молекулярный докинг предсказал положение α -PHEL в 5-HT_{2A}R, что помогло понять его биологическую активность. Анализ выявил 9 ключевых позиций для связывания лиганда в 5-HT_{2A}R. Самая низкая свободная энергия Гиббса $\Delta G = -6,9$ ккал/моль. Отрицательная энергия связывания указывает на прочную и стабильную связь, следовательно, α -PHEL обладает высоким сродством к рецептору.

Основные фармацевтические методы лечения кожного лейшманиоза (КЛ) связаны с рядом негативных осложнений. Разработка инновационных фармакологических препаратов, направленных на усиление клеточного иммунного ответа, может стать перспективным терапевтическим подходом к лечению КЛ [9]. В данном исследовании изучалось влияние фелландрена (PR), циклического монотерпена, обнаруженного в различных видах растений, на *Leishmania tropica*, с акцентом на его противолейшманиозные свойства, иммуномодулирующее действие, антиоксидантную активность и способность индуцировать апоптоз. Были исследованы противолейшманиозные и синергические свойства PR как отдельно, так и в сочетании с глюкантимом (GCT) на промастиготные и амастиготные формы *L. tropica*. Также оценивалось влияние PR на гены, связанные с иммуномодуляцией, гены, связанные с антиоксидантной активностью, целостность плазматической мембраны, генерацию АФК, индукцию апоптоза и продукцию оксида азота (NO). Авторы обнаружили, что PR, в основном в сочетании с GCT, значительно снижает количество промастиготных и амастиготных форм в макрофагах дозозависимым снижением ($p < 0.001$). Авторы обнаружили значительное повышение экспрессии генов iNOS, интерферона гамма (IFN- γ) и фактора некроза опухоли (TNF- α) в инфицированных макрофагах после лечения PR, особенно в сочетании с GCT. Напротив, наблюдалось заметное снижение экспрессии генов интерлейкина 10 (IL-10), супероксиддисмутазы (SOD) и каталазы (CAT); в то время как это приводит к существенному увеличению высвобождения NO в клетках макрофагов ($p < 0.001$).

Применение PR, GCT и PR+GCT привело к дозозависимому усилению активности каспазы-3, повышению целостности плазматической мембраны и увеличению продукции активных форм кислорода (АФК) ($p < 0,001$). Полученные результаты указывают на то, что PR в сочетании с GCT оказывает существенное влияние на ингибирование и элиминацию паразитов *Leishmania* в контролируемых лабораторных условиях. Хотя были выявлены определенные клеточные механизмы действия, включая иммуномодуляцию клеточного иммунного ответа, индукцию апоптоза, продукцию АФК и NO, снижение антиоксидантной активности и воздействие на целостность мембраны в ответ на *Leishmania*, необходимы дополнительные исследования для интерпретации его эффективности как на животных моделях, так и на людях.

Лекарственные травы играют важную роль в здоровье и терапии. Биоактивные вещества лекарственных растений демонстрируют меньше побочных эффектов, чем лекарственные препараты промышленного производства, а их антиоксидантные свойства обуславливают различные терапевтические свойства [10]. Эфирные масла (ЭМ) представляют собой ароматическую смесь активных компонентов с сильным ароматом, получаемую из ароматических растений. Природные ЭМ состоят из монотерпенов, сесквитерпенов, кислородсодержащих монотерпенов, кислородсодержащих сесквитерпенов и фенолов. Благодаря своей летучести, ЭМ легко извлекаются из различных природных источников методом паровой дистилляции. Эфирные масла являются одним из важных терапевтических ингредиентов, используемых при разработке новых терапевтических средств, благодаря их противораковым, противовирусным, противодиабетическим, антибактериальным, антиоксидантным и ароматерапевтическим свойствам.

Prangos ferulacea (L.) Lindl. (Apiaceae) — это орофильное растение, широко используемое в традиционной медицине, особенно в регионе Ближнего Востока [11]. За последние 50 лет исследования его эфирного масла выявили существование нескольких хемотипов. Помимо химического состава, имеются также данные о биологической активности эфирного масла. Среди этих свойств наиболее широко изучены его антимикробные и, в меньшей степени, антиоксидантные свойства. Недавние исследования указывают на наличие дополнительных биологических эффектов, включая цитотоксическое, инсектицидное и фитотоксическое действие. Данный обзор обобщает современные знания и закладывает основу для будущих исследований, включая более углубленный химический и хемотаксономический анализ, а также изучение полного терапевтического потенциала этого вида.

α -Фелландрен (α -ПА), природный компонент лекарственных трав, подавляет жизнеспособность и пролиферацию раковых клеток. 5-Фторурацил (5-ФУ) — часто используемый химиотерапевтический препарат для лечения рака толстой кишки, который действует, вызывая апоптоз раковых клеток [12]. В этом исследовании изучалось, как комбинация α -ПА и 5-ФУ влияет на подавление клеток рака толстой кишки человека путем стимуляции апоптоза. Влияние этого лечения на жизнеспособность клеток, апоптоз и уровни экспрессии членов семейства Bcl-2, членов семейства каспаз и митохондриальных молекул в клетках HT-29 оценивали с помощью МТТ-анализа, иммуноцитохимии, вестерн-блоттинга и количественной ПЦР. Комбинация 5-ФУ и α -ПА оказывала синергический ингибирующий эффект на жизнеспособность клеток, что было определено путем оценки значения индекса комбинации. Уровни экспрессии белка Вах были выше в группах, получавших 50, 100 или 250 мкМ α -ПА в сочетании с 5-ФУ, по сравнению с группой, получавшей только 5-ФУ ($P < 0,05$). Напротив, уровни экспрессии белка Bcl-2 и митохондриальный мембранный потенциал (ММП, $\Delta\psi_m$) были ниже в группах, получавших 100 или 250 мкМ α -ПА в сочетании с 5-ФУ, чем в группе, получавшей только 5-ФУ ($P < 0,05$). Кроме того, уровни экспрессии белка гексокиназы-2 (НК-2) были ниже в группах, получавших 50, 100 или 250 мкМ α -ПА в сочетании с 5-ФУ, чем в группе, получавшей только 5-ФУ ($P < 0,05$). По сравнению с применением только 5-ФУ, после обработки клеток HT-29 комбинацией 50, 100 или 250 мкМ α -ПА с 5-ФУ уровни экспрессии мРНК апоптотических молекул, индуцированных внешними механизмами, включая каспазу-8 и Bid, были выше ($P < 0,05$). Обработка комбинацией 50, 100 или 250 мкМ α -ПА с 5-ФУ также увеличила уровни экспрессии мРНК цитохрома c, каспазы-9 и каспазы-3, регулирующих внутренний апоптоз ($P < 0,05$). Эти результаты показали, что α -ПА и 5-ФУ оказывают синергический эффект на снижение жизнеспособности клеток рака толстой кишки человека HT-29 путем индукции внешнего и внутреннего путей апоптоза. Механизм индукции апоптоза может включать внутренний путь апоптоза, который активирует митохондриально-зависимый путь, в том числе регулируя уровни экспрессии членов семейства Bcl-2, включая Вах, Bcl-2 и Bid, регулируя уровни экспрессии ММП и НК-2, а также увеличивая экспрессию молекул каскада каспаз, включая каспазу-9 и каспазу-3. Кроме того, он может включать внешний путь апоптоза, который активирует каспазу-8 и каспазу-3, приводя к апоптозу.

Воспаление и клеточная дифференциация приводят к ряду тяжелых заболеваний. В последние годы различные исследования были посвящены противовоспалительной и противораковой активности эфирных масел (ЭМ) многочисленных растений, включая различные виды сосны [13]. Были определены фитохимический состав,

противовоспалительная и цитотоксическая активность ЭМ из хвои и веток *Pinus heldreichii* Christ (Pinaceae) и *P. peuce* Griseb., а также из хвои, веток и шишек *P. mugo* Turra. Для разделения и идентификации ЭМ были проведены газовая хроматография с пламенно-ионным детектором (ГХ/ПИД) и ГХ/масс-спектрометрия. Было определено количество секретируемого ИЛ-6 в модели макрофагов, стимулированных липополисахаридом (ЛПС) (концентрация масел: 0,0001–0,2%, инкубация 3 ч). Цитотоксичность в отношении линий раковых клеток HeLa, CaCo-2 и MCF-7 определяли с помощью анализа МТТ (тиазолилсиний тетразолий бромид) (концентрация масел: 0,001–0,1%, инкубация в течение 24 часов). Наиболее распространенными компонентами масел являются: δ -3-карен, α -пинен и линалоол-ацетат (*P. mugo*); α -пинен, β -фелландрен и β -пинен (*P. peuce*); лимонен, α -пинен и (Е)-кариофиллен (*P. heldreichii*). Эфирные масла продемонстрировали значительное цитотоксическое действие на линии раковых клеток (IC_{50} от 0,007 до $>0,1\%$), с уменьшением жизнеспособности клеток до 90% при концентрации 0,1%, и противовоспалительную активность (IC_{50} от 0,0008 до 0,02%) с уменьшением секреции ИЛ-6 до 60% при концентрации 0,01%. Эфирные масла хвои и веток *P. peuce* и *P. heldreichii*, а также хвои, веток и шишек *P. mugo* могут рассматриваться как перспективные средства для противораковых и противовоспалительных препаратов.

Болезнь Паркинсона (БП) — это нейродегенеративное заболевание, характеризующееся прогрессирующей потерей дофаминергических нейронов в черной субстанции, что приводит к двигательной дисфункции и немоторным симптомам. Современные методы лечения в основном обеспечивают симптоматическое облегчение, не останавливая прогрессирование заболевания. Это стимулировало поиск природных соединений с нейропротекторными свойствами [14]. В предыдущих исследованиях α -фелландрен, монотерпен, присутствующий в эфирных маслах различных ароматических растений, показал многообещающие результаты в смягчении нейродегенеративных процессов. Данное исследование посвящено терапевтическому потенциалу α -фелландрена в модели болезни Паркинсона, индуцированной ротеноном. Ротенон, ингибитор митохондриального комплекса I, обычно используется для индукции симптомов, подобных БП, в экспериментальных моделях благодаря его способности имитировать нейродегенеративные процессы, наблюдаемые при болезни Паркинсона у человека. В нашем обзоре рассматриваются нейропротекторные эффекты α -фелландрена, с акцентом на его антиоксидантные, противовоспалительные и антиапоптотические свойства. Экспериментальные группы грызунов получали ротенон для индукции симптомов, сходных с болезнью Паркинсона, после чего проводилось лечение альфа-фелландреном. Были

проведены биохимические анализы для измерения маркеров окислительного стресса, воспалительных цитокинов и апоптотических сигналов в тканях головного мозга. Результаты показали, что введение альфа-фелландрена значительно улучшило двигательную функцию и снизило вызванные ротеноном окислительный стресс, воспаление и апоптоз в дофаминергических нейронах. Гистопатологические исследования выявили заметное сохранение целостности нейронов в группах, получавших альфа-фелландрен, по сравнению с контрольной группой. В заключение, альфа-фелландрен демонстрирует значительные нейропротекторные эффекты в модели болезни Паркинсона, индуцированной ротеноном. Эти данные позволяют предположить, что альфа-фелландрен может быть перспективным природным терапевтическим средством для лечения болезни Паркинсона, что требует дальнейшего изучения механизмов его действия и потенциальных клинических применений. В частности, наш обзор показывает, что альфа-фелландрен может оказывать нейропротекторное действие посредством различных механизмов, таких как снижение окислительного стресса, модуляция уровней нейротрансмиттеров или подавление нейровоспаления. Эти механизмы подчеркивают его потенциал в облегчении симптомов болезни Паркинсона и замедлении прогрессирования заболевания, что указывает на необходимость углубленных исследований для подтверждения этих терапевтических эффектов в клинических условиях.

Таким образом, фелландрен, в частности его α -изомер, привлек внимание в доклинических исследованиях благодаря своим потенциальным терапевтическим эффектам, главным образом за счет модуляции воспалительных путей и клеточных процессов. Исследования показывают, что α -фелландрен проявляет противовоспалительные свойства, ингибируя миграцию нейтрофилов и стабилизируя тучные клетки, тем самым снижая воспалительную реакцию в животных моделях перитонита, вызванного каррагинаном. В этих моделях пероральное введение в дозах 50–200 мг/кг значительно снижало уровни провоспалительных цитокинов, таких как TNF- α (с $503,0 \pm 61,9$ пг/мл до $239,7 \pm 53,6$ пг/мл) и IL-6 (с $15\,002 \pm 1449$ пг/мл до 7933 ± 1280 пг/мл). Эти механизмы предполагают потенциальное применение в лечении воспалительных заболеваний, таких как остеоартрит и ревматоидный артрит, где эфирные масла, богатые α -фелландреном, показали свою эффективность в ослаблении воспаления суставов *in vitro* и на моделях грызунов в 2010-х годах. В качестве анальгетика и антиноцицептивного средства α -фелландрен снижает болевую чувствительность в доклинических условиях. На моделях грызунов он ингибирует вызванные уксусной кислотой судороги в дозах 3,125–12,5 мг/кг и уменьшает время облизывания лап в формалиновом тесте при дозе 50 мг/кг, потенциально через

глутаматергические, опиоидные и холинергические пути. Кроме того, он демонстрирует антигипералгезические эффекты против механической и холодовой гипералгезии у крыс с повреждением нерва в дозе 3,1 мг/кг, а также антидепрессивное действие, которое облегчает депрессивноподобное поведение в той же модели. Эти данные указывают на его роль в модуляции нейромедиаторных систем для облегчения боли и улучшения настроения.

Список использованной литературы

1. Kim H., Park J. A density functional theory study on the reaction mechanism of α -phellandrene with NO_3 // Bull. Korean Chem. Soc.- 2015. – Vol. 36. – pp. 2139-2142
2. Radice M., Durofil A., Buzzi R., Baldini E. Alpha-Phellandrene and Alpha-Phellandrene-Rich Essential Oils: A Systematic Review of Biological Activities, Pharmaceutical and Food Applications // Life. – 2022. – Vol. 12. – N 10. – pp. 1602-1626
3. Turker L. Phellandrenes and Some Species from Them - A DFT Treatment // Earthline Journal of Chemical Science. – 2023. – Vol. 10. – N 2. – pp. 167-183
4. Chung Ch.-W., Lin Ch.-L., Huang Ch., Hsieh Sh. α -Phellandrene enhances the immune response and resistance against *Vibrio alginolyticus* in white shrimp (*Litopenaeus vannamei*) // Fish and Shellfish Immunology. – 2019. – Vol. 84. – pp. 1108-1114
5. Qian X., Zhou J.-X., Liu J., Jiang T.-L. Design and Synthesis of Structural Analogues of β -Phellandrene to Attract the Yellow Peach Moth (*Conogethes punctiferalis*) // J. Agricult. Food Chem. – 2025. – Vol. 73. – N 43. – pp. 27388-27396
6. Siqueira H.D., Neto B.S., de Sousa D.P., Gomes B.S. α -Phellandrene, a cyclic monoterpene, attenuates inflammatory response through neutrophil migration inhibition and mast cell degranulation // Life Science. – 2016. – Vol. 160. – N 4. – pp. 8-14
7. Negreiros D.S., Cardoso C.O., Falcao M.A., Brathwaite A.C. Validation of a chromatographic method for α -phellandrene quantification in skin permeation studies // Braz. J. Pharm. Sci. – 2025. – Vol. 61. – N 2. – pp. 754-759
8. Pires Y.M., Ciecilinsky J.T., Gomes L.D., Oliveira F.D. POS0498 Molecular docking and pharmacological analysis of alpha-phellandrene in chronic pain – the role of serotonergic system // Annals of the rheumatic diseases. – 2024. – Vol. 81. – N 1. – pp. 2-10
9. Alghabban A.J. Potent antileishmanial and synergic effects of phellandrene through its immunomodulation, modulating oxidant/antioxidant, and apoptotic induction // Tropical Biomedicine. – 2025. – Vol. 42. – N 2. – pp. 226-245
10. Mohammed A.A., Alotaibi B.M. Essential oils of some medicinal plants and their biological activities: a mini review // J. Umm. Al-Qura Univ. Appl. Sci. – 2022. – Vol. 22. – pp. 18-21
11. Bozovic M., Tadic V., Mladenovic M., Ragno R. Essential oil of Prangos ferulacea (L) Lindl – Chemistry and Bioactivities // Plants. – 2026. – Vol. 15. – N 2. – pp. 317-326
12. Susanto A.C., Hartajanie L., Chih-Chung W. α -Phellandrene enhances the apoptosis of HT-29 cells induced by 5-fluorouracil by modulating the mitochondria-dependent pathway // Oncology Reports. – 2024. – Vol. 51. – N 4. – pp. 102-115

13. Basholli-Salihi M., Schuster R., Haidari A., Mulla A. Phytochemical composition, anti-inflammatory activity and cytotoxic effects of essential oils from three *Pinus* spp. // *Pharmaceutical Biology*. – 2017. – Vol. 55. – N 1. – pp. 1553-1560

14. Kumar R., Arora S., Sanlar A., Rashid M. α -Phellandrene: A Promising Natural Remedy for Rotenone-Induced Parkinson's Disease // *Recent Advances in Food Nutrition and Agriculture*. – 2025. – N 1. – pp. 1-19

УДК 616-01/-099

Калимуллина Д.Б., Шокурова М.П.
**АНАЛИЗ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ВЗАИМОСВЯЗИ АТОПИЧЕСКОГО
ДЕРМАТИТА И КЕРАТОКОНУСА**
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа

Статья посвящена анализу патогенетической связи между атопическим дерматитом (АтД) и кератоконусом. Актуальность исследования обусловлена высокой распространённостью АтД (частота встречаемости у детей в Российской Федерации (РФ) до 20 %) и серьёзными последствиями прогрессирующей деформации роговицы при кератоконусе (нарастающее ухудшение остроты зрения, снижение переносимости нехирургической коррекции). Взаимосвязь механизмов патогенетического звена двух описываемых мультифакторных заболеваний позволит диагностировать кератоконус на доклинической стадии в группе повышенного риска, что в свою очередь будет способствовать раннему проведению кросслинкинга роговичного коллагена и замедлению патологического процесса. На основе проведенного систематического обзора научной литературы (2000–2025 гг.) выявлено, что заболевания имеют общие триггеры, такие как аллергены и механическое воздействие, определены сходства и различия в патогенезах, а также роль аутоиммунных и воспалительных факторов. Результаты подчёркивают необходимость дальнейших исследований в виду недостаточного количества публикаций, раскрывающих данную тему.

