БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ЭКОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ИМЕНИ А. Д. САХАРОВА
БЕЛОРУССКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

САХАРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ – 2025:
ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ XXI ВЕКА

SAKHAROV READINGS – 2025:
ENVIRONMENTAL PROBLEMS OF THE XXI CENTURY

Материалы
25-й Международной научной конференции

Республика Беларусь, Минск
22–23 мая 2025 г.

В двух частях

Часть 1

Минск
БГУ
2025

УДК 502/504(06)
ББК 20.1я431
С22

Редакционная коллегия:
доктор медицинских наук, профессор *А. Н. Батян* (гл. ред.);
доктор сельскохозяйственных наук, профессор *С. Е. Головатый*;
кандидат филологических наук, доцент *Н. Н. Довгулевич*;
доктор медицинских наук, профессор *М. М. Зафранская*;
кандидат филологических наук, доцент *М. М. Круталевич*;
кандидат технических наук, доцент *В. А. Пашинский*;
кандидат экономических наук, доцент *С. И. Пупликов*;
старший преподаватель *И. В. Пухтеева*;
доктор физико-математических наук, доцент *Н. А. Савастенко*;
кандидат технических наук, доцент *И. А. Тавгень*;
доктор химических наук, профессор *С. Н. Шахаб*

Рецензенты:
доктор биологических наук, профессор *О. И. Родькин*;
кандидат технических наук, доцент *М. Г. Герменчук*

Издано при поддержке Белорусского республиканского фонда
фундаментальных исследований и Министерства природных ресурсов
и охраны окружающей среды Республики Беларусь

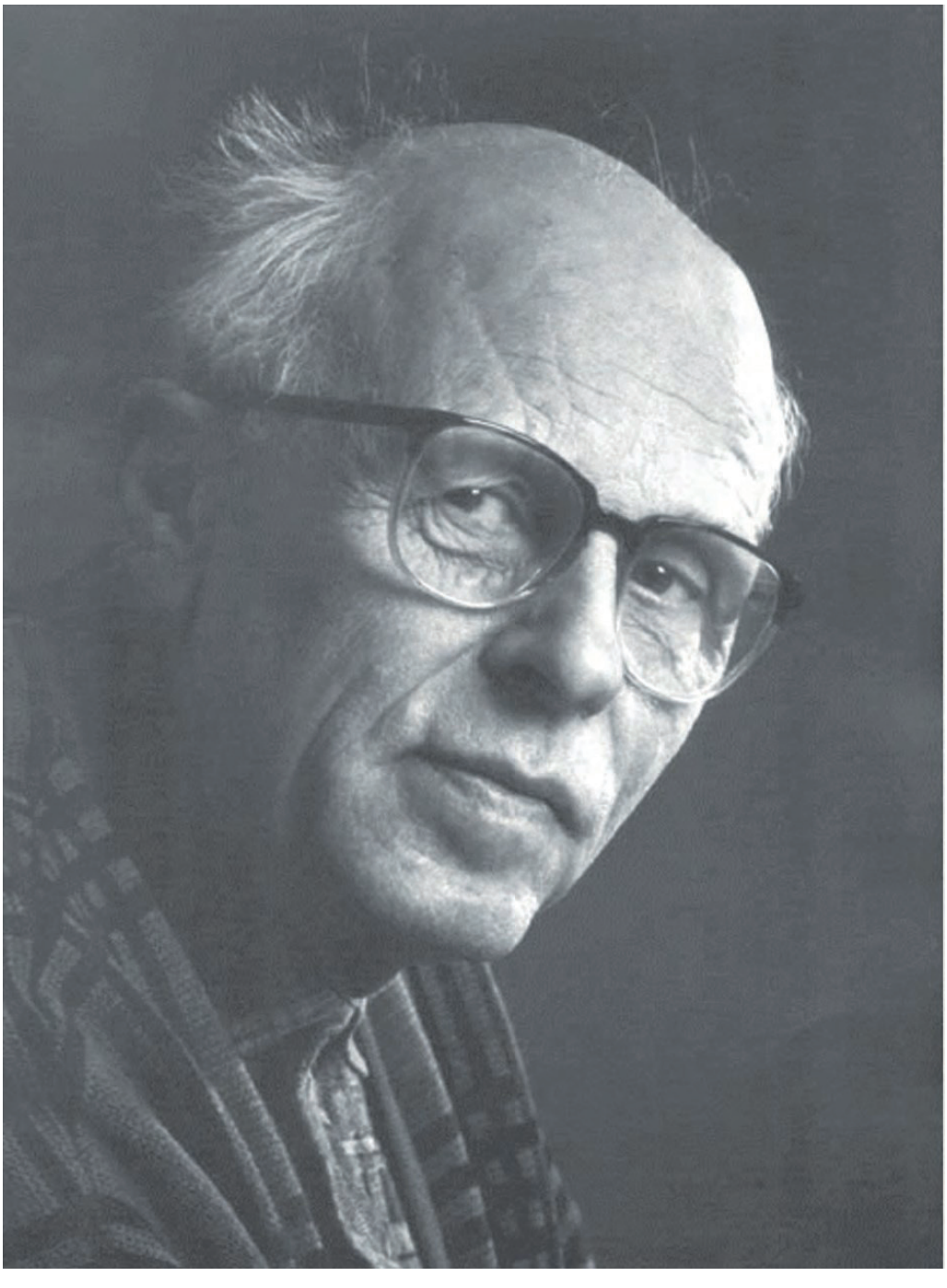
Сахаровские чтения – 2025: экологические проблемы XXI века = Sakharov
С22 readings – 2025: environmental problems of the XXI century : материалы 25-й Междунар. науч. конф., 22–23 мая 2025 г., Респ. Беларусь, Минск. В 2 ч. Ч. 1 / Белорус. гос. ун-т ; Междунар. гос. экол. ин-т им. А. Д. Сахарова Белорус. гос. ун-та ; редкол.: А. Н. Батян (гл. ред.) [и др.]. – Минск : БГУ, 2025. – 447 с.
ISBN 978-985-881-781-7.

