



НАУЧНЫЙ
ФОРУМ
nauchforum.ru

ISSN 2541-8386



№3(76)

НАУЧНЫЙ ФОРУМ:
МЕДИЦИНА, БИОЛОГИЯ
И ХИМИЯ

МОСКВА, 2025



НАУЧНЫЙ ФОРУМ: МЕДИЦИНА, БИОЛОГИЯ И ХИМИЯ

*Сборник статей по материалам LXXVI международной
научно-практической конференции*

№ 3 (76)
Апрель 2025 г.

Издается с ноября 2016 года

Москва
2025

УДК 54/57+61+63

ББК 24/28+4+5

НЗ4

Председатель редколлегии:

Лебедева Надежда Анатольевна – доктор философии в области культурологии, профессор философии Международной кадровой академии, член Евразийской Академии Телевидения и Радио.

Редакционная коллегия:

Арестова Инесса Юрьевна – канд. биол. наук, доц. кафедры биоэкологии и химии факультета естественнонаучного образования ФГБОУ ВО «Чувашский государственный педагогический университет им. И.Я. Яковлева», Россия, г. Чебоксары;

Карабекова Джамия Усенгазиевна – д-р биол. наук, гл. науч. сотр. Биолого-почвенного института Национальной Академии Наук Кыргызской Республики, Кыргызская Республика, г. Бишкек;

Сафонов Максим Анатольевич – д-р биол. наук, доц., зав. кафедрой общей биологии, экологии и методики обучения биологии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный педагогический университет», Россия, г. Оренбург.

НЗ4 Научный форум: Медицина, биология и химия: сб. ст. по материалам LXXVI междунар. науч.-практ. конф. – № 3(76). – М.: Изд. «МЦНО», 2025. – 52 с.

ISSN 2541-8386

Статьи, принятые к публикации, размещаются на сайте научной электронной библиотеки eLIBRARY.RU.

ISSN 2541-8386

ББК 24/28+4+5

© «МЦНО», 2025

Оглавление	
Биология	5
Раздел 1. Общая биология	5
1.1. Микробиология	5
КИНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ РОСТА ШТАММОВ ESCHERICHIA COLI ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ МИНИМАЛЬНО ИНГИБИРУЮЩЕЙ КОНЦЕНТРАЦИИ (МИК) АМОКСИКЛАВА Тимошенко Анна Максимовна	5
1.2. Паразитология	15
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПАРАЗИТОВ С ИММУННОЙ СИСТЕМОЙ ХОЗЯЕВ Соколова Александра Дмитриевна	15
1.3. Экология	21
ДИАГНОСТИКА АНТРОПОГЕННОИЗМЕННЫХ ПРИРОДНЫХ ЭКОСИСТЕМ Гулиева Ляман Асиф	21
Раздел 2. Физиология	25
2.1. Нейробиология	25
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РИТМОВ ЭЭГ У ЛЮДЕЙ ПРИ ЭМОЦИОНАЛЬНОМ СОСТОЯНИИ Степура Евгений Евгеньевич Вершинина Владислава Борисовна	25
Медицина и фармацевтика	29
Раздел 3. Клиническая медицина	29
3.1. Кардиология	29
СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ Коцлова Анна Аликовна Переверзев Руслан Александрович	29
ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У СПОРТСМЕНОВ РАЗНОЙ СПЕЦИАЛИЗАЦИИ Марочкина Ксения Олеговна Степура Евгений Евгеньевич	34

Химия	42
Раздел 4. Химия	42
4.1. Медицинская химия	42
ИЗУЧЕНИЕ ПРИМЕНИМОСТИ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДИНА И ПИРИМИДИНА КАК ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ ЗОНДОВ ДЛЯ ОКРАШИВАНИЯ КУЛЬТУР КЛЕТОК	42
Вербицкая Наталья Алексеевна	
Минин Артем Сергеевич	
Вербицкий Егор Владимирович	

БИОЛОГИЯ

РАЗДЕЛ 1.

ОБЩАЯ БИОЛОГИЯ

1.1. МИКРОБИОЛОГИЯ

КИНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ РОСТА ШТАММОВ ESCHERICHIA COLI ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ МИНИМАЛЬНО ИНГИБИРУЮЩЕЙ КОНЦЕНТРАЦИИ (МИК) АМОКСИКЛАВА

Тимошенко Анна Максимовна

магистрант,

НАО Карагандинский Медицинский Университет,

Республика Казахстан, г. Караганда

KINETIC GROWTH PARAMETERS OF ESCHERICHIA COLI STRAINS EXPOSED TO THE MINIMUM INHIBITORY CONCENTRATION (MIC) OF AMOXICLAV

Anna Timoshenko

Master's student,

NAO Karaganda Medical University,

Republic of Kazakhstan, Karaganda

Аннотация. Статья посвящена сравнению кинетических параметров роста штаммов *Escherichia coli* с разной чувствительностью к амоксиклаву при культивировании в среде с минимальной ингибирующей концентрацией антибиотика. Применение методов микробио-

логии, спектрофотометрии, а также математического моделирования на Python позволило выявить различия в кинетических параметрах (предельная ёмкость, скорость роста, начальная численность) штаммов. Устойчивый штамм показал наибольшую предельную ёмкость, промежуточно-устойчивый — максимальную скорость роста.

Abstract. The article focuses on comparing the kinetic growth parameters of *Escherichia coli* strains with varying sensitivity to amoxiclav during cultivation in a medium containing the minimum inhibitory concentration of the antibiotic. The use of microbiological methods, spectrophotometry, and mathematical modeling in Python made it possible to identify differences in kinetic parameters (carrying capacity, growth rate, initial population size) among the strains. The resistant strain exhibited the highest carrying capacity, while the intermediate-resistant strain showed the highest growth rate. These findings are important for the development of effective antibiotic therapy.

Ключевые слова: *Escherichia coli*; амоксилав; чувствительность к антибиотику; математическое моделирование.

Keywords: *Escherichia coli*; amoxiclav; antibiotic sensitivity; mathematical modeling.

Escherichia coli, помимо своей роли ключевого элемента нормальной кишечной микрофлоры, выступает возбудителем как госпитальных, так и внебольничных инфекций у человека. Подобно другим бактериальным патогенам, *E. coli* способна развивать резистентность, включая множественную устойчивость к различным классам антимикробных средств, что существенно затрудняет терапию инвазивных инфекций, вызванных этим микроорганизмом. Комбинация амоксициллина и клавулановой кислоты (АМС) относится к числу широко применяемых антимикробных препаратов в ряде стран, преимущественно для лечения инфекций дыхательной и мочевыделительной систем. Тем не менее, данные о её влиянии на развитие антибиотикорезистентности, особенно у *E. coli*, остаются ограниченными [1, С 2214-2218]. МИК (минимальная ингибирующая концентрация) служит ключевым параметром для выбора эффективной терапии. В моделировании роста бактерий МИК позволяет количественно оценить ингибирующее действие антибиотика [2, С 107].

Цель исследования. Провести сравнительный анализ кинетических параметров роста штаммов *Escherichia coli* с различной чувствительностью к амоксилаву при культивировании в среде, содержащей минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) данного антибиотика.

Материалы и методы. Были использованы микробиологические методы (метод суточного культивирования микроорганизмов, подготовка микробной взвеси, метод серийных разведений, определение МИК). Первым этапом мы получали суточные культуры штаммов *E. Coli* (устойчивого, промежуточно-устойчивого, чувствительного). Для этого стерильным шпателем берется небольшое количество микробной культуры и делается рассев на питательные среды методом Дригальского. Инкубация проходит в термостате в течение 18-24 часов. На следующий день из выращенных культур делается взвесь 0,5 стандарт мутности по Макфарланду в 2 мл физраствора и разливается в 96-луночные планшеты в объеме 100 мкл, куда впоследствии будет добавлен амоксиклав методом серийных разведений (взвесь антибиотика включает в себя 0,064 гр порошка амоксиклава, 1 мл физраствора, 4 мл Мюллер-Хинтона бульона). Инкубация занимает 18-24 часа. По степени мутности в лунках планшета определяется МИК (минимальная ингибирующая концентрация) антибиотика для каждого штамма [3, С 163-175].

Спектрофотометрический метод анализа проводился на автоматическом ИФА-анализаторе Tecan freedom evolyzer 200 с целью определения оптической плотности каждого исследуемого штамма каждые 60 минут в течение 21 часа измерений при воздействии МИК. Инкубация проводилась в Shaker-Thermostat Sky Line. Полученные данные в виде таблицы были оформлены в Excel. Метод математического моделирования проведен в мультипарадигменном языке программирования Python, с использованием логистической модели были определены кинетические параметры роста исследуемых штаммов [4].

Результаты исследования. В проведенном исследовании сравнивали кинетические параметры роста трех штаммов *Escherichia coli*: устойчивого, промежуточно-устойчивого и чувствительного к амоксиклаву. Кинетические показатели роста (**K**–предельная ёмкость среды, **r**–скорость роста популяции, **N₀**–начальная численность популяции.) были рассчитаны на основе логистических моделей роста исследуемых штаммов. Логистическая модель роста описывается дифференциальным уравнением, которое в 1838 году предложил Пьер-Франсуа Ферхюльст [5, С 1875-1881].

$$\frac{dN}{dt} = rN \left(1 - \frac{N}{K} \right),$$

Рисунок 1. Дифференциальное уравнение Пьера-Франсуа Ферхюльст

где:

- N – численность популяции (например, плотность бактериальных клеток, измеряемая как оптическая плотность).
- t – время.
- r – удельная скорость роста (коэффициент, характеризующий скорость размножения в оптимальных условиях).
- K – емкость среды (максимальная численность популяции, которую может поддерживать среда, ограниченная ресурсами или стрессовыми факторами, такими как антибиотик).
- dN/dt – скорость изменения численности популяции.

Измерение оптической плотности (OD) с течением времени позволило построить кривые роста и подогнать их к логистической модели для определения r и K для каждого штамма. Оценку точности моделей проводили на основе MAPE и R^2 , так же обращали внимание на распределение остатков. Надежность созданных моделей роста оценивали при помощи кросс-валидации.

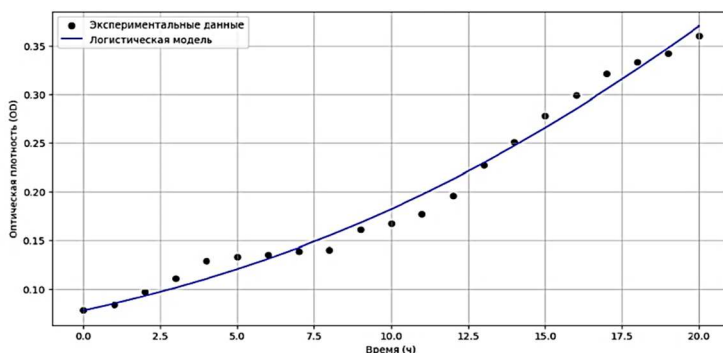


Рисунок 2. Логистическая модель роста устойчивого штамма

Оптимальные параметры логистической модели роста устойчивого штамма:

$$K = 1.000, r = 0.097, N_0 = 0.078, \text{MAPE: } 5.28 \%, R^2: 0.984$$

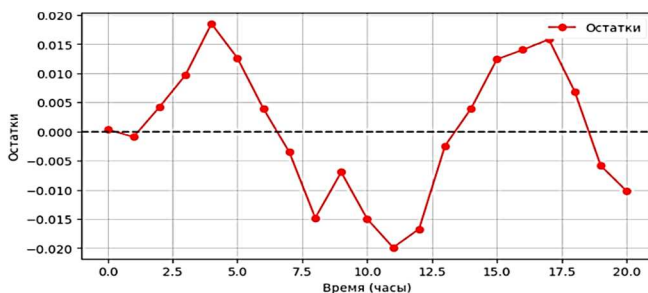


Рисунок 3. График остатков логистической модели роста устойчивого штамма

Статистика Шапиро-Уилка: 0.962, р-значение: 0.563977. Остатки близки к нормальному распределению.

Значение MAPE (5.28 %) указывает на низкую среднюю процентную ошибку прогнозов, что свидетельствует о хорошем соответствии модели данным. Высокий коэффициент детерминации R^2 (0.984) подтверждает, что модель объясняет 98.44 % вариации данных, демонстрируя сильную корреляцию между предсказанными и наблюдаемыми значениями. Статистика Шапиро-Уилка (р-значение 0.563) и близость остатков к нормальному распределению указывают на отсутствие значительных отклонений от нормальности, что дополнительно подтверждает адекватность модели.