Ключевые слова: патогенетическая взаимосвязь, дерматит, кератоконус, аутоиммунное заболевание, триггер.

Kalimullina D.B., Shokurova M.P.
**ANALYSIS OF THE PATHOGENETIC RELATIONSHIP OF ATOPIC
DERMATITIS AND KERATOCONUS**
Bashkir State Medical University», Ufa

The article is devoted to the analysis of the pathogenetic connection between atopic dermatitis (ATD) and keratoconus. The relevance of the study is due to the high prevalence of ATD (the frequency of occurrence in children in the Russian Federation (RF) up to 20%) and the serious consequences of the progressive corneal deformation during keratoconus (increasing deterioration vision, reducing the tolerance of non-efficient correction). The relationship of the pathogenetic mechanisms of the two described multifactorial diseases will allow diagnosing keratoconus on a preclinical stage in a higher risk group, which in turn will contribute to the early crosslinking corneal collagen and slowdown in the pathological process. Based on the systematic review of scientific literature (2000-2025), it was found that both diseases have common triggers, such as allergens and mechanical impact, identifies similarities and differences in pathogens, as well as The role of autoimmune and inflammatory factors. The results emphasize the need for further research in view of the insufficient number of publications disclosing this topic.

Keywords: pathogenetic relationship, dermatitis, keratoconus, autoimmune disease, trigger.

Актуальность. Атопический дерматит (АтД) – заболевание, характеризующееся нарушением функции эпидермального барьера и имеющее хроническое течение, отличается существенно более высокой распространённостью среди населения по сравнению с кератоконусом, в РФ диагностируется у 20 % детского и 8 % взрослого населения [5]. Кератоконус является прогрессирующей кератэктазией с истончением, растяжением и

деформацией роговицы, приводящей к развитию нерегулярного астигматизма. Несмотря на относительно низкую распространённость, данная патология при отсутствии соответствующего лечения нередко приводит к существенной потере зрительных функций и инвалидизации, встречаемость по Уральскому федеральному округу составляет 1 на 500 000 населения, в 83% случаев преобладает у детей, подростков и молодых людей до 29 лет [1]. Известно, что обе патологии мультифакториальные и обусловлены сложным взаимодействием генетических и негенетических факторов [7]. В клинических рекомендациях 2024 года кератоконус указан, как дополнительный критерий постановки диагноза «атопический дерматит», при этом общность механизмов возникновения данных заболеваний остаются малоизученными [5].

Целью работы: определение общих патогенетических механизмов АтД и кератоконуса.

Материалы и методы. В связи с малым количеством статей по изучаемой тематике за последние года, принято решение провести поиск научной литературы за последние 25 лет (2000-2025 г.) Поиск вёлся на следующих научных базах: Pubmed, eLibrary, Cyberleninka, Русский медицинский журнал по следующим ключевым словам: «кератоконус», «атопический дерматит», «филаггрин», «патогенез», «взаимосвязь» «keratoconus», «atopic dermatitis», «filaggrin», «pathogenesis», «relationship». После предварительного анализа резюме научных работ отобрано 20 статей, из которых в окончательный обзор вошли 18. Критериями включения являлись: клинические рекомендации, статьи, опубликованные в период с 2000-2025 год, научные работы, включающие данные о патогенезе атопического дерматита и кератоконуса, а также доказывающие взаимосвязь механизмов развития изучаемых заболеваний. Критерии исключения: исследования, не относящиеся к медицине, опубликованные ранее 2000 года, не содержащие данные о кератоконусе и атопическом дерматите, публикации на языках, отличных от русского и английского и не рецензируемые источники.

Результаты и обсуждения. Анализ патогенетических механизмов АтД и кератоконуса выявил ряд существенных сходств, относительно схемы патогенеза, прежде всего нарушений структурной целостности и стабильности внеклеточного матрикса в поражённых тканях. Так при кератоконусе патологические изменения затрагивают строму роговицы и происходит разрушение поперечных связей между молекулами коллагена, утрата строго упорядоченного, параллельного расположения коллагеновых волокон и снижение механической прочности стромы [2]. При АтД аналогичные нарушения развиваются в эпидермальном матриксе, что приводит к ослаблению барьерной функции кожи.

Несмотря на общую мультифакторную природу, атопический дерматит и кератоконус не имеют прямых генетических сходств, хотя в патогенезе одну из центральных ролей играют наследственные дефекты структурных белков, снижающие естественную защитную функцию тканей — как роговицы, так и кожи — и повышающие уязвимость к воздействию экзогенных и эндогенных повреждающих факторов (Таблица №1).

При кератоконусе генетические дефекты затрагивают белки, обеспечивающие стабильность матрикса роговицы, в первую очередь гены коллагенов: IV (COL4A3, COL4A4) и V (COL5A1) типов. Также нарушаются функции протеогликанов — кератокана (KERA), люмикана (LUM) и декорина (DCN), которые контролируют расстояние между коллагеновыми фибриллами, регулируют толщину, упорядоченность и прозрачность роговицы. Следствием нарушения структурной целостности роговицы становится расширение центральных отделов и приобретение конусовидной формы под давлением внутриглазной жидкости. Особую роль в развитии кератоконуса играет ослабление экспрессии в гене LOX (полиморфизмы rs2956540 и rs3900885), кодирующем фермент лизилоксидазу, необходимый для «сшивания» коллагенового каркаса. В работе Измайловой С. Б. (2025 г.) указано, что подобные изменения приводят к ослаблению стромы роговицы и напрямую увеличивают риск развития кератоконуса [9].

Таблица №1

Последствия генетических мутаций при АтД и кератоконусе [5,12,10,8].

Ключевые гены	Следствие мутаций
Атопический дерматит	
<i>FLG</i> (филаггрин)- носительство делеции 2282del4	Нарушение барьерной функции кожи обезвоживание
Комплекс EDC (эпидермальный дифференцировочный комплекс)	Нарушение формирования рогового слоя и дифференцировки кератиноцитов
<i>IL4RA</i> (рецептор к IL-4)	Усиление Th2-опосредованного воспаления, склонность к аллергическим реакциям
Антигены гистосовместимости: HLA-антигены A1, B17, B18 и DRB1*04 (детей раннего возраста)	Дисрегуляция иммунного ответа, предрасположенность к атопии

<p>HLA-антигены В15, DRB1*13 и DQB1*0602-8(дети дошкольного и младшего школьного возраста)</p> <p>HLA-антигены В15, В16, В17, DRB1*13 и DQB1*0602-8 (подростки)</p>	
Кератоконус	
<p>COL4A3, COL4A4 (коллаген IV типа)</p> <p>COL5A1 (коллаген V типа)</p>	<p>Дестабилизация матрикса роговицы, истончение стромы</p>
ZNF469	Уменьшение толщины центре роговицы и нарушение её формы
KERA (кератокан), LUM (люмикан), DCN (декорин)	Нарушение упорядоченности коллагеновых фибрилл, прозрачности роговицы
LOX (лизилоксидаза)	Ослабление «сшивания» коллагенового каркаса
<p>Антигены гистосовместимости:</p> <p>Сцепленные HLA- гаплотипы: HLA-A3-B7, HLA-A2-B27, HLA-A9-B21, HLA-A9-B35 (мужчины)</p> <p>HLA-A2-B12 (женщины)</p>	Дисрегуляция иммунного ответа

При АтД основная роль отводится не стромальному, а эпидермальному матриксу, но генетический дефект обнаруживается также в генах структурных белков — прежде всего филаггрина и лорикрина. Согласно данным Татаурщиковой Н.С. и др., (2022 г.) и Jowita Sroka-Tomaszewska et al., (2021 г.), филаггрин обеспечивает стабильность цитоскелета кератиноцитов и участвует в формировании постклеточного белкового матрикса. В результате его дефицита происходит снижение уровня длинноцепочечных керамидов — липидов, которые защищают кожу от воздействия окружающей среды и предотвращают потерю влаги [15,18]. Это, в свою очередь, приводит к обезвоживанию кожных покровов и облегчает проникновение через эпидермальный слой аллергенов и патогенных микроорганизмов.

Другим сходством кератоконуса и АтД является дисбаланс системы протеолиза. При атопическом дерматите воспаленная кожа характеризуется повышенной активностью сериновых протеаз из семейства калликреинов, особенно KLK7. Активность данных ферментов, расщепляющих те же самые структурные белки эпидермального барьера (корнеодесмосомы), плохо регулируется их ингибиторами (например, LEKTI, кодируемым геном SPINK5). В работе Амбарчян Э.Т. и др., (2023 г.) показано, что дефицит филагтрина вызывает два ключевых последствия: изменение гидратации и повышение pH кожи, что усиливает активность сериновых протеаз, в свою очередь, способствуют освобождению цитокинов IL-25, IL-33 и TSLP [4]. При кератоконусе в строме роговицы по такому же типу наблюдается повышение активности матриксных металлопротеиназ (ММР), особенно ММР-9 и ММР-2, и снижение уровня их тканевых ингибиторов (ТИМР). Именно этот дисбаланс приводит к прогрессирующему разрушению коллагеновых волокон и истончению роговицы [17].

Также к общим чертам патогенеза относятся наличие аутоиммунного компонента, связь с иммунным ответом и вовлечённость воспалительных механизмов.

Согласно исследованию Березиной А.С. и др., (2023 г.), патогенез атопического дерматита непосредственно связан с нарушением иммунного ответа по Th2-типу, где ключевую роль играют интерлейкины IL-4 и IL-13. При этом IL-13 провоцирует кожный зуд посредством высвобождения медиаторов воспаления, а IL-17 усугубляет барьерный дефект за счёт снижения уровня структурных белков кожи — филагтрина и инволюкрина [6].

В работе Кибалиной И.В. и др., (2022 г.) продемонстрировано присутствие перманентно высоких концентраций аутоантител к коллагену I и III у пациентов с атопическим дерматитом, что подтверждает аутоиммунный компонент заболевания. Образование данных аутоантител ведёт к формированию циркулирующих иммунных комплексов, реализующих цитотоксический и иммунокомплексный типы гиперчувствительности [11].

При кератоконусе также наблюдаются нарушения в работе иммунной системы, указывающие на аутоиммунный компонент патогенеза. На системном уровне отмечается сбой иммунотолерантности: дефект в работе T-супрессоров, изменение уровня билирубина и дисбаланс популяций лимфоцитов. Местные изменения в тканях глаза (в частности, в конъюнктиве) проявляются признаками иммунного воспаления: повышением уровня IgM и циркулирующих иммунных комплексов на фоне снижения IgA и активности комплемента. Аутоиммунная природа кератоконуса подтверждается и частой сопутствующей патологией — ассоциацией с такими заболеваниями, как язвенный колит, бронхиальная астма,

ревматоидный артрит, аутоиммунный гепатит и тиреоидит Хашимото [3,16]. Локально в тканях глаза воспаление характеризуется накоплением IgM и иммунных комплексов при недостатке защитного IgA. На системном уровне выявляется дефицит Т-лимфоцитов и повышенная фагоцитарная активность, что указывает на общую иммунологическую дисрегуляцию [16].

Помимо сходства в патогенезе, АтД и кератоконус имеют общие триггеры. При атопическом дерматите в число триггеров входят разнообразные аллергены, химические средства и микроорганизмы. Согласно исследованию Jowita Sroka-Tomaszewska (2021 г.), при атопической экземе наблюдается сдвиг в составе кожной микрофлоры: сокращается общее бактериальное разнообразие за счёт уменьшения численности комменсальных (полезных) родов *Streptococcus* и *Corynebacterium*, в то время как представители рода *Staphylococcus* (в частности, *S. aureus*) начинают доминировать [18]. Эта закономерность подтверждена в работе Мухачевой Д. А. (2024 г.), где показано, что микроорганизмы могут выступать в качестве пускового механизма развития атопического дерматита. Интенсивный зуд, характерный для данного заболевания, провоцирует расчёсывание, что ведёт к нарушению целостности кожного покрова и, как следствие, к присоединению вторичной бактериальной инфекции [13]. В случае кератоконуса ключевым триггерным фактором служит постоянное механическое воздействие — в частности, трение глаз. Такое воздействие представляет собой значимый фактор риска, непосредственно влияющий на ослабленную структуру роговицы. В исследовании Соловьёва А. И. (2021 г.), цель раннего скрининга на наследственную предрасположенность к кератоконусу заключается в том, чтобы своевременно выявить и минимизировать влияние провоцирующих факторов — механического повреждения, солнечного излучения, аллергических реакций и токсических воздействий [14].

Заключение и выводы. Ключевыми общими звеньями патогенеза АтД и кератоконуса выступают нарушения структурной целостности внеклеточного матрикса (в роговице при кератоконусе и в эпидермисе при АтД), дисбаланс протеолитических систем (гиперактивность сериновых протеаз при АтД и матриксных ММП при кератоконусе) и аутоиммунные нарушения (Th2-опосредованное воспаление с участием интерлейкинов и образование аутоантител при АтД, системный иммунный дисбаланс и локальное воспаление при кератоконусе). Кроме того, значимую роль в развитии патологий играют общие триггеры: аллергены, механическое трение глаз. Однако нет оснований считать, что два этих заболевания имеют общие наследственные дефекты структурных белков (при кератоконусе мутации происходят в генах коллагенов, протеогликанов и LOX, при АтД — в генах

филаггрина и лорикрина). Недостаточное количество сведений в опубликованных научных статьях по поводу соприкосновений патогенеза АТД и кератоконуса, не позволяют привести ряд исчерпывающих доказательств их взаимосвязи и требует дальнейшего изучения данного вопроса.

Список использованной литературы

1. Абдулалиева Ф.И. Эпидемиология кератоконуса в разных странах/Ф.И.Абдулалиева//Вестник офтальмологии.-2018.Т.134,№1 С.104-10-URL: <https://doi.org/10.17116/oftalma20181341104-106>
2. Аветисов С.Э. Кератоконус: основные направления исследований/С.Э.Аветисов, В.В.Аверич, Л.С.Патеюк//Вестник офтальмологии.-2023/-Т.139,№ 3-2.-С.11-20-URL: <https://doi.org/10.17116/oftalma202313903211>
3. Аветисов, С. Э. Кератоконус: этиологические факторы и сопутствующие проявления / С. Э. Аветисов, И. А. Новиков, Л. С. Патеюк // Вестник офтальмологии. – 2014. – Т. 130, № 4. – С. 110–116.
4. Амбарчян, Э. Т. Современные возможности коррекции эпидермальной дисфункции при атопическом дерматите / Э. Т. Амбарчян, А. Д. Кузьминова, В. В. Иванчиков // Вопросы современной педиатрии. – 2023. – Т. 22, № 5. – С. 382–386. -URL: <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i5.2619>
5. Атопический дерматит: клинические рекомендации / Министерство здравоохранения Российской Федерации [и др.]. – 2024. – Текст: электронный. – URL:https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/265_3
6. Березина, А. С. Атопический дерматит. Особенности патогенеза, клиники, диагностики / А. С. Березина, Ю. В. Карачева, Ю. Ю. Винник, С. С. Тактараква // Вестник СурГУ. Медицина. – 2023. – Т. 16, № 2. – С. 8–13. – DOI: 10.35266/2304-9448-2023-2-8-13
7. Бикбов, М. М. Кератоконус, ассоциированный с аллергическими заболеваниями поверхности глаза, в педиатрической практике / М. М. Бикбов, К. Х. Титоян, А. Р. Халимов, Э. Л. Усубов // Клиническая офтальмология. – 2025. – Т. 25, № 2. – С. 146–151. – DOI: 10.32364/2311-7729-2025-25-2-11
8. Зайнутдинова Г. Х. Роль антигенов гистосовместимости I класса HLA в развитии воспалительных заболеваний глаз (обзор литературы) / Г. Х. Зайнутдинова // Восток — Запад : сборник научных трудов научно-практической конференции по офтальмохирургии с международным участием. – 2013. – С. 301.
9. Измайлова, С. Б. Генетические предикторы в этиологии кератоконуса (обзор литературы) / С. Б. Измайлова, А. З. Цыганов, Л. Ц. Астоян, Р. А. Зинченко, В. В. Кадышев // Клиническая офтальмология. – 2025. – Т. 25, № 1. – С. 29–35. – DOI: 10.32364/2311-7729-2025-25-1-4
10. Иллек, Я. Ю. Особенности распределения антигенов главного комплекса гистосовместимости при атопическом дерматите у детей разного возраста / Я. Ю. Иллек, Г. А. Зайцева, Е. Ю. Сулова [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2015. – Т. 32, № 3. – С. 82–85.

11. Кибалина, И. В. Динамика уровня аутоантител к коллагену I и III типов в сыворотке крови и кожном экссудате при atopическом дерматите / И. В. Кибалина, Н. Н. Цыбиков, Е. В. Фефелова, А. В. Котенко // Медицинская иммунология. – 2022. – Т. 24, № 3. – С. 597–604. – DOI: 10.15789/1563-0625-ТСО-2471

12. Максимова, Ю. В. Мутации в гене филагрина и atopический дерматит / Ю. В. Максимова, Е. В. Свечникова, В. Н. Максимов, С. Г. Лыкова // Клиническая дерматология и венерология. – 2014. – Т. 12, № 3. – С. 58–62.

13. Мухачева, Д. А. Нейрогуморальные нарушения при atopическом дерматите: роль нейромедиаторов в патогенезе заболевания / Д. А. Мухачева, К. И. Разнатовский, А. В. Соболев, М. Д. Гулордава // РМЖ. – 2024. – № 7. – С. 46–50.

