



ВЕСТНИК
Башкирского
государственного
медицинского университета
сетевое издание ISSN 2309-7183



№ 2, 2025
vestnikbgmu.ru

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

ВЕСТНИК

Башкирского государственного медицинского университета

сетевое издание №2, 2025 г.

Редакционная коллегия:

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

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

Члены редакционной коллегии:

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

Редакционный совет:

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

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

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

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

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

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

© ФГБОУ ВО БГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ, 2025

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

VESTNIK BASHKIR STATE MEDICAL UNIVERSITY

online news outlet № 2, 2025

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 Gilmudinova L.T.(Ufa); professor Yenikeev D.A. (Ufa); professor Zagidullin N.Sh. (Ufa); professor Kataev V.A. (Ufa); associate professor Kashaev M.Sh. (Ufa); professor Malievsky V.A. (Ufa); professor Minasov B.Sh. (Ufa); professor Morugova T.V. (Ufa); professor Novikova L.B. (Ufa); professor Rakhmatullina I.R. (Ufa); professor Sakhautdinova I.V. (Ufa); associate professor Tsyglin A.A. (Ufa)

Editorial review board:

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

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

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

Science editor: Afanasyeva O.G., PhD

Translator-proofreader: Mayorova O.A., PhD

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

СОДЕРЖАНИЕ

АБДУЛЛИНА Н.Г. , ТУПИЕВ И. Д.

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ В МИРЕ В ПЕРИОД С 2020 ПО 2023 ГОДЫ..... 7

ВОРОБЬЕВА Д.В., СЕМЁНОВА Т.Н., НОВИКОВА Ю.Л.

ОТКРЫТЫЙ АРТЕРИАЛЬНЫЙ ПРОТОК СЕРДЦА У НОВОРОЖДЕННЫХ..... 11

ГАДЖИЕВА Г.Э., МАМЕДБЕЙЛИ Э.Г.

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ СВОЙСТВА БОРНЕОЛА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ..... 17

ГРОМЕНКО Д.А.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ: РОЛЬ МИКРОБИОТЫ, ПИТАНИЯ И ГЕНЕТИКИ..... 27

ЕРМАКОВА Л.А.

ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСТАВА В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ, СОДЕРЖАЩИХ АСКОРБИНОВУЮ КИСЛОТУ И ДЕКСТРОЗУ, НА ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА..... 37

ИСМАИЛОВА С.В., МАМЕДБЕЙЛИ Э.Г.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ БОРНЕОЛА В ФАРМАКОХИМИИ 41

КУТЛИАХМЕТОВА Р.И., ЮСУПОВ И.Р.

СОЧЕТАНИЕ УМСТВЕННОЙ И ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА..... 51

ЛАТЫШЕВА О.Г.

РЕАЛИЗАЦИЯ ПРОГРАММЫ ПРЕПОДАВАНИЯ НОРМАЛЬНОГО УСТАВА ЗУБОВРАЧЕБНЫХ ШКОЛ В ПЕРВОЙ МОСКОВСКОЙ ЗУБОВРАЧЕБНОЙ ШКОЛЕ 55

МОРОЗОВА Л.Н.

СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ БОЛЕЗНИ БЕХТЕРЕВА 62

ПАНКРАТЬЕВ Р.М., ТИМЕРШИН А.Г., ГАЛИМОВ И.И., ГУМЕРОВ А.А., САФИН
Ш.М.

**ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОФИЛАКТИКИ РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ
ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ВЕНТРИКУЛЯРНОГО ДРЕНИРОВАНИЯ ПРИ
ГЕМОРАГИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ ЖЕЛУДОЧКОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА У
НОВОРОЖДЕННЫХ..... 68**

ПРОКОПЬЕВА М.В., ИСМАГИЛОВ Р.Р., ЮСУПОВ Э.Р., АБДУЛЛИНА Д.А.,
КАМАЛОВА А.А., ИЛЬЯСОВА А.С.

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗОВ У ДЕТЕЙ В
РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН. 71**

САЛМАНОВА Ч.К., МАМЕДБЕЙЛИ Э.Г.

**ПРИМЕНЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ
КАМФОРЫ В БИОМЕДИЦИНЕ 79**

САМСОНОВА А. В.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА 88

СТЯЖКИНА С.Н., ЧЕРЕПАНОВА Ю. А., КАРАКУЛИНА Д.К., БЕЛОКРЫЛОВА У.В.

**ТЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕННОЙ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ПАЦИЕНТКИ
С ТЯЖЕЛЫМ КОМОРБИДНЫМ ФОНОМ И ПЕРСПЕКТИВАМИ
ИММУНОТЕРАПИИ..... 92**

СУДАКОВА Е.А., МАРСЯНОВА Ю.А., ЕНЕНКОВ Н.В., СУДАКОВ А.И.

**ВЛИЯНИЕ L-КАРНИТИНА НА АКТИВНОСТЬ КАТЕПСИНА В И
КАРБОНИЛИРОВАНИЕ БЕЛКОВ В СЕЛЕЗЕНКЕ КРЫС IN VIVO/VITRO..... 99**

УДАЛОВА Е.А., ГАДЖИЕВ Г.Э., МАМЕДБЕЙЛИ Э.Г.²

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ БОРНЕОЛА В МЕДИЦИНЕ 109

ДЖАББОРОВА Р.Р., ШОКУРОВА М.П.

**PRP-ТЕРАПИЯ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ МЕТОД ОПТИМИЗАЦИИ
ПРОЦЕССОВ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОСЛЕ ТРАВМ В БАСКЕТБОЛЕ..... 121**

ШАЙХЕЛОВА И.А., ШАЙХЕЛОВА А.А., АГАФОНОВ А.И., ШАКИРОВ Д.Ф.

**ОЦЕНКА АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА НА ОСНОВЕ ДАННЫХ ПО
СОСТОЯНИЮ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ
СТАРШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА, ОБУЧАЮЩИХСЯ В
ИННОВАЦИОННО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМ УЧРЕЖДЕНИИ 127**

ШАЙХИЕВ А.Ф., ХАЖИЕВ Р.Р.

РАЗВИТИЕ СКОРОСТНЫХ КАЧЕСТВ У ЮНЫХ ФУТБОЛИСТОВ 8-9 ЛЕТ ... 134

ЩИПАКИНА А.А., ТИТОВА Т.Н.

МИКРОБИОТА ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ..... 139

ЭФЕНДИЕВА К.М., МАМЕДБЕЙЛИ Э.Г.

КАМФОРНОЕ МАСЛО И ЕГО АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ 144

**ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «ВЕСТИК
БАШКИРСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО
УНИВЕРСИТЕТА».....150**

Абдуллина Н.Г. ¹, Тупиев И. Д. ²
**ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ В МИРЕ В
ПЕРИОД С 2020 ПО 2023 ГОДЫ**

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

² ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», г. Уфа, Россия

В статье представлен анализ динамики заболеваемости меланомой кожи в период с 2020 по 2023 годы в таких странах как Австралия, Новая Зеландия, Соединенные Штаты Америки и Российская Федерация. Данные о случаях заболевания и численности населения стран взяты из официальных источников. Было выявлено, что страной с наименьшей частотой заболеваемости является Россия, а с наибольшим – Австралия.

Ключевые слова: меланома кожи, дерматология, заболевание, исследование, статистический анализ

Abdullina N.G. ¹, Tupiev I. D. ²
**THE DYNAMICS OF THE INCIDENCE OF SKIN MELANOMA IN THE
WORLD IN THE PERIOD FROM 2020 TO 2023**

¹ Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Ufa, Russia

² Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russia

The article presents an analysis of the dynamics of the incidence of skin melanoma in the period from 2020 to 2023 in countries such as Australia, New Zealand, the United States of America and the Russian Federation. Data on the cases of the disease and the population of the countries are taken from official sources. It was found that the country with the lowest incidence is Russia, and the country with the highest incidence is Australia.

Keywords: skin melanoma, dermatology, disease, research, statistical analysis

Актуальность. Меланома кожи — это злокачественная опухоль, развивающаяся из меланоцитов - клеток, синтезирующих меланин. Заболеваемость меланомой находится в прямой зависимости от солнечных ожогов, радиационных воздействий, травматизации пигментных невусов. Меланомоопасными считаются предраковый меланоз кожи Дюбрея, пограничный невус, гигантский волосистой пигментный невус и другие. Некоторые исследователи расценивают пигментные невусы как динамические образования, способные меняться в течение жизни человека. Заболеваемость меланомой кожи представляет собой актуальную проблему во всем мире, так как в последние десятилетия наблюдается увеличение числа случаев меланомы, особенно в странах с высокой инсоляцией [1].

В связи с вышеизложенным, целью нашего исследования было проанализировать динамику заболеваемости меланомой кожи в период с 2020 по 2023 г. в Австралии, Новой Зеландии, Соединенных Штатах Америки и Российской Федерации.

Для проведения исследования были сформулированы следующие задачи:

1. Сравнить соотношение частот заболеваемости населения Австралии, Новой Зеландии, США и Российской Федерации.

2. Изучить динамику частоты заболеваемости населения меланомой кожи в Австралии, Новой Зеландии, США и Российской Федерации в период с 2020 по 2023 годы.

Материалы и методы

Для анализа заболеваемости меланомой были использованы данные статистических отчетов Министерства здравоохранения РФ [2].

Результаты

Абсолютные числа заболеваний меланомой кожи в рассматриваемых странах приведены в таблице 1.

Таблица 1

Относительные числа заболевших меланомой кожи в период с 2020 по 2023 г. в Австралии, Новой Зеландии, США и РФ

	2020	2021	2022	2023
Австралия	9404	9712	9895	10710
Новая Зеландия	1611	1706	1683	1785
США	55021	61305	69838	74573
РФ	7337	6434	8672	10396

Для сравнения стран между собой были рассчитаны относительные числа заболеваемости на 100 тыс. населения. Результаты представлены на рисунке 1.

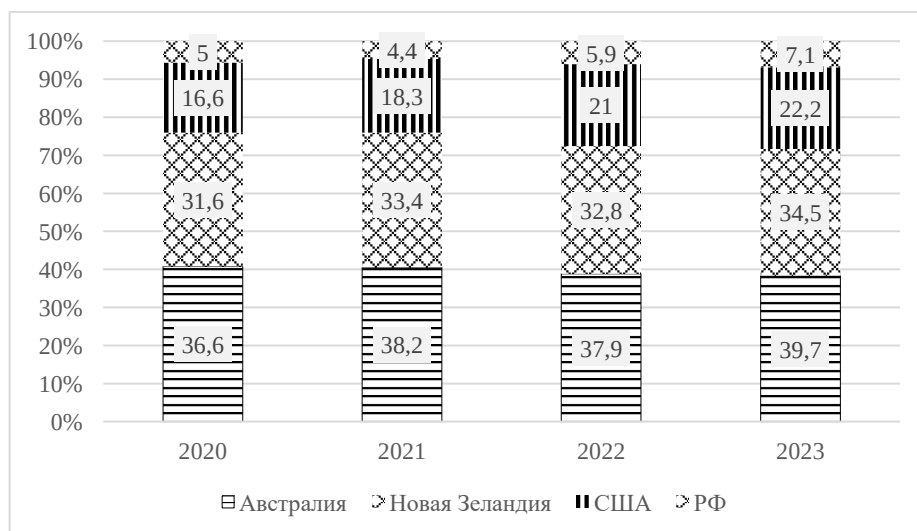


Рис. 1. Относительные показатели заболеваемости меланомой кожи (на 100 тыс. населения) с 2020 по 2023 г. в Австралии, Новой Зеландии, США и РФ

Как видно на рисунке 1, в рассматриваемых четырех странах, средняя ожидаемая частота встречаемости заболеваний должна составлять 25%. В 2020 году вместо ожидаемых 25% Австралия занимает 36,6%, Новая Зеландия 31,6%, США 16,6% и Россия 5%. В 2021 году на первом месте по частоте заболеваний находится Австралия и занимает 28,2%, а на последнем Россия (4,4%). В 2022 и 2023 Австралия все еще занимает первое, а Россия последнее место по частоте заболеваемости. В 2023 году США занимает 22,2% - самое близкое значение к ожидаемым 25%.

Для сравнения регионов между собой была рассчитана относительная частота заболеваемости на 100 тыс. населения. Результаты представлены в рисунке 1.

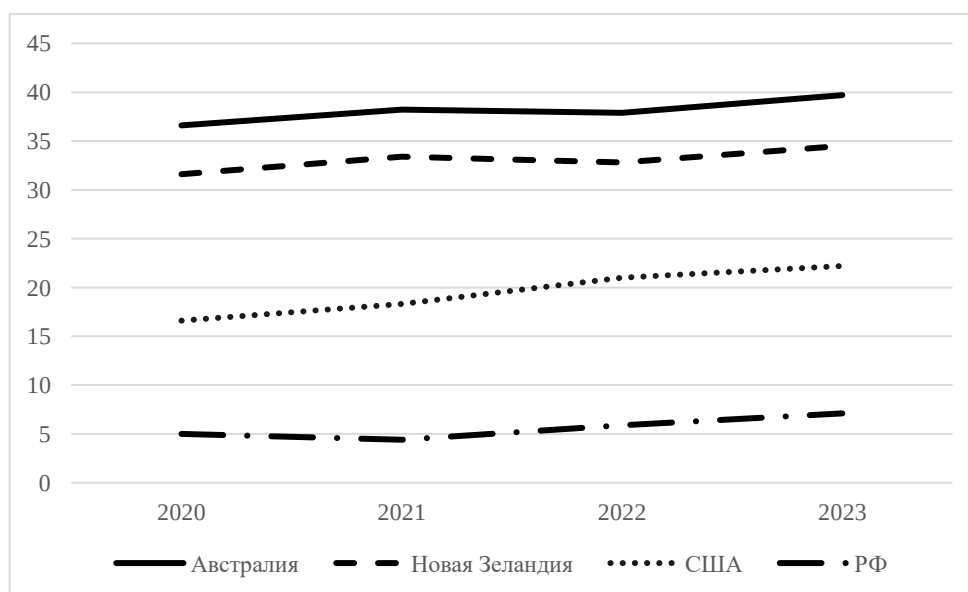


Рис. 2. Динамика заболеваемости меланомой кожи (на 100 тыс. населения) с 2020 по 2023 г. в Австралии, Новой Зеландии, США и РФ

На рисунке 2 видно, что в Австралии встречается больше всего случаев заболевания, от 36 до 39 случаев на 100 тыс. населения. В Новой Зеландии уровень заболеваемости с 2020 по 2023 г. варьирует от 31 до 34 случаев, в США в среднем 16 – 22 случаев, а в России наименьшее количество случаев заболевания – от 4 до 7.

Заключение

Австралия и Новая Зеландия лидируют по уровню заболеваемости меланомой кожи из-за ряда факторов. Главными из них могут быть высокая интенсивность ультрафиолетового излучения, обусловленная географическим положением, и преобладание населения со светлым типом кожи, генетически менее защищённого от воздействия солнечного излучения. В этих странах также популярны активные виды отдыха на свежем воздухе, что увеличивает время пребывания на солнце.

В России уровень заболеваемости меланомой значительно ниже, что может объясняться несколькими факторами: более северным географическим положением, меньшей интенсивностью солнечного излучения и преобладанием населения с более пигментированной кожей, которая лучше защищает от ультрафиолета. Однако важно учитывать, что в России существует проблема поздней диагностики меланомы, что негативно сказывается на выживаемости пациентов.

Мониторинг уровня заболеваемости меланомой и проведение исследований остаются важными задачами. Это позволяет выявлять изменения в динамике заболевания, учитывать региональные особенности, разрабатывать эффективные программы профилактики и раннего выявления. Кроме того, исследования помогают внедрять современные методы диагностики и лечения, способствуя улучшению прогнозов для пациентов.

Список использованной литературы

1. Адаскевич В. П. Диагностические индексы в дерматологии: систематизация количественной оценки дерматологических заболеваний. 2024; 123 (3-2): 65–73.
2. Правительство Российской Федерации. Минздрав России. [Электронный ресурс]// Министерство здравоохранения Российской Федерации <https://minzdrav.gov.ru>.
3. Лазарев Ю. Д. Современные методы диагностики и лечения меланомы // МНИЖ. 2022. № 6-2 (12). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyye-metody-diagnostiki-i-lecheniya-melanomy> (дата обращения: 10.01.2025).
4. ЕМИСС. URL: <https://docs.cntd.ru/>.

УДК 616. 12-053.31

Воробьева Д.В., Семёнова Т.Н., Новикова Ю.Л.
**ОТКРЫТЫЙ АРТЕРИАЛЬНЫЙ ПРОТОК СЕРДЦА У
НОВОРОЖДЕННЫХ**

Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, г. Орел

В статье изложена информация об открытом артериальном протоке у новорожденных. Изучены причины, диагностика и лечение заболевания, проведен анализ порока сердца по данным Росстата.

Ключевые слова: новорожденный, пороки сердца, диагностика, артериальный проток, патология, артериальное давление, сердечная недостаточность, врожденный порок сердца.

Vorobyeva D.V., Semenova T.N., Novikova Yu.L.
OPEN DUCTUS ARTERIOSUS OF THE HEART IN NEWBORNS
I.S. Turgenev Oryol State University, Orel

The article contains information about the open ductus arteriosus in newborns. The causes, diagnosis and treatment of the disease have been studied, and an analysis of heart disease has been performed according to Rosstat data.

Keywords: newborn, heart defects, diagnosis, ductus arteriosus, pathology, blood pressure, heart failure, congenital heart disease.

Актуальность. Открытый артериальный проток (ОАП) – это сосуд, который соединяет легочную артерию с грудной аортой. В норме он способствует эмбриональному кровообращению. После рождения проток должен закрыться в первые часы после рождения. Если артериальный проток остается открытым, у ребенка появляется возможное возникновение патологии, в последующем сопровождающейся тахипноэ, тахикардией, повышенной утомляемостью и отставанием в развитии. При неблагоприятном течении пороков ребенок с большей вероятностью умирает в первые месяцы жизни [1,2,3].

К основной группе риска относятся недоношенные с синдромом дыхательных расстройств. Также у некоторых детей с открытым артериальным протоком возможно возникновение бактериального эндокардита (при незначительных пороках 1-3 мм) и легочной гипертензии (при пороках 4-6 мм). В последующем, ВПС у некоторых детей, а также у взрослых может приводить к сердечной недостаточности [1, 3].

Сердечная недостаточность — это синдром, который представляет собой неспособность сердца обеспечивать нормальный кровоток. Возникает она как следствие повышенной гиподинамической нагрузки сердца, тахикардии и при нарушении сократимости миокарда. Для сердечной недостаточности ОАП характерно повышение

пульса, холодные конечности, чрезмерное наполнение капилляров кровью. В тяжелых случаях приводит к ишемии, инфаркту миокарда и атеросклерозу [1].

Врожденный порок сердца (ВПС) могут вызывать географические и экологические факторы. Так, например, в высокогорных районах патология встречается намного чаще. В местах, где развита химическая промышленность, вероятность возникновения пороков будет больше, чем в районах, где таковой промышленности нет или она слабо развита.

Недоношенность детей является одной из самых распространенных причин возникновения патологии. Также причинами может быть асфиксия при родах, ацидоз или синдром дыхательных расстройств. Открытый артериальный проток довольно часто может являться наследственным заболеванием. Причиной ОАП также может быть, перенесенная матерью краснуха в первом триместре беременности [6].

Еще одной причиной является несовместимость групп крови родителей. Так, например, у родителей, где у одного вторая группа крови и положительный резус крови, а у второго четвертая группа крови и отрицательный резус фактор, возникает высокая вероятность рождения ребенка с патологией, включая и ВПС.

Для выявления порока сердца у ребенка используются различные методы диагностики. В пренатальный период используется скрининг беременных женщин, который помогает выявить патологию еще во внутриутробном развитии плода [1, 7].

При постнатальной диагностике первым же этапом является осмотр ребенка. Первое, что сигнализирует о возможном пороке, это изменение цвета кожных покровов, а также явное синеватое изменение кожи в области носогубного треугольника. Еще одним частым признаком является возникновение отечности.

Новорожденные должны пройти физикальное обследование, включающее измерение артериального давления (АД), частоту сердечных сокращений (ЧСС) и аускультацию. При измерении ЧСС возможно наличие тахикардии, свидетельствующей о возможном пороке сердца. Артериальное давление у здорового ребенка колеблется до 10 мм.рт.ст. между правой и левой руками и 20 мм.рт.ст. - между ногой и рукой. При повышенных показателях АД можно предположить, что у ребенка ВПС. При аускультации для детей с ОАП характерно усиление первого тона при выслушивании [1,7].

Еще одним методом диагностики является электрокардиография. ВПС на ЭКГ проявляется в виде гипертрофии предсердий или желудочков, изменением электрической оси комплекса QRS или зубца Р, а также нарушением внутри- и предсердно-желудочковой проводимости и возникновением аритмии [1].

В постнатальный период также используется рентгенография грудной клетки. При ОАП возможно проявление изменений в размерах сердца. Еще одной характерной чертой является усиление легочного рисунка-выброс крови слева направо и поступление повышенного объема крови в легочную артерию.

Для лечения ОАП используют различные методы. Общими мероприятиями являются: мониторинг АД, ЧСС, гемоглобина, кальция, калия, билирубина, глюкозы и объема легких. Проводятся обязательные профилактические мероприятия, а также санация дыхательных путей. Для воздействия на объем циркулирующей крови у детей с ОАП увеличивают дозы кормления с совместным добавлением в еду растворов, улучшающих реологию крови. Еще одним методом лечения ребенка с открытым артериальным протоком в первые месяцы жизни является кислородотерапия [1].

Для закрытия ОАП также используют медикаментозное лечение. Оно подразумевает применение ребенком в самых частых случаях ибупрофена или индометацина. Также, для поддержания сердечно-сосудистой системы ребенка применяются такие препараты, как: милдронат, элькар, кудисан, препараты магния и калия. При возникновении отека у новорожденного с открытым артериальным протоком назначаются диуретики [4, 5].

Если артериальный проток не закрывается после применения лекарственных средств, профилактических общих мер и кислородотерапии, то лечение порока происходит хирургическим путем. Для закрытия ОАП используются: эндоваскулярные и открытые операции, клипирование при торакоскопии и катетерной эндоваскулярной окклюзии, а также перевязки открытого артериального протока [8].

Целью работы явилось изучение открытого артериального протока у новорожденных.

Материалы и методы исследования. Изучена статистика Росстата (<https://rosstat.gov.ru/>) о преждевременных родах за 2005-2006 гг., 2015-2016 гг. и 2021-2022 гг. и проведен анализ данных Росстата о заболеваемости ВПС в России за 2005-2006 гг., 2015-2016 гг., 2021-2022 гг.

Результаты и обсуждение. По полученным данным Росстата можно сказать, что рождаемость недоношенных в представленные на диаграмме года довольно высока. В период с 2005 по 2006 годы рождаемость составила 767-780 тыс. детей. При этом, за 2015-2016 годы наблюдается значительное повышение количества недоношенных на 310-333 тыс. чел. На момент 2021-2022 года происходит спад рождаемости недоношенных: 757-843 тыс. детей. Исходя из полученных данных, можно сказать, что в период с 2005 по

2022 годы наблюдается снижение преждевременных родов на 1,3%. При этом с 2005 по 2015 происходит повышение рождаемости недоношенных на 43,4%. А в период с 2015 по 2022 количество недоношенных снизилось на 45,3% (Рис.1).



Рис. 1. Данные рождаемости недоношенных детей, тыс. чел.

По данным Росстата, было установлено, что за 2005-2006 годы, родилось в районе 92-99 тыс. детей с ОАП. В 2015-2016 гг. наблюдается повышение рождаемости детей с данной патологией до 108-110 тыс. В период на 2021-2022 годы происходит снижение заболеваемости у новорожденных на 17,2-18,4 тыс. детей и составило оно 90-91 тыс. По полученным данным было выявлено, что в период с 2005 по 2015 годы происходит повышение заболеваемости на 18,9%. При этом с 2015 по 2022 годы наблюдается спад рождаемости детей с ОАП на 19,7%. В период с 2005 по 2022 годы рождаемость детей с данной патологией снизилась на 1,5% (Рис.2).

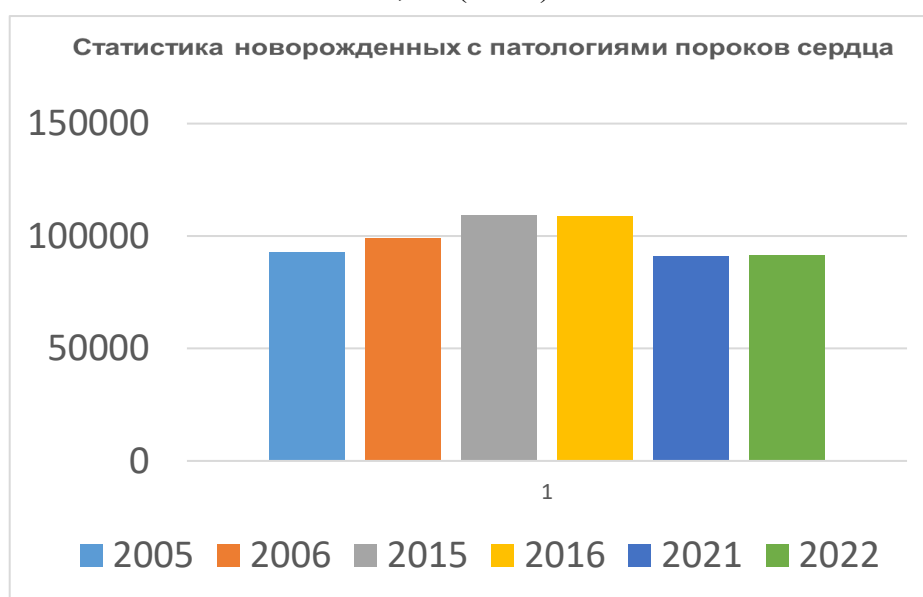


Рис. 2. Статистика новорожденных с пороком сердца, тыс. чел.

Вывод. В 2005-2006 гг. число родившихся преждевременно являлось наименьшим (767-780 тыс.), а детей с патологией - 92-99 тыс. Самая высокая рождаемость недоношенных (1,1 млн.) и детей с патологией открытого артериального протока (108-110 тыс.) наблюдалась в 2015-2016 гг. Возможно, это связано с произошедшими в то время природными катастрофами, что повлекло за собой пагубные последствия для здоровья. В 2021-2022 гг. новорожденных с пороками сердца составило 90-91 тыс. чел., а количество недоношенных - 757-843 тыс. детей. Представленные результаты могут быть полезны для понимания важности сохранения здоровья ребенка.

Чтобы избежать риск возникновения неблагоприятного течения беременности, необходимо следовать определенным рекомендациям: отказаться от больших физических нагрузок, вредной пищи и привычек, стабилизировать сон, эмоциональное состояние и т.д. Правильный и ответственный подход к вынашиванию плода-залог рождения здорового ребенка.

Список использованной литературы

1. Нарыкин А.С. Врожденные пороки сердца. Рук-во для педиатров, кардиологов, неонатологов. 2 изд. – М.: БИНОМ, 2009. – 384 с.
2. Затилян Е.П. Кардиология плода и новорожденного. – М.: Инфо-Медиа, 1996. – 184 с.
3. Белоконь Н.А., Подзолков В.П. Врожденные пороки сердца. – М.: «Медицина», 1991. – 352 с.
4. Фирсова Н.Н., Калиничева Ю.Б., Сабирова Д.Р., Миролюбов Л.М. Ингибиторы АПФ как препараты выбора в комплексном лечении детей с врожденными пороками сердца// Бюлл. НЦССХ. Им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2000. - №2. – 257 с.
5. Эверстова Т.Н., Ситникова М.Н., Гребенников В.А., Сафонов И.В. Индометацин в лечении клинически значимого артериального протока у недоношенных детей// Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2000. - №2. – 257с.
6. Белозеров Ю.М., Страхова О.С. Врожденные пороки сердца у детей (генетические и средовые факторы возникновения). М.: МНИИ педиатрии и детской хирургии. – 2002.
7. Миролюбов Л.М. Врожденные пороки сердца у новорожденных и детей первого года жизни/ Л.М. Миролюбов. – Казань: Медицина, 2008. – 152 с.
8. Джонас, Ричард А. Хирургическое лечение врожденных пороков сердца/ Ричард А. Джонас; пер. с англ., под ред. М.В. Борникова. – М.: ГЭОТАР-Медицина, 2017. – 736 с.

Сведения об авторах статьи:

Воробьева Дарья Владимировна - студентка Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева, г. Орел, ул. Октябрьская 25. e-mail: dasha_vovbeva_2018@bk.ru

Семёнова Татьяна Николаевна - кандидат биологических наук, доцент Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева, г. Орел, ул. Октябрьская 25. e-mail: tnsemeonova@yandex.ru

Новикова Юлия Леонидовна - кандидат биологических наук, доцент Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева, г. Орел, ул. Октябрьская 25. e-mail: novikova_julia09@mail.ru

УДК 547.541.2.

Гаджиева Г.Э., Мамедбейли Э.Г.
**БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ СВОЙСТВА БОРНЕОЛА И ЕГО
ПРОИЗВОДНЫХ**

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

Борнеол является одним из важных представителей монотерпеновых производных и обладает высокой биологической активностью, что приводит к широкому вниманию к этому соединению и его производным с точки зрения фармакологии. Нами рассмотрены наиболее основные результаты исследований в области применения борнеола и его производных в фармацевтике.

Ключевые слова: борнеол, производные борнеола, биологически активные свойства. фармацевтическая химия

Hajiyeva G.E., Mammadbayli E.H.
BIOLOGICAL ACTIVITY OF BORNEOL AND ITS DERIVATIVES

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

Borneol is one of the important representatives of monoterpene derivatives and has high biological activity, which leads to wide attention to this compound and its derivatives from the point of view of pharmacology. We have reviewed the most basic results of research in the field of application of borneol and its derivatives in pharmaceuticals.

Keywords: borneol, borneol derivatives, biologically active properties. pharmaceutical chemistry

Борнеол, высокорастворимый в липидах бициклический терпен, в основном извлекаемый из растений, является представителем монотерпеноидов. Современная медицина установила, что борнеол проявляет ряд фармакологических свойств и используется при лечении многих заболеваний, в частности сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Его решающая роль в улучшении доставки лекарств и улучшении биодоступности привлекла большое внимание. Кроме того, борнеол также широко используется в пищевой промышленности, производстве бытовой химии, отдушек и ароматизаторов. Так, в работе [1] систематически обобщены источники, фармакологическая активность и механизмы, клинические испытания, фармакокинетика, токсичность и применение борнеола. Кроме того, в этом обзоре описываются фармакологические эффекты эфира борнеола и сочетание борнеола с наноматериалом. Показано, что борнеол проявляет обширную фармакологическую активность, включая противовоспалительное действие, анальгезию, антиоксидантное действие и обладает свойством преодолевать биологические барьеры и лечить сердечно-сосудистые заболевания. Внутренние молекулярные механизмы задействованы во многих

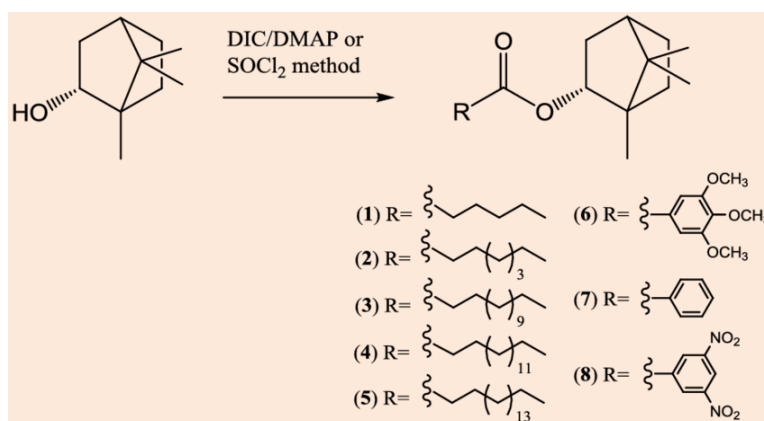
компонентах, таких как регуляция различных ключевых факторов (включая фактор некроза опухоли- α , ядерный фактор каппа-В, интерлейкин-1 β , малоновый диальдегид), ингибирование функции белка-транспортера, регуляция биохимических уровней и изменение физических структурных изменений. Кроме того, в этом обзоре описываются фармакологические эффекты эфира борнеола и сочетание борнеола с наноматериалом. Фармакологические свойства и применение борнеола являются многообещающими, включая противовоспалительные, анальгезирующие, противомикробные и антиоксидантные свойства, а также улучшение доставки лекарств и лечение сердечно-сосудистых заболеваний. Однако его клиническое применение затруднено ограниченными исследованиями безопасности, эффективности и фармакокинетики.

Клиническое применение препаратов для центральной нервной системы (ЦНС) ограничено их плохой биодоступностью из-за гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) [2]. Борнеол — это природное соединение из класса агентов, «открывающих отверстия», часто используемых в реанимационных целях в традиционной китайской медицине. Растущее количество доказательств подтверждает, что эффект «открывания отверстий» борнеола в основном обусловлен открытием ГЭБ. Поэтому борнеол считается эффективным адьювантом, который может улучшить доставку лекарств в мозг. Целью данной статьи является предоставление всестороннего обзора информации, накопленной за последние два десятилетия о химических свойствах борнеола, источниках, токсических и кинетических профилях, усилении воздействия на проницаемость ГЭБ и их предполагаемых механизмах, улучшении доставки лекарств в ЦНС и фармацевтических формах. Эффект открытия ГЭБ борнеолом — это обратимый физиологический процесс, характеризующийся быстрым и кратковременным проникновением через ГЭБ и высокоспецифичным региональным распределением мозга. Борнеол также защищает структурную целостность ГЭБ от патологического повреждения. Повышение проницаемости ГЭБ связано с модуляцией множества АТФ-связывающих кассетных транспортеров, включая Р-гликопротеин; белки плотных контактов; и преимущественным усилением вазодилататорных нейротрансмиттеров. Системное совместное введение с борнеолом улучшает доставку лекарств в мозг в зависимости от региона, дозы и времени. Было разработано несколько фармацевтических форм борнеола для улучшения кинетических и токсических профилей совместно вводимых лекарств и улучшения их доставки в мозг. Борнеол является перспективным новым агентом, который заслуживает дальнейшей разработки в качестве усилителя проницаемости ГЭБ для доставки лекарств в ЦНС.

Grindelia squarrosa (Pursh) Dunal используется в традиционной медицине для лечения различных заболеваний; однако мало что известно об иммуномодулирующей активности эфирных масел этого растения [3]. Таким образом, авторы работы выделили эфирные масла из цветков (GEOF1) и листьев (GEOLv) *G. squarrosa* и оценили химический состав и врожденную иммуномодулирующую активность этих эфирных масел. Анализ состава этих эфирных масел показал, что основными компонентами являются α -пинен (24,7 и 23,2% в GEOF1 и GEOLv соответственно), лимонен (10,0 и 14,7%), борнеол (23,4 и 16,6%), *n*-цимен-8-ол (6,1 и 5,8%), β -пинен (4,0 и 3,8%), борнилацетат (3,0 и 5,1%), *транс*-пинокарвеол (4,2 и 3,7%), спатуленол (3,0 и 2,0%), миртенол (2,5 и 1,7%) и терпинолен (1,7 и 2,0%). Анализ энантиомеров показал, что α -пинен, β -пинен и борнеол присутствовали в основном в виде (–)-энантиомеров (100% энантиомерный избыток (е.е.) для (–)- α -пинена и (–)-борнеола как в GEOF1, так и в GEOLv; 82 и 78% е.е. для (–)- β -пинена в GEOF1 и GEOLv), в то время как лимонен присутствовал в основном в виде (+)-энантиомера (94 и 96 е.е. в GEOF1 и GEOLv). Эфирные масла гринделии активировали нейтрофилы человека, что приводило к увеличению $[Ca^{2+}]$ ($EC_{50} = 22,3$ мкг/мл для GEOF1 и 19,4 мкг/мл для GEOLv). Кроме того, один из основных энантиомерных компонентов, (–)-борнеол, активировал человеческий нейтрофил $[Ca^{2+}]$ ($EC_{50} = 28,7 \pm 2,6$), тогда как (+)-борнеол был неактивен. Поскольку эти обработки активировали нейтрофилы, авторы также оценили, способны ли они подавлять реакции нейтрофилов на последующую активацию агониста, и обнаружили, что обработка эфирными маслами гринделии ингибировала активацию этих клеток агонистом рецептора N-формилпептида 1 (FPR1) fMLF и агонистом FPR2 WKYMVM. Аналогичным образом, (–)-борнеол ингибировал приток Ca^{2+} в нейтрофилы, вызванный агонистом FPR. Эфирные масла листьев и цветков гринделии, а также (–)-борнеол также ингибировали fMLF-индуцированный хемотаксис человеческих нейтрофилов ($IC_{50} = 4,1 \pm 0,8$ мкг/мл, $5,0 \pm 1,6$ мкг/мл и $5,8 \pm 1,4$ мкМ соответственно). Таким образом, авторы работы идентифицировали (–)-борнеол как новый модулятор функции человеческих нейтрофилов.

Производные борнеола считаются перспективными противовоспалительными и противомикробными средствами [4]. В этой работе восемь эфиров борнеола были синтезированы с использованием метода DIC/DMAP или $SOCl_2$, а продукты охарактеризованы с помощью спектроскопических методов. Шесть из них являются новыми соединениями, а метод DIC/DMAP был быстрее и привел к высоким выходам реакции. Соединения были подвергнуты антипролиферативному анализу *in vitro* с

использованием нормальных и опухолевых линий клеток человека и оценке антиотечной активности. Одно из синтезированных соединений (6) [(1S,2R,4S)-1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-ил-3,4,5-триметоксибензоат] продемонстрировало перспективную цитотоксическую активность против различных линий опухолевых клеток, а другое (8) [(1S,2R,4S)-1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-ил бензоат] было эффективно в снижении отежной реакции во все оцениваемые периоды времени.



Candida albicans и *Staphylococcus aureus* являются человеческими патогенами, способными образовывать смешанные биопленки на поверхности слизистых оболочек, имплантатов и катетеров [5]. В биопленках эти патогены обладают повышенной устойчивостью к антимикробным препаратам, что приводит к чрезвычайным трудностям в лечении смешанных инфекций. Растущая частота смешанных инфекций, вызванных *S. aureus* и *C. albicans*, требует либо разработки новых антимикробных препаратов, либо предложения альтернативных подходов для повышения эффективности традиционных. Здесь мы показываем антимикробную, предотвращающую образование биопленки и уничтожающую биопленку активность производного 2(5H)-фуранона F131, содержащего фрагмент L-борнеола, против смешанных биопленок *S. aureus*–*C. albicans*. Фуранон F131 также способен ингибировать образование моновидовых и смешанных биопленок *S. aureus* и *C. albicans*. Минимальная концентрация предотвращения образования биопленки (МБПК) этого соединения составила 8–16 мкг/мл для моно- и двухвидовых биопленок *S. aureus* и *C. albicans*. Хотя соединение демонстрирует несколько более низкую активность по сравнению с обычными антимикробными препаратами (гентамицином, амикацином, флуконазолом, тербинафином и хлоридом бензалкония), F131 также увеличивает антимикробную активность флуконазола–гентамицина и хлорида бензалкония против смешанных биопленок *S. aureus*–*C. albicans*, тем самым снижая МБПК флуконазола–гентамицина в 4–16 раз и хлорида бензалкония в два раза. F131 не влияет на транскрипцию генов MDR1, CDR1 и CDR2, что свидетельствует о

низком риске резистентности микромицетов к этому соединению. В целом, совместное применение антибиотиков с F131 может быть перспективным вариантом для снижения концентрации флуконазола, используемого в антисептических композициях, и снижения токсического действия бензалкония хлорида и гентамицина. Это делает их привлекательной отправной точкой для разработки альтернативных антимикробных препаратов для лечения кожных инфекций, вызванных смешанными биопленками *S. aureus*–*C. albicans*.

Эфирные масла, полученные путем дистилляции воды из травяных частей *Micromeria cristata* (Hampe) Griseb. subsp. *phrygia* P. H. Davis (Endemic) (Lamiaceae), собранных из трех различных местностей, были проанализированы с помощью ГХ-МС [6]. Основным компонентом, охарактеризованным в трех маслах, был борнеол (27–39%). Другие основные компоненты были определены как камфора (9–15%), оксид кариофиллена (4–6%) и *транс*-вербенол (4–6%) в маслах. Энантиомерное распределение борнеола и камфоры в маслах было определено на капиллярной колонке из плавленого кварца Lipodex-E с использованием многомерной системы ГХ-МС. Три эфирных масла и оба энантиомера борнеола были оценены на их антимикробную активность. Они показали ингибирующее действие на патогенные микроорганизмы Gr (–) и Gr (+).

В работе [7] сообщается, что борнеол – бициклический монотерпен, принадлежащий к классу камфенов, добывается из *Blumea balsamifera*, *Cinnamomum camphora* (L.) Presl, *Dryobalanops aromata* Gaertner и эфирных масел, извлеченных из различных других растительных источников. Система традиционной китайской медицины документирует почти 1000 лет клинического использования борнеола в качестве адьюванта, а также активного вещества при лечении различных заболеваний и расстройств, в основном относящихся к центральной нервной системе. Этот обзор направлен на предоставление информации о спектре фармакологических действий, вызываемых борнеолом, а также их основных механизмах. Помимо многообещающей активности по усилению проницаемости, научная база данных установила убедительные доказательства различных фармакологических эффектов борнеола. Многие исследования выявили многообещающую антимикробную, противопаразитарную и антимикробную адгезионную активность борнеола. Противовоспалительное, анальгезирующее, нейропротекторное и противоэпилептическое действие борнеола было выявлено в ряде доклинических исследований. Также были изучены антидиабетические, антигиперлипидемические, антигипертензивные и противораковые эффекты борнеола. Спектр фармакологической активности, оцененный для борнеола отдельно или в

сочетании с другими активными веществами, может быть отнесен к его специфической молекулярной структуре, превосходной проницаемости для мозга, сильным антиоксидантным свойствам и способности модулировать различные воспалительные пути и предшественников. Однако необходимы более обширные доклинические и в основном клинические исследования, прежде чем этот бициклический монотерпен сможет утвердиться в качестве активного фармацевтического агента.

Эффективная доставка лекарственных средств, нацеленных на мозг, крайне важна для успеха терапии нейродегенеративных заболеваний [8]. Борнеол обладает несколькими биологическими свойствами, такими как противовоспалительное действие и усиление проникновения в клетки, и может регулировать процессы в нейроваскулярной единице (НВУ), такие как белковый токсический стресс, аутофагосомальная/лизосомальная система, окислительный стресс, запрограммированная гибель клеток и нейровоспаление. Однако влияние борнеола на НВУ при нейродегенеративных заболеваниях до конца не объяснено. В этом исследовании проводился поиск по ключевым словам, «борнеол», «нейроваскулярная единица», «эндотелиальная клетка», «астроцит», «нейрон», «гематоэнцефалический барьер», «нейродегенеративные заболевания» и «заболевание мозга» в поисковых системах PubMed, BioMed Central, China National Knowledge Infrastructure (CNKI) и Bing, чтобы изучить влияние борнеола на НВУ. В дополнение к принципу и механизму проникновения борнеола в мозг, это исследование также показало его множественные регуляторные эффекты на НВУ. Борнеол был способен проникать через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), влияя на передачу сигнала между ГЭБ и микросредой мозга, снижая экспрессию воспалительных и окислительных стрессовых белков в НВУ, особенно в микроглии и астроцитах. Подводя итог, можно сказать, что борнеол является потенциальным агентом доставки лекарств против нейродегенеративных заболеваний.

Инфекция *Candida albicans* в основном встречается у пациентов с подавленной иммунной функцией и является основным возбудителем внутрибольничных инфекций [9]. Использование натуральных продуктов, направленных на борьбу с грибковыми заболеваниями, считается интересной альтернативой синтетическим фунгицидам из-за их более низких побочных реакций и более низкой стоимости растительных препаратов по сравнению с современными традиционными фармацевтическими препаратами. Натуральный борнеол имеет долгую историю лечения язв и местных инфекций в традиционной китайской медицине. В этом исследовании авторы представляют анализ *in*

vitro эффектов натурального борнеола на планктонные клетки *C. albicans* в жидкой и паровой фазах. Авторы также исследовали эффекты натурального борнеола на образование зародышевой трубки и активность зрелой биопленки *C. albicans*. Они обнаружили, что паровая фаза борнеола (минимальная ингибирующая концентрация [МИК] 0,4 мг/см³) ингибирует *C. albicans* более эффективно, чем в жидкой фазе (МИК 2 мг/мл). Ростковая трубка *C. albicans* уменьшилась на 99% - 60% при суб-МИК от 0,5 до 0,125 мг/мл. Ингибирующее действие 0,25, 0,5, 1, 2 и 4 мг/мл борнеола на активность биопленки составило 33,7%, 48,6%, 49,9%, 52,9% и 58,2% соответственно. Натуральный борнеол может иметь потенциал в лечении и профилактике инфекций *C. albicans*.

Борнеол — это монотерпен, который является частью традиционной китайской и японской медицины [10]. (-) борнеол реагирует с метансульфонилхлоридом в ТГФ/пиридине, образуя новое производное 1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ил метансульфоната с превосходным выходом. Продукт охарактеризован с помощью ЯМР ¹H, ЯМР ¹³C, масс-спектропии, а также элементного анализа, и его структура была идентифицирована с помощью рентгеновской дифракции монокристалла. Упаковка 1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ил метансульфоната демонстрирует неклассическую водородную связь C—H...O в цепях и кольцевых мотивах C(4) и R22 (8) в качестве структурных детерминант. Это также было подтверждено анализом поверхностей Хиршфельда. Антимикробная активность 1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ил метансульфоната была протестирована и сравнена с его исходным (-) борнеолом против трех различных патогенов. В частности, 1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ил метансульфонат показал высокую чувствительность по сравнению с эталонным материалом хлорамфеникола против *Escherichia coli*.

Эфирные масла из листьев дерева *Mei Pian* (физиологический тип *Cinnamomum burmannii*) были получены путем гидродистилляции и проанализированы с помощью газовой хроматографии и масс-спектрометрии (ГХ/МС) [11]. Было получено сорок соединений, представляющих 99,61% от общего количества масла, содержащего D-борнеол (78,6%) в качестве основного компонента. D-борнеол был очищен путем сублимации, а характеристика очищенного D-борнеола была сравнена со стандартным D-борнеолом и синтетическим борнеолом с помощью анализа инфракрасных спектров и анализа оптической активности. Химический состав и оптическое вращение очищенного D-борнеола из листьев дерева *Mei Pian* были чрезвычайно похожи на стандартный D-борнеол и существенно превосходили синтетический борнеол. Антиоксидантная активность очищенного D-борнеола и стандартного D-борнеола была определена путем

тестирования их активности по удалению DPPH и гидроксильных радикалов и восстановительной способности. Очищенный D-борнеол и стандартный D-борнеол имели одинаковую антиоксидантную активность. Они показали более высокую активность по удалению гидроксильных радикалов, но более слабую восстанавливающую способность по сравнению с синтетическим борнеолом.

В исследовании [12] представлена возможность одновременной микроэкстракции растворителем в парофазном пространстве в сочетании с непрерывной гидродистилляцией (HD-HSME) в качестве метода экстракции и предварительной концентрации для анализа эфирного масла *Ferulago macrocarpa* перед анализом ГХ. Хемометрический подход позволил повысить эффективность экстракции двух основных терпеноидов эфирного масла *Ferulago macrocarpa*, а именно борнеола и борнилацетата, с ограниченным количеством экспериментов по схеме Бокса-Бехенкена в случайном порядке. Рассматриваемыми переменными в этой методике были масса образца, объем микрокапли *n*-гексадекана и время экстракции. Результаты показали, что площади хроматографических пиков двух основных терпеноидов *Ferulago macrocarpa*, а именно борнеола и борнилацетата, регулярно изменяются в зависимости от трех переменных ($R^2 \geq 0,99$). Кроме того, конструкция box-behenken успешно позволила изучить основные и интерактивные эффекты переменных, которые описывали эту зависимость с использованием модели MLR. Наконец, оптимальные условия для микроэкстракции борнеола и борнилацетата из эфирного масла *Ferulago macrocarpa* включали 3 и 4,2 г высушенных порошкообразных листьев, 5 и 3 мкл объема микрокапли и время экстракции 7 минут соответственно.

Таким образом, борнеол является основным компонентом многих эфирных масел лекарственных растений, а также популярной традиционной китайской медицины [13]. В этой работе собраны результаты последних отечественных и зарубежных исследований, а также обобщены и проанализированы его активность и механизм реакции на анальгезию, устранение гниения и регенерацию плоти, а также восстановление поврежденных клеток. Кроме того, в нем предлагаются проблемы, касающиеся борнеола в медицинских исследованиях, что обеспечивает поддержку для углубленного изучения и исследования эффективности драгоценных традиционных китайских лекарств, а также эффективного использования и разработки инновационных лекарств.

Список использованной литературы

1. Xiaoxianq H., Yan Y., Wenjing L., Liu J. Advances and perspectives on pharmacological activities and mechanisms of the monoterpene borneol // *Phytomedicine*. – 2024. – Vol. 132. – pp. 155848-155853
2. Zhang Q-L., Bingmei M.F., Zhang Zh. Borneol, a novel agent that improves central nervous system drug delivery by enhancing blood–brain barrier permeability // *Drug Deliv*. – 2017. – Vol. 24. – N 1. – pp. 1037-1044
3. Schepetkin I.A., Ozek G., Kirpotina L.N., Khlebnikov A.I. Neutrophil Immunomodulatory Activity of (–)-Borneol, a Major Component of Essential Oils Extracted from *Grindelia squarrosa* // *Molecules*. – 2022. – Vol. 27. – N 15. – pp. 4897-4904
4. Silva A.T.M., Pereira V., Almeida L., Raiz A.L. Synthesis and Biological Activity of Borneol Esters // *Revista Virtual de Quimica*. – 2016. – Vol. 8. – N 3. – pp. 116-123
5. Sulaiman R., Trizna E., Kolesnikova A., Khabibrakhmanova A. Antimicrobial and Biofilm-Preventing Activity of l-Borneol Possessing 2(5H)-Furanone Derivative F131 against *S. aureus*—*C. albicans* Mixed Cultures // *Pathogens*. – 2023. – Vol. 12. – N 1. – pp. 26-33
6. Tabanca N., Kinmer N., Demirci B., Baser K.H. Composition and Antimicrobial Activity of the Essential Oils of *Micromeria cristata* subsp. *phrygia* and the Enantiomeric Distribution of Borneol // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. – 2001. – Vol. 49. – N 9. – pp. 4300-4303
7. Rajput A., Kasar A., Thorat Sh., Kulkarni M. Borneol: A Plant-Sourced Terpene with a Variety of Promising Pharmacological Effects // *Natural Product Journal*. – 2023. – Vol. 13. – N 1. – pp. 1-16
8. Chen N., Wen J., Wang Zh., Jian W. Multiple regulation and targeting effects of borneol in the neurovascular unit in neurodegenerative diseases // *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology*. – 2023. – Vol. 130. – N 1. – pp. 5-19
9. Wang Y., Liu H., Zhan F. Effects of Natural Borneol on Germ Tube Formation and Preformed Biofilm Activity in *Candida albicans* // *Natural Product Communications*. – 2022. – N 3. – pp. 119-128
10. Al-Farhan Kh., Warad I., Al-Resayes S., Fouda M. Synthesis, structural chemistry and antimicrobial activity of (–) borneol derivative // *Cent. Eur. J. Chem*. – 2010. – Vol. 8. – N 5. – pp. 1127-1133
11. Chen L., Jianyu S., Lin L., Bing L. A new source of natural D-borneol and its characteristic // *Journal of Medicinal Plant Research*. – 2011. – Vol. 5. – N 15. – pp. 3440-3447
12. Pouneh E., Tehrani M. Extraction of Borneol and Bornyl Acetate from *Ferulago Macrocarpa* (Fenzl) Boiss. Using Hydrodistillation-Headspace Solvent Microextraction and Chemometrics Approach // *Iran J. Chem. Eng*. – 2024. – Vol. 43. – N 9. – pp. 3298-3305
13. Xiong Zh., Ming F.X., Xu X., Fang Y. Studies on pharmacological activity of borneol // *China Journal of Chinese Materia Medica*. – 2013. – Vol. 38. – N 6. – pp. 786-790

Сведения об авторах статьи:

Гаджиева Гюльсум Энвер гызы – глав. н.с. лаборатории «Изучение антимикробных свойств и биоповреждений» Института Нефтехимических процессов имени академика Ю.Г. Мамедалиева МНО АР, Баку, Азербайджан

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

УДК: 617-089

Громенко Д.А.

**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ
БОЛЕЗНИ: РОЛЬ МИКРОБИОТЫ, ПИТАНИЯ И ГЕНЕТИКИ**

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Башкортостан
Клиническая больница скорой медицинской помощи г. Уфы, отделение гнойной
хирургии, Уфа, Россия

Дивертикулярная болезнь (ДБ) — распространённое хроническое заболевание желудочно-кишечного тракта, которое ассоциируется с развитием ложных дивертикулов в толстой кишке. В последние десятилетия внимание исследователей сосредоточилось на роли микробиоты, образа жизни и питания в патогенезе ДБ. Современные данные подтверждают, что изменения в диете, особенно снижение потребления клетчатки и увеличение потребления красного мяса, могут способствовать развитию заболевания. Микробиота кишечника также играет ключевую роль: в бессимптомных формах ДБ её изменения не столь выражены, однако в случае симптоматического неосложнённого дивертикулеза наблюдается значительное изменение состава микробиоты, что может оказывать влияние на воспалительные процессы и клинические симптомы заболевания. Генетическая предрасположенность также подтверждается рядом исследований, выявивших ассоциации с конкретными генами, регулирующими коллагеновый обмен и воспалительные процессы. Рекомендации по лечению включают использование диеты с высоким содержанием клетчатки, что способствует снижению риска рецидивов у пациентов с острым дивертикулитом. Однако для более глубокого понимания патофизиологии заболевания необходимы дальнейшие исследования, направленные на изучение роли микробиоты и генетических факторов, а также разработку новых терапевтических стратегий для лечения и профилактики ДБ.

Ключевые слова: дивертикулярная болезнь, микробиота, дивертикулит, генетика, питание

Gromenko D.A.

**MODERN ASPECTS OF THE PATHOGENESIS OF DIVERTICULAR
DISEASE: THE ROLE OF MICROBIOTA, NUTRITION, AND GENETICS**

State Budgetary Healthcare Institution of the Republic of Bashkortostan Clinical
Emergency Hospital of Ufa, Department of Purulent Surgery, Department of Purulent
Surgery, Ufa, Russia

Diverticular disease (DB) is a common chronic disease of the gastrointestinal tract that is associated with the development of false diverticulae in the colon. In recent decades, researchers have focused on the role of microbiota, lifestyle, and nutrition in the pathogenesis of DB. Current evidence supports that dietary changes, especially reduced fiber intake and increased red meat intake, may contribute to the development of the disease. The gut microbiota also plays a key role: in asymptomatic forms of DB, its changes are not so pronounced, but in the case of symptomatic uncomplicated diverticulosis, a significant change in the composition of the microbiota is observed, which can affect inflammatory processes and clinical symptoms of the disease. Genetic predisposition is also confirmed by a number of studies that have identified associations with specific genes that regulate collagen metabolism and inflammatory processes. Treatment recommendations include the use of a high-fiber diet, which helps reduce the risk of relapses in patients with acute diverticulitis. However, to better understand the pathophysiology of the disease, further research is needed to investigate the role of microbiota and genetic factors, as well as the development of new therapeutic strategies for the treatment and prevention of DB.

Keywords: diverticular disease, microbiota, diverticulitis, genetics, nutrition

Цель обзора — анализ современных представлений о патогенезе дивертикулярной болезни, систематизация данных о взаимосвязи между дисбиозом, питанием, образом жизни и генетикой.

Введение

Дивертикулярная болезнь (ДБ) — хроническое заболевание желудочно-кишечного тракта, при котором в полном органе наблюдается один и более ложный дивертикул, представляющий собой выпячивания слизистой и подслизистой оболочек. В отличие от ложных дивертикулов, истинные включают все слои стенки органа и встречаются реже, например, в виде дивертикула Меккеля в подвздошной кишке. В последние годы, помимо традиционных факторов, таких как повышение внутрипросветного давления и слабость соединительной ткани, всё больше внимания уделяется роли микробиоты, генетике и образу жизни в развитии и прогрессировании ДБ.

Эпидемиология

Дивертикулярная болезнь является одним из самых распространённых заболеваний желудочно-кишечного тракта, особенно в развитых странах. В США ежегодно госпитализируется более 200 000 пациентов с осложнёнными формами заболевания [1,2,30,31]. Согласно данным Минздрава России, в 2018 году с диагнозом ДБ были госпитализированы 27 000 пациентов [3]. В Африке распространённость составляет до 4% [6, 7, 8]. В Азии распространённость составляет от 8 до 25% [9].

Патофизиология

Красное мясо, алкоголь, образ жизни. Дивертикулярная болезнь ассоциируется с западной диетой, характеризующейся снижением потребления клетчатки и увеличением потребления красного мяса. Альдури и коллеги выявили значительную корреляцию между потреблением красного мяса и развитием дивертикулярной болезни, хотя дозозависимой взаимосвязи не наблюдалось [10]. В отличие от этого, Пири и соавторы не обнаружили связи между потреблением красного мяса и дивертикулезом [11]. Исследование типа "случай-контроль", охватившее 2164 участника, включая 542 пациента с бессимптомным дивертикулезом, показало, что употребление алкоголя и курение являются факторами риска дивертикулеза, причём эти факторы были связаны с правосторонними и двусторонними дивертикулами [11]. В крупном перспективном исследовании, проведённом в Японии с участием 3327 бессимптомных субъектов, была выявлена значительная положительная корреляция

между дивертикулезом и факторами образа жизни, такими как курение, употребление алкоголя и резкое увеличение массы тела во взрослом возрасте [12]. Подобное исследование с участием 623 пациентов показало, что ожирение увеличивает риск дивертикулеза у женщин, но не у мужчин [13]. Что касается развития симптомов, одно перспективное исследование с четырёхлетним периодом наблюдения показало слабую и незначительную связь между употреблением алкоголя, курением и развитием симптоматической дивертикулярной болезни [10]. Однако физическая активность, особенно энергичные упражнения, такие как бег, была связана со снижением риска симптоматической дивертикулярной болезни [15].

Пищевые волокна. Географическое распределение дивертикулярной болезни и его корреляция с западной диетой предполагают, что диетические факторы играют важную роль в патогенезе заболевания. Беркитт и Пейнтер впервые выдвинули гипотезу о том, что изменение диеты может предотвратить дивертикулярную болезнь, основываясь на предположении, что волокна влияют на время транзита и объём стула. Их исследование, проведённое на более чем 1200 людях из Великобритании и Уганды, показало, что низкое содержание клетчатки в западной диете приводит к уменьшению объёма стула и увеличению времени транзита, что может повышать внутрипросветное давление и способствовать образованию дивертикулов. Перспективные исследования подтверждают защитную роль диеты с высоким содержанием клетчатки. Например, исследование с участием 43 881 мужчины показало, что потребление растворимых волокон снижает риск дивертикулярной болезни. В другом исследовании на когорте из 47 033 человек вегетарианцы имели на 30% меньший риск развития дивертикулеза по сравнению с мясоедами, а потребление более 25 г волокон в день снижало риск госпитализации на 40%. Тем не менее, связь между потреблением клетчатки и дивертикулярной болезнью остаётся спорной. Некоторые исследования, такие как работа Пири и коллег, показали, что высокое содержание клетчатки может быть связано с более высокой распространённостью дивертикулеза. В частности, это исследование не обнаружило связи между запором и риском дивертикулеза, а твёрдый стул был ассоциирован со сниженным риском. Недавний систематический обзор и метаанализ, включающий 19 282 случая и 856 829 участников, показали снижение риска дивертикулярной болезни на 41% у людей с высоким потреблением клетчатки (30 г в день) по сравнению с теми, кто потребляет мало клетчатки. Предполагается, что микробиота кишечника может опосредовать влияние волокон на здоровье, так как пищевые волокна способствуют микробному разнообразию и производству

короткоцепочечных жирных кислот, которые влияют на иммунную систему и слизистый барьер. Рекомендации Американской гастроэнтерологической ассоциации (AGA) советуют высококачественную диету с высоким содержанием волокон только для пациентов с анамнезом острого дивертикулита для снижения риска рецидива. Необходимы дополнительные исследования для уточнения пользы добавления волокон при лечении симптоматической неосложнённой дивертикулярной болезни (SUDD) [16].

Микробиота при дивертикулярной болезни

Роль микробиоты кишечника в патогенезе дивертикулярной болезни (ДБ), включая бессимптомный дивертикулёз (БД) и симптоматический неосложнённый дивертикулёз (СНД), привлекает внимание исследователей в последние годы.

Микробиота при бессимптомном дивертикулёзе

Исследования, проведённые Барбарой и соавторами (2017), не выявили существенных изменений в составе микробиоты у пациентов с бессимптомным дивертикулёзом. Эти данные могут свидетельствовать о том, что микробиота не играет значимой роли на этой стадии заболевания [24, 25]. Это также подтверждает гипотезу о том, что бессимптомное течение болезни не сопровождается выраженными воспалительными процессами, которые могли бы модифицировать микробиоту кишечника.

Микробиота при симптоматическом неосложнённом дивертикулёзе

В отличие от бессимптомной формы, у пациентов с симптоматическим дивертикулёзом были зафиксированы изменения в составе микробиоты, что указывает на её возможное влияние на развитие симптомов. Например, повышение уровня *Akkermansia muciniphila* было связано с улучшением клинических симптомов заболевания после терапии [26]. Эти бактерии играют ключевую роль в поддержании барьерной функции кишечника и обладают противовоспалительными свойствами. Также наблюдались изменения в численности *Clostridium cluster IV* и *Lactobacillaceae*, что может быть связано с воспалительными процессами и болевыми ощущениями, характерными для СНД [27].

*Роль *Akkermansia muciniphila* и других бактерий*

Akkermansia muciniphila является важным компонентом микробиоты, который активно участвует в поддержании кишечного барьера и подавлении воспаления. У пациентов с СНД её численность обычно повышена, что может быть связано с улучшением клинической картины заболевания [29]. В свою очередь, бактерии рода *Faecalibacterium* и *Roseburia*, связанные с иммунной регуляцией, демонстрируют снижение уровня при хроническом воспалении кишечника, но могут увеличиваться при СНД, что свидетельствует о потенциале этих бактерий в поддержании баланса иммунной реакции.

Клиническое значение изменений микробиоты

Изменения в составе микробиоты могут служить как маркером воспаления и состояния кишечного здоровья, так и потенциальной основой для разработки новых методов диагностики и лечения дивертикулярной болезни. Например, использование рифаксимины, который влияет на микробиоту, способствует увеличению численности *Faecalibacterium*, что подтверждает эффективность микробиоты как мишени для терапии воспалительных заболеваний кишечника, включая дивертикулярную болезнь [28]. Эти данные подчеркивают значимость изучения микробиоты в контексте развития новых терапевтических подходов для лечения СНД и других заболеваний, таких как воспалительные заболевания кишечника.

Генетика

Генетические факторы

Ключевая роль генетической предрасположенности в развитии дивертикулярной болезни подтверждается рядом исследований, в том числе миграционными исследованиями, которые показали, что заболеваемость ДД не изменяется при изменении образа жизни [17]. Кроме того, в японской популяции, проживающей на Гавайях, наблюдается характерное преобладание правосторонних дивертикулов, несмотря на западную диету [18]. Это указывает на возможную роль генетической предрасположенности. Также моногенные заболевания соединительной ткани, такие как синдром Коффина-Лоури, синдром Марфана, синдром Уильямса-Бойрена, синдром Элерса-Данлоса и аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек, характеризуются развитием дивертикулов толстой кишки в раннем возрасте, что также свидетельствует о наличии общих генетических факторов, участвующих в формировании дивертикулов [19, 20]. В частности, такие генетические варианты, как ARHGAP15 и COLQ, ассоциированы с неосложнённой дивертикулярной болезнью, в то время как мутация в гене FAM155 связана с развитием дивертикулита, но не дивертикулеза [21].

Основные генетические маркеры

COL3A1, TNFSF15, RPRM и LAMB4 — эти гены кодируют коллаген III типа, цитокин семейства TNF, белок Reprimin и компоненты внеклеточного матрикса, соответственно.

SNP rs4898 гена TMP1 — связан с повышенным риском дивертикулеза, подчеркивая роль изменений в сшивке коллагена в патогенезе заболевания. Также исследования ассоциаций по всему геному (GWAS) выявили ряд локусов риска, включая ARHGAP15, COLQ и FAM155. Например, ген ARHGAP15 кодирует белок,

активирующий Rho GTPase 15, который участвует в воспалительных процессах, а COLQ связан с постсинаптической дифференциацией.

Недавние исследования GWAS, проведённые на больших выборках, выявили 42 локуса риска, связанных с генами, которые регулируют внеклеточный матрикс, мембранный транспорт и клеточную адгезию. Эти данные подтверждают, что дивертикулярная болезнь является патологией, связанным с нарушением нейромышечной функции кишечника и поддержанием соединительных волокон. Дополнительно исследование, проведённое на корейской популяции, выделило новые SNP, ассоциированные с генами WNT4, RHOA и OAS1/3, которые играют важную роль в поддержании гомеостаза эпителия кишечника и противовоспалительных ответах. Эти данные подчеркивают важность хронического воспаления в патофизиологии дивертикулярной болезни.

Современный взгляд на развитие дивертикулита.

Травматическая теория

В основе теории лежит повреждение слизистой оболочки дивертикула, вызванное застреванием фекалита. Данное явление наблюдается преимущественно у пожилых людей, что связано с большими размерами дивертикулов по сравнению с молодыми пациентами. В результате механического повреждения слизистой оболочки происходит миграция бактерий в более глубокие слои кишечника, что способствует развитию бактериальной инфекции и усиливает воспалительный процесс. Это воспаление может привести к ухудшению состояния, включая перфорацию и абсцесс. [22]

Ишемическая теория

У молодых пациентов наблюдаются меньшие размеры дивертикулов. У некоторых из них выявляется снижение активности ацетилхолинэстеразы, что в свою очередь компенсируется повышенной чувствительностью М3-холинорецепторов, расположенных в кольцевых мышцах толстой кишки. Введение экзогенного ацетилхолина может привести к усилению перистальтики, что вызывает спазм и сдавление сосудистых структур в шейке дивертикула. Это приводит к ишемии слизистой оболочки дивертикула, что может способствовать его воспалению. [14,22]

Методы

Для подготовки данного обзора был проведён поиск публикаций в базе данных PubMed с использованием ключевых слов: «дивертикулит», «дисбиоз», «микробиота», «пробиотики», «дивертикулярная болезнь», «патогенез дивертикулярной болезни». Были включены статьи, опубликованные на английском языке в период с 2010 по 2025 год, а

также сайты с национальными руководствами. Основное внимание уделялось работам с высоким уровнем доказательности и актуальности. Анализ охватывал первичные исследования, обзорные статьи и дополнительную литературу, указанную в списках источников проанализированных публикаций.

Перспективы исследований в области дивертикулярной болезни

Исследования ДБ продвинулись в изучении её патофизиологии, влияния диеты, микробиоты и генетики, однако остаются нерешённые вопросы профилактики и терапии. Диетологические факторы играют ключевую роль, но механизмы влияния клетчатки, красного мяса и алкоголя требуют уточнения. Изменения микробиоты при осложнённой ДБ открывают перспективы терапии пробиотиками и трансплантацией фекальной микробиоты, однако их эффективность требует крупных исследований. Физическая активность снижает риск ДБ, но её механизмы недостаточно изучены. Углублённое исследование воспалительных сигнальных путей и бактериальных метаболитов может способствовать разработке новых терапевтических стратегий. Совершенствование диагностики с использованием биомаркеров повысит точность раннего выявления осложнений. Комплексный подход позволит оптимизировать лечение и улучшить прогноз заболевания.

Список использованной литературы

1. Violi A., Cambiè G., Miraglia C., et al. Epidemiology and risk factors for diverticular disease. *Acta Biomed.* 2018;89(9-S):107-112. doi:10.23750/abm.v89i9-S.7924. PMID: 30561403; PMCID: PMC6502189.
2. Strate L.L., Morris A.M. Epidemiology, pathophysiology, and treatment of diverticulitis. *Gastroenterology.* 2019;156(5):1282-1298. doi:10.1053/j.gastro.2018.12.033.
3. Ministry of Health of the Russian Federation. Statistics hospitalizations based on the diagnosis of diverticular disease (2018).[electronic resource]. URL: <https://minzdrav.gov.ru://minzdrav.gov.ru> (Date of request: 26.01.2025).
4. National Medical Research Center for Coloproctology named after A. N. Ryzhykh. Frequency of DB detection in 2008-2013. [electronic resource]. URL: <https://www.gnck.ru://www.gnck.ru> (Date of request: 26.01.2025).
5. Guide to coloproctology. Clinical guidelines for hospitalization of patients with chronic complications of diverticular disease. *RuProctology.* [electronic resource]. URL: <https://www.ruproctology.com://www.ruproctology.com> (Accessed: 26.01.2025)
6. Coode P.E., Chan K.W., Chan Y.T. Polyps and diverticula of the large intestine: A necropsy survey in Hong Kong. *Gut.* 1985;26:1045–1048. doi: 10.1136/gut.26.10.1045.
7. Rustom L.B.O., Sharara A.I. The Natural History of Colonic Diverticulosis: Much Ado about Nothing? *Inflamm. Intest. Dis.* 2018;3:69–74. doi: 10.1159/000490054.
8. Yamada E., Inamori M., Uchida E., Tanida E., Izumi M., Takeshita K., Fujii T., Komatsu K., Hamanaka J., Maeda S., et al. Association between the location of diverticular disease and

the irritable bowel syndrome: A multicenter study in Japan. *Am. J. Gastroenterol.* 2014;109:1900–1905. doi: 10.1038/ajg.2014.323.]

9. Tursi A., Scarpignato C., Strate L.L., Lanis A., Kruis W., Lahat A., Danese S. Colonic diverticular disease. *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2020;6:20. doi: 10.1038/s41572-020-0153-5..

10. Aldoori W.H., Giovannucci E.L., Rimm E.B., Wing A.L., Trichopoulos D.V., Willett W.C. A prospective study of diet and the risk of symptomatic diverticular disease in men. *Am. J. Clin. Nutr.* 1994;60:757–764. doi: 10.1093/ajcn/60.5.75

11. Nagata N., Niikura R., Shimbo T., Kishida Y., Sekine K., Tanaka S., Aoki T., Watanabe K., Akiyama J., Yanase M., et al. Alcohol and smoking affect risk of uncomplicated colonic diverticulosis in Japan. *PLoS ONE.* 2013;8:e81137. doi: 10.1371/journal.pone.0081137

12. Yamamichi N., Shimamoto T., Takahashi Y., Sakaguchi Y., Kakimoto H., Matsuda R., Kataoka Y., Saito I., Tsuji Y., Yakabi S., et al. Trend and risk factors of diverticulosis in Japan: Age, gender, and lifestyle/metabolic-related factors may cooperatively affect on the colorectal diverticula formation. *PLoS ONE.* 2015;10:e0123688. doi: 10.1371/journal.pone.0123688.

13. Peery A.F., Keil A., Jicha K., Galanko J.A., Sandler R.S. Association of Obesity With Colonic Diverticulosis in Women. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2020;18:107–114.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2019.04.058.

14. Golder M, Burleigh DE, Belai A, Ghali L, Ashby D, Lunniss PJ, Navsaria HA, Williams NS. Smooth muscle cholinergic denervation hypersensitivity in diverticular disease. *Lancet.* 2003 Jun 7;361(9373):1945-51. doi: 10.1016/S0140-6736(03)13583-0. PMID: 12801738.

15. Ma W., Jovani M., Liu P.H., Nguyen L.H., Cao Y., Tam I., Wu K., Giovannucci E.L., Strate L.L., Chan A.T. Association Between Obesity and Weight Change and Risk of Diverticulitis in Women. *Gastroenterology.* 2018;155:58–66.e4. doi: 10.1053/j.gastro.2018.03.057.

16. Barbaro MR, Cremon C, Fuschi D, Marasco G, Palombo M, Stanghellini V, Barbara G. Pathophysiology of Diverticular Disease: From Diverticula Formation to Symptom Generation. *Int J Mol Sci.* 2022 Jun 15;23(12):6698. doi: 10.3390/ijms23126698. PMID: 35743141; PMCID: PMC9223421

17. Rezapour M, Ali S, Stollman N. Diverticular Disease: An Update on Pathogenesis and Management. *Gut Liver.* 2018 Mar 15;12(2):125-132. doi: 10.5009/gnl16552. PMID: 28494576; PMCID: PMC5832336.

18. Stemmermann GN. Patterns of disease among Japanese living in Hawaii. *Arch Environ Health.* 1970 Feb;20(2):266-73. doi: 10.1080/00039896.1970.10665585. PMID: 5411399

19. Beighton PH, Murdoch JL, Votteler T. Gastrointestinal complications of the Ehlers-Danlos syndrome. *Gut.* 1969 Dec;10(12):1004-8. doi: 10.1136/gut.10.12.1004. PMID: 5308459; PMCID: PMC1553023

20. Stagi S, Lapi E, Chiarelli F, de Martino M. Incidence of diverticular disease and complicated diverticular disease in young patients with Williams syndrome. *Pediatr Surg Int.* 2010 Sep;26(9):943-4. doi: 10.1007/s00383-010-2666-6. Epub 2010 Jul 22. PMID: 20652262

21. Tursi A. Current and Evolving Concepts on the Pathogenesis of Diverticular Disease. *J Gastrointest Liver Dis.* 2019 Jun 1;28:225-235. doi: 10.15403/jgld-184. PMID: 31204408]

22. Zullo A. Medical hypothesis: speculating on the pathogenesis of acute diverticulitis. *Ann Gastroenterol.* 2018 Nov-Dec;31(6):747-749. doi: 10.20524/aog.2018.0315. Epub 2018 Sep 26. PMID: 30386127; PMCID: PMC6191870.

23. Piccioni A, Franza L, Vaccaro V, Saviano A, Zanza C, Candelli M, Covino M, Franceschi F, Ojetti V. Microbiota and Probiotics: The Role of *Limosilactobacillus Reuteri* in Diverticulitis. *Medicina*(Kaunas). 2021 Aug 5;57(8):802. doi: 10.3390/medicina57080802. PMID: 34441008; PMCID: PMC8398895.
24. Ponziani A, Papa V, Lopetuso LR, Settanni CR, Gasbarrini A, Papa A. Microbiota Composition in Diverticular Disease: Implications for Therapy. *Int J Mol Sci.* 2022 Nov 26;23(23):14799. doi: 10.3390/ijms232314799. PMID: 36499127; PMCID: PMC9736941.
25. Barbara G, Cremon C, Carini G, et al. Mucosa-associated microbiota in symptomatic uncomplicated diverticular disease. *Am J Gastroenterol.* 2017 Jan;112(1):12-20. doi: 10.1038/ajg.2016.462.
26. Tursi A, Papa V, Lopetuso LR, et al. Microbiota profile in patients with symptomatic uncomplicated diverticular disease. *J Clin Gastroenterol.* 2022 Apr;56(4):306-312. doi: 10.1097/MCG.0000000000001463.
27. Kvasnovsky CL, Schwartz D, et al. Gut microbiota changes in symptomatic uncomplicated diverticular disease and the impact of gastrointestinal symptoms. *Gut Microbes.* 2018;9(5):452-462. doi: 10.1080/19490976.2018.1444212.
28. Ponziani A, Gatti S, et al. Effect of rifaximin on gut microbiota and inflammatory markers in symptomatic uncomplicated diverticular disease: a randomized trial. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020 Oct;52(7):1046-1055. doi: 10.1111/apt.16014.
29. Laghi L, Bocchini L, et al. Role of *Akkermansia muciniphila* in gastrointestinal inflammation and microbiota. *Neurogastroenterol Motil.* 2018 Nov;30(11):e13429. doi: 10.1111/nmo.13429.
30. Tursi A, Elisei W. Role of Inflammation in the Pathogenesis of Diverticular Disease. *Mediators Inflamm.* 2019;2019:8328490. Published 2019 Mar 14. doi:10.1155/2019/8328490
31. Tănase I, Păun S, Stoica B, et al. Epidemiology of diverticular disease - systematic review of the literature. *Chirurgia (Bucur).* 2015;110(1):9-14.
32. Rezapour M, Ali S, Stollman N. Diverticular Disease: An Update on Pathogenesis and Management. *Gut Liver.* 2018 Mar 15;12(2):125-132. doi: 10.5009/gnl16552. PMID: 28494576; PMCID: PMC5832336.
33. Piscopo N, Ellul P. Diverticular Disease: A Review on Pathophysiology and Recent Evidence. *Ulster Med J.* 2020 Sep;89(2):83-88. Epub 2020 Oct 21. PMID: 33093692; PMCID: PMC7576390.
34. Barbaro MR, Cremon C, Fuschi D, Marasco G, Palombo M, Stanghellini V, Barbara G. Pathophysiology of Diverticular Disease: From Diverticula Formation to Symptom Generation. *Int J Mol Sci.* 2022 Jun 15;23(12):6698. doi: 10.3390/ijms23126698. PMID: 35743141; PMCID: PMC9223421.
35. Dichman ML, Rosenstock SJ, Shabanzadeh DM. Antibiotics for uncomplicated diverticulitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022 Jun 22;6(6):CD009092. doi: 10.1002/14651858.CD009092.pub3. PMID: 35731704; PMCID: PMC9216234.
36. Schultz JK, Azhar N, Binda GA, Barbara G, Biondo S, Boermeester MA, Chabok A, Consten ECJ, van Dijk ST, Johanssen A, Kruis W, Lambrichts D, Post S, Ris F, Rockall TA, Samuelsson A, Di Saverio S, Tartaglia D, Thorisson A, Winter DC, Bemelman W, Angenete E. European Society of Coloproctology: guidelines for the management of diverticular disease of

the colon. *Colorectal Dis.* 2020 Sep;22 Suppl 2:5-28. doi: 10.1111/codi.15140. Epub 2020 Jul 7. PMID: 32638537.

37. Kupcinkas J, Strate LL, Bassotti G, Torti G, Herszényi L, Malfertheiner P, Cassieri C, Walker MM, Tursi A. Pathogenesis of Diverticulosis and Diverticular Disease. *J Gastrointest Liver Dis.* 2019 Dec 19;28(suppl. 4):7-10. doi: 10.15403/jgld-551. PMID: 31930230.

38. Leandro PA, Cecconello I, Habr-Gama A, de Oliveira e Silva A, Pontes JF. Gastrointestinal motility in normal subjects and patients with diverticulosis of the colon. *Arq Gastroenterol* 1984;21:157-163.

39. Sigurdsson S, Alexandersson KF, Sulem P, et al. Sequence variants in ARHGAP15, COLQ and FAM155A associate with diverticular disease and diverticulitis. *Nat Commun* 2017;8:15789. doi:10.1038/ncomms15789 9. Maguire LH, Handel

40. Maguire LH, Handelman SK, Du X, Chen Y, Pers TH, Speliotes EK. Genome-wide association analyses identify 39 new susceptibility loci for diverticular disease. *Nat Genet* 2018;50:1359–1365. doi:10.1038/s41588-018-0203-z

Сведения об авторе статьи:

Громенко Денис Альбертович – клинический ординатор по специальности хирургия ФГБОУ ВО Башкирский Государственный Медицинский Университет. г.Уфа, ул.Ленин 3 на базе ГБУЗ РБ КБСМП г.Уфы, ул. Батырская 39/2. E-mail: denisgromenko@internet.ru

Ермакова Л.А.

**ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСТАВА В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ,
СОДЕРЖАЩИХ АСКОРБИНОВУЮ КИСЛОТУ И ДЕКСТРОЗУ, НА
ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА**

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Одним из основных проблем в производстве препаратов, содержащих Аскорбиновую кислоту с Декстрозой в форме таблеток, является несоответствие требованиям качества по показателю «Описание». Для выявления причин данного несоответствия требуется проведение ряда опытных работ по исследованию качества сырья и изменения в составе вспомогательных веществ. Целью проведения работ стало исследование размеров частиц субстанции Декстроза и влияние связующего компонента Повидон К-30 на показатели качества препаратов, содержащих Аскорбиновую кислоту с Декстрозой. По результатам проведенных работ выявлена анизодиаметрическая форма частиц Декстрозы, что прямым образом влияет на качество получаемого гранулята. В ходе проведения экспериментов с введением в состав гранулята компонента Повидон К-30 доказано улучшение качества получаемых таблеток.

Ключевые слова: аскорбиновая кислота, внешний вид таблеток, показатели качества.

Ermakova L.A.

**INFLUENCE OF CHANGES IN COMPOSITION IN DRUGS CONTAINING
ASCORBIC ACID AND DEXTROSE ON QUALITY INDICATORS.**

Bashkir State Medical University, Ufa

One of the main problems in the production of drugs containing Ascorbic Acid with Dextrose in the form of tablets is non-compliance with quality requirements for the "Description" indicator. To identify the causes of this discrepancy, a number of experimental works are required to study the quality of raw materials and changes in the composition of excipients. The purpose of the work was to study the particle size of the substance Dextrose and the influence of the binding component Povidone K-30 on the quality indicators of preparations containing Ascorbic acid with Dextrose. Based on the results of the work carried out, the anisodiametric shape of Dextrose particles was revealed, which directly affects the quality of the resulting granulate. During experiments with the introduction of the Povidone K-30 component into the granulate, an improvement in the quality of the resulting tablets was proven.

Keywords: ascorbic acid, appearance of tablets, quality indicators.

Актуальность

Аскорбиновая кислота, или витамин С, является одним из наиболее важных элементов для построения клеток и органов человека. Она не только участвует в процессе формирования коллагена, который необходим для здоровья кожи, суставов и кровеносных сосудов, но также обладает антиоксидантными свойствами, защищая клетки от повреждений, вызванных свободными радикалами. Кроме того, витамин С способствует улучшению усвояемости железа из растительных источников, что особенно важно для предотвращения анемии. Он также помогает в поддержании иммунной

системы, что делает его популярным средством в профилактике и лечении простудных заболеваний. [1]

Наибольшее применение Аскорбиновой кислоты находится в лекарственных препаратах в форме жевательных таблеток. На сегодняшний день имеет большое место увеличение числа зарегистрированных лекарственных средств таблеток Аскорбиновой кислоты от разных производителей. При обнаружении в упаковке таблеток с несоответствующим внешним видом (сколы, царапины) у потребителя могут появиться подозрения о поступлении на рынок фальсифицированных (контрафактных) лекарственных средств. Для исключения подобных случаев производитель проводит непрерывный анализ и усовершенствование контроля качества и технологических процессов, направленных на обеспечение эффективности, безопасности и стабильности лекарственных препаратов. Качество готового лекарственного препарата прежде всего зависит от качества исходных лекарственных веществ. В связи с нестабильной политической ситуацией производители лекарственных средств вынуждены обращаться к различным производителям и поставщикам субстанций, что в последствии может отразиться на воспроизводимости отработанных технологий и качестве выпускаемых лекарственных препаратов.

Одной из таких проблем в производстве препаратов в форме таблеток, содержащих Аскорбиновую кислоту с глюкозой, является несоответствие по показателю «Описание». В процессе таблетирования очень сложно добиться получение таблеток круглой формы, с гладкой поверхностью, таблетки ломаются, либо получаются со сколами.

Цель

Исследование качества сырья. Выбор оптимального количества связующего компонента Повидон К-30 в составе и его влияние на показатели качества препаратов, содержащих Аскорбиновую кислоту с Декстрозой.

Материалы и методы

В качестве фармацевтических субстанций использовали:

- действующие вещества: Декстрозы моногидрат (производители: Рокет Фрер, Франция; производитель РА Кем Фарма Лимитед, Индия; Сужоу Тианма Фарма Груп Тианжи Биофармасьютикал Ко., Лтд., Китай); Аскорбиновая кислота (производители: СиЭсПиС и Вейшинг Фармасьютикал Шийяжуаньг Ко. Лтд, Китай);
- вспомогательные вещества: Кальция стеарат, Стеариновая кислота, Тальк, Повидон К-30.

Анализ размеров частиц проводился методом ситового анализа в соответствии с требованиями ОФС.1.4.2.0032.[2]

Анализ лекарственного средства проводился в соответствии с требованиями ГФ XV.

Результаты и обсуждение

Используемые для разработки таблеток порошки лекарственных или вспомогательных веществ являются полидисперсными системами, состоящими из частиц разных форм и размеров. Наиболее выгодными с точки зрения технологии являются порошки, состоящие из изодиаметрических частиц шаровидной или кубической формы, имеющих одинаковый размер частиц.[3]

При выявлении причины несоответствия таблеток по внешнему виду был нацелен фокус на исследование размера частиц основных действующих веществ. Ведь именно от форм и размеров частиц зависит образование гранул в процессе гранулирования, которые в последствие имеют прямое влияние на прессуемость таблеток.

В ходе исследования выяснилось, что при производстве таблеток, содержащих Аскорбиновую кислоту с декстрозой, используется действующее вещество Декстро́за разных производителей, у которых не нормируется показатель «Гранулометрический состав». Размеры частиц Декстрозы у разных производителей имеют анизодиаметрическую форму частиц, что определяет их неудовлетворительные технологические свойства. Для улучшения качества получаемого гранулята с имеющимся исходным составом были проведены работы по введению в состав связующего элемента Повидон К-30. При внедрении вспомогательного вещества Повидон К-30 в состав препарата было подобрано оптимальное его количество исходя из физико-химических и технологических свойств субстанций, а также показателей качества гранулята. Наилучшие технологические свойства и показатели качества были отмечены при использовании вещества Повидон К-30 в количестве 5% от массы таблетки. После оптимального выбора количества вещества Повидон выполнен микроскопический анализ формы частиц гранулята, в состав которого входят Декстро́за, Аскорбиновая кислота и Повидон К-30. Результат показал увеличение размера частиц сферической формы и уменьшение количества частиц анизодиаметрической формы (Рисунок 1), что в свою очередь послужило получению таблеток в процессе таблетирования, полностью удовлетворяющих требованиям НД.

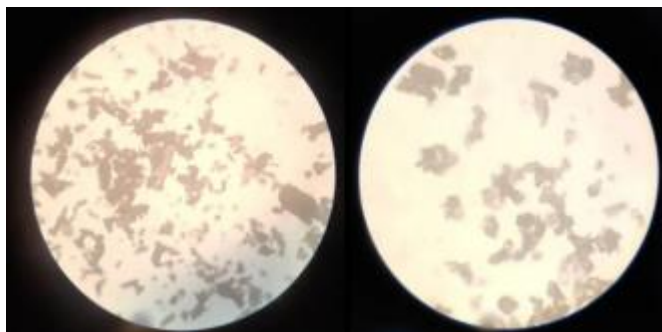


Рисунок 1. Микроскопический анализ гранулята (до и после грануляции 5% раствором Повидон К-30)

В ходе изучения стабильности препарата в течение 6 месяцев, произведенного с использованием вспомогательного вещества Повидон К-30 в заявленных условиях и в заявленных видах упаковки, получены результаты, подтверждающие соответствие препарата всем требованиям, предусмотренным НД.

Заключение

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что, не смотря на вариабельность размеров частиц субстанции Декстрозы, входящего в состав препарата, содержащих Аскорбиновую кислоту, можно унифицировать процесс путем введения связующего компонента Повидон К-30 на стадии грануляции с получением таблеток, с соответствующими показателями качества. Процесс производства на стадии таблетирования протекает с минимальным количеством брака.

Список использованной литературы

1. Витамин С: в чем его польза - статьи от компании Еламед [Электронный ресурс]. URL: <https://elamed.com> (дата обращения: 06.03.2025).
2. Ситовой анализ [Электронный ресурс]. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-4/1-4-2/sitovoy-analiz/> (дата обращения: 07.03.2025).
3. Влияние размера частиц API в фармацевтике: микроскопические секреты // Pharmaoffer [Электронный ресурс]. URL: <https://pharmaoffer.com/ru/blog/why-is-the-particle-size-of-apis-important-in-pharma-industry/> (дата обращения: 06.03.2025).

Сведения об авторах статьи:

Ермакова Лилия Алексеевна – студентка 2го курса магистратуры Башкирского государственного университета факультета «Промышленной фармации», email: lilyayalalova@mail.ru, тел.: +79874720616. Адрес: 450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Заки Валиди, д. 47; сотрудник предприятия ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА», занимаемая должность – начальник отдела технологических процессов. Адрес: 450077, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Худайбердина, 28.

УДК 547.541.2.

Исмаилова С.В., Мамедбейли Э.Г.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ БОРНЕОЛА В ФАРМАКОХИМИИ

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

Борнеол - бициклическое органическое соединение и производное терпена, привлекло значительный интерес в различных областях, таких как фармакология, традиционная медицина и промышленное применение. В представленной статье рассмотрено применение производных борнеола в фармакохимии и показаны перспективы использования борнеола в разработке новых лекарственных препаратов

Ключевые слова: производные борнеола, изоборнеол, энантиомеры борнеола, фармацевтическая практика, лекарственные препараты

Ismailova S.V., Mammadbayli E.H.

APPLICATION OF BORNEOL DERIVATIVES IN PHARMACOCHEMISTRY

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

Borneol, a bicyclic organic compound and terpene derivative, has attracted considerable interest in various fields such as pharmacology, traditional medicine and industrial applications. This article discusses the application of borneol derivatives in pharmacochemistry and shows the prospects for using borneol in the development of new drugs.

Keywords: borneol derivatives, isoborneol, borneol enantiomers, pharmaceutical practice, drugs

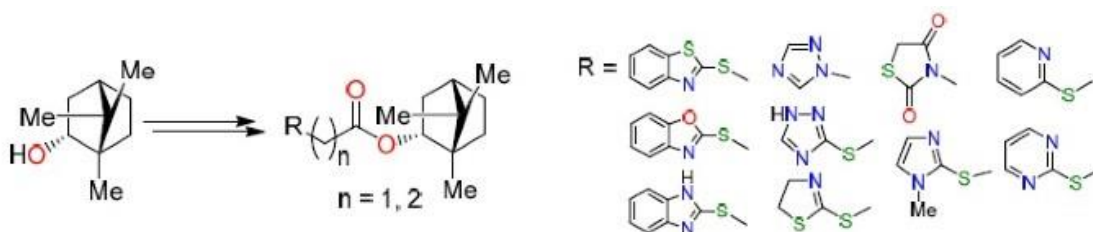
Борнеол - бициклическое органическое соединение и производное терпена, привлекло значительный интерес в различных областях, таких как фармакология, традиционная медицина и промышленное применение. Понимание механизма действия борнеола включает изучение его химической структуры, способов действия и взаимодействия с биологическими системами. Химически борнеол классифицируется как монотерпеноид с молекулярной формулой $C_{10}H_{18}O$. Его структура включает бицикло[2.2.1]гептановый скелет с присоединенной гидроксильной группой, что делает его вторичным спиртом. Такая конфигурация допускает существование двух энантиомеров: (+)-борнеол и (-)-борнеол, которые отличаются своим пространственным расположением и могут проявлять различную биологическую активность. В традиционной медицине борнеол использовался из-за его терапевтических свойств на протяжении столетий, особенно в китайской и индийской медицинской практике. Одним из основных механизмов, посредством которых борнеол оказывает свое действие, является его взаимодействие с центральной нервной системой. Его способность пересекать гематоэнцефалический барьер позволяет Борнеолу модулировать уровни нейротрансмиттеров, потенциально влияя на такие процессы, как восприятие боли,

седация и противовоспалительные реакции. Исследования показали, что борнеол может действовать как агонист или модулятор нескольких нейротрансмиттерных рецепторов, включая рецепторы ГАМК (гамма-аминомасляной кислоты). Усиливая ГАМКергическую активность, Борнеол может оказывать успокаивающее действие и снижать возбудимость нервной системы, что полезно при таких состояниях, как тревожность и эпилепсия. Кроме того, взаимодействие Борнеола с потенциалзависимыми натриевыми каналами демонстрирует его потенциал в качестве местного анестетика, обеспечивая облегчение боли путем ингибирования нейронной возбудимости и передачи.

Более того, борнеол проявляет значительные противовоспалительные и антиоксидантные свойства. Эти эффекты в первую очередь опосредованы модуляцией сигнальных путей, участвующих в воспалении, таких как путь NF-κB (нуклеарный фактор каппа-легкая цепь-усилитель активированных В-клеток). Ингибируя активацию NF-κB, борнеол может снижать выработку провоспалительных цитокинов и медиаторов, тем самым смягчая воспалительные реакции в различных тканях. С точки зрения антиоксидантной активности, борнеол, как было обнаружено, удаляет свободные радикалы и усиливает эндогенные антиоксидантные защитные системы. Эта способность помогает защищать клетки от повреждений, вызванных окислительным стрессом, что связано с многочисленными хроническими заболеваниями, включая нейродегенеративные расстройства и сердечно-сосудистые заболевания. Другим интригующим аспектом механизма действия борнеола является его роль в улучшении доставки лекарств. Было показано, что борнеол улучшает биодоступность совместно вводимых лекарств за счет увеличения их абсорбции через биологические мембраны. Этот эффект особенно актуален в контексте назальных и трансдермальных систем доставки лекарств, где борнеол может повышать проницаемость лекарств через носовой эпителий и кожу соответственно. Подводя итог, можно сказать, что механизм действия борнеола многогранен и включает его химическое взаимодействие с рецепторами нейротрансмиттеров, ионными каналами и сигнальными путями, связанными с воспалением и окислительным стрессом. Его способность модулировать центральную нервную систему, оказывать противовоспалительное и антиоксидантное действие и усиливать доставку лекарств подчеркивает его потенциальное терапевтическое применение. Текущие исследования продолжают открывать новые измерения механизмов борнеола, еще больше укрепляя его роль как в традиционной, так и в современной медицинской практике.

В работе [1] сообщается, что фитохимические вещества являются перспективными антибактериальными средствами для разработки новых антибиопленочных препаратов, но их антибиопленочная активность в физиологически релевантных модельных системах плохо охарактеризована. Поскольку микросреда хозяина может влиять на активность фитохимических веществ, имитация сложной среды, обнаруженной в инфекциях, связанных с биопленкой, имеет важное значение для прогнозирования клинического потенциала новых антимикробных средств на основе фитохимических веществ. В этом исследовании авторы изучили антибиопленочную активность борнеола, цитраля и их комбинаций, а также их эмульсий Пикеринга против *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa* в модели синтетической среды кистозного фиброза *in vivo* (SCFM2), модели раны *in vitro* (состоящей из искусственной дермы и компонентов крови на физиологических уровнях) и модели *Galleria mellonella in vivo*. Эмульсии Пикеринга продемонстрировали повышенную ингибирующую активность биопленки по сравнению как с цитралем, так и с комбинацией борнеол/цитраль, снизив минимальные ингибирующие концентрации биопленки (MBIC) до 2–4 раз против *P. aeruginosa* PAO1 и от 2 до 8 раз против *S. aureus* P8-AE1 в SCMF2. Кроме того, цитраль, комбинация борнеол/цитраль и их эмульсии Пикеринга могут полностью устранить устоявшуюся биопленку *S. aureus* P8-AE1. Эффективность эмульсий Пикеринга также была продемонстрирована в модели раны с уменьшением до 4,8 логарифмических единиц в образовании биопленки *S. aureus* Mu50. Кроме того, цитраль и эмульсии Пикеринга продемонстрировали значительную степень защиты от инфекции *S. aureus* в модели *G. mellonella*. Полученные результаты раскрывают потенциал эмульсий Пикеринга на основе цитраля или борнеола/цитраля как альтернативного кандидата на роль антибиопленки для контроля патогенности при хронической инфекции.

Получен ряд новых гетероциклических производных (–)-борнеола взаимодействием (1S,2R,4S)-1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]-гептан-2-ил 2-хлорацетата и (1S,2R,4S)-1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-ил 3-хлорпропаноата с различными N- и S-нуклеофилами. Полученные продукты были исследованы на противовирусную, противовоспалительную и анальгезирующую активность.



Борнеол, бициклический монотерпен, был оценен на антиноцицептивную и противовоспалительную активность [3]. Антиноцицептивная и противовоспалительная активность изучались путем измерения ноцицепции с помощью уксусной кислоты, формалина, горячей пластины и теста на силу захвата, в то время как воспаление было вызвано перитонитом, вызванным каррагинаном. Тест вращающегося стержня использовался для оценки координации движений. Борнеол вызывал значительное ($P < 0,01$) снижение ноцицептивного поведения на ранней и поздней фазах облизывания лапы и снижал рефлекс извивания у мышей (формалиновый и тест извивания, соответственно). Когда проводился тест с горячей пластиной, борнеол (в более высокой дозе) вызывал ингибирование ($P < 0,05$) ноцицептивного поведения. Такие результаты вряд ли были спровоцированы двигательной аномалией. Кроме того, мыши, получавшие борнеол, снижали миграцию лейкоцитов в брюшную полость, вызванную каррагинаном. В совокупности эти результаты свидетельствуют о том, что борнеол обладает значительной центральной и периферической антиноцицептивной активностью; он также обладает противовоспалительной активностью. Кроме того, борнеол не ухудшает координацию движений.

Целью работы [4] было определить борнеол и другие химические соединения эфирного масла, полученные из экссудата *Dryobalanops aromata* в Малайзии. Экссудат собирали из *D. aromata* и подвергали фракционной перегонке для получения эфирного масла. Газовая хроматография-масс-спектрометрия (ГХ-МС) была проведена для характеристики состава выделенного эфирного масла. Эфирное масло (7,58 %) было получено с самым высоким выходом (3,24 %) за первые 2 часа фракционной перегонки. Тридцать соединений, которые составляли 97,56 % от общего состава эфирного масла, были идентифицированы с помощью ГХ-МС, и они включают сесквитерпены (46,87 %), монотерпены (31,05 %), оксигенированные монотерпены (16,76 %) и оксигенированные сесквитерпены (2,13 %). Борнеол (0,74 %) также был обнаружен в эфирном масле. Таким образом, в эфирном масле экссудата *D. aromata* присутствуют борнеол и другие терпеноидные соединения.

Целью статьи [5] была разработка простого и недорогого процесса получения высокочистого (–)-борнеола из листьев *Blumea balsamifera* (L.) DC. Улучшенная гидродистилляция (IHD), оснащенная вертикальной конденсаторной трубкой, была разработана для извлечения летучих веществ (сырого (–)-борнеола) без растворителя и сравнения с гидродистилляцией-экстракцией растворителем (HDSE) и одновременной дистилляцией и экстракцией (SDE). Сублимация использовалась для отделения

высокочистого (–)-борнеола. Чистота продуктов (–)-борнеола была количественно проанализирована с помощью газовой хроматографии (ГХ), а продукт (–)-борнеола был проанализирован с помощью оптической активности и ядерного магнитного резонанса (ЯМР), и была оценена антимикробная активность. Содержание (–)-борнеола в летучих веществах составило 82 % в IND и намного выше, чем в HDSE (45 %) и SDE (44 %). После сублимации чистота отделенного (–)-борнеола составила 92 %, а извлечение составило 96 %. Данные ЯМР-спектра подтвердили, что продукт был (–)-борнеолом, а удельное вращение составило $-36,4^{\circ}$ (20 °C, этанол). Между тем, характеристики продукта (–)-борнеола и стандартного (–)-борнеола были одинаковыми по антимикробной активности.

Работа обеспечивает зеленый, эффективный и не содержащий растворителей процесс получения высокой чистоты натурального (–)-борнеола из листьев *B. balsamifera*.

В исследовании [6] была проведена структурная оптимизация борнеола для улучшения их растворимости и содействия их дальнейшему применению в терапии инсульта. ВР-3, пролекарство борнеола, было разработано и синтезировано на основе принципа модификации фосфата. Растворимость ВР-3 была определена с помощью испарительного детектора рассеяния света (ELSD), а степень и скорость высвобождения препарата были протестированы в плазме мышей, а нейропротекторный эффект ВР-3 был оценен в мышинной модели транзиторной окклюзии средней мозговой артерии (tMCAO). Согласно результатам, ВР-3 был полностью растворим в физиологическом растворе при концентрации 20 мг/мл; в плазме мышей примерно 40% борнеола высвобождалось в течение 2 часов; в мышинной модели tMCAO окрашивание TTC показало, что ВР-3 был эффективен в уменьшении области инфаркта; окрашивание по Нисслю показало, что ВР-3 смягчал повреждение нейронов; тесты на силу захвата и хватания выявили, что ВР-3 снижает ущерб, наносимый спортивной способности травмой; а тест вращающегося стержня доказал, что ВР-3 может способствовать восстановлению двигательной способности у мышей. ВР-3 обладает хорошей растворимостью в воде, подходящей скоростью высвобождения лекарственного средства и превосходными нейропротекторными эффектами, а также имеет широкие перспективы для разработки лекарственных средств.

Статья [7] была посвящена изучению биотрансформации борнеола в камфору у мышей, крыс и кроликов. Натуральный борнеол вводили мышам однократно перорально в дозе 1,0 г/кг. Мышей умерщвляли через 0,5 часа. У мышей брали образцы плазмы и печени и анализировали их на наличие борнеола и камфоры с помощью газовой хроматографии-масс-спектрометрии (ГХ-МС). Исследование повторяли с изоборнеолом

и синтетическим борнеолом. В отдельном исследовании суспензию натурального борнеола в 0,8% КМЦ-На вводили мышам, крысам и кроликам. Образцы крови брали у животных в разные моменты времени после введения и анализировали на наличие камфоры с помощью ГХ-МС. Результаты исследования показали, что смесь борнеола, изоборнеола и камфоры хорошо разделялась методом ГХ-МС. Камфора была обнаружена в плазме и печени мышей после введения натурального борнеола, синтетического борнеола или изоборнеола. Было обнаружено, что концентрация камфоры в плазме увеличивается со временем после перорального введения натурального борнеола мышам, крысам и кроликам. Сделан вывод, что камфора, по-видимому, является общим метаболитом натурального борнеола, синтетического борнеола и изоборнеола у мышей, крыс и кроликов.

Борнеол — это терпеновое и бициклическое органическое соединение, которое можно извлечь из растений или синтезировать химическим путем [8,9]. Как важный компонент запатентованной китайской медицины для лечения инсульта, его нейропротекторные эффекты были подтверждены во многих экспериментах. К сожалению, нет систематического обзора этих исследований. Целью этого исследования было систематическое изучение нейропротекторных эффектов борнеола в каскадной реакции экспериментального ишемического инсульта в разные периоды. Статьи об экспериментах на животных и клеточных исследованиях действия борнеола против ишемического инсульта за последние 20 лет были собраны из Google Scholar, Web of Science, PubMed, ScienceDirect, Китайской национальной инфраструктуры знаний (CNKI) и других биомедицинских баз данных. Метаанализ был проведен по ключевым показателям экспериментов *in vivo*. Борнеол эффективен в профилактике и лечении повреждения нервов при ишемическом инсульте. Механизмы его действия включают улучшение мозгового кровотока, ингибирование нейрональной эксайтотоксичности, блокирование перегрузки Ca^{2+} и устойчивость к повреждению реактивными формами кислорода в острой ишемической стадии. В подострой ишемической стадии борнеол может противодействовать повреждению гематоэнцефалического барьера, вмешиваться в воспалительные реакции и предотвращать чрезмерную гибель нейронов. На поздней стадии борнеол способствует нейрогенезу и ангиогенезу при лечении ишемического инсульта. Таким образом, борнеол предотвращает повреждение нейронов после церебральной ишемии посредством множественных механизмов действия и может мобилизовать эндогенные факторы питания для ускорения восстановления и регенерации мозговой ткани. Поскольку нейропротекторные эффекты борнеола опосредованы

различными терапевтическими факторами, избегается дефицит, вызванный одноцелевым препаратом. Кроме того, борнеол способствует прохождению других препаратов через гематоэнцефалический барьер для оказания синергического терапевтического эффекта.

В работе [10] авторы представляют разработку и синтез серии новых гетероциклических производных (–)-борнеола и (–)-изоборнеола в качестве мощных ингибиторов вируса гриппа А. Все соединения были протестированы на их токсичность в отношении клеток MDCK и на вирус-ингибирующую активность в отношении вируса гриппа A/Puerto Rico/8/34 (H1N1). Соединения 7, 16 и 26, содержащие фрагмент морфолина, проявили наибольшую эффективность в качестве агентов, ингибирующих репликацию вируса гриппа A(H1N1) с индексами селективности 82, 45 и 65 соответственно. Производные 9 (SI = 23) и 18 (SI = 25), содержащие мотив 1-метилпиперазина, показали умеренную противовирусную активность. Анализ структуры и активности этой новой серии производных борнеола показал, что для противовирусной активности необходим каркас 1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гептана.

Считается, что питье или полоскание настоя *Salvia officinalis* L. (настой шалфея) успокаивает боль в горле, тонзиллит и воспаленные, красные десны, хотя структурно-ориентированных научных доказательств ключевых противовоспалительных соединений в настое шалфея мало [11]. Человеческие десневые фибробласты (HGF-1) обрабатывались настоем шалфея (SI) или фракциями SI, содержащими либо его летучие компоненты и воду (водный дистиллят, AD), либо его сухое вещество (DM) в течение шести часов. SI, AD и DM снизили среднее стимулированное форбол-12-миристан-13-ацетатом/иономицином (PMA/I) высвобождение провоспалительных интерлейкинов IL-6 и IL-8 более чем на 50% ($p < 0,05$). Эксперименты по поглощению клеток и последующий анализ ГХ-МС с использованием внутренних стандартов, меченых стабильными изотопами, выявили наличие 1,8-цинеола, борнеола, камфары и α -/ β -туйона в обработанных SI клетках; анализ ЖХ-МС продемонстрировал наличие розмариновой кислоты. Значительное, более чем 50% среднее ингибирование высвобождения ИЛ-6 и ИЛ-8, вызванного PMA/I, было продемонстрировано для летучих соединений 1,8-цинеола, борнеола, камфары и туйона, но не для нелетучей розмариновой кислоты при применении в концентрациях, репрезентативных для настоя шалфея. Таким образом, было обнаружено, что летучие соединения более эффективны, чем розмариновая кислота. 1,8-цинеол, борнеол, камфара и α -/ β -туйон в основном способствуют противовоспалительной активности настоя шалфея в фибробластах десен человека.

В исследовании [12] была изучена регулярность лекарственных средств, содержащих борнеол, патентованной китайской медицины, чтобы предоставить справочную информацию для клинического применения и новых исследований и разработок лекарственных средств на основе борнеола. База данных патентованных китайских лекарств в Pharmaceutical Intelligence Network была изучена на предмет внутренних и внешних рецептов, содержащих борнеолы, и заболеваний, которые они лечат. Microsoft Office Excel 2019 и SPSS Modeler 18.0 использовались для анализа свойств, вкусов, тропизмов меридианов и анализа правил ассоциации лекарств, а программное обеспечение Origin 21.0 использовалось для построения диаграммы правил ассоциации. Среди них было включено 528 рецептов внутренних китайских патентованных лекарств, содержащих борнеол, и 387 рецептов внешних китайских патентованных лекарств. Заболевания, лечившиеся внутренним рецептом, в основном были неврологическими заболеваниями и болезнями сердца, среди которых китайские лекарства с более высокой частотой совместимости с борнеолом были безоар, солодка, киноварь, мускус и шлемник. Болезни, лечившиеся внешним назначением, в основном включали физические недостатки, паралич, язвенные заболевания и т. д. Среди них ментол, камфара, ладан, дягиль, сафлор и т. д. чаще всего сочетаются с борнеолом. Назначение китайской патентованной медицины, содержащей борнеол, состоит из холодных или теплых, острых или горьких китайских лекарств. Внутреннее назначение в первую очередь нацелено на меридианы сердца, печени и легких и часто сочетается с седативными, жаропонижающими и детоксицирующими препаратами для лечения инсульта, детских судорог и стенокардии. Внешнее назначение в основном действует на меридианы печени, сердца и селезенки и часто сочетается с препаратами для устранения жара, улучшения циркуляции крови и устранения застоя крови для лечения синдрома ревматической артралгии и язвенных заболеваний.

Морское биообрастание может вызвать биокоррозию, что приводит к деградации и разрушению материалов и конструкций [13]. Чтобы предотвратить прикрепление морских существ к поверхности, в этой работе было разработано и синтезировано новое экологически чистое противообрастающее покрытие, включающее антибактериальные полимеры и натуральные противообрастающие агенты на основе борнеола. Химический состав поверхности и изменения в гидрофобности поверхности изучались с помощью ИК-Фурье-спектроскопии и измерения угла контакта соответственно. Также были проведены измерения потери массы противообрастающей смолы, а скорость высвобождения камфары из противообрастающего покрытия была протестирована с

помощью UPLC. Было обнаружено, что изменения в содержании триизопропилсилилакрилата (TIPSA) (с 4% до 12%) и изоборнилметакрилата (IBOMA) (с 50% до 16,7%) не оказали существенного влияния на высвобождение камфары. Содержание IBOMA снизилось с 50% до 16,7%, противообрастающие свойства смоляной системы оказались немного сниженными. Кроме того, канифоль может помочь регулировать скорость высвобождения смоляной системы для медленной десорбции камфары в воде контролируемым образом. Кроме того, противообрастающая способность свежеприготовленных образцов была оценена с помощью экспериментов по подавлению водорослей и морских полевых испытаний. Это исследование выделило экологически чистое противообрастающее покрытие в качестве потенциального кандидата и эффективной стратегии для предотвращения биообрастания в морской воде.

Список использованной литературы

1. Wang W., Bao X., Bove M., Riqole P. Antibiofilm Activities of Borneol-Citral-Loaded Pickering Emulsions against *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* in Physiologically Relevant Chronic Infection Models // Microbiology Spectrum. – 2022. – Vol. 10. – N 5. – pp. 131-137
2. Sokolova A.S., Yarovaya O.I., Shtro A.A., Borisova M.S. Synthesis and biological activity of heterocyclic borneol derivatives // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2017. – Vol. 53. – N 3. – pp. 371-377
3. Almeida J., Souza G., Silva J., Saraiva S. Borneol, a Bicyclic Monoterpene Alcohol, Reduces Nociceptive Behavior and Inflammatory Response in Mice // Scientific World Journal. – 2013. – N 2. – pp. 214-218
4. Tian-Xin L., Siong-Hock A., Mah S., Wui T. Determination of borneol and other chemical compounds of essential oil of *Dryobalanops aromatica* exudate from Malaysia // Trop. J. Pharm. Res. – 2016. – Vol. 15. – N 6. – pp. 1293-1297
5. Wang H-Y., Tian H-Y., Hong A.-W., Zou Ch. A Green and Solvent-Free Process for Preparation of HighPurity (–)-Borneol from Leaves of *Blumea balsamifera* (L) DC // Trop. J. Pharm. Res. – 2014. – Vol. 13. – N 1. – pp. 41-46
6. Zhang L., Meoling S., Yajuan Q., Tinqyou L. Design, synthesis and biological activity evaluation of water-soluble borneol phosphate prodrug // J. Chin. Pharm. Univ. – 2024. – Vol. 55. – N 3. – pp. 375-380
7. Jiang X., Zou J., Yuan Y., Law F. Preliminary study: biotransformation of borneol to camphor in mice, rats, and rabbits // World Science and Technology. – 2008. – Vol. 10. – N 3. – pp. 27-36
8. Cheng Ch., Liu X., Du X., Mei L. Sensitive assay for measurement of volatile borneol, isoborneol, and the metabolite camphor in rat pharmacokinetic study of *Borneolum* (Bingpian) and *Borneolum syntheticum* (synthetic Bingpian) // Acta Pharmacologica Sinica. – 2013. – Vol. 34. – pp. 1337-1348
9. Yong L., Mihong R., Wang J., Rong M. Progress in Borneol Intervention for Ischemic Stroke: A Systematic Review // Front in Pharmacol. – 2021. – Vol. 12. – pp. 137-142

10. Sokolova A.S., Yarovaya O.I., Semenova M.D., Shtro A.A. Synthesis and *in vitro* study of novel borneol derivatives as potent inhibitors of the influenza A virus // MedChemComm. – 2017. – Vol. 8. – N 5. – pp. 960-963
11. Ehrnhofer-Ressler M., Fricke K., Pignitter M., Walker J. Identification of 1,8-Cineole, Borneol, Camphor, and Thujone as Anti-inflammatory Compounds in a *Salvia officinalis* L. Infusion Using Human Gingival Fibroblasts // Journal of Agricult. And Food Chem. – 2013. – Vol. 61. – N 14. – pp. 3451-3459
12. Zhong Y., Yue Q., Jiang Zh., Chunxing W. Analysis of medication rules and application characteristics of Chinese patent medicine containing borneol based on data mining // Heliyon. – 2023. – Vol. 9. – N 11. – pp. 21232-21236
13. Jainkun H., Baoku S., Zhang H., Ading L. Terpolymer resin containing bioinspired borneol and controlled release of camphor: Synthesis and antifouling coating application // Scientific Reports. – 2020.- Vol. 10. – pp. 10375-10379

Сведения об авторах статьи:

Исмаилова Самира Вагиф гызы – н.с. лаборатории «Изучение антимикробных свойств и биоповреждений» Института Нефтехимических процессов имени академика Ю.Г. Мамедалиева МНО АР, Баку, Азербайджан

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

УДК 378

Кутлиахметова Р.И., Юсупов И.Р.
**СОЧЕТАНИЕ УМСТВЕННОЙ И ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ У
СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА**
Башкирский государственные медицинский университет, г. Уфа

Цель данного исследования заключалась в анализе влияния физической активности на умственное напряжение у студентов медицинского университета. Участниками исследования стали 65 студентов БГМУ в возрасте от 17 до 24 лет, проживающих в общежитии №6 БГАУ. Исследование проводилось в три этапа:

- на первом этапе был проведен опрос для выяснения роли физической культуры в снижении умственных нагрузок;
- на втором этапе студентам, выразившим недовольство, предложили альтернативные виды спорта;
- на третьем этапе было проведено повторное анкетирование.

Результаты показали, что 67,2% студентов занимаются физической культурой для оздоровления, и 65,6% отметили положительное влияние физической активности на умственное напряжение. После эксперимента 89,3% студентов подтвердили, что занятия спортом помогли им справиться с учебными нагрузками и личными проблемами.

Исследование подчеркивает необходимость адаптации программ физической активности в медицинских вузах с учетом интересов студентов, что может способствовать улучшению их психоэмоционального благополучия и академической успеваемости.

Ключевые слова: физическая активность, умственное напряжение, качество жизни у студентов, медицинский университет, программа физической культуры.

Kutliakhmetova R.I., Yusupov I.R.
**THE COMBINATION OF MENTAL AND PHYSICAL ACTIVITY IN
MEDICAL UNIVERSITY STUDENTS**

The purpose of this study was to analyze the effect of physical activity on mental stress in medical university students. The study participants were 65 students of BSMU aged 17 to 24 years old, living in the dormitory №6 of BGAU. The study was conducted in three stages:

- at the first stage, a survey was conducted to clarify the role of physical culture in reducing mental stress;
- at the second stage, students who expressed dissatisfaction were offered alternative sports;
- at the third stage, a repeated survey was conducted.

The results showed that 67.2% of students are engaged in physical education for health improvement, and 65.6% noted the positive effect of physical activity on mental stress. After the experiment, 89.3% of students confirmed that playing sports helped them cope with academic loads and personal problems.

The study highlights the need to adapt physical activity programs in medical universities taking into account the interests of students, which can contribute to improving their psycho-emotional well-being and academic performance.

Keywords: physical activity, mental stress, quality of life among students, medical university, physical education program.

Актуальность. В современном обществе, характеризующемся стремительным развитием информационных технологий и увеличением объемов интеллектуальной деятельности, становится крайне актуальным исследование взаимосвязи между физической и умственной работой. Превалирование когнитивной нагрузки может привести к значительному психоэмоциональному напряжению и повысить риск развития различных заболеваний, включая патологии сердечно-сосудистой системы.

В контексте медицинских университетов студенты сталкиваются с интенсивным потоком новой информации, что, в свою очередь, может привести к снижению работоспособности и ухудшению запоминания материала. Умственное перенапряжение, возникающее в результате таких условий, может быть эффективно снято посредством физической активности, именно поэтому особую значимость приобретает разработка и внедрение оптимизированных тренировочных программ в рамках занятий физической культуры в высших учебных заведениях, что позволяет не только улучшить физическое состояние студентов, но и способствовать их умственному развитию и общей академической успеваемости.

Формирование культуры здоровья в медицинском вузе – многоуровневая система. Здоровьесберегающая и профилактическая направленность обучения прослеживается по всем медико-биологическим дисциплинам программы подготовки студентов, при этом учебный план составлен таким образом, что занятия по физическому воспитанию проводятся в течение всех лет обучения. Кроме того, освобожденных от занятий физкультурой нет – все студенты распределяются на основную, подготовительную и специальную группы, с которыми дифференцированно организованы занятия, в зависимости от состояния здоровья и уровня физической подготовленности [1].

Задача преподавателя физической культуры создать условия, при которых изменения будут позитивными, направленными на положительные сдвиги в организме студентов вузов: – улучшение состояния здоровья, улучшение телосложения, осанки, объема мышечной массы и понижение объема жировой массы; – улучшение самочувствия; – повышения уровня физической подготовленности, улучшение скоростных и силовых качеств, выносливости, координационных способностей и гибкости [3].

Одним из важнейших направлений комплексной системы мероприятий, направленных на формирование здорового образа жизни, является социально-психологическое исследование по изучению отношения обучающихся к своему здоровью [2].

Цель работы. Проанализировать влияние физической активности в медицинском университете на умственное напряжение у студентов.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 65 студентов БГМУ, представляющих с 1 по 6 курсы, проживающих в общежитии №6 БГАУ. Возраст участников варьировался от 17 до 24 лет. Исследование проводилось в три этапа.

На 1 этапе был организован опрос среди студентов, целью которого было выяснить, способствуют ли занятия физической культурой в университете отвлечению от умственных нагрузок и личных проблем, а также достаточно ли предложенной университетом программы, включающей занятия спортом на уроках физической культуры, сдачу норм ГТО и посещение спортивных секций.

На 2 этапе студентам, выразившим недовольство, было предложено попробовать альтернативный вид спорта в рамках эксперимента.

На 3 этапе проведено повторное анкетирование среди данных студентов с целью выявления изменений после проведенного эксперимента.

Результаты исследования. На первом этапе нашего исследования было установлено, что 67,2% студентов посещают занятия физической культурой с целью оздоровления, в то время как 32,8% делают это из чувства обязательства. Кроме того, стоит отметить, что 50,8% студентов активно занимаются дополнительной спортивной деятельностью помимо учебной программы в медицинском университете. В то же время 49,2% респондентов ответили отрицательно на вопрос о дополнительной физической активности, при этом 30,3% указали на нехватку времени, а 18,9% – на отсутствие желания. В результате проведенного анализа было выявлено, что физическая активность в медицинском университете оказала положительное влияние на умственное напряжение у 65,6% студентов, которые отметили, что им стало легче справляться с учебными нагрузками. Однако 34,4% респондентов не отметили значительных изменений в своем состоянии.

Среди студентов, не заметивших улучшений, на втором этапе был проведен дополнительный опрос, который показал, что 83,6% из них пытались справиться с умственным напряжением и личными проблемами с помощью спортивных упражнений, в то время как 16,4% не прибегали к такому методу. В этой группе студентам была предложена возможность попробовать альтернативные виды спорта.

На третьем этапе нашего исследования мы обнаружили, что занятия спортивной деятельностью действительно способствовали отвлечению от учебного процесса и личных проблем для 89,3% студентов. Однако стоит отметить, что 10,7% участников не

изменили своего мнения после проведенного эксперимента. Также студенты выразили желание внести изменения в программу физической активности, предложенную медицинским университетом, включая занятия скалолазанием, комплексный подход к тренировкам, стретчинг.

Заключение. Результаты проведенного исследования подчеркивают значительное влияние физической активности на снижение умственного напряжения среди студентов медицинского университета.

Таким образом, необходимы дальнейшие развития и адаптации программ физической активности в медицинских вузах, чтобы учитывать разнообразные интересы и потребности студентов. Предложенные студентами новые виды спорта могут стать важным шагом к созданию более эффективной и привлекательной программы физической культуры, способствующей не только улучшению физического состояния, но и психоэмоционального благополучия студентов. В целом, данные результаты подтверждают важность интеграции физической активности в образовательный процесс как средства повышения качества жизни студентов и их успешности в учебной деятельности.

Список использованной литературы

1. Потапчук А.А., Воронцова Е.В. Воспитание культуры здоровья у студентов медицинского вуза // Спорт, человек, здоровье. - 2023. - С. 418-420.
2. Потапчук А.А., Воронцова Е.В. Оценка качества жизни обучающимися медицинского вуза // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. - 2024. - №5 (231). - С. 233-238.
3. Юсупов И.Р. Особенности физической подготовки студентов // Образовательная среда сегодня: теория и практика. - 2017. - С. 319-322.

Сведения об авторах статьи:

Юсупов Ильмир Ринатович - старший преподаватель ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Театральная 2/1.

Кутлиахметова Рената Ильзировна - студентка 4 курса, ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Театральная 2/1, e-mail: Ree2004@yandex.ru

УДК: 61(091)

Латышева О.Г.

**РЕАЛИЗАЦИЯ ПРОГРАММЫ ПРЕПОДАВАНИЯ НОРМАЛЬНОГО
УСТАВА ЗУБОВРАЧЕБНЫХ ШКОЛ В ПЕРВОЙ МОСКОВСКОЙ
ЗУБОВРАЧЕБНОЙ ШКОЛЕ**

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

История зубоврачевания начинается с открытия первой лекарской школы в Москве в 1654 году. В 1892 году открыта Первая московская зубоврачебная школа. Ее программа обучения описана в статье А.И. Жмака. Изучая «Выдержки из нормального устава зубоврачебных школ» за 1891 год, было установлено, что программа преподавания в зубоврачебных школах состояла из теоретических и практических предметов. В отличие от устава в Первой московской зубоврачебной школе были немного изменены сроки изучения дисциплин и их распределение по семестрам. Дантиатрия и бактериология выделялись в отдельные предметы.

Ключевые слова: история медицины, зубоврачебная школа, медицинское образование, Г.-З.И. Вильга, стоматология.

Latysheva O.G.

**IMPLEMENTATION OF THE PROGRAM OF TEACHING THE NORMAL
RULES OF DENTAL SCHOOLS IN THE FIRST MOSCOW DENTAL SCHOOL**

Bashkir State Medical University, Ufa

The history of dentistry begins with the opening of the first medical school in Moscow in 1654. In 1892, the First Moscow dental School was opened. Her training program is described in an article by A.I. Zhmak. Studying the "Excerpts from the normal rules of dental schools" for 1891, it was found that the teaching program at dental schools consisted of theoretical and practical subjects. In the First Moscow Dental School, compared with the charter, the terms of teaching and the distribution of subjects by semester were changed. Classes in dentistry and bacteriology were held as separate subjects.

Keywords: history of medicine, dental school, medical education, G.-Z. I. Vilga, dentistry.

Введение. С открытием первой лекарской школы в Москве (1654 год) началось преподавание зубоврачевания в России. В 1881 году открылась первая частная школа, выпускники которой могли сдавать экзамены в Военно-медицинской академии, чтобы получить звание «зубной врач» [1]. А в 1891 году были утверждены положения, определяющие условия для основания специализированных зубоврачебных школ [2]. Первый, кто открыл в Москве зубоврачебную школу, был Иван Матвеевич Коварский (1892 год) [3]. К 1898 году в России уже функционировало около двадцати школ [4]. Важную роль в развитии зубоврачевания сыграл Гилярий-Здислав Иванович Вильга. Он родился в 1864 году в Подольской губернии и обучался на медицинском факультете Императорского Московского университета [5, 6]. В 1897 году сдал экзамены, необходимые для получения степени доктора медицины, но диссертацию защитил лишь

в 1903 году [6]. Г.-З. И. Вильга внес значительный вклад в развитие одонтологии, судебной медицины, анестезии в стоматологии [6, 7]. В 1909 году он открыл зубоврачебную школу в Москве [6].

Цель исследования. Сравнить программу преподавания в нормальном уставе зубоврачебных школ и в Первой московской зубоврачебной школе.

Материалы и методы. Использованы «Выдержки из нормального устава зубоврачебных школ» за 1891 год и программа преподавания в Первой московской зубоврачебной школе из статьи А.И. Жмака К.А. Пашкова, О.О. Янушевича «ПЕРВАЯ МОСКОВСКАЯ ЗУБОВРАЧЕБНАЯ ШКОЛА». Использовались методы: историко-медицинского описания, историко-медицинского изложения.

Результаты. Подробно о приеме учениц в зубоврачебные школы описывает А.И. Жмака [8]. Интересно, что для поступления в школу запрещено было проведения вступительных испытаний. В фельдшерских и фельдшерско-акушерских школах кроме образовательного ценза необходимы были вступительные экзамены для проверки знаний поступающих. Образовательный ценз в зубоврачебных школах составлял 6 классов среднего общеобразовательного учебного заведения, что выше, чем в фельдшерско-акушерских [9].

Ученицы были обязаны приобрести инструменты и материалы по списку для доступа к практическим занятиям, что снижало доступность образования. Школа, согласно уставу, предоставляла только некоторые перечень материалов, лекарственные препараты, экстракционные инструменты и крупную аппаратуру (например, сверлильные машины). После окончания школы педагогический совет выдавал удостоверение. Для того, чтобы получить звание зубного врача, ученикам требовалось успешно пройти испытание в женском медицинском институте Петрограда или Императорской военно-медицинской академии.

Согласно «Выдержкам из нормального устава зубоврачебных школ» за 1891 год курс обучения распределялся на 5 семестров. Занятия делились на теоретические и практические. При изучении программы преподавания в Первой московской зубоврачебной школе были обнаружены отличия в подготовке учеников (Таблица 1). В данном учебном заведении в состав 1-го семестра входила гистология, в то время как в уставе она была в следующем семестре. Основное отличие 2-го семестра - был введен подготовительный курс по дентиатрии. В 3-м семестре исследуемой школы не проходили физиологию (завершали полный курс на 2 семестре); специальную анатомию, гистологию, развитие зубов (специальная анатомия и гистология, возможно, были

включена в курс нормальной анатомии, гистологии), продолжались занятия по экстракции зубов на трупах. Не было практических занятий по микроскопии, однако была дентиатрия, пломбирование и практические занятия по пломбированию (вместо 4 семестра). В 4-ом семестре у учеников продолжалась фармакология (в отличие от устава), но отсутствовали занятия по частной патологии и терапии болезней зубов, десен (тоже, возможно, она была включена в курс общей диагностики и терапии, дентиатрии). В заключительном 5-ом семестре отдельным предметом изучалась бактериология, а практическая часть осуществлялась по приему больных и технических заказов в амбулатории. Между тем последний семестр по уставу должен был состоять только из практических занятий - по клинике болезней зубов, операциям под наркозом и протезной клинике.

Таблица 1.

Сравнение распределения теоретических и практических занятий в нормальном уставе
зубоврачебных школ и в Первой московской зубоврачебной школе

Семестры	Программа нормального устава зубоврачебной школы	Программа Первой московской зубоврачебной школы
1	Физика	Физика
	Химия	Химия
	Описательная анатомия	Анатомия
	-	Гистология
	Практические занятия: Приготовительные занятия по протезной технике	Практические занятия: Демонстрация протезной техники
2	Анатомия	Анатомия
	Систематическая и топографическая анатомия головы	
	Химия	Химия
	Протезное зубоврачевание	Протезное зубоврачевание
	Физиология	Физиология
	Извлечение зубов на трупах	Экстракции зубов на трупах

	Гистология	-
	-	Дентиатрия (подготовительный курс)
	Практические занятия: Протезная техника-систематические работы на металле, Анатомическая диссекция, Общая и специальная химия	Практические занятия: Практические занятия по протезной технике и ассистирование при приеме в амбулатории
3	Общая патология и патологическая анатомия	Общая патология и патологическая анатомия
	Общая хирургия	Общая хирургия
	Оперативное зубоврачевание	Оперативное зубоврачевание
	Фармакология и рецептура	Фармакология
	-	Дентиатрия
	-	Пломбирование
	-	Практические занятия по пломбированию
	-	Экстракции зубов на трупах
	Специальная анатомия, гистология и развитие зубов	-
	Физиология	-
4	Практические занятия: Зубоврачебная клиника, Протезная техника-работы на металле, каучуке, эмали, микроскопия	Практические занятия: Технические демонстрации и практические занятия по протезной технике, ассистирование при приеме больных в амбулатории
	Общая диагностика и терапия	Общая диагностика и терапия
	Частная хирургия полости рта,	Частная хирургия
	-	Фармакология и рецептура

	Частная патология и терапия болезней зубов и десен,	-
	Пломбирование и гигиена зубов	-
	Практические занятия: Клиника болезней зубов и полости рта, находящихся в связи с болезнями зубов или требующих протеза, Протезная клиника и техника	Практические занятия: Прием больных под наблюдением преподавателей клиники и их ассистентов; прием технических заказов и выполнение их под наблюдением технического демонстратора и его помощников;
5	-	Бактериология
	Практические занятия: Клиника болезней зубов	-
	Практические занятия: Операции под наркозом Протезная клиника.	Практические занятия: Технические демонстрации и практические занятия по протезной технике; прием больных и технических заказов в амбулатории и выполнение последних

Испытания делились на устные (теоретические) и практические (технические и по хирургии). Лицам, получившим от педагогического совета удостоверение об успешном прохождении курса школы, засвидетельствованное местным врачебным управлением, предоставляется право на получение звания зубного врача. К переходу из класса в класс допускались лишь лица, удовлетворительно выдержавшие испытания по практическим и теоретическим предметам. Получившие неудовлетворительные отметки при испытаниях по предметам практически вовсе не допускались к теоретическим испытаниям. Перезкзаменовки допускались лишь по теоретическим предметам, в особо уважительных случаях, с разрешения педагогического совета.

Выводы. Условия поступления и получения звания в зубо врачебных школах были тяжелее, чем в фельдшерско-акушерских. Требовались средства для оплаты обучения,

инструментов и материалов. После окончания обучения необходимо было пройти испытание в женском медицинском институте Петрограда или Императорской военно-медицинской академии. Учебная программа осуществлялась по теоретической и практической части. В отличие от устава в Первой московской зубоврачебной школе были немного изменены сроки изучения дисциплин и их распределение по семестрам. Дантиатрия и бактериология выделялись в отдельные дисциплины.

Список использованной литературы

1. Лапина Н.В. Исторические аспекты развития медицинской специальности "стоматология" / Н. В. Лапина, Е. В. Ижнина, С. Д. Гришечкин [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2017. – № 1(162). – С. 165-170.
2. Шумин, Н. С. Становление зубоврачебного образования в Беларуси до начала XX века / Н. С. Шумин // Современная стоматология. – 2012. – № 2(55). – С. 102-105.
3. Исторические аспекты развития медицинской специальности "стоматология" / Н. В. Лапина, Е. В. Ижнина, С. Д. Гришечкин [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2017. – № 1(162). – С. 165-170.
4. Кравчук, Е. В. Истоки и развитие зубоврачевания в России XVIII начала XX веков / Е. В. Кравчук, Л. Б. Дмитренко, Т. В. Косенкова // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – Т. 23, № 3. – С. 222-229.
5. В.А. Бондарь СТАНОВЛЕНИЕ ЛИЧНОСТИ И ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ ПУТЬ ВЫДАЮЩЕГОСЯ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ОДОНТОЛОГА - ПРОФЕССОРА Г. И. ВИЛЬГА / Труды по истории медицины. Opera medica historica: альманах / Российское общество историков медицины; отв. ред. К.А. Пашков. – М.: Полиграф Вектор, 2024 – Вып. 7. – 472 с.: ил. DOI: 10.35113/r1241-4645-9875-a
6. Баринов, Е. Х. Г.И.Вильга - автор первой диссертации по судебной стоматологии в России / Е. Х. Баринов, Г. А. Пашинян, П. О. Ромодановский // Проблемы экспертизы в медицине. – 2010. – Т. 10, № 1-2(37-38). – С. 36-38.
7. Г.И. Вильга у истоков изучения профессиональных ошибок в стоматологии / Е. Х. Баринов, О. И. Косухина, Н. А. Михеева, П. О. Ромодановский // Российская академия медицинских наук. Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья. – 2012. – № S1. – С. 20-21.
8. Жмака, А. Г. Первая московская зубоврачебная школа / А. Г. Жмака, К. А. Пашков, О. О. Янушевич // Медицина и организация здравоохранения. – 2022. – Т. 7, № 2. – С. 69-81. – DOI 10.56871/4516.2022.24.23.009. – EDN SMKESB.
9. Даутбаев, Д.Г. Законодательство в области получения медицинского образования и практической работы фельдшеров в период конца XIX — начала XX века / Д.Г. Даутбаев, А.И. Гимазиева // VIII Всероссийская олимпиада по истории медицины, Москва, 14–15 октября 2021 года. – Москва: ФГБОУ КубГМУ МЗ РФ, 2021. – С. 36-40. – EDN FGTSJW.

Сведения об авторе статьи:

Латышева Ольга Геннадьевна — студент 3 курса стоматологического факультета
ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина
3, e-mail: olga.kotik.2004@mail.ru

УДК 616.711-002:616-072

Морозова Л.Н.

СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ БОЛЕЗНИ БЕХТЕРЕВА

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Выявление и отображение патологических изменений играют определяющую роль в терапии и профилактике осложнений у лиц, страдающих анкилозирующим спондилитом (АС). В настоящее время отмечается тенденция к увеличению числа случаев с незначительными клиническими признаками, что приводит к запоздалой диагностике АС. Используемые диагностические подходы имеют существенное значение и охватывают широкий спектр методов.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, болезнь Бехтерева, сакроилиит, пациент, рентгенография.

Morozova L.N.

MODERN CLINICAL AND DIAGNOSTIC METHODS OF ANKYLOSING SPONDYLITIS

Bashkir State Medical University, Ufa

Detection and display of pathological changes play a crucial role in the treatment and prevention of complications in people suffering from ankylosing spondylitis (AS). Currently, there is a tendency to increase the number of cases with minor clinical signs, which leads to delayed diagnosis of AS. The diagnostic approaches used are essential and cover a wide range of methods.

Keywords: ankylosing spondylitis, ankylosing spondylitis, sacroiliitis, patient, radiography.

Актуальность исследования. Актуальность болезни Бехтерева в социальной и клинической практике остается высокой, что связано с тенденцией к быстрому наступлению инвалидности и перманентному ухудшению показателей качества жизни пациентов. Болезнь Бехтерева невозможно вылечить с помощью современных препаратов, удастся лишь задержать развитие болезни. Замедлить течение болезни может симптоматическая терапия, если пациент постоянно разрабатывает тугоподвижный позвоночник, однако на поздней стадии это недостижимо.

Анкилозирующий спондилоартрит (далее – АС) несёт большой процент потери трудоспособности и инвалидизации, что и указывает на несомненную актуальность данного заболевания, а также на необходимое изучение современных клинко-диагностических методов заболевания.

Цель исследования – изучить природу анкилозирующего спондилоартрита, рассмотреть современные клинко-диагностические методы и клинические стадии заболевания.

Материалы и методы исследования. При проведении исследования были использованы клинические рекомендации по анкилозирующему спондилоартриту, специализированные труды Ш. Ф. Эрдеса, Т. В. Дубининой, Чумакова Р. В., Склярова Б. А. и других авторов, статистические сведения.

Результаты исследования и их обсуждение. Анкилозирующий спондилит (далее АС) – хроническое воспалительное заболевание из группы спондилоартритов, характеризующееся обязательным поражением крестцово-подвздошных суставов (далее КПС) и/или позвоночника с потенциальным исходом их в анкилоз, с частым вовлечением в патологический процесс энтезисов и периферических суставов.[3]

В мире анкилозирующий спондилит или болезнь Бехтерева диагностирована у более чем 20 млн человек, а в России данный диагноз подтвердился у около 250 тыс. человек. отметил ректор Российского национального исследовательского медицинского университета имени Пирогова Минздрава России Сергей Лукьянов 16 мая 2024 года. [4]

Было проведено клинико-статистическое исследование болезни Бехтерева по данным № 21 и № 13 Городских клинических больниц г. Уфа Республики Башкортостан на период с 2022 по 2024 гг. В ходе данного исследования было выявлено следующее: в 2022 году у 6 пациентов было обнаружено данное заболевание, в ходе которого 86% из них проходили лечение и 78% пациентов выздоровели. В 2023 году – 2 пациента, из которых 91% проходили терапию и 81% выздоровели. В 2024 – 3 пациента, где 95% и 89% показатели их лечения и выздоровления. Стоит отметить, что на динамику успешного лечения и выздоровления повлияло выявление анкилозирующего спондилита на ранних стадиях.

Распространенность АС зависит в основном от частоты HLA-B27 в конкретной популяции, и составляет среди взрослых от 0,02% до 2,0%.

Наибольшая частота случаев анкилозирующего спондилита отмечается в возрастной группе от 25 до 35 лет. Примерно в 10-20% случаев заболевание начинается до достижения 18 лет, в то время как после 50 лет заболевают лишь 5-7% пациентов. Данная патология диагностируется у мужчин в 3-6 раз чаще, чем у женщин. Ранее доминировало мнение о преимущественном поражении лиц мужского пола молодого возраста, однако современные методы диагностики выявляют нивелирование половых различий [2]. Пропорция заболеваемости мужчин и женщин при спондилоартритах приближается к 2:1, а при ранних формах может достигать 1:1.

Для рассматриваемых заболеваний характерны следующие общие признаки: воспалительная боль в позвоночнике, асимметричный олигоартрит (преимущественно

нижних конечностей), энтезиты, сакроилеит и поражение других отделов позвоночного столба, а также передний увеит, псориаз, генетическая предрасположенность, частое наличие HLAB27 и отсутствие ревматоидного фактора.

В развитых странах Европы диагностика анкилозирующего спондилита зачастую откладывается на длительный срок, составляющий от 3 до 10 лет с момента появления первых симптомов до установления точного диагноза [1, с. 84]. В Российской Федерации этот период составляет 7-8 лет.

По мнению большинства исследователей, причиной такого значительного временного интервала являются два основных фактора [1, с. 85]. Во-первых, пациенты с проявлениями АС (воспалительная боль в спине) чаще всего обращаются за помощью к терапевтам – врачам общей практики, которые, к сожалению, недостаточно знакомы с клинической картиной заболевания, особенно на ранних стадиях. Во-вторых, существующие критерии диагностики, принятые еще в 1980-х годах, требуют обязательного рентгенологического подтверждения сакроилеита (далее рСИ). Отсутствие рентгенологических признаков рСИ на ранних этапах анкилозирующего спондилита не исключает наличие воспалительного процесса в крестцово-подвздошных сочленениях (КПС). Вероятнее, это свидетельствует о недостаточном развитии структурных изменений в суставах, чтобы быть обнаруженными посредством рентгенографии.

Этиология анкилозирующего спондилита до сих пор остается невыясненной. Многочисленные семейные и близнецовые исследования свидетельствуют о мультифакториальной природе заболевания, то есть о генетической предрасположенности, обусловленной множеством генетических и экологических факторов. Уже идентифицированы ряд генов, связанных с повышенным риском развития АС. Среди них ведущее место занимает ген HLA-B27, вклад которого в общий генетический риск составляет 16-23%.

Методы диагностики болезни Бехтерева включают в себя следующие уровни:

- клинический осмотр: оценка симптомов и физического состояния. Врач проводит анкетирование и осмотр пациента, обращая внимание на характер болей в спине, ограничения движений и другие симптомы (боли в спине, усталость).
- лабораторные исследования: Анализ на HLA-B27, общий анализ крови (для оценки воспалительных процессов).
- инструментальные исследования: Рентгенография (для выявления изменений в суставах и позвоночнике: сращение позвонков, остеопороз); магнитно-резонансная

томография (далее МРТ) (для более детальной визуализации воспалительных изменений: воспаление крестцово-подвздошных суставов); УЗИ суставов (для оценки состояния периферических суставов).

Компьютерная томография (далее КТ) – рентгеновский метод визуализации, предназначенный для изучения костных и хрящевых структур. Исследование осуществляется посредством специализированного оборудования, включающего транспортер, сканирующую систему и программное обеспечение для обработки данных. Пациент размещается на подвижном столе, который перемещается внутри гентри, где расположены рентгеновские трубки и детекторы.

Сканирующие элементы совершают круговые движения, обеспечивая спиральное просвечивание исследуемой области за счет синхронизированного движения стола и рентгеновской трубки. Детекторы регистрируют интенсивность прошедшего излучения, определяя плотность тканей.

При болезни Бехтерева КТ позволяет визуализировать морфологические и структурные изменения костных элементов, оценивая ширину суставной щели, состояние хрящевых дисков и форму позвонков. На ранних стадиях сакроилеита наблюдается размытость контуров костных поверхностей крестцово-подвздошных сочленений.

Магнитно-резонансная томография является более точным методом диагностики. МРТ позволяет оценить не только структурные изменения, но и выявить активный воспалительный процесс, что недоступно при исследовании при помощи рентгенологических методов. Именно с помощью МРТ-диагностики врач может оценивать динамику воспалительного процесса и адекватно, качественно мониторировать активность заболевания.

Необходимо подчеркнуть, что подтверждение диагноза при помощи рентгенологических методов возможна только на стадии анкилозирующего спондилита, на ранней стадии практически невозможно поставить диагноз данным методом.

В медицине выделяют три клинические стадии анкилозирующего спондилита:

▪ Ранняя (дорентгенологическая) стадия:

- проявление: боль в пояснице, особенно ночью или в покое, которая уменьшается при движении, а также утренние скованности, которые проходят после физической активности.

- диагностика: анализ крови на наличие HLA-B27, рентгенография.

- лечение: назначение нестероидных противовоспалительных препаратов (далее – НПВП), физическая терапия, упражнения для поддержания подвижности.

- Развернутая стадия.

- проявление: увеличение болей в спине, ограничение подвижности в позвоночнике, не исключено поражение тазобедренных и других суставов.

- диагностика: рентгенография направлена на выявление изменений в КПС, тогда как МРТ предоставляет возможность более точной оценки воспалительных изменений.

- лечение: продолжение НПВП, возможно добавление глюкокортикостероидов, биологических препаратов, реабилитационные мероприятия, ортопедические средства.

- Поздняя стадия.

- проявление: хроническая боль, выраженное ограничение подвижности, возможные осложнения.

- диагностика: осуществляется комплексный подход в виде клинического осмотра, рентгенографии, МРТ, анализы на воспалительные маркеры.

- лечение: поддерживающая терапия, реабилитация, лечение осложнений, возможная хирургическая коррекция (к примеру, при выраженной деформации).

В настоящий момент стратегии по первичной профилактики болезни Бехтерева не имеется. Обследуемым рекомендуется избегать триггерных факторов, провоцирующих обострение болезни, например, психоэмоциональный стресс, травмы. Возможно использование медико-генетического консультирования для оценки риска развития у детей, рожденных от родителей, страдающих данным заболеванием. Скрининговые мероприятия рекомендованы для ранней диагностики болезни у лиц, которые моложе 30 лет и имеющие хроническую боль в поясничной области.

Выводы. Анкилозирующий спондилит, известный также как болезнь Бехтерева, представляет собой хроническое воспалительное заболевание, которое влияет на основной скелет и смежные структуры. Это заболевание имеет разнообразные клинические проявления и может привести к инвалидности, требуя интегрированного подхода к лечению. Раннее выявление анкилозирующего спондилита является важным условием для правильного старта терапии и предотвращения ненужных диагностических и лечебных процедур, которые могут нанести вред. Изучение природы этого заболевания позволяет сделать значимые выводы о его течении, возможных методах диагностики и лечения.

В ходе исследования были выявлены методы диагностики болезни Бехтерева, которые включают в себя следующие уровни: клинический осмотр, лабораторные и инструментальные исследования.

Определены три клинические стадии анкилозирующего спондилита. На раннем этапе, при осуществлении рентгенологического исследования, характер воспалительных изменений в суставах отсутствует. При развернутой стадии на рентгенограмме визуализируются признаки воспалительного процесса в суставах. На поздней стадии становятся заметны участки анкилоза – костного сращения, которые в свою очередь указывают на необратимость структурных изменений в суставах.

Список использованной литературы

1. Анкилозирующий спондилит: клинические рекомендации. [Электронный ресурс]. URL: https://library.mededtech.ru/rest/documents/cr_175/ (дата обращения: 12.03.2025).
2. Вопросы ранней диагностики и классификации анкилозирующего спондилита / Ш. Ф. Эрдес, Т. В. Дубинина, С. А. Лапшина [и др.]. Практическая медицина. 2015. № 3 (88). Том 2. С. 84-87.
3. В России около 250 тыс. пациентов имеют болезнь Бехтерева. [Электронный ресурс]. URL: <https://tass.ru/obschestvo/20818795> (дата обращения: 12.03.2025).
4. Омельченко В. О. Анкилозирующий спондилит / ГЕНОКАРТА Генетическая энциклопедия. 2020. [Электронный ресурс]. URL: https://www.genokarta.ru/disease/Ankiloziruyushhiy_spondilit. (Дата обращения: 13.03.2025).

Сведения об авторе статьи:

Морозова Людмила Николаевна – студент кафедры сестринского дела и паллиативной помощи ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3.

Панкратьев Р.М., Тимершин А.Г., Галимов И.И., Гумеров А.А., Сафин Ш.М.
**ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОФИЛАКТИКИ РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ
ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ВЕНТРИКУЛЯРНОГО ДРЕНИРОВАНИЯ ПРИ
ГЕМОМРАГИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ ЖЕЛУДОЧКОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА У
НОВОРОЖДЕННЫХ**

Башкирский государственный медицинский университет, г.Уфа

Внутрижелудочковые кровоизлияния у новорожденных нередко приводят к развитию постгеморрагической гидроцефалии. Эффективное лечение требует не только оперативного вмешательства, но и тщательного мониторинга состояния пациентов после дренирования, позволяющего минимизировать осложнения.

Основной причиной осложнений после вмешательства является неконтролируемая эвакуация кровяных сгустков из желудочков мозга. Это может спровоцировать отрыв тромба и повторное кровоизлияние, что называют гипердренажем.

Факторы, способствующие гипердренажу:

- Низкая позиция дренирующей системы;
- Избыточное поднятие головного конца кровати пациента;
- Повышенная мозговая перфузия в послеоперационном периоде.

Для предотвращения гипердренажа нами разработана методика контроля внутричерепного давления (ВЧД) и регулирования скорости ликворооттока.

Ключевые слова: ВЖК, гидроцефалия, наружное дренирование, гипердренаж, контроль ВЧД.

Актуальность исследования: улучшение прогноза и снижения риска развития гипердренажа желудочков головного мозга, основываясь на показателях ВЧД и установке определенного параметра скорости элиминации тромбов.

Цель исследования: разработать и обосновать параметры дренирования ликвора и ВЧД, позволяющие минимизировать риск повторного кровоизлияния в желудочки головного мозга.

Материалы и методы. В исследовании проанализированы истории болезни пациентов, поступивших с диагнозом "Постгеморрагическая окклюзионная гидроцефалия" в 2020–2024 гг.

Результаты исследования. В период с 2020 по 2023 год в нейрохирургическом отделении ГБУЗ РДКБ г. Уфа проходили лечение 22 новорожденных с постгеморрагической гидроцефалией, в терапия которых проводилась с использованием аппарата ВЧД для предупреждения рецидива ВЖК. Среди них 15 пациентов (68 %) составляли мальчики, 7 (32 %) — девочки.

По гестационному возрасту пациенты распределились следующим образом:

- Менее 31 недели — 3 пациента;
- 31–34 недели — 6 пациентов;
- 35–37 недель — 11 пациентов.

У 15 детей диагностирована витамин К-зависимая геморрагическая болезнь.

Методы диагностики:

- МСКТ применялась в 90% случаев;
- Ультрасонография выполнялась всем пациентам контрольной группы.

Классификация кровоизлияний:

- Двусторонние кровоизлияния — 12 пациентов;
- Очаги в области межжелудочкового отверстия — 4 пациента;
- Тампонада IV желудочка — 2 пациента;
- Прорыв крови в вещество мозга — 4 пациента.

Методы дренирования:

- Наружное вентрикулярное дренирование в точке Кохера — 15 пациентов;
- Установка сообщающейся системы в передние рога желудочков — 4 пациента;
- Субгалеальное дренирование — 3 пациента.

У 19 (86,36%) из 22 пациентов применена санация ликвора. Были установлены параметры ликворооттока от 10 мл/ч до 14 мл/ч.

Из 8 пациентов с отточной системой гипердренаж развился у 5, у 3 возникли технические сложности с санацией ликвора и подбором определенной высоты.

Метод профилактики гипердренажа основан на патенте №2833129 «Способ прогнозирования развития гипердренажа при внутрижелудочковых кровоизлияниях, осложненных постгеморрагической гидроцефалией, в раннем послеоперационном периоде у новорожденных».

Выводы исследования представлены в табличных данных.

Шкала риска гипердренажа:

- ВЧД 8 мм рт. ст. — 1 балл; 9,5 мм рт. ст. — 2 балла; 10 мм рт. ст. — 3 балла;
- Скорость ликворооттока 10 мл/ч — 1 балл; 12 мл/ч — 2 балла; 14 мл/ч — 3 балла.

Распределение по группам риска в зависимости от суммы баллов:

- 2–3 балла — низкий риск;
- 4 балла — средний риск;
- 5–6 баллов — высокий риск.

Таблица 1

Срок санации ликвора

Среднее давление Скорость	8 мм рт. ст.	9,5 мм рт. ст.	10 мм рт. ст.
	10 мл/час	5 дней	7 дней

Также разработана методика по профилактике гипердренажа, избегая гиперфрузии головного мозга.

В наших наблюдениях - суточная потребность жидкости 80 мл/кг сутки - энтеральное 160 мл /сутки. В последующем прибавление инфузионной терапии не более 10 мл/сутки.

Контроль элиминации геморрагического ликвора осуществляется через день при помощи ультразвуковых методов.

После тотальной санации ликворопроводящего аппарата, осуществляется второй этап лечения.

Выводы:

1. Мониторинг ВЧД помогает минимизировать вероятность гипердренажа и рецидивов кровоизлияний.
2. Поддержание ВЧД на уровне 8–10 мм рт. ст. и скорости ликворооттока 10 мл/ч снижает риск осложнений, средний срок санации ликвора при выставлении данных параметров составляет 5 дней.
3. Использование данной методики может повысить эффективность лечения и улучшить неврологический прогноз и реабилитационный потенциал пациентов с данной нозологией.

Список использованной литературы

1. Клинические рекомендации "Детская нейрохирургия". Москва, 2016. Ассоциация нейрохирургов России, с. 18–29.
2. Основы нейрохирургии детского возраста под ред. А.А. Арендта, 1968, с. 109–114.
3. Патент на изобретение № 2833129 "Способ прогнозирования развития гипердренажа при внутрижелудочковых кровоизлияниях, осложненных постгеморрагической гидроцефалией, в раннем послеоперационном периоде у новорожденных".

Сведения об авторах статьи:

Панкратьев Руслан Михайлович -врач-нейрохирург нейрохирургического отделения ГБУЗ РДКБ Г.Уфа, ассистент кафедры детской хирургии, Hidan10@yandex.ru

Тимершин Айрат Гафиевич - заведующий нейрохирургическим отделением ГБУЗ РДКБ Г.Уфа, главный внештатный детский нейрохирург МЗ РБ, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нейрохирургии и медицинской реабилитации, dncr@mail.ru

Галимов Ильдар Искандарович - кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой детской хирургии, Gildar777@mail.ru

Сафин Шамиль Махматович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нейрохирургии и медицинской реабилитации, главный внештатный нейрохирург МЗ РБ , Gildar777@mail.ru

Гумеров Аитбай Ахметович - доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии, prof.gumerov@gmail.ru

УДК 616.006.446-053.2

Прокопьева М.В.¹, Исмагилов Р.Р.¹, Юсупов Э.Р.², Абдуллина Д.А.²,
Камалова А.А.¹, Ильясова А.С.¹

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗОВ У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН.

¹ ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г.Куватова», г.Уфа

² «Республиканский центр детской онкологии и гематологии» ГБУЗ
«Республиканская детская клиническая больница», г.Уфа

Гемобластоз – это злокачественное клональное заболевание органов кроветворения с острым дебютом и быстрым прогрессированием, которое требует незамедлительной диагностики и последующего лечения. Больные острым лейкозом подлежат включению их в регистры по заболеваемости и пожизненному мониторингу. Что позволяет отслеживать эффективность, планирование выработки дальнейшей тактики протоколов лечения.

Ключевые слова: гемобластозы у детей, острые лимфобластные лейкозы, острые миелобластные лейкозы, эпидемиология.

Prokopyeva M.V.¹, Ismagilov R.R.¹, Yusupov E.R.², Abdullina D.A.², Kamalova A.A.¹,
Ilyasova A.S.¹

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF ACUTE LEUKEMIA IN CHILDREN IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN.

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

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

Hemoblastosis is a malignant clonal disease of the hematopoietic organs with an acute debut and rapid progression, which requires immediate diagnosis and subsequent treatment. Patients with acute leukemia are subject to inclusion in morbidity registries and lifelong monitoring. This allows tracking the effectiveness, planning the development of further tactics of treatment protocols.

Keywords: hemoblastoses in children, acute lymphoblastic leukemia, acute myeloblastic leukemia, epidemiology.

Введение

В 2023 году на территории Российской Федерации выявлено 3806 новообразований у детей, именно со злокачественным течением, и составило 0,56 % всех впервые выявленных опухолей. Лидирующие позиции в педиатрии занимают гемобластозы, достигшие 5,7 % в 2023 году [2]. Острые лейкозы (ОЛ) классифицируются на: лимфоидные (ОЛЛ), миелоидные (ОМЛ), смешанно-линейные, недифференцированные. Частота встречаемости ОМЛ и ОЛЛ отличается в различных возрастных категориях. У детей примерно в 80% случаев чаще выявляются лимфобластные лейкозы, тогда как на долю острых миелобластных лейкозов приходится от 15 до 20 % от числа всех ОЛ [4]. У большей половины больных найдены хромосомные изменения, возникшие под воздействием ионизирующего излучения, химических и канцерогенных веществ,

онкогенных вирусов, на фоне проведенной химиотерапии по поводу других злокачественных заболеваний. Значительную роль так же играют генетические заболевания такие как, например, синдром Дауна, синдром Ди Джорджи, синдром Луи-Бар, синдром Швахмана-Даймонда и др. [4]. В отличие от ОЛЛ, ОМЛ относят в группу орфанных патологий, лечение которых связано с необходимостью одномоментного взаимодействия сразу нескольких медицинских дисциплин, а также совокупности переменных методов исследований, преемственности стационарной, реанимационной, амбулаторной и реабилитационной помощи [5].

Цель исследования

Описание эпидемиологических, диагностических данных и демонстрация доли выявленных острых миелобластных и лимфобластных лейкозов в структуре всех гемобластозов у детей в республике Башкортостан, проходивших лечение на базе ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница» (ГБУЗ РДКБ).

Материалы и методы

В ретроспективном анализе были изучены и проанализированы данные больных детей в период с 01.01.2022 по 31.12.2024 гг. с впервые выявленными острыми лимфоидными и миелоидными лейкозами в возрасте от 0 до 17 лет. Диагноз был подтверждён морфоцитохимическим, иммунофенотипическим и цитогенетическим методами исследованиями аспиратов костного мозга. Были изучены демографические данные (пол и год рождения), дата постановки диагноза, классификация ОЛ, реанимационный койко-день, дата смерти или дата последнего контакта, проанализированы результаты исследований. Пациенты, достигшие 18-летнего возраста в течение периода исследования, продолжали наблюдаться. Больные со вторичным ОЛ были исключены из анализа.

Результаты и их обсуждения

Всего за 3 года в период с 2022 по 2024 гг. в ГБУЗ РДКБ с впервые выявленным диагнозом острый лейкоз поступили 104 пациента в возрасте от 0 до 17 лет. На долю ОЛЛ пришлось 83,66%, на долю – ОМЛ - 16,34% (Рис.1). В 2022 году всего поступили 40 детей, в 2023 – 29, в 2024 – 35 (Рис.2).



Рис.1. Соотношение вариантов

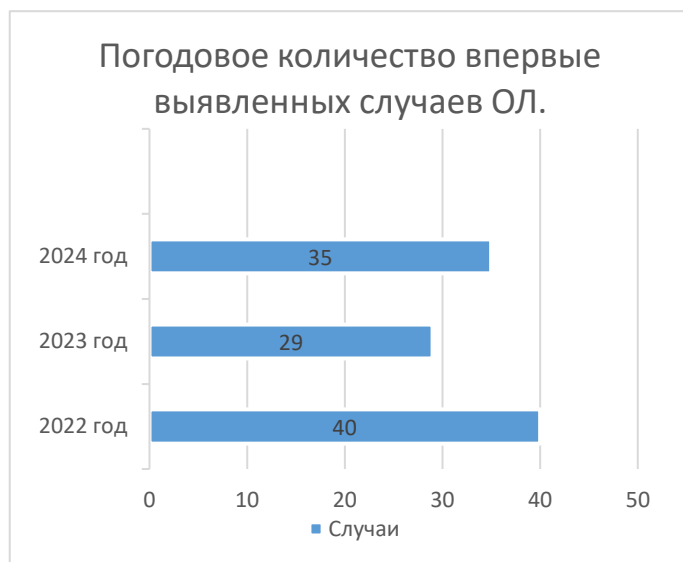


Рис.2. Погодовое количество впервые выявленных острого лейкоза случаев ОЛ

Среди всех острых лейкозов выявлены 87 детей (57 мальчиков и 30 девочек) с диагнозом ОЛЛ с медианой возраста от 5 месяцев до 17 лет, 17 пациентов (10 мальчиков

и 7 девочек) с впервые выявленными ОМЛ с медианой возраста от 5 месяцев до 16 лет. (табл.1)

Таблица 1

Количество случаев у детей с острыми лейкозами в зависимости от гендерных признаков.

	Мальчики	Девочки
Острый лимфобластный лейкоз	57	30
Острый миелобластный лейкоз	10	7

Четырем пациентам (3,8%) на момент постановки диагноза острого лейкоза (ОЛЛ+ОМЛ) было меньше 1 года, 22 (21,2%) – от 1 до 4 лет, 41 (39,5%) – от 4 до 9 лет, 29 (27,9%) – от 9 до 15 лет и 8 (7,6%) – старше 15 лет. Среди ОЛЛ – меньше года у 3 (3,4%) детей, от 1-4 лет – 19 пациентов (21,8%), от 4-9 лет – 36 (41,4%), 9-15 – 23 (26,5%), старше 15 лет – 6 детей (6,9%). В группе у детей с ОМЛ: до года – 1 ребенок (5,9%), 1-4 – 3 детей (17,6%), 4-9 – 5 пациентов (29,4%), 9-15 лет – 6 (35,3%), старше 15 – двое детей (11,8%) (рис.3).

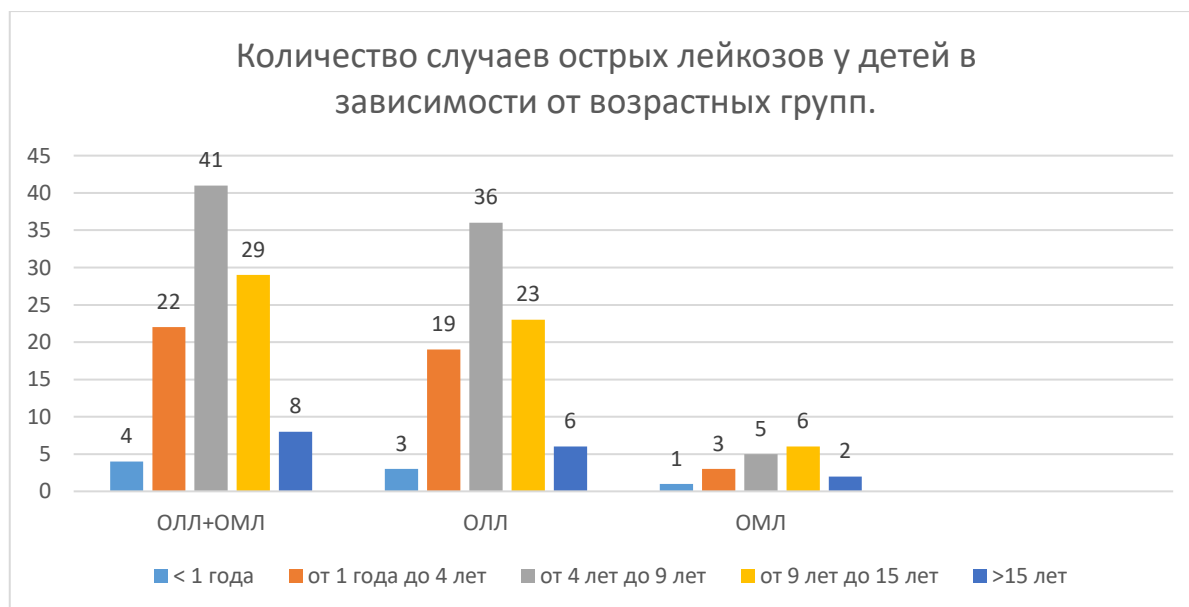


Рис.3. Количество случаев острых лейкозов у детей в зависимости от возрастных групп.

В структуре острых лимфобластных лейкозов самым распространенным является В-клеточный ОЛЛ (чаще В-II вариант), который составил в 2022 году- 86,4% (от всех ОЛ 80,0%), в 2023- 86,9% (69,0%), в 2024- 88,9% (68,6%). На долю Т-клеточных лейкозов

приходится в 2022 году- 13,6% (12,5%), в 2023- 13,1% (13,1%), в 2024- 11,1% (8,6%) (рис.4)

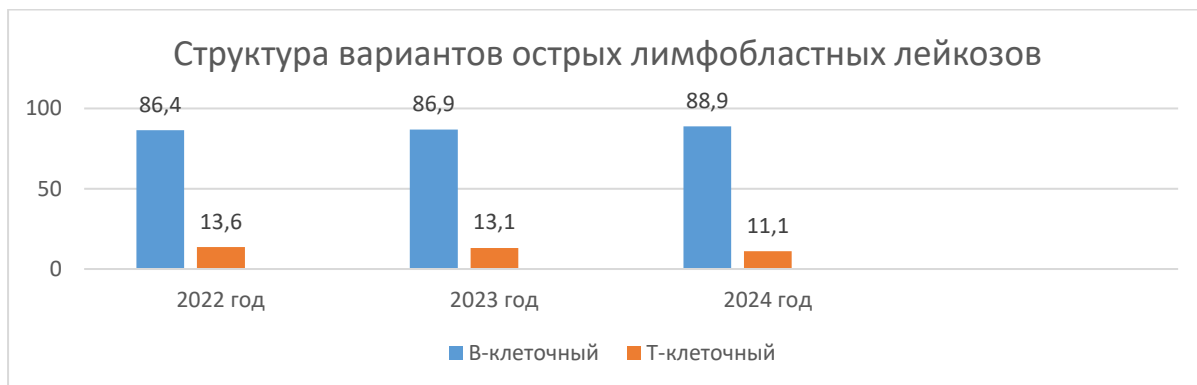


Рис.4. Структура вариантов острых лимфобластных лейкозов.

За три года самым частым вариантом миелоидных лейкозов оказался ОМЛ с созреванием, который составил 41,2%, затем по убыванию моноцитарный лейкоз -23,6%, промиелоцитарный -11,7%, мегакариобластный -11,7%, миеломонобластный- 5,9%, ОМЛ без созреваия- 5,9% (рис.5)

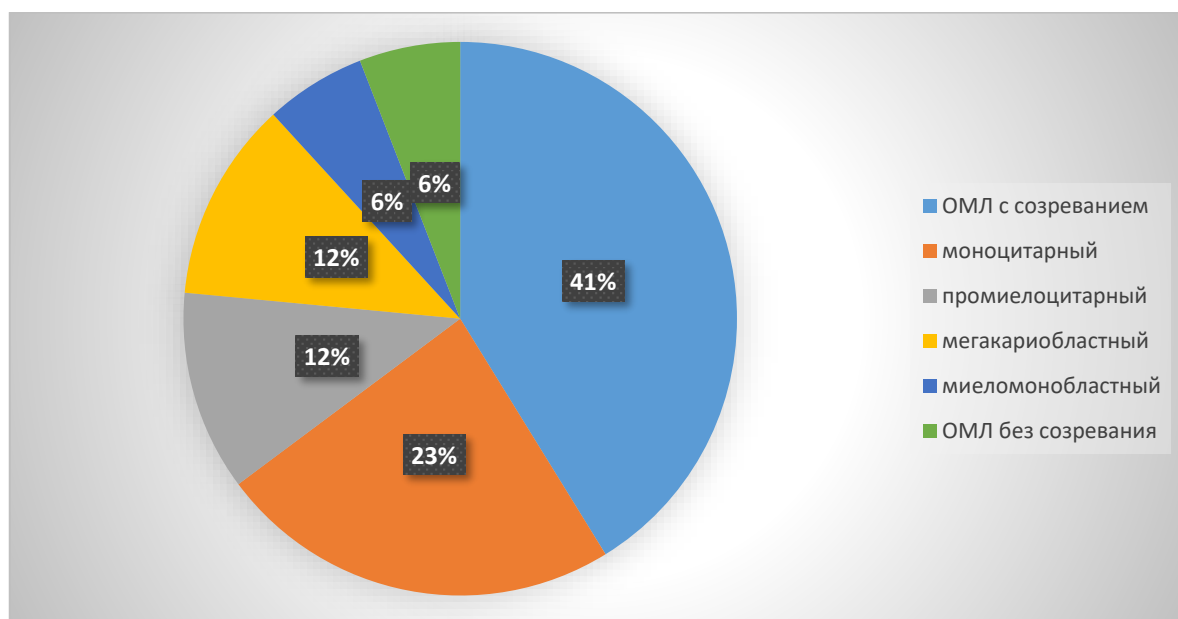


Рис.5. Распределение вариантов острых миелоидных лейкозов.

В структуре острых миелобластных лейкозов в 2022 году было обнаружено, что в их выборке из 3 первичных ОМЛ: мегакариобластный лейкоз встречается у двоих детей (5,0% всех случаев ОЛ), ОМЛ без созреваия – 1 пациента (2,5%), в 2023 году 6 детей : ОМЛ с созреванием – 3 пациента (10,3%), монобластный лейкоз – 2 пациента (6,9%),

острый промиелоцитарный лейкоз – 1 ребенок (3,5%), 2024 году (8 случаев болезни): 4 пациента ОМЛ с созреванием (от всех ОЛ 11,4%), 2 пациента моноцитарный лейкоз (5,7%), 1 пациент с ОПЛ (2,85%), 1 пациент – миеломонобластный (2,85%).

У пациентов с ОЛЛ (В-клеточный) методом FISH были обнаружены: t (9;22) – у двоих; t (12;21) – у троих.

У пациентов с ОМЛ методом FISH, ПЦР в реальном времени и при стандартном кариотипировании были обнаружены: t (8;21) (q22 q22) с образованием химерного гена RUNX1/ RUNX1T1 (ОМЛ с созреванием); FLT3-TKD D835 WT₁ (вариант миеломонобластного лейкоза);

перестройка гена NUP 98 T (5,11), внутренняя tandemная дупликация в гене FLT3 74 по (FLT3-ITD) (вариант монобластного лейкоза), t (9;11) (p21 q23) с образованием химерного гена KMT 2A -MLLT3 в 98% ядер (острый моноцитарный лейкоз); t (1;12) (p10 p10) t (1;7) (q10p10) (острый мегакариобластный лейкоз); мутация в экзоне гена GATA 1 с 108_109 ins CTCT (NM_002049.3), приводящая к сдвигу рамки считывания притрансляции триплетов в белок p G37Lfs 4, относящаяся к категории патогенная (мегакариоцитарный лейкоз); del (9) (q13 p33) – (ОМЛ с созреванием); экспрессия гена WT₁; 47 XY и t (11,19) – ОМЛ без созревания; экспрессия гена WT₁ – миеломоноцитарный лейкоз; t (15;17) (q22; q21) с экспрессией химерного гена PML-RARa у двоих детей с промиелоцитарным лейкозом.

При исследовании также было отмечено, что в связи с развитием жизнеугрожающих состояний пятеро больных ОМЛ было переведено в отделение анестезиологии и реанимации, у двоих пациентов был диагностирован нейрорлейкоз, среди больных лечились дети с синдромами: Дауна (ОЛЛ), Ди Джорджи (ОМЛ), Луи –Бар (ОЛЛ). Смертность у детей за 3 года с впервые выявленными острыми лимфобластными лейкозами составила 2,29% (2/87 случаев), с острыми миелоидными лейкозами- 29,41% (5/17).

Выводы

В данной когорте острый лейкоз встречается преимущественно у мальчиков, соотношение мальчики/девочки 1,9:1 при ОЛЛ, 1,4:1 при ОМЛ. Дети чаще болеют острыми лимфобластными лейкозами (В-II вариант), в 2022 году зарегистрировано наибольшее количество случаев, пик заболеваемости ОЛЛ в возрасте от 4 до 9 лет (средний возраст 5,2 года). На долю острых миелобластных лейкозов за 3 года пришлось 16,34 % с пиком от 9 до 15 лет (средний возраст в данной группе 11 лет), где наиболее распространенным вариантом является ОМЛ с созреванием. Смертность выше у детей с

острыми миелоидными лейкозами, что также ассоциируется с неблагоприятным прогнозом при определенных цитогенетических аномалиях. Среди них были обнаружены: t (9;11) (p21 q23) с образованием химерного гена КМТ 2А -MLLT3, t (1;12) (p10 p10) t (1;7) (q10p10). В связи с этим пациенты были сразу стратифицированы в группу высокого риска.

Список использованной литературы

1. Баженов Алексей Валерьевич, Галстян Геннадий Мартинович, Паровичникова Елена Николаевна, Троицкая Вера Витальевна, Кузьмина Лариса Анатольевна, Грибанова Елена Олеговна, Фидарова Залина Таймуразовна, Махиня Сергей Александрович, Латышкевич Олег Александрович, Чабаева Юлия Александровна, Куликов Сергей Михайлович, Савченко Валерий Григорьевич РОЛЬ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ МИЕЛОИДНЫМИ ЛЕЙКОЗАМИ // Терапевтический архив. 2019. №7.
2. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой // М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, – 2024. – илл. – 275 с. ISBN 978-5-85502-2
3. Клюхин В. В. и др. Спонтанная ремиссия острого миелоидного лейкоза у детей. Описание серии клинических случаев и обзор литературы //Онкогематология. – 2024. – Т. 19. – №. 4. – С. 124-130.
4. Луговская С.А., Почтарь М.Е., Гематологический атлас. 5-е издание, дополненное. –Москва - Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2023. - 546 с.:2534 ил.
5. Паровичникова Е.Н. et al. Клинический протокол ОМЛ-01.10 по лечению острых миелоидных лейкозов взрослых // Программное лечение заболеваний крови, под ред. Савченко В.Г. М.: Практика, 2012. Р. 153–207
6. Таджибаева Р. Б., Носиржонова М. Б. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗОВ У ДЕТЕЙ //«YOSH OLIMLAR TIBBIYOT JURNALI» TASHKENT MEDICAL ACADEMY «MEDICAL JOURNAL OF YOUNG SCIENTISTS» ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ. – С. 21.
7. Gibson B. E. S. et al. Acute Myeloid Leukaemia in Children //The EBMT Handbook: Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapies. – 2024. – С. 633-648.
8. Karol S. E., Gueguen G. Pediatric acute myeloid leukemia–novel approaches //Current Opinion in Hematology. – 2024. – Т. 31. – №. 2. – С. 47-52.

Сведения об авторах статьи

Прокопьева Марина Викторовна - врач клинической лабораторной диагностики клиничко-диагностической лаборатории РКБ им.Куватова. Адрес: 450005, г.Уфа, ул.Достоевского, 132. Тел.: 89279476541; E- mail: marina_garlik@mail.ru
Исмагилов Руслан Рафисович- заведующий ЦКДЛ, врач клинической лабораторной диагностики клиничко-диагностической лаборатории РКБ им.Куватова. Адрес: 450005, г.Уфа, ул.Достоевского, 132.

Юсупов Эмиль Рафаэлевич – врач анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением анестезиологии и реанимации №4 РЦДОиГ ГБУЗ РДКБ. Адрес: 450106, г.Уфа, ул.Кувыкина, 98.

Абдуллина Дина Айдаровна – врач онколог, отделение ТКМ и ГСК, РЦДОиГ ГБУЗ РДКБ. Адрес: 450106, г.Уфа, ул.Кувыкина, 98.

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

Ильясова Алесья Сергеевна– биолог клинко-диагностической лаборатории РКБ им.Куватова. Адрес: 450005, г.Уфа, ул. Достоевского, 132.

УДК 547.541.2.

Салманова Ч.К., Мамедбейли Э.Г.

**ПРИМЕНЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ
ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КАМФОРЫ В БИОМЕДИЦИНЕ**

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

Широкий интерес к производным камфоры, обусловленный их высокой биологической активностью, предусматривает применение эффективных физико-химических методов для их определения в биомедицине и аналитической химии. Разработка эффективных методов качественного и количественного определения производных камфоры представляет важный как научный, так и практический интерес. В этой работе нами рассмотрены наиболее основные методы определения камфоры, применяемые в биомедицине и в аналитической практике

Ключевые слова: производные камфоры, спектроскопические методы, газожидкостная хроматография, ультрафиолетовая спектроскопия

Salmanova Ch. Q., Mammadbayli E.H.

**APPLICATION OF PHYSICOCHEMICAL METHODS FOR DETERMINING
CAMPHOR IN BIOMEDICINE**

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

Wide interest in camphor derivatives, due to their high biological activity, provides for the use of effective physicochemical methods for their determination in biomedicine and analytical chemistry. The development of effective methods for the qualitative and quantitative determination of camphor derivatives is of important scientific and practical interest. In this paper, we consider the most basic methods for determining camphor, used in biomedicine and in analytical practice

Keywords: camphor derivatives, spectroscopic methods, gas-liquid chromatography, ultraviolet spectroscopy

Целью настоящей работы было изучение результатов исследований в области разработки эффективных методов для качественного и количественного определения камфоры и ее производных в биомедицине и в аналитической праткике. Так, в работе [1] представлено описание, физические свойства, получение, синтез и метаболизм камфоры. Камфора представляет собой насыщенный кетон ($C_{10}H_{16}O$), который при восстановлении дает соответствующий углеводородный камфан, $C_{10}H_{18}$. Карбонильная группа фланкирована только одной реакционноспособной группой CH_2 , поскольку камфора образует производное монобензилидена только в реакции с бензальдегидом. Наличие группы $-COCH_2-$ подтверждается образованием изонитрозопроизводного с азотистой кислотой. Камфора имеет два разнородных хиральных центра, и камфора и ее производные существуют в конформации ванны. Масс-спектр камфоры показывает общие пики изопрена. Камфора, встречающаяся в природе, оптически активна (формы d

и 1), тогда как синтетическая камфора находится в рацемической форме. Удельное вращение камфоры в виде 5%-ного раствора в хлороформе было определено с помощью Perkin Elmer Polarmatic Model 241 MC. Ультрафиолетовый (УФ) спектр камфоры в хлороформе сканируется от 200 до 400 нм с использованием спектрофотометра дифференциальной подвижности (DMS) 90 Varian. Он показывает λ_{max} при 290 нм.

В работе [2] впервые исследован вращательный спектр камфоры. Точные спектроскопические константы для родительского изотомера были определены из измерений при сверхзвуковом расширении на частотах 6,7–18,5 ГГц и на образце при комнатной температуре на частотах 173–222 ГГц. Были обнаружены все три типа разрешенных переходов дипольного момента, μ_a , μ_b , μ_c . Спектр сверхзвукового расширения позволил измерить в естественном содержании все десять однократно замещенных изотопомеров ^{13}C , а также изотопмер ^{18}O . Вращательные константы использовались для определения газофазных геометрий r_s , r_0 и $r(1)\text{m}$ молекулы камфоры. Электрический дипольный момент камфоры был определен из измерений эффекта Штарка и равен $|\mu_a| = 2,9934(23) \text{ D}$, $|\mu_b| = 0,7298(6) \text{ D}$, $|\mu_c| = 0,0804(7) \text{ D}$, $\mu_{\text{tot}} = 3,0821(22) \text{ D}$. Экспериментальные результаты сравниваются с предсказаниями расчетов *ab initio* и с геометрией твердой камфоры.

Рамановские спектры камфорной сажи были исследованы и оптимизированы с помощью системы Рамановской микроскопии, работающей на длине волны лазерного возбуждения 514,5 нм [3]. Было протестировано несколько комбинаций полос для спектрального анализа, и комбинация трех лоренциановых полос (G,D1,D2) при около 1580, 1350 и 1620 cm^{-1} соответственно с гауссовой полосой (D3) при 1500 cm^{-1} и 1200 cm^{-1} (D4) лучше всего подошла для спектров первого порядка. Спектры второго порядка лучше всего соответствовали лоренциановым полосам при около 2450, 2700, 2900 и 3250 cm^{-1} . Результаты обсуждаются и сравниваются с измерениями рентгеновской дифракции и анализом SEM. Камфорная сажа показывает полосы Г и Р{cyrillic}, что показывает присутствие кристаллического графитового углерода. Микрофотографии камфоры, полученные с помощью СЭМ, показывают наличие углеродных наноструктур.

Новый метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с 4-N,N-диметиламинобензальдегидом в качестве внутреннего стандарта был разработан для определения камфоры с главной целью облегчения анализа различных косметических и фармацевтических продуктов, содержащих камфору, в аналитических лабораториях [4]. Метод может быть применен к косметическим и фармацевтическим образцам, таким как гели, мази и кремы, содержащие камфору. Хроматографическое разделение проводилось

на колонке Symmetry® C18, 5 мкм (Waters), 250 × 4,6, оснащенной защитной колонкой E, InertSustain C18, 5 мкм, при использовании потока 1,4 мл/мин и температуре колонки 25 °С. Подвижная фаза состояла из 600 мл ацетонитрила, 400 мл очищенной воды и 6 мл ледяной уксусной кислоты. Метод был оценен в соответствии с рекомендациями ICH Q2 (R₂) для параметров валидации: селективность, линейность (диапазон 0,10–3,00 мг/мл), предел обнаружения (LOD = 0,028 мг/мл), предел количественного определения (LOQ = 0,085 мг/мл), точность (доверительные интервалы < 0,05%), повторяемость (соотношение площадей пиков = 0,39–1,97) и промежуточная точность (соотношение площадей пиков = 0,40–1,98). Метод применим для обнаружения и количественного определения камфоры в различных косметических и фармацевтических продуктах из разных частей света, таким образом охватывая концентрации, требуемые различными законами.

Целью работы [5] была разработка метода определения содержания камфоры в камфорном креме. Содержание камфоры в камфорном креме определяли с помощью УФ-спектрофотометрии. Длина волны обнаружения составляла (289 ± 1) нм. Была обнаружена хорошая линейная связь между содержанием камфоры и Abs в диапазоне 1,28 ~ 3,84 мг/мл. Среднее восстановление составило 101,7% с RSD 0,4%. Метод прост и точен.

Аналитические методы с использованием газовой хроматографии с пламенно-ионизационным детектированием (ГХ-ПИД) для количественного определения камфоры и ментола и ГХ-МС для количественного определения метилсалицилата были разработаны для измерения низких концентраций в плазме человека [6]. Анетол служит внутренним стандартом для камфоры и ментола, а этилсалицилат служит внутренним стандартом для метилсалицилата. Образцы плазмы подвергаются многократным последовательным экстракциям гексаном для обеспечения оптимального извлечения. Для ментола и камфоры экстрагирующий растворитель уменьшается в объеме и напрямую вводится в капиллярную колонку (Simplicity-WAX). Извлеченный метилсалицилат дериватизируется с помощью BSTFA перед инъекцией в капиллярную колонку (Simplicity-5). Междневное изменение (% RSD) при 5 нг/мл варьируется от 6,2% для метилсалицилата до 13,5% для камфоры. Предел обнаружения для каждого аналита составляет 1 нг/мл, а предел количественного определения — 5 нг/мл. Эти аналитические методы использовались в клиническом исследовании для оценки воздействия накожных пластырей, содержащих три соединения.

Описана аналитическая процедура ПМР для количественного определения камфоры и парахлорфенола в камфорированном парахлорфеноле [7]. Метод прост, быстр и точен со стандартными отклонениями $\pm 1,13$, $\pm 1,01$ для камфоры и $\pm 0,62$, $\pm 0,89$ для парахлорфенола в стандартных смесях и в камфорированном парахлорфеноле соответственно. Спектр ПМР, кроме того, обеспечивает весьма специфичные средства для идентификации камфоры и парахлорфенола.

Разработан и проверен чувствительный метод газовой хроматографии-масс-спектрометрии (ГХ-МС) для количественного определения и фармакокинетики камфоры, основного монотерпена растения можжевельника, в сыворотке коз [8]. Элюаты камфоры и внутреннего стандарта (терпинолена) из твердофазной экстракции (ТФЭ) с этилацетатом дали хорошо разрешенные пики и были четко идентифицированы в общих и выбранных ионных хроматограммах. Объемы элюирования и инъекции были оптимизированы для улучшенного обнаружения и количественного определения камфоры на основе формы пика, соотношения сигнал/шум, восстановления и повторяемости. Для определения концентрации камфоры в сыворотке коз использовалась матричная калибровочная кривая с хорошей линейностью ($R_2=0,998$) и откликом в диапазоне 0,005-10,0 мкг/мл. Метод ГХ-МС показал достаточно низкие пределы обнаружения (1 нг/мл) и количественного определения (3 нг/мл) концентрации камфоры в сыворотке коз для фармакокинетического исследования. Предложенный метод показал хорошую внутри- и междневную вариацию с относительным стандартным отклонением (RSD) 0,2-7,7% и обеспечил хорошее восстановление (96,0-111,6%) и воспроизводимость (1,6-6,1%) на всех уровнях добавления. Использование этого метода на образцах сыворотки, полученных от двух коз, которым перорально вводили камфору, подтвердило, что метод подходит для исследований камфоры на животных.

Разработан метод высокоэффективной жидкостной хроматографии с обращенной фазой для определения и количественного определения капсаицина (*транс*-8-метил-N-ванилил-6-ноненамида), дигидрокапсаицина (8-метил-N-ванилилноненамида) и камфоры (триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-она) [9]. Он применим при анализе безрецептурных (ОТС) лекарственных средств для местного применения и сырья, такого как олеорезин перца чили. Хроматографическое разделение проводилось на колонке C₁₈ с использованием изократического потока подвижной фазы, содержащей ацетонитрил и сверхчистую воду в соотношении 2:3, с рН, отрегулированным до 3,2 с помощью ледяной уксусной кислоты, и скоростью потока 1,5 мл/мин. Концентрацию элюирующих соединений контролировали с помощью детектора с диодной матрицей на длине волны

281 нм. Метод был оценен по нескольким параметрам проверки, включая селективность, точность (доверительные интервалы $< 0,05\%$), повторяемость и промежуточную точность. Предел обнаружения (LOD) был определен как 0,070 мкг/мл для капсаицина, 0,211 мкг/мл для дигидрокапсаицина и 0,060 мкг/мл для камфоры. Предел количественного определения (LOQ) был определен как 0,212 мкг/мл для капсаицина, 0,640 мкг/мл для дигидрокапсаицина и 0,320 мкг/мл для камфоры. Линейность была установлена в диапазоне 2,5–200 мкг/мл для капсаицина и дигидрокапсаицина и 25–2000 мкг/мл для камфоры. Предложенный аналитический метод может быть использован для контроля качества лекарственных препаратов, содержащих капсаициноиды, камфору и прополис.

Мониторинг биомаркеров в моче позволяет оценить персональное воздействие выбранных химических веществ [10]. В этой статье авторы описывают мониторинг 7 бензофеноновых и 2 камфорных УФ-фильтров и 11 метаболитов полициклических ароматических углеводородов (ОН-РАН) в 454 образцах мочи, собранных у матерей и новорожденных из промышленной (Карвина) и контрольной зоны (Ческе-Будеёвице) в зимние и летние сезоны. Аналитический метод состоял из ферментативного гидролиза, экстракции жидкость-жидкость (этилацетат), очистки дисперсионной твердофазной экстракцией (сорбент Z-Sep) и сверхвысокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией. Бензофенон-1 (BP-1), нафталин-2-ол (2-OH-NAP), флуорен-2-ол (2-OH-FLUO) и фенантрен-2-ол (2-OH-PHEN) были определены во всех проанализированных образцах мочи. Бензофенон-3 (BP-3) и 2-OH-NAP были обнаружены в самых высоких концентрациях (медианы 5,95 и 5,77 мкг/г креатинина). Аналиты 3-(4-метилбензилиден)камфора (3-MBC), 3-бензилиденкамфора (3-BC), хризен-6-ол (6-OH-CHRY) и бензо(а)пирен-3-ол (3-OH-BaP) не были обнаружены ни в одном образце мочи. Средние концентрации УФ-фильтров и ОН-РАН сравнивались по регионам Чешской Республики и между матерями и их новорожденными из разных стран. Средние концентрации УФ-фильтров, измеренные в образцах мочи новорожденных в этом исследовании, были аналогичны образцам, собранным у бразильских детей, а концентрации этих соединений в образцах матерей были сопоставимы с концентрациями у датских матерей. В случае ОН-РАНs медианные концентрации этих веществ, измеренные в образцах мочи чешских новорожденных, были сопоставимы со медианными концентрациями этих соединений, измеренными в моче новорожденных в предыдущем исследовании, а концентрации в моче, собранной у чешских матерей, были сопоставимы с концентрациями, зарегистрированными у испанских женщин.

Тот факт, что диссимметрия l_{geb} (g-фактор) камфоры велика, известен уже несколько десятилетий, и интерпретация наблюдаемых данных также известна уже давно. Однако, благодаря способности квантово-химических методов более адекватно описывать хироптические явления, были успешно использованы дополнительные подходы, основанные на этих методах. l_{gebra} g-фактора в S-камфоре и L-триптофана были исследованы с помощью спектроскопии УФ-видимого диапазона и электронного кругового дихроизма (ECD) электронного перехода $n \rightarrow p^*$ [11]. Были выполнены расчеты теории функционала плотности, зависящей от времени (TD-DFT), на уровне теории CAM-B3LYP/6-311++G(3df,2p)//B3LYP/6-311++G(2d,p), включая эффекты дисперсии Гримме. Эффект l_{gebra} был добавлен с использованием модели сольватации, основанной на подходе плотности (SMD) в сольватационной среде. Результаты позволяют получить представление об электронных свойствах основного и возбужденного состояний, связанных с g-фактором. Теоретические спектры показали хорошее сходство с экспериментальными. Теоретический ECD камфары был обнаружен при 282 нм, тогда как экспериментальный показывает его максимум при 290 нм. Что касается максимального значения молярной поглощательной способности l_{gebrante} , теоретические и экспериментальные значения составили 16,2 и 30,2 $\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$ соответственно. Такое же соответствие было получено для g-фактора, а именно: -0,0445 и -0,0886 для экспериментальных и теоретических результатов соответственно.

В ходе исследования [12] десорбционная масс-спектрометрия с химической ионизацией при атмосферном давлении (DAPCI-MS) была применена для легкого получения масс-спектральных отпечатков камфорной древесины и других образцов древесины в условиях окружающей среды. Характерные природные аналиты, такие как камфора и гераниол, были успешно обнаружены в их протонированной форме, а затем идентифицированы с помощью тандемной масс-спектрометрии (MSn). Дальнейший анализ главных компонент (PCA) и кластерный анализ (CA) масс-спектрометрических результатов позволяют уверенно отличать продукты камфорной древесины от некачественных/поддельных. Эти экспериментальные результаты показывают, что DAPCI-MS является ценным инструментом для дифференциального анализа необработанных продуктов камфорной древесины с достаточной чувствительностью и высокой пропускной способностью.

Новый колориметрический и флуоресцентный зонд включения, названный 2,4-бис(камфора-3-метилена)фенилакрилат (BCP-Cys), был разработан для высокочувствительного и специфического мониторинга цистеина (Cys) [13]. Зонд BCP-

Cys был стратегически сконструирован с использованием нового бис-камфорного каркаса (BCP-OH) в качестве флуорофора и акрилатной группы в качестве сайта распознавания и гасителя флуоресценции. Акрилатная группа BCP-Cys могла быть эксклюзивно расщеплена Cys и высвобождать флуорофор BCP-OH, тем самым вызывая значительно усиленную красную флуоресценцию и колориметрическое изменение невооруженным глазом от бесцветного до желтого. Зонд BCP-Cys продемонстрировал многообещающие характеристики чувствительности к Cys, включая большой сдвиг Стокса (184 нм), быстрое время отклика (<1 мин), широкий линейный диапазон (0–100 нМ) и низкий предел обнаружения (0,0728 мкМ). Более того, зонд BCP-Cys можно использовать в качестве мощного инструмента для определения в реальном времени уровней Cys в различных образцах пищевых продуктов, таких как лук, капуста, брокколи, чеснок, цветная капуста и ростки бамбука. Кроме того, этот зонд также способен визуализировать эндогенный и экзогенный Cys в живых клетках.

О физико-химических методах определения камфоры также сообщалось в работах [14-16].

Впервые сообщается об успехе методологии определения энантиомерного избытка (% ee) в хиральных твердых образцах с помощью спектроскопии колебательного кругового дихроизма (VCD) [17]. Авторы использовали камфару для определения % ee в слепом образце, состоящем из смеси ее двух энантиомеров, в качестве теста на обоснованность этого подхода. Были записаны ИК- и VCD-спектры различных энантиомерных смесей R/S-камфоры в вазелиновом масле и найдены линейные регрессии интенсивностей VCD ($\Delta\text{Abs.}$) против % ee для выбранных полос. Наконец, интенсивности VCD слепого образца были интерполированы в этих линейных регрессиях, получив его % ee со среднеквадратичным значением 2,4. Эти результаты в твердой фазе были дополнены определением % ee в жидкой фазе с помощью методов VCD и ЯМР, которые, как доказано, являются дополнительными методами для проведения такого рода анализа. Таким же образом, как и в твердой фазе VCD, были установлены линейные регрессии $\Delta\text{Abs.}$ против % ee для выбранных полос, что дало среднеквадратичное значение 1,1 при определении % ee слепого образца. Эксперименты ^1H ЯМР при 600 МГц с использованием хирального сольватирующего агента (S,S)-ABTE позволяют определить пропорции энантиомеров в растворе CD_2Cl_2 с большой точностью. Спектры ^{13}C CP-MAS ЯМР доказывают, что этот метод не может быть использован для конгломератов и/или твердых растворов.

Таким образом, для определения камфары в биомедицине и аналитических лабораториях могут быть использованы самые различные физико-химические методы, среди которых наиболее часто применяют газо-жидкостную хроматографию и спектроскопические методы.

Список использованной литературы

1. Mossa J., Hassan M. Camphor // *Analytical Profiles of Drug Substances*. – 1984. – Vol. 13. – pp. 27-93
2. Kisiel Z., Desyatnyk D., Bialkowska-Jaworska E., Pszczoikowski L. The structure and electric dipole moment of camphor determined by rotational spectroscopy // *Physical Chemistry – Chemical Physics*. – 2003. – Vol. 5. – N 23. – pp. 820-826
3. Ramya A.V., Jerin J., Balachandran M. Raman Spectroscopy Investigation of Camphor Soot: Spectral Analysis and Structural Information // *International Journal of Electrochemical Science*. – 2013. – Vol. 8. – N 7. – pp. 9421-9428
4. Lalic M., Soldic A., Zdenka L., Sertic M. A Novel High Performance Liquid Chromatography Method for Camphor Determination and Application in Cosmetics and Pharmaceuticals: Development and Validation // *Molecules*. – 2024. – Vol. 29. – N 18. – pp. 3190-3194
5. Shen P., Deng X., Wang J. Determination of camphor in camphor cream by UV spectrophotometry // *Journal of Pharmaceutical Practice and Service*. – 2004. – N 5. – pp. 296-298
6. Valdez J., Martin D., Naeyrsohn M. Sensitive and selective gas chromatographic methods for the quantitation of camphor, menthol and methyl salicylate from human plasma // *Journal of Chromatography B. Biomedical Sciences and Applications*. – 1999. – Vol. 729. – N 1-2. – pp. 163-171
7. Hassan M., Loutfy M., Madani A. PMR Determination of Camphor and Parachlorophenol in Camphorated Parachlorophenol // *Spectroscopy Letters*. – 1982. – Vol. 15. – N 9. – pp. 679-688
8. Kyung M., Susie D., Herrman T., Musser J. A gas chromatography-mass spectrometry assay to quantify camphor extracted from goat serum // *J. Chromatogr. B. Analyt. Technol. Biomed. Life Sci*. – 2012. – Vol. 905. – pp. 133-136
9. Lalic M., Soldic A., Sertic M. Development and Validation of an HPLC Method for Simultaneous Determination of Capsaicinoids and Camphor in Over-the-Counter Medication for Topical Use // *Molecules*. – 2022. – Vol. 27. – N 4. – pp. 1261-1266
10. Ciglova K., Vondraskova V., Milcova A., Rossnerova A. A simultaneous determination of benzophenone and camphor UV-filters, together with metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons, in human urine // *Exposure and Health*. – 2024. – Vol. 16. – pp. 307-320
11. Sousa I., Heerdt G., Ximenes V., Morgon H. TD-DFT Analysis of the Dissymmetry Factor in Camphor // *J. Braz. Chem. Soc*. – 2020. – Vol. 31. – N 3. – pp. 127-135
12. Liang Zh., Jianping Y., Zhu Zh., Quyang Y. Differential Analysis of Camphor Wood Products by Desorption Atmospheric Pressure Chemical Ionization Mass Spectrometry // *Agricultural and Food Chemistry*. – 2013. – Vol. 61. – pp. 548-552

13. Wang Zh., Zhang Y., Liang Y., Mingxin L. Novel Bis-Camphor-Derived Colorimetric and Fluorescent Probe for Rapid and Visual Detection of Cysteine and Its Versatile Applications in Food Analysis and Biological Imaging // Journal of Agricultural and Food Chemistry. – 2022. – Vol. 70. – N 2. – pp. 669-679
14. Newburger S.H., Hall M., Jones J.H. Analysis of Nail Lacquers.III. Determination of Solvent and Camphor // Journal of Association of Official Agricultural Chemists. – 1957. – Vol. 41. – N 3. – pp. 668-673
15. Pat. 105388222B. CN. 2015 A kind of high performance liquid chromatography determines borneol, camphor, the method for isoborneol content simultaneously
16. Suying M., Haixia L., Shang X. Determination of Dyclonine Hydrochloride by a HPLC Method and Camphor and Menthol by a GC Method in Compound Lotion // Journal of Chemistry. – 2012. – N 1. – pp. 311-317
17. Quesada-Moreno M., Virgili A., Monteagudo E., Claramunt R.M. A vibrational circular dichroism (VCD) methodology for the measurement of enantiomeric excess in chiral compounds in the solid phase and for the complementary use of NMR and VCD techniques in solution: the camphor case // Analyst. – 2018. – Vol. 143. – N 6. – pp. 1406-1416

Сведения об авторах статьи:

Салманова Чимназ Гафар гызы - д.х.н., гл. н.с. лаборатории «Спектроскопический анализ» ИНХП МНО Азербайджана

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

УДК 617.741-089.87

Самсонова А. В.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА

ФГБОУ ВО "Башкирский государственный медицинский университет" Минздрава России,
г. Уфа, Россия

В результате исследования выявлены нарушения позвоночного столба, возрастные изменения опорно-двигательного аппарата, такие как спондилоартроз, который чаще встречается у лиц пожилого возраста. Протрузии, межпозвоночная грыжа выявляется и молодых людей, одной из причин – поднятие тяжестей, нарушение принципов биомеханики. Основную группу составили пациенты Городской клинической больницы №18, возрастом 40 лет и старше.

Проанализировано 20 снимков МРТ, КТ, анамнез пациентов, из них 10 женщин и 10 мужчин. Пациентам даны рекомендации по соблюдению здорового образа жизни.

Ключевые слова: позвоночный столб, спондилоартроз, межпозвоночная грыжа, спинальный стеноз.

Samsonova A. V.

AGE-RELATED CHANGES IN THE SPINAL COLUMN

The study revealed disorders of the spinal column, age-related changes in the musculoskeletal system, such as spondyloarthrosis, which is more common in older people. Protrusions, intervertebral hernia are also detected in young people, one of the reasons is lifting weights, violation of the principles of biomechanics. The main group consisted of patients of City Clinical Hospital No. 18, aged 40 years and older.

20 MRT, CT images, patient histories were analyzed, including 10 women and 10 men. Patients were given recommendations on maintaining a healthy lifestyle.

Keywords: spinal column, spondyloarthrosis, intervertebral hernia, spinal stenosis.

Позвоночный столб, или позвоночник, представляет собой ключевую часть опорно-двигательного аппарата у человека и многих других позвоночных животных. Его основные функции включают:

Поддержка: позвоночный столб обеспечивает устойчивость тела и сохраняет его вертикальное положение.

Защита: он оберегает спинной мозг, каковой проходит через него, от травм и повреждений.

Движение: позвоночный столб позволяет корпусу и голове свободно двигаться, обеспечивая эластичность и мобильность.

С биомеханической точки зрения позвоночник представляет собой многосуставную структуру, состоящую из множества сегментов или блоков, обеспечивающих много направленные движения и поглощение больших комплексных нагрузок. Два соседних позвонка, межпозвоночный диск, связки позвоночника и фасеточные суставы между ними образуют функциональный блок позвоночника.

Возрастные изменения и нарушения

С момента рождения размеры и форма позвоночника значительно меняются. Длина позвоночного столба у новорожденного составляет 40% от длины тела. В первые два года он растёт очень быстро — с 20 см у новорожденного до 45 см к двум годам. С началом полового созревания рост позвоночника замедляется, и новое ускорение наблюдается у девочек к 13 годам, а у мальчиков — к 14 годам. К 16 годам длина позвоночника достигает 59 см, а у взрослого — 73 см.

В процессе индивидуального развития позвоночник постепенно принимает свою характерную форму. У новорождённого он выглядит как плоская дуга, вогнутая спереди. Изгибы начинают формироваться только с третьего или четвёртого месяца, когда ребёнок начинает держать голову. Сначала возникает шейный лордоз, который выпуклый вперёд. К шестому месяцу, когда ребёнок уверенно сидит, образуется грудной кифоз, а затем, с овладением вертикальной позой и ходьбой, у детей развиваются поясничный лордоз и крестцовый кифоз — в возрасте 9–12 месяцев. Существует множество причин, по которым происходит дегенерация позвоночника. Некоторые из них находятся внутри организма, а некоторые — снаружи. К основным причинам относятся:

Естественный процесс старения: с возрастом наши диски теряют влагу и становятся менее эластичными, что приводит к их разрушению. Предыдущие травмы: если позвоночник повреждён, он может изнашиваться быстрее. Факторы образа жизни: неправильная осанка, избыточный вес и длительное сидение могут усугубить проблемы с позвоночником. Генетическая предрасположенность: если в вашей семье есть люди с проблемами позвоночника, у вас может быть больше шансов столкнуться с ними.

Важно знать, как происходят эти изменения. Это помогает нам понять, как они влияют на нашу повседневную жизнь.

Материал и методы

Работа выполнена на базе Городской клинической больницы №18. Анализ включал данные пациентов возрастом 40 лет и старше.

Постановка правильного диагноза при дегенерации позвоночника — ключ к эффективному лечению. Врачи используют современную визуализацию и тщательно изучают историю болезни и состояние вашего организма. На первых стадиях дегенеративные заболевания позвоночника могут проходить бессимптомно, вследствие этого, как правило, становятся «случайной находкой» во время компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ). Тем не менее со временем состояние прогрессирует: стеноз

порождает сужение межпозвоночных отверстий и позвоночного канала, остеопороз приводит к повышению хрупкости и дистрофии позвонков, а остеофиты и грыжи вызывают невралгию.

Результаты и обсуждение

Спондилоартроз. Это заболевание действует на мелкие суставы позвоночника. Пациенты ощущают сильные боли, каковые могут возникать в зоне шеи и распространяться на руку, затылок и межлопаточную область. Если поражён поясничный отдел, боль локализуется в пояснице и может отдавать в ягодицу или бедро. Недуг часто имеется у пожилых людей, однако также может формироваться у молодых и зрелых людей. По статистике, развитие спондилоартроза отмечается у 85% пожилых людей.

На примере пациента П. Возраст 52 года, пол женский, можно проанализировать данную патологию.

Симптомы: боль в грудном отделе позвоночника, ограничение амплитуды движений в этой области и напряжение, хруст, щелчок при движении головой, ухудшение зрения и слуха.

Пациенту П диагностировали спондилоартроз шейного отдела.

Межпозвоночная грыжа. Эта патология объединена с нарушением обменных процессов в межпозвоновом диске. Обычный остеохондроз приумножает риск появления межпозвоночной грыжи. Причинами появления могут служить: сидячий образ жизни, избыточный вес, операции на позвоночник, анормальная осанка.

Пациент Н. Возраст 40 лет. Пол мужской.

У пациента имеется 20-летний стаж вождения и избыточный вес. Жалобы включают в себя: боль в поясничном отделе, которая может усиливаться при ходьбе, нарушение походки.

Проанализировав снимки МРТ, диагностирована межпозвоночная грыжа в поясничном отделе позвоночника.

Спинальный стеноз. Стеноз позвоночного канала — это различные состояния, при которых уменьшается общая площадь позвоночного канала, боковых углублений или нервных отверстий. Обычно его делят на врождённый и приобретённый типы. С дегенеративными изменениями позвоночника, вызывающими стеноз позвоночного канала, связаны четыре фактора: грыжа межпозвоночного диска, гипертрофический остеоартрит фасеточных суставов, гипертрофия жёлтой связки и спондилолистез. Симптомы представляют боли в спине, онемение и покалывание в нижних конечностях.

Пациент В. Возраст 65 лет. Пол мужской.

У него случился перелом позвоночника в поясничном отделе, в результате чего обломок позвонка внедрился в позвоночный канал и вызвал травматический стеноз.

Симптомы: болезненные ощущения без отчетливой локализации часто отмечаются больным человеком как неприятные чувства.

Одна из причин уменьшения подвижности позвоночного столба является модификация толщины дисков в силу возраста - степень манёвренности в каждом сегменте прямо пропорциональна квадрату высоты и обратно пропорциональна площади поперечного сечения межпозвоночных дисков сегмента. У немолодых людей из-за стирания дисков и увеличения грудного кифоза длина позвоночника сокращается на 5-7 см. Также наблюдается общее снижение плотности костной ткани позвонков (остеопороз), кальцификация межпозвоночных дисков, а также передней продольной связки. В свою очередь это ухудшает амортизационные свойства позвоночного столба, его мобильность и прочность.

Заключение

Здоровый образ жизни — залог крепкого позвоночника. Отказ от курения и контроль веса могут снизить нагрузку на позвоночник. Это также может замедлить износ. Физическая культура способствует формированию правильной осанки и исправлению её нарушений. Важно отметить, что поддержание головы в прямом положении способствует усилению шейного лордоза, в то время как отведение лопаток назад и выпрямление корпуса способствуют снижению грудного кифоза. Напротив, наклон головы вперед и сидячая позиция увеличивают грудной кифоз. Эти аспекты необходимо учитывать при выборе упражнений для коррекции осанки.

Список использованной литературы

1. Болезни позвоночника. Радикулит, ишиас, остеохондроз. - М.: АСТ, ВКТ, Кладезь, Сова, 2008. - 128 с.
2. Буланов, Л.А. Заболевания позвоночника и суставов. Методы лечения / Л.А. Буланов. - М.: Эксмо, 2010. - 175 с.
3. Гитт, В. Д. Здоровый позвоночник. Лечение нарушений осанки и телосложения, сколиозов, остеохондрозов / В.Д.
4. Гитт. - М.: Единение, 2010. - 128 с.
5. <https://cgon.rospotrebnadzor.ru>
6. <https://www.krasotaimedicina.ru>

УДК 616.366-089.87

Стяжкина С.Н.¹, Черепанова Ю. А.², Каракулина Д.К.¹, Белокрылова У.В.¹**ТЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕННОЙ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У
ПАЦИЕНТКИ С ТЯЖЕЛЫМ КОМОРБИДНЫМ ФОНОМ И ПЕРСПЕКТИВАМИ
ИММУНОТЕРАПИИ**¹ ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия», г. Ижевск² БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница», г. Ижевск

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) - заболевание обмена веществ, которое характеризуется образованием конкрементов в желчном пузыре и желчных протоках. ЖКБ является основной причиной образования холецистита, что составляет 90% случаев. Лишь 10% пациентов с диагнозом острый холецистит страдают бескаменной формой заболевания. Данная форма определяется как острое воспаление желчного пузыря без наличия камней на фоне критического состояния пациента [1]. ЖКБ коварное заболевание по причине длительного течения в латентной форме. Клиническая картина дает о себе знать при закупорке желчных путей конкрементом. Данное состояние называется желчная колика. Желчная колика - состояние, при котором появляется выраженной приступообразной боли в правом подреберье. При воздействии крупных камней на стенку желчного пузыря формируются декубитусы, которые перфорируют с развитием перитонита. ЖКБ достаточно распространенное заболевание и сопровождается множеством осложнений. Смертность от этого заболевания составляет 3%. Данный показатель повышается с каждым годом в связи с увеличением хронических заболеваний у пациентов. Также, повышение показателя связано с наличием осложнений при несвоевременном лечении. Основными методами лечения являются лапароскопическая холецистэктомия в комплексе с дезинтоксикационной терапией и прием антибиотиков. Необходимо учитывать операционный риск и тяжесть заболевания. У пациентов с высоким операционным риском в качестве альтернативы может быть выполнено дренирование желчного пузыря [2]. Таким образом, можно сделать вывод о том, что в хирургической практике очень важно учитывать особенности течения ЖКБ и риски возникновения осложнений.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, коморбидная патология, осложнения, лечение, диагностика.

Styazhkina S. N.¹, Cherepanova Yu. A.², Karakulina D.K.¹, Belokrylova U.V.¹**COURSE OF COMPLICATED CHOLELITHIASIS IN A PATIENT WITH SEVERE
COMORBID BACKGROUND AND PROSPECTS OF IMMUNOTHERAPY**¹ Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk² First Republican Clinical Hospital, Izhevsk

Gallstone disease (GCD) is a metabolic disease characterized by the formation of concretions in the gallbladder and bile ducts. GSD is the main cause of cholecystitis, accounting for 90% of cases. Only 10% of patients diagnosed with acute cholecystitis suffer from the stone-free form of the disease. This form is defined as acute inflammation of the gallbladder without the presence of stones against the background of the patient's critical condition [1]. Gallbladder disease is an insidious disease due to its prolonged course in latent form. The clinical picture makes itself known when the bile ducts are blocked by a concrement. This condition is called biliary colic. Biliary colic is a condition in which there is a pronounced attack-like pain in the right subcostal region. When large stones impact the wall of the gallbladder, decubitus is formed, which perforates with the development of peritonitis. GSD is a fairly common disease and is accompanied by many

complications. The mortality rate from this disease is 3%. This figure increases every year due to the growth of chronic diseases in patients. Also, the increase is due to the presence of complications in case of untimely treatment. The main methods of treatment are laparoscopic cholecystectomy in combination with detoxification therapy and antibiotics. It is necessary to take into account the surgical risk and the severity of the disease. In patients with high surgical risk, gallbladder drainage can be performed as an alternative [2]. Thus, we can conclude that in surgical practice it is very important to take into account the peculiarities of the course of GSD and the risks of complications.

Keywords: cholelithiasis, comorbid pathology, complications, treatment, diagnosis.

На сегодняшний день лапароскопические операции, проводимые под контролем специального оборудования, получили огромное признание. Самым главным преимуществом данного метода является малая травматичность. Хирургические манипуляции проводятся через проколы в брюшной стенке, тем самым избегая разрезов больших размеров, нарушающих эстетичность операции. Гарантом правильно проведенной лапароскопической операции без осложнений является восстановление, которое занимает около недели. Через тридцать - сорок дней пациенты возвращаются к привычному режиму жизни [2].

ЖКБ - заболевание, которое обусловлено нарушением обмена холестерина и/или билирубина и характеризующееся образованием конкрементов в желчных путях. ЖКБ независимо от возраста и пола, прежде всего является заболеванием, возникающим на фоне воздействия генетических и внешних факторов среды. К этиологии развития данного заболевания, вызванного камнями в желчном пузыре, относятся женский пол, старческий возраст, ожирение, беременность, диета с высоким содержанием жиров или низким содержанием клетчатки, быстрая потеря веса, заболевания печени и другие хронические болезни [3]. Этиология развития бескаменного холецистита заключается в наличии у пациента сахарного диабета, мужского пола, вирусных заболеваний, атеросклероза, других заболеваний сердечно-сосудистой системы [4].

Высокая концентрация желчи основная причина образования конкрементов. Существуют два вида камней: холестериновые и билирубиновые. Холестериновые состоят из холестерина, желчных пигментов, солей кальция, гликопротеинов и слизи. Камни обычно имеют крупный размер, единичные. Пигментные состоят из кальция билирубината и комплексов кальция, гликопротеинов, слизи [5]. Отмечается также их деление на два подтипа: черные и коричневые. Черные состоят из кальция билирубината, обычно множественные. Черные камни бывают при гемолизе и циррозе печени. Коричневые содержат кальциевые соли неконъюгированного билирубина, муциновые гликопротеины,

холестерин, пальмитат, стеарат кальция, а также бактериальный компонент. Такие камни достаточно мягкие.

Каждый пациент, страдающий ЖКБ представляет уникальный клинический случай со своими особенностями течения данного заболевания и возможными осложнениями. Более распространенными жалобами пациентов при обострении ЖКБ являются приступообразные боли интенсивного характера в правом верхнем квадранте живота, затрагивающие эпигастральную и пупочную области, иррадиирующие в правую половину спины, правую руку, достигающие до нижней челюсти, чем и характеризуется печеночная колика [6]. Продолжительность болей зависит от стадии проявления клинических симптомов, но чаще всего концентрируется в районе получаса. Дополнительно могут присутствовать повышение температуры тела до тридцати восьми градусов, учащение пульса, повышение артериального давления, тошнота, рвота, отсутствие аппетита, вздутие живота и нарушения стула [7,8].

Диагностика ЖКБ заключается не только в сборе жалоб, но и в проведении лабораторных и инструментальных исследований. При лабораторных данных в общем анализе крови (ОАК) - лейкоцитоз, повышение СОЭ. Биохимический анализ крови - повышение АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, амилазы, липазы, билирубина за счёт прямой фракции [9]. Синдром холестаза. В коагулограмме - увеличение времени кровотечения, снижается протромбиновый индекс. Помимо лабораторных методов существуют более простые и наглядные, такие как ультразвуковое исследование (УЗИ), при котором выявляются конкременты высокой эхогенности с тенью, и компьютерная томография (КТ), которая имеет низкую чувствительность, на ней видны радиопроницаемые конкременты [10,11]. Опираясь на данные методы, ставится конкретный диагноз и выбирается тактика лечения ЖКБ.

Существуют два основных метода лечения ЖКБ: консервативное и хирургическое. К консервативному лечению относятся: спазмолитики, анальгетики, специальные препараты, стимулирующие регенерацию клеток печени. Консервативное лечение применяется только на раннем этапе, включает в себя не только лекарственные препараты, но и соблюдение соответствующей диеты, нормализации индекса массы тела и оптимальную двигательную активность. Хирургическое лечение - лапароскопическая и эндоскопическая холецистэктомия. При лапароскопической осуществляют четыре прокола, в них вводятся лапароскоп и хирургический инструментарий. Желчный пузырь удаляют от шейки или от дна. При эндоскопической делают однопортовый разрез в околопупочной области [12]. Также, удаление камня производится через единичный прокол в брюшной стенке [13,14,15].

После хирургического лечения часто развиваются осложнения такие, как перитонит, абсцесс, фистула, грыжа передней брюшной стенки живота [16]. В последнем случае внутренние органы проникают через дефект в брюшной стенке, а имплантация сетчатых материалов является распространённым способом укрепления и снижает риск повторного грыжеобразования [17].

Рассмотрим вариант хирургического течения заболевания у пациентки с коморбидным фоном после холецистэктомии, развитием перитонита и грыжи передней брюшной стенки живота.

Клинический случай

Пациентка, 63 года, поступила в плановом порядке в хирургическое отделение БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР» с диагнозом: послеоперационная грыжа передней брюшной стенки живота. Причина - операция по поводу холецистэктомии.

Анамнез заболевания: отмечались внезапно возникающие, колющие, режущие, раздражающие боли в области правого подреберья, боль иррадиировала в правую руку, спину и нижнюю челюсть. Во время приступа отмечалось беспокойство. Также имела тошнота, рвота, не приносящая облегчения. Рвота содержала примеси желчи, после выхода рвотных масс в ротовой полости возникало чувство горечи. Из дополнительных жалоб можно выделить головную боль, головокружение, фебрильную лихорадку, слабость. Пациентка была госпитализирована в городскую клиническую больницу с диагнозом - гангренозный холецистит. В больнице была проведена лапароскопическая холецистэктомия. Также, в анамнезе пациентки выявлялись следующие коморбидные патологии: сахарный диабет второго типа субкомпенсированный, в 1995 году проведена мастэктомия справа с осложненным лимфостазом, эритематозная гастропатия, парапапиллярный дивертикул двенадцатиперстной кишки, хронический панкреатит, гипертоническая болезнь третьей стадии, атеросклероз аорты, хронический пиелонефрит, левосторонний нефроптоз, гепатомегалия и рецидивирующая форма рожистого воспаления. Рецидивы рожистого воспаления сохранялись в течении двух лет, было зафиксировано пять рецидивов, которые купировались антибиотикотерапией, дезинтоксикационной терапией и антигистаминными препаратами. В последующем на месте послеоперационного рубца образовалась грыжа передней брюшной стенки без ущемления. Далее пациентка была переведена в БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР», было проведено УЗИ мягких тканей, где подтвердился данный диагноз. По результатам УЗИ на расстоянии 4.0 см в верхней части послеоперационной раны и до середины послеоперационной раны на глубине 3.0 см глубиной 8.0 мм, шириной 15.0 мм

определялось жидкостное объемное образование, сжимаемое. Назначено грыжесечение, аллогерниопластика.

Объективный статус: состояние удовлетворительное, сознание ясное, 15 баллов по шкале Глазго, кожные покровы и склеры физиологической окраски, обычной влажности, патологических высыпаний нет. ПЖК в норме. Лимфатические узлы не пальпируются. Костно-мышечная система: без изменений.

Дыхание: везикулярное, хрипов нет. ЧД 16 в минуту.

ССС: при перкуссии границы сердца не изменены. При аускультации тоны сердца ясные, ритмичные, шумы отсутствуют. ЧСС: 72 в минуту. Артериальное давление: 130/80 мм. рт. ст.

Пищеварительная система: Осмотр языка - влажный. Осмотр живота: вздутия нет, передняя брюшная стенка в акте дыхания участвует. При пальпации - мягкий, безболезненный. Печень перкуторно и пальпаторно: по краю реберной дуги, увеличена. Селезенка: не пальпируется. Пальпация органов брюшной полости безболезненна. Пальпация желчного пузыря: не пальпируется. Пузырные симптомы - отрицательные. Опухолевидных образований нет. Выслушивается перистальтика. Область проекции почек: внешне не изменена. Симптом поколачивания поясничной области: отрицателен с обеих сторон. Оценка характера мочеиспускания: свободное, не затруднено, безболезненное. Оценка характера стула и кратности дефекации: стул нормальный, оформленный, без патологических включений, 1-2 раза в день. Менингеальные симптомы: отрицательные. В области рубца - келоидные изменения, белые стрии.

Пациентке проведен доступ к грыжевому дефекту и его сечение. Далее было выделение грыжевого дефекта, после чего был зафиксирован сетчатый трансплантат в дефектной области. Трансплантат был надежно закреплен хирургическими нитями. После чего осуществили ушивание операционной раны и иссекли послеоперационные рубцы, наложив косметический шов.

Послеоперационный период: жалобы на образование воспалительного инфильтрата, операционная рана заживает первичным натяжением. Пациентке была назначена антибиотикотерапия цефалоспоринового ряда третьего поколения, синтетические анальгетики опиоидной группы, снятие швов. Также, в связи с рецидивами рожистого воспаления, частыми воспалительными процессами и другими патологиями было принято решение провести иммунотерапию рекомбинантным интерлейкином-2 (Ронколейкином). Пациентке вводили внутривенно капельно, трехкратно, в течение четырех часов в дозе 500 тыс. МЕ с интервалом между введениями два дня. Пациентка выписана с дальнейшим

обслуживанием по месту жительства. Грыжесечение и аллогерниопластика с сетчатым трансплантатом закрывает грыжу и возвращает переднюю брюшную стенку в исходное положение. Данная тактика лечения снижает риски появления вторичной грыжи. Можно сделать вывод, что грыжа передней брюшной стенки развилась после проведения холецистэктомии в связи с наличием коморбидных патологий и возраста пациентки.

Заключение

ЖКБ характеризуется большой распространенностью во всех странах мира. Также, данное заболевание имеет множество осложнений, показатель которых растёт ежедневно. Одно из них является грыжа передней брюшной стенки.

Клинические случаи и научные исследования доказали связь послеоперационного течения ЖКБ и наличие осложнений у пациентов хирургического профиля. При лечении ЖКБ необходимы учитывать индивидуальные особенности пациента, а также поменять современные методы диагностики, которые приведут к снижению риска развития осложнений послеоперационного периода.

Список использованной литературы

1. Gallaher J.R. Acute Cholecystitis: A Review / J.R. Gallaher, A. Charles // Journal of the American Medical Association. 2022. Vol. 327, №10. P. 965-975.
2. Escartín A. Litiasic acute cholecystitis: application of Tokyo Guidelines in severity grading / A. Escartín, M. González, P. Muriel, E. Cuello, A. Pinillos, M. Santamaría, H. Salvador, J. Olsina // Cir Cir. 2021. Vol. 89, №1. P. 12-21.
3. Gutt C. The Treatment of Gallstone Disease / C. Gutt, S. Schlafer, F. Lammert // Dtsch Arztebl Int. 2020. Vol. 117. P. 148-58.
4. Walter K. Acute Cholecystitis // JAMA. 2022. Vol. 327, №15. P. 1514.
5. Portincasa P. Metabolic dysfunction-associated gallstone disease: expecting more from critical care manifestations / P. Portincasa, A.D. Ciaula, L. Bonfrate, A. Stella, G. Garruti, J.T. Lamont // Internal and Emergency Medicine. 2023. Vol. 18, №7. P. 1897-1918.
6. Hjaltadottir K. Gallstones – review / K. Hjaltadottir, K. H. Haraldsdottir, P.H. Moller // Laeknabladid. 2020. Vol. 106, №10. P. 464-472.
7. Подолужный В.И. Осложнения желчнокаменной болезни // Фундаментальная и клиническая медицина. 2024. №2. С. 102-114.
8. Latenstein C.S. Tailoring diagnosis and treatment in symptomatic gallstone disease / C.S. Latenstein, P.R. de Reuver // British Journal of Surgery. 2022. Vol. 109, №9. P. 832-838.
9. Shanmugarajah I. Gallstone ileus / I. Shanmugarajah, T.S. Letting, H. Rustad // Tidsskr Nor Laegeforen. 2023. Vol. 143, №6. P. 6.
10. Chung K.H. Approach to the Diagnosis and Management of Gallstones // Korean J Gastroenterol. 2023. Vol. 81, №5. P. 203-208.
11. Walter K. Acute Cholecystitis // JAMA. 2022. Vol. 327, №15. P. 1514.

12. Escartín A. Litiasic acute cholecystitis: application of Tokyo Guidelines in severity grading / A. Escartín, M. González, P. Muriel, E. Cuello, A. Pinillos, M. Santamaría, H. Salvador, J. Olsina // *Cir Cir.* 2021. Vol. 89, №1. P. 12-21.

13. Куприенко Г.В. Современные тенденции в диагностике и в методах лечения желчнокаменной болезни и хронического калькулезного холецистита / Г.В. Куприенко, В.С. Черненко // *Вестник Хакасского государственного университета им. Н.Ф. Катанова.* 2023. №1. С. 131-143.

14. Предков М.И. Острый холецистит. Результаты многоцентрового исследования и пути дальнейшей оптимизации хирургической тактики / М.И. Предков, И.Г. Натрошвили, А.М. Шулутко, В.С. Ветшев, А.Г. Натрошвили // *Анналы хирургической гепатологии.* 2020. №3. С. 32-47.

15. Луцевич О.Э. Острый холецистит: возможности лапароскопической хирургии // *Анналы хирургической гепатологии.* 2020. № 25. С. 63-70.

16. Barron S.L. The use of abdominal wall tissue expansion prior to herniorrhaphy in massive ventral hernia defects / S.L. Barron, M. Morgenstern, E. Jia, A. Celestin, S. Diamond, B. Plaster, B.T. Lee, R.P. Cauley, D. Morris // *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2023. Vol. 83. P. 289- 297.

17. Karrech A. Biomechanical stability of hernia-damaged abdominal walls / A. Karrech, H. Ahmad, J.M. Hamdorf // *Scientific Reports.* 2023. Vol. 13. P. 4936.

Сведения об авторах статьи:

Стяжкина Светлана Николаевна – д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия», г. Ижевск, ул. Коммунаров д. 281, e-mail: sstazkina064@gmail.com

Черепанова Юлия Алексеевна – врач-хирург, БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница», г. Ижевск, ул. Воткинское шоссе д. 57, e-mail: sstazkina064@gmail.com

Каракулина Дарья Константиновна – студент педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия», г. Ижевск, ул. Коммунаров д. 281, e-mail: karakulinad@bk.ru

Белокрылова Ульяна Викторовна - студент педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия», г. Ижевск, ул. Коммунаров д. 281, e-mail: belokrylovauilyana@mail.ru

УДК 577.164.183:577.112.4

Судакова Е.А., Марсянова Ю.А., Ененков Н.В., Судаков А.И.
**ВЛИЯНИЕ L-КАРНИТИНА НА АКТИВНОСТЬ КАТЕПСИНА В И
КАРБОНИЛИРОВАНИЕ БЕЛКОВ В СЕЛЕЗЕНКЕ КРЫС
IN VIVO/VITRO**

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика
И.П. Павлова», Рязань, Россия

Цель: изучить активность катепсина В и окислительную модификацию белков под действием L-карнитина (LC) в селезенке крыс в условиях *in vitro/in vivo*.

Материал и методы. Эксперимент выполнен на конвенциональных, половозрелых крысах-самцах Wistar. Эксперимент *in vitro* проводили на суспензиях спленоцитов, которые ресуспендировали в среде RPMI 1640 с добавлением 2 мг/мл стрептомицина, LC в тестируемых концентрациях (0,5 и 5 mM) и осаждали центрифугированием.

Исследование *in vivo* проводили на гомогенатах тканей селезенки. Животным экспериментальной группы внутривенно вводили LC в дозе 300 мг/кг на протяжении 21 дня. Из органа готовили навески (500 мг), которые гомогенизировали вручную. Полученный супернатант центрифугировали для получения чистой цитоплазматической фракции.

Активность катепсина В изучали спектрофлуориметрически, а ОМБ - по методу Levine в модификации Е.Е. Дубининой. Для оценки различий между экспериментальными группами использовали U-критерий Манна-Уитни.

Результаты. В эксперименте выявлено увеличение активности катепсина В в гомогенатах селезенки крыс, а также в опытной группе спленоцитов инкубированных с 0,5 mM LC. Окислительная модификация белков снижалась в эксперименте *in vivo* и *in vitro*. Отмечено дозозависимое снижение данного показателя под влиянием L-карнитина.

Заключение. Результаты исследования подтверждают антиоксидантные эффекты L-карнитина, что может быть использовано при разработке новых направлений терапевтического воздействия на состояния, ассоциированные с оксидативным стрессом. Проведенный эксперимент доказывают участие катепсина В в деградации модифицированных белков и участие этого фермента в регуляции редокс-статуса клеток селезенки крыс.

Ключевые слова: катепсин В, L-карнитин, спленоциты, гомогенаты селезенки крыс, окислительная модификация белков.

Sudakova E.A., Marsyanova YU.A., Enenkov N.V., Sudakov A.I.
**EFFECT OF L-CARNITINE ON THE ACTIVITY OF CATHEPSIN B AND
PROTEIN CARBONYLATION IN RAT SPLEEN IN VIVO/VITRO**

Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov,
Ryazan, Russian Federation

Purpose of the study. To study the activity of cathepsin B and oxidative modification of proteins under the influence of L-carnitine (LC) in the spleen of rats under *in vitro/in vivo* conditions.

Material and methods. The experiment was performed on conventional, sexually mature male Wistar rats. The *in vitro* experiment was carried out on suspensions of splenocytes, which were resuspended in RPMI 1640 medium with the addition of 2 mg/ml streptomycin, LC at tested concentrations (0.5 and 5 mM) and pelleted by centrifugation.

The *in vivo* study was performed on spleen tissue homogenates. Animals in the experimental group were intraperitoneally administered LC at a dose of 300 mg/kg for 21 days. Samples (500

mg) were prepared from the organ and homogenized manually. The resulting supernatant was centrifuged to obtain the pure cytoplasmic fraction.

The activity of cathepsin B was studied spectrofluorimetrically, and OMB was studied using the Levine method modified by E.E. Dubinina. The Mann-Whitney U test was used to assess differences between experimental groups.

Results. The experiment revealed an increase in the activity of cathepsin B in rat spleen homogenates, as well as in the experimental group of splenocytes incubated with 0.5 mM LC. Oxidative modification of proteins decreased in in vivo and in vitro experiments. A dose-dependent decrease in this indicator was noted under the influence of L-carnitine.

Conclusion. The results of the study confirm the antioxidant effects of L-carnitine, which can be used in the development of new therapeutic areas for conditions associated with oxidative stress. The experiment proves the participation of cathepsin B in the degradation of modified proteins and the participation of this enzyme in the regulation of the redox status of rat spleen cells.

Keywords: cathepsin B, L-carnitine, splenocytes, rat spleen homogenates, oxidative modification of proteins.

Введение. Катепсин В (ЕС 3.4.22.1) – это лизосомальная цистеиновая протеиназа, относящаяся к папаиноподобным ферментам. Его активность зависит от наличия двух соседних гистидиновых остатков (His 108 и His 119), расположенных в области «окклюзионной петли». Этот участок обеспечивает доступ субстратов к активному сайту катепсина В [1]. Среди тканевых протеиназ катепсин В представляется наиболее интересным в изучении, так как выполняет важные функции во многих патофизиологических процессах. В физиологических условиях он является критическим элементом лизосомального каскада, участвует в деградации собственных повреждённых протеинов, в том числе окислительно модифицированных (ОМБ), чужеродных белков при иммунном ответе, а также увеличивает активность других протеиназ и обеспечивает протеолиз компонентов экстрацеллюлярного матрикса [2, 3].

Отмечено изменение активности катепсина В при патологических состояниях, сопровождающихся нарушением нейрогенеза (например, болезнь Альцгеймера) [4]. Повышенная экспрессия фермента наблюдается при злокачественных новообразованиях различной локализации, в связи с чем его рассматривают в качестве онкомаркера [5].

Биологические системы неизбежно подвергаются воздействию широкого спектра свободных радикалов (активные формы кислорода и азота) [6]. Ввиду того, что протеины являются основными клеточными компонентами, они становятся главными мишенями в процессе окислительного повреждения, что приводит к структурно-функциональным изменениям в их молекулах. Деградация окислительно-модифицированных белков в эндолизосомальных компартментах осуществляется за счет катепсинов. Однако в настоящее время мало известно о ферментативной активности катепсинов во время окислительно-восстановительного дисбаланса. В тоже время механизм ответа тканей на окислительный

стресс опосредуется клетками иммунной системы, которые гибко реагируют на воздействия многочисленных окислителей. Экспериментально показано, что катепсины В и L участвуют в деградации инвариантной белковой цепи в кортикальных клетках тимуса [7].

В современных исследованиях активно изучаются вещества, обладающие протективными и/или антиоксидантными эффектами [8], одним из которых является L-карнитин (LC). Он представляет собой четвертичный амин, эндогенно синтезирующийся с участием аминокислот L-лизина и L-метионина [9]. В литературе встречаются данные, описывающие разнонаправленные эффекты изучаемого субстрата.

Как антиоксидант LC способствовал поддержанию стабильности клеточных мембран [10], снижал апоптоз кардиомиоцитов [11]. Показано, что L-карнитин способен снижать повреждение мышечной ткани свободными радикалами и способствовать восстановлению и ремоделированию миоцитов.

В суспензии клеток HL7702 LC в концентрации 0,1-1 мМ оказывал защитное действие, препятствуя перекисному окислению липидов. Однако увеличение концентрации LC до 5 мМ приводило к токсическому эффекту в той же линии клеток, что может быть следствием его прооксидантного действия [12].

В серии экспериментов была обнаружена способность LC разнонаправлено модулировать активность цистеиновых протеиназ в лизосомах печени [13], кардиомиоцитах крыс [14]. Кроме того, в эксперименте показано, что LC увеличивал активность каталазы селезенки у крыс на фоне контрастно-индуцированной нефропатии [15]. Однако активность катепсина В в сочетании с оценкой окислительной модификации белков в селезенке крыс под влиянием L-карнитина не изучалась, что требует дальнейшего исследования.

Цель: изучить влияние L-карнитина на окислительную модификацию белков и активность катепсина В в селезенке крыс в *in vivo* и *in vitro*.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 40 конвенциональных, половозрелых крысах-самцах Wistar, массой 280-320 граммов. Животных содержали в условиях вивария. Протокол эксперимента был утверждён на заседании комиссии по контролю за содержанием и использованием лабораторных животных ФГБОУ ВО РязГМУ им. акад. И.П. Павлова. Этапы эксперимента проводили с соблюдением этических норм, в соответствии с положениями, изложенными в Директиве 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях.

Исследование было проведено в два этапа (рис. 1).

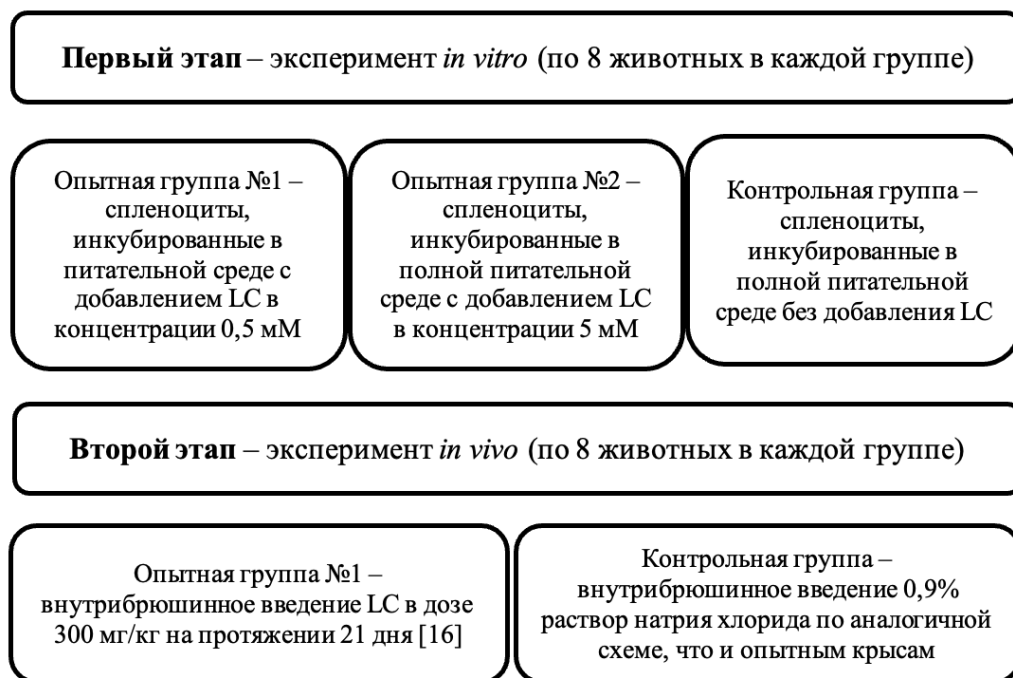


Рис. 1. Дизайн исследования

Эксперимент *in vitro* проводили на суспензиях спленоцитов интактных крыс-самцов. Наркоз проводили внутримышечным введением смеси «Золетил 100» в дозировке 20 мг/кг веса животного (Virbac С.А., Франция) и «Ксиланит» ("NITA-FARM", Россия) в дозировке 6 мг/кг веса животного.

Из селезенки крыс готовили навески по 500 мг и помещали образцы в холодную питательную среду RPMI 1640 (от англ. Roswell Park Memorial Institute) в соотношении объемов 1/10 (ткань/питательная среда), измельчали и гомогенизировали вручную.

С целью получения агрегатов спленоцитов полученный гомогенат в течение одного часа помещали в ледяную баню и затем центрифугировали 10 минут (центрифуга рефрижераторная К24Д, ГДР). Осадок спленоцитов ресуспендировали в среде RPMI 1640 с добавлением 2 мг/мл стрептомицина, LC в исследуемых концентрациях (0,5 и 5 мМ). До и после инкубации оценивали жизнеспособность спленоцитов, осуществляли подсчет их количества пробирочным методом в камере Горяева. Полученные материалы использовали для дальнейшего исследования.

Эксперимент *in vivo* проводили на гомогенатах тканей селезенки. Животным экспериментальной группы вводили L-карнитин по схеме, описанной выше. За 12 часов до эвтаназии (проводили аналогично первому этапу исследования), лабораторных животных лишали корма.

У крыс забирали селезенку и готовили навески по 500 мг. Полученные образцы гомогенизировали (гомогенизатор «Potter S» (Sartorius, Германия)) в 0,25 М растворе сахарозы в соотношении объемов 1/10 (ткань/питательная среда) в течение 35 секунд. Полученные образцы с целью осаждения неполностью разрушенных клеток центрифугировали 10 минут при 800 g. Для удаления митохондрий надосадочную жидкость центрифугировали 15 минут при 14000 g. При повторном центрифугировании в течении 30 минут при 20000 g была получена цитоплазматическая (неседиментируемая) фракция. Осадок, представляющий собой седиментируемую фракцию лизосом, ресуспендировали 0,25 М сахарозы с добавлением Тритона X-100.

Оценку активности катепсина В проводили с помощью спектрофлуориметрического метода по Barrett&Kirschke [17] (System 3 Scanning Spectrofluorometr, Optical technology devices, NewYork), причем в эксперименте *in vivo* отдельно в седиментируемой фракции и неседиментируемой, далее седиментируемую (СА) и неседиментируемую (НСА) активность соответственно. Для расчетов общей активности (ОА) брали сумму СА и НСА. Полученные показатели выражали как количество продукта гидролиза, соотнесенное на нкат/г белка за единицу времени.

Для определения окислительной модификации белков использовали метод R.L. Levine в модификации Е.Е. Дубининой [18]. Карбонильные производные окисленных белков регистрировали на спектрофотометре (СФ 2000, Санкт-Петербург). При определении ОМБ в неседиментируемой фракции гомогенатов селезенки осуществляли предварительное осаждение нуклеиновых кислот (поскольку они могут ошибочно повышать результаты измерения карбонильных производных белков) 10% раствором стрептомицина сульфата в соотношении к гомогенату 1:9. Полученные показатели соотносили на мг белка, который измеряли по методу Лоури (набор НППЦ «Эко-Сервис, Россия»).

Обработку полученных результатов осуществляли с помощью программы «Statistica 10.0». Для оценки различий между двумя независимыми выборками использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Для каждой группы полученных результатов вычисляли значение медианы, верхнего и нижнего квартилей – $Me [Q1; Q3]$. Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

Результаты. На первом этапе исследования *in vitro* установлено, что инкубация сплетоцитов с LC в концентрации 0,5 мМ приводит к повышению активности катепсина В на 42,85% ($p < 0,05$) относительно контроля, однако при воздействии 5 мМ LC активность изучаемого фермента статистически не изменяется (табл.1).

Таблица 1

Результаты лабораторного исследования спленоцитов в эксперименте *in vitro*, (Ме [Q₁; Q₃])

Показатель	Экспериментальные группы		
	Контроль	Л-Карнитин 0,5 мМ	Л-Карнитин 5 мМ
Активность катепсина В	0,007 [0,006; 0,007]	0,010* [0,009; 0,012]	0,006 [0,004; 0,007]
Общая ОМБ	41,02 [31,18; 60,9]	20,66* [14,87; 23,96]	12,75** [10,85; 17,7]

Примечания: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ – статистически значимые отличия от группы контроля

При оценке окислительной модификации белков в эксперименте было зарегистрировано снижение количества карбонильных производных при воздействии 0,5 и 5 мМ LC на 49,6% ($p < 0,05$) и 68,9% ($p < 0,01$) относительно контрольных показателей соответственно (табл.1).

Второй этап эксперимента продемонстрировал, что внутрибрюшинное введение LC приводит к увеличению общей активности катепсина В в селезенке крыс относительно контроля на 212,9% ($p < 0,01$). При этом соотношение активности фермента между лизосомальной и цитоплазматической фракцией меняется незначительно: с 3,2 в группе контроля на 3,3 в группе L-карнитин (табл. 2).

Таблица 2

Результаты лабораторного исследования тканей селезёнки в эксперименте *in vivo*, (Ме [Q₁; Q₃])

Группы	Контроль	Л-Карнитин 300 мг/кг
Общая активность катепсина В	0,31 [0,21; 0,42]	0,97** [0,73; 1,35]
НСА активность катепсина В	0,06 [0,04; 0,09]	0,24* [0,17; 0,36]
СА активность катепсина В	0,19 [0,09; 0,30]	0,79** [0,53; 0,98]
Общая ОМБ	112,1 [86,65; 121,03]	71,07* [62,5; 80,65]

Примечание: НСА – неседментируемая фракция, СА – седментируемая фракция, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ – статистически значимые отличия от группы контроля

Уровень общей ОМБ в селезенке крыс снижался на 36,6% ($p < 0,05$) по отношению к контролю (табл.2).

Обсуждение. Проведенный эксперимент демонстрирует статистически значимые результаты в изменении активности катепсина В в опытных моделях с назначением L-карнитина на примере гомогенатов селезенки и изолированных спленоцитов крыс. Активность фермента повышалась при инкубации клеток в присутствии 0,5 мМ LC и при парентеральном назначении препарата, в противоположность этому инкубация в присутствии 5 мМ LC не дала статистически значимых отличий от группы контроля. Полученные данные подтверждают предположение об изменении влияния L-карнитина в зависимости от назначаемой дозы [19,20]. На основе данных эксперимента *in vitro* можно предположить, что LC в концентрации 0,5 мМ проявляет антиоксидантное действие. Ряд авторов объясняют подобные эффекты LC, изменением активности сигнальных путей, действующих на факторы транскрипции, которые модулируют синтез ферментов, участвующих в регуляции редокс-статуса клетки [21].

Увеличение активности катепсина В *in vivo* может быть следствием повышения экспрессии фермента под действием LC. Возможно это связано с мультифункциональностью данного энзима, так как он сочетает в себе свойства эндо-, карбокси- и пептидилдипептидаз [22]. Исследования *in vitro* других авторов доказывают изменение проницаемости лизосомальной мембраны для катепсина В под воздействием LC [23], однако в нашем эксперименте *in vivo* повышения транслокации энзима отмечено не было.

Антиоксидантный эффект LC подтверждается статистически значимым снижением общей ОМБ по отношению к контролю. Причём этот эффект проявляется дозозависимо. Более выраженное снижение ОМБ в присутствии высоких концентраций LC может быть ключом к пониманию отсутствия изменений в активности катепсина В в эксперименте *in vitro*. По-видимому, уменьшение карбонильных производных обусловлено снижением спонтанного окислительного повреждения пептидов, а не усилением деградации, и служит регулятором активности ферментов утилизации модифицированных белков. На основании этого можно предположить, что активация катепсина В на фоне снижения содержания карбонильных производных белков под действием 0,5 мМ (*in vitro*) и 300 мг/кг (*in vivo*) LC свидетельствует об участии катепсина В в качестве протектора от окислительных повреждений клеток и тканей, а также в деградации окислительно-модифицированных белков в селезенке крыс. В литературе встречаются подобные эффекты данного субстрата в мышечных органах лабораторных животных [13].

Заключение. В настоящем исследовании показано, что парентеральное введение L-карнитина приводит к увеличению активности катепсина В селезенки крыс. Подобная тенденция результатов наблюдается при *in vitro* инкубации спленоцитов с 0,5 мМ L-

карнитина. Отмечается дозозависимое статистически значимое снижение общей ОМБ в клетках селезёнки в эксперименте *in vitro* и в эксперименте *in vivo* при назначении 21-дневного курса инъекций L-карнитина.

Результаты исследования подтверждают антиоксидантные эффекты L-карнитина, что может быть использовано при разработке новых направлений терапевтического воздействия на состояния, ассоциированные с оксидативным стрессом. Проведенный эксперимент доказывают участие катепсина В в деградации модифицированных белков и участие этого фермента в регуляции редокс-статуса клеток селезёнки крыс. Эти данные расширяют знания о лизосомальных протеазах и могут стать базисом для изучения роли этих ферментов в защите клетки от окислительного стресса.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список использованной литературы

1. Hook G, Jacobsen JS, Grabstein K et al. Cathepsin B is a New Drug Target for Traumatic Brain Injury Therapeutics: Evidence for E64d as a Promising Lead Drug Candidate. *Front Neurol.* 2015; 6. DOI: 10.3389/fneur.2015.00178.
2. Mijanovic O, Brankovic A, Panin AN et al. Cathepsin B: A sellsword of cancer progression. *Cancer Lett.* 2019;449:207-214. DOI: 10.1016/j.canlet.2019.02.035.
3. Yang WE, Ho CC, Yang SF et al. Cathepsin B Expression and the Correlation with Clinical Aspects of Oral Squamous Cell Carcinoma. *PLoS One.* – 2016;31.11(3):e0152165. DOI: 10.1371/journal.pone.0152165.
4. Hook V, Yoon M, Mosier C et al. Cathepsin B in neurodegeneration of Alzheimer's disease, traumatic brain injury, and related brain disorders. *Biochim Biophys Acta Proteins Proteom.* 2020;1868(8):140428. DOI: 10.1016/j.bbapap.2020.140428.
5. Mijanovic O, Brankovic A, Panin AN et al. Cathepsin B: A sellsword of cancer progression. *Cancer Lett.* 2019;449:207-214. DOI: 10.1016/j.canlet.2019.02.035.
6. Hawkins CL, Davies MJ. Detection, identification, and quantification of oxidative protein modifications. *J Biol Chem.* 2019;294(51):19683-19708. DOI: 10.1074/jbc.REV119.006217.
7. Honey K, Nakagawa T, Peters C, Rudensky A. Cathepsin L regulates CD4+ T cell selection independently of its effect on invariant chain: a role in the generation of positively selecting peptide ligands. *J Exp Med.* 2002;195(10):1349-1358. doi:10.1084/jem.20011904
8. Абаленихина Ю.В., Судакова Е.А., Слепнев А.А. И др. Функционирование прегнан Х рецептора в условиях окислительного стресса. *Биологические мембраны.* 2022;39(2):107-115. [Abalenikhina Yu.V., Sudakova E.A., Slepnev A.A. Etc. Functioning of the pregnane X receptor under conditions of oxidative stress. *Biological membranes.* 2022;39(2):107-115 (in Russ.)].
9. Ferreira GC, McKenna MC. L-Carnitine and Acetyl-L-carnitine Roles and Neuroprotection in Developing Brain. *Neurochem Res.* 2017;42(6):1661-1675. DOI: 10.1007/s11064-017-2288-7.
10. Mingorance C, Rodriguez-Rodriguez R, Justo ML et al. Pharmacological effects and clinical applications of propionyl-L-carnitine. *Nutr Rev.* 2011;69:279–290. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2011.00387.x.

11. Wang X, Liu Y, Zhang C, Song Q. Protective effect of L-carnitine on myocardial injury in rats with heatstroke // *Acta Cir Bras.* 2021;35(12):e351206. DOI: 10.1590/ACB351206.
12. J.L. Li et al. Effects of L-carnitine against oxidative stress in human hepatocytes: involvement of peroxisome proliferator-activated receptor alpha // *Journal of Biomedical Science.* 2012;19(1):1-9. DOI: 10.1186/1423-0127-19-32.
13. Ильичева, А.С., Фомина М.А. Влияние L-аргинина и карнитина на активность катепсинов L, H и проницаемость лизосомальной мембраны в сердечной мышце при выраженной гипергомоцистеинемии // *Казанский медицинский журнал.* 2015;96, (5):819- 824. [Ilyicheva, A.S., Fomina M.A. The influence of L-arginine and carnitine on the activity of cathepsins L, H and the permeability of the lysosomal membrane in the heart muscle with severe hyperhomocysteinemia // *Kazan Medical Journal.* 2015;96, (5):819-824. (in Russ.).]
14. Кудлаева А.М. и др. Влияние L-аргинина и L-карнитина на окислительную модификацию лизосомальных белков печени крыс // *Вестник Удмуртского университета. Серия Биология. Науки о Земле.* 2017;27(3): 368-374. [Kudlaeva A.M. et al. Influence of L-arginine and L-carnitine on oxidative modification of lysosomal proteins of rat liver // *Bulletin of Udmurt University. Biology series. Earth Sciences.* 2017;27(3): 368-374. (In Russ.)]
15. Boyacioglu M, Turgut H, Akgullu C, Eryilmaz U, Kum C, Onbasili OA. The effect of L-carnitine on oxidative stress responses of experimental contrast-induced nephropathy in rats. *J Vet Med Sci.* 2014;76(1):1-8. doi:10.1292/jvms.13-0202
16. Rajasekar P, Palanisamy N, Anuradha CV. Increase in nitric oxide and reductions in blood pressure, protein kinase C beta II and oxidative stress by L-carnitine: a study in the fructose-fed hypertensive rat // *Clin Exp Hypertens.* 2007;29(8);517-30. DOI: 10.1080/10641960701743998.
17. Barrett, A.J., Kirschke H. Cathepsin B, Cathepsin H, cathepsin L // *Methods in Enzymol.* 1981;80:535-561.
18. Дубинина Е.Е. и др. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод её определения // *Вопр. мед. химии.* 1995;41(1):24–26. [Dubinina E.E. et al. Oxidative modification of human serum proteins and the method of their determining. *Voprosy meditsinskoy khimii.* 1995; 41 (1): 24–26. (In Russ.)]
19. Ененков Н.В., Судаков А.И., Судакова Е.А. Изменение активности цистеиновых протеиназ и окислительной модификации белков под действием L-карнитина в иммунокомпетентных клетках крыс // *Биохимические научные чтения памяти академика РАН Е.А. Строева: сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием.* Рязань, 2022. С. 23-25 [Enenkov N.V., Sudakov A.I., Sudakova E.A. Changes in the activity of cysteine proteinases and oxidative modification of proteins under the action of L-carnitine in immunocompetent rat cells // *Biochemical scientific readings in memory of Academician of the Russian Academy of Sciences E.A. Stroeov: collection of materials of the All-Russian Scientific and Practical Conference with international participation.* Ryazan, 2022. pp. 23-25. (In Russ.)]
20. Ененков Н.В., Судаков А.И. Изучение окислительной модификации белков тимуса крыс при воздействии L-карнитина in vitro // **АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОМЕДИЦИНЫ – 2022.** Материалы XXVIII Всероссийской конференции молодых учёных с международным участием. Санкт-Петербург, 2022. С.247-248. [Enenkov N.V., Sudakov A.I. Study of oxidative modification of rat thymus proteins under the influence of L-carnitine in vitro // **ACTUAL PROBLEMS OF BIOMEDICINE - 2022.** Proceedings of the XXVIII All-Russian

Conference of Young Scientists with International Participation. St. Petersburg, 2022. P.247-248 (In Russ.)]

21. Асташкин Е.И., Глезер М.Г. Влияние L-карнитина на оксидативный стресс при сердечно-сосудистых заболеваниях // Медицинский Совет, 2016; 10: 94-100. [Astashkin E.I., Glezer M.G. The effect of L-carnitine on oxidative stress in cardiovascular diseases // Medical Council, 2016; 10: 94-100. (In Russ.)]

22. Conus S, Simon HU. Cathepsins and their involvement in immune responses // Swiss Med Wkly. – 2010; 140:w13042. DOI: 10.4414/smw.2010.13042.

23. Фомина М.А., Кудлаева А.М., Рябков А.Н. Влияние L-карнитина in vitro на активность лизосомальных цистеиновых протеиназ и состояние лизосомальной мембраны // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2017; 25(1):14-20. [Fomina M.A., Kudlaeva A.M., Ryabkov A.N. The influence of L-carnitine in vitro on the activity of lysosomal cysteine proteinases and the state of the lysosomal membrane // Russian Medical and Biological Bulletin named after Academician I.P. Pavlova. 2017; 25(1):14-20. (In Russ.)]

Сведения об авторах статьи:

Судакова Елена Александровна – ассистент кафедры биологической химии, кандидат медицинских наук, sudakova.ea@inbox.ru, SPIN: 8516-1290, ORCID 0000-0003-4003-3360;

Марсянова Юлия Александровна - ассистент кафедры биологической химии, yuliyamarsyanova@yahoo.com, SPIN: 4075-3169, ORCID 0000-0003-4948-4504;

Ененков Никита Васильевич – студент, enenckow2013@yandex.ru, ORCID 0000-0001-7430-9359;

Судаков Александр Ильич – студент, ORCID 0000-0003-1438-4618.

Вклад авторов: *Судакова Е.А.* – разработка концепции и методологии исследования, проведение исследований, утверждение окончательного текста статьи; *Марсянова Ю.А.* – проведение исследований, утверждение окончательного текста статьи; *Ененков Н.В.* – проведение исследований, проведение статистического анализа, визуализация данных, подготовка и редактирование текста; *Судаков А.И.* – проведение исследования, редактирование текста.

Благодарности. Авторы выражают свою благодарность за финансирование Рязанскому государственному медицинскому университету имени академика И.П. Павлова.

УДК 547.541.2.

Удалова Е.А.¹, Гаджиев Г.Э.², Мамедбейли Э.Г.²

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ БОРНЕОЛА В МЕДИЦИНЕ

¹Уфимский Государственный Нефтяной Технический Университет, Уфа, Башкортостан, РФ

²Институт Нефтехимических процессов имени акад. Ю.Г. Мамедалиева Министерства
Наук и Образования Азербайджанская Республика

Борнеол является компонентом многих эфирных масел и служит натуральным репеллентом от насекомых. Он также создает охлаждающее ощущение, похожее на ментол. Лаево-борнеол используется в парфюмерии. Он имеет бальзамический запах с сосновыми, древесными и камфарными оттенками. Декстро-борнеол (дексборнеол) используется в эдаравоне/дексборнеоле, препарате, одобренном в Китае для лечения инсульта. В этой работе нами рассмотрены основные результаты применения борнеола в фармацевтической химии

Ключевые слова: борнеол, производные борнеола, биологически активные свойства. фармацевтическая химия

Udalova E.A.¹, Hajiyeve G.E.², Mammadbayli E.H.²

APPLICATION OF BORNEOL DERIVATIVES IN MEDICINE

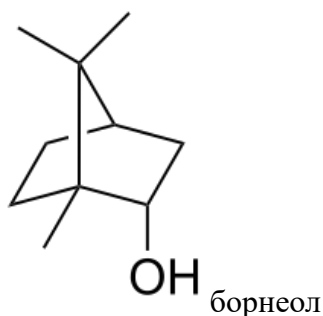
¹Ufa State Petroleum Technological University, Ufa, Bashkortostan, RF

²Institute of Petrochemical Processes named after academician Yu.H. Mammadaliyev
Ministry of Science and Education Republic of Azerbaijan

Borneol is a component of many essential oils and acts as a natural insect repellent. It also creates a cooling sensation similar to menthol. Laevo-borneol is used in perfumery. It has a balsamic scent with pine, woody, and camphorous undertones. Dextro-borneol (dexborneol) is used in edaravone/dexborneol, a drug approved in China for the treatment of stroke. In this paper, we review the main results of the use of borneol in pharmaceutical chemistry.

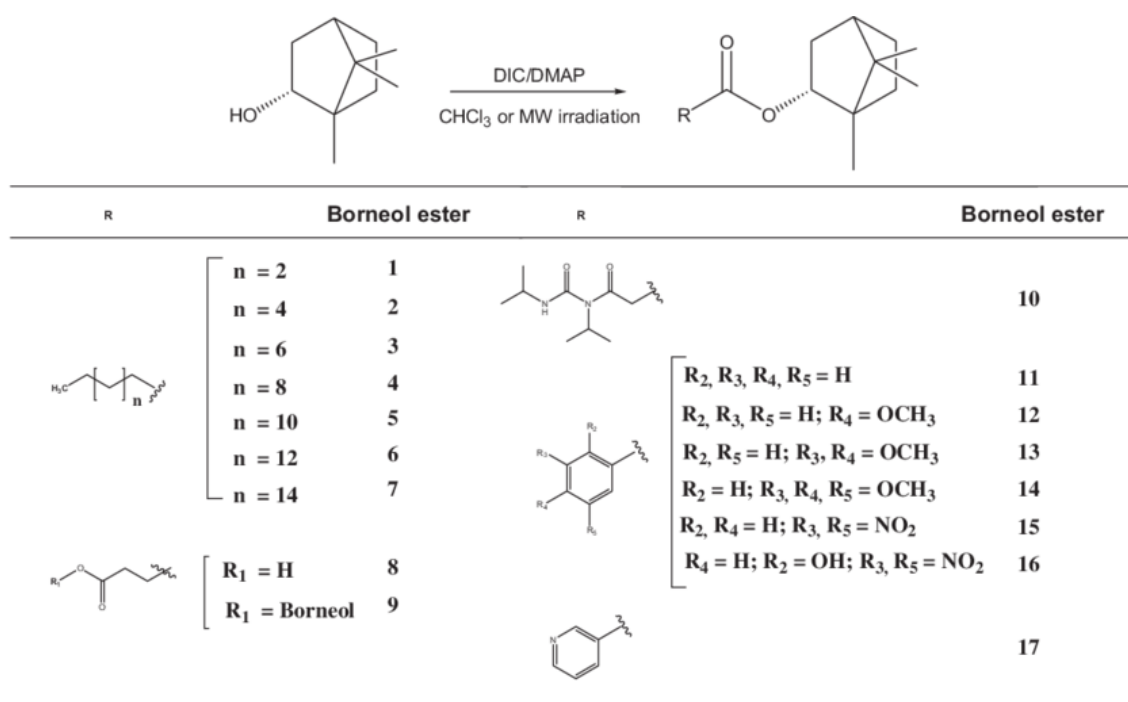
Keywords: borneol, borneol derivatives, biologically active properties. pharmaceutical chemistry

Борнеол — это бициклическое органическое соединение, в котором гидроксильная группа находится в *эндо*-положении.



Известен также его *экзо*-диастереомер, который называется изоборнеолом. Будучи хиральным, борнеол существует в виде энантиомеров, оба из которых встречаются в природе: d-борнеол (также пишется как (+)-борнеол) и l-борнеол (или (–)-борнеол). Этот терпеноид обладает высокой биологической активностью. Так, в работе [1] семнадцать эфиров борнеола (1–17) были синтезированы с помощью обычной и микроволновой методологии с

использованием DIC/DMAP, и семь описаны впервые (8, 9, 10, 12, 13, 16 и 17). Методология с использованием микроволновой технологии была реализована без использования растворителей, показала короткое время реакции и показала равные или более высокие выходы для всех длинноцепочечных эфиров и трех ароматических соединений (11, 12 и 14) по сравнению с обычным подходом. Все эфиры борнеола были оценены против бактерий *Streptococcus sanguinis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и грибка *Candida albicans*. Соединения 12, 13 и 14 продемонстрировали многообещающую антибактериальную активность с МИК, равной ампицилину (62,5 мг/мл) для некоторых микроорганизмов. Фактически, борнил 3',4'-диметоксибензоат (13) был активен против всех протестированных бактерий и грибов.



В патенте [2] предложен способ извлечения борнеола из экссудатов *Dryobalanops aromata*. Извлечение из экссудатов не нанесет серьезных повреждений растению, что приведет к устойчивости источника борнеола. Что еще более важно, *Dryobalanops aromata*, как установлено, широко распространен на полуострове Малайзия. Борнеол — это дорогостоящее соединение, которое использовалось в различных традиционных медицинских целях. Из-за нехватки природного источника борнеола и высокой стоимости большая часть борнеола на рынке — это синтетический борнеол, который имеет токсичные побочные эффекты. Он присутствует в природе в двух различных формах, а именно как d-борнеол и l-борнеол. d-борнеол — основной компонент, обнаруженный в *Dryobalanops fragrance*. d-борнеол можно извлечь из экссудатов с помощью метода фракционной перегонки настоящего изобретения.

(+)-Борнеол — это желательный монотерпеноид с эффективным противовоспалительным и анальгезирующим действием, известный как мягкое золото [3]. (+)-борнилдифосфатсинтаза — ключевой фермент в пути биосинтеза (+)-борнеола. Несмотря на несколько зарегистрированных генов (+)-борнилдифосфатсинтазы, относительно низкая продукция (+)-борнеола препятствует попыткам синтезировать его с помощью микробной ферментации. В этой работе авторы идентифицировали высокоспецифичную (+)-борнилдифосфатсинтазу CbTPS1 из *Cinnamotum burmanni*. Анализ *in vitro* показал, что (+)-борнеол был основным продуктом CbTPS1 (88,70% от общего количества продуктов), а значение K_m составило $5,11 \pm 1,70$ мкМ при значении k_{cat} 0,01 1/с. Далее авторы восстановили путь биосинтеза (+)-борнеола в *Saccharomyces cerevisiae*. После адаптированного усечения и добавления последовательностей Козака выход (+)-борнеола был улучшен в 96,33 раза до 2,89 мг/л по сравнению с исходным штаммом во встряхиваемых колбах. Эта работа является первой зарегистрированной попыткой получения (+)-борнеола путем микробной ферментации. Она закладывает основу для дальнейшей реконструкции пути и производства этого ценного природного монотерпеноида методом метаболической инженерии.

Целью исследования [4] было изучение влияния гелей, содержащих монотерпен борнеол, на индуцированный оральный мукозит с использованием модели животного. Гели были приготовлены с борнеолом в концентрации 1,2% и 2,4% (по весу). Оральный мукозит был вызван введением трех доз 5-фторурацила (30 мг/кг, внутривенно) и повреждением уксусной кислотой (50%, по объему), пропитанной фильтровальной бумагой, приложенной к слизистой оболочке правой щеки на 60 с. Было сформировано четыре подгруппы по 12 животных в каждой. Шесть животных из каждой группы были умерщвлены на седьмой и четырнадцатый день после индуцирования орального мукозита. Образцы слизистой были обработаны и окрашены гематоксилин-эозином и трихромом Массона. Полуколичественная оценка включала наблюдение за параметрами воспаления. Для количественной оценки использовалось программное обеспечение ImageJ®. Для статистического анализа использовались двухфакторный дисперсионный анализ (ДП) с последующим посттестом Тьюки ($p < 0,05$). Гель борнеола 2,4% оказался эффективным при лечении орального мукозита со статистически значимыми различиями между группами по контролю ангиогенеза, снижению количества воспалительных клеток и увеличению процента новообразованного коллагена. Подтверждение противовоспалительного и заживляющего действия борнеола при оральном мукозите у крыс делает его хорошим маркером для прогнозирования этой активности для растительных экстрактов, богатых этим веществом.

Grindelia squarrosa (Pursh) Dunal используется в традиционной медицине для лечения различных заболеваний; однако мало что известно об иммуномодулирующей активности эфирных масел этого растения [5]. Таким образом, авторы этой работы выделили эфирные масла из цветков (GEOF1) и листьев (GEOLv) *G. squarrosa* и оценили химический состав и врожденную иммуномодулирующую активность этих эфирных масел. Анализ состава этих эфирных масел показал, что основными компонентами являются α -пинен (24,7 и 23,2% в GEOF1 и GEOLv соответственно), лимонен (10,0 и 14,7%), борнеол (23,4 и 16,6%), п-цимен-8-ол (6,1 и 5,8%), β -пинен (4,0 и 3,8%), борнилацетат (3,0 и 5,1%), транс-пинокарвеол (4,2 и 3,7%), спатуленол (3,0 и 2,0%), миртенол (2,5 и 1,7%) и терпинолен (1,7 и 2,0%). Анализ энантиомеров показал, что α -пинен, β -пинен и борнеол присутствовали в основном в виде (-)-энантиомеров (100% энантиомерный избыток (ее) для (-)- α -пинена и (-)-борнеола как в GEOF1, так и в GEOLv; 82 и 78% ее для (-)- β -пинена в GEOF1 и GEOLv), в то время как лимонен присутствовал в основном в виде (+)-энантиомера (94 и 96 ее в GEOF1 и GEOLv). Эфирные масла гринделии активировали нейтрофилы человека, что приводило к увеличению $[Ca^{2+}]_i$ ($EC_{50} = 22,3$ мкг/мл для GEOF1 и 19,4 мкг/мл для GEOLv). Кроме того, один из основных энантиомерных компонентов, (-)-борнеол, активировал человеческий нейтрофил $[Ca^{2+}]_i$ ($EC_{50} = 28,7 \pm 2,6$), тогда как (+)-борнеол был неактивен. Поскольку эти обработки активировали нейтрофилы, авторы также оценили, способны ли они подавлять реакции нейтрофилов на последующую активацию агониста, и обнаружили, что обработка эфирными маслами гринделии ингибировала активацию этих клеток агонистом пептидного рецептора N-формил 1 (FPR1) fMLF и агонистом FPR2 WKYMVM. Аналогичным образом, (-)-борнеол ингибировал приток Ca^{2+} в нейтрофилы, вызванный агонистом FPR. Эфирные масла листьев и цветков гринделии, а также (-)-борнеол также ингибировали fMLF-индуцированный хемотаксис человеческих нейтрофилов ($IC_{50} = 4,1 \pm 0,8$ мкг/мл, $5,0 \pm 1,6$ мкг/мл и $5,8 \pm 1,4$ мкМ соответственно). Таким образом, авторы идентифицировали (-)-борнеол как новый модулятор функции человеческих нейтрофилов.

Сообщается [6], что *Tanacetum persicum* (Boiss.) Mozaiff — растение с долгой историей в иранской традиционной медицине как антисептическое лекарственное растение. Целью данного исследования была оценка антимикробной и антиоксидантной активности эфирного масла *T. persicum* и анализ его химического состава. В данном исследовании химический состав эфирного масла надземной части *T. persicum* был проанализирован с помощью газовой хроматографии и газовой хроматографии-масс-спектрологии. Антимикробная активность была оценена против *Helicobacter pylori*, *Staphylococcus aureus* и *Salmonella enterica* с помощью диско-диффузионного анализа и анализа микроразбавления бульона.

Антиоксидантная активность эфирного масла сравнивалась с аскорбиновой кислотой против свободных радикалов ABTS. Борнеол (33,5%), борнилацетат (12,8%) и линалоол (9,1%) были основными компонентами эфирного масла *T. persicum*. *S. aureus*, имеющий высокий диаметр зоны ингибирования (мм) и низкие значения минимальной ингибирующей концентрации и минимальной бактерицидной концентрации, показал наибольшую чувствительность к эфирному маслу, за ним следуют *S. enterica* и *H. pylori*. Антиоксидантная активность эфирного масла была такой же, как у аскорбиновой кислоты ($IC_{50} = 20$ ppm). Таким образом, эфирное масло *T. persicum* является хорошим источником борнеола и ценным антиоксидантом, и антимикробным средством.

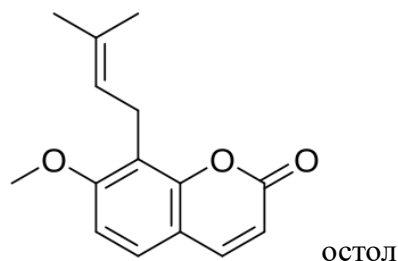
Хиральные препараты обычно проявляют различия в активности, поскольку они по-разному связываются со своим целевым рецептором. Три вида китайских лекарств, содержащих борнеол, используются в клинической практике, а именно: L-борнеол (по-китайски «Ай Пянь»), борнеол (по-китайски «Тянь Ран Бин Пянь») и синтетический борнеол (по-китайски «Хэ Чэн Бин Пянь»). и имеют разные стереохимические конфигурации, но их клиническое применение почти идентично, а их цены сильно различаются. Однако нет четкой рациональной основы для выбора этих видов борнеола для клинического применения [7]. Целью данного исследования было прояснить различия в биологической активности, безопасности и взаимосвязи структуры и активности трех видов борнеола. L-борнеол имеет лучший потенциал при цереброваскулярных заболеваниях. Три вида борнеола оказывают более сильное проникающее действие на гидрофильные препараты. L-борнеол и изоборнеол способствуют всасыванию препаратов слизистой оболочкой кишечника посредством двунаправленной регуляции Р-гликопротеина. D-борнеол проявляет лучшее противоопухолевое сенсibiliзирующее действие, чем L-борнеол. L-борнеол проявляет лучшее ингибирование бактериальной адгезии из-за своего хирального центра C2. Синтетический борнеол менее безопасен. L-борнеол имеет отличный потенциал во многих аспектах, имеет различные источники и может эффективно заменить дорогостоящий D-борнеол в некоторых приложениях.

Раневые повязки следующего поколения с множественными биологическими функциями обещают устранить осложнения и боль, связанные с ожоговыми ранами. Была разработана гидрогелевая раневая повязка, загруженная обезболивающим препаратом для лечения инфицированных ожоговых ран [8]. Поливиниловый спирт, химически привитый галловой кислотой (PVA-GA), альгинат натрия, химически привитый 3-аминобензолбороновой кислотой (SA-PBA), Zn^{2+} и покрытые хитозаном наночастицы борнеола с противовоспалительной и обезболивающей активностью были объединены для

получения гидрогеля, загруженного наночастицами, с сетью PVA-GA/Zn²⁺/SA-PBA, сшитой посредством множественных физико-химических взаимодействий. Разработанный гидрогель продемонстрировал адгезивность, самовосстановление, адаптируемость формы, инъекционность, разлагаемость, соответствие сложным раневым поверхностям и другие желаемые биологические функции, включая поведение высвобождения лекарственного средства в зависимости от pH и антибактериальную, антиоксидантную, противовоспалительную и проангиогенную активность. В модели раны от ожога у мышей гидрогель эффективно предотвращал инфицирование золотистым стафилококком и снижал восприятие боли (измеренное с использованием баллов шкалы гримасы у мышей и времени подъема и облизывания задней лапы), тем самым ускоряя заживление ран. Это исследование открывает широкие перспективы для разработки новых систем гидрогеля, которые могут существенно улучшить динамическое лечение инфицированных ожоговых ран.

В исследовании [9] анализировался химический состав, антиоксидантная и антимикробная активность *in vitro* гидродистиллированного эфирного масла, полученного из свежих листьев растения *Cinnamomum camphora* Chvar. Анализ масла методом газовой хроматографии-масс-спектрометрии (ГХ-МС) привел к определению 27 соединений, составляющих 98,14% масла. d-борнеол (81,58%), камфора (2,96%) и α-пинен (2,03%) были определены как основные компоненты. Антиоксидантная активность эфирного масла и d-борнеола была проанализирована в двух аспектах, а именно β-каротин/линолевая кислота и восстанавливающая способность. Эфирное масло проявило самую высокую антиоксидантную активность в β-каротине/линолевой кислоте, немного слабее, чем у бутилированного гидрокситолуола (ВНТ), стандартного коммерческого синтетического антиоксиданта среди исследованных экспериментов. Более того, эфирное масло проявило умеренную восстанавливающую способность, которая была оценена с точки зрения общего содержания фенолов и флавоноидов. Эфирное масло и d-борнеол проявили антимикробный эффект в виде диаметра зон ингибирования (от 9,21±0,6 до 22,12±1,3 и от 7,32±0,5 до 20,42±1,4 мм) соответственно, а также их значений МИК (от 31,25 до 125 и от 62,5 до 250 мкг/мл) против бактерий, дрожжей и плесени.

Отмечается [10], что остол является основным активным компонентом ряда травяных растений, таких как плоды *Cnidium monnieri*.



В традиционной китайской травяной медицине остол обычно используется в сочетании с борнеолом для получения улучшенных фармакологических эффектов. Целью настоящего исследования было изучение влияния энантиомеров борнеола на фармакокинетику остола. Для определения концентрации остола в плазме применялся соответствующий метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). После перорального введения остола отдельно или в сочетании с борнеолом крысам образцы крови собирались и анализировались с помощью ВЭЖХ. Результаты показали, что существуют статистически значимые различия в фармакокинетических параметрах остола между введением остола отдельно и совместным введением с борнеолом. При сочетании с синтетическим борнеолом AUC_{0-t} , $AUC_{0-\infty}$ и C_{max} остола увеличились на 48,153, 104,708 и 92,630% соответственно, в то время как CL/F снизился на 51,251%. При сочетании с (+)-борнеолом AUC_{0-t} , $AUC_{0-\infty}$ и C_{max} остола увеличились на 61,561, 78,167 и 51,769% соответственно, в то время как CL/F снизился на 44,174% ($P < 0,01$). Кроме того, при сочетании с (-)-борнеолом AUC_{0-t} , $AUC_{0-\infty}$ и C_{max} остола увеличились на 115,856, 167,786 и 271,289% соответственно, в то время как CL/F снизился на 60,686% ($P < 0,01$). Эти результаты показали, что борнеол может усиливать желудочно-кишечную абсорбцию и ингибировать метаболизм остола. Кроме того, стимулирующий эффект (-)-борнеола на фармакокинетические параметры остола был больше, чем у (+)-борнеола.

Бинпиан — это проверенная временем трава в традиционной китайской медицине (ТКМ). Это почти чистое химическое вещество с химическим составом (+)-борнеол, которое исторически использовалось в качестве местного анальгетика на протяжении тысячелетий [11]. Однако клиническая эффективность местного борнеола не имеет строгих доказательных клинических исследований и проверяемого научного механизма. Авторы работы изучили анальгетическую эффективность местного борнеола в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании с участием 122 пациентов с послеоперационной болью. Местное применение борнеола привело к значительно большему облегчению боли, чем плацебо. Используя мышинные модели боли, авторы идентифицировали канал TRPM8 как молекулярную мишень борнеола и показали, что местная анальгезия, вызванная борнеолом, была почти исключительно опосредована TRPM8

и включала нисходящий глутаматергический механизм в спинном мозге. Исследование действия топического борнеола и ментола выявило механистические различия между анальгезией, вызванной борнеолом и ментолом, и показало, что борнеол демонстрирует преимущества перед ментолом в качестве топического анальгетика. Эта работа демонстрирует, что борнеол, который в настоящее время одобрен FDA США для использования только в качестве ароматизатора или адъюванта в пище, является эффективным топическим обезболивающим средством для людей и раскрывает ключевую часть молекулярного механизма, лежащего в основе его анальгетического эффекта.

Борнеол на протяжении столетий используется в традиционной медицине из-за его различных терапевтических свойств [12]. Он содержится в эфирных маслах многочисленных ароматических растений, включая деревья *Blumea balsamifera*, *Dryobalanops aromatica* и *Cinnamotum camphora*. Борнеол имеет долгую историю применения в различных медицинских системах, таких как традиционная китайская медицина (ТКМ) и аюрведа. Благодаря своему уникальному химическому составу и биологическим эффектам борнеол продолжает использоваться в современной медицине для разработки инновационных препаратов. В этой статье представлен обзор медицинского применения борнеола и подчеркивается его значение в фармацевтических исследованиях и разработках. Борнеол представляет собой бициклический монотерпеновый спирт с молекулярной формулой $C_{10}H_{17}OH$ и молекулярной массой 154,25 г/моль. Он существует в двух стереоизомерных формах: (+)-борнеол и (-)-борнеол. Природные источники борнеола включают несколько ароматических растений и деревьев, таких как *Blumea balsamifera*, *Dryobalanops aromatica* и *Cinnamotum camphora*. Борнеол можно получить из этих источников с помощью паровой дистилляции или методов экстракции растворителем. Борнеол был неотъемлемой частью традиционной медицины в различных культурах. В ТКМ он известен как «Бингпянь» и использовался для лечения респираторных заболеваний, болезней сердца и боли. Он также используется местно для снятия мышечных болей и болей в суставах. В Аюрведе борнеол называется «Пачха Карпурам» и используется из-за его ветрогонных, анальгезирующих и спазмолитических свойств. Он использовался для лечения расстройств пищеварения, расстройств нервной системы и кожных заболеваний. Борнеол проявляет широкий спектр фармакологических свойств, которые способствуют его медицинскому использованию. Он был идентифицирован как анальгетическое, противовоспалительное, противомикробное, спазмолитическое, нейропротекторное и кардиопротекторное средство.

Одним из характерных аспектов восприятия запахов у людей является активация обонятельных рецепторов несколько иным образом в ответ на различные энантиомеры [13].

В этой работе авторы сосредоточились на том, проявляют ли растения специфичный для энантиомеров ответ, аналогичный тому, что наблюдается у людей. Авторы подвергли саженцы *Arabidopsis* воздействию метанола (контроль) и (+)- или (–)-борнеола и обнаружили, что только (+)-борнеол уменьшил длину корня. Более того, ширина кончика корня была больше увеличена при воздействии (+)-борнеола, чем при воздействии (–)-борнеола. Кроме того, образование корневых волосков наблюдалось около кончика корня в ответ на (+)-борнеол. Сигнализация ауксина была сильно снижена в кончике корня после воздействия (+)-борнеола, но была обнаружена после воздействия (–)-борнеола и метанола. Аналогично, в кончике корня активность циклина B1:1 была обнаружена при воздействии (–)-борнеола и метанола, но не при воздействии (+)-борнеола, что указывает на то, что (+)-борнеол подавляет меристематическую активность в корне. Эти результаты частично объясняют специфичное для (+)-борнеола сокращение длины корня *Arabidopsis*. Эти результаты указывают на наличие сенсорной системы, специфичной для (+)-борнеола у *Arabidopsis*.

Сообщается [14], что эфирное масло, извлеченное из *Abies koreana*, обладает улучшающей кожу активностью, такой как противоморщинный и отбеливающий эффект. Однако ключевые ингредиенты, которые способствуют такой биологической активности, не были полностью выяснены. В настоящем исследовании для определения ключевых улучшающих кожу компонентов эфирного масла *A. koreana*, 10 последовательно фракционированных эфирных масел из сосны *A. koreana* методом гидродистилляции были исследованы на предмет их влияния на активность тирозиназы. Из 10 фракций только 1 фракция значительно подавила активность тирозиназы, и последующий анализ ГХ/МС показал, что борнеол и его ацетатный эфир, борнилацетат, были уникальными для эффективной фракции, что позволяет предположить, что они отвечают за улучшающую кожу активность эфирного масла из *A. koreana*. Была оценена биологическая активность борнеола, и борнеол значительно ингибировал активность тирозиназы и матричной металлопротеиназы 1, вызванную ультрафиолетовым облучением, при этом поддерживая синтез коллагена типа I. Результаты данного исследования показывают, что борнеол является ключевым компонентом эфирного масла *A. koreana*, который обладает потенциалом отбеливания и разглаживания морщин.

Исследовались летучие вещества и антиоксидантные свойства эфирных масел (ЭМ) из свежих незрелых и зрелых листьев *Blumea balsamifera*, извлеченных с различными периодами экстракции гидродистилляции [15]. В экстрактах листьев было обнаружено семь основных терпеноидных соединений, включая 2 монотерпена камфоры и L-борнеола и 5 сесквитерпенов силфиперфол-5-ена, 7-эпи-силфиперфол-5-ена, β-кариофиллена, ?-

эудесмола и α -эудесмола. Различные периоды гидродистилляции привели к различным количествам и составам терпеноидов в ЭМ. Выход ЭМ из незрелых листьев был в 1,4 раза выше, чем из зрелых, тогда как 73% выхода было собрано за первые 6 часов гидродистилляции. Камфора и L-борнеол были почти собраны в течение первых 6 часов, в то время как β -кариофиллен, сильфиперфолен и 7-эпи-сильфиперфолен были более 80%, но α -эудесмол и α -эудесмол были высвобождены только на 32 и 54%. β -кариофиллен, α -эудесмол и α -эудесмол были обнаружены в большем количестве в зрелых эфирных маслах листьев. Антиоксидантные способности эфирных масел были положительно связаны с содержанием терпеноидных соединений. Антибактериальная активность эфирных масел из незрелых листьев была впоследствии протестирована. Хотя эфирные масла из периода гидродистилляции 12-18 часов содержали меньше терпеноидных композиций, они показали ту же минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) и минимальную бактерицидную концентрацию (МБК) на *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa*, по сравнению с эфирными маслами 0-6 часов.

Значительное улучшение технологий обесцвечивания и дезинфекции стало горячей точкой в повторном использовании сточных вод [16]. В этом исследовании авторы реализовали новую конструкцию гидрогелевого композитного материала на основе нано-ZnO, легированного калием, и борнеола (K-ZnO/B-гидрогель) путем низкотемпературного *in situ* золь-гель роста. Такие методы, как инфракрасная Фурье-спектроскопия (FTIR), рентгеновская дифракция (XRD), рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия (XPS), сканирующий электронный микроскоп (SEM) и рентгеновская энергодисперсионная спектроскопия (EDS) были применены для распознавания синтезированного гидрогеля. Результаты показали, что наночастицы ZnO, легированные калием, были равномерно нанесены на B-гидрогель. Спектры поглощения в ультрафиолетово-видимой области (УФ-вид) показали, что легирование примесью калия в ZnO может уменьшить ширину запрещенной зоны, улучшая эффективность поглощения видимого света. При светодиодном освещении скорость фотодеградаци K-ZnO/B-гидрогеля была примерно в 2,3 раза выше, чем у K-ZnO/B-гидрогеля при удалении метиленового синего (МБ). Примечательно, что помимо CO₂ и H₂O, в процессе фотодеградаци не образовывалось никаких побочных продуктов. Кроме того, антимикробная активность K-ZnO/B-гидрогеля против *Escherichia coli* (*E. coli*) и *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) достигла 99,9%, что по крайней мере в 1,5 раза выше, чем у K-ZnO/B-гидрогеля. Этот композит будет продвигать вперед замкнутую систему очистки сточных вод для утилизации красителей и патогенных микроорганизмов, которая сочетает в себе превосходную адсорбционную способность гидрогеля и выдающуюся

фотокаталитическую способность наночастиц ZnO с простой обработкой и разделением образцов, а также помогает устранить вторичное загрязнение.

Биологически активные свойства борнеола также исследовались в работах [17-19].

Таким образом, борнеол - монотерпеноидный спирт, который является компонентом многих эфирных масел. Борнеол встречается в природе в виде одного энантиомера (d- или l-, в зависимости от типа масла) или, реже, в виде рацемата. Несколько исследований доказали эффективность борнеола. В китайской медицине борнеол использовался для снятия симптомов тревоги, усталости и бессонницы; для анестезии и анальгезии для облегчения боли в животе, ран и ожогов; для снятия ревматической боли, геморроя, кожных заболеваний и язв полости рта, ушей, глаз или носа; для лечения боли в горле и кожных инфекций, и в основном используется для лечения сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний. Борнеол оказывает значительное терапевтическое действие на невралгию. Это соединение считается GRAS, одобренным FDA в качестве пищевого ароматизатора. Кроме того, борнеол является ингредиентом ароматизатора. GABAA, TRPV3, TRPM8 и TRPA1 были идентифицированы как молекулярные мишени борнеола.

Список использованной литературы

1. Silva A., Pereira V., Takahashi J., Rodriguez R. Microwave-assisted synthesis of borneol esters and their antimicrobial activity // *Natural Product Research*. – 2017. – Vol. 22. – N 8. – pp. 1-7
2. Pat. 2013187754. WO. 2013. Method to extract borneol from the exudates of dryobalanops aromatic / Yang L., Heng P., Slong A., Zhing R. /
3. Rui M., Ping S., Guo J., Baolong J. Bornyl Diphosphate Synthase From *Cinnamomum burmanni* and Its Application for (+)-Borneol Biosynthesis in Yeast // *Front Bioeng. Biotechnol.* – 2021. – Vol. 11. – N 9. – pp. 631863-631872
4. Nascimento-Junior B., Brito L., Barros W., Goncalves D. Anti-inflammatory and healing action of oral gel containing borneol monoterpene in chemotherapy-induced mucositis in rats (*Rattus norvegicus*) // *Bras. J. Pharm.* – 2017. – Vol. 53. – N 3. – pp. 81-88
5. Schepetkin I.A., Ozek G., Temel O., Kirpotina L.N. Neutrophil Immunomodulatory Activity of (-)-Borneol, a Major Component of Essential Oils Extracted from *Grindelia squarrosa* // *Molecules*. – 2022. – Vol. 27. – N 15. – pp. 4897-4902
6. Mahdiani F., Mahboubi M., Rahimi E., Moslehi M. Chemical Composition and Antimicrobial Activity of the Essential Oil of *Tanacetum persicum* // *Jundichapur Journal of Natural Pharmaceutical Products*. – 2016. – Vol. 12. – N 3. – pp. 141-148
7. Rong M., Danni L., Wang J., Qian X. Comparison of pharmacological activity and safety of different stereochemical configurations of borneol: L-borneol, D-borneol, and synthetic borneol // *Biomedicine and Pharmacotherapy*. – 2023. – Vol. 164. – pp. 114668-114672
8. Deng Z., Guo Y., Wang X., Song J. Multiple crosslinked, self-healing, and shape-adaptable hydrogel laden with pain-relieving chitosan@borneol nanoparticles for infected burn wound healing // *Theranostics*. – 2025. – Vol. 15. – N 4. – pp. 1439-1455

9. Jianyu S. Composition and biological activities of the essential oil extracted from a novel plant of *Cinnamomum camphora* Chvar. *Borneol // Journal of Medicinal Plants Research*. – 2012. – Vol. 6. – N 18. – pp. 157-161
10. Dan-Dan L., Chen X., Zahng Zh., Sun Ch. Different effects of (+)-borneol and (-)-borneol on the pharmacokinetics of osthole in rats following oral administration // *J. Mol. Med. Rep*. – 2017. – Vol. 165. – N 6. – pp. 4239-4246
11. Wang Sh., Zhang D., Jinsheng H., Jia Q. A clinical and mechanistic study of topical borneol-induced analgesia // *Randomized Controlled Trial*. – 2017. – Vol. 9. – N 6. – pp. 802-815
12. Sousa M. Unveiling the Medicinal Potentials of a Natural Bicyclic Compound, Borneol for Innovative Drug Development // *Der Pharmacia Lettre*. – 2023. – Vol. 15. – N 5. – pp. 13-15
13. Fukuda K., Uefune M., Fukaki H., Yamauchi Y. Aerial (+)-borneol modulates root morphology, auxin signalling and meristematic activity in *Arabidopsis* roots // *Biology Letters*. – 2022. – Vol. 18. – N 5. – pp. 136-142
14. Kim I., Song B., Sang W., Dongsoo K. Borneol facilitates the whitening and anti-wrinkle effect of the essential oil extracted from *Abies koreana* needles // *Journal of King Saud University – Science*. – 2023. – Vol. 35. – N 8. – pp. 102886-102891
15. Jirakitticharoen S., Wisuitiprot W., Jitareerat P., Chalermichai W. Terpenoid components, antioxidant and antibacterial activities of essential oils from fresh immature and mature leaves of *Blumea balsamifera*, extracted with different hydrodistillation periods // *Biorxiv*. – 2021. – N 2. – pp. 40-47
16. Zhang W., Dandan Zh., Ly H., Zhou Zh. Engineered K-doped ZnO/borneol based hydrogel composite material for led-based photocatalytic degradation of methylene blue and evaluation of antimicrobial activity // *Materials Research Express*. – 2024. – Vol. 11. – N 6. – pp. 6-13
17. Wang W., Bao X., Bove M., Rigole P. Antibiofilm Activities of Borneol-Citral-Loaded Pickering Emulsions against *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* in Physiologically Relevant Chronic Infection Models // *Microbiol. Spectr*. – 2022. – Vol. 10. – N 5. – pp. 169622-169631
18. Machado M., Dinis A.M., Santos-Rosa M., Alves V. Activity of *Thymus capitellatus* volatile extract, 1,8-cineole and borneol against *Leishmania* species // *Vet. Parasitol*. – 2014. – Vol. 200. – N 1-2. – pp. 39-49
19. Polatoglu K., Demirci F., Goren N., Husnu K. Antimicrobial activity and essential oil composition of a new *T. argyrophyllum* // *Journal of Oleo Science*. – 2010. – Vol. 59. – N 6. – pp. 307-313

Сведения об авторах статьи:

Удалова Елена Александровна - д.х.н., зав. лаборатории Уфимского Государственного Нефтяного Технологического Университета, г. Уфа, Башкортостан, РФ

Гаджиева Гюльсум Энвер гызы – глав. н.с. лаборатории «Изучение антимикробных свойств и биоповреждений» Института Нефтехимических процессов имени академика Ю.Г. Мамедалиева МНО АР, Баку, Азербайджан

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

УДК 796.325.615.825.4

Джабборова Р.Р., Шокурова М.П.

PRP-ТЕРАПИЯ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ МЕТОД ОПТИМИЗАЦИИ ПРОЦЕССОВ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОСЛЕ ТРАВМ В БАСКЕТБОЛЕ

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

PRP – терапия перспективный метод восстановления анатомических структур после повреждения. Однако до сих пор многие моменты, касаемые эффективности данного метода при травмах в рамках отдельных видов спорта остаются малоизученными. В данной статье рассмотрено применение PRP-терапии для улучшения результатов восстановления после травм у баскетболистов. Выявлено, что при разрывах и растяжениях связок PRP-терапия способствует сокращению сроков реабилитации спортсменов, однако некоторые работы ставят под сомнение существенность положительного влияния, в случае повреждения мышечного волокна мнения ученых также расходятся.

Ключевые слова: PRP-терапия, баскетбол, травмы, повреждения, реабилитация

Jabborova R.R., Shokurova M.P.

PRP THERAPY AS A PROMISING METHOD OF OPTIMIZING RECOVERY PROCESSES AFTER INJURIES IN BASKETBALL

Bashkir State Medical University, Ufa

PRP therapy is a promising method of restoring anatomical structures after injury. However, until now, many aspects regarding the effectiveness of this method for injuries in certain sports remain poorly understood. This article discusses the use of PRP therapy to improve the recovery outcomes of basketball players. It has been revealed that in case of ruptures and sprains, PRP therapy helps to shorten the rehabilitation time of athletes, however, some studies question the significance of its positive effect, in case of damage to the muscle fiber, the opinions of scientists also differ.

Keywords: PRP therapy, basketball, injury, injury, rehabilitation

Актуальность. Баскетбол – динамичный вид спорта, требующий от спортсменов высокой физической подготовки, координации и выносливости. В силу специфики игры, включающей резкие движения, прыжки, смену направления и тесные контакты с соперниками, баскетболисты подвержены высокому риску получения травм различного рода. Эти травмы могут приводить к длительному периоду нетрудоспособности, снижению спортивных результатов и даже завершению карьеры. К наиболее распространенным повреждениям в баскетболе относятся: травмы голеностопа (69,56%), фаланг пальцев (39,13%), колена (32,6%) и спины (30,43%). В то же время, повреждения локтевого и плечевого суставов, а также кисти, регистрируются значительно реже. По типу травмы наиболее часто встречаются ушибы (78,26%), за ними следуют повреждения суставов (50%), разрывы связок (43,5%), наиболее часто передней крестообразной, а также растяжения мышц (39,12%). Переломы же составляют всего 19,56% [2]. В большинстве случаев в любом виде спорта травмы связаны с отсутствием или нарушением адекватной разминки, которая является важной составляющей профилактики травматизма [1].

В связи с повышением требований к спортивным достижениям инновационные методы терапии и реабилитации направлены на ускорение восстановления в посттравматический период. Одним из таковых методов является Platelet-Rich Plasma (PRP) – биологический продукт, полученный из плазменной фракции аутологичной крови, концентрация тромбоцитов в которой значительно выше, чем в исходной крови [8, 12, 11, 17]. Впервые Дэвид Кнайтон применил данный вид терапии в 1985 году для лечения хронических трофических язв. Многие ученые с тех пор заявляли об эффективности PRP, но в большинстве случаев в различных комбинациях, например, с картогенином и сывороткой тромбина [3]. Тромбоциты содержат большое количество факторов роста (PDGF, PDEGF, TGF- β , EGF, IGF, GDF-15, VEGF), которые играют ключевую роль в процессах регенерации тканей. После введения PRP факторы роста высвобождаются в область повреждения, что приводит к усилению ангиогенеза, стимуляции пролиферации клеток и уменьшению местного воспаления. Благодаря своим природным свойствам PRP-терапия представляет собой перспективный метод восстановления тканей и применяется в разных областях медицины, от стимуляции регенерации костной ткани, заживления ран и лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата, в том числе воспалительных, до повышения приживаемости трансплантатов [15, 16, 18].

Цель исследования - оценка перспективы использования PRP-терапии в лечении наиболее частых травм, полученных на занятиях баскетболом.

Материалы и методы. Данный обзор основывается на анализе систематических обзоров, мета-анализов, рандомизированных контролируемых исследований опубликованных в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и eLibrary. Поиск литературы осуществлялся с использованием следующих ключевых слов и их комбинаций: "баскетбол", "PRP-терапия", "platelet-rich plasma", "травмы", "спортивные травмы", "крестообразная связка", "голеностоп", "колено", "мышцы", "связки", "регенерация", "реабилитация". Критерии включения: исследования, оценивающие эффективность PRP-терапии в лечении травм, характерных для баскетбола, исследования, включающие анализ результатов терапии, сроков реабилитации и/или спортивных результатов после применения PRP, статьи, опубликованные на английском или русском языке, публикации в рецензируемых научных журналах. Критерии исключения: клинические случаи или описания отдельных случаев без контрольной группы. В ходе поиска был выявлен 31 источник. После оценки соответствия критериям включения и исключения, в обзор вошли 20 исследований, опубликованных в период с 2010 по 2024 год включительно.

Результаты и обсуждения. Ряд ученых, рассматривая в своих работах влияние PRP на восстановление связочного аппарата, пришли к выводу, что гистологические структуры значительно быстрее регенерируют в данных условиях, в результате чего сокращается этап реабилитации (Таблица №1). Восстановлению соединительнотканых элементов во многом способствует стимуляция экспрессии коллагена в фибробластах [18]. Следует отметить, что не все исследования подтверждают эффективность PRP в восстановлении связок. Так, у пациентов с травмой ПКС (передней крестообразной связки) были обнаружены одинаковые уровни боли при стоянии на коленях и размеры дефекта надколенника независимо от того, получали они PRP или нет [20]. В работе Gong all (рандомизированное контролируемое исследование) после реконструкции ПКС по причине разрыва также не определялась существенная разница в сроках восстановления между контрольной группой и группой пациентов с PRP-терапией [14]. Статья Le ADK all не подтверждает эффективность описываемого метода в лечении тендинопатии ахиллова сухожилия, острых переломов и несращений, а также в качестве хирургического дополнения при восстановлении вращательной манжеты плеча и ахиллова сухожилия.

В отношении повреждения мышечной части опорно-двигательного аппарата мнения ученых также расходятся. Так, в научной работе Jader A all отмечается низкая эффективность применения PRP для восстановления мышечного волокна, в то время как в статье And Hamid all авторы, напротив, отмечают сокращение сроков реабилитации при использовании PRP-терапии при остром растяжении подколенного сухожилия и мышечных травмах, среднее время восстановления спортсменов по результатам исследования составляет $37,4 \pm 27,6$ дней [5, 14].

Тяжёлые травмы коленного сустава в баскетболе часто требуют оперативного вмешательства. Применение PRP на донорском участке кости, надколенника и сухожилия после операции на коленном суставе демонстрирует потенциал в снижении болевого синдрома. Несмотря на уменьшение боли, в ряде случаев не наблюдается достижение клинически значимого улучшения, то есть пациенты не отмечают существенных изменений в повседневной активности. Это, вероятно, обусловлено отсутствием улучшения функциональных параметров коленного сустава, таких как амплитуда движений, стабильность и возможность выполнения физических нагрузок [9]. Что касается типа введения плазмы, то внутрикостное введение PRP не показало дополнительных преимуществ в сравнении с внутрисуставными инъекциями в плане уменьшения болевой чувствительности и улучшения функциональной активности в течение шести месяцев наблюдения [6].

Таблица №1.

Эффективность PRP-терапии при различных травмах у баскетболистов

Травма	Ориентировочные сроки реабилитации без PRP-терапии	Ориентировочные сроки реабилитации с PRP-терапией	Ссылка
ПКС и частичные повреждения коллатеральных связок (после реконструкции)	6-9 месяцев (хирургическое лечение + стандартная реабилитация)	Улучшения через 4-6 недель	[10]
Растяжение связок голеностопного сустава	2-6 недель (в зависимости от степени тяжести).	Улучшения через 8 недель в условиях жесткой мобилизации и через 24 недели без нее.	[7]
Повреждения мышц (бедр, голени)	2 недели (легкая травма) - 2-3 месяца (тяжелая травма).	Противоречивые данные	[5, 14]

Следует отметить, что эффективность PRP-терапии может зависеть от разных причин, таких как концентрация тромбоцитов, содержание факторов роста, стадии травмы (более эффективной на ранних этапах), а также от сочетания с физиотерапией, физическими упражнениями и другими методами реабилитации [4].

Закключение. PRP-терапия представляет собой перспективный метод лечения травм у баскетболистов. Несмотря на многообещающие результаты, необходимо включать PRP-терапию именно в комплексную программу реабилитации, а не применять отдельно, при этом оценка эффективности при различных травмах требует дополнительных научных исследований с акцентом на сопутствующие условия применения данного метода и их влияния на исход лечения и реабилитации.

Список использованной литературы

1. Бердин, А. Р. Травмы коленного сустава при исполнении хореографических элементов башкирских танцев / А. Р. Бердин, Н. Н. Почуева // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. 2022. № S5. С. 744-747.

2. Ма, К. Причины появления травм у баскетболистов различной квалификации и возраста / К. Ма // Адаптивная физическая культура и спорт: проблемы, инновации, перспективы: Материалы III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Тула, 25 октября 2024 года. – Тула: Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого, 2024. С. 124-128.

3. Рофизода Ф. Н., Скипенко Т. О., Закирова А. Р., Ксонтини С. А., Киселев С. П. Лечение частичных повреждений передней крестообразной связки коленного сустава с применением обогащённой тромбоцитами плазмы // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2024. Т. 12, № 2. С. 283–294.

4. Сочетанная PRP-терапия и профилактика рецидивов травм в спорте / Г. М. Загородный, А. В. Платонов, К. А. Самушия, А. С. Ясюкевич // Прикладная спортивная наука. 2022. № 1(15). С. 91-99.

5. And Hamid, M.S., Mohamed Ali, M.R., Yusuf, A. and others. Platelet-rich Plasma (PRP): an aid to accelerate hamstring repair. Protocol of a randomized controlled trial (ISCRTN66528592). BMC Musculoskelet Disord 13, 138 (2012).

6. Barman A, Prakash S, Sahoo J, Mukherjee S, Maiti R, Roy SS. Single intra-articular injection with or without intra-osseous injections of platelet-rich plasma in the treatment of osteoarthritis knee: A single-blind, randomized clinical trial. Injury. 2022 Mar; 53(3):1247-1253. doi: 10.1016/j.injury.2022.01.012. Epub 2022 Jan 7. PMID: 35033356.

7. Blanco-Rivera J, Elizondo-Rodríguez J, Simental-Mendía M, Vilchez-Cavazos F, Peña-Martínez VM, Acosta-Olivo C. Treatment of lateral ankle sprain with platelet-rich plasma: A randomized clinical study. Foot Ankle Surg. 2020 Oct;26(7):750-754. doi: 10.1016/j.fas.2019.09.004. Epub 2019 Sep 28.

8. Costa LAV, Lenza M, Irrgang JJ, Fu FH, Ferretti M. How Does Platelet-Rich Plasma Compare Clinically to Other Therapies in the Treatment of Knee Osteoarthritis? A Systematic Review and Meta-analysis. Am J Sports Med. 2023 Mar. 51(4):1074-1086. doi: 10.1177/03635465211062243. Epub 2022 Mar 22.

9. de Andrade ALL, Sardeli AV, Garcia TA, Livani B, Belangero WD. Time-Dependent Effect of Platelet-Rich Plasma in Reducing Donor-Site Pain After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. Am J Sports Med. 2021 Aug;49(10):2854-2858. doi: 10.1177/0363546520968289. Epub 2020 Nov 30.

10. Dillon, R.S., Schwartz, E.M. and Maloney, M.D. Platelet—rich plasma therapy - the future or a trend? Research and therapy in arthritis 14, 219 (2012).

11. Egierska D, Perszke M, Mazur M, Duś-Ilnicka I. Platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin in oral surgery: A narrative review. *Dent Med Probl.* 2023 Jan-Mar. 60(1):177-186. doi: 10.17219/dmp/147298.
12. Everts P, Onishi K, Jayaram P, Lana JF, Mautner K. Platelet-Rich Plasma: New Performance Understandings and Therapeutic Considerations in 2020. *Int J Mol Sci.* 2020 Oct 21. 21(20):7794.
13. Gong H, Huang B, Zheng Z, Fu L, Chen L. Clinical Use of Platelet-Rich Plasma to Promote Tendon-Bone Healing and Graft Maturation in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction-A Randomized Controlled Study. *Indian J Orthop.* 2022 Jan 27;56(5):805-811.
14. Jader A, Melo Cué RJ, Romandini I, Zikria BA, Papakostas E, Marín Fermín T. Injection therapy in professional footballers. *Int Orthop.* 2024 Nov;48(11):2827-2834. doi: 10.1007/s00264-024-06301-6. Epub 2024 Sep 16.
15. Le ADK, Enweze L, DeBaun MR, et al. Current Clinical Recommendations for Use of Platelet Rich Plasma. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2018;11(4):624–34.
16. Merchán WH, Gómez LA, Chasoy ME, et al. Platelet-rich plasma, a powerful tool in dermatology. *J Tissue Eng Regen Med.* 2019. Vol. 13, No. 5. P. 892–901. doi: 10.1002/term.2832
17. Paichitrojjana A, Paichitrojjana A. Platelet Rich Plasma and Its Use in Hair Regrowth: A Review. *Drug Des Devel Ther.* 2022 Mar 10;16:635-645.
18. Tang, J.Z., Nie, M.J., Zhao, J.Z. et al. Обогащенная тромбоцитами плазма в сравнении с гиалуроновой кислотой в лечении остеоартрита коленного сустава: метаанализ. *J Orthop Surg Res* 15, 403 (2020).
19. Walters B.L., Porter D.A., Hobart S.J., et al. Effect of Intraoperative Platelet-Rich Plasma Treatment on Postoperative Donor Site Knee Pain in Patellar Tendon Autograft Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Double-Blind Randomized Controlled Trial // *Am. J. Sports Med.* 2018. Vol. 46, No. 8. P. 1827–1835.
20. Zhang L, Zhang Q, Cui L, et al. Kartogenin Combined Platelet-Rich Plasma (PRP) Promoted Tendon-Bone Healing for Anterior Cruciate Ligament (ACL) Reconstruction by Suppressing Inflammatory Response Via targeting AKT/PI3K/ NF-κB. *Appl Biochem Biotechnol.* 2023;195(2): 1284–96.

Сведения об авторах статьи:

Джабборовна Рита Рафисовна – преподаватель кафедры физической культуры ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3, e-mail: margaret.88@mail.ru

Шокурова Мария Петровна – студентка 4 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3, e-mail: masha.shokurowa@yandex.ru

УДК 613.956:612.6:612.015:[612.11:535.379]

Шайхелова И.А., Шайхелова А.А., Агафонов А.И., Шакиров Д.Ф.
**ОЦЕНКА АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА НА ОСНОВЕ ДАННЫХ ПО
СОСТОЯНИЮ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ
СТАРШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА, ОБУЧАЮЩИХСЯ В ИННОВАЦИОННО-
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМ УЧРЕЖДЕНИИ**

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

В работе представлены данные по оценке состояния адаптации на основании результатов исследований свободнорадикального окисления, полученных путём запуска реакции хемилюминесценции (ХЛ), являющейся универсальной технологией регистрации свободно-радикальных процессов у подростков возраста 14-17 лет, обучающиеся в инновационно-образовательных учреждениях интернатного типа. Проанализировано влияние информационно-образовательной среды на физическое и адаптационное состояние организма подростков, формализованное в виде коэффициента адаптационного риска. На основе приведённых данных обозначено, что у преобладающей части гимназистов и школьников доминирует гармоничное развитие, креативно генерируемое в физически здоровый организм с удовлетворительной адаптацией.

Ключевые слова: адаптация, физическое развитие, подростки.

Shaykhelova I.A., Shaykhelova A.A., Agafonov A.I., Shakirov D.F.
**ASSESSMENT OF BODY ADAPTATION BASED ON DATA ON THE STATE
OF FREE RADICAL OXIDATION IN HIGH SCHOOL-AGE ADOLESCENTS
STUDYING IN AN INNOVATIVE EDUCATIONAL INSTITUTION**

Bashkir state medical University, Ufa

The paper presents data on the assessment of the state of adaptation based on the results of studies of free radical oxidation obtained by launching a chemiluminescence (CHL) reaction, which is a universal technology for recording free-radical processes in adolescents aged 14-17 years studying in innovative educational institutions of a boarding type. The influence of the information and educational environment on the physical and adaptive state of the body of adolescents, formalized in the form of the coefficient of adaptation risk, is analyzed. Based on the data provided, it is indicated that the prevailing part of high school and schoolchildren is dominated by harmonious development, creatively generated in a physically healthy body with satisfactory adaptation.

Keywords: adaptation, physical development, adolescents

Актуальность. В контенте императивного подхода к рассмотрению проблемы по адаптационному состоянию организма, наиболее приемлема система свободнорадикального окисления и антиоксидантного статуса [6], представляемой как взаимозависимое динамическое равновесие, определяемой, с одной стороны, физиологическими и метаболическими особенностями организма, и, с другой - видовым и количественным составом поллютантов и разнообразием биологической и потенциальной опасности [5]. С позиции свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты пристальное внимание привлекает описание способов оценки адаптационных процессов [2,3,9].

Цель работы - оценить адаптационное состояние организма путём применения показателей хемилюминесценции как одной из универсально-информационной технологии регистрации свободнорадикальных процессов у подростков 14-17 лет, обучающихся в инновационно-образовательном учреждении интернатного типа.

Материалы и методы. Эмпирической базой для исследования выбраны подростки возраста 14-17 лет с обучением в Государственном бюджетном общеобразовательном учреждении «Башкирская республиканская гимназия-интернат № 1» имени Рами Гарипова с 8-х по 11-е ступени с охватом 447 гимназистов [283 (63,3%) юношей и девушек из городской сферы; 164 (36,7%) юношей и девушек из сельской местности].

Свободно-радикальное окисление (СРО), базируемое на общих и неспецифических законах функционирования организма, обладает теми же атрибутивными признаками, как и все функциональные системы [8], выступает одним из важных источников информации об адаптационной деятельности организма. Изучение СРО путём запуска реакции хемилюминесценции (ХЛ), являющейся универсальной технологией регистрации свободно-радикальных процессов, не требует специальных лабораторных условий, длительной подготовки материала к исследованию [8]. Поэтому, в качестве индикатора адаптивных реакций предложено рассмотрение показателей ХЛ [11], что обоснованно позволяет дифференцировать стадии развития адаптации [2].

Способ оценки уровня адаптации у подростков школьного возраста, осуществляется следующим образом: кровь из вены в количестве 10 мл отбирают утром натощак. Плазму готовят, используя в качестве антикоагулянта цитрат натрия (5 мг/мл). Полученную плазму хранят при температуре $+4^{\circ}\text{C}$ не более 8 часов. О состоянии процессов СРО судят по регистрации интенсивности Fe^{2+} - индуцированной хемилюминесценции плазмы крови. Перед измерением свечения 0,5 мл пробы разводят в 18,5 мл солевого раствора следующего содержания: 20 мМ KH_2PO_4 , 105 мМ KCl , pH-7,45 [11]. Интенсивность свечения крови регистрируют на приборе ХЛМ-003, включённым в реестр, производимого в России оборудования [7]. Определяют значения спонтанного свечения (Cn), периода индукции (π) и амплитуды быстрой вспышки (A) за 5 мин регистрации и по их соотношению рассчитывают коэффициент адаптационного риска (КАР), что представлено в Таблице 1.

Таблица 1.

Критерии адаптации и функциональные резервы организма в зависимости от степени адаптированности гимназистов ($M \pm m$)

Степень адаптации	АП (y.e.)	КАР (y.e.)	ФРО (%)
<i>Подростки из сфер городов и сел - гимназисты и школьники возраста 14 - 17 лет</i>			
Удовлетворительная адаптация	1,44 - 2,70	4,00 - 15,40	85
Напряжение механизмов адаптации	2,88 - 3,86	16,20 - 30,40	45
Неудовлетворительная адаптация	3,93 - 4,95	30,60 - 48,20	20
Срыв механизмов адаптации	5,00 - 6,02 и >	48,40 - 55,80 и >	-2.0
<i>Примечание: АП - адаптационный потенциал; КАР - коэффициент адаптационного риска; ФРО - функциональные резервы организма; y.e. - условные единицы.</i>			

Учитывая, что одной из особенностей течения процессов свободнорадикального окисления в детском и подростковом возрастах является, с одной стороны, высокая светимость плазмы крови и она существенно выше у подростков из сфер городов в сравнении из села (Табл. 2) и, важное то, что зарегистрированные вспышки без аномалий - в среднем показатели ХЛ соответствовали общепринятым нормам и не демонстрировали выраженного дисбаланса в окислительной системе. С другой - , на фоне малой мощности антиоксидантной системы и высокой светимости плазмы крови, что также не менее значимая особенность реакции СРО подросткового возраста, протекает высокая адаптивная активность антиоксидантной системы (АОС) и она ни в кое-мере не противоречит интенсивности ХЛ крови, что характерно для детского возраста, однозначно высказанной профессором Р.Р. Фархутдиновым - система «свободно-радикальное окисление - антиоксидантная защита», является важнейшим компонентом адаптивных реакций, которая позволяет оценить устойчивость биологических систем к воздействиям внешней и внутренней среды» [8].

Таблица 2.

Изменение хемилюминесценции плазмы крови у подростков, обучающихся в
инновационно-образовательном учреждений ($M \pm m$)

Показатели ХЛ (отн. ед.)	Подростки из сфер			
	городов		села	
<i>Возраст</i>	юноши 14 лет	девушки 14 лет	юноши 14 лет	девушки 15 лет
Cn	2,00±0,20	2,00±0,20	2,11±0,21	2,00±0,20
S	12,50±2,50	12,44±2,42	12,85±2,68	12,62±2,65
A	8,20±1,20	8,00±1,00	8,20±1,20	8,20±1,20
π (мин)	3,90±0,40	4,00±0,40	4,00±0,40	3,90±0,40
$\text{tg } <\alpha$	0,24±0,04	0,22±0,02	0,30±0,06	0,25±0,05
<i>Возраст</i>	юноши 15 лет	девушки 15 лет	юноши 15 лет	девушки 15 лет
Cn	2,50±0,25	2,40±0,22	2,50±0,25	2,40±0,22
S	18,80±6,90***	18,00±6,00***	18,78±6,86***	18,05±6,03***
A	10,40±1,80*	9,20±1,40	10,40±1,80*	9,20±1,40
π (мин)	2,00±0,20	1,80±0,20*	2,10±0,20	1,90±0,20*
$\text{tg } <\alpha$	0,40±0,04	0,30±0,03	0,38±0,04	0,33±0,03
<i>Возраст</i>	юноши 16 лет	девушки 16 лет	юноши 16 лет	девушки 16 лет
Cn	3,30±0,30	4,20±0,60	3,90±0,40	3,50±0,30
S	21,10±10,50***	20,50±10,20***	9,88±0,94*	9,19±0,88*
A	12,60±2,60***	12,70±2,70***	11,60±2,10**	11,70±2,40**
π (мин)	1,50±0,10*	1,80±0,20*	2,40±0,30	2,40±0,30
$\text{tg } <\alpha$	0,48±0,05	0,44±0,04	0,35±0,03	0,30±0,03
<i>Возраст</i>	юноши 17 лет	девушки 17 лет	юноши 17 лет	девушки 17 лет
Cn	5,40±0,50***	4,80±0,50**	5,40±0,50**	5,30±0,50**
S	22,75±10,84***	22,00±10,00***	14,42±4,34*	14,40±4,30*
A	15,10±6,20***	14,70±5,30***	13,30±3,70**	13,30±3,70**
π (мин)	1,50±0,10*	1,50±0,10*	3,10±0,30	3,30±0,30
$\text{tg } <\alpha$	0,55±0,06	0,50±0,05	0,44±0,04	0,40±0,04
Примечание: * - ($p < 0,05$); ** - ($p < 0,01$); *** - ($p < 0,001$) при сравнении показателей в зависимости от возраста и пола различия.				

Основной характеристикой визуализации интенсивности ХЛ служат спонтанное свечение (Сп), которое является интегральным показателем, оно увеличивается при ускорении СРО и падении уровня антиоксидантов, регистрируется амплитуда быстрой вспышки (А) и период индукции или латентный период (π). Амплитуда быстрой вспышки возникает в момент добавления инициатора окисления, она прямо пропорционально содержанию перекисных продуктов; π - период индукции, характеризует антиокислительные свойства биосубстрата.

Чрезмерно высокая активация СРО и реализация негативного влияния неизбежно приводит к развитию морфофункциональных отклонений - синдрому пероксидации. А периодически повторяющийся синдром пероксидации при малой мощности системы АОЗ лежит в основе патогенетического звена возникновения заболеваний детской популяции.

Бесспорным, в условиях новации образовательной концепции остаётся факт необходимости формирования новых критериев адаптации, позволяющих оценить функциональные системы организма, потенциально подверженных постоянному влиянию инновационной технологии. Отсюда очевидно, что смена парадигмы образования подвела к необходимости решения стратегической проблемы создание условий, благоприятствующих поддержанию и сохранению в здоровом и гармоничном отношении физическое развитие подростков, обучающихся в новом типе инновационно-образовательной организации.