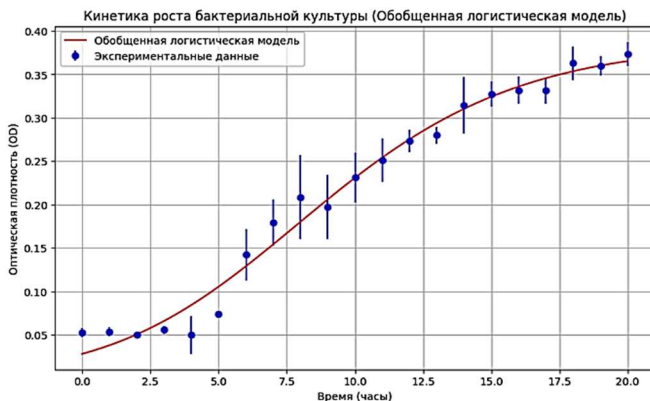


Рисунок 4. Обобщенная логистическая модель роста устойчивого штамма (кросс-валидация)

Метрики точности: R^2 : 0.9808; MAPE: 12.84 %

Модель демонстрирует высокую точность (высокий R^2), эффективно описывая влияние амоксицикла в минимальной ингибирующей концентрации на рост кишечной палочки. Использование МИК подчеркивает способность модели улавливать тонкие изменения в росте бактерий на границе ингибирования. MAPE на уровне 12.84 % свидетельствует о высокой точности, но оставляет пространство для оптимизации, например, за счет добавления новых признаков или настройки гиперпараметров, чтобы минимизировать процентную ошибку.

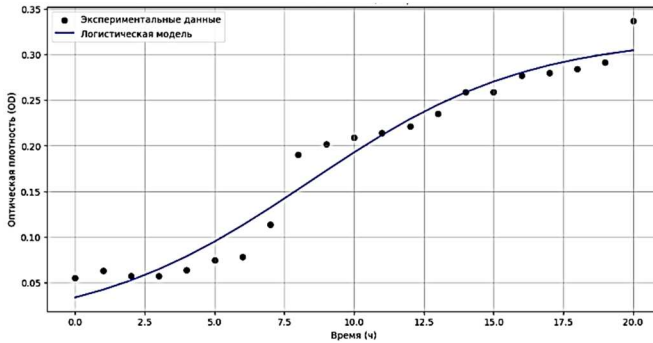


Рисунок 5. Логистическая модель роста промежуточно-устойчивого штамма

Оптимальные параметры: $K = 0.320$, $r = 0.255$, $N_0 = 0.034$.
MAPE: 13.32 %; R^2 : 0.961

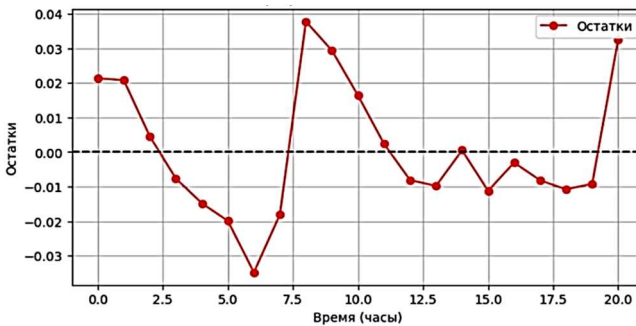


Рисунок 6. График остатков логистической модели роста промежуточно-устойчивого штамма

Статистика Шапиро-Уилка: 0.937, р-значение: 0.190. Остатки близки к нормальному распределению.

Значение MAPE (13.32 %) указывает на умеренную среднюю процентную ошибку, что говорит о хорошей предсказательной способности модели. Коэффициент детерминации R^2 (0.961) показывает, что модель объясняет 96.06 % вариации данных, что свидетельствует о сильной корреляции между предсказанными и наблюдаемыми значениями. Статистика Шапиро-Уилка (р-значение 0.190) говорит о близости остатков к нормальному распределению, что поддерживает адекватность модели.

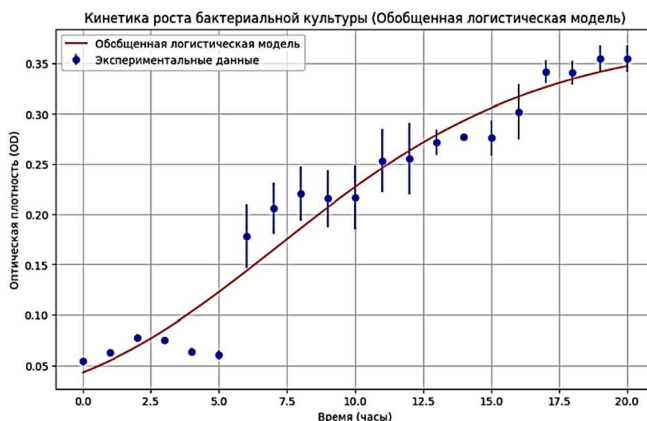


Рисунок 7. Обобщенная логистическая модель роста промежуточно-устойчивого штамма (кросс-валидация)

Метрики точности: R^2 : 0.9466; MAPE: 15.76 %

Модель демонстрирует высокую точность (высокий R^2), эффективно описывая влияние амоксицикла в минимальной ингибирующей концентрации на рост кишечной палочки. Использование МИК подчеркивает способность модели улавливать тонкие изменения в росте бактерий на границе ингибирования. Тем не менее, MAPE на уровне 15.76 % является допустимой нормой в биологических исследованиях, однако требует дальнейшего анализа с целью улучшения модели за счет оптимизации гиперпараметров.

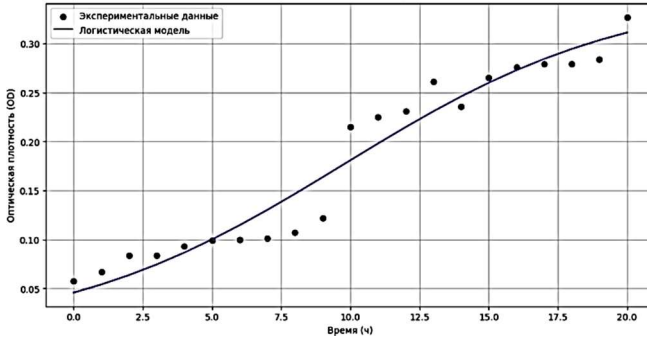


Рисунок 8. Логистическая модель роста чувствительного штамма

Оптимальные параметры полученной модели: $K = 0.354$, $r = 0.195$, $N_0 = 0.046$. MAPE: 12.91 %; R^2 : 0.944.

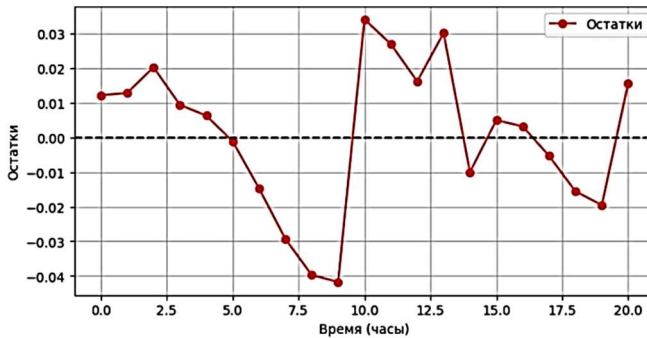


Рисунок 9. График остатков логистической модели роста чувствительного штамма

Статистика Шапиро-Уилка: 0.961, p -значение: 0.528. Остатки близки к нормальному распределению.

Значение MAPE (12.91 %) указывает на умеренную среднюю процентную ошибку, что отражает удовлетворительную предсказательную способность модели. Коэффициент детерминации R^2 (0.943) показывает, что модель объясняет 94.36 % вариации данных, свидетельствуя о сильной корреляции между предсказанными и наблюдаемыми значениями. Статистика Шапиро-Уилка (p -значение 0.528) и близость остатков к нормальному распределению подтверждают отсутствие значительных отклонений от нормальности, что указывает на адекватность модели.

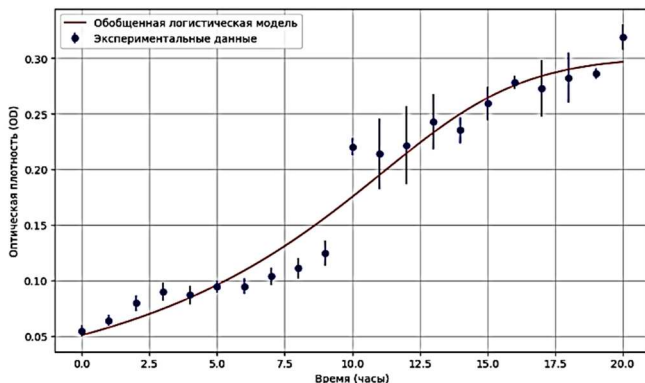


Рисунок 10. Обобщенная логистическая модель роста чувствительного штамма (кросс-валидация)

Метрики точности: R^2 : 0.9602; MAPE: 9.66 %

Модель демонстрирует высокую точность (высокий R^2), эффективно описывая влияние амоксиклава в минимальной ингибирующей концентрации на рост кишечной палочки. Использование МИК подчеркивает способность модели улавливать тонкие изменения в росте бактерий на границе ингибирования. MAPE на уровне 9.66 % свидетельствует о превосходной точности предсказаний, хотя дальнейшая оптимизация может еще больше улучшить результаты.

Проведенные исследования показали, что наибольшая предельная скорость среды (максимально возможная численность популяции) наблюдалась у устойчивого штамма $K = 1.000$, далее идет чувствительный $K = 0.354$, самый низкий показатель $K = 0.320$ у промежуточно-устойчивого штамма. Наибольшая скорость роста популяции $r = 0.255$ была выявлена у промежуточно-устойчивого штамма, далее $r = 0.195$ у чувствительного штамма, и $r = 0.097$ у устойчивого штамма. Начальная численность популяции $N_0 = 0.078$ была выявлена у устойчивого штамма, далее $N_0 = 0.046$ - у чувствительного штамма, и наименьшее значение $N_0 = 0.034$ у промежуточно- устойчивого штамма.

Построенные логистические модели роста успешно описывали поведение штаммов, что подтверждалось значениями метрик точности (MAPE и R^2) и кросс-валидации.

Выводы. Выявленные различия в кинетических параметрах подчеркивают необходимость учета специфики каждого штамма при интерпретации данных. Различия в кинетических параметрах могут быть связаны с генетическими или физиологическими особенностями

штаммов, влияющими на их устойчивость к амоксиклаву. Например, устойчивый штамм обладает механизмами активного выведения антибиотика или его инактивации. Низкая предельная ёмкость промежуточно-устойчивого штамма при высокой скорости роста требует дополнительного изучения. Возможно, это связано с накоплением токсичных метаболитов или истощением ресурсов среды на поздних стадиях. Полученные данные могут быть полезны для разработки стратегий применения антибиотиков, учитывающих динамику роста бактерий с различной чувствительностью.

Список литературы:

1. Oteo J., Campos J., Lázaro E., Cuevas O., García-Cobos S., Pérez-Vázquez M., de Abajo F.J., Spanish Members of EARSS. Increased Amoxicillin–Clavulanic Acid Resistance in *Escherichia coli* Blood Isolates, Spain // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. – 2010. – Vol. 54, No. 5. – P. 2214–2218.
2. Ковальска-Калкуцка, А. Минимальная ингибирующая концентрация антибиотиков: методы, интерпретация, клиническое значение / А. Ковальска-Калкуцка, К. Гославска, М. Соболевска-Гловацка, М. Высоцка, А. Кушель, К. Пельцер // *Антибиотики* : [электронный ресурс]. – 2021. – Т. 10, № 2. – С. 107. – ISSN 2079-6382. – DOI: 10.3390/antibiotics10020107.
3. Wiegand I., Hilpert K., Hancock R.E.W. Agar and broth dilution methods to determine the minimal inhibitory concentration (MIC) of antimicrobial substances // *Nature Protocols*. – 2008. – Vol. 3. – P. 163–175.
4. Sprouffske K., Wagner A. Growthcurver: an R package for obtaining interpretable metrics from microbial growth curves // *BMC Bioinformatics*. – 2016. – Vol. 17. – Article No. 172.
5. Цвиетеринг, М.Х. Моделирование кривой роста бактерий / М.Х. Цвиетеринг, И. Йонгенбургер, Ф.М. Ромбоутс, К. ван’т Рит // *Прикладная и экологическая микробиология*. – 1990. – Т. 56, № 6. – С. 1875–1881. – ISSN 0099-2240.

1.2. ПАРАЗИТОЛОГИЯ

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПАРАЗИТОВ С ИММУННОЙ СИСТЕМОЙ ХОЗЯЕВ

Соколова Александра Дмитриевна

*студент,
Волгоградский государственный
медицинский университет,
РФ, г. Волгоград*

MOLECULAR MECHANISMS OF INTERACTION OF PARASITES WITH THE IMMUNE SYSTEM OF HOSTS

Alexandra Sokolova

*Student,
Volgograd State Medical University,
Russia, Volgograd*

Аннотация. В настоящем обзоре подробно рассматриваются сложные молекулярные механизмы, которые паразиты используют для взаимодействия с иммунной системой своих хозяев. Эти механизмы позволяют паразитам не только выживать в, казалось бы, враждебной среде, но и устоять перед хроническим течением инфекции, часто нанося значительный ущерб здоровью. В статье подробно обсуждаются ключевые стратегии, разработанные паразитами в процессе эволюции, включая такие изощренные приемы, как антигенная вариация, позволяющая "ускользнуть" от иммунного ответа, молекулярная мимикрия, создающая "маскировку" под ткани хозяина, активная иммуносупрессия, подавляющая защитные силы организма, и внутриклеточное выживание, обеспечивающее "укрытие" от некоторых компонентов иммунной системы. Для иллюстрации клинической значимости рассматриваемой проблемы, практическая часть обзора фокусируется на малярии – одном из наиболее распространенных и опасных паразитарных заболеваний в мире. В этой части проводится анализ гипотетических статистических данных, демонстрирующих динамику заболеваемости, и, на основе полученных результатов, предлагаются кон-

кретные рекомендации по оптимизации стратегий профилактики, улучшения диагностики и повышения эффективности лечения малярии. Все рекомендации тесно увязаны с молекулярными механизмами взаимодействия малярийного плазмодия с иммунной системой человека, что подчеркивает важность фундаментальных исследований для разработки практически значимых решений в области здравоохранения. В заключение статьи особо отмечается необходимость дальнейших углубленных исследований в этой критически важной области, поскольку именно они могут стать основой для создания принципиально новых терапевтических подходов и разработки эффективных вакцин, способных переломить ситуацию в борьбе с паразитарными инфекциями.

Abstract. This review examines in detail the complex molecular mechanisms that parasites use to interact with the immune system of their hosts. These mechanisms allow parasites not only to survive in a seemingly hostile environment, but also to establish a chronic course of infection, often causing significant damage to health. The article discusses in detail the key strategies developed by parasites during evolution, including such sophisticated techniques as antigenic variation, which allows them to "escape" the immune response, molecular mimicry, which creates a "disguise" for host tissues, active immunosuppression, which suppresses the body's defenses, and intracellular survival, which provides "shelter" from certain components of the immune system. To illustrate the clinical significance of the problem under consideration, the practical part of the review focuses on malaria— one of the most common and dangerous parasitic diseases in the world. This part analyzes hypothetical statistical data demonstrating the dynamics of morbidity, and based on the results obtained, specific recommendations are proposed for optimizing prevention strategies, improving diagnosis, and improving the effectiveness of malaria treatment. All recommendations are closely linked to the molecular mechanisms of interaction of malaria plasmodium with the human immune system, which underlines the importance of fundamental research for the development of practically significant solutions in the field of healthcare. In conclusion, the article highlights the need for further in-depth research in this critically important area, as it can become the basis for the creation of fundamentally new therapeutic approaches and the development of effective vaccines that can turn the tide in the fight against parasitic infections.

Ключевые слова: медицинская паразитология, медицина, молекулярные механизмы, иммунная система, паразиты, малярия, антигенная вариация, иммуносупрессия, вакцины, диагностика, лечение.

Keywords: medical parasitology, medicine, molecular mechanisms, immune system, parasites, malaria, antigenic variation, immunosuppression, vaccines, diagnosis, treatment.

Введение. Паразитарные инфекции представляют собой одну из наиболее актуальных проблем современной медицины, обусловленных сложными молекулярными механизмами взаимодействия паразитов с иммунной системой хозяев. На ранних этапах инфекции происходит распознавание патогенных молекулярных структур (PAMPs) посредством рецепторов Toll-подобных белков (TLR), что инициирует каскад внутриклеточных сигналов с активацией транскрипционных факторов, таких как NF-κB, и индуцирует секрецию провоспалительных цитокинов (например, TNF-α, IL-1β, IL-6). Этот процесс сопровождается изменением экспрессии генов, где, по данным современных исследований, уровень IL-6 может возрастать до 150 % от базового уровня, что свидетельствует о высокой возбудимости иммунного ответа. Современные методы молекулярной диагностики, включая ПЦР и масс-спектрометрию, позволяют количественно оценить эти сигнальные пути, а также выявлять структурные модификации поверхностных гликопротеинов паразитов (например, комплекс, содержащий моносахарид C₆H₁₂O₆), участвующих в процессах иммунной эскапы. Такие молекулярные адаптации, характерные для возбудителей, как *Plasmodium* spp., *Trypanosoma* spp. и *Leishmania* spp., определяют специфику патогенеза и служат основой для разработки новых терапевтических стратегий, направленных на коррекцию иммунного ответа хозяина.

Цель. Целью настоящего исследования является детальное изучение молекулярных механизмов взаимодействия паразитов с иммунной системой хозяев, включая анализ активации рецепторов Toll-подобных белков (TLR) и последующую передачу сигнала через транскрипционные факторы, такие как NF-κB, что инициирует секрецию провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-6, TNF-α) с использованием количественных методов (например, ПЦР и масс-спектрометрии); исследование также направлено на определение структурных модификаций поверхностных гликопротеинов, таких как комплекс с формулой C₆H₁₂O₆, и установление корреляций между уровнем экспрессии иммуномодулирующих агентов и клиническими проявлениями паразитарных инфекций, что станет основой для разработки инновационных терапевтических стратегий.

Метод. В настоящем исследовании использовались образцы крови и тканей, полученные из клинических случаев и экспериментальных моделей, инфицированных штаммами *Plasmodium falciparum*,

Leishmania major и *Trypanosoma cruzi*. Для выделения нуклеиновых кислот применялись коммерческие наборы (Qiagen, Inc.), после чего проводилась обратная транскрипция с использованием реагента концентрации 10 мкг/мл, а количественная оценка экспрессии генов осуществлялась методом ПЦР в реальном времени с применением SYBR Green. Белковые компоненты анализировались посредством масс-спектрометрии после предварительной электрофорезной сепарации в 12 %-ном SDS-PAGE, а результаты подтверждались методом иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием высокоспецифичных моноклональных антител. Дополнительно, для локализации экспрессии иммуномодулирующих белков в тканевых срезах проводилась иммуногистохимия, в которой применялся антиоксидантный раствор, содержащий $C_6H_{12}O_6$ (концентрация 0,5 М) для стабилизации клеточных структур. Все эксперименты проводились в трех независимых репликациях, а статистическая обработка данных осуществлялась с использованием специализированного программного обеспечения, что обеспечивало достоверность полученных результатов при уровне значимости $p < 0,05$.

Результат. В ходе исследования наблюдалось значительное увеличение уровней провоспалительных цитокинов у пациентов с паразитарными инфекциями по сравнению с контрольной группой: средний уровень IL-6 составил 15 ± 2 pg/ml у контрольных образцов, в то время как у пациентов с инфекцией *Plasmodium falciparum* – 45 ± 5 pg/ml, с *Leishmania major* – 38 ± 4 pg/ml и с *Trypanosoma cruzi* – 52 ± 7 pg/ml. Аналогично, уровень TNF- α возрос с 20 ± 3 pg/ml до 60 ± 8 pg/ml для *Plasmodium falciparum*, до 50 ± 6 pg/ml для *Leishmania major* и до 70 ± 9 pg/ml для *Trypanosoma cruzi*, что свидетельствует о выраженной активации воспалительного ответа в зависимости от типа паразита.

Выраженность активации транскрипционного фактора NF- κ B, измеренная в виде fold change, также оказалась существенно повышенной: увеличение составило 2.8 раза для *Plasmodium falciparum*, 2.3 раза для *Leishmania major* и 3.1 раза для *Trypanosoma cruzi*, что подтверждает его ключевую роль в передаче сигнала, инициированного паразитарными антигенами. Полученные данные свидетельствуют о том, что более высокая экспрессия цитокинов коррелирует с интенсивностью активации сигнального каскада через NF- κ B. Например, наибольший уровень TNF- α в группе *Trypanosoma cruzi* (70 ± 9 pg/ml) сопровождается самым высоким увеличением NF- κ B (3.1 раза), что указывает на прямую взаимосвязь между этими показателями. Статистическая обработка результатов показала, что различия между

контрольной и экспериментальными группами были статистически значимыми ($p < 0,01$), а малые стандартные отклонения в пределах 2-9 единиц подтверждают воспроизводимость и надежность измерений. Таким образом, проведённое исследование подтверждает гипотезу о том, что взаимодействие паразитарных антигенов с рецепторами иммунной системы приводит к значительной активации воспалительного ответа. Повышенные уровни IL-6, TNF- α и увеличение экспрессии NF- κ B демонстрируют биологическую значимость этих маркеров и могут стать основой для разработки целевых терапевтических стратегий, направленных на снижение патологического иммунного ответа у пациентов с паразитарными инфекциями.

Выводы. В результате проведённого исследования было установлено, что паразитарные инфекции приводят к значительному усилению иммунного ответа, что подтверждается повышением концентраций провоспалительных цитокинов и активацией транскрипционного фактора NF- κ B. Уровень IL-6 у пациентов увеличился с 15 ± 2 pg/ml в контрольной группе до 45 ± 5 pg/ml при *Plasmodium falciparum*, 38 ± 4 pg/ml при *Leishmania major* и до 52 ± 7 pg/ml при *Trypanosoma cruzi*, а концентрация TNF- α возросла с 20 ± 3 pg/ml до 60 ± 8 pg/ml, 50 ± 6 pg/ml и 70 ± 9 pg/ml соответственно. Измерение экспрессии NF- κ B показало увеличение в 2.3–3.1 раза по сравнению с контрольными значениями, что указывает на прямую корреляцию между уровнем воспалительной реакции и активацией сигнальных каскадов. Эти данные свидетельствуют о том, что взаимодействие паразитарных антигенов с рецепторами иммунной системы инициирует мощный каскад иммунных ответов, что имеет существенное значение для патогенеза инфекций и подчеркивает потенциал данных биомаркеров в диагностике и прогнозировании тяжести заболевания. Полученные результаты обосновывают необходимость дальнейших исследований для детального изучения молекулярных механизмов иммунной эскапады паразитов, что позволит оптимизировать целевые терапевтические стратегии и повысить эффективность лечения. Дополнительные исследования с более расширенной выборкой и применением современных методов молекулярной биологии помогут уточнить выявленные корреляции и адаптировать клинические подходы для коррекции патологически усиленного иммунного ответа.

Список литературы:

1. Ахапкина, И.Г. Паразитарные инвазии и реактивность иммунной системы человека / И.Г. Ахапкина // РЭТ-инфо. – 2007. – № 2 (62). – С. 39-40.
2. Костюнина, В.Г. Молекулярный туман как механизм избегания паразитом иммунной реакции хозяина / В.Г. Костюнина // Инновации. Наука. Образование. – 2021. – № 43. – С. 831-845.
3. Малютина, Т.А. Взаимоотношения в системе паразит - хозяин: биохимические и физиологические аспекты адаптации (ретроспективный обзор) / Т.А. Малютина // Российский паразитологический журнал. – 2008. – № 1. – С. 24-40.
4. Некоторые молекулярные механизмы паразитирования бактерий внутри цитозоля клетки хозяина / М.Н. Бойченко, Е.О. Кравцова, Е.В. Волчкова [и др.] // Инфекционные болезни. – 2018. – Т. 16, № 2. – С. 92-97.
5. Редькин, Ю.В. Инфекционные заболевания: особенности взаимоотношений в системе "инфект-хозяин" / Ю.В. Редькин, А.Ю. Одокиенко // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2005. – № 2. – С. 73-79.