Первая часть материалов 25-й конференции включает доклады по вопросам медицинской экологии и биоэкологии, экологической химии и биохимии, биофизики и молекулярной биологии, медицинской физики и ядерных технологий. Рассматриваются актуальные аспекты радиационной биологии, радиоэкологии и радиационной безопасности.

УДК 502/504(06)
ББК 20.1я431

ISBN 978-985-881-781-7 (ч. 1)
ISBN 978-985-881-780-0

© МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, 2025
© Оформление. БГУ, 2025



АНДРЕЙ ДМИТРИЕВИЧ САХАРОВ

(21 мая 1921–14 декабря 1989 г.)

Уважаемые читатели!

Представляем материалы докладов участников 25-й Международной научной конференции «Сахаровские чтения 2025 года: экологические проблемы XXI века». Каждый год учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета в третьей декаде мая проводит эту конференцию, которая является национальным и интернациональным экологическим форумом для обсуждения злободневных проблем не только Республики Беларусь, но и стран как ближнего, так и дальнего зарубежья. Для противодействия глобальным экологическим угрозам необходима кооперация всех ученых и экспертов. В конференции 2025 года приняли участие, кроме отечественных авторов, докладчики из России, Казахстана, Сербии, Узбекистана, Таджикистана, Турции, Китая.

Как и в прошлые годы, программа конференции включает обширный спектр актуальных экологических проблем в областях радиационной биологии и радиоэкологии, медицинской экологии и эпидемиологии, медицинской физики, экологической химии и биохимии, биофизики и молекулярная биологии, реабилитации экосистем и экологического мониторинга, промышленной и аграрной экологии, мониторинга, управления отходами, ядерных технологий и радиационной безопасности и защиты, энергоэффективных технологий и энергетического менеджмента, информационных систем и технологий в оценке и управлении качеством окружающей среды, философских и социально-экологических проблем современности, подготовки специалистов экологического профиля к профессиональной и межкультурной коммуникации.

Организаторы конференции выражают признательность Белорусскому государственному университету, Министерству образования Республики Беларусь, Министерству природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь, Департаменту по ликвидации последствий катастрофы на ЧАЭС Министерства по чрезвычайным ситуациям Республики Беларусь, Национальной академии наук Беларуси, унитарному предприятию «Кока-Кола Бевриджиз Белоруссия», ОАО «Белагропромбанк» и др. за моральную и материальную поддержку, без которой невозможно проведение Международной научной конференции «Сахаровские чтения: экологические проблемы XXI века».

Хочу поблагодарить всех, кто заинтересован в решении проблем экологической безопасности как важнейшего фактора, определяющего устойчивое развитие человеческого сообщества в XXI веке и приглашаю участвовать в Международной научной конференции «Сахаровские чтения: экологические проблемы XXI века».

Директор учреждения образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета доктор биологических наук О. И. Родькин

СЕКЦИЯ 1

РАДИОЭКОЛОГИЯ И РАДИАЦИОННАЯ БИОЛОГИЯ, ЯДЕРНЫЕ И МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

СЕЗОННЫЙ ХОД КОНЦЕНТРАЦИЙ АНТРОПОГЕННЫХ ЗАГРЯЗНЕНИЙ ВОЗДУХА И ПРИЗЕМНОГО ОЗОНА В ГОРОДАХ БЕЛАРУСИ В 2023 И 2024 гг.

А. Н. Акимов[1)], А. М. Людчик[1)], Е. А. Мельник[2)], П. Н. Павленко[3)]

[1)] *Национальный научно-исследовательский центр мониторинга озоносферы Белорусского государственного университета, ул. Курчатова, 7, 220045, г. Минск, Беларусь, liudchikam@tut.by*
[2)] *Республиканский центр по гидрометеорологии, контролю радиоактивного загрязнения и мониторингу окружающей среды, пр. Независимости, 110, 220114, г. Минск, Беларусь, kbb@hmc.by*
[3)] *Белорусский национальный технический университет, пр. Партизанский, 77, 220107 г. Минск, Беларусь, pavlenko_pn@mail.ru*

На основании данных наблюдений Национальной системы мониторинга окружающей среды анализируются уровни антропогенного загрязнения воздуха и приземного озона в областных городах Беларуси и Березинском биосферном заповеднике. Рассчитаны среднемесячные и среднегодовые концентрации в 2023 и 2024 годах для каждого пункта наблюдений и проведено сравнение с их многолетними средними для каждого пункта наблюдений. Анализируются уровни загрязнения воздуха в рассматриваемый период и различия степени загрязнения отдельных городов. Отмечены некоторые отклонения от обычного сезонного хода концентраций загрязнений (максимальные концентрации в феврале снижаются к лету и возрастают в осенний период к февралю).

***Ключевые слова*:** антропогенные загрязнения воздуха; приземный озон; метеорологические условия.

SEASONAL VARIATIONS IN CONCENTRATIONS OF ANTHROPOGENIC AIR POLLUTION AND GROUND OZONE IN BELARUSIAN CITIES IN 2023 AND 2024

A. N. Akimov[1)], A. M. Liudchik[1)], H. A. Melnik[2)], P. N. Paulenka[3)]

[1)] *National Ozone Monitoring Research Centