



Научная статья

2.6.13 – Процессы и аппараты химических технологий (технические науки)

УДК 612.015.1

doi: 10.25712/ASTU.2072-8921.2025.04.029



## СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИТОТОКСИЧНОСТИ ГЕТЕРОЛИГАНДНЫХ АЗОЛСОДЕРЖАЩИХ КОМПЛЕКСОВ Cu(II) и Co(II)

Галина Александровна Проскурина<sup>1</sup>, Нина Павловна Чернова<sup>2</sup>,  
Ирина Игоревна Кульбакина<sup>3</sup>

<sup>1,2</sup> Алтайский государственный технический университет им. И.И. Ползунова, Барнаул, Россия

<sup>1</sup> galyna92@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0002-4382-7553>

<sup>2</sup> vihenka355@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-2176-4361>

<sup>3</sup> Алтайский государственный университет, Барнаул, Россия

<sup>3</sup> grenshat26@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-3490-2983>

**Аннотация.** Различные гетероциклические структуры, в том числе, азолсодержащие координационные соединения ионов переходных металлов входят в состав противоопухолевых лекарственных средств. В настоящее время разрабатываются новые способы синтеза таких препаратов, которые повреждают и уничтожают быстро размножающиеся раковые клетки. В данной работе получены координационные соединения меди и кобальта с 1-(бензимидазол)-2-(3,5-диметилпиразол-1-ил)этаном, а также разнолигандные комплексы, в состав которых входят молекулы 2,2'-бипиридила. Все комплексы были исследованы в качестве агентов, подавляющих рост раковых клеток. Исследование показало, что полученные координационные соединения проявляют цитотоксичность в отношении клеток лимфомы Т-клеточного типа (JURKAT). Экспериментально установлено, что в контрольной группе (без добавления комплекса) после двух суток культивации в термостате оказалось в 10 раз больше клеток, чем в группах с добавлением комплексов. Кроме того, полученные координационные соединения проявили меньшую цитотоксичность по сравнению с неорганическими солями соответствующих металлов, и, предположительно, будут оказывать меньшее негативное влияние на здоровые клетки, при этом мешая делиться раковым.

**Ключевые слова:** лиганды, азолы, комплексные соединения меди и кобальта, неорганические соли, 2,2'-бипиридил, синтез, цитотоксичность, клетки лимфомы, противораковые препараты.

**Благодарности:** авторы выражают признательность за помощь в исследовании научному сотруднику НИИ биологической медицины, АГУ Халимову Руслану Ильхомовичу, д.х.н профессору кафедры БИОХ ТПУ Хлебникову Андрею Ивановичу.

**Для цитирования:** Проскурина Г.А., Чернова Н.П., Кульбакина И.И. Исследование цитотоксичности координационных азолсодержащих соединений меди и кобальта // Ползуновский вестник. 2025. № 4, С. 176–179. doi: 10.25712/ASTU.2072-8921.2025.04.029. EDN: <https://elibrary.ru/NXOUUH>.

Original article

## SYNTHESIS AND STUDY OF CYTOTOXICITY OF HETEROLIGAND AZOLE-CONTAINING COMPLEXES Cu(II) and Co(II)

Galina A. Proskurina<sup>1</sup>, Nina P. Chernova<sup>2</sup>, Irina I. Kulbakina<sup>3</sup>

<sup>1, 2</sup> Polzunov Altai State Technical University, Barnaul, Russia

<sup>1</sup> galyna92@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0002-4382-7553>

<sup>2</sup> vihenka355@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-2176-4361>

<sup>3</sup> Altai State University, Barnaul, Russia

<sup>3</sup> grenshat26@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-3490-2983>

**Abstract.** Various heterocyclic structures, including azole-containing coordination compounds of transition metal ions, are part of antitumor drugs. Currently, new methods to synthesize such drugs that damage and destroy rapidly proliferating cancer cells, are being developed. In this work, coordination compounds of copper(II) and cobalt(II) with 1-(benzimidazolyl)-2-(3,5-dimethylpyrazole-1-yl) ethane, as well as multi-ligand complexes consisting of 2,2'-bipyridyl molecules, were obtained. All complexes have been studied as agents that suppress the proliferation of cancer cells. The study demonstrated that the obtained coordination compounds exhibit cytotoxicity against T-cell type lymphoma cells (JURKAT). It was experimentally established that in the control group (without the addition of the complex), after two days of cultivation in a thermostat, there were 10 times more cells than in the groups with the addition of the complexes. In addition, the obtained coordination compounds showed less cytotoxicity compared to inorganic salts of the corresponding metals, and are expected to have less negative effects on healthy cells, while interfering with the division of cancer cells.