1.3. ЭКОЛОГИЯ

ДИАГНОСТИКА АНТРОПОГЕННОИЗМЕННЫХ ПРИРОДНЫХ ЭКОСИСТЕМ

Гулиева Ляман Асиф

*докторант, Бакинский государственный университет,
Азербайджан, г. Баку*

DIAGNOSTICS OF ANTHROPOGENIC ALTERED NATURAL ECOSYSTEMS

Laman Guliyeva

*Doctoral Student,
Baku State University,
Azerbaijan, Baku*

Аннотация. Статья посвящена современной экологической диагностике природных территорий. Проведенный сравнительный анализ показал, что одним из основных направлений экологического мониторинга является система микробиологического мониторинга. Выявлено, что почвенная микрофлора и биохимические свойства почв могут значительно и быстро реагировать даже при незначительной степени загрязнения, вследствие чего их можно использовать в ранней диагностике антропогенного воздействия.

Abstract. The article is devoted to modern ecological diagnostics of natural territories. A comparative analysis has shown that one of the main areas of environmental monitoring is the microbiological monitoring system. It has been revealed that the soil microflora and the biochemical properties of the soil can react significantly and quickly even with a low degree of contamination, as a result of which they can be used in the early diagnosis of anthropogenic impact.

Ключевые слова: диагностика почв; микроорганизмы; биомониторинг.

Keywords: soil diagnostics; microorganisms; biomonitoring.

Введение. Проведение комплексной экодиагностики антропогенно-измененных природных территорий необходимо для организации устойчивого природопользования природных территорий в регионе и устойчивого развития в целом [12].

Сохранение естественного течения сукцессионных процессов в биогеоценозе в современных условиях вряд ли возможно, поскольку всякое антропогенное воздействие приводит к изменению их хода, а интенсификация антропогенного воздействия сопровождается перестройкой практически всех трофических цепей. Так, в зависимости от степени и срока воздействия происходит реструктуризация всего биоценоза.

Цель работы: проведением сравнительного анализа выявить значение микробиологического мониторинга в системе экологического мониторинга.

Одним из приоритетных направлений экологического мониторинга считается система микробиологического наблюдения, позволяющая по комплексу микробиологических показателей судить о степени нарушения наземных экосистем [1; 8; 11]. Почвенная биота благодаря высоким динамическим свойствам первой реагирует на любые воздействия. Это относится к загрязнению почвенного покрова различными поллютантами (нефтяными углеводородами, а также тяжелыми металлами). Микрофлора и биохимические свойства почв, могут значительно реагировать даже при незначительной степени загрязнения и, что существенно, гораздо быстрее, чем растительность, физические и химические свойства почв [4; 5; 10]. Однако, без знания структурной организации и функциональных особенностей жизнедеятельности микроорганизмов в меняющихся экологических условиях контроль окружающей среды вряд ли возможен.

Почвенные микроорганизмы контролируют потоки углерода и азота в биосфере, осуществляя такие ключевые процессы, как деструкция и минерализация органического вещества почвы, иммобилизация азота, нитрификация, денитрификация и азотфиксация и другие. К тому же с их деятельностью как природных санитаров, связана и естественная способность природной среды к самоочищению. Им принадлежит основная роль в трансформации широкого спектра органических и неорганических соединений, обеспечивая замкнутость биологического круговорота [2].

Методы почвенной микробиологии, биохимии и зоологии применяются для характеристики биологического состояния почв и его изменения под действием различных антропогенных факторов [6; 7; 9].

Использование методов биологической диагностики, позволяет определить негативные последствия антропогенного воздействия на ранних стадиях, используя более точные и относительно простые в исполнении микробиологические (численность и биомасса микроорганизмов, соотношение их эколого-трофических групп, коэффициенты минерализации и трофности) и биохимические показатели (ферментативную активность). Особенно это касается диагностики разных загрязнений, методы определения которых дороги и требуют использования сложных приборов.

Выводы. Таким образом, при проведении экологических мониторингов – биодиагностика и биоиндикация почв с помощью микроорганизмов приобретают все большее значение, как для проведения научных исследований, так и для выполнения практических производственных мероприятий [3]. Почвенные микроорганизмы быстрее всех реагируют на внешние изменения среды, и поэтому могут использоваться для ранней диагностики антропогенного воздействия, особенно загрязнений. Эти методы широко используются специалистами в области экологии, почвоведения, охраны окружающей среды и других наук. В этой связи применение почвенных микроорганизмов в биодиагностике и биомониторинге имеет большие перспективы.

Список литературы:

1. Анганова Е.В. Принципы организации микробиологического мониторинга // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2001. – № 4. – С. 50–55.
2. Вернадский В.И. Живое вещество. – М.: Наука, 1978. – 358 с.
3. Гулиева Л., Наджафова С.И. Биоиндикация нефтезагрязненных почв с помощью микроорганизмов // Современные проблемы экологии и наук о земле: сб. науч. ст. Международной науч.-практ. конф. – Гомельский гос. университет им. Ф. Скорины. – 2024. – С. 471–473.
4. Иванов П.В., Манучарова Н.А., Кутейникова Ю.В., Соломатина Е.С. Загрязнение органическими веществами как фактор активизации микробиологических процессов и преобразования свойств грунтов // Охрана окружающей среды и природопользование. – 2015. – № 1. – С. 54–75.
5. Казеев К.Ш., Колесников С.И., Вальков В.Ф. Биологическая диагностика и индикация почв: методология и методы исследований. –Ростов н/Д: Изд-во РГУ, 2003. – 204 с.
6. Кожевин П.А. О задачах почвенной биотехнологии // Вестник Московского университета. – Сер.17: Почвоведение. – 2006. – № 4. – С. 45–50.
7. Наджафова С.И., Кейсерухская Ф.Ш. Исследование численности и ферментативной активности микроорганизмов в почвах, загрязненных пестицидами // Агрохимия. – 2024. – № 3. – С. 61–65.

8. DOI: 10.31857/S0002188124030086
9. Пархоменко А.Н. О необходимости микробиологической диагностики почв, испытывающих антропогенное воздействие // Юг России: экология, развитие. – 2010. – Т. 5. – № 4. – С. 88–91.
10. Талалайко Н.Н., Свистова И.Д. Перспективы микробиологического мониторинга почв при антропогенных воздействиях // Вестник Воронежского государственного аграрного университета. – 2005. – № 11. – С. 24–32.
11. Babayev M.P., Ismailov N.M., Nadzhafova S.I., Keiserukhskeya F.Sh., Orudzheva N.I. Approaches to Determining Maximum Permissible Concentrations of Oil and Oil Products for Different Soil Types on the Basis of the Assimilation Potential (by the Example of Azerbaijan Soils) // Eurasian Soil Science. – 2020. – Vol. 53. – No. 11. – Pp. 1629–1634.
12. DOI: 10.1134/S1064229320110046
13. Ismailov N.M., Nadzhafova S.I., Keiserukhskeya F., and Gasymova A.S. Soil-assimilation potential as a component of the soil passport and the assimilation potential of landscapes// Journal of Arid Ecosystems, Springer. – Vol. 10. – No. 1. – 2020. – Pp. 58–62. DOI: 10.1134/S2079096120010072
14. Nadjafova S.I., Bagirova C.Z. Ways to improve biogeneity, assimilation potential and fertility of soil cover of the urban landscapes of Sumgait city. South of Russia: ecology, development. – 2021. – Vol. 16 (3). – Pp. 88–94. <https://doi.org/10.18470/1992-1098-2021-3-88-94>

РАЗДЕЛ 2.

ФИЗИОЛОГИЯ

2.1. НЕЙРОБИОЛОГИЯ

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РИТМОВ ЭЭГ У ЛЮДЕЙ ПРИ ЭМОЦИОНАЛЬНОМ СОСТОЯНИИ

Степура Евгений Евгеньевич

*канд. биол. наук, доцент,
Московский городской педагогический университет,
РФ, г. Москва*

Вершинина Владислава Борисовна

*студент
Московский городской педагогический университет,
РФ, г. Москва*

PHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF EEG RHYTHMS IN PEOPLE IN AN EMOTIONAL STATE

Evgeny Stepura

*Candidate of Biological Sciences, Associate Professor,
Moscow City Pedagogical University,
Russia, Moscow*

Vladislava Vershinina

*Student
Moscow City Pedagogical University,
Russia, Moscow*

Аннотация. В данной статье рассматриваются физиологические особенности ритмов электроэнцефалографии (ЭЭГ) у людей в зависимости от их эмоционального состояния. В статье анализируются различные ритмы ЭЭГ, включая альфа-ритм, низкочастотный бета-ритм, высокочастотный бета-ритм, гамма-ритм, дельта-ритм, тета-ритм и их изменения в ответ на положительные и отрицательные эмоциональные стимулы.

Abstract. This article discusses the physiological features of electroencephalography (EEG) rhythms for people, depending on their emotional state. The article analyzes various EEG rhythms, including alpha rhythm, low-frequency beta rhythm, high-frequency beta rhythm, gamma rhythm, delta rhythm, theta rhythm and their changes in response to positive and negative emotional stimuli.

Ключевые слова: энцефалография, головной мозг, нервная система, люди.

Keywords: encephalography, brain, nervous system, people.

Введение. Электроэнцефалография представляет собой метод исследования, в ходе которого электрические потенциалы, возникающие в коре головного мозга, регистрируются с помощью специального прибора и затем подвергаются анализу. Полученные данные используются для оценки функционального состояния мозга и формирования выводов о его активности.

Отцом метода электроэнцефалографии по праву считают немецкого психиатра Ганса Бергера. Именно он впервые зафиксировал биоэлектрическую активность человеческого мозга с помощью специальных электродов, которые крепились к коже головы, и гальванометра. Ганс Бергер записал одно отведение ЭЭГ, измеряя разность потенциалов между двумя электродами на голове своего сына, который был объектом исследования.

К середине XX века данный метод широко использовался в клинической практике. В то время ЭЭГ-регистраторы были громоздкими аналоговыми чернильно-пишущими устройствами, способными работать только в специальных экранированных камерах. Кривые ЭЭГ выводились на рулонную бумагу механическим способом.

С 1990-х годов, когда началось бурное развитие компьютерной техники, стали появляться первые цифровые регистраторы ЭЭГ. Эти устройства стали гораздо компактнее, надежнее и проще в использовании. Благодаря дополнительным техническим и программным решениям, которые позволяют бороться с помехами, такие регистраторы можно использовать в любых неэкранированных помещениях.

Целью нашей работы является изучение особенности активности коры больших полушарий головного мозга при влиянии эмоционального состояния с помощью метода энцефалографии.

Материалы и методы исследования. В исследовательской работе приняли участие учащиеся 9-10 классов, у которых были изучены активности головного мозга с помощью метода электроэнцефалографии.

Участникам исследования были выданы картинки, которые вызывают различные психоэмоциональные состояния: «радость», «страх», «печаль» и «гнев». Исследование проводилось с помощью комплексной электрофизиологической лаборатории «CONAN 4.5»

В результате проведенной исследовательской работы у учащихся были сняты ЭЭГ в покое. Первый опыт был проведен при эмоциональном состоянии «радость». Второй опыт – при эмоциональном состоянии «страх». Третий опыт – при эмоциональном состоянии «печаль». Четвертый опыт - при эмоциональном состоянии «гнев».

Результаты и обсуждение. При проведении исследовательской работы были изучены альфа-ритм, низкочастотный бета-ритм, высокочастотный бета-ритм, гамма-ритм, дельта-ритм, тета-ритм. Они были изучены в лобной доле левого и правого полушария, теменной доле левого и правого полушария и затылочной доле левого и правого полушария.

В результате проведенной исследовательской работы были получены следующие особенности изменения активности работы головного мозга.

Исследование альфа-ритма показало, что при воздействии всех эмоциональных состояний, таких как «радость», «страх», «печаль» и «гнев», активность смещается в сторону правого полушария головного мозга.

Исследование низкочастотного бета-ритма продемонстрировало, что при воздействии таких факторов как «радость», «печаль» и «гнев», активность смещается в сторону правого полушария. При воздействии «страха» наиболее активно работает левое полушарие головного мозга. Исследование высокочастотного бета-ритма показало, что при воздействии всех эмоциональных факторов, таких как «радость», «страх», «печаль» и «гнев», активность смещается в сторону правого полушария головного мозга.

Исследование гамма-ритма продемонстрировало, что при воздействии таких факторов как «радость», «страх» и «гнев», активность смещается в сторону правого полушария. При воздействии «печали» наиболее активно работает левое полушарие головного мозга. Исследование дельта-ритма показало, что при воздействии всех эмоциональных состояний, как «радость» и «страх», активность смещается в сторону правого полушария. При воздействии «печали» и «гнева» наиболее активно работает левое полушарие головного мозга.

Исследование тета-ритма демонстрирует, что при воздействии таких факторов, как «страх» и «гнев», активность смещается в сторону правого полушария. При воздействии «радости» и «печали» наиболее активно работает левое полушарие головного мозга.

Заключение. В результате проведенной исследовательской работы были сняты активности головного мозга. Было оценено психоэмоциональное состояние активности головного мозга с помощью метода энцефалографии. Было выявлено, что при воздействии «радости» в левом полушарии наиболее выражена активность тета-ритма, в правом полушарии – активность низкочастотного бета-ритма. При воздействии «страха» в левом полушарии наиболее выражена активность низкочастотного бета-ритма, в правом полушарии – активность гамма-ритма. При воздействии «печали» в левом и правом полушарии наиболее выражена активность альфа-ритма. При воздействии «гнева» в левом полушарии наиболее выражена активность тета-ритма, в правом полушарии - низкочастотного бета-ритма.

Список литературы:

1. Андреев А.С. Обзор методов математической обработки электроэнцефалограмм. Известия ТРТУ 2000;4 (18):111-112.
2. Бахарев Б.В. Корреляционно-декрементный анализ энцефалограмм на основе моделирования биопотенциалов коры головного мозга. Биофизика 2016;61 (4):793–8.
3. Методические рекомендации «Методика регистрации и формирования заключения по ЭЭГ». Департамент здравоохранения г. Москвы, 2021.
4. Beniczky S., Schomer D.L. Electroencephalography: basic biophysical and technological aspects important for clinical applications. Epileptic Disorders 2020;22 (6):697–715 DOI: 10.1684/epd.2020.1217.
5. Jasper H.H., Pertuiset B., Flanigin H. EEG and cortical electrograms in patients with temporal lobe seizures. Arch Neurol Psychiatry 1951; 65:272–90.
6. Penfield W., Jasper H. Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain. Boston: Little, Brown & Co, 1954.
7. Peter-Derex L. Beyond the waves: what does the EEG still hold one century after H. Berger? Sleep 2021;44 (10):zsab165.
8. Schrooten M., Vandenbergh R., Peeters R., Dupont P. Quantitative Analyses Help in Choosing Between Simultaneous vs. Separate EEG and fMRI. Front Neurosci 2019; 12:1009. DOI: 10.3389/fnins.2018.01009.
9. Seeck M., Koessler L., Bast T. The standardized EEG electrode array of the IFCN. Clin Neurophysiol 2017; 128:2070–7.
10. Tudor M., Tudor L., Tudor K.I. Hans Berger (1873–1941) – the history of electroencephalography. Acta Med Croatica 2005;59 (4):307–13

МЕДИЦИНА И ФАРМАЦЕВТИКА

РАЗДЕЛ 3.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

3.1. КАРДИОЛОГИЯ

СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Коцлова Анна Аликовна

канд. мед. наук,
преподаватель кафедры
факультетской терапии им. С.П. Боткина,
Военно-медицинская академия
имени С.М. Кирова,
РФ, г. Санкт-Петербург

Переверзев Руслан Александрович

курсант,
Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова,
РФ, г. Санкт-Петербург

STRATIFICATION OF THE RISK OF ATHEROSCLEROSIS IN PATIENTS WITH HYPERTENSION

Anna Kotslova

PhD, Associate professor at the Department
of Botkin's Faculty Therapy
Kirov's Military Medical Academy,
Russia, Saint-Petersburg

Ruslan Pereverzev*Cadet**Kirov's Military Medical Academy,
Russia, Saint-Petersburg*

Аннотация. В статье приведен обзор литературы по тематике стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений и развития атеросклероза у пациентов с гипертонической болезнью на современном этапе развития представлений и гипотез о данной нозологии. Выполнен анализ наиболее цитируемых источников литературы из открытых ресурсов по данному вопросу.

Abstract. A review of the literature on the topic of risk stratification of cardiovascular complications and the development of atherosclerosis in patients with hypertension at the current stage of the development of ideas and hypotheses about this nosology is carried out in the article. An analysis of the most cited literature sources from open resources on this issue was performed.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь; атеросклероз; риск сердечно-сосудистых заболеваний.

Keywords: hypertension; atherosclerosis; risk of cardiovascular diseases.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания и в частности гипертоническая болезнь, по-прежнему занимают первое место в мире среди причин и гибели современного человека [1].

Термин стратификация в медицине используется для выявления риска развития у пациентов того или иного осложнения и для распределения пациентов на различные группы. Стратификация используется не только для контроля над вмешивающимся факторам, но также для выявления факторов риска и профилактики атеросклероза, гипертонической болезни [6].

Одним из механизмов такой стратификации является Шкала SCORE. Это инструмент для оценки 10-летнего риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний [5]. Как известно, пациенты с высоким SCORE (>5 %) требуют более интенсивной профилактики, включая проведение пожизненной лекарственной терапии.

Материалы и Методы

Произведен поиск литературных сведений по данным открытым источникам литературы интернет-портала www.elibrary.ru. Выполнен анализ наиболее цитируемых публикаций.

Результаты и обсуждение

Более 100 лет назад Н.Н. Аничков сформулировать теорию патогенеза атеросклероза, которая гласит: «Без холестерина – нет атеросклероза» [4].

В механизме атеросклероза неоднократно доказана эта теория. При этом в развитии атеросклероза сосудов есть взаимосвязь с артериальной гипертензией, т.е. стойким повышением артериального давления и развитием гипертонической болезни. Основные факторы, участвующие в развитии атеросклероза и гипертонической болезни, учтены в современных стратификационных рисках развития сердечно-сосудистых заболеваний.

При определении развития факторов риска сердечно-сосудистых катастроф (инсульта, инфаркта) и атеросклероза учитывают: возраст, так как риск увеличивается после 40–50 лет; уровень холестерина – повышенное содержание холестерина (ЛПВП) и снижение ЛПВП, с расчетом индекса атерогенности. Также следует отметить, что для развития гипертонической болезни является опасным постоянно высокое давление. Курение увеличивает риск атеросклероза и сердечно-сосудистых патологий. Для возникновения ожирения опасны избыточный вес и жировая масса тела. Развитие такого фонового заболевания как сахарный диабет вызывается высоким уровнем сахара в крови, способствующим развитию атеросклероза. Немаловажное значение играет семейный анамнез для выявления наследственной предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям.

Основным фактором риска развития гипертонической болезни, является стойкое повышение артериального давления выше 130/90 мм.рт.ст. Помимо этого, избыточный вес и окружность талии более 102 см у мужчин и 88 см у женщин. Предвестником вышеназванного заболевания может стать сужение или поражение коронарных сосудов, т.е. атеросклеротическое поражение. Реактивное развитие сахарного диабета также ускоряет формирование сердечно-сосудистых осложнений. Снижение функции почек также способствует гипертонии и сердечной недостаточности.

Определение факторов риска очень важно для выработки стратегии профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Для предотвращения атеросклероза самое главное – это контроль холестерина: снижение уровня ЛПНП с помощью диеты и лекарственных препаратов (при необходимости). Целесообразно в данном контексте привести следующие рекомендации:

- увеличение потребления продуктов, богатых клетчаткой, и омега-3 жирных кислот (рыба, орехи, семена);

- отказ от любых видов курения, поскольку табачная зависимость ускоряет атеросклероз;
- контроль артериального давления (диета с низким содержанием соли (менее 5 г в день);
- увеличение потребления калия (фрукты, овощи);
- снижение потребления насыщенных и транс-жиров);
- увеличение физической активности;
- не менее 150 минут умеренной нагрузки в неделю (например, быстрая ходьба, бег, плавание).

Профилактика атеросклероза и гипертонической болезни должна быть комплексной и включать в себя: изменение образа жизни (диета, физическая активность), контроль факторов риска (артериальное давление, уровень холестерина, сахар в крови), регулярное медицинское обследование и оценку риска (например, с использованием шкалы SCORE), регулярное измерение артериального давления [3], соблюдение Диеты № 10 по Певзнеру, физическая активность (умеренные нагрузки (ходьба, плавание, йога)) [2]. Важен контроль веса, снижение потребления алкоголя и табака, а также контроль уровня глюкозы, измеренного в сыворотке крови натощак.

При необходимости следует применять лекарственную терапию по показаниям и под наблюдением лечащего врача.

Список литературы:

1. Иванов Д.О., Орел В.И., Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Ломовцева Р.Х. Заболевания сердечно сосудистой системы как причина смертности в Российской Федерации: пути решения проблемы // Медицина и организация здравоохранения. – 2019. – Т.4. – № 2. – 4-12.
2. Крапухин Г.А. Аробная работа в силовых видах спорта, как профилактика гипертонической болезни. // Вестник науки. – 2025. – Т.2. – №1 (82). – С. 1286–1292.
3. Карлов А.А., Золозова Е.А., Карлова Н.А. Качество жизни больных артериальной гипертонией и мультифокальным атеросклерозом при проведении гипотензивной терапии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т. 13. – № 2. – С. 55-56.
4. Литовский И.А., Гордиенко А.В. Атеросклероз и гипертоническая болезнь: вопросы патогенеза, диагностики и лечения. – СПб.: СпецЛит, 2013 – 304 с.
5. Трегубов А.В., Трегубова А.А., Алексеева И.В., Савчук К.И., Уразгильдева С.А. Опыт применения шкал SCORE и SCORE2 для оценки риска сердечно-сосудистых осложнений у жителей Российской Федерации // Атеросклероз и дислипидемии. – 2022. – № 3. – С. 41-47.

6. Уразалина С.Ж. Стратификация сердечно-сосудистого риска, современное состояние проблемы // Российский медицинский журнал. – 2012. – № 5. – С. 39–45.

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У СПОРТСМЕНОВ РАЗНОЙ СПЕЦИАЛИЗАЦИИ

Марочкина Ксения Олеговна

студент,
Московский городской педагогический
университет (МГПУ),
РФ, г. Москва

Степура Евгений Евгеньевич

науч. руководитель,
канд. биол. наук,
доц. департамента естествознания,
Институт естествознания
и спортивных технологий Московского
городского педагогического университета (МГПУ),
РФ, г. Москва

Аннотация. В статье рассматривается сравнительный анализ показателей кардиогемодинамики у групп спортсменов, представляющих разные виды спорта. Целью исследования является проведение сравнительного анализа изучаемых показателей сердечно-сосудистой системы определенной спортивной специализации. Полученные результаты дополняют информационную теоретическую и практическую базы по данной теме. Целесообразно применить в методиках ведения тренировочного процесса.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, спортивная физиология, кровообращение, гемодинамика.

Введение. Исследование сердечно-сосудистой системы является ключевой темой и основой для подбора действенного тренировочного подхода [1–3]. Основной проблемой современной спортивной физиологии являются методы оценки адаптационных возможностей и функциональных параметров организма спортсмена. Традиционные методы исследования, такие как ЭКГ и ЭхоКГ, позволяют получить информацию об анатомо-морфологических и функциональных параметрах сердца, но данные аппараты не всегда достаточно чувствительны к выявлению ранних признаков дезадаптации и перенапряжения [4–8]. С каждым годом растет стремление

применять новые неинвазивные методы для оценки функционального состояния ССС, основанным на ВСР. На данный момент мало данных с использованием оценки функционального состояния с помощью кардиогемодинамики, описывающих подробно функциональное состояние ССС у спортсменов, представляющих игровые виды спорта (волейбол, алтимат) и боевые искусства (смешанные единоборства). Новизна исследования заключается в применении современных методик для проведения сравнительного анализа показателей ССС у спортсменов. Ранее данные исследования не проводились методом сравнительного анализа относительно конкретных видов спорта, имеющих специфику различной двигательной активности, обусловленную характером дисциплины [9–17].

Материалы и методы

В исследовании рассматривались спортсмены трех специализаций: алтимат-фрисби, волейбол и смешанные единоборства. Контрольные группы имели количество 10 человек от конкретного вида спорта. В каждой исследуемой группе 2/3 участников являются профессиональными спортсменами в конкретном виде спорта, 1/3 – любители. Представители алтимат-фрисби являются действующей сборной, стали чемпионами России в 2023 году. В 2024 году – победители многочисленных турниров и соревнований. Группа участников смешанных единоборств представлена любителями и действующими чемпионами в различных весовых категориях. Волейбольная команда испытуемых является действующей сборной университета МГПУ.

Возрастной диапазон участников варьируется от 18 до 23 лет

Спортивный стаж:

Представители волейбола имеют спортивный стаж от 7 лет.

Представители алтимат-фрисби имеют спортивный стаж от 5 лет.

Представители смешанных единоборств имеют стаж от 8 лет.

Индекс массы тела:

Масса тела женской части исследуемых имеет диапазон от 43 до 55.

Масса тела мужской части исследуемых имеет диапазон от 60 до 85.

Измерения производились при помощи кардиовизора.

Результаты и их обсуждение

В ходе проведенных исследований были сняты и математически обработаны гемодинамические показатели каждой группы спортсменов. Полученные результаты сравнения артериальных показателей представлены в таблице 1.

Таблица 1.

**Сравнение артериальных показателей гемодинамики
у спортсменов разной квалификации**

Показатели	Ед.изм.	Группа 1	Группа 2	Группа 3
САД	мм рт.ст.	107,3±3,2	99,6±2,3	102,5±7,6
ДАД	мм рт.ст.	62,1±2,8	60,9±4,7	62,1±3,7
АД боковое	мм рт.ст.	91,6±3,7	86,5±3,1	92,1±4,8
АД среднее	мм рт.ст.	74,1±2,1	71,3±2,7	77,9±3,4
АД пульсовое	мм рт.ст.	44,9±1,9	38,5±1,2	40,3±1,9
Скорость пульс. АД	мм рт.ст./с	307,5±2,8	277,1±8,9	286,1±12,7
АД ударное	мм рт.ст.	28,4±3,3	24,9±0,89	24,2±2,9

Примечание: группа 1 – алтимат, группа 2 – волейбол, группа 3 – смешанные единоборства

Алтимат (Группа №1): Характеризуется самыми высокими значениями САД (107,3±3,2 мм рт.ст.), АД боковое (91,6±3,7 мм рт.ст.) и АД среднее (74,1±2,1 мм рт.ст.), Скорость пульс. АД (307,5±2,8 мм рт.ст./с) и АД ударное (28,4±3,3 мм рт.ст.).

Волейболисты (Группа №2): Отличается самыми низкими значениями САД (99,6±2,3 мм рт.ст.), АД боковое (86,5±3,1 мм рт.ст.), АД среднее (71,3±2,7 мм рт.ст.), АД пульсовое (38,5±1,2 мм рт.ст.), Скорость пульс. АД (277,1±8,9 мм рт.ст./с) и АД ударное (24,9±0,89 мм рт.ст.).

Смешанные единоборства (Группа №3): Занимает промежуточное положение между Группой 1 и Группой 2 по большинству показателей, однако, АД среднее (77,9±3,4 мм рт.ст.) является самым высоким.

Как видно по результатам исследования артериальных показателей, приведенным в таблице, выявлены незначительные, но статистически значимые различия между тремя группами. Группа 1 демонстрирует тенденцию к более высоким показателям артериального давления по сравнению с другими, в то время как Группа 2 характеризуется более низкими значениями. Группа 3 занимает промежуточное положение.

В таблице 2 рассматривается сравнение показателей сердечной деятельности спортсменов тех же самых групп исследуемых для выявления максимальных показателей, у каждого вида спорта.

Таблица 2.

**Сравнение показателей сердечной деятельности гемодинамики
у спортсменов разной квалификации**

Показатели	Ед. изм.	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Пuls	уд/мин	88,76±2,3	70,9±3,8	94,7±3,8
Сердечный выброс	л/мин	4,85±1,8	4,51±0,9	4,55±0,75
Сердечный индекс	л/(мин кв.м)	2,76±0,98	2,49±0,06	2,85±0,62
Ударный объем	мл	60,34±3,7	58,3±1,7	48,9±3,5
Ударный индекс	мл/кв.м	33,3±5,8	32,3±2,6	30,1±2,2
Объемная скорость выброса	мл/с	167,1±8,7	176,3±1,8	156,7±9,8
Мощность сокращения левого желудочка	Вт	1,78±0,62	1,73±0,98	1,64±0,46
Расход энергии на 1л СВ за минуту	Вт	9,86±1,7	9,5±0,35	10,28±1,7

Примечание: группа 1 – алтимат, группа 2 – волейбол, группа 3 – смешанные единоборства

Алтимат (Группа № 1): характеризуется умеренно высоким пульсом (88,76 уд/мин), средним сердечным выбросом (4,85 л/мин), умеренным сердечным индексом (2,76 л/(мин*кв. м)), умеренным ударным объемом (60,34 мл) и объемной скоростью выброса (167,1 мл/с). Также имеет высокий расход энергии на 1л сердечного выброса (9,86 Вт).

Волейболисты (Группа № 2): отличается самым низким пульсом (70,9 уд/мин), близкими к другим группам значениями сердечного выброса (4,51 л/мин), сердечного индекса (2,49 л/(мин*кв. м)), ударного объема (58,3 мл), ударного индекса (32,3 мл/кв.м) и объемной скоростью выброса (176,3 мл/с). Имеет самый низкий расход энергии на 1л сердечного выброса (9,5 Вт).

Смешанные единоборства (Группа № 3): характеризуется самым высоким пульсом (94,7 уд/мин), средними значениями сердечного выброса (4,55 л/мин) и сердечного индекса (2,85 л/(мин*кв. м)), самым низким ударным объемом (48,9 мл) и объемной скоростью выброса (156,7 мл/с). Также имеет высокий расход энергии на 1л сердечного выброса (10,28 Вт).

Наиболее выраженным является факт снижения частоты сердечных сокращений (пульса) у спортсменов группы 2, предположительно, с наивысшей квалификацией, по сравнению с группами 1 и 3. При этом, сердечный выброс у группы 2 поддерживается на уровне, сопоставимом с другими группами, что свидетельствует о более эффективной работе сердечно-сосудистой системы. Данный вывод подтверждается наименьшим расходом энергии на литр сердечного выброса, указывающим на экономичность функционирования кардиоваскулярной системы у высококвалифицированных спортсменов. В отличие от группы 2, спортсмены группы 3 демонстрируют более высокую частоту сердечных сокращений и меньший ударный объем, что может отражать менее оптимальные адаптационные изменения сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам.

Также для создания корреляционных статистических измерений было проведено сравнение сосудистых показателей, результаты отображены в таблице 3.

Таблица 3.

Сравнение сосудистых показателей гемодинамики у спортсменов разной квалификации

Показатели	Ед. изм.	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Скорость кровотока линии	см/с	32,5±4,1	28,9±1,4	33,3±1,7
Скорость пульсовой волны	см/с	998±1,9	885,4±39,8	937,5±23,9
Податливость сосудистой системы	мл/мм рт.с.	1,27±3,2	1,278±0,73	1,085±0,08
Общее периф. Сопротивление	дин см 5/см	1251,3±2,7	1164,3±23,7	1386,1±49,6
Удельное периф. Сопротивление	усл.ед.	27,2±2,3	25,8±2,8	27,7±2,3

Примечание: группа 1 – алтимат, группа 2 – волейбол, группа 3 – смешанные единоборства

Волейболисты (Группа № 2): характеризуются наименьшей скоростью кровотока, наименьшей скоростью пульсовой волны, наибольшей податливостью сосудистой системы (наравне с группой 1) и наименьшим общим и удельным периферическим сопротивлением.

Алтимат (Группа № 1): занимают промежуточное положение по большинству показателей. Имеют среднюю скорость кровотока,

наибольшую скорость пульсовой волны, наибольшую податливость сосудистой системы (наравне с группой 2), среднее общее периферическое сопротивление и удельное периферическое сопротивление (наравне с группой 3).

Смешанные единоборства (Группа № 3): Отличаются наибольшей скоростью кровотока, средней скоростью пульсовой волны, наименьшей податливостью сосудистой системы, наибольшим общим периферическим сопротивлением и средним удельным периферическим сопротивлением (наравне с группой 1).

Наблюдаются значительные различия в показателях сосудистой системы между спортсменами разных видов спорта. Волейболисты (Группа № 2) демонстрируют более эластичные сосуды и меньшее сопротивление кровотоку, что проявляется в низкой скорости пульсовой волны и низком периферическом сопротивлении. Спортсмены, занимающиеся смешанными единоборствами (Группа № 3), имеют более высокую скорость кровотока, но при этом наблюдается снижение податливости сосудистой системы и увеличение периферического сопротивления, что может быть связано с особенностями тренировочного процесса и повышенной нагрузкой на сердечно-сосудистую систему. Спортсмены, занимающиеся алтиматом (Группа № 1), занимают промежуточное положение, сочетая некоторые характеристики, свойственные обеим группам. Данные различия могут быть обусловлены спецификой физических нагрузок, характерных для каждого вида спорта.

Заключение. У спортсменов были изучены гемодинамические показатели сердечно-сосудистой системы. Полученные данные дополнили теоретическую и практическую базу изучаемого вопроса, что позволяет создать более полную картину одной из тем, изучаемых в рамках науки спортивной физиологии. Результаты являются вкладом в этап формирования точных данных, применимых для создания специального тренировочного подхода и индивидуализации подготовки спортсменов конкретных видов спорта (алтимат-фрисби, волейбол, смешанные единоборства). Однозначно, данное исследование позволит заложить основу для дальнейшего развития изучения параметров функционирования и адаптивных механизмов ССС при помощи новых технологий в сфере кардиологии.

Список литературы:

1. Абдуллоева Н.Ш. Гемодинамические нарушения у новорожденных с внутриутробной пневмонией // Педиатрия и детская хирургия Таджикистана. – 2011. – № 1. – С.8–11.

2. Вохидов А.В. Внутритрубные инфекции и их коррекция у новорожденных // Педиатрия и детская хирургия Таджикистана. 2012. – № 3. – С.17–22.
3. Гаврелюк С.В. Влияние ваготонии на параметры гемодинамики и функцию эндотелия при хроническом стрессе в эксперименте. Вестник проблем биологии и медицины. – 2022. – Т. 4. – № 3 (123). – С. 56–60.
4. Гаврелюк С.В., Шейко В.И. Изменение гемодинамики и функции эндотелия в эксперименте с длительной симпатикотонией // Вестник проблем биологии и медицины. – 2016. – Т. 1. – № 4 (133). – С. 384–390.
5. Дячук А.В. Гендерные различия состояния и регуляции системного кровообращения в патогенезе гипертонической болезни : специальность 14.03.03 «Патологическая физиология» : дисс. ... д-ра мед. наук / Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. Санкт-Петербург. – 2011. – 220 с.
6. Есина Е.Ю. Применение нового прибора «Кардиовизор: 6С» для доклинической диагностики воздействия модифицируемых факторов риска на здоровье студентов // Научно-медицинский вестник центрального Черноземья. – 2013. – № 51. – С. 179–185.
7. Завьялов А.И. Биомеханика сердца и миокарда: науч.-информационное издание. Краснояр. гос. пед. ун-т им. В.П. Астафьева. – Красноярск, 2018. – 60 с.
8. Иванов Г.Г., Лещинский С.П., Буланов Н.А. Метод дисперсионного картирования ЭКГ в оценке электрической активности предсердий и желудочков // Сеченовский вестник. – 2022. – №4 (10). – С.21–27.
9. Лебедева Т.М., Егорова Н.Ю., Колтунов И.Е., Каражас Н.В., Рыбалкина Т.Н., Калугина М.Ю., Учайкин В.Ф., Игнатов Т.М. Применение телепревира в реальной клинической практике // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2014. – № 3. – С.20–24.
10. Лейбман Е.А. Клинические рекомендации по диагностике и отдельным ОКИ у детей в зависимости от типа диареи // Лечение и профилактика. – 2013. – № 4. – С.62–73.
11. Милюков В.Е. Цитохимические методы оценки функционального состояния мышечной ткани сердца // Клиническая физиология кровообращения. – 2024. – №4. – С.11–17.
12. Неонатология / под редакцией Н.П. Шабалова. – М: «МЕД прессинформ», 2004. – С. 567–582.
13. Рахмонова П.Э., Тиллоева Ф.Х., Набиев З.Н. Изучение иммунологического процесса при пневмонии у новорожденных и детей раннего возраста // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2016. – № 3. – С.61–64.
14. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшева О.В. Инфекционные болезни у детей // Учебное пособие для врачей. – 2011. – С. 25–30.