Заключение. В свете современного научно-методического подхода к теории адаптации, рост и развитие подрастающего поколения растянут по шкале временно-пространственного континуума в разрезе социально-психологического и биологического развития. А формирование и становление физического развития во многом зависит от адаптационного состояния и врождённых генетических параметров детерминирующих максимально функциональные резервы, характеризующей реализацию генетического потенциала, заложенного в организме, но зачастую не реализуемого адаптационного потенциала, позволяющий растущему организму сопротивляться влиянию неблагоприятных факторов образовательного пространства с учётом психолого-личностных особенностей, определяющих напряжение реакции управляющих систем, мобилизацию и расход резервов. Именно в период взросления в важнейших функциональных системах организма, вовлечённых в реализацию процессов адаптации и компенсации на основе функционирования трёх иерархически разных уровней формируется материальная база как едино-цельная структурно-матричная организация с вовлечением механизмом регуляторных систем, терраформированием уровня функционирования при полном сохранении резервов для строительства гармоничных отношений и поддержания их в физически развитом

состоянии. Следовательно, в процессе образовательной деятельности по мере подрастания подростков, следует говорить об адаптации к факторам и условиям информационно-образовательной среды, о достижении максимального адаптационного согласия компенсаторно-приспособительных реакций и синхронизации физиологического и биологического оптимума работы организма. В результате целостная оценка компенсаторно-приспособительной деятельности даст возможность раздвинуть горизонты расширения адаптационного пространства и обозначить как адаптационное состояние организма. Рассмотрение такой возможности позволит учитывать в интересах подрастающего поколения не только отклонения в физическом состоянии организма, но и оценить сдвиги здоровья в системе образовательных учреждений, что будет способствовать формированию действенных мер по сохранению гармоничного физического развития и поддержания здоровья.

Список использованной литературы

1. Агаджанян Н.А. Адаптационная медицина и здоровье // Вестник Уральской мед. акад. наук. 2005. № 2. С.10-18.
2. Величковский Б.Т. Свободно-радикальное окисление как звено срочной и долговременной адаптации организма к факторам окружающей среды // Вестник РАМН. 2001. №6. С.45-52.
3. Галимова И.А., Сабитова Р.И., Галиуллина Э.Ф., Шакиров Д.Ф. Способ оценки уровня адаптации у работников химической, нефтехимической и нефтеперерабатывающей промышленности, контактирующие с вредными и опасными факторами производственной среды // Патент на изобретение № 2554778 от 16.05.2014.
4. Галимова И.А., Еникеев Д.А., Шакиров Д.Ф., Буляков Р.Т. Информационно-диагностическое значение ротовой жидкости у работников нефтеперерабатывающей промышленности с использованием метода хемилюминесценции // Мед. вестник Башкортостана. 2014. Т.9. № 5. С.70-73.
5. Камилов Р.Ф., Ханов Т.В., Кудрявцев В.П., Шакиров Д.Ф. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при воздействии органических растворителей в производстве // Клин. лаб. диаг. 2009. № 1. С.9-13.
6. Колесникова Л.И., Семёнова Н.В., Гребёнок Л.А., Дирянская М.А. Интегральный показатель оценки окислительного стресса в крови человека // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. 2014. Т.157. № 6. С.680-683.
7. Медицинская промышленность России и стран СНГ.- Ростов-на-Дону, 1998. - вып. 5.- С.244.
8. Фархутдинов Р.Р., Лиховских В.А. Хемилюминесцентные методы исследований свободно-радикального окисления в биологии и медицине. Уфа, 1995. 90с.
9. Шакиров Д.Ф., Камилов Ф.Х. Способ прогнозирования преморбидного состояния при воздействии химических загрязнителей производственной среды // Патент на изобретение № 2000128454 от 14.11.2000.
10. Ялаева Э.Т., Мочалкин П.А., Шакиров Д.Ф., Степанов Е.Г., Агафонов А.И., Хусаинов А.Э., Зигитбаев Р.Н., Ахметзянова А.Х., Шигапов А.Х. Физическое развитие и его связь с

адаптационным потенциалом организма подростков, обучающихся в разных учебных организациях // Санитарный врач. 2022. № 2. С.121-131.

11. R.R. Farkhutdinov, D.F. Shakirov, V.A. Lichovski, F.H. Kamilov. Fe^{2+} - initiated blood serum and urine chemiluminescence application during masscal clinical examination // 2nd International Conference on Clinical Chemiluminescence. - Berlin, 1996. - P.

Сведения об авторах статьи:

Шайхелова Илина Альмировна – студентка 2 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3.
e-mail: milkht_erp@rambler.ru

Шайхелова Алина Альмировна – врач-онколог, обучающийся курса ультразвуковой диагностики кафедры общей хирургии, трансплантологии и лучевой диагностики Башкирского государственного медицинского университета
e-mail: dcc_alllin@mail.ru

Агафонов Артем Иванович – к.м.н., доцент кафедры гигиены ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3.

Шакиров Дамир Фаизович – д.м.н., профессор кафедры гигиены ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3.

УДК 796/799

Шайхиев А.Ф., Хажиев Р.Р.

РАЗВИТИЕ СКОРОСТНЫХ КАЧЕСТВ У ЮНЫХ ФУТБОЛИСТОВ 8-9 ЛЕТ

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

В статье рассматриваются анатомо-физиологические особенности развития юных футболистов 8-9 лет и их влияние на формирование скоростных качеств. Основное внимание уделено изменениям мышечной и костной систем, а также особенностям развития быстроты, скоростной выносливости и скорости реакции. Проведен сравнительный анализ развития этих характеристик у мальчиков и девочек данного возраста. Установлено, что, несмотря на общие тенденции в развитии, существуют значительные половые различия, которые следует учитывать при планировании тренировочного процесса. Результаты исследования подчеркивают важность индивидуального подхода к тренировкам и необходимости учета половых и возрастных особенностей для достижения оптимальных результатов и предотвращения травм.

Ключевые слова: дети 8-9 лет, скоростные качества, быстрота реакций, физическая культура, спорт.

Shaikhiev A.F., Khazhiev R.R.

DEVELOPMENT OF SPEED QUALITIES IN CHILDREN AGED 8-9

Bashkir State Medical University, Ufa

The article examines the anatomical and physiological characteristics of the development of young football players aged 8-9 years and their influence on the formation of speed qualities. The main attention is paid to changes in the muscular and skeletal systems, as well as the characteristics of the development of speed, speed endurance and reaction speed. A comparative analysis of the development of these characteristics in boys and girls of this age is carried out. It has been established that despite the general trends in development, there are significant gender differences that should be taken into account when planning the training process. The results of the study emphasize the importance of an individual approach to training and the need to take into account gender and age characteristics to achieve optimal results and prevent injuries.

Keywords: children aged 8-9, speed qualities, reaction speed, physical education, sports.

Анатомо-физиологические особенности развития юных футболистов 8-9 лет оказывают непосредственное влияние на формирование их скоростных качеств. У мальчиков и девочек данного возраста наблюдаются общие тенденции в развитии мышечной и костной систем, однако существуют и некоторые отличительные черты, связанные с половой принадлежностью.

Мышечная система продолжает активно развиваться: увеличивается общая масса мышц, особенно мышц конечностей, и диаметр мышечных волокон. В 8-летнем возрасте масса мышц составляет около 27,7% от общей массы тела. К 8-10 годам завершается развитие и дифференцировка соединительнотканного каркаса мышц, что способствует улучшению координации движений и увеличению точности выполнения технических элементов. Относительная сила мышц (на 1 кг массы тела) быстро увеличивается с 6-7 лет, что играет важную роль в развитии скорости бега и способности к быстрым ускорениям. Максимальная

быстрота восстановления мышечной работоспособности отмечается в 7-9 лет, однако дети этого возраста еще не способны к длительным физическим нагрузкам. С 8-9 лет укрепляются связки, значительно увеличивается объем мышц, что помогает улучшить двигательную активность и координацию [1].

Различия между мальчиками и девочками проявляются главным образом в темпах развития некоторых анатомических структур. Например, у девочек процесс полового созревания может начаться раньше, чем у мальчиков, что приводит к более раннему росту и развитию определенных частей тела, включая тазобедренную область. Эти различия могут влиять на скорость и технику выполнения движений, требующих участия крупных групп мышц.

Таким образом, анатомо-физиологические особенности развития юных футболистов 8-9 лет создают предпосылки для улучшения скоростных качеств. При этом важно учитывать как общие закономерности развития, так и специфику половозрастных изменений, чтобы грамотно планировать тренировки и избегать возможных травм [2]. Скорость в футболе определяется, как способность игрока оперативно реагировать и выполнять действия в постоянно меняющихся условиях. Она включает в себя скорость реакции, динамику выполнения движений и переключения между ними, а также скорость перемещения. Футболисты должны постоянно адаптироваться к ситуации на поле, используя вариативные и аритмичные движения. Особенно важно умение быстро и неожиданно менять скорость, переходя от замедленного бега к рывкам на максимальной скорости. Владение мячом в сочетании с ловкостью и скоростными качествами – ключ к эффективной игре [3].

Актуальность темы: с одной стороны, в современном мире дети все меньше занимаются активным отдыхом и спортом, что приводит к ухудшению физического развития и снижению скоростных качеств. С другой стороны, развитие скорости имеет огромное значение для успешного обучения в школе, участия в спортивных соревнованиях и уверенной адаптации к жизни в современном динамичном обществе.

В литературе по физической культуре и спорту существует значительное количество исследований, посвященных развитию скоростных качеств у детей. Однако большинство из них сосредоточено на старших возрастных группах (10-12 лет и старше). Исследования особенностей развития скорости у детей 8-9 лет отличаются ограниченностью, что свидетельствует о необходимости проведения дополнительных научных работ в этой области.

Цель: изучить особенности развития различных компонентов скорости (быстрота, скоростная выносливость, скорость реакции) у юных футболистов 8-9 лет.

Задачи: провести статистический анализ полученных данных и выявить особенности развития скорости у юных футболистов.

Материалы и методы исследования:

В исследовании приняли участие две группы детей: одна занималась по стандартной программе физического воспитания, а другая посещала дополнительные занятия по футболу. В течение 2 месяцев проводилось тестирование двигательных способностей участников эксперимента. В работе нами исследовалась форма быстроты простой двигательной реакции на движение предмета [2].

Методы исследования:

В методе “Хват гимнастической палки” использовалась пронумерованная гимнастическая палка диаметром 2 см. Ученик садился на стул лицом к спинке и вытягивал вперед прямую руку, опираясь локтем на спинку стула. Ладонь была расположена вертикально, пальцы прямые, большой палец отходил в сторону под углом 60-70 градусов. Ассистент держал палку так, чтобы ее нулевая отметка находилась на уровне кисти ученика. Затем, без предупреждения, ассистент опускал палку, а ученик сжимал кисть и ловил ее. Измерялось расстояние между нулевой отметкой палки и местом хвата со стороны большого пальца. Результатом теста считалось среднеарифметическое значение из трех попыток для каждой руки. Зная путь палки в свободном падении «S» можно определить время реакции

$$t = \sqrt{\frac{2S}{g}}, \text{ где } g = 9,81 \text{ м/сек}^2.$$

Результаты проведенного исследования мы записали в таблицу № 1.

Таблица № 1

Показатели простой двигательной реакции на движущийся предмет у детей 8-9 лет ($\overline{M}_x \pm m$)

Этап исследования	Пол	Возраст			
		8 лет		9 лет	
		Прав	Лев	Прав	Лев
1	Д	38,6 ±1,2	39,5 ±1,0	35,6 ±0,8	36,4 ±0,9
	М	35,5 ±1,1	35,8 ±1,4	33,3 ±0,9	33,9 ±1,2
2	Д	36,9 ±1,0	37,5 ±1,3	31,1 ±0,9	31,8 ±1,2
	М	34,6 ±1,0	35,1 ±1,4	28,6 ±0,8	30,1 ±0,9
$\overline{M}_x$	Д	35,5 ±0,9	36,3 ±1,1		
	М	33 ±0,9	33,7 ±1,2		

Анализ данных, представленных в таблице 1, позволяет сделать следующие выводы:

На первом этапе исследования скорость реакции у девочек в среднем составила $38,6 \pm 1,2$ см для правой руки и $36,3 \pm 1,1$ см для левой. Статистически значимых различий между классами не было обнаружено ($p > 0,05$). Аналогичная тенденция наблюдалась и у мальчиков. Однако у мальчиков 8 лет скорость реакции как правой, так и левой руки была значительно выше ($p < 0,05$), чем у девочек того же возраста ($34,6 \pm 1,0$ см и $35,1 \pm 1,4$ см соответственно).

На втором этапе исследования отмечено улучшение результатов во всех возрастных группах. (Диаграмма №1). Важно отметить, что результаты девочек значительно улучшились и приблизились к результатам мальчиков на 2 этапе исследования.



Диаграмма №1

Обсуждение результатов. Результаты проведенного исследования показывают, что у юных футболистов 8-9 лет наблюдается активный рост и развитие мышечной и костной систем, что создает благоприятные условия для формирования скоростных качеств. В частности, увеличение массы мышц и диаметра мышечных волокон, а также укрепление связок способствуют улучшению двигательной активности и координации. Вместе с тем, следует отметить, что темпы развития отдельных анатомических структур различаются у мальчиков и девочек, что отражается на их скоростных показателях [4].

Так, на первом этапе исследования было выявлено, что скорость реакции у девочек ниже, чем у мальчиков того же возраста. Однако на втором этапе исследования отмечалось значительное улучшение результатов у девочек, что свидетельствует о положительном эффекте тренировок и важности целенаправленной работы над развитием скоростных качеств. Тем не менее, различия между полами сохраняются, что подчеркивает необходимость индивидуального подхода к тренировочному процессу.

Важно отметить, что полученные данные согласуются с результатами других исследований, подтверждающих важность учета анатомо-физиологических особенностей

детей младшего школьного возраста при планировании тренировок. Это позволяет создать оптимальные условия для развития скоростных качеств и минимизировать риск травматизма [5,6].

Заключение. Анатомо-физиологические особенности развития юных футболистов 8-9 лет оказывают существенное влияние на формирование их скоростных качеств. Изменения в мышечной и костной системах, а также различия в темпах развития между мальчиками и девочками требуют внимательного подхода к планированию тренировочного процесса. Результаты исследования подтверждают необходимость учета половых и возрастных особенностей при разработке программ тренировок, что способствует достижению высоких спортивных результатов и предотвращает травмы [7,8].

Список использованной литературы

1. Макарова, Г.А. Медицинское обеспечение детского и юношеского спорта: справ. / Г.А. Макарова, Л.А. Никулин, В.А. Шашель. — Москва: Советский спорт, 2009. — 273 с.
2. Баёва, Н. А., Погадаева, О. В. Анатомия и физиология детей школьного возраста: учебное пособие. — Омск : СибГУФК, 2023. — 57 с.
3. Бутенко, Б.И. О путях развития быстроты [Текст] / Б.И. Бутенко // Теория и практика физической культуры. — 2018. — № 6. — С. 42-48.
4. Лях, В.И. Детская физическая культура / В.И. Лях. — М. : Физкультура и спорт, 2019. — С. 31-34.
5. Козлов, М.М. Развитие скоростных качеств у детей / М.М. Козлов. — М. : Физкультура и спорт, 2020. — С. 16-21.
6. Потапов, А.С. Развитие скоростных способностей у детей младшего школьного возраста // Теория и практика физической культуры. — 2019. — № 4. — С. 55-58.
7. Обухова, Н. Б. Развитие скоростно-силовых качеств у младших школьников // Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции «Совершенствование системы физического воспитания, оздоровления детей, учащейся молодежи и других категорий населения» (23-25 сентября 2022г.). — Сургут : Издательство СурГУ, 2022. — С. 133–137.
8. Степаненкова, Э. Я. Теория и методика физического воспитания и развития ребенка. — М. : Издательский центр «Академия», 2001. — 369 с.

Сведения об авторах статьи:

Хажиев Рамиль Раифович – студент 2 курса института развития образования направления подготовки биология ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. e-mail: roma.roma1966@bk.ru

Шайхиев Артур Фаилович– старший преподаватель кафедры физической культуры ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. e-mail: Shaikhiev97@mail.ru

УДК 618.146

Щипакина А.А., Титова Т.Н.

МИКРОБИОТА ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия

Микробиота человека играет важную роль в поддержании здоровья, участвуя в иммунной защите, метаболизме и предотвращении инфекций. Однако изменения в составе микробиоты могут быть связаны с развитием различных заболеваний, включая рак. В частности, исследования показывают, что микробиота шейки матки может играть ключевую роль в канцерогенезе, особенно в контексте рака шейки матки, который является одним из самых распространённых видов рака среди женщин. В данной статье рассматриваются механизмы взаимодействия микробиоты с развитием рака шейки матки, а также потенциальные возможности профилактики и терапии, направленные на восстановление нормальной микробиоты.

Ключевые слова: микробиота, рак шейки матки, HPV, вагинальная микробиота, иммунная система, воспаление, эпигенетические изменения, пробиотики.

Shchipakina A.A., Titova T.N.

MICROBIOTA IN CERVICAL CANCER

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

The human microbiota plays an essential role in maintaining health, participating in immune defense, metabolism, and preventing infections. However, changes in the composition of the microbiota may be associated with the development of various diseases, including cancer. In particular, studies show that the cervical microbiota may play a key role in carcinogenesis, especially in the context of cervical cancer, which is one of the most common types of cancer among women. This article discusses the mechanisms of interaction between the microbiota and the development of cervical cancer, as well as potential opportunities for prevention and therapy aimed at restoring the normal microbiota.

Keywords: microbiota, cervical cancer, HPV, vaginal microbiota, immune system, inflammation, epigenetic changes, probiotics.

Актуальность. Рак шейки матки продолжает оставаться значимой проблемой в онкологии и глобальном здравоохранении. Одним из значимых факторов, способствующих прогрессированию рака шейки матки, является дисбаланс микробиоты. Нарушения в нормальной флоре влагалища и шейки матки могут играть ключевую роль в канцерогенезе, ускоряя процессы неопластической трансформации. Исследования показали, что микробиота влияет на иммунный ответ, а также может изменять реакцию организма на лечение. Особенно важным является соотношение лактобактерий и анаэробных микроорганизмов, которое, при нарушении, может способствовать развитию рака шейки матки.

Рост заболеваемости, усовершенствование методов требуют постоянного пересмотра и анализа современных подходов к этой патологии. Новые данные о роли ВПЧ, значимости скрининговых программ и прорывы в терапии делают тему особенно злободневной.

Цель работы. Провести комплексный анализ текущих научных данных о роли микробиоты шейки матки в патогенезе рака шейки матки, выявить взаимосвязь между нарушениями микробного баланса и прогрессированием заболевания, а также обобщить сведения о влиянии лечебных вмешательств на состав микробиоты с целью оптимизации подходов к профилактике и терапии.

Материалы и методы.

– проведён обзор исследований, посвященных роли микробиоты, в том числе лактобактерий, анаэробных микроорганизмов и условно-патогенных бактерий в развитии рака шейки матки.

– проведён систематический обзор научной литературы с использованием электронных баз данных PubMed, Scopus, Web of Science и Google Scholar.

В ходе исследования также учитывались данные о состоянии микробиоты у женщин с раком шейки матки. Для анализа использовалась информация о составе вагинальной микробиоты, а также ее отклонениях при цервикальных неоплазиях. Вагинальная микробиота обычно состоит из преобладания лактобактерий, однако при развитии патологии наблюдается значительный дисбаланс, который способствует ухудшению состояния пациенток и прогрессированию заболевания. Важными аспектами являются: увеличение доли анаэробных микроорганизмов и условно-патогенных бактерий, таких как грибы рода *Candida* и уреаплазмы. Эти данные служат основанием для включения микробиоты в перечень диагностических маркеров и потенциальных мишеней для терапии

Статья основана на эпидемиологических отчетах и научных публикаций, что делает ее важным источником актуальной информации в области онкогинекологии.

Микробиота – это все микроорганизмы, живущие в разных частях человеческого тела, такие как бактерии, вирусы, грибы и археи. Они очень важны для нашего здоровья: помогают перерабатывать вещества, поддерживают иммунитет и защищают от вредных микробов. В последнее время ученые все больше изучают, как микробиота связана с разными болезнями, включая рак [1], [2].

Результаты и обсуждение. Рак шейки матки является одной из наиболее распространённых форм рака среди женщин в мире. Более 500 000 новых случаев этого заболевания регистрируется ежегодно.

Главная причина рака шейки матки – заражение вирусом папилломы человека (HPV), что доказано исследованиями [3]. Кроме того, есть и другие факторы, повышающие риск: курение, использование оральных контрацептивов и ослабленный иммунитет [4]. Патогенез

данного заболевания представляет собой сложный процесс, обусловленный взаимодействием вирусных агентов, генетических особенностей и влияния окружающей среды [5].

Микробиота человека состоит из огромного числа микроорганизмов, которые живут в разных частях тела — кишечнике, рту, носу и репродуктивных органах. Влагалищная микробиота особенно важна для женщин: она защищает от вредных инфекций, поддерживает нужный уровень кислотности (pH) и помогает предотвращать такие проблемы, как кандидоз и бактериальный вагиноз [6], [7].

Функциональная роль микробиоты не ограничивается защитой от патогенных микроорганизмов. Она активно участвует в поддержании иммунной системы, способствуя распознаванию и нейтрализации вирусов и бактерий [8]. Кроме того, микробиота вносит вклад в метаболические процессы, синтезируя полезные соединения, такие как витамины, и регулируя биохимические реакции в организме [9]. Дисбаланс микробиоты может привести к развитию воспалительных процессов и снижению защитных функций организма [10].

Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что изменения в составе микробиоты могут быть связаны с развитием рака шейки матки [11], [12]. В частности, у женщин с данным заболеванием отмечается уменьшение популяции лактобактерий, которые обеспечивают стабильность вагинальной среды, и рост числа патогенных микроорганизмов. Эти сдвиги могут провоцировать воспалительные реакции, играющие центральную роль в прогрессировании онкологического процесса [3].

Одним из ключевых факторов риска развития рака шейки матки является инфицирование вирусом папилломы человека (HPV) [4]. Отдельные штаммы этого вируса способны взаимодействовать с микробиотой, вызывая воспалительные процессы и изменяя иммунный ответ организма. Дисбаланс микробиоты может снижать эффективность иммунной защиты против инфекции, что способствует прогрессированию онкологического процесса [5].

Изменения в составе микробиоты могут стимулировать канцерогенез через несколько механизмов. Во-первых, когда микробный баланс в организме нарушается, это может вызвать хроническое воспаление. Такое воспаление активирует процессы, которые заставляют клетки слишком быстро размножаться и превращаться в раковые. Кроме того, воспаление мешает клеткам нормально восстанавливаться, из-за чего они начинают расти неправильно [6].

Во-вторых, метаболиты, продуцируемые микроорганизмами, могут влиять на экспрессию генов, активируя онкогены или подавляя функции генов-супрессоров опухолей. Например, короткоцепочечные жирные кислоты, синтезируемые кишечной микробиотой, способны модулировать воспалительные процессы и клеточную пролиферацию [12].

В-третьих, дисбаланс микробиоты может ослаблять локальный иммунный ответ, снижая активность клеток, ответственных за защиту организма от опухолевого роста. Это создает условия, благоприятные для развития раковых клеток [6].

Поддержание здорового состояния микробиоты имеет важное значение для профилактики рака шейки матки. Рацион, богатый клетчаткой и пробиотиками, способствует сохранению микробного баланса, тогда как исключение факторов риска, таких как курение и инфекции, снижает вероятность патологических изменений. Регулярные медицинские осмотры и вакцинация против HPV также играют ключевую роль в минимизации риска онкологического заболевания [4], [5].

Будущее исследований в области микробиоты и онкологии обещает новые перспективы. Ученые активно работают над созданием методов для мониторинга состояния микробиоты, что поможет в ранней диагностике и выявлении предраковых изменений. Одним из направлений является изучение микробиоты как биомаркера для прогнозирования риска рака и выбора оптимальных терапевтических стратегий [20], [19].

Заключение. Таким образом, можно сделать вывод, что микробиота играет значительную роль в развитии рака шейки матки, оказывая влияние на иммунный ответ, метаболизм и воспалительные процессы. Изучение механизмов взаимодействия микробиоты и рака открывает новые перспективы для профилактики этого заболевания. Продолжение исследований в этой области может привести к созданию персонализированных методов терапии, основанных на восстановлении нормального состава микробиоты, что, в свою очередь, может значительно повысить эффективность лечения и профилактики рака шейки матки.

Такой методологический подход обеспечил комплексную оценку текущего уровня знаний о роли микробиоты в патогенезе рака шейки матки и позволил выделить перспективные направления для дальнейших научных исследований.

Список использованной литературы

1. Бутченко А. И., Иванова М. С. Роль микробиоты в онкологических заболеваниях // Вестник онкологии. 2022. Т. 58. № 3. С. 15–21.
2. Власова Н. В. Влияние вирусов папилломы человека на микробиоту шейки матки // Медицинские исследования. 2021. Т. 49. № 2. С. 56–64.
3. Коваленко А. П. Микробиота и рак шейки матки: новые аспекты взаимодействия // Журнал медицинских исследований. 2023. Т. 61. № 5. С. 45–52.
4. Митрофанова Н. Н., Степанова И. А. Эпигенетические изменения при раке шейки матки // Онкологический журнал. 2022. Т. 65. № 1. С. 75–82.
5. Новикова Т. М., Петрова А. С. Микробиота как маркер рака шейки матки // Биомедицинские исследования. 2020. Т. 56. № 4. С. 94–101.
6. Савельева Л. А., Куликова А. В. Пробиотики и их роль в терапии рака шейки матки // Медицинская экология. 2022. Т. 34. № 6. С. 37–42.

7. Сидорова Е. И. Роль микробиоты в развитии рака: современные подходы к терапии // Онкология и гематология. 2021. Т. 72. № 7. С. 103–110.
8. Соколова О. П., Шмидт Т. П. Влияние микробиоты на развитие воспалительных заболеваний и рак // Влияние микробов на здоровье. 2023. Т. 22. № 8. С. 121–130.
9. Тихонова Н. К., Иванов А. В. Микробиота влагалища и её изменения при раке шейки матки // Вестник акушера-гинеколога. 2021. Т. 71. № 4. С. 47–53.
10. Фролова С. Г. Эпигенетические изменения и их роль в канцерогенезе шейки матки // Гинекологические исследования. 2020. Т. 38. № 3. С. 72–79.
11. Харитонов С. Е., Чистякова И. М. Микробиота как фактор риска рака шейки матки // Онкология. 2023. Т. 73. № 6. С. 55–61.
12. Шаркова А. С., Полякова М. В. Микробиота и иммунный ответ в патогенезе рака шейки матки // Микробиология и иммунология. 2022. Т. 44. № 2. С. 18–25.
13. Яковлева А. И. Микробиота как фактор прогрессирования рака шейки матки // Биология и медицина. 2020. Т. 52. № 5. С. 63–71.
14. Лебедева О. Г., Смагина Н. И. Роль вагинальной микрофлоры в развитии неопластических процессов шейки матки // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2023. Т. 25. № 1. С. 33–39.
15. Кулишова А. В., Нечаева Т. Н. HPV-инфекция и микробиота: молекулярные механизмы взаимодействия // Молекулярная медицина. 2022. Т. 38. № 4. С. 44–50.
16. Беспалова Ю. С., Громова Е. В. Метагеномный анализ микробиоты при дисплазии шейки матки // Медико-биологические проблемы. 2023. Т. 66. № 2. С. 61–67.
17. Игнатова Л. А. Влияние пробиотиков на вагинальную микрофлору при неоплазиях шейки матки // Репродуктивное здоровье. 2021. Т. 19. № 3. С. 22–28.
18. Абрамова М. П., Калинина Е. С. Иммуномодулирующая роль микробиоты при вирусных инфекциях женской половой сферы // Актуальные проблемы репродуктологии. 2022. Т. 27. № 5. С. 91–98.
19. Романова Т. С. Нарушения микробного равновесия и развитие цервикальных неоплазий // Онкогинекология. 2023. Т. 30. № 1. С. 11–17.
20. Кузьмина Н. А., Захарова Е. Ю. Микробиота как предиктор терапевтического ответа при раке шейки матки // Современная онкология. 2024. Т. 18. № 2. С. 70–76.

Сведения об авторах статьи:

Щипакина Алина Александровна — студент группы Б-201А Института развития образования очной формы обучения ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа, ул. Ленина 3, e-mail: as.alina0116@gmail.com

Титова Татьяна Николаевна — доцент кафедры фундаментальной и прикладной микробиологии, Башкирский государственный медицинский университет, ул. Ленина 3, г. Уфа.

УДК 547.541.2.

Эфендиева К.М., Мамедбейли Э.Г.

КАМФОРНОЕ МАСЛО И ЕГО АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ

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

Камфорное масло извлекается из древесины камфорного дерева, которое растет в лесах Тайваня и Японии. Его также называют эфирным маслом белой камфоры или по его ботаническому названию *Cinnamomum Camphora*. Существуют коричневые, желтые и синие разновидности масла, хотя они не считаются пригодными для терапевтического использования. С другой стороны, свойства цинеола и монотерпена, обнаруженные в масле белой камфоры, придают ему мятный вкус, что позволяет ему поддерживать респираторные заболевания. Что касается цвета, камфорное масло обычно прозрачное и иногда может быть найдено в качестве ингредиента в духах, а также в назальном деконгестанте VapoRub. В этой статье мы рассмотрим основные результаты исследований антибактериальных свойств камфорного масла.

Ключевые слова: камфорное масло, антибактериальная активность, белая камфора, камфорные спирт

Efendiyeva K.M., Mammadbayli E.H.

CAMPHORA OIL AND ITS ANTIBACTERIAL ACITIVITY

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

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

Keywords: camphor oil, antibacterial activity, white camphor, camphor alcohol

Дерево *Cinnamomum camphor* произрастает в Китае, Формозе и Японии. Традиционные масла получают из древесины и коры. Поскольку эфирное масло камфоры обладает превосходными антибактериальными свойствами, изучение камфорного масла а может обеспечить теоретическую основу для открытия и разработки новых высокоэффективных и малотоксичных антимикробных средств [1]. Согласно результатам этого исследования, эфирное масло камфорного дерева обладает естественной антибактериальной функцией, оно подавляет бактерии *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella*, *Shigella* и *Bacillus thuringiensis*.

Бактерицидные свойства камфорного масла неоднократно сообщались в научных публикациях [2-6]. Целью нашей работы является обобщение наиболее основных сведений о наличии антибактериальной активности камфорного масла, выявление его роли в синтезе новых фармацевтических препаратов и применении камфорного масла в фармацевтических исследованиях.

Целью исследования [7] является определение химического состава эфирных масел листьев *Cinnamomum camphora* (L.) Presl (CCPL) из 5 различных мест обитания в Китае с помощью ГХ-МС и оценка их антимикробной активности против 3 пищевых патогенов с использованием метода диффузии на бумажном диске. Всего было идентифицировано 30 соединений с преобладанием оксигенированных монотерпенов, включая линалоол (42,65% - 96,47%), эвкалиптол (39,07% - 55,35%) и камфору (26,08%), а также монотерпеновые углеводороды, такие как сабинен (6,18% - 12,93%) и α -терпинеол (8,19% - 13,81%). Результаты этого исследования послужили основой для идентификации ресурсов CCPL и идентификации различий в качестве эфирных масел. Исследования антибактериальных свойств нескольких патогенных штаммов доказали его прикладную ценность в качестве натурального пищевого консерванта.

Cinnamomum camphora (Linn.) Presl (*C. camphora*) — одно из старейших лекарственных растений, используемых в традиционной медицине, обладающее широким спектром биологических функций, включая антибактериальную, антиоксидантную, противогрибковую, противовоспалительную, инсектицидную и репеллентную активность [8]. Целью данного исследования было выявление антибактериальных и антифунгальных свойств камфорного масла в отношении различных патогенных микроорганизмов. Значения минимальной ингибирующей концентрации (МИК) и минимальной бактерицидной концентрации (МБК) ЭМ оценивали методом разбавления в микробульоне. Кривая роста исследовалась методом турбидиметрии. Апоптоз измеряли методом проточной цитометрии. Морфологические изменения бактерий наблюдались с помощью полевой эмиссионной сканирующей электронной микроскопии и просвечивающей электронной микроскопии. Целостность клеточной мембраны оценивалась с помощью NanoDrop и набора для анализа белка BCA. Метаболический профиль метициллин-резистентного золотистого стафилококка (MRSA) в присутствии ЭО исследовался с помощью метаболомики на основе ГХ-МС. Активность изоцитратдегидрогеназы (ICDH), α -кетоглутаратдегидрогеназы (α -KGDH), сукцинатдегидрогеназы (SDH) и яблочной дегидрогеназы (MDH) определялась с помощью коммерческих наборов. Основными компонентами ЭМ из листьев *C. camphora* были идентифицированы линалоол (26,6%), эвкалиптол (16,8%), α -терпинеол (8,7%), изоборнеол (8,1%), β -фелландрен (5,1%) и камфора (5,0%). ЭМ обладало хорошей активностью против *MRSA*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella gallinarum* и *Escherichia coli*. *MRSA* была выбрана в качестве модельной бактерии для иллюстрации антибактериального механизма действия ЭМ, а значения МИК и МБК составили 0,8 и 1,6 мг/мл соответственно. Скорость апоптоза *MRSA* увеличивалась в зависимости от

концентрации после добавления ЭМ. Морфология клеток была повреждена ЭМ. В результате оценки метаболомики было выявлено 74 существенно различающихся метаболита, включая 29 метаболитов с повышенной и 45 с пониженной регуляцией. Семь путей были обогащены общими дифференциальными метаболитами. ЭМ усилил активность ICDH на 47,35%, в то время как ослабил MDH, SDH и α -KGDH на 72,63%, 31,52% и 63,29% соответственно. ЭМ из *C. camphora* проявил анти-MRSA активность посредством повреждения клеточных мембран и нарушения метаболизма аминокислот.

Вопрос, который задают ученые по всему миру, заключается в том, как различные химические модификации природных соединений повлияют на их антимикробные свойства [9,10]. В текущем исследовании [10] серосодержащие производные камфары, содержащие атом серы, были протестированы на предмет выявления их антимикробного и антибиопленочного потенциала. Новые соединения были протестированы на восьми грамположительных штаммах. Среди полученных соединений наиболее активное проявило сильную антимикробную активность против грамположительных штаммов, поскольку оно привело к снижению жизнеспособности клеток на 17–52% (для МИК), 37–66% (для 2МИК) и 40–94% (для 4МИК). Кроме того, впервые был рассчитан экспериментальный индекс удерживания тиокамфоры.

Синтезированы/охарактеризованы одиннадцать новых комплексов общей формулы $[\text{Ag}(\text{NO}_3)(\text{L}-\text{Y})_2]$, соответствующих комплексам камфоримина Ag(I) $[\text{Ag}(\text{NO}_3)(\text{OC}_{10}\text{H}_{14}\text{NY})_2]$ ($\text{Y}=\text{NMe}_2$ (1); OH (2); C_6H_5 (3); 4-Me C_6H_4 , (4); 3,5-(CH_3) $_2\text{C}_6\text{H}_3$ (5); 3-OHC $_6\text{H}_4$, (6); 3-ClC $_6\text{H}_4$ (7); 4-ClC $_6\text{H}_4$ (8); 4-FC $_6\text{H}_4$ (9); 4-CF $_3\text{C}_6\text{H}_4$ (10)) и комплексу камфорсульфонилина $[\text{Ag}(\text{NO}_3)(\text{O}_2\text{SNC}_{10}\text{H}_{14}\text{NY})_2]$ ($\text{Y}=\text{NH}_2$), а также изучены их структурные свойства и антибактериальная активность для получения информации о взаимосвязях структуры и антимикробной активности. Пять комплексов были выбраны в качестве репрезентативных примеров, а структуры были оптимизированы с помощью расчетов теории функционала плотности. Результаты показывают, что иминные заместители (Y) в лигандах камфоры изменяют структуру комплексов с искаженной октаэдрической на тригонально-призматическую или линейную ионную, в то время как влияние сульфонилиминового кольца не оказывает заметного влияния на геометрию комплекса. Липофильность и полярность, которые являются важными параметрами, касающимися биологической активности комплексов, также сильно зависят от характеристик лигандов камфоры. Окислительно-восстановительные свойства комплексов, изученные с помощью циклической вольтамперометрии, показали, что их восстановительные потенциалы, по существу, не зависят от их электронных и стерических свойств. Антибактериальная активность всех

комплексов против грамположительных (*S. aureus Newman*) и грамотрицательных (*Escherichia coli ATCC25922*, *Pseudomonas aeruginosa 477*, *Burkholderia contaminans IST408*) штаммов оценивалась путем расчета значений МИК. Результаты показывают, что комплексы с лигандами камфоримина, которые сочетают высокую липофильность с низким дипольным моментом, проявляют повышенную антибактериальную активность. Способность устанавливать водородные связи оказалась важным вкладом в антибактериальную активность комплекса камфоры сульфонилимина ($Y=NH_2$).

Целью исследования [12] было изучение антибактериальной активности эфирного масла из *Cinnamotum camphora var. linaloofera Fujita (EOL)* в паровой фазе и механизма его бактерицидного действия против *Escherichia coli* [12]. Результаты показали, что EOL в паровой фазе обладал значительной антибактериальной активностью. FTIR показал, что EOL изменил вторичные и третичные структуры бактериальных белков. Анализ ГХ/МС показал, что компоненты паровой фазы EOL включали линалоол (69,94%), камфору (10,90%), неролидол (10,92%) и сафрол (8,24%), из которых линалоол обладал бактерицидной активностью. Квантово-химический анализ показал, что антибактериальным реактивным центром линалоола был атом кислорода (O10), который переносил электроны во время антибактериального действия путем донорства электронов [13].

Композиты камфорного масла/полиметилметакрилата (ПММА) были получены методом миниэмульсионной полимеризации и охарактеризованы с помощью инфракрасной спектроскопии с преобразованием Фурье, просвечивающей электронной микроскопии и термогравиметрического анализа [14]. Результаты показали, что на основе веса композитов камфорного масла/ПММА количество камфорных масел в количестве 18% было инкапсулировано ПММА; дисперсия полученных композитов показала превосходную стабильность к температуре в диапазоне 20–60 °C. Были дополнительно исследованы свойства применения композитов камфорного масла/ПММА, такие как пролонгированное высвобождение, антибактериальные и отпугивающие комаров свойства. Результаты показали, что покрытие ПММА может эффективно снизить скорость высвобождения камфорного масла. Антибактериальные показатели для *E. coli* и *S. aureus* составили 67,21% и 41,59% соответственно, а «время посадки» для первого комара составило около 144,9 мин, когда хлопковые ткани были покрыты восемь раз. Покрытые хлопковые ткани могут сохранять антибактериальные и отпугивающие комаров свойства в течение длительного времени, даже после многократных стирок.

За последние несколько десятилетий было изучено множество лекарственных и ароматических растений (МАР) на предмет их производных, в частности изучались эфирные

масла этих растений [15,16]. Среди таких масел, безусловно, камфорное масло занимает одно из центральных мест в связи с его высокой биологической, в частности антибактериальной и антифунгальной активностью.

Список использованной литературы

1. Peng W., Zhong Sh., Yan Y., Minglei J. Study on the Antimicrobial Activity of Essential Oils from *Cinnamomum camphora* Wood // International Conference on Biomedical Engineering and Biotechnology. – 2012. – Pp. 13-15
2. Wang L., Zhang K., Kai Zh., Jingyan Zh. Antibacterial Activity of *Cinnamomum camphora* Essential Oil on *Escherichia coli* During Planktonic Growth and Biofilm Formation // Front. Microbiol. - 2020. – Vol. 11. – Pp. 561002-561007
3. Abdollahi A., Fereydouni N., Moradi H., Karimiyaselabadi A. Nanoformulated herbal compounds: enhanced antibacterial efficacy of camphor and thymol-loaded nanogels // BMC Complementary Medicine and Therapies. – 2024. – Vol. 24. – Pp. 138-146
4. Duda-Madej A., Viscardi S., Grabarczyk M., Topola E. Is Camphor the Future in Supporting Therapy for Skin Infections? // Pharmaceuticals. – 2024. – Vol. 17. – N 6. – Pp. 715-721
5. Fahmidabinti R., Vishnu G., Saveetha G. In vitro Antibacterial Activity of Camphor oil against Oral Microbes // Inter. J. Pharm. Sci. Rev. Res. – 2016. – Vol. 39. – N 1. – Pp. 119-121
6. Mujawah A., Abdallah E., Alshoumar S., Alfarraj M. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. – 2022. – Vol. 26. – Pp. 5372-5379
7. Wan N., Li Y., Huang X.Y., Zheng Q. Comparative evaluation of chemical composition and antimicrobial activities of essential oils extracted from different chemotypes of *Cinnamomum camphora* (L.) Presl // Grasas y Aceites. – 2022. – Vol. 73. – N 1. – Pp. 441-449
8. Chen J., Tang G., Zhang R., Shaoxia Y. Metabolomics analysis to evaluate the antibacterial activity of the essential oil from the leaves of *Cinnamomum camphora* (Linn.) Presl // J Ethnopharmacology. – 253. – Pp. 112652-112658
9. Zainudin Z., Mohd Azim Study on the antibacterial and antifungal effects of camphor oil; *Cinnamomum camphora* with emphasis on the control of overpopulation of tilapia // International Journal of Fisheries and Aquatic Studies. – 2015. – Vol. 2. – N 5. – Pp. 337-340
10. Duda-Madej A., Viscardi S., Pacyga K., Kipczynski R. Antibiofilm and Antimicrobial Potentials of Novel Synthesized Sulfur Camphor Derivatives // Inter. J. Mol. Sci. – 2024. – Vol. 25. – N 20. – Pp. 10895-10899
11. Fernanda M., Carvalho N., Leite S., Costa J. Ag(I) camphor complexes: antimicrobial activity by design // Journal of Inorganic Biochemistry. – 2019. – Vol. 199. – Pp. 110791-110-796
12. Kegang W., Yahui L., Chai X., Duan X. Mechanisms of vapor-phase antibacterial action of essential oil from *Cinnamomum camphora* var. *linaloofera* Fujita against *Escherichia coli* // Food Sciences and Nutrition. – 2019. – Vol. 7. – N 8. – Pp. 2546-2555
13. Karaca N., Sener G., Demirci B., Fatih D. Synergistic antibacterial combination of *Lavandula latifolia* Medik. essential oil with camphor // Zeitschrift für Naturforschung C. – 2020. – N 2. – Pp. 14-20
14. Wang C., Min L., Wang Ch. Properties of camphor oil/poly (methyl methacrylate) composites and their application on cotton fabrics // Textile Research Journal.- 2016. – Vol. 87. – N 11. – Pp. 2344-2349

15. Shigehari I., Takizawa T., Yamaguchi H. Antibacterial activity of essential oils and their major constituents against respiratory tract pathogens by gaseous contact // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. – 2001. – Vol. 47. – N 5. – Pp. 565-573
16. Swamy M., Akhtar M., Sinniah U. Antimicrobial Properties of Plant Essential Oils against Human Pathogens and Their Mode of Action: An Updated Review // Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. – 2016. – N 2. – Pp. 371-402

MICROBIOLOGICAL AND MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE ABDOMINAL WALL IN PATIENTS WITH INFECTED MESH IMPLANTS IN THE PROCESS AND, DEPENDING ON THE TREATMENT METHOD

² Orenburg state medical University, Orenburg

Keywords: morphological and histological changes, ultrasound cavitation, mesh implants

7. Список использованной литературы печатается в алфавитном порядке, сначала – русские, затем зарубежные авторы, согласно ГОСТ Р 7.0.5-2008. 12 кеглем, через 1,15 интервала, поля 2,0 без переноса. В тексте ссылки даются в квадратных скобках (если ссылка на несколько источников – то через запятую без пробелов) в соответствии с номером в списке литературы (например, [2, 35]).

Образец

Список использованной литературы

1. Выбор способа эксплантации при лечении послеоперационных вентральных грыж / А.С. Ермолов [и др.] // Герниология. 2004. № 3. С. 18.
2. Лаврешин, П.М. Дифференциальный подход к лечению послеоперационных вентральных грыж / П.М. Лаврешин, В.К. Гобеджешвили, Т.А. Юсупова // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2014. № 3. С. 246-251.
3. Пантелеев, В.С. Применение низкочастотного ультразвука и фотодитазина в сочетании с лазероантибиотикотерапией у больных с гнойно-некротическими ранами / В.С. Пантелеев, В.А. Заварухин, Д.Р. Мушарапов, Г.Н. Чингизова // Казанский медицинский журнал. 2011. № 2. С. 61-63.
4. Тимошин А.Д., Юрасов А.В., Шестаков А.Л. Хирургическое лечение паховых и послеоперационных грыж брюшной стенки. М.: Триада-Х, 2003. 144 с.
5. Szczerba, S. Definitive surgical treatment of infected or exposed ventral hernia mesh / S. Szczerba, G. Dumanian // Annals of Surgery. 2003. Vol. 237, № 3. P. 437-441.
6. Stoppa, R. Wrapping the visceral sac into a bilateral mesh prosthesis in groin hernia repair // Hernia. 2003. Vol. 7. P. 2-12.
7. Jezupors, A. The analysis of infection after polypropylene mesh repair of abdominal wall hernia /

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

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

8. Информация об авторе (авторах).

Образец

Сведения об авторе статьи:

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

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

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

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

Образец

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

Медицинские события	За 1 год до госпитализации, N=15	Через 1 год после госпитализации 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.