© Проскурина Г. А., Чернова Н. П., Кульбакина И. И., 2025

# СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИТОТОКСИЧНОСТИ ГЕТЕРОЛИГАНДНЫХ АЗОЛСОДЕРЖАЩИХ КОМПЛЕКСОВ Cu(II) и Co(II)

**Key words:** ligands, azoles, complex compounds of copper and cobalt, inorganic salts, 2,2'-bipyridyl, synthesis, cytotoxicity, lymphoma cells, anticancer drugs.

**Acknowledgments:** the authors express their gratitude for the assistance in the research to the research fellow of the Research Institute of Biological Medicine, ASU, Ruslan Ilkhomovich Khalimov, and Doctor of Chemical Sciences, Professor of the Department of Biochemistry of TPU, Andrey Ivanovich Khlebnikov.

**For citation:** Proskurina, G. A., Chernova, N. P. & Kulbakina, I. I. (2025). Synthesis and study of cytotoxicity of heteroligand azole-containing complexes Cu(II) and Co(II). *Polzunovskiy vestnik*, (4), 176-179. (In Russ). doi: 10/25712/ASTU.2072-8921.2025.04.029. EDN: <https://elibrary.ru/NXOUUH>.

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время одной из важнейших задач медицинской и биоорганической химии является разработка новых препаратов, позволяющих проводить диагностирование и лечение онкологических заболеваний. Большой интерес в терапии раковых заболеваний вызывают металлокомплексы. В клинической практике широкое применение находят препараты на основе координационных соединений Pt(II) и Pt(IV) – цисплатин и его аналоги [1]. Однако серьезные побочные эффекты, включая токсичность для печени, сердца, почек, снижение иммунитета, кровотечения и желудочно-кишечные расстройства, ограничивают использование производных платины [2,3,4]. Также эффективность лечения на основе платины подвергается сомнению из-за перекрестной резистентности и множественных изменений, включая снижение накопления препарата, уменьшение количества аддуктов ДНК с лекарством, модификацию экспрессии генов выживания клеток и изменение механизмов восстановления повреждений ДНК [5].

Решением многих из вышеперечисленных проблем может стать разработка новых противоопухолевых препаратов на основе переходных металлов [6,7]. Такие металлы, как медь, перспективны для создания комплексов в противоопухолевой терапии [8-13]. Медь играет центральную роль во многих клеточных процессах, являясь незаменимым микроэлементом и важным кофактором для нескольких металлоферментов, участвующих в митохондриальном метаболизме (цитохром с-оксидаза) или клеточной детоксикации от активных форм кислорода (АФК) (супероксиддисмутазы). Многочисленные разработанные комплексы меди имеют различные наборы N, S или O-содержащих лигандов и демонстрируют высокую цитотоксичность и эффективную противоопухолевую активность [14].

В свою очередь, производные азолов и их соли являются одними из наиболее перспективных соединений для получения новых фармакофоров с низкой токсичностью и широким спектром биологической активности. В частности, они могут обладать высокой противогрибковой, противовирусной, антибактериальной, противоопухолевой и противопаразитарной активностью, а также характеризуются небольшим показателем резистентности и хорошей растворимостью в воде [5].

Азолсодержащие комплексы переходных металлов представляют собой потенциально интересный класс соединений для разработки новых противораковых препаратов. Так, в работе [6] показано, что бис(пиразол-1-ил)алканы и их производные обладают цитотоксичностью в отношении клеток ТНР-1.

Также актуальным направлением в настоящее время является поиск лекарственных препаратов, обладающих селективным действием на раковые клетки. Известно, что ряд производных 3,5-диамино-1,2,4-триазола (гуаназола) используется в медицинской практике в качестве лекарственных препаратов для лечения онкологических заболеваний, в частности, рака груди (летрозол, анастрозол) [7–9].

**POLZUNOVSKIY VESTNIK № 4 2025**

Принимая во внимание вышеизложенные факты, можно сделать вывод, что использование азотсодержащих комплексов переходных металлов является весьма перспективным путем создания новых препаратов для лечения злокачественных заболеваний.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В рамках данной работы был проведен синтез и исследование цитотоксичности координационных соединений, содержащих два и более различных гетероциклических фрагмента в одной молекуле.

Первый этап в процессе получения комплексов – синтез лиганда (L), в молекуле которого объединены два гетероцикла различного строения.

Синтез лиганда L проводили по ранееизвестной методике с использованием суперосновной среды КОН — ДМСО [10]. Данная методика позволяет получать соединения с высокими выходами, не требует дорогостоящих реактивов, токсичных растворителей и жестких условий. Кроме того, реакции алкилирования азолов в суперосновных средах протекают с высокой скоростью и выходами.

Вторым этапом являлся синтез координационных соединений.

Комплексы меди и кобальта **1**, **2** и **3** получены в соответствии со схемой 1 путем взаимодействия солей с 1-(бензимидазол-1-ил)-2-(3,5-диметилпиразол-1-ил)этаном в ацетоне в молярном соотношении 1:1.

Все реакции протекали гладко, при комнатной температуре, завершались в течение часа с выходами, близкими к количественным.

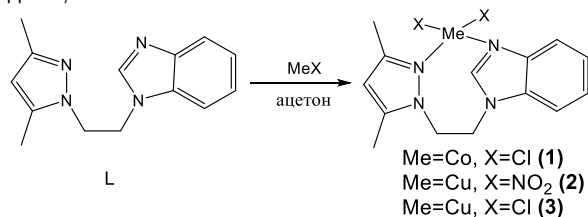


Рисунок 1 – Схема получения комплексов

Figure 1 – Scheme for the synthesis complexes

Также в работе были получены разнолигандные координационные соединения. Авторами работы [11] показано, что комплексы такого типа, включающие молекулы 2,2'-бипиридила, перспективны для создания новых миметиков фермента супероксиддисмутазы. Данный фермент катализирует дисмутацию супероксид-аниона O<sub>2</sub><sup>•-</sup> в кислород и пероксид водорода. Тем самым не допускает наличия в организме избыточных количеств активных форм кислорода, приводящих к повреждению тканей организма. Комплексы **4**, **5** и **6** получали путем взаимодействия ранее синтезированных комплексов **1**, **2** и **3** с 2,2'-бипиридилом в молярном соотношении 1:1 в ацетоне (схема 2).

Реакции образования разнолигандных комплексов протекали гладко, при комнатной температуре завершались в течение часа с выходами от 72 до 76 %.

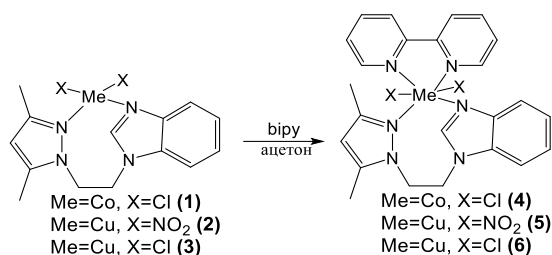


Рисунок 2 – Схема синтеза гетеролигандных комплексов  
 Figure 2 – Scheme for the synthesis of heteroligand complexes

### ОЦЕНКА ЦИТОТОКСИЧНОСТИ ПОЛУЧЕННЫХ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ В ОТНОШЕНИИ КЛЕТОК ЛИМФОМЫ

Лимфома является злокачественным новообразованием, развивающимся из лимфатических клеток. Это раковое заболевание, которое может поражать лимфатическую систему, включая лимфоузлы, костный мозг и селезенку.

Для проведения оценки цитотоксичности комплексов были выбраны клетки лимфомы линии JURKAT – это линия клеток лимфомы Т-клеточного типа, происходящая из крови человека. Клетки JURKAT используются в качестве модели для изучения болезней лимфатической системы, так как они сохраняют свойство пролиферации и способность к нормальному росту, а также могут быть легко выращены в культуре.

Для культивирования и сохранения клеток лимфомы линии JURKAT в жизнеспособном состоянии, их выращивали в среде RPMI с содержанием сыворотки и антибиотика. Чтобы клетки хорошо росли, старую питательную среду заменяли на свежую раз в семь дней. Таким образом, клетки получали необходимые питательные вещества, которые сохраняли их жизнеспособность на длительный период времени.

С целью определения необходимой токсичной концентрации для клеток был поставлен предварительный эксперимент с разведением в среде RPMI неорганических солей (хлорида меди, хлорида кобальта и нитрата меди), из которых были получены комплексные соединения. Каждый раз исходная концентрация соли (0,05 моль/л) уменьшалась в два раза, путем последовательных разведений. Эксперимент проводился в микробиологическом планшете на 96 лунок. Клетки культивировались в течение двух суток в термостате при температуре 37 °C и 5 % CO<sub>2</sub>.

Согласно результатам, приведенным в таблице 1, видно, что неорганические соли металлов подавляли рост клеток. В ходе эксперимента также было отмечено, что во многих лунках клетки были полностью разрушены из-за высокой токсичности солей.

По результатам предварительного эксперимента,

Таблица 2 – Оценка цитотоксичности комплексов / Table 2 – Assessment of cytotoxicity of complexes

Соединение	CuCl <sub>2</sub>	CoCl <sub>2</sub>	Cu(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	2	3	4	5	6	контрольная
Конц. Скл/мл·10 <sup>-6</sup>	0,123	0,093	0,077	0,310	0,370	0,360	0,310	0,330	0,340	1,18
Конц. Скл/мл·10 <sup>-6</sup>	0,022	0,030	0,037	0,260	0,280	0,240	0,360	0,310	0,370	1,18

### ВЫВОДЫ

Полученные в рамках данной работы, разнолигандные координационные соединения, содержащие ионы меди(II) и кобальта(II), являются весьма интересными кандидатами для разработки новых противораковых препаратов; при этом, азотсодержащие соединения

было решено использовать концентрации 0,0062 моль/л и 0,0015625 моль/л, так как при концентрации 0,00625 моль/л наблюдалась минимальная выживаемость клеток, а при концентрации 0,0015625 моль/л – максимальная. Для подсчета клеток использовалась камера Горяева.

Для приготовления растворов комплексов в качестве растворителя также использовали ростовую среду RPMI. Предварительно для каждого комплекса была рассчитана масса необходимой навески, исходя из выбранных эквимольных концентраций. Все комплексы растворились в ростовой среде в течение десяти минут при интенсивном перемешивании растворов.

Таблица 1 – Данные токсичной концентрации солей  
 Table 1 – Toxic salt concentration data

Линия	Количество клеток, шт									Концентрации, моль/л
	Хлорид меди			Хлорид кобальта			Нитрат меди			
A	3	3	2	4	2	2	5	2	3	0,05
B	4	3	2	2	3	2	5	3	2	0,025
C	1	1	0	1	2	1	2	3	2	0,0125
D	2	2	2	5	2	2	6	2	3	0,00625
F	6	4	4	6	4	3	7	5	5	0,003125
G	13	16	8	9	11	8	7	4	12	0,0015625
H	23	18	11	12	21	19	12	11	16	Контрольная группа

В микробиологический планшет на 96 лунок были засеяны культуры клеток (100 мкл) и растворы комплексов (100 мкл). Клетки культивировались в планшете в течение 48 часов.

В результате проведенных исследований был выявлен выраженный цитотоксический эффект комплексов на клетки лимфомы. По данным таблицы 2 наблюдается значительная разница в росте клеток между группами с добавлением комплексов и контрольной группой. Клеток в контрольной группе (без добавления комплекса) после двух суток культивации в термостате оказалось в 10 раз больше. Также следует отметить, что комплексы оказали ингибиторный эффект на деление клеток. Кроме того, экспериментально установлено, что полученные комплексные соединения проявили меньшую цитотоксичность в отношении человеческих раковых клеток лимфомы по сравнению с неорганическими солями соответствующих металлов (таблица 2). Однако при этом комплексы действовали на клетки менее агрессивно, не разрушая саму клетку. В связи с вышесказанным может быть выдвинуто предположение, что данные комплексы будут оказывать меньшее деструктивное воздействие на здоровые клетки, при этом мешая делиться раковым.

# СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИТОТОКСИЧНОСТИ ГЕТЕРОЛИГАНДНЫХ АЗОЛСОДЕРЖАЩИХ КОМПЛЕКСОВ Cu(II) и Co(II)

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ROS-mediated autophagy was involved in cancer cell death induced by novel copper(II) complex / Wen-jie Guo [et al.] // *Experimental and Toxicologic Pathology*. 2010. № 5. Vol. 62. P. 577-582. doi: 10.1016/j.etp.2009.08.001.
2. Terzioglu N., Gursoy A. Synthesis and anticancer evaluation of some new hydrazone derivatives of 2,6-dimethylimidazo[2,1-b]-[1,3,4]thiadiazole-5-carbohydrazide // *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2003. Vol. 38. P. 781-786. doi: 10.1016/S0223-5234(03)00138-7.
3. Gursoy A., Karal N. Synthesis and primary cytotoxicity evaluation of 3-[[[(3-phenyl-4(3H)-quinazolinone-2-yl)mercaptoacetyl]hydrazone]-1H-2-indolinones // *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2003. Vol. 38. P. 633-643. doi: 10.1016/S0223-5234(03)00085-0.
4. New  $\alpha$ -(N)-heterocyclichydrazones: evaluation of anticancer, anti-HIV and antimicrobial activity / Savini L. [et al.] // *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2004. Vol. 39. P. 113-122. doi: 10.1016/j.ejmech.2003.09.012.
5. Platinum-resistant ovarian cancer: from drug resistance mechanisms to liquid biopsy-based biomarkers for disease management / Khan M.A. [et al.] // *Semin Cancer Biology*. 2021. Vol. 77. P. 99-109. doi: 10.1016/j.semcancer.2021.08.005.
6. Synthesis and evaluation of anticancer properties of novel benzimidazole ligand and their cobalt(II) and zinc(II) complexes against cancer cell lines A-2780 and DU-145 / Yilma Ü. [et al.] // *Inorganica Chimica Acta*. 2019. Vol. 495. P. 2-7. doi: 10.1016/j.ica.2019.118977.
7. Transition metal complexes with tetradentate Schiff bases ( $N_2O_2$ ) obtained from salicylaldehyde: A review of their possible anticancer properties / Alfonso-Herrera A. [et al.] // *Coordination Chemistry Reviews*. 2024. Vol. 505. doi: 10.1016/j.ccr.2024.215698.
8. Copper complexes in cancer therapy / Denoyer, D. [et al.] // *Met. Ions Life Sci.* 2018. Vol. 18. P. 469-506. doi: 10.1515/9783110470734-022.
9. Advances in copper complexes as anticancer agents / Santini, C [et al.] // *Chem. Rev.* 2014. Vol. 114. P. 815-862.
10. Anticancer activity of metal complexes: Involvement of redox processes / Jungwirth U. [et al.] // *Antioxid. Redox Signal.* 2011. Vol. 15. P. 1085-1127. doi: 10.1089/ars.2010.3663.
11. Tardito S., Marchiò L. Copper compounds in anticancer strategies // *Current Med. Chem.* 2009. Vol. 16. P. 1325-1348. doi: 10.2174/092986709787846532.
12. Copper complexes as anticancer agents / Marzano C. [et al.] // *Anticancer Agents Med. Chem.* 2009. Vol. 9. P. 185-211. doi: 10.2174/187152009787313837.
13. Metal-Based Anticancer Agents / Kellett A. [et al.] // *Royal Society of Chemistry*. 2019. Vol. 14. P. 91-119. doi: 10.1039/9781788016452-00091.
14. Advances in copper complexes as anticancer agents / Antini C. // *Chem. Rev.* 2014. Vol. 114. P. 815-862. doi: 10.1021/cr400135x.

## Информация об авторах

- Г. А. Проскурина – к.х.н., доцент кафедры «Химическая технология» АлтГТУ.  
Н. П. Чернова – к.х.н., доцент кафедры «Химическая технология» АлтГТУ.  
И. И. Кульбакина – студент группы 682, кафедры физической и неорганической химии АлтГТУ.

## REFERENCES

1. Guo W., Ye S., Cao N., Huang J., Gao J. & Chen Q. (2010). ROS-mediated autophagy was involved in cancer cell death induced

by novelcopper(II) complex. *Experimental and Toxicologic Pathology*, (62), 577-582. doi: 10.1016/j.etp.2009.08.001.

2. Terzioglu N. & Gursoy A. (2003). Synthesis and anticancer evaluation of some new hydrazone derivatives of 2,6-dimethylimidazo[2,1-b]-[1,3,4]thiadiazole-5-carbohydrazide. *European Journal of Medicinal Chemistry*, (38), 781-786. doi: 10.1016/S0223-5234(03)00138-7.