15. Царев А.В. Состояние гемодинамики при проведении терапевтической гипотермии в комплексе интенсивной терапии тяжелой черепно-мозговой травмы // Вестник проблем биологии и медицины. – 2018. – Т.1. – № 1 (142). – С. 213–217.
16. Bachmann H., Horacek U., Leowsky M. Blood pressure in children and adolescents aged 4 to 18. Correlation of blood pressure values with age, sex, body height, body weight and skinfold thickness // Monatsschrift Kinderheilkunde. – 1997. – Vol. 135. – P. 128–134.
17. Harshfield G.A., Alpert B.S., Pulliam D.A. Ambulatory blood pressure recordings in children and adolescents // Pediatrics. – 1999. – Vol.94. – P. 180–184

ХИМИЯ

РАЗДЕЛ 4.

ХИМИЯ

4.1. МЕДИЦИНСКАЯ ХИМИЯ

ИЗУЧЕНИЕ ПРИМЕНИМОСТИ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДИНА И ПИРИМИДИНА КАК ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ ЗОНДОВ ДЛЯ ОКРАШИВАНИЯ КУЛЬТУР КЛЕТОК

Вербицкая Наталья Алексеевна

*студент,
Уральский федеральный университет
имени первого
Президента России Б.Н. Ельцина,
РФ, г. Екатеринбург*

Минин Артем Сергеевич

*ассистент,
Уральский федеральный университет
имени первого
Президента России Б.Н. Ельцина,
РФ, г. Екатеринбург*

Вербицкий Егор Владимирович

*д-р хим. наук, профессор РАН,
Институт органического синтеза
им. И.Я. Постовского Уральского отделения
Российской академии наук,
РФ, г. Екатеринбург*

STUDY OF THE USE OF SOME PYRIDINE AND PYRIMIDINE DERIVATIVES AS FLUORESCENT PROBES FOR STAINING CULTURED CELLS

Natalia Verbitskaya

*Student,
Ural Federal University named after the first
President of Russia B.N. Yeltsin,
Russia, Yekaterinburg*

Artem Minin

*Assistant,
Ural Federal University named after the first
President of Russia B.N. Yeltsin,
Russia, Yekaterinburg*

Egor Verbitsky

*Doctor of Chemical Sciences, Professor
of the Russian Academy of Sciences,
I. Ya. Postovsky Institute of Organic Synthesis,
Ural Branch of the Russian Academy of Sciences,
Russia, Yekaterinburg*

Финансовая поддержка

Работы по синтезу соединений выполнены при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект № 124020500039-0 «Новые синтетические подходы к высокотехнологичным материалам, в том числе для технологии органического синтеза и электроники»).

Аннотация. При разработке флуоресцентных зондов, нацеленных на органеллы, наиболее часто используется химическая маркировка молекул, так как они универсальны и относительно недорогие в производстве. Разработка оптических зондов поможет обеспечить понимание функции органелл в физиологических и патологических процессах. В статье приводятся некоторые производные пиридина и пиримидина в качестве визуализации липидных капель.

Abstract. In developing fluorescent probes targeting organelles, chemical labeling of molecules is most often used, as they are versatile and relatively inexpensive to produce. The development of optical probes will help to understand the function of organelles in physiological and pathological

processes. The article presents some pyridine and pyrimidine derivatives as visualization of lipid droplets.

Ключевые слова: пиридин, пиримидин, липидные капли, флуоресцентный зонд.

Keywords: pyridine; pyrimidine; lipid droplet; fluorescent probe

Липидные капли – это клеточные органеллы, которые накапливают липиды и состоят из фосфолипидного монослоя и нейтрального липидного ядра, которое содержит триглицериды и эфир холестерина [7]. Образование липидных капель происходит в эндоплазматическом ретикулуме как высокодинамичный процесс [4]. Данные органеллы играют одну из важнейших ролей в поддержании нормальной жизнедеятельности клеток [9]. Различные патологические состояния человеческого организма, такие как: ожирение [13], неалкогольная жировая болезнь печени [12], атеросклероз [2], тесно связаны с накоплением липидных капель. Поэтому быстрая и своевременная диагностика изменений, связанных с липидными каплями, очень важна для понимания физиологических процессов в клетках, а также для разработки соответствующих терапевтических стратегий.

Флуоресцентная визуализация, направленная на мониторинг биологических функций липидных капель, продемонстрировала большой потенциал в последнее время благодаря применению в реальном времени, превосходной чувствительности, и высокому отношению сигнал/шум [2], [6].

Исследуемые вещества основе CF3-замещенных пиридинов (**1a-e**) пиримидинов (**2a-e**) были синтезированы в ФГБУН Институте органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН.

Основная идея разработки зонда, меченного химическими молекулами, заключается в ковалентном связывании флуоресцентного зонда с подходящим органеллоцелевым блоком [6]. Свойства молекулы зонда (например, липофильность, гидрофильность, рКа и плотность заряда) являются ключевыми факторами, влияющими на проницаемость клеток и способность к таргетингу [1]. Поэтому при разработке органеллоцелевых зондов необходимо учитывать эти факторы.

В таблице 1 представлены химические свойства исследуемых веществ. Из группы пиридинов наибольшее значение lgP имеет соединение **1a**, а наименьшее **1d**, а в группе пиримидинов наибольшее значение имеет соединение **2a**, а наименьшее **2d**. Таким образом, наибольшей липофильностью обладают вещества **1a** и **2a**. Следовательно, можно предположить, что они будут накапливаться в липофильных структурах, таких как липидные капли, эндоплазматический ретикулум.

Таблица 1.

Химические характеристики исследуемых веществ

Шифр соединения	Молекулярная формула	Молекулярная масс, g/mol	lgP
Пиридины			
1a	C33H25F3N4	534.57	7.00
1b	C33H23F3N4	532.56	6.87
1c	C29H23F3N4	484.51	6.07
1d	C21H15F4N3	385.36	4.97
1e	C22H15F6N3	435.37	5.69
Пиримидины			
2a	C31H25F3N4	510.55	6.85
2b	C31H23F3N4	508.54	6.74
2c	C27H23F3N4	460.49	5.90
2d	C19H15F4N3	361.34	4.75
2e	C20H15F6N3	411.34	5.49

Эксперименты на клеточных культурах проводились с использованием культур RD (клетки эмбриональной рабдомиосаркомы человека) и *Vero* (клетки эпителия почки зеленой мартишки), полученные из российской коллекции клеточных культур Института цитологии РАН (г. Санкт-Петербург). Для культивирования перевиваемых клеточных линий в качестве основной среды использовали полусинтетическую питательную среду DMEM (BioinnLabs, Россия) с добавлением 10 % фетальной бычьей сыворотки (Biolut, Россия). Культивирование клеток происходило в инкубаторе при температуре 37 °C и атмосфере, содержащей 5 % углекислого газа. Перед проведение экспериментов клетки были протестированы на отсутствие микоплазмы. Все манипуляции с растворами веществ и, в дальнейшем, с клетками проводились в ламинарном боксе Bioinnelux (BioinnLabs, Russia) при красной подсветке (625 нм) для минимизации воздействия на вещества светом.

Перед проведением экспериментов на культурах клеток с потенциальными флуоресцентными зондами, мы провели резазуриновый тест [8] с использованием живых клеток *Vero* для оценки цитотоксичности. Жизнеспособность клеток оценивали путем инкубации клеток с различными концентрациями зондов (0, 10⁻², 10⁻⁴, 10⁻⁶, 10⁻⁸ M).

Для исследования клетки рассеивались в 96 луночный планшет (JetBiofil, China) и дорастивались до 70 % монослоя, после чего среда отбиралась многоканальным дозатором и замещалась на приготовленную среду с добавлением исследуемого вещества. После 48-часовой

инкубации с веществами в лунки планшета добавляли раствор резазурина (Thermo Scientific, США) в концентрации 0,42 мМ в количестве 20 мкл на лунку. Из угловых лунок удаляли среду и добавляли ДМСО на 5 минут для уничтожения клеток, и использования этих лунок в качестве бланков. Затем ДМСО удаляли, лунки промывали фосфатным буфером и заливали в них свежую среду в объеме, соответствующем остальным лункам. Для регистрации интенсивности флуоресценции в трех диапазонах спектра использовали Chemidoc MP (Biorad, США): Green Epi с зеленым фильтром 605/50 для измерения интенсивности резазурина, Red Epi с фильтром 695/55 для резазурина и Blue Epi с фильтром 530/28 для получения изображения самого планшета. Полученные изображения обрабатывали с помощью программы CellProfiler(4.2.5) [10] для сегментации ячеек планшета и измерения интенсивности флуоресценции каждой из них. Испытания показали, что выживаемость клеток линии Vero, культивируемых с флуорофорами **1** и **2** в течении 48 часов, превышает 90 % даже при самой высокой концентрации 10-2 М флуорофоров (рисунок 1). Это результаты демонстрируют низкую биотоксичность и предполагают, что эти соединения могут быть практическим инструментом для маркировки клеточных органелл в сложных биологических средах.

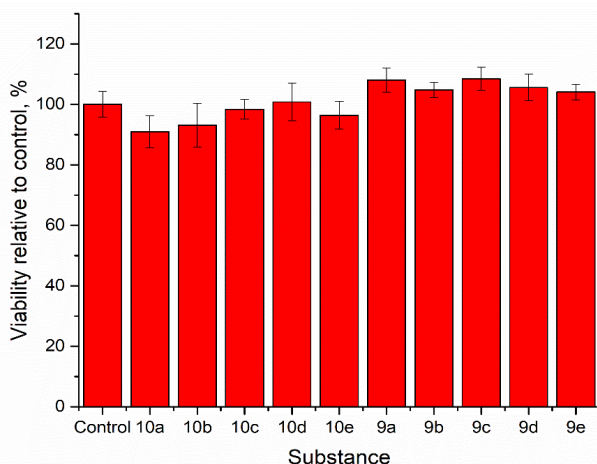


Рисунок 1. Результаты резазуринового теста (процент выживаемости клеток линии Vero) для соединений 9 a-d и 10 a-d (C= 10-2 М в ДМСО/питательной среде) с чистой питательной средой в качестве положительного контроля

Оценку клеточной проницаемости и внутриклеточной локализации проводилось с использованием клеточной культуры RD (клетки эмбриональной рабдомиосаркомы человека) полученных из российской коллекции клеточных культур Института цитологии РАН. Распределение соединений **1a-e** и **2a-e** изучалось с использованием лазерного сканирующего конфокального микроскопа LSM-710 (Carl Zeiss, Germany). Клетки культуры RD инкубировались с соединениями **1** и **2** в течение 0,5 часа (рабочая концентрация флуорофоров 10-5 М). Исследованные соединения облучались лазерами с длинами волн 405, 458, и 488 нм. Спектры испускания веществ были извлечены из изображений, полученных в лямбда-режиме (рисунок 2 и 3).