14. Соловьёв, А. И. Генетическая эпидемиология наследственной предрасположенности к кератоконусу / А. И. Соловьёв, А. Н. Куликов, С. В. Чурашов [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2021. – № 3. – С. 11–16. – DOI: 10.34215/1609-1175-2021-3-11-16

15. Татаурщикова, Н. С. Ведение пациентов с atopическим дерматитом в рутинной клинической практике / Н. С. Татаурщикова, О. И. Летяева, А. С. Русанова // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2022. – Т. 6, № 2. – С. 72–78. – DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-2-72-78

16. Фабрикантов, О. Л. Этиология, патогенез, клиника, классификация, лечение кератоконуса (обзор литературы) / О. Л. Фабрикантов, Г. Е. Манаенкова // Сибирский научный медицинский журнал. – 2017. – Т. 37, № 4. – С. 64–72.

17. Smith, V. A. Matrix Metalloproteinase 2: Involvement in Keratoconus / V. A. Smith, D. L. Easty // European Journal of Ophthalmology. – 2000. – P. 218–223.

18. Sroka-Tomaszewska, J. Molecular Mechanisms of Atopic Dermatitis Pathogenesis / J. Sroka-Tomaszewska, M. Trzeciak // International Journal of Molecular Sciences. – 2021. – Vol. 22, № 8. – P. 2–9. – DOI: 10.3390/ijms22084130.

Сведения об авторах статьи:

Калимуллина Диля Барисовна – студент ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. e-mail: dkal1mullina@yandex.ru

Шокурова Мария Петровна – студент ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. e-mail: masha.shokurova@yandex.ru

УДК 613.863

Канзафаров Д.Ф., Хайдарова А.Р., Сайфуллин А.Г., Морозова Л.Н., Кувалаки М.В
**ПСИХОГИГИЕНИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА И МЕТОДЫ
ПРОФИЛАКТИКИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ У ПЕДАГОГОВ ДДУ**
Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

В данной статье представлены результаты проведенного исследования профессионального выгорания у педагогов ДДУ с использованием опросника МБИ (Маслач–Джексон). Проанализирована выраженность эмоционального истощения, деперсонализации и снижения профессиональных достижений. Установлено преобладание эмоционального истощения, что обосновывает необходимость психогигиенической профилактики, направленной на оптимизацию нагрузки и поддержание ресурсов стрессоустойчивости.

Ключевые слова: профессиональное выгорание; педагоги ДДУ; психогигиена; факторы риска; профилактика.

Kanzafarov D.F., Khaidarova A.R., Saifullin A.G., Morozova L.N., Kuvalagi M. V.
**PSYCHOHYGIENIC RISK FACTORS AND METHODS OF PREVENTING
PROFESSIONAL BURNOUT IN TEACHERS**
Bashkir State Medical University, Ufa

This article presents the results of a study of professional burnout among preschool teachers using the MBI (Maslach–Jackson) questionnaire. The severity of emotional exhaustion, depersonalization, and decreased professional achievements was analyzed. The prevalence of emotional exhaustion was found, which justifies the need for psychohygienic prevention aimed at optimizing workload and maintaining stress resistance resources.

Keywords: professional burnout; preschool teachers; psychohygienics; risk factors; prevention.

Актуальность: Труд педагогов ДДУ связан с высокой эмоциональной и коммуникативной нагрузкой, постоянной ответственностью и дефицитом времени на восстановление, что создает условия для формирования профессионального выгорания. Выгорание снижает работоспособность и качество педагогического взаимодействия, отражаясь на психологическом климате в коллективе и эффективности образовательного процесса. Раннее выявление профессионального выгорания необходимо для раннего введения психогигиенических мер профилактики и дальнейшего сохранения профессиональных ресурсов педагогов.

Цель исследования: оценить уровень профессионального выгорания у педагогов по данным опросника МБИ (Маслач–Джексон), определить основные факторы риска и предложить направления психогигиенической профилактики.

Материалы и методы. Было проведено исследование на базе ДДУ, в котором приняли участие 36 педагогов в возрасте от 25-58 лет. Для оценки профессионального выгорания был использован анонимный опросник МБИ (Маслач–Джексон) с анализом трех

компонентов: эмоциональное истощение, деперсонализация и редукция профессиональных достижений.

Результаты и обсуждение. Профессиональное выгорание в настоящее время рассматривается как одно из наиболее распространённых неблагоприятных последствий длительного психоэмоционального напряжения [1]. Особую уязвимость демонстрируют педагоги детских дошкольных учреждений, у которых выгорание формируется постепенно, так как их профессиональная деятельность связана с высокой ответственностью, интенсивным межличностным взаимодействием и ограниченным временем восстановления и в первую очередь проявляется эмоциональным истощением, которое предшествует развитию деперсонализации и снижением профессиональной эффективности [2;3]. В условиях роста требований к качеству дошкольного образования проблема профессионального выгорания приобретает не только психологическое, но и выраженное психогигиеническое значение [4].

Для диагностики уровня профессионального выгорания был использован опросник Maslach Burnout Inventory (MBI) в российской адаптации «Профессиональное выгорание (ПВ)», предназначенный для количественной оценки ключевых компонентов синдрома: эмоционального истощения, деперсонализации и снижения ощущения профессиональной успешности [5].

Инструмент включает три шкалы, отражающие наиболее значимые аспекты выгорания:

Эмоциональное истощение является ключевым проявлением профессионального выгорания и характеризуется общей утомляемостью, снижением эмоционального фона, раздражительностью, нарушением устойчивости настроения, а также утратой положительного отношения к профессиональной деятельности и окружающим. Субъективно оно может ощущаться как ощущение опустошённости, перенасыщенности рабочими обязанностями и отсутствием удовлетворения от повседневной жизни [5].

Деперсонализация в структуре профессионального выгорания проявляется снижением эмоциональной вовлечённости в профессиональное взаимодействие, формальным подходом к обязанностям и нарастающим безразличием к окружающим. В более выраженных случаях наблюдаются негативные или циничные установки, что приводит к искажению и разрушению привычных межличностных контактов в профессиональной среде [5].

Редукция профессиональных достижений характеризует уровень субъективной удовлетворенности своей профессиональной эффективностью и личностной значимостью в

работе. При сниженных показателях наблюдается склонность к заниженной оценке собственных компетенций, утрате мотивации, негативному отношению к выполняемым обязанностям, а также стремление дистанцироваться от профессиональной деятельности [5].

Общий уровень выгорания рассчитывался с использованием интегрального индекса, основанного на математической модели, измеряющей расстояние между координатами в многомерном пространстве. Такой подход позволяет получить сводный числовой показатель степени выраженности синдрома, варьирующийся в диапазоне от 0 (отсутствие признаков выгорания) до 1 (максимальная выраженность) [5].

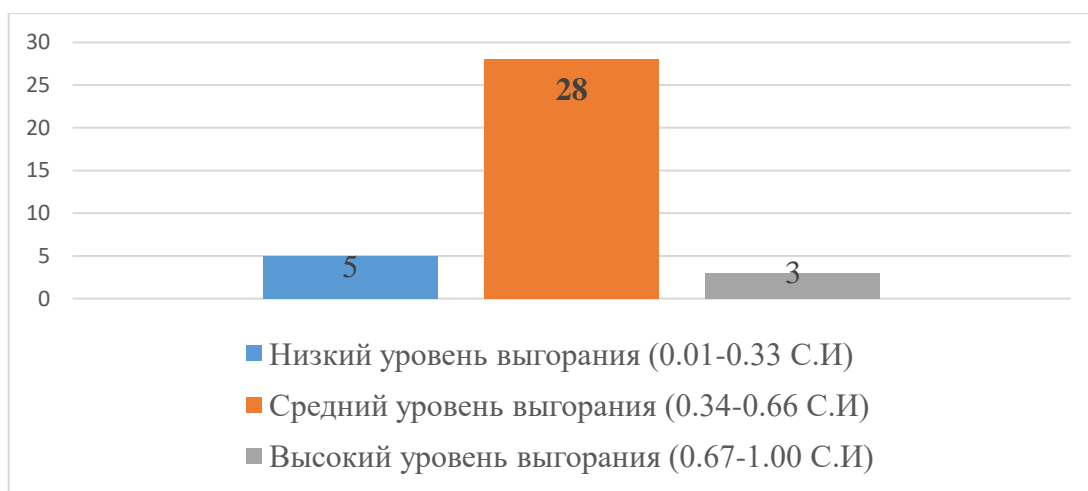


Рис.1. Уровень профессионального выгорания воспитателей

По результатам тестирования педагогов был выявлен средний уровень профессионального выгорания. Наиболее высокие значения среди всех шкал опросника стало эмоциональное истощение, так как оно занимает ведущую роль в профессиональном выгорании.



Рис.2. Процентное значение компонентов

В то время как деперсонализация и снижение профессиональных достижений проявлялись в меньшей степени, так как симптомы деперсонализации проявляются реже, чем эмоциональное истощение, особенно в условиях высоких эмоциональных требований к профессии [3].

Выявленные результаты подчеркивают, что эмоциональное истощение является основным компонентом профессионального выгорания у педагогов.

К основным факторам риска, которые непосредственно влияют на развитие профессионального выгорания относятся:

Высокая нагрузка и дефицит времени (много задач одновременно: занятия, присмотр, отчётность, подготовка, мероприятия).

Высокие эмоциональные требования (необходимость удерживать доброжелательность, эмпатию, терпение при усталости, конфликтных ситуациях и запросах родителей).

Дисбаланс “усилия–вознаграждение”: ощущение, что вложения (силы, ответственность) не соответствуют оплате, признанию и перспективам.

Недостаток организационной поддержки и ресурсов (слабая управленческая поддержка, нехватка кадров/материалов, неясные правила и организация работы).

Неблагоприятный социально-психологический климат: конфликты/напряжённые отношения с коллегами и администрацией, слабые профессиональные связи.

Учитывая полученные данные и перечисленные факторы риска, профилактические меры целесообразно выстраивать в двух направлениях: снижение хронического стресса рабочей среды и укрепление ресурсов восстановления.

Нормирование режима работы и отдыха: перераспределение обязанностей, сокращение дублирующей отчетности, планирование “пиковых” периодов, ограничение дополнительных поручений.

Стабилизация организационных правил: понятные требования к результатам работы, ясные роли и зоны ответственности, снижение неопределенности и противоречивых указаний.

Улучшение социально-психологического климата: командные договоренности, профилактика конфликтов.

Развитие индивидуальных навыков саморегуляции: короткие техники дыхания/мышечной релаксации, тренировка стресс-менеджмента, формирование границ “работа–дом”, поддержка режима сна и физической активности.

Заключение. Проведенное исследование подтвердило наличие признаков профессионального выгорания у педагогов, где наиболее выраженным компонентом является эмоциональное истощение. Такая тенденция отражает высокую нагрузку и эмоциональные требования к профессии, а также недостаточную поддержку и ограниченные ресурсы восстановления. Установленные психогигиенические факторы риска подчеркивают необходимость системного подхода к профилактике: как на уровне организации труда, так и через развитие навыков саморегуляции у педагогов. Внедрение предложенных мероприятий позволит не только снизить уровень выгорания, но и сохранить психическое здоровье и профессиональные ресурсы работников ДДУ.

Список использованной литературы

1. Maslach C., Leiter M. P. *The Burnout Challenge: Managing People's Relationships with Their Jobs*. Cambridge (MA): Harvard University Press, 2022. 272 p. ISBN 978-0-674-25101-4. URL: <https://www.wiley.com/en-au/The%2BBurnout%2BChallenge%3A%2BManaging%2BPeople%26%238217%3Bs%2BRelationshps%2Bwith%2BTheir%2BJobs-p-9780674251014> (дата обращения: 20.01.2026).
2. Skaalvik E. M., Skaalvik S. *Teacher Burnout: Relations between Dimensions of Burnout, Perceived School Context, Job Satisfaction and Motivation for Teaching. A Longitudinal Study // Teachers and Teaching: Theory and Practice*. 2020. Vol. 26, № 7–8. P. 602–616. (Record: ERIC EJ1299360). URL: <https://eric.ed.gov/?id=EJ1299360> (дата обращения: 20.01.2026).
3. Кочетков Н. В., Маринова Т. Ю., Орлов В. А., Расходчикова М. Н., Хаймовская Н. А. Актуальные зарубежные исследования профессионального выгорания у учителей // *Современная зарубежная психология*. 2023. Т. 12, № 2. С. 43–52. DOI: 10.17759/jmfp.2023120204.
4. Киселева А. А., Кузьмин М. Ю. Особенности профессионального выгорания педагогических работников и роль осознанности в его профилактике // *Педагогический ИМИДЖ*. 2023. Т. 17, № 2 (59). С. 238–260. DOI: 10.32343/2409-5052-2023-17-2-238-260.
5. Опросник выгорания Маслач URL: <https://psytests.org/stress/maslach.html> (дата обращения: 20.01.2026).
6. Leiter M. P., Maslach C. *Areas of Worklife: A Structured Approach to Organizational Predictors of Job Burnout // Research in Occupational Stress and Well Being*.- 2021.
7. Schaufeli W. B., Taris T. W., van Rhenen W. *Workaholism, burnout, and well-being among teachers: A systematic review // Educational Psychology Review*.- 2022.
8. Zhang Y., Gan Y., Cham H. *Teacher burnout: A meta-analysis of relationships with school environment and personality traits // Educational Research Review*.- 2023.
9. Acker G. *The Impact of Organizational Climate on Teacher Burnout // American Journal of Education*.- 2020.
10. Hakanen J. J., Bakker A. B., Schaufeli W. B. *Burnout and Work Engagement among Teachers // Journal of School Psychology*.- 2021.

11. Skaalvik E. M., Skaalvik S. Job Satisfaction, Stress and Burnout in School Teachers: Structural Relationships // International Journal of Educational Research.- 2023.

12. Montgomery C., Rupp A. A Meta-Analysis for Exploring the Diverse Causes and Effects of Teacher Burnout // Teaching and Teacher Education.- 2022.

Сведения об авторах статьи:

Канзафаров Далер Филюзович-студент 5 курса медико - профилактического факультета, ФГБОУ ВО Башкирский Государственный Медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3.
e-mail: kanzafarovadler@gmail.com

Морозова Людмила Николаевна - студентка 3 курса института развития образования, ФГБОУ ВО Башкирский Государственный Медицинский, г. Уфа, ул. Ленина 3.
e-mail: ludamorozova81@gmail.com

Сайфуллин Арсентий Георгиевич- студент 5 курса медико - профилактического факультета, ФГБОУ ВО Башкирский Государственный Медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3.

e-mail: saifullin.arsenti@yandex.ru

Хайдарова Арина Радиковна - студент 5 курса медико - профилактического факультета, ФГБОУ ВО Башкирский государственный Медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3.

e-mail: khaydarjvaar@yandex.ru

Кувалаки Матвей Васильевич -студент 4 курса медико - профилактического факультета, ФГБОУ ВО Башкирский Государственный Медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3.

e-mail: matthewku314@gmail.com

УДК 61(091)

Киньябулатов А.У., Сулейманова К.Ф., Даутбаев Д.Г.
**25 ЛЕТ ЗАВЕДОВАНИЯ КАФЕДРОЙ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ
БГМУ – МУСТАФИН Т.И.**

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

В статье проводится анализ научных работ Т.И. Мустафина заведующего кафедрой патологической анатомии БГМУ в течение 25 лет. Все его труды были разделены на несколько групп. Было обнаружено, что они посвящены патологической анатомии и хирургии болезней органов желудочно-кишечного тракта (особенно острого панкреатита, аппендицита, перитонита), сердца, технике малоинвазивной аутопсии различных органов. Были проанализированы учебно-методические статьи, патенты на изобретение. Под руководством Т.И. Мустафина было выполнено 10 кандидатских и 1 докторская диссертация. Таким образом он внес значимый вклад в развитие патологической анатомии и хирургии Республики Башкортостан.

Ключевые слова: Мустафин Т.И., история медицины, патологическая анатомия, персоналии, БГМУ

Kinyabulatov A.U., Suleymanova K.F., Dautbaev D.G.
**25 YEARS OF HEAD OF THE DEPARTMENT OF PATHOLOGICAL ANATOMY
OF BSMU – MUSTAFIN T.I.**

Bashkir State Medical University, Ufa

This article analyzes the scientific works of T.I. Mustafin, Head of the Department of Pathological Anatomy at Bashkortostan State Medical University (BSMU), for 25 years. His works were divided into several groups. They were found to focus on the pathological anatomy and surgery of gastrointestinal diseases (especially acute pancreatitis, appendicitis, peritonitis), heart disease, and minimally invasive autopsy techniques for various organs. Educational and methodological articles and patents were analyzed. Under T.I. Mustafin's supervision, nine candidate dissertations and one doctoral dissertation were completed. Thus, he made a significant contribution to the development of pathological anatomy and surgery in the Republic of Bashkortostan.

Keywords: Mustafin T.I., history of medicine, pathological anatomy, personalities, Bashkortostan State Medical University

Актуальность. В 2025 году исполняется 25 лет заведования д.м.н., профессором Мустафиным Тагиром Исламнуровичем кафедры патологической анатомии. Благодаря его работе кафедра перестроила работу по учебной, научной и клиническому направлениям. Была укреплена материально техническая база, созданы новые лаборатории [4].

Цель работы. Изучить значение научной деятельности Мустафина Т.И.

Материалы и методы. Библиографический, исторический. Для анализа научного вклада Мустафина Т.И. была использована научная библиотека eLibrary.

Результаты и обсуждение. Мустафин Тагир Исламнурович родился 22 августа 1953 года в деревне Биштиново Покровского района БАССР (ныне Благовещенский район Республики Башкортостан) [2]. После окончания школы поступил в медицинское училище в Бирске. Работал фельдшером скорой помощи. После окончания лечебного факультета БГМУ

в 1980 году устроился работать хирургом и травматологом в Месягутовскую ЦРБ. В 1987 году защитил кандидатскую диссертацию, после окончания аспирантуры по при ЦНИИ протезирования и протезостроения. С 1986 года на кафедре хирургии БГМИ работал ассистентом. В 1998 году защитил докторскую диссертацию на тему: Диагностика и лечение кишечных свищей при перитонитах

В 2000 году он получил звание профессора и стал заведующим кафедрой патологической анатомии БГМУ [4]. До него с 1988 года руководителем отделения был Владимир Гурьянович Гилёв – ученик профессора В.А. Жухина [3]. В этом же году Т.И. Мустафин был награжден почетным званием Заслуженный врач Республики Башкортостан [1]. Во многих источниках говорится о более чем двухстах работах ученого. В научной библиотеке eLibrary зафиксировано 164 его научных работ. Среди них 101 научная статья, 7 учебно-методических статей, 36 патентов на изобретения, 6 учебных пособий, 4 монографии, 9 диссертаций учеников и собственная докторская диссертация.

Все научные статьи можно разделить на несколько категорий по направлению научной деятельности. Большинство из них посвящены болезням органов желудочно-кишечного тракта. Особое внимание уделено острому панкреатиту (20 работ с 2000 года). Научные работы включали в себя изучение инфекционных осложнений острого панкреатита, морфофизиологическим и молекулярным показателям развития заболевания, оценки тяжести острого панкреатита и показателям заболеваемости и смертности. Из них 5 опубликованы в журналах Scopus.

Отдельная группа работ посвящена микроциркуляторными и морфофункциональным изменениям в тонком кишечнике (особенно при синдроме кишечной недостаточностей) при перитоните. Есть также исследования бальной оценки тяжести перитонита при анализе секционного материала, течения перитонита и тактики лечения. Все работы были опубликованы в журналах Медицинский вестник Башкортостана и Здравоохранение Башкортостана.

Мустафиным Т.И. было опубликовано 4 статьи о клинко-морфологических проявлениях острого аппендицита, которые используются в морфологической диагностике. Среди них есть примечательная статья о случае острого аппендицита у пациента с удвоением червеобразного отростка. Наличие редкой аномалии (удвоение встречается с частотой 0,004% среди всех аппендэктомий) совпало с редким осложнением (гангренозный аппендицит). Всего в литературе до момента публикации было зафиксировано только 15 таких случаев.

Остальные 9 работ, посвященных болезням желудочно-кишечного тракта, описывают морфофункциональные характеристики желчного пузыря, желудка при различных заболеваниях, эктопию желчных протоков, диагностику и клиническое течение гастрита, язвенной болезни желудка, синдрома Меллори-Вейсса и др.

Большое количество статей было опубликовано по заболеваниям сердца. Они касались прижизненной и патологоанатомической диагностики различных форм инфаркта миокарда, профилактике осложнений лечения, отдельным клиническим случаям. Мустафин Т.И. внес большой вклад в изучении ревматизма. Он определил статические показатели распространенности заболевания на территории Республики Башкортостан, особенности патоморфологической диагностики, патогенеза заболевания и хирургии ревматических пороков сердца. Им была изучена патоморфология тканей нижних конечностей и реабилитация после ампутации при диабетической гангрене. В своих работах он также затрагивал вопросы патоморфологической диагностики госпитальной и внебольничной пневмоний, хирургического лечения травматических разрывов почек и изучал патоморфологическую картину при заболеваниях других органов.

Большой вклад Мустафин Т.И. внес в развитие техники аутопсии. Он опубликовал множество работ по малотравматичной и малоинвазивной аутопсии: обосновал их применение, разработал алгоритмы проведения; описал особенности проведения патологоанатомического вскрытия при остром деструктивном панкреатите. С его авторством были опубликованы и исторические работы об истории кафедры патологической анатомии. Среди научных трудов есть и учебно-методические статьи. Они касаются вопросов обучения иностранных студентов на английском языке, формам этапного контроля обучения, использования бально-рейтинговой системы, особенностям преподавания дисциплины патологическая анатомия.

Заведующий кафедрой оформил 21 патент на изобретение, что подчеркивает большую практическую значимость его работы. Среди них встречаются моделирование различных заболеваний у животных (например, способ моделирования острого холецистита у собак), методы прижизненной и посмертной диагностики, патологоанатомических вскрытий, хирургического лечения различных заболеваний. были созданы программы для изучения курса «общая патология» и для количественной оценки сердечной недостаточности в постмортальном периоде. Им было создано множество инструментов: несколько ножниц для вскрытия различных отделов бронха, модульное зеркало для операций в гепатобилиарной зоне, барокамеру для экспериментальных животных, устройства для препарирования

усеченной нижней конечности, обтурации кишечного свища при перитоните. создано 6 инструментов для малоинвазивной аутопсии (особенно органов шеи).

Им было опубликовано не менее 6 монографий [4]. Под руководством Т.И. Мустафина было выполнено 10 кандидатских (Р.Р. Хасанов, А.В. Двинских, О.В. Воробьева, Г.Д. Дивеева, И.А. Шарифгалиев, Г.Р. Султанова, А.К. Галиева, Д.С. Куклин, В.С. Щекин (последней еще нет в elibrary)) и 1 докторская диссертация (А.К. Имаева). В основном они посвящены особенностям патологоанатомической диагностики острого деструктивного панкреатита, болезней системы кровообращения, ревматизма; морфофункциональной характеристике тканей ампутированной конечности при диабетической гангрене, шейки желчного пузыря при холецистите, поджелудочной железы при остром деструктивном панкреатите при дренирующих операциях, синдрома кишечной недостаточности при остром перитоните.

Т.И. Мустафин одновременно с заведованием кафедрой с 2010 по 2011 год был деканом лечебного факультета, в разное время являлся председателем цикловой методической комиссии морфологических дисциплин университета, членом диссертационного совета при Ульяновском государственном университете [4]. На данный момент он председатель Башкирского отделения Российского общества патологоанатомов, член редакционных коллегий журналов: «Медицинский вестник Башкортостана», «Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки». Награжден Почетными грамотами Министерства образования и науки Российской Федерации, Профсоюза работников здравоохранения Российской Федерации, имеет звание «Заслуженный работник высшей школы Российской Федерации» [1].

За время его руководства над кафедрой произошло значительное улучшение организации учебно-методической работы. Были внедрены новые методы преподавания, организованы учебно-практические конференции, обновлены демонстрационные материалы для преподавания, созданы новые учебные пособия. Кафедра перестроила работу по учебной, научной и клиническому направлениям. Была укреплена материально техническая база, созданы новые лаборатории [4].

Является членом редакционных коллегий журналов: Медицинский вестник Башкортостана, Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. Награжден Почетными грамотами Министерства образования и науки Российской Федерации, Профсоюза работников здравоохранения Российской Федерации [1].

Выводы. Мустафин Т.И. внес значимый вклад в развитие патологической анатомии, хирургии, особенно по болезням органов желудочно-кишечного тракта, сердца. Он

совершенствовал технику аутопсии, методики преподавания, создал множество устройств и инструментов, используемых в экспериментах, патологоанатомических вскрытиях.

Список использованной литературы

1. Мустафин Тагир Исламнурович // Башкирский государственный медицинский университет: [сайт]. – 2025. – URL: https://bashgmu.ru/about_the_university/management/1543/ (дата обращения: 16.10.2025).
2. Мустафин Тагир Исламнурович // Региональный интерактивный энциклопедический портал «Башкортостан»: [сайт]. – 2025. – URL: <https://bashenc.online/ru/articles/89256/> (дата обращения: 16.10.2025).
3. Павлов, В. Н. 80 лет кафедре патологической анатомии БГМУ / В. Н. Павлов, Т. И. Мустафин // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – Т. 9, № 5. – С. 115-118.
4. Тагир Исламнурович Мустафин (к 60-летию со дня рождения) // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 97.

Сведения об авторах статьи:

Киньябулатов Азат Уранович – к.м.н, доцент, кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. e-mail: azatur3@yandex.ru

Сулейманова Камилла Фэритовна – ассистент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа ул. Ленина д.1 e-mail: k0071996@yandex.ru

Даутбаев Данис Галимьянович – старший преподаватель кафедры философии ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа ул. Ленина д.1 e-mail: Danis.dautbaev@mail.ru

УДК 613.96

Кувалаки М.В., Хусаинов А.Э.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТИПОВ ТЕМПЕРАМЕНТА У РОССИЙСКИХ И ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ

Башкирский государственный медицинский университет, г.Уфа

Темперамент представляет собой неотъемлемый, стабильный комплекс психофизиологических черт, присущих человеку с рождения. Этот комплекс является основой для динамики его психических процессов, включая скорость реагирования, интенсивность эмоциональных переживаний, темп действий и общую эмоциональную окраску поведения.

Ключевые слова: Темперамент, типы личности, психогигиена, пол и темперамент.

Kuvalaki M.V., Khusainov A.E.

COMPARATIVE ANALYSIS OF TEMPERAMENT TYPES AMONG RUSSIAN AND FOREIGN STUDENTS

Bashkir State Medical University, Ufa

Temperament is an integral, stable complex of psychophysiological traits inherent in a person from birth. This complex is the basis for the dynamics of his mental processes, including the speed of reaction, the intensity of emotional experiences, the pace of actions and the general emotional coloring of behavior.

Keywords: Temperament, personality types, psychohygiene, gender and temperament.

Актуальность. Проблема стресса в современном мире стоит как никогда остро. По недавним опросам Всероссийского центра изучения общественного мнения, проблемы с хроническим эмоциональным перенапряжением встречается у 63% россиян [2]. Это, в свою очередь, напрямую может вести к гипертонической болезни, лишнему весу, заболеваниям сердечно-сосудистой системы, и даже злокачественным новообразованиям.

В борьбе с этим серьезным недугом следует понимать, что стресс, как и ситуации ведущие к нему, людьми воспринимаются крайне неодинаково. Реакция личности на раздражитель может зависеть от множества переменных, но, пожалуй, основной является физиологическая реакция на стресс, определяемая типом нервной системы (иными словами темпераментом). Подобная взаимосвязь была показана в работе Агаркова В.А. и Бронфман С.А[1]. Если существует взаимосвязь типа нервной системы и стрессоустойчивости вместе с усидчивостью человека, то должен существовать превалирующий тип личности человека, который бы явно выделялся среди других, у студентов медицинского университета. Вместе с тем, если на этот фактор влияют переменные пола и культуры, то будут замечены закономерные различия в значении преимущественного темперамента, как между факультетами (значение фактора культуры), так и внутри них т.е. превалирующий темперамент будет различен среди группы мужчин и группы женщин (значение пола).

Цель. Провести сравнительный анализ типа темперамента у студентов медицинского университета

Методы:

В исследовании принял участие 91 студент из различных факультетов. Из них 51 обучающийся из России (Рис.1) и 40 из Индии (Рис.2). С целью установления темперамента каждого обучающегося применялся личностный опросник Айзенка.

В анкете представлено 57 вопросов, затрагивающих ситуации из жизни респондентов, на которые следует ответить утвердительно или отрицательно. Вопросы делятся на те, которые призваны характеризовать степень нейротизма опрашиваемого (оценивает уровень эмоциональной прочности), и те, которые определяют шкалу экстраверсии-интроверсии. В результате, набранные баллы по каждой из шкал образуют пересечение, которое и будет соответствовать типу темперамента человека [3].

Для сравнительного анализа была применена программа “Statistica 12.0”.

Результаты. Наиболее распространённым типом личности для российских студентов стал сангвинический, набрав 39%, в то же время, это был наименее распространённый результат среди всех участников опроса из международного факультета, соответствующий 2%. При том, расхождения сохранялись и при сопоставлении, основанном на принадлежности к полу. Так, доля мужчин-сангвиников из России ($44 \pm 15,3\%$ от всех опрошенных мужчин), значительно превысила таковую из Индии, ведь там она составляла лишь $5 \pm 6,75\%$. Подобные пропорции можно наблюдать и у противоположного пола, где количество российских девушек-сангвиников оказалось равным $37 \pm 14,9\%$ (от всех опрошенных женщин), что в несколько раз больше, чем $7 \pm 7,90\%$ в общей выборке участниц из Индии.

Холерический темперамент был выявлен всего лишь у 18% обучающихся из Российской Федерации, что немного ниже значения обучающихся из-за рубежа (23%). Число российских студентов мужского пола с этим психическим складом достигло уровня в $12 \pm 10,0\%$, в то время как у индийских респондентов процентным значением являлось $10 \pm 9,29\%$. В кругу анкетированных девушек из России показатель сообразуется $20 \pm 12,3\%$, что уступает кругу опрашиваемых от иностранных групп - $36 \pm 14,8\%$.

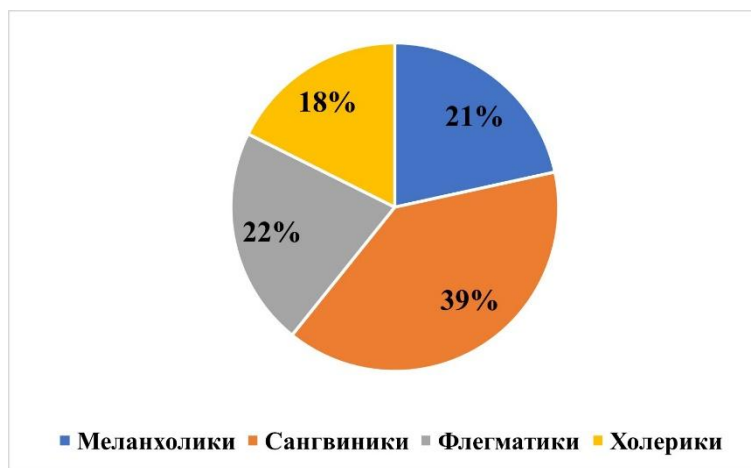


Рис.1. Распределение российских студентов в зависимости от типа темперамента.

Наибольшая часть индийских студентов – меланхолики (40%). Данный коэффициент кратно превосходит долю отечественных студентов со схожим темпераментом (21%). В свою очередь, результаты юношей из обеих стран различаются в большей степени, составляя $46 \pm 15,4\%$ со стороны иностранцев, принявших участие в анкетировании, и $25 \pm 13,4\%$ соответственно. Тогда как, процент меланхоликов среди обучающихся женского пола из России ($20 \pm 12,3\%$) немного ниже, чем процент индийских респонденток ($28 \pm 13,9\%$).

Флегматики, в обеих группах являются вторым по численности кластером. Для зарубежной группы это 35% от общего количества, а для отечественной - 22%. Тем временем, это составляет $39 \pm 15,1\%$ от мужчин из Индии ($19 \pm 12,1\%$ для мужчин из России), $29 \pm 14,0\%$ от женщин из Индии ($23 \pm 13,0\%$ для женщин из России).

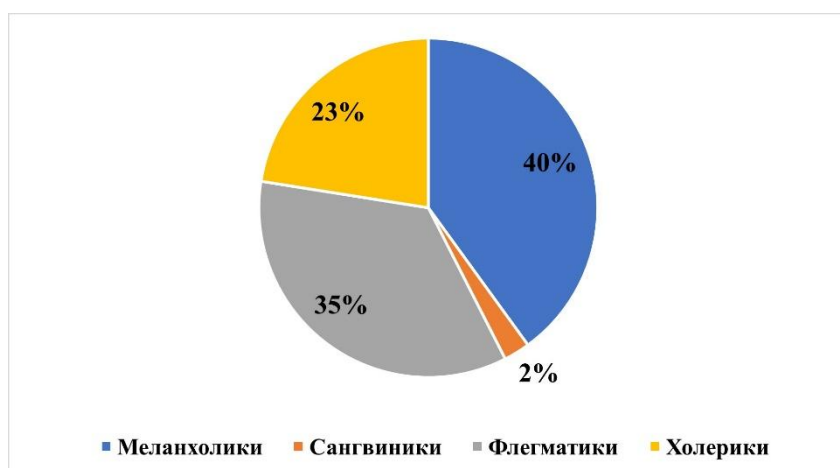


Рис. 2. Распределение иностранных студентов в зависимости от типа темперамента.

Проанализировав данные между собой, можно составить таблицу, объединяющую информацию о студентах мужского пола из разных стран (Табл.1), по аналогии была составлена идентичная таблица для опрашиваемых женского пола (Табл.2).

Таблица 1

Совмещенные данные о темпераменте студентов мужского пола из России и Индии

	Студенты из Индии (муж.)	Студенты из России (муж.)	p
Меланхолики	46±15,4%	25±13,4%	p <0,05
Флегматики	39±15,1%	19±12,1%	p <0,05
Холерики	10±9,29%	12±10,0%	p >0,05
Сангвиники	5±6,75%	44±15,3%	p <0,05

Примечания: *p<0,05 – статистически значимые отличия от группы контроля

Таблица 2

Совмещенные данные о темпераменте студентов женского пола из России и Индии

	Студенты из Индии (жен.)	Студенты из России (жен.)	p
Меланхолики	28±13,9%	20±12,3%	p >0,05
Флегматики	29±14,0%	23±13,0%	p >0,05
Холерики	36±14,8%	20±12,3%	p <0,05
Сангвиники	7±7,90%	37±14,9%	p <0,05

Примечания: *p<0,05 – статистически значимые отличия от группы контроля

Выводы:

1) Сравнивая результаты анкет на тип личности у студентов разных факультетов, не удалось найти четких закономерностей и идентичностей, более того были найдены серьезные несоответствия между ними и соотношением ответов.

2) Установлено, что для студентов мужского пола из Индии наиболее характерны типы личности, соответствующие меланхоликам и флегматикам, они превышают таковые показатели у студентов из России на 21% (p <0,05) и 19% (p <0,05) соответственно. В это же время, наименее свойственный для них сангвинический тип личности, встречается на 39% (p <0,05) чаще у российских обучающихся.

3) Отмечено, что подобная закономерность есть и у противоположного пола, поскольку доминирующие значения холериков и меланхоликов были выявлены в группе

девушек из Индии, и их количественные результаты превосходят результаты респондентов из группы российских студентов на 16% ($p < 0,05$), и 8% ($p > 0,05$) соответственно. Вместе с тем, сангвиников на 30% ($p < 0,05$) больше в группе опрашиваемых из России.

Список использованной литературы

1. Агарков В.А., Бронфман С.А. Взаимосвязь свойств темперамента и механизмов психической защиты // Журнал практической психологии и психоанализа. – 2009. – № 4. – С. 164–184.
2. Интервью с заведующим кафедрой психиатрии и наркологии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, главным внештатным психиатром Минздрава РФ Загоскиным М. В. [Электронный ресурс]. URL: <https://ria.ru/20251201/opros-2058880414.html> (дата обращения: 09.12.2025)
3. Личностный опросник ЕРІ (методика Г.Айзенка) / Альманах психологических тестов - М., 1995. С.217-224

Сведения об авторах статьи:

Кувалаки Матвей Васильевич – студент медико-профилактического факультета, ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул.Ленина 3. e-mail: matthewku314@gmail.com

Хусаинов Артур Эдуардович – к. м. н., доцент кафедры гигиены ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3.

УДК 547.541.2.

Мамедова П.Ш., Кахраманова К.Р., Муштагова Ф.Г.
РОЛЬ И ФУНКЦИИ МИКРООРГАНИЗМОВ В ФАРМАКОЛОГИИ

Институт Химии Министерства Науки и Образования
Азербайджанской Республики, г. Баку

Микроорганизмы играют очень важную роль в процессе жизнедеятельности растений, животных и человека. Они выполняют различные функции, помимо производства множества первичных метаболитов, таких как аминокислоты, витамины и нуклеотиды, они способны синтезировать вторичные метаболиты, которые составляют половину всех фармацевтических препаратов на современном рынке и обеспечивают сельское хозяйство многими необходимыми продуктами

Ключевые слова: микроорганизмы, фармакология, лекарственные препараты, микробиология

Mammadova P.Sh., Kahramanova K.R., Mushtagova F.Q.
ROLE AND FUNCTIONS OF MICROORGANISMS IN PHARMACOLOGY

Institute of Chemistry of the Ministry of Science and Education of the Republic of
Azerbaijan, Baku

Microorganisms play a vital role in the life processes of plants, animals, and humans. They perform a variety of functions. In addition to producing numerous primary metabolites, such as amino acids, vitamins, and nucleotides, they are capable of synthesizing secondary metabolites, which account for half of all pharmaceuticals on the market today and provide agriculture with many essential products.

Keywords: microorganisms, pharmacology, drugs, microbiology

Микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности обладают огромным биотехнологическим потенциалом и доступны под различными названиями, такими как биоинокулянты, биопрепараты, биоформулянты и т.д. [1]. В области исследований и разработок применение биопрепаратов в медицине является перспективным направлением. Биопрепараты представляют собой безопасную, экономичную и надежную альтернативу антибиотикам с огромным потенциалом для использования в промышленном масштабе. Микробные препараты используются во множестве промышленных секторов, включая пищевую промышленность, сельское хозяйство и очистку сточных вод, в качестве агентов биологического контроля и в фиторемедиации, но сравнительно меньше изучены в отношении терапевтического применения. Экономическая эффективность и легкая доступность микробных препаратов привели к растущему мнению среди фермеров, ученых и промышленников о том, что биоформулянты являются инструментами первостепенной важности, которые можно использовать для преодоления существующих ограничений. Перспективы применения биопрепаратов весьма позитивны, поскольку они обладают огромным рыночным потенциалом.

Микробиология — это наука об изучении микроорганизмов, таких как бактерии, простейшие, грибы и подобные организмы, невидимые невооруженным глазом. Необходимость изучения этих мельчайших организмов возникла, когда ученые обнаружили связь микробов с определенными заболеваниями [2,3]. Роль микробиологии в развитии здравоохранения, особенно фармацевтической и медицинской промышленности, привела к большим открытиям, от вакцин до медицинских устройств. Рост косметической промышленности также шел параллельно с микробиологическими инновациями, которые, по сути, проложили путь к изучению косметической микробиологии. По своей природе наши клетки борются с микробами, попадающими в наш организм, что часто проявляется в образовании гноя и воспалении ран. Макрофаги играют важную роль в иммунной системе, поскольку они способны поглощать микробы, попадающие в наш организм через открытые раны. Однако микробы могут быстро адаптироваться и мутировать, что приводит к оппортунистическим инфекционным заболеваниям, таким как ВИЧ. С другой стороны, микробы также могут помогать нам, например, так же, как «полезные бактерии» лактобактерии функционируют в нашей пищеварительной системе.

Микроорганизмы повсеместно распространены в природе, и их огромный потенциал является неоспоримым и нераскрытым явлением. Фармацевтические аспекты микробного разнообразия могут быть разумно изучены для поддержки и защиты стандартов здоровья человека. Многочисленные исследования выявили удивительные возможности, направленные на продление и улучшение здоровья человека путем лечения патогенных заболеваний и различных метаболических расстройств, тем самым поддерживая человеческий организм [4]. В целом, цель фармацевтической микробиологии состоит в том, чтобы познакомить и рассмотреть важность присутствия бактерий, дрожжей, плесени, вирусов и токсинов в различных фармацевтических сырьевых материалах, продуктах, промежуточных продуктах и окружающей среде, способствуя терапевтическому созданию, а также микробному регулированию лекарственных растений, производственной среды и людей. Между тем, за прошедшие годы область этой функциональной темы микробиологии, фармакологическая микробиология, значительно расширилась и охватила множество других аспектов, например, Исследование и разработка новых противомикробных препаратов, использование микробов для выявления мутагенного и онкогенного потенциала в лекарственных средствах, а также применение микробов в производстве инсулина и других гормонов роста человека. Множество биоактивных соединений, полученных различными способами, не только заняли видное место в различных фармацевтических и биотехнологических областях, но и расширили возможности человечества в изучении

разнообразия микробиоты и исследовании ее различных функций и сложной биологии, лежащей в основе ее производства. Опасный и экономически выгодный поток активных фармацевтических компонентов часто легче получить для соединений, созданных с помощью методов микробной ферментации, чем для выращивания медленно развивающихся макроорганизмов. В данной статье акцент делается на микробных фабриках и их потенциале в создании инновационных биологически активных соединений, а также на их ключевой роли в упрощении человеческой жизни.

Биотехнология — наиболее заметный и быстрорастущий сегмент биологических наук, находящий разнообразное применение в устойчивом сельском хозяйстве. Биоудобрения, биопестициды, биогербициды, биоинсектициды и многие другие инсектициды на основе грибов и вирусов, полученные с использованием микроорганизмов, являются одними из результатов биотехнологии, играющей ключевую роль в устойчивом сельском хозяйстве. Многие другие важные пищевые продукты также получают путем микробной ферментации. Различные микроорганизмы добавляются для достижения желаемого эффекта в пищевых продуктах на определенных этапах процесса производства. Фармацевтическая микробиология включает производство различных фармацевтических и лекарственных препаратов [5]. В данной обзорной статье представлен широкий обзор микроорганизмов, в основном используемых в сельском хозяйстве, пищевой промышленности и фармацевтической промышленности.

Микробные продукты играют важную роль в разработке различных терапевтических средств, включая антибиотики, противораковые препараты, вакцины и терапевтические ферменты. Методы генной инженерии, функциональной геномики и синтетической биологии открывают доступ к ранее неизученным природным продуктам [6]. В этом обзоре освещаются основные достижения в области микробной биотехнологии, с акцентом на генные технологии для медицинского применения.

Биосурфактанты становятся все более популярными в биомедицинских и фармацевтических приложениях благодаря своим интригующим биологическим и физико-химическим характеристикам. Амфифильная природа молекул придает им антимикробные и противовирусные свойства, которые широко используются в качестве терапевтических средств для заживления ран, поддержания здоровья зубов и борьбы с инфекциями, особенно против устойчивых к антибиотикам и множеству лекарств микробов и вирусов, таких как ВИЧ и вирус простого герпеса. Кольцеобразный пептид и гидрофобная цепь взаимодействуют с бактериальными мембранами, внедряясь в липидные бислои и дестабилизируя их, что приводит к образованию пор и проницаемости мембраны. Кроме

того, биосурфактанты нарушают образование микробных биопленок, делая их более проницаемыми и восприимчивыми к антибиотикам. Антиадгезивные свойства используются для предотвращения бактериальной колонизации на медицинских имплантатах [7]. В данном обзоре подробно обсуждается широкое применение биосурфактантов в качестве иммуномодуляторов, а также в качестве антиаллергенных и противоопухолевых средств, регулирующих пролиферацию, дифференцировку и апоптоз клеток, включая их использование для регулирования метаболических расстройств. Биосурфактанты способны к самоорганизации с образованием мицелл, которые могут инкапсулировать лекарственные препараты, улучшая их растворимость и стабильность, а также обеспечивая адресную доставку и биодоступность в определенных участках тела. Биосурфактанты, используемые в качестве адъювантов или в сочетании с антибиотиками или наночастицами, могут оказывать синергетический эффект, усиливая их действие и снижая токсичность и микробную резистентность.

Природа является привлекательным источником новых терапевтических кандидатов, поскольку в миллионах видов растений, животных, морских организмов и микроорганизмов наблюдается огромное химическое разнообразие [8]. Природные продукты остаются важным источником новых лекарств, новых перспективных лекарственных препаратов и новых химических соединений. Использование микроорганизмов для производства пищевых ингредиентов ведется с древних времен. Микроорганизмы применяются уже несколько десятилетий для крупномасштабного производства различных биохимических веществ, от спирта до антибиотиков, а также в переработке пищевых продуктов и кормов. Микроорганизмы обладают большим потенциалом в качестве природных источников лекарств для лечения и профилактики таких заболеваний, как рак, анемия, диарея, ожирение, диабет, атопический дерматит, болезнь Крона и др. Они также являются потенциальными источниками природных антиоксидантов, красителей, иммунодепрессантов, ингибиторов ферментов, гиполипидемических средств, витаминов, ферментов и антибиотиков.

Микробиология — это наука об микроорганизмах, таких как бактерии, простейшие, грибы и подобные организмы, которые нельзя увидеть невооруженным глазом. Необходимость изучения этих мельчайших организмов возникла, когда ученые обнаружили связь микробов с определенными заболеваниями [9]. Роль микробиологии в развитии здравоохранения, особенно фармацевтической и медицинской промышленности, привела к большим открытиям, от вакцин до медицинских устройств. Рост косметической промышленности также шел параллельно с микробиологическими инновациями, которые, по сути, проложили путь к изучению косметической микробиологии. По своей природе клетки

борются с микробами, попадающими в наш организм, что обычно проявляется в образовании гноя и воспалении ран. Макрофаги играют важную роль в иммунной системе, поскольку они способны поглощать микробы, попадающие в наш организм через открытые раны. Однако микробы могут быстро адаптироваться и мутировать, что приводит к оппортунистическим инфекционным заболеваниям, таким как ВИЧ. Напротив, микробы также могут помогать нам, например, так же, как «полезные бактерии» лактобактерии функционируют в нашей пищеварительной системе. Понимание принципов микробиологии и механизмов работы человеческих клеток позволяет фармацевтам открывать противомикробные препараты, которые могли бы предотвратить растущее число инфекционных заболеваний. Фармацевты и микробиологи работают в синергии, чтобы гарантировать, что лекарственная терапия направлена на условно-патогенные микробы, не причиняя вреда их хозяину. Еще одна важная роль в фармацевтике — использование микробов в важных с медицинской точки зрения исследованиях, например, бактериородопсина, белка из плазматической мембраны *Halobacterium salinarum*.

Микроорганизмы внесли колоссальный вклад в здоровье и благополучие людей во всем мире [10]. Помимо производства множества первичных метаболитов, таких как аминокислоты, витамины и нуклеотиды, они способны синтезировать вторичные метаболиты, которые составляют половину всех фармацевтических препаратов на современном рынке и обеспечивают сельское хозяйство многими необходимыми продуктами. Данный обзор посвящен этим полезным вторичным метаболитам, открытие которых восходит к 80 годам назад, ко времени открытия пенициллина Александром Флемингом.

Микроорганизмы играют значительную роль в исследованиях и разработках, помогая лучше понимать различные заболевания и предлагать инновационные методы лечения [11]. В фармацевтической промышленности на протяжении десятилетий используются микроорганизмы для разработки стероидов, вакцин и антибиотиков. Понимание того, как микроорганизмы взаимодействуют и функционируют с клетками человека, имеет важное значение, поскольку это способствует созданию лекарств, способных предотвращать опасные заболевания. Фармакологические исследования и разработки сосредоточены на открытии новых микроорганизмов и их метаболитов, которые потенциально могут произвести революцию в этой области. Разработка лекарств — это важнейший процесс, позволяющий довести лекарственный препарат из лаборатории до постели пациента; однако он часто чрезвычайно сложен, дорог и трудоемок. Исследователи надеются, что использование биоинформатики и новых технологических инструментов поможет им

быстрее и эффективнее выявлять, проектировать и разрабатывать терапевтические препараты с меньшими затратами ресурсов. Поэтому в этой работе авторы обсудили, как исследователи рассматривают микроорганизмы как сокровища лекарственных средств и изучают их с помощью передовых технологий на благо человечества.

В работе [12] освещается незаменимая роль микробиологии и молекулярной биологии в фармацевтической промышленности. Микробиология играет решающую роль в производстве антибиотиков, вакцин и биофармацевтических препаратов, а также в обеспечении контроля качества, стерильности и соответствия нормативным требованиям. Молекулярная биология вносит значительный вклад посредством генной инженерии, производства рекомбинантных белков, генной терапии и передовой диагностики. Вместе эти дисциплины произвели революцию в разработке лекарств, создании вакцин и нашем понимании механизмов заболеваний. В данном обзоре рассматриваются их применения, последние достижения, нормативные аспекты и потенциальный будущий вклад, подчеркивая их совокупное влияние на инновации, устойчивость и эффективность фармацевтических процессов.

Человеческая цивилизация прошла долгий путь в изучении и изобретении в области фармакологии, микробиологии и токсикологии. Люди тысячелетиями принимали лекарства, вдыхали пары и применяли мази во имя исцеления. От доисторического использования природных алкалоидов в растениях до ставшего бестселлером препарата аспирина, появление новых лекарственных средств является необходимостью для непрерывного улучшения жизни человечества. Следовательно, существование микробиологии в фармацевтической промышленности незаменимо. Микробиология — это наука об организмах, таких как бактерии, грибы, плесень, вирусы, и они имеют отношение к производству антибиотиков, ферментов, вакцин и других фармацевтических продуктов. В целом, фармацевтическая микробиология предоставляет знания и понимание значения присутствия бактерий, дрожжей, плесени, вирусов и токсинов в фармацевтическом сырье, промежуточных продуктах, готовой продукции и производственной среде, а также микробиологического контроля фармацевтических продуктов, производственной среды и людей.

В настоящее время основными проблемами микробиологии являются:

1. Идентификация и характеристика микроорганизмов: Микробиология помогает идентифицировать и характеризовать микроорганизмы, такие как бактерии, грибы и вирусы, которые могут загрязнять фармацевтическую продукцию или производственные среды.

Точная идентификация необходима для оценки потенциальных рисков и разработки соответствующих мер контроля.

2.Микробиологическое тестирование сырья: Микробиология занимается тестированием сырья, используемого в фармацевтическом производстве, такого как активные фармацевтические ингредиенты (АФИ), вспомогательные вещества и упаковочные материалы. Это тестирование гарантирует отсутствие вредных микроорганизмов или их побочных продуктов, предотвращая загрязнение конечной продукции.

3.Обеспечение стерильности: Микробиологическое тестирование имеет решающее значение для обеспечения стерильности фармацевтической продукции. Стерильные продукты, такие как инъекционные или офтальмологические препараты, должны быть свободны от жизнеспособных микроорганизмов, которые могут вызывать инфекции или побочные реакции у пациентов. Микробиологические методы, такие как тестирование на стерильность, используются для подтверждения отсутствия микробных загрязнений.

4.Мониторинг окружающей среды: Микробиология используется для мониторинга и контроля микробного качества в производственных помещениях фармацевтической промышленности. Чистые помещения, оборудование, воздух, вода и поверхности регулярно проверяются для выявления любых потенциальных источников микробного загрязнения. Этот мониторинг помогает поддерживать контролируемую среду, снижая риск загрязнения продукции.

5.Тестирование микробных пределов: Микробиология определяет допустимые уровни микробного загрязнения в фармацевтической продукции. Тестирование микробных пределов устанавливает максимально допустимое количество микроорганизмов, таких как бактерии, дрожжи и плесень, в нестерильных продуктах. Эти пределы обеспечивают безопасность и стабильность продукта.

6.Тестирование антимикробной эффективности: Микробиология оценивает эффективность консервантов и антимикробных агентов в фармацевтических препаратах. Это тестирование оценивает способность продукта подавлять или уничтожать микроорганизмы, обеспечивая сохранность продукта в течение срока его годности.

7.Контроль качества и контроль выпуска: Микробиология используется для контроля качества фармацевтической продукции перед ее выпуском на рынок. Она включает в себя различные микробиологические анализы, в том числе подсчет, идентификацию микроорганизмов и тестирование на эндотоксины. Эти тесты гарантируют качество продукции, ее эффективность и соответствие нормативным требованиям.

8. Исследования микробного загрязнения: В случае инцидентов микробного загрязнения микробиология играет жизненно важную роль в расследовании источника и масштабов загрязнения. Анализ первопричин помогает определить корректирующие и превентивные действия для предотвращения подобных случаев в будущем.

Список использованной литературы

1. Sharma A., Kaur P. Chapter 14 - Applications of microbial formulations in the pharmaceutical industry // Chapter in book Microbial Inoculants. – 2023. – pp. 301-312
2. Aravindhyan S. Short communication: Role of Microbiology in the Pharmaceutical & Medical Device // International Journal of Pharmaceutical Research. – 2022. – N 2. – pp. 102-110
3. Arora D., Sharma Ch., Jaglan S., Lichtfouse E. Pharmaceuticals from microbes // Chapter in book The Bioengineering Perspective. – 2019. – 263 p.
4. Kapoor D., Sharma P., Murlidhar M.Sh. Microbes in Pharmaceutical Industry // Chapter in book Microbial Diversity and Scope. – 2020. – pp. 259-275
5. Sambhaji Kadam P., Shalgaonkar A.P. A Review on – Biological Importance of Microbes in Food, Agriculture and Pharmaceutical Industry. – International Journal of Research Publications and Reviews. – 2022. – Vol. 3. – N 6. – pp. 745-762
6. Santos-Beneit F. What is the role of microbial biotechnology and genetic engineering in medicine? // Microbiologyopen. – 2024. – Vol. 13. – N 2. – pp. 1406-1410
7. Sultan F., Maji D., Phatake R.S., Kumar K. Pharmaceutical applications of microbial biosurfactants // International Journal of Pharmaceutics. – 2025. – Vol. 681. – N 4. – pp. 125887-125895
8. Gupta Ch., Prakash Dh., Gupta S. Natural useful therapeutic products from microbes // J. Microbiol. Exp. – 2014. – Vol. 1. – N 1. – pp. 30-37
9. Zulfekar Ali M. Role of microorganism in pharmaceutical industry // Journal of Applied Microbiology. – 2013. – N 2. – pp. 98-114
10. Demain A/L., Sanchez S. Microbial drug discovery: 80 years of progress // J/. Antibiotic. (Tokyo). – 2009. – Vol. 62. – N 1. – pp. 5-16
11. Ramandeep K., Bharat A. Chapter 18 - Epilogue: microbes, technology, and the future of drug discovery // Chapter in book Bioinformatics, AI and Machine Learning in Microbial Drug Development. – 2025. – pp. 405-423
12. Gunjal A., Shinde A., Sawant P., Ingle N. Microbiology and Molecular Biology in the Pharmaceutical Industry: A Comprehensive Review of Applications and Innovations // International Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2025. – Vol. 3. – N 5. – pp. 141-147

УДК 617-7

Маннанов Р.М., Усубов Э.Л., Эльмурадов М.Х.

**ЭРГОНОМИКА РАБОЧЕГО МЕСТА ОФТАЛЬМОХИРУРГА:
КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СЪЁМНОЙ U-ОБРАЗНОЙ ПАНЕЛИ**Уфимский НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа,
Россия

В статье освещается проблема эргономики операционного стола в офтальмохирургии. Длительное нахождение в неподвижной позе в сочетании с высокой зрительной нагрузкой создают условия для развития мышечно-скелетных расстройств, что негативно отражается на работоспособности хирурга и, более того, может влиять на исход оперативного вмешательства. Запатентованная съёмная U-образная рабочая панель, способствует минимизации воздействия указанных выше факторов. Устройство совмещает функции регулируемой мягкой фиксации головы пациента, обеспечение стабильной опоры для рук хирурга и зонирования стерильной и нестерильной областей. Для оценки эргономичности и практической значимости устройства нами было проведено анкетирование 25 офтальмохирургов. В ходе исследования было установлено, что панель за счет своих функций способствует снижению нагрузки на опорно-двигательный аппарат хирургов и надежной фиксации положения головы пациента во время хирургических вмешательств.

Ключевые слова: офтальмохирургия, эргономика, рабочее место хирурга, фиксация головы, операционный стол.

Mannanov R.M., Usubov E.L., Elmuradov M.H.

**ERGONOMICS OF AN OPHTHALMIC SURGEON'S WORKPLACE: CLINICAL
EXPERIENCE WITH A DETACHABLE U-SHAPED PANEL**Ufa Eye Research Institute, Federal State Budgetary Educational Institution of High
Education, Bashkir State Medical University, Ministry of Health of Russia, Ufa, Russia

This article discusses the issue of operating table ergonomics in ophthalmic surgery. Prolonged periods of immobility combined with high visual strain create conditions for the development of musculoskeletal disorders, which negatively impact surgeon performance and, moreover, can affect the outcome of surgery. A patented, removable, U-shaped operating panel helps minimize the impact of these factors. The device combines adjustable, soft head support, stable hand support, and separation of sterile and non-sterile areas. To evaluate the ergonomics and practical value of the device, we surveyed 25 ophthalmic surgeons. The study found that the panel's features help reduce strain on surgeons' musculoskeletal systems and securely position the patient's head during surgical procedures.

Keywords: ophthalmic surgery, ergonomics, surgeon's workplace, head fixation, operating table.

Актуальность. Эргономика рабочего места офтальмохирурга является важным фактором, определяющим точность и безопасность выполнения микрохирургических операций. По данным популяционных исследований, распространенность мышечно-скелетных расстройств среди офтальмохирургов достигает 73–85%, что превышает средние популяционные показатели [1,2,3,8,11]. Самыми уязвимыми зонами являются шейный и поясничные отделы позвоночника, а также структуры плечевого пояса. Кроме негативного влияния на здоровье врача, мышечно-скелетные расстройства связаны с повышением риска

интраоперационных осложнений, снижением работоспособности и сокращением сроков профессиональной деятельности офтальмохирурга [9, 10].

Современная концепция организации рабочего места хирурга предполагает поддержание нейтрального положения тела хирурга, минимизации длительного статического напряжения и обеспечение персонализации рабочего пространства под параметры офтальмохирурга [5, 6]. Несмотря на динамичное совершенствование офтальмологического оборудования, эргономика рабочего места офтальмохирурга требует оптимизации в контексте безопасного расположения хирургического инструментария, разделения на зоны: стерильная и условно стерильная (для неиспользованных и использованных инструментов) [7]. В соответствии с вышеперечисленными положениями, нами была разработана съёмная U-образная рабочая панель [Патент RU 2843889 от 21.07.2025]. Конструкция панели предусматривает следующие преимущества: систему регулируемых мягких валиков для стабильной фиксации головы пациента, площадки с противоскользящим покрытием для рук офтальмохирурга, зонирование рабочей поверхности, обеспечивающее разделение инструментария и расходных материалов на стерильные и нестерильные (использованные в процессе операции).

Цель. Оценить практическую значимость и эффективность разработанной U-образной рабочей панели для операционного стола в условиях клинической практики на основе анкетирования офтальмохирургов.

Материалы и методы. На базе Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России было проведено одномоментное поперечное исследование методом анонимного анкетирования офтальмохирургов с опытом не менее 5 лет ($n=25$). Для исследования был разработан опросник, который включает в себя вопросы для субъективной оценки хирургами следующих параметров: удобство фиксации головы, удобство опоры для рук, влияние на утомляемость во время операции, общее удобство с учетом сложности и длительности оперативного вмешательства по 5-балльной шкале Ликерта. Опросник представлен в Таблице 1. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием IBM SPSS Statistics 23.0.

Результаты и их обсуждение. Результаты анкетирования показали высокую оценку устройства хирургами. Средний балл по шкале удобства фиксации головы пациента составил $4,7 \pm 0,3$, удобство опоры для рук – $4,8 \pm 0,2$, влияние на утомляемость во время операции – $4,5 \pm 0,3$, общее удобство – $4,7 \pm 0,2$, влияние на технику проведения операции – $3,0 \pm 0,2$. Значительная часть опрошенных ($n=23$) отметила снижение утомляемости в шейном отделе позвоночника и плечевом поясе при выполнении ультразвуковой факоэмульсификации

катаракты. Также респонденты отдельно отметили и положительно оценили возможность разделения зон как важный фактор для поддержания асептики.

Таким образом, запатентованная рабочая панель [Патент RU №2843889 от 21.07.2025] позволяет усовершенствовать ряд важных этапов оперативного вмешательства такие, как размещение пациента и организация рабочего пространства. В то же время, проведенное исследование выявило ряд ограничений, указывающих на необходимость дальнейшего совершенствования конструкции. Часть опрошенных отметили необходимость расширения диапазона регулировок элементов фиксации головы пациента с учётом анатомических особенностей. Более низкая субъективная оценка влияния панели на технику выполнения операции по сравнению с другими параметрами, возможно, обусловлена периодом адаптации хирургов.

Следует учитывать, что проведённое исследование носило одномоментный характер и основывалось на субъективной оценке офтальмохирургов, что ограничивает возможность обобщения полученных результатов. Для более объективной оценки эффективности разработанной панели требуется проведение многоцентровых исследований с увеличением выборки, применением инструментальных методов анализа мышечной нагрузки, а также сравнением с существующими эргономическими решениями.

Таблица 1

Опросник субъективной оценки офтальмохирургов разработанной съёмной U-образной рабочей панели для операционного стола.

	Крайне неудовлетворен	Неудовлетворен	Нейтрально/ не знаю	Удовлетворен	Крайне удовлетворен
Удобство фиксации головы пациента	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]
Удобство опоры для рук	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]
Влияние на утомляемость во время операции	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]

Общее удобство	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]
Влияние на технику проведения операции	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]

Заключение. Проведенное нами исследование показало практическую значимость разработанной съемной U-образной рабочей панели для улучшения рабочего места офтальмохирурга. Конструкция панели с одной стороны предусматривает удобную опору для рук хирурга, надёжную фиксацию головы пациента, что способствует снижению нагрузки на шейный и плечевой отделы врача, с другой стороны, как было отдельно отмечено – зонирование рабочей зоны, которое повышает безопасность проводимых микрохирургических операций.

Таким образом, предложенная рабочая панель является перспективным решением в области эргономики в офтальмохирургии. Но несмотря на вышеперечисленные преимущества, данное решение требует дальнейших клинических испытаний с большей выборкой хирургов и дальнейшую доработку для внедрения в повседневную практику.

Список использованной литературы

1. Алтынбаев У.Р. Выбор техники хирургического лечения эпиретинальной мембраны, осложнённой ламеллярным макулярным разрывом // Точка зрения. Восток-Запад. 2017. № 2. С. 112–113. doi: 10.25276/2410-1257-2.
2. Бикбов М.М., Бурханов Ю.К., Усубов Э.Л. Фемтолазер-ассистированная хирургия катаракты // Медицинский вестник Башкортостана. 2014. Т. 9, № 6. С. 116–119.
3. Катаргина Л.А., Круглова Т.Б., Егиян Н.С., др. Особенности хирургической техники и результаты лечения детей с односторонними врожденными катарактами // Точка зрения. Восток-Запад. 2016. № 1. С. 162–165.
4. Bertelmann T., Heutelbeck A., VoP S., др. Prevalence of back pain among German ophthalmologists // Ophthalmic Research. 2021. Vol. 64, No. 6. P. 974–982. doi: 10.1159/000517574.
5. Berguer R. Surgery and ergonomics // Archives of Surgery. 1999. Vol. 134, No. 9. P. 1011–1016. doi: 10.1001/archsurg.134.9.1011.
6. Coulson C.J., Slack P.S., Ma X. The effect of supporting a surgeon's wrist on their hand tremor // Microsurgery. 2010. Vol. 30, No. 7. P. 565–568. doi: 10.1002/micr.20776.

7. Dhimitri K.C., McGwin Jr G., McNeal S.F., др. Symptoms of musculoskeletal disorders in ophthalmologists // *American Journal of Ophthalmology*. 2005. Vol. 139, No. 1. P. 179–181. doi: 10.1016/j.ajo.2004.06.091.
8. Ismail M.M., Fayyadh R.A., Hassanein D.H., др. Prevalence and risk factors of musculoskeletal pain among pediatric ophthalmologists and strabismologists in the Middle East: A cross-sectional study // *Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 2025. Vol. 30. P. 1–9. doi: 10.3928/01913913-20250701-01.
9. Lakhiani C., Fisher S.M., Janhofer D.E., др. Ergonomics in microsurgery // *Journal of Surgical Oncology*. 2018. Vol. 118, No. 5. P. 840–844. doi: 10.1002/jso.25197.
10. Mewada K., Shukla Y.U. Effects of ergonomics among ophthalmologists on pain and function—An interventional study // *International Journal of Research Reviews*. 2022. Vol. 9, No. 10. P. 242–248. doi: 10.35845/kmuj.2022.22259.
11. Xie J.S., Kaur H., Lusterio A., др. A scoping review of ergonomics in ophthalmology: working smarter // *American Journal of Ophthalmology*. 2026. Vol. 281. P. 249–269. doi: 10.1016/j.ajo.2025.08.053.

Сведения об авторах статьи:

Маннанов Руслан Маратович – врач-стажер, Уфимский НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия. E-mail: ruslanmannanov46@gmail.com.

Усубов Эмин Логманович – д.м.н., заведующий отделением хирургии роговицы и хрусталика Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия. E-mail: emines.us@inbox.ru.

Эльмуратов Марат Хамдиевич – врач-офтальмолог 2 офтальмологического отделения, Уфимский НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия. E-mail: murat_elmuradov@mail.ru.

УДК: 614.

Насртдинова Э.Т.

**АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГЕПАТИТОМ В НА ТЕРРИТОРИИ
ПРИВОЛЖСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА ЗА ПЕРИОД 2019-2024 ГГ.**

ФГБОУ ВО «БГМУ», г. Уфа, РФ

В данной работе проведен анализ официальных статистических данных Росстата по заболеваемости вирусным гепатитом В на территории Приволжского Федерального округа (ПФО) за период с 2019 по 2024 год. На основе полученных данных были выявлены регионы с наиболее высоким показателем заболеваемости, которые составили группу лидеров. В их число вошли: Пензенская область, Республика Татарстан, Нижегородская область, Саратовская область и Чувашская Республика. Именно для этих регионов были построены и детально проанализированы диаграммы, что позволило провести сравнительный анализ показателя заболеваемости между этими регионами, а также проследить изменения заболеваемости в каждом из них в течение шести лет. В результате анализа были определены регионы с выраженной тенденцией к росту и снижению заболеваемости.

Ключевые слова: Гепатит В, заболеваемость, Приволжский федеральный округ, региональная статистика, динамика заболеваемости.

Актуальность. Вирусный гепатит В остается одной из наиболее значимых глобальных проблем здравоохранения, относясь к категории потенциально жизнеугрожающих инфекционных заболеваний [2]. Возбудителем является ДНК-содержащий вирус гепатита В (HBV), обладающий высокой устойчивостью во внешней среде и чрезвычайно низкой инфицирующей дозой [3]. Патогенез заболевания характеризуется поражением гепатоцитов с возможным развитием фиброза, цирроза и первичного рака печени [6]. Риск хронизации инфекции напрямую зависит от возраста: у новорожденных он достигает 90%, тогда как у взрослых составляет 5-10% [3]. Особую эпидемиологическую значимость представляет длительный инкубационный период (до 6 месяцев) и возможность бессимптомного течения, способствующего незаметному распространению инфекции [1].

В связи с этим мониторинг заболеваемости является основой для контроля над распространением инфекции. При этом общероссийский показатель заболеваемости может не отражать специфику отдельных территорий, что обуславливает потребность в региональном подходе. Анализ на уровне Приволжского федерального округа позволяет выявить локальные особенности и способствует более детальному пониманию проблемы.

Целью данного исследования являлся комплексный статистический анализ и оценка динамики заболеваемости гепатитом В на территории Приволжского федерального округа в разрезе отдельных ее регионов за период с 2019 по 2024 год.

Для реализации цели исследования были поставлены следующие задачи:

1. Проанализировать частоту заболеваемости вирусным гепатитом В на территории Приволжского федерального округа за 2019-2024 годы.
2. Выявить регионы с наиболее высоким показателем заболеваемости и проанализировать особенности их динамики.
3. Провести сравнительный анализ показателя между регионами-лидерами, а также проследить изменения заболеваемости в каждом из них в течение шести лет.

Материалы и методы. Исследование основано на официальных статистических данных Федеральной службы государственной статистики РФ из раздела "Здравоохранение" по показателю «Заболеваемость гепатитом В, на 100 000 человек населения» за 2019-2024 годы.[5] С помощью табличного редактора Microsoft Excel были систематизированы и проанализированы данные по регионам Приволжского федерального округа. Проведен расчет сводной частоты заболеваемости, выполнено сравнение уровней заболеваемости между субъектами ПФО и проанализирована многолетняя динамика. Для визуализации результатов построены столбчатые и линейные диаграммы, отражающие как общую ситуацию в округе, так и особенности в выделенных регионах с наибольшими значениями заболеваемости.

Результаты и их обсуждение. Для формирования общего представления о ситуации с заболеваемостью вирусным гепатитом В на территории Приволжском федеральном округе обратимся к данным официальной статистики. В Таблице 1 представлены сводные данные по всем регионам ПФО на основе информации Росстата за 2019–2024 гг. (на 100 тыс. населения).[5]

Таблица 1.

Частота заболеваемости вирусным гепатитом В на территории регионов Приволжского федерального округа за 2019-2024 годы (на 100 тыс)

Приволжский федеральный округ	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Республика Башкортостан	4,5	2,2	2,2	2,5	3,9	4,3
Республика Марий Эл	4,8	2,5	1,8	1,6	6,9	5,8
Республика Мордовия	7,2	3,7	2,7	6,6	6,5	6,3
Республика Татарстан	5,2	1,8	1,8	4,1	7,3	11,1
Удмуртская Республика	5,6	2,3	1,2	3,1	3,9	4,4
Чувашская Республика	10,5	7,2	7,1	8,9	7,3	5,6
Пермский край	10,1	4,5	4,1	4,5	7,6	5,4
Нижегородская область	10,5	4,2	3,3	5,8	7,8	5,8
Оренбургская область	5,3	3,7	3,3	4,9	8,8	7,8
Пензенская область	8,1	2,9	1,1	6,8	7,1	9,7
Самарская область	7,9	4,0	2,6	4,2	6,5	8,5

Саратовская область	11,4	5,2	4,6	7,3	9,3	10,7
Ульяновская область	7,1	3,3	2,8	3,6	5,0	7,3

Представленные данные о заболеваемости вирусным гепатитом В на территории Приволжского федерального округа за 2019–2024 годы демонстрируют обширный массив информации. В связи с этим для детального анализа были выделены группы регионов с наиболее высоким показателем заболеваемости в течение всего рассматриваемого периода. По результатам анализа выявлены пять субъектов с наиболее высоким показателем: Пензенская область, Республика Татарстан, Нижегородская область, Саратовская область и Чувашская Республика. Для обеспечения наглядности и простоты восприятия дальнейший анализ динамики заболеваемости будет проводиться именно по этим регионам.