3. Gursoy A. & Karal N. (2003). Synthesis and primary cytotoxicity evaluation of 3-[[[(3-phenyl-4(3H)-quinazolinone-2-yl)mercaptoacetyl]hydrazone]-1H-2-indolinones. *European Journal of Medicinal Chemistry*, (38), 633-643. doi: 10.1016/S0223-5234(03)00085-0.

4. Savini L., Chiasserini L., Travagli V., Pellerano C., Novelino E., Cosentino S. & Pisano B. (2004) New  $\alpha$ -(N)-heterocyclichydrazones: evaluation of anticancer, anti-HIV and antimicrobial activity. *European Journal of Medicinal Chemistry*, (39), 113-122. doi: 10.1016/j.ejmech.2003.09.012.

5. Mohammad A., Vikramdeo K., Sudan S., Singh S., Wilhite A., Dasgupta S., Rocconi R. & Singh A. (2021). Platinum-resistant ovarian cancer: from drug resistance mechanisms to liquid biopsy-based biomarkers for disease management. *Semin Cancer Biology*, (77), 99-109. doi: 10.1016/j.semcancer.2021.08.005.

6. Yılmaz Ü., Tekin S., Buğday N., Yavuz K., Küçükbay H. & Sandal S. (2019). Synthesis and evaluation of anticancer properties of novel benzimidazole ligand and their cobalt(II) and zinc(II) complexes against cancer cell lines A-2780 and DU-145. *Inorganica Chimica Acta*, (495), 2-6. doi: 10.1016/j.ica.2019.118977.

7. Herrera A., Romero D., Navarro A., Ligonio A., Monteon A., Villanueva J., Morales D. & Peralta R. (2024). Transition metal complexes with tetradentate Schiff bases ( $N_2O_2$ ) obtained from salicylaldehyde: A review of their possible anticancer properties. *Coordination Chemistry Reviews*, (505), doi: 10.1016/j.ccr.2024.215698.

8. Denoyer D., Clatworthy S., & Cater, M. (2018). Copper complexes in cancer therapy. *Met. Ions Life Sci.*, (18), 469-506. doi: 10.1515/9783110470734-022.

9. Santini C., Pellei M., Gandin V., Porchia M., Tisato F. & Marzano C. (2014). Advances in copper complexes as anticancer agents, *Chem. Rev.*, (114), 815-862.

10. Jungwirth U., Kowol C.R., Keppler B.K., Hartinger C.G., Berger W. & Heffeter P. (2011). Anticancer activity of metal complexes: Involvement of redox processes, *Antioxid Redox Signal*, (15), 1085-1127. doi: 10.1089/ars.2010.3663.

11. Tardito S. & Marchiò L. Copper compounds in anticancer strategies. (2009). *Curr. Med. Chem.* (16), 1325-1348. doi: 10.2174/092986709787846532.

12. Marzano C., Pellei M., Tisato F. & Santini C., Copper complexes as anticancer agents. (2009) *Anticancer. Agents Med. Chem.*, (9), 185-211. doi: 10.2174/187152009787313837.

13. Kellett A., Molphy Z., McKee V. & Slator C. Metal-Based Anticancer Agents. (2019). *Royal Society of Chemistry*, (14), 91-119. doi: 10.1039/9781788016452-00091.

14. Antini C., Pellei M., Gandin V., Porchia M., Tisato F. & Marzano C. Advances in copper complexes as anticancer agents. (2014) *Chem. Rev.*, (114), 815-862. doi: 10.1021/cr400135x.

## Information about the authors

G. A. Proskurina - Candidate of chemical Sciences, associate Professor of the Department "Chemical Technology" ASTU.

N. P. Chernova - Candidate of chemical I Sciences, associate Professor of the Department "Chemical Technology" ASTU.

I. I. Kulbakina - a student of group 682, Department of Physical and Inorganic Chemistry, Institute of Chemistry and Chemical-Pharmaceutical Technologies of ASTU.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare that there is no conflict of interest.

Статья поступила в редакцию 07 июня 2025; одобрена после рецензирования 24 ноября 2025; принята к публикации 28 ноября 2025.

The article was received by the editorial board on 07 June 2025; approved after editing on 24 Nov 2025; accepted for publication on 28 Nov 2025.