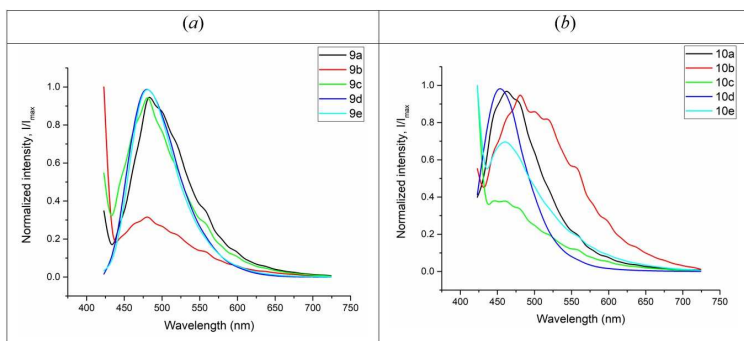


Рисунок 2. Спектры флуоресценции клеток культуры RD, окрашенных красителями (a) 1a-e и (b) 2a-e

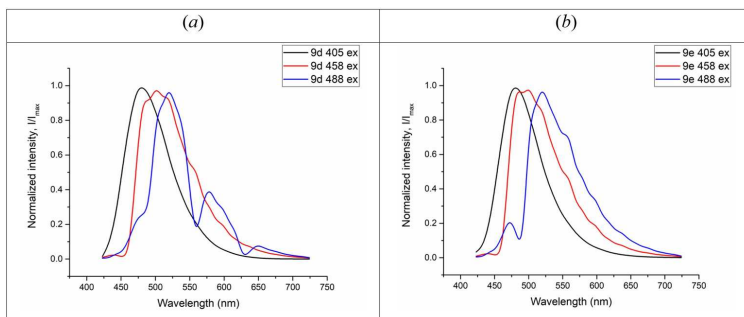
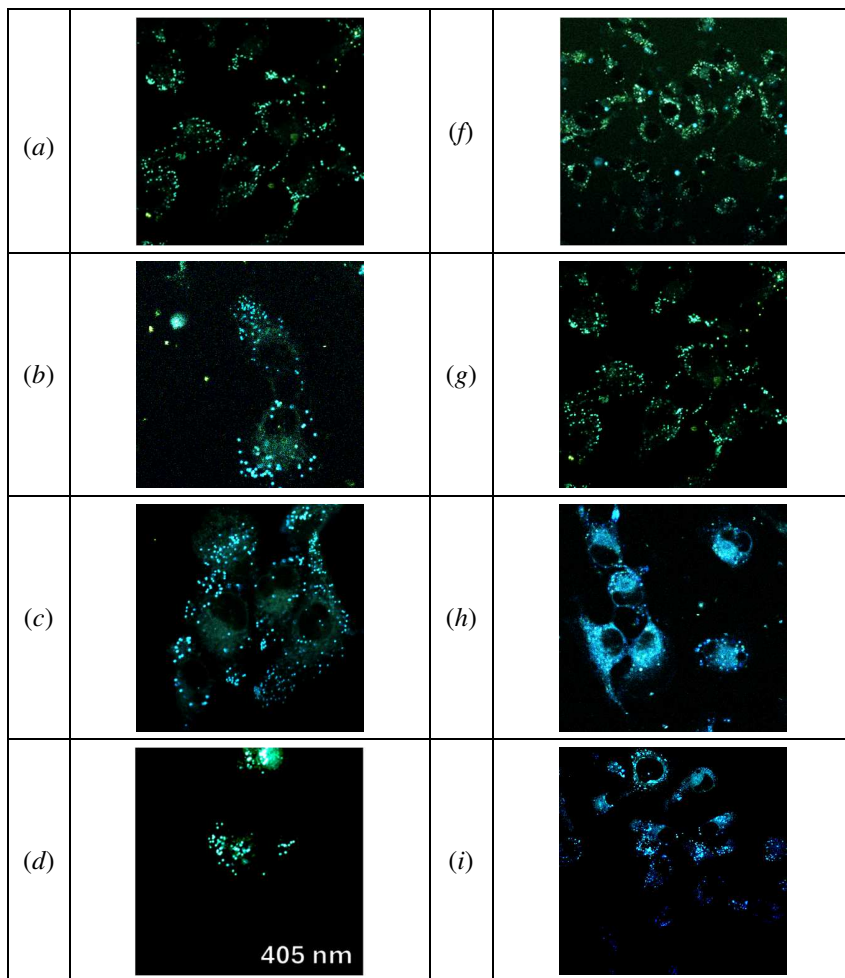


Рисунок 3. Спектры флуоресценции клеток культуры RD, окрашенных красителями 1d (a) и 1e (b) при возбуждении 405 нм, 458 нм, 488 нм, соответственно

Важно отметить, что, хотя конфокальный микроскоп является мощным инструментом визуализации, он не является спектрофлуориметром, и полученные спектры флуоресценции могут быть не совсем точными. Как показано на рисунках 4 и 5, все десять флуорофоров успешно проникли в клетки и продемонстрировали хороший или превосходный контраст на конфокальных микрофотографиях.



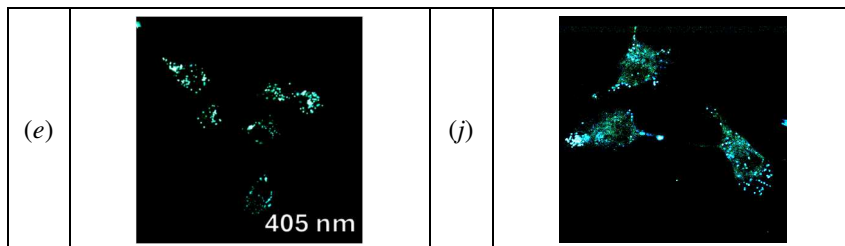


Рисунок 4. Конфокальные флуоресцентные изображения клеток линии RD, инкубированных с флуорофорами (a) 1a, (b) 1b, (c) 1c, (d) 1d, (e) 1e, (f) 2a, (g) 2b, (h) 2c, (i) 2d и (e) 2e (10 мкМ) в фосфатно-солевом буфере (PBS) в течение 0,5 ч при 37°C с возбуждением при 405 нм. Масштабная линейка: 20 мкм

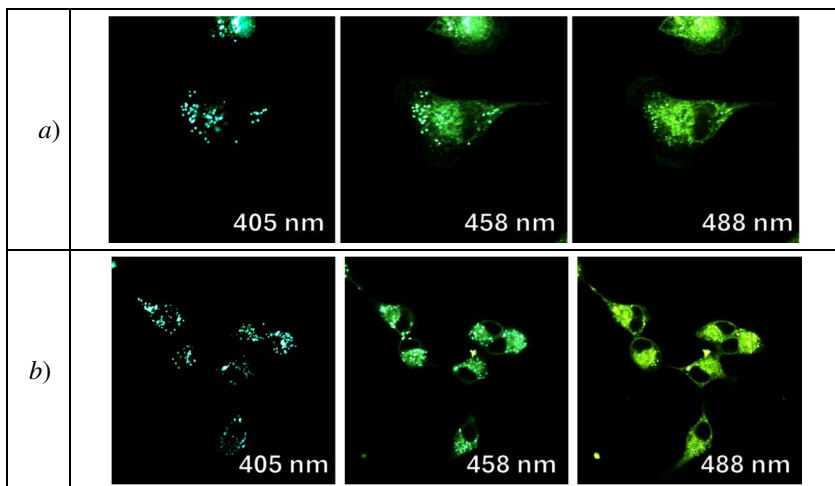


Рисунок 5. Конфокальные флуоресцентные изображения клеток линии RD, инкубированных с флуорофорами (a) 1d и (b) 1b, в ламбда-режиме при возбуждении лазерами 405, 458 и 488 нм, соответственно

Все протестированные флуоресцентные зонды, включая соединения **1a-e** и **2a-e**, демонстрировали флуоресценцию в сине-зеленом диапазоне 406-481 нм. Эти соединения накапливались в липидных каплях и не проникали в ядро клетки (рис. 4 и 5). Кроме того, большинство соединений, в частности **1b**, **1d**, **1e** и **2c-e**, также были обнаружены

в эндоплазматическом ретикулуле. Производные пиридина **9d** и **9e** также были обнаружены в митохондриях. Примечательно, что наиболее селективными и многообещающими флуорофорами были идентифицированы **1a**, **c** и **2a**, **b**. Рисунок 2 иллюстрирует, что производные пиридина **1a**, **c-e** проявили яркую флуоресценцию. Напротив, среди производных пиримидина наиболее значимую флуоресценцию продемонстрировали соединения **2a**, **b**, **d**. Важно отметить, что максимумы испускания для соединений **1b** и **2e**, которые показали самую яркую флуоресценцию, выходят за пределы диапазона обнаружения конфокального микроскопа. Другим интересным фактом, наблюдаемым в этом эксперименте, является изменение длины волны флуоресценции в зависимости от длины волны возбуждения (эффект эмиссии, зависящий от возбуждения) и его проявление в различных клеточных компартментах. В частности, для соединений **1c** и **1d** при увеличении максимумов возбуждения от 405 до 488 нм происходит красное смещение максимумов флуоресценции от 475 до 525 нм (рисунок 3). Известно, что это явление объясняется сложными процессами затухания в вязких липидных средах [5]. Таким образом, вновь синтезированные флуоресцентные зонды на основе CF3-замещенного пиридина и пиримидина биологически доступны и могут легко проникать в живые клетки, накапливаясь в липидных каплях. Мы считаем, что производные пиридина и пиримидина имеют большой потенциал в качестве универсальных каркасов для разработки флуоресцентных зондов для биовизуализации. Финансовая поддержка

Список литературы:

1. Alamudi S. H. [и др.]. Development of background-free tame fluorescent probes for intracellular live cell imaging // *Nature Communications*. 2016. (7). С. 11964.
2. Bäck M. [и др.]. Inflammation and its resolution in atherosclerosis: mediators and therapeutic opportunities // *Nature Reviews. Cardiology*. 2019. № 7 (16). С. 389–406.
3. Fam T. K., Klymchenko A. S., Collot M. Recent Advances in Fluorescent Probes for Lipid Droplets // *Materials (Basel, Switzerland)*. 2018. № 9 (11). С. 1768.
4. Gao M. [и др.]. The biogenesis of lipid droplets: Lipids take center stage // *Progress in Lipid Research*. 2019. (75). С. 100989.
5. Lakowicz J. R., Keating-Nakamoto S. Red-edge excitation of fluorescence and dynamic properties of proteins and membranes // *Biochemistry*. 1984. № 13 (23). С. 3013–3021.

6. Lin J., Yang K., New E. J. Strategies for organelle targeting of fluorescent probes // *Organic & Biomolecular Chemistry*. 2021. № 43 (19). С. 9339–9357.
7. Olzmann J. A., Carvalho P. Dynamics and functions of lipid droplets // *Nature Reviews. Molecular Cell Biology*. 2019. № 3 (20). С. 137–155.
8. Petiti J., Revel L., Divieto C. Standard Operating Procedure to Optimize Resazurin-Based Viability Assays // *Biosensors*. 2024. № 4 (14). С. 156.
9. Shyu P. [и др.]. Dropping in on lipid droplets: insights into cellular stress and cancer // *Bioscience Reports*. 2018. № 5 (38). С. BSR20180764.
10. Stirling D. R. [и др.]. CellProfiler 4: improvements in speed, utility and usability // *BMC bioinformatics*. 2021. № 1 (22). С. 433.
11. W.-L. Cui, [и др.]. A novel polarity- sensitive fluorescent probe for lighting up lipid droplets and its application in discriminating dead and living zebrafish // *Dyes Pigm.* 2022. (204). С. 110-433.
12. Xu N. [и др.]. Solvatochromic Buffering Fluorescent Probe Resolves the Lipid Transport and Morphological Changes during Lipid Droplet Fusion by Super-Resolution Imaging // *Analytical Chemistry*. 2024. № 11 (96). С. 4709–4715.
13. Xu S., Zhang X., Liu P. Lipid droplet proteins and metabolic diseases // *Biochimica Et Biophysica Acta. Molecular Basis of Disease*. 2018. № 5 Pt B (1864). С. 1968–1983.

НАУЧНЫЙ ФОРУМ: МЕДИЦИНА, БИОЛОГИЯ И ХИМИЯ

*Сборник статей по материалам LXXVI международной
научно-практической конференции*

№ 3(76)
Апрель 2025 г.

В авторской редакции

Подписано в печать 21.04.25. Формат бумаги 60х84/16.
Бумага офсет №1. Гарнитура Times. Печать цифровая.
Усл. печ. л. 3,25. Тираж 550 экз.

Издательство «МЦНО»
123098, г. Москва, ул. Маршала Василевского, дом 5, корпус 1, к. 74
E-mail: med@nauchforum.ru

Отпечатано в полном соответствии с качеством предоставленного
оригинал-макета в типографии «Allprint»
630004, г. Новосибирск, Вокзальная магистраль, 1



**НАУЧНЫЙ
ФОРУМ**
nauchforum.ru