

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

СЕВАСТОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ М.В. ЛОМОНОСОВА

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ
БИОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ И ХИМИИ**

БФФХ – 2021

*Материалы XVI международной научной конференции
г. Севастополь, 13-17 сентября 2021 г.*

**MODERN TRENDS IN BIOLOGICAL PHYSICS AND CHEMISTRY
BPPC – 2021**

*Proceedings of XVI International Scientific Conference
Sevastopol, 13-17 of September, 2021*

Севастополь 2021

Таким образом, показано, что рекомбинантный шаперон Skp бактерии *Y. pseudotuberculosis* стабилизирует человеческий и бычий сывороточные альбумины в растворах с различными значениями pH, ингибируя процессы самоассоциации и агрегации.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (№ 20-04-00777).

1. Peters T.Jr. Serum albumin // Adv Protein Chem., 1985, vol. 37, pp. 161-245.
2. Carter D.C., Ho J.X. Structure of serum albumin // Adv. Protein Chem., 1994, vol. 45, pp. 153-203.

АДАПТИВНАЯ ФИЗИКО-МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ КОРОНАРНОГО КРОВОТОКА Adaptive Physical and Mathematical Model of Coronary Blood Flow

Суюндукова А.Т., Мельничук С.В., Демкин В.П., Удут В.В.

Томский государственный университет, г. Томск, РФ, almagul.suyundukova@mail.ru

В настоящее время высокая смертность в мире является результатом сердечно-сосудистых заболеваний, большинство из которых связано с развитием атеросклероза коронарных артерий [1]. Повышенная вязкость крови, нарушения пластичности эритроцитов и их агрегация наблюдаются при различных сердечно-сосудистых заболеваниях. Доказано, что ишемические повреждения различных органов связаны с гемореологическими изменениями вследствие локальных или общих нарушений гемостаза [2-4]. Действительно, стенозирующий атеросклероз коронарных артерий, как ведущая причина развития ишемической болезни сердца, значительно изменяет гемодинамику кровотока на стенозированных участках коронарных артерий и негативно сказывается на реологических характеристиках крови. Степень сужения артерии, а также форма и расположение атеросклеротической бляшки могут влиять на ее гемодинамическую значимость [5], которая определяется фракционным резервом кровотока (FFR). В результате, поражения сосуда, которые считались гемодинамически незначимыми, могут вызывать снижение фракционного резерва кровотока, вычисляемого как отношение давления в постстенотическом участке артерии к давлению в аорте. Поэтому, в случае промежуточного стеноза, при котором уменьшение артериального просвета находится в диапазоне от 40 до 70% («пограничный стеноз»), следует проводить исследование FFR [6]. Для вычисления FFR в условиях максимальной гиперемии необходимо найти отношение давлений, измеренных в постстенотическом участке артерии и до стеноза. При $FFR < 0,8$ стеноз считается гемодинамически значимым, что требует принятия решения о применении инвазивных методов (стентирования или аорто-коронарного шунтирования) [7].

К сожалению, использование методов прямого измерения давления в коронарных артериях ограничивается высокой стоимостью, необходимостью использования одноразовых проводников и рисками повреждения сосудистого русла. Поэтому использование неинвазивных методов определения FFR является востребованным направлением современной медицины. Особую значимость приобретают методы экспресс-диагностики FFR в случаях оценки необходимости оперативного вмешательства, а также для моделирования различных физиологических состояний.

Для экспресс-диагностики гемодинамических нарушений получили развитие упрощенные модели, основанные на доступных экспериментальных данных, адекватные физическим процессам и позволяющие обеспечить их подробную детализацию и допустимую точность. Актуальность такого рода моделей особенно проявляется в пограничных клинических ситуациях развития атеросклероза коронарных сосудов, когда необходимо принять решение об оперативном вмешательстве. В этих случаях моделирование кровотока на стенозированном участке коронарного сосуда с помощью упрощенных моделей является эффективным методом неинвазивной экспресс-диагностики. Использование такой модели для анализа кровотока в каком-либо отдельно взятом участке артерии требует корректного задания граничных условий, которые должны учитывать взаимное влияние рассматриваемого участка сосуда и остальных частей кровеносной системы, т.к. стеноз одной ветви артерии может влиять на распределение давления и кровотока в другой ветви.

Целью настоящего исследования является разработка метода адаптивной локальной гемодинамики в рамках 2D-математической модели для вычисления коронарного кровотока на стенозированных участках артерий с учетом влияния вязкости крови на основе анализа данных мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ). Метод основан на локальной 2D-математической модели гемодинамики, позволяющей оперативно вычислять характеристики кровотока в коронарных артериях с учетом геометрических параметров сосуда и реологических свойств крови, максимально соответствующим реальной клинической ситуации.

Разработанная адаптивная модель локальной гемодинамики позволит расширить представление о физиологии сердечно-сосудистых заболеваний и их лучшего понимания, даст возможность создавать более реалистичные виртуальные макеты на основании неинвазивного метода компьютерной томографии, позволит проводить оперативный персонифицированный мониторинг изменений гемодинамики не только на диагностическом этапе, но и после оперативного вмешательства.