Таблица 2.

Регионы-лидеры по заболеваемости гепатитом В за 2019–2024 гг.
 (на 100 тыс. населения)

Приволжский федеральный округ	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Нижегородская область	10,5	4,2	3,3	5,8	7,8	5,8
Пензенская область	8,1	2,9	1,1	6,8	7,1	9,7
Пермский край	10,1	4,5	4,1	4,5	7,6	5,4
Саратовская область	11,4	5,2	4,6	7,3	9,3	10,7
Чувашская Республика	10,5	7,2	7,1	8,9	7,3	5,6

На основе этих данных была построена столбчатая диаграмма для наглядной демонстрации изменений.

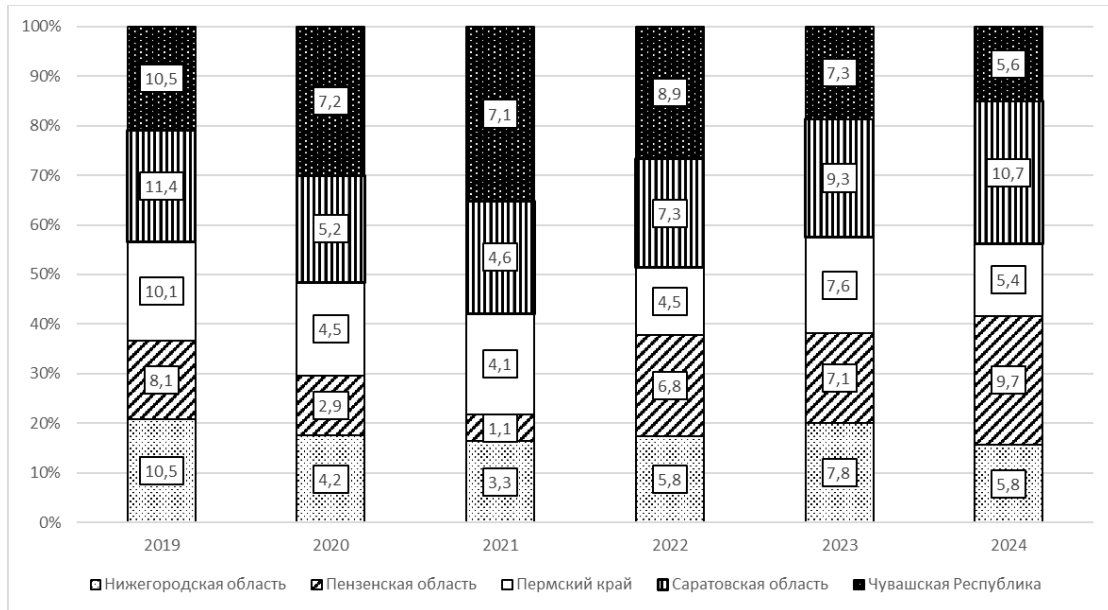


Рис. 1. Частота заболеваемости вирусным гепатитом В на территории регионов-лидеров за 2019–2024 гг.

По данным за 2019 год, лидером по заболеваемости являлась Саратовская область с показателем 11,4, незначительно опережая Чувашскую Республику (10,5). Однако уже в 2020 году лидером стала Чувашская Республика с показателем 7,2, что на 31% ниже ее предыдущего значения, в то время как наименьший показатель был отмечен в Пензенской области (2,9). В 2021 и 2022 годах Чувашская Республика сохраняла лидерство с показателями 7,1 и 8,9 соответственно. В 2023 году, на фоне общего роста заболеваемости, лидером вновь стала Саратовская область (9,3), а наименьшее значение было у Пензенской области (7,1). При этом в 2024 году Саратовская область сохранила лидирующую позицию (10,7), что на 15% выше ее результата 2023 года, а самый низкий показатель продемонстрировала Чувашская Республика (5,6), что на 47% ниже ее пикового значения 2019 года.

Далее для более детального анализа многолетней динамики заболеваемости обратимся к линейной диаграмме.

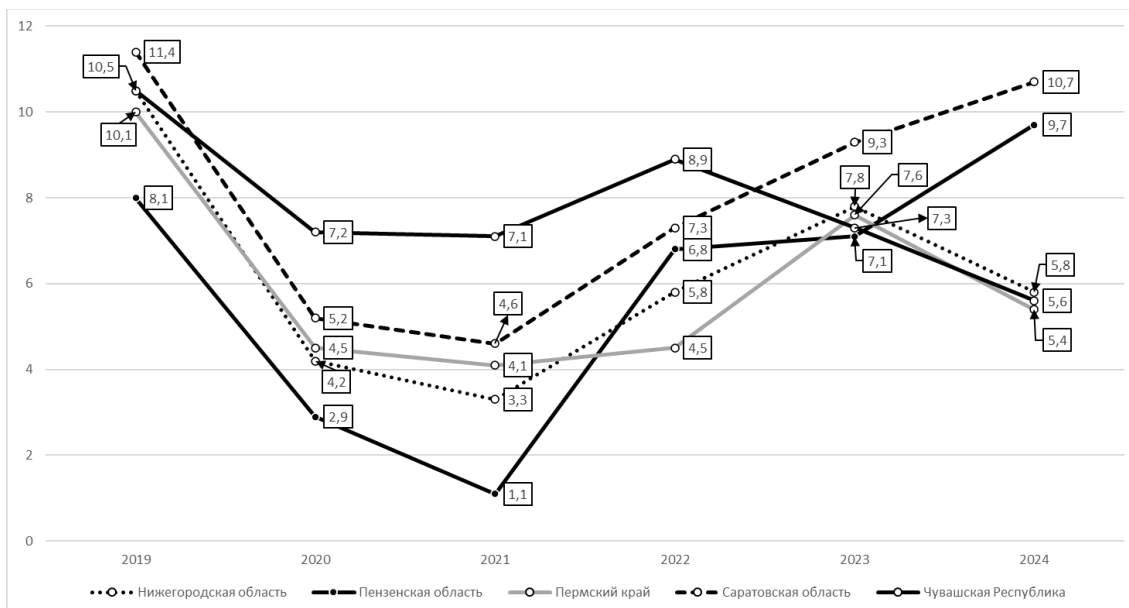


Рис. 2. Динамика заболеваемости ВГВ на территории регионов-лидеров ПФО за 2019–2024 гг. (на 100 тыс)

Анализ линейной диаграммы выявляет ключевые тенденции в динамике заболеваемости по выбранным регионам. В 2021 году наблюдается общий спад показателя заболеваемости, что, вероятно, связано с введенными карантинными ограничениями: в этом году был зафиксирован абсолютный минимум среди всех взятых регионов за весь рассматриваемый период — 1,1 у Пензенской области. Однако уже в 2022 году произошел резкий скачок, на что указывает рост минимального показателя с 1,1 до 4,5, что примерно на 309% больше. Эта восходящая тенденция продолжилась и в 2023 году, когда наименьшее значение (у Пензенской области — 7,1) также продемонстрировало рост.

Саратовская область демонстрирует изменчивую динамику: начав период с максимального показателя среди регионов в 2019 году (11,4), она к 2021 году показала спад до 4,6, после чего вновь вышла в лидеры в 2023 году. Чувашская Республика на протяжении большей части периода демонстрировала стабильно высокие значения, достигнув своего пика в 2019 году (10,5). Однако к 2024 году ее показатель снизился до 5,6, что примерно на 47% меньше от этого максимального значения. У Нижегородской области после резкого спада заболеваемости в 2020 году мы видим небольшой рост, что, возможно, связано с отменой карантинного режима, но показатели остаются ниже 6. Мы видим общий спад показателя заболеваемости: он уменьшился за 6-летний период у всех регионов, кроме Пензенской области.

Заключение. В ходе исследования были успешно решены поставленные задачи: проанализирована заболеваемость вирусным гепатитом В на территории Приволжского

федерального округа за 2019–2024 годы, выявлены регионы с наиболее высоким уровнем заболеваемости и изучены особенности ее динамики. Проведенный сравнительный анализ между регионами-лидерами выявил разнонаправленные тенденции: в Чувашской Республике наблюдается устойчивое снижение показателя (на 47%), что, вероятно, свидетельствует об эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий. Можно предположить, что в 2021 году общее снижение показателей, включая абсолютный минимум за весь период в Пензенской области (1,1), было связано с введением карантинных ограничений. Уже в 2022 году отмечался восходящий тренд в Нижегородской и Саратовской областях. Несмотря на положительную динамику в отдельных регионах, вирусный гепатит В остается серьезной проблемой для здравоохранения, что требует дальнейшего совершенствования региональных профилактических программ с учетом выявленных эпидемиологических особенностей.

Список использованной литературы

1. Вёрткин А.Л., Силина Е.Г. Инфекционные заболевания. Руководство для практических врачей. — М.: Эксмо, 2019. — 154с.
2. Викулов Г. Х. Медико-социальные и экономические аспекты гепатита В в Российской Федерации // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. — 2021. — С. 65–72.
3. Брико Н.И. Эпидемиология парентеральных гепатитов В и С // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2022. — С. 7–15.
4. Клинические рекомендации «Острый вирусный гепатит В (ВГВ)». — 2023. — 45 с. — URL: <https://sudact.ru/law/klinicheskie-rekomendatsii-ostriyi-virusnyi-gepatit-b-vgb/klinicheskie-rekomendatsii/1/1.3/>
5. Федеральная служба государственной статистики (Росстат). — URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721> .
6. Шерифова А. И., Парсаданян А. М. Обзор предикторов развития рака печени // Креативная хирургия и онкология. — 2023. — С. 229–237.

Сведения об авторе статьи:

Насртдинова Э.Т.- студент 3 курса ФГБОУ ВО «БГМУ» г. Уфа, РФ

УДК 547.541.2.

Удалова Е.А.¹, Гаджиева Г.Э.^{2,3}, Мамедбейли Э.Г.²**БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ СВОЙСТВА ФИТОЕНА**¹Уфимский Государственный Нефтяной Технический Университет, Уфа, Башкортостан, РФ²Институт Нефтехимических процессов имени акад. Ю.Г. Мамедалиева Министерства Науки и Образования, Азербайджанская Республика³Научно-исследовательский проектный институт нефти и газа, SOCAR, Азербайджанская Республика

Фитоен представляет собой важный терпеновый углеводород из группы каротиноидов являющийся предшественником других каротиноидов и обладающий выраженными антиоксидантными, омолаживающими и УФ-защитными свойствами. Он продлевает жизнь, защищает от окислительного стресса и токсичности амилоида-β, а также поддерживает здоровье кожи, ингибируя окисление липидов. В работе изучены биологически активные свойства фитоена

Ключевые слова: фитоен, каротиноиды, терпеновые углеводороды, биологическая активность

Udalova E.A.¹, Hajiyeva G.E.^{2,3}, Mammadbayli E.H.²**BIOLOGICALLY ACTIVE PROPERTIES OF PHYTOENE**¹Ufa State Petroleum Technological University, Ufa, Bashkortostan, RF²Institute of Petrochemical Processes named after academician Yu.H. Mammadaliyev Ministry of Science and Education Republic of Azerbaijan³Oil and Gas Project Research Institute, SOCAR, Republic of Azerbaijan

Phytoene is an important terpene hydrocarbon from the carotenoid group. It is a precursor of other carotenoids and has pronounced antioxidant, rejuvenating, and UV-protective properties. It prolongs life, protects against oxidative stress and amyloid-β toxicity, and maintains skin health by inhibiting lipid oxidation. This study examines the biologically active properties of phytoene.

Keywords: phytoene, carotenoids, terpene hydrocarbons, biological activity

Фитоен представляет собой бесцветный, биодоступный пищевой каротиноид (содержащийся в томатах и микроводорослях), являющийся предшественником других каротиноидов и обладающий выраженными антиоксидантными, омолаживающими и УФ-защитными свойствами. Он продлевает жизнь, защищает от окислительного стресса и токсичности амилоида-β, а также поддерживает здоровье кожи, ингибируя окисление липидов. Основные биологические свойства фитоена:

1) Омоложение и долголетие: исследования на *Caenorhabditis elegans* показывают, что добавки фитоена продлевают жизнь и замедляют возрастные изменения.

2) Антиоксидантные свойства: он действует как мощный антиоксидант, ингибируя окисление липопротеинов.

3) Защита от УФ-излучения и здоровье кожи: фитоеен поглощает УФВ-излучение и эффективно накапливается в коже, обеспечивая защиту от вредного воздействия окружающей среды.

4) Нейрозащита: он продемонстрировал защитное действие против токсичности амилоида- β , патологии, связанной с болезнью Альцгеймера.

5) Противораковый потенциал: имеются данные, свидетельствующие о потенциальной противораковой активности.

6) Снижение уровня холестерина: исследования показывают, что он может помочь снизить уровень холестерина.

В отличие от большинства каротиноидов, фитоеен бесцветен, что делает его подходящим для косметических составов, где изменение цвета нежелательно. Он обладает высокой стабильностью, фотонечувствительностью и длительным сроком хранения. Содержится в томатах и, в очень высоких концентрациях, в микроводорослях, таких как *Dunaliella bardawil* и *Chlorella sorokiniana*. Фитоеен демонстрирует более высокую биодоступность, чем многие окрашенные каротиноиды, поскольку он эффективно высвобождается из пищевой матрицы. Благодаря этим свойствам богатые фитоееном экстракты изучаются для использования в функциональных продуктах питания и добавках, направленных на содействие здоровому старению.

Фитоеен представляет собой симметричную молекулу, содержащую три сопряженные двойные связи. Спектр поглощения фитоеена в УФ-видимой области типичен для тройно сопряженной системы, с основным максимумом поглощения в УФВ-диапазоне при 286 нм и $\epsilon_{1\%}$ равным 915.

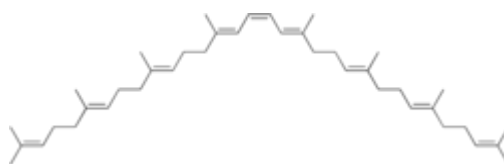


Рис. 1. Химическое строение фитоеена

Фитоеен — ценный бесцветный каротиноид, используемый в качестве ингредиента в нутрицевтиках, а также в косметических продуктах [1]. Его применение в рецептурах имеет ряд преимуществ перед другими каротиноидами благодаря стабильности, фотонечувствительности и длительному сроку хранения. Кроме того, фитоеен оказывает благотворное влияние на здоровье человека, поскольку является антиоксидантом, который ингибирует окисление липопротеинов и защищает от УФ-излучения, а некоторые исследования предполагают, что он также может обладать противораковой активностью и

снижать уровень холестерина. По этим причинам спрос на фитоен возрос, и необходимы новые стратегии, которые позволят производить это биоактивное соединение в больших количествах. Использование культур растений, водорослей и микроорганизмов *in vitro* было предложено в качестве биотехнологической стратегии для получения фитоена. Кроме того, существует множество инструментов и стратегий метаболической инженерии, которые позволят увеличить содержание фитоена с использованием различных систем *in vivo*. Источник используемых генов биосинтетического пути фитоена, конструкция экспрессирующей их системы и используемые штаммы-хозяева, среди прочих факторов, могут влиять на эффективность процесса получения фитоэна в больших количествах. В данном обзоре рассматриваются стратегии повышения производства фитоена с использованием культур растений, водорослей и микроорганизмов *in vitro*. Особое внимание уделяется увеличению производства фитоена с помощью методов метаболической инженерии.

Эпидемиологические исследования указывают на обратную зависимость между потреблением томатов и уровнями ликопина (ЛК) в сыворотке и тканях, а также риском развития некоторых хронических заболеваний, включая ряд видов рака и сердечно-сосудистые заболевания. ЛК, красный каротиноид, содержащийся в томатах, часто считается основным биологически активным каротиноидом в томатах, обеспечивающим пользу для здоровья, но в значительных количествах присутствуют и другие бесцветные каротиноиды-предшественники, фитоен (ФЭ) и фитофлуен (ФФ). ФЭ и ФФ легко усваиваются человеком из томатных продуктов и томатных экстрактов. Модели абсорбции каротиноидов на животных предполагают преимущественное накопление ФЭ и ФФ в некоторых тканях. Довольно высокие концентрации ФЭ и ФФ, обнаруженные в сыворотке и тканях по сравнению с концентрациями в продуктах питания, предполагают, что абсорбция или метаболизм этих соединений могут отличаться от абсорбции или метаболизма ЛК. Экспериментальные исследования, как *in vitro*, так и *in vivo*, показывают, что ФЭ и ФФ обладают биологической активностью, но мало что известно об их влиянии на человека. Методы получения изотопно меченых трассеров ФЭ, ФФ и ЛК из клеточной культуры томата предоставляют уникальный инструмент для дальнейшего понимания различий в биодоступности и метаболизме этих трех основных каротиноидов томата и того, как они могут влиять на здоровье.

Фитоен — редкий линейный каротин из группы каротиноидов, поскольку он бесцветен из-за короткого хромофора [3]. Недавние исследования представляют собой относительно новую область, возникшую благодаря важности фитоена как основного

диетического каротиноида, способствующего здоровью и внешнему виду. Его ресурсы указывают на потенциал биотехнологических систем производства. Эта работа была направлена на изучение эффективности двух окрашенных ингибиторов биосинтеза каротиноидов, дифениламина и 2-метилимидазола, и одного ингибитора биосинтеза стеролов, тербинафина, для изменения метаболического потока в культурах *Blakeslea trispora* с целью достижения максимального производства фитоена. Кинетика биопроцесса, оптимизированная с помощью метода поверхностного отклика и контролируемая высокоэффективной жидкостной хроматографией, показала максимальное содержание фитоена (5,02 мг/г сухой биомассы) и выход (203,91 мг/л культуральной среды), сопоставимые или даже более высокие, чем сообщалось для других мощных микробных продуцентов фитоена. Также была рассмотрена и обсуждена антиоксидантная активность *in vivo* богатого фитоеном каротиноидного экстракта из клеток грибов.

Фитоенсинтаза (PSY) катализирует первый определяющий этап в пути биосинтеза каротиноидов и является основным ферментом, ограничивающим скорость каротиногенеза. PSY жестко регулируется различными регуляторами и факторами, модулирующими биосинтез каротиноидов в ответ на разнообразные факторы развития и окружающей среды. Благодаря своей критической роли в контроле общего количества синтезированных каротиноидов, PSY широко исследовалась и модифицировалась в растениях. Однако многое еще предстоит узнать о ее многогранном регуляторном контроле и каталитической эффективности для обогащения сельскохозяйственных культур каротиноидами [4]. В данной работе авторы представляют современные знания об основных биологических процессах, функциональной эволюции, динамической регуляции и метаболической инженерии PSY. Авторы также обсуждают открытые вопросы и пробелы, чтобы стимулировать дальнейшие исследования этого наиболее изученного гена/фермента в пути каротиногенеза.

Сообщается [5], что каротиноиды жизненно важны для роста растений и здоровья человека, выполняя функции светособирающих пигментов и структурных компонентов фотосистем. β -каротин и α -каротин являются предшественниками витамина А, необходимого для зрения и иммунитета, а его дефицит вызывает слепоту в развивающихся странах. Метаболическая инженерия направлена на биосинтез каротиноидов, в частности фитоенсинтазы (PSY), ключевого фермента, ограничивающего скорость реакции. PSY1 томата доминирует в плодах, но менее эффективен, чем PSY2, что делает PSY2 привлекательной мишенью с консервативными последовательностями у разных растений. В этом исследовании полурациональный, структурно-ориентированный мутагенез гена PSY2 томата позволяет проводить скрининг высокоактивных мутантов в бактериальной системе,

способной накапливать каротиноиды, с планами по внедрению автоматизации с использованием роботизированной платформы для пипетирования Opentron Flex, которая может обрабатывать 96 образцов одновременно за один цикл. В долгосрочной перспективе машинное обучение может моделировать взаимосвязь между последовательностью белка и активностью фермента для управления будущими раундами направленной эволюции. В конечном итоге, выявленные ключевые остатки могут быть использованы в качестве мишеней для прайм-редактирования с целью повышения выработки провитамина А в сельскохозяйственных культурах.

Каротиноиды — это пластидные изопреноиды, необходимые для жизни растений. У *Arabidopsis thaliana* биосинтез каротиноидов значительно усиливается, когда проростки, прорастающие в темноте (этиолированные), выходят из почвы, а свет снимает подавление фотоморфогенеза, в результате чего этиопласты превращаются в хлоропласты. Авторы работы [6] обнаружили, что биосинтез каротиноидов также индуцируется, когда деэтиоляция снимает подавление в отсутствие фактического света, что в конечном итоге приводит к улучшению позеленения (накоплению хлорофилла) при освещении. Увеличение производства каротиноидов в темноте коррелирует с повышенной активностью фитоенсинтазы (PSY; первого ключевого фермента каротиногенеза) и индукцией экспрессии гена PSY в семядолях (где каротиноиды накапливаются в проростках, выращенных в темноте). Метаболические предшественники для синтеза каротиноидов в этих условиях в основном поступают из пластидного метилэритритол-4-фосфатного (МЭП) пути. Накопление ферментов МЭП-пути, контролирующего поток, таких как дезоксиксилулозо-5-фосфатсинтаза (DXS), увеличивается на посттранскрипционном уровне при дерепрессии деэтиоляции в темноте. Однако, в отличие от ситуации, наблюдаемой у растений, выращенных на свету, единственная сверхэкспрессия DXS у проростков, выращенных в темноте, не увеличивает накопление каротиноидов. Напротив, индуцированная экспрессия трансгена, кодирующего PSY, приводит к увеличению уровня каротиноидов и сопутствующему посттранскрипционному накоплению DXS. Эти данные свидетельствуют о наличии механизма обратной связи, посредством которого PSY контролирует метаболический поток к каротиноидному пути в растениях.

В патенте [7] предлагается препарат, содержащий каротиноиды фитоеин и фитофлуен в таком количестве, которое в совокупности эффективно предотвращает различные виды повреждений, возникающих в результате окисления и воздействия ультрафиолетового излучения. Препарат практически бесцветен и может использоваться в качестве косметического или фармацевтического средства для местного применения, а также в

качестве добавки в пищевых продуктах. Кроме того, описан способ получения значительных количеств фитоена и фитофлуена из организмов, продуцирующих каротиноиды.

Фитоен — это бесцветный каротиноид, широко доступный в пищевых продуктах и являющийся предшественником синтеза других каротиноидов [8]. Несмотря на высокую концентрацию в различных тканях, фитоен в основном считается не обладающим физиологической активностью. В данном исследовании авторы используют модельный организм *C. elegans*, чтобы показать, что фитоен является биоактивным и обладает антивозрастными свойствами. Добавки фитоена защищают от окислительного повреждения и протеотоксичности амилоида-β42 (основной патологии болезни Альцгеймера) и продлевают продолжительность жизни. Авторы также исследовали экстракты двух микроводорослей, *Chlorella sorokiniana* и *Dunaliella bardawil*. Они показали, что экстракты содержат высокие уровни фитоена, и обнаружили, что эти богатые фитоеном экстракты обладают защитным действием, аналогичным действию чистого фитоена. Эти результаты показывают, что фитоен является биоактивной молекулой, оказывающей положительное влияние на старение и долголетие. Эта работа также предполагает, что богатые фитоеном экстракты микроводорослей могут быть использованы для производства продуктов питания или добавок, способствующих здоровому старению и предотвращающих развитие хронических возрастных заболеваний.

Каротиноиды играют ключевую роль в оптимизации фиксации углерода растениями с использованием энергии солнечного света. Они способствуют поглощению света, а также отводят энергию от хлорофиллов, защищая фотосинтетический аппарат от избытка света. Сигналы света, опосредованные фитохромом, являются основными факторами, регулирующими биосинтез каротиноидов в растениях, но нам до сих пор не хватает фундаментальных знаний о компонентах этого сигнального пути [9]. В этой работе авторы показывают, что фактор взаимодействия с фитохромом 1 (PIF1) и другие транскрипционные факторы семейства факторов взаимодействия с фитохромом (PIF) снижают накопление каротиноидов, специфически подавляя ген, кодирующий фитоенсинтазу (PSY), основной фермент, определяющий скорость этого пути. Как данные *in vitro*, так и *in vivo* показывают, что PIF1 напрямую связывается с промотором гена PSY, и что это связывание приводит к подавлению экспрессии PSY. Светоиндуцированная деградация PIF после взаимодействия с фотоактивированными фитохромами во время деэтиоляции приводит к быстрой дерепрессии экспрессии гена PSY и резкому увеличению производства каротиноидов в координации с биосинтезом хлорофилла и развитием хлоропластов для оптимального перехода к фотосинтетическому метаболизму. Полученные результаты также предполагают роль PIF1 и

других PIF в передаче световых сигналов для регуляции экспрессии гена PSY и накопления каротиноидов в течение суточных циклов света и темноты у зрелых растений.

Фитоенсинтаза (PSY) является лимитирующим этапом биосинтеза каротиноидов и, соответственно, подвержена ряду регуляторных механизмов на различных уровнях, включая транскрипционный, посттранскрипционный и посттрансляционный [10]. Несколько генов PSY присутствуют в большинстве таксонов и демонстрируют различную степень тканеспецифических и/или стресс-специфических реакций, обеспечивая дополнительный уровень регуляции каротиногенеза. Более того, лишь небольшое количество различий в аминокислотной последовательности между паралогами или даже однонуклеотидные полиморфизмы, отличающие ортологи, существенно влияют на свойства фермента, что предполагает, что различные ферментативные параметры, определяемые внутренними свойствами белковых последовательностей PSY, также определяют поток метаболического пути. Характеристика ферментативных свойств вариантов PSY различного происхождения требует проведения ферментативных анализов *in vitro* с использованием рекомбинантной PSY. В данной работе представлены подробные инструкции по очистке нескольких миллиграммов активного фермента PSY из бактериальных лизатов, включая первоначальное обогащение рекомбинантного PSY путем очистки с помощью включений, хаотропное разворачивание, рефолдинг в присутствии детергентов и очистку с помощью хроматографии с иммобилизованными металлами. Кроме того, авторы предлагают метод для получения активной геранилгеранилпирофосфатсинтазы (GGPP), поскольку наличие активного субстрата GGPP является необходимым условием для высокой активности PSY *in vitro*. Для анализа активности требуется меченый ^{14}C субстрат, что позволяет определить его включение в фитоен, а также в GGPP. Описанный здесь протокол был успешно применен к различным гомологам PSY и GGPP-синтаз из разных видов растений.

Фитоенсинтаза (PSY) катализирует ключевой и лимитирующий этап биосинтеза каротиноидов, конденсируя две молекулы геранилгеранилдифосфата в 15-*цис*-фитоен [11]. Как фермент-«ворота», PSY направляет метаболический поток к различным каротиноидам, которые функционируют как необходимые пигменты, антиоксиданты и предшественники провитамина А в питании и сельском хозяйстве. Ферменты PSY, широко распространенные в различных биологических царствах, развили специфический для каждой линии механизм регуляции, сохранив при этом консервативные каталитические особенности, включая гидрофобные петли и богатые аспарагиновой кислотой мотивы, что указывает на универсальный механизм синтеза. В этом обзоре обобщается эволюционная филогения и взаимосвязь структуры и функции PSY от прокариот до эукариот, подчеркивая их роль в

качестве ключевых биотехнологических мишеней для метаболической инженерии с целью улучшения питательной ценности сельскохозяйственных культур, устойчивости к стрессам и биофортификации. Дальнейшие исследования должны прояснить механизмы регуляции PSY, каталитический механизм и факторы, ограничивающие скорость образования каротиноидов.

Каротиноиды играют важную роль в процессах поглощения света и защите фотосинтетического аппарата от фотоокислительного повреждения. Фитоенсинтаза (PSY) и белок Orange (Or) являются ключевыми растительными белками для биосинтеза и накопления каротиноидов [12]. Ранее авторы работы выделили ген Or (IbOr) батата (*Ipomoea batatas*), который участвует в накоплении каротиноидов и устойчивости к солевому стрессу. Молекулярный механизм, лежащий в основе регуляции накопления каротиноидов белком IbOr, был неизвестен. В этой работе авторы показывают, что IbOr играет важную роль в регуляции стабильности IbPSY посредством своей шаперонной активности холодазы как *in vitro*, так и *in vivo*. Эта защита приводит к накоплению каротиноидов и устойчивости к абиотическому стрессу. Уровни транскрипта IbOr увеличиваются в стебле, корне и каллусе батата после воздействия теплового стресса. IbOr локализуется в ядре и хлоропластах, но взаимодействует с IbPSY только в хлоропластах. После воздействия теплового стресса IbOr преимущественно локализуется в хлоропластах. Сверхэкспрессия IbOr в трансгенных растениях батата и арабидопсиса обеспечила повышенную устойчивость к тепловому и окислительному стрессу. Эти результаты показывают, что шаперонная активность IbOr-холодазы защищает стабильность IbPSY, что приводит к накоплению каротиноидов и повышает устойчивость растений к тепловому и окислительному стрессу. Данное исследование предоставляет доказательства того, что IbOr функционирует как молекулярный шаперон, и предполагает новый механизм регуляции накопления каротиноидов и устойчивости к стрессу у растений.

Таким образом, каротиноиды играют важную роль в фотосинтезе, гормональной сигнализации и вторичном метаболизме. Фитоенсинтаза (PSY) катализирует первый этап биосинтетического пути каротиноидов [13]. В данном исследовании авторы поставили перед собой цель охарактеризовать гены PSY в табаке и проанализировать их функцию. В этом исследовании авторы идентифицировали три группы генов PSY, а именно PSY1, PSY2 и PSY3, в четырех видах *Nicotiana*; филогенетический анализ показал, что эти гены имеют высокое сходство с генами томата, но не с генами однодольных растений, таких как рис и кукуруза. Уровни экспрессии PSY1 и PSY2 были самыми высокими в листьях по сравнению с другими тканями, и их можно было повысить обработкой определенными фитогормонами

и воздействием сильного света. Экспрессия PSY3 в этих условиях не была обнаружена. Авторы создали вирус-индуцированное подавление экспрессии генов PSY1 и PSY2 в табаке и обнаружили, что вновь появившиеся листья этих растений характеризовались сильным обесцвечиванием и заметно сниженным содержанием каротиноидов и хлорофилла. Уровни белковых комплексов тилакоидной мембраны в растениях с подавленной экспрессией генов также были ниже, чем в контрольных растениях. Параметры флуоресценции хлорофилла, такие как Fv/Fm, ФПСII, qP и NPQ, отражающие активность фотосинтетической системы, у растений с подавленной экспрессией генов также были значительно снижены. Авторы также провели анализ РНК-секвенирования и метаболомики между растениями табака с подавленной экспрессией генов и контрольными растениями. Результаты РНК-секвенирования показали, что абиотический стресс, изопреноидные соединения и процессы катаболизма аминокислот были усилены, тогда как биосинтез компонентов клеточной стенки был подавлен. Результаты метаболического анализа согласуются с данными РНК-секвенирования. Авторы также обнаружили, что гены, расположенные ниже по течению в путях биосинтеза каротиноидов, были активированы, и были идентифицированы предполагаемые транскрипционные факторы, регулирующие биосинтез каротиноидов. Полученные результаты показывают, что PSY может регулировать содержание каротиноидов не только путем контроля первого этапа биосинтеза, но и путем воздействия на экспрессию генов, расположенных ниже по течению, что, в свою очередь, влияет на фотосинтетическую активность. При этом PSY может влиять и на другие процессы, такие как катаболизм аминокислот и организация клеточной стенки. Представленная здесь информация может способствовать дальнейшим исследованиям генов PSY и биосинтеза каротиноидов.

Таким образом, фитоеин и фитофлуен — это необычные каротиноиды, поскольку они бесцветны [14]. Их в значительной степени игнорировали, но они являются важными диетическими каротиноидами. Они биодоступны и могут участвовать в биологических процессах, способствующих укреплению здоровья. Были рассмотрены последние открытия, полезные для разработки новых экологически устойчивых продуктов. Некоторые экологически устойчивые методы могут повысить их уровень и биодоступность.

Список использованной литературы

1. Miras-Moreno B., Pedrerio M.A., Almagro L. Bioactivity and bioavailability of phytoene and strategies to improve its production // *Phytochemistry Reviews*. – 2019. – Vol. 18. – N 4. – pp. 312-317
2. Engelmann N.J., Clinton S.K., Erdmann J.W. Nutritional Aspects of Phytoene and Phytofluene, Carotenoid Precursors to Lycopene // *Adv. Nutr.* – 2011. – Vol. 2. – N 1. – pp. 51-61

3.Mantzouridou F.T., Sferopoulou E., Thanou P. Uncovering the hidden potential of phytoene production by the Fungus *Blakeslea trispora* // *Foods*. – 2024. – Vol. 13. – N 18. – pp. 102-113

4.Zhou X., Sombir R., Wtrighstone E., Sun T. Phytoene Synthase: The Key Rate-Limiting Enzyme of Carotenoid Biosynthesis in Plants // *Front. Plant Sci.* – 2022. – Vol. 13. – pp. 1-8

5.Nossir F. Directed Evolution to Enhance Phytoene Synthase Enzyme Activity for Metabolic Engineering // Thesis. – East Tennessee State University. – 2025. – 174 p.

6.Rodriquez-Villation A. , Gas E., Concepcion M.R. Phytoene synthase activity controls the biosynthesis of carotenoids and the supply of their metabolic precursors in dark-grown *Arabidopsis* seedlings // *Plant Journal* . – 2009. – Vol. 60. – N 3. – pp. 424-435

7.Pat. 1107723B1. EP. 1998. A carotenoid composition containing phytoene and phytofluene / Soudant E., Bezalel E., Schikler L. /

8.Moron-Ortiz A., Karamalgekos A.A., Mapelli-Brahm P., Ezcurra M. Phytoene and Phytoene-Rich Microalgae Extracts Extend Lifespan in *C. elegans* and Protect against Amyloid- β Toxicity in an Alzheimer's Disease Model // *Antioxidants*. – 2024. – Vol. 13. – N 8. – pp. 931-937

9.Toledo-Urtiz G., Huq E., Rodriquez-Concepcion M. Direct regulation of phytoene synthase gene expression and carotenoid biosynthesis by phytochrome-interacting factors // *PNQAS*. – 2010. – Vol. 107. – N 25. – pp. 11626-11631

10.Camagna M., Welsch R. Expression, Purification, and Enzyme Activity Assay of Phytoene Synthase In Vitro // *Nature Experiments*. – 2020. – N 3. – pp. 414-418

11.Zhang L., Huang K., Chen L., Min Ch. From Prokaryotes to Eukaryotes: Insights into the Structure, Function, and Evolution of Phytoene Synthases // *J. Agricult. Food Chem.* – 2025. – Vol. 73. – N 50. – Pp. 31664-31679

12.Park S., Kim H-S., Jung Y.J., Chang Y. Orange protein has a role in phytoene synthase stabilization in sweetpotato // *Scientific Reports*. – 2016. – Vol. 6. – pp. 33563-33568

13.Wang Zh., Lin Zh., Dong Ch., Jinggong G. Characterization and functional analysis of phytoene synthase gene family in tobacco // *BMC Plant Biology*. – 2021. – Vol. 21 – pp. 32-39

14.Fraser P.D., Kiano I.W., Truesdale M.R., Schuch W. Phytoene synthase-2-enzyme activity in tomato does not contribute to carotenoid synthesis in ripening fruit // *Plant Molecular Biology*. – 1999. – Vol. 40. – N 4. – pp. 687-698

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

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

8. Информация об авторе (авторах).

Образец

Сведения об авторе статьи:

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

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

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

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

Образец

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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