1. Virani S.S., Alonso A., Benjamin E.J. et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2020 Update: A Report From the American Heart Association// Circulation, 2020, vol. 141, Iss. 9, pp. e333-e470.

2. Baskurt O.K. Pathophysiological Significance of Blood Rheology // Turk. J. Med. Sci., 2003, vol. 33, pp. 347-355.
3. Никифоров В.С. Вязкость крови как мишень терапевтического воздействия при сердечно-сосудистой патологии // Фарматека, 2015, № 15, с. 59-62.
4. Киричук В.Ф., Железнякова Н.А., Калюта Т.Ю. и др. Изменения вязкости крови у больных с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий: механизм патогенеза или компенсации // Вестник аритмологии, 2004, № 38, с. 13-16.
5. Cowan A.Q., Cho D.J., Rosenson R.S. Importance of Blood Rheology in the Pathophysiology of Atherothrombosis // Cardiovascular Drugs and Therapy, 2012, vol. 26, pp. 339-348.
6. De Bruyne B., Sarma J. Fractional flow reserve: a review // Heart, 2008, vol. 94, pp. 949-959.
7. Tonino P.A., De Bruyne B., Pijls N.H. et al. Fractional Flow Reserve versus Angiography for Guiding Percutaneous Coronary Intervention // The New England Journal of Medicine, 2009, vol. 360, no. 3, pp. 213-224.

КОМПЛЕКСЫ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ С АМФИФИЛЬНЫМИ ПОЛИМЕРАМИ ДЛЯ АНТИМИКРОБНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

The Complex of Photosensitiser with Amphiphilic Polymers in Antimicrobial PDT

Соловьева А.Б.¹, Аксенова Н.А.², Тимашев С.Ф.³

¹ Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, г. Москва, РФ, anna@polymer.chph.ras.ru

² Государственный научный центр лазерной медицины, г. Москва, РФ

³ Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва, РФ

Рост устойчивости микроорганизмов к антибиотикам, увеличение количества суперинфекций вызывает необходимость поиска новых способов лечения воспалительных процессов, в частности, в отоларингологии, стоматологии, хирургии для лечения гнойных ран. Ценной альтернативой антибактериальной терапии может стать антимикробная фотодинамическая терапия (APDT), которая бурно развивается в последние годы. Объектами APDT являются анаэробные и аэробные грамотрицательные и грамположительные бактерии, а также дрожжевые и мицелиальные грибы. Фотодинамическая терапия (ФДТ) - один из современных и перспективных методов лечения ран. Метод основан на введении фотосенсибилизаторов (ФС) в инфицированные клетки и ткани с последующим облучением тканей светом определенной длины волны. Наиболее активные и нетоксичные ПС-порфириновые соединения (ППС). Возбужденные триплетом молекулы PPS накапливаются в клеточных мембранах и могут передавать энергию возбуждения молекулам кислорода с образованием синглетного кислорода, активного окислителя.

Ранее мы обнаружили, что PPS может образовывать комплексы с некоторыми амфифильными полимерами (AP) в водных растворах. Такие комплексы более активны, чем исходные порфирины, в 1,5-2 раза в модельных процессах фотоокисления и в 10-30 раз при действии ПД на опухолевые клетки и опухоли у лабораторных животных. Также было показано, что такие комплексы более активны, чем исходные порфирины, при ФДТ нагноенных ран.

В этом исследовании комплексы PPS и амфифильных полимеров были использованы в селективном APDT. Мы исследовали активность фотодитазина с комплексами Pluronic F127 и поливинилпирролидона (PVP) на грамотрицательные бактерии *E. coli* и грамположительные бактерии *S. aureus* в культуре первичных фибробластов человека, выделенных из биоптатов кожи здоровых пациентов. В качестве контроля использовали ростовую среду с комплексом PhZ-AP. Клетки окрашивали Циль-Нильссоном. Количество микроорганизмов оценивали в пяти полях зрения (40x) под световым микроскопом. Было обнаружено, что в присутствии комплексов PhZ-PVP при фотовозбуждении происходит только ингибирование роста грамотрицательных организмов.

Интересно, что активность ПВП проявляется при его низких концентрациях в среде (0,05%). При увеличении концентрации ПВП до 0,025% модулирующее влияние полимера на фототоксичность фотодитазина резко снижается. В то же время комплексы PhZ - Pluronic F127 при PD-воздействии не проявили селективности в отношении *E. coli* и *S. aureus*. В частности, комплекс PhZ-PVP в ~ 10 раз активнее системы PhZ-F127 на *E. coli* и в ~ 15 раз, чем у чистого PhZ.

Таким образом, обнаружена избирательная антимикробная активность комплексов PhZ-PVP в отношении грамотрицательных бактерий *E. coli*. Это открывает возможность создания препаратов на основе комплексов ПФС - AP для селективной антимикробной фотодинамической терапии как нового метода лечения инфекционно-воспалительных заболеваний. Механизм селективности наших комплексов до сих пор не ясен. Возможно, что наблюдаемая в предыдущих экспериментах высокая антимикробная фотоактивность комплексов PhZ-AP при PD-лечении гнойных ран была достигнута за счет специфического связывания гидрофобных групп AP с фрагментами клеточных стенок бактерий.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект 16-13-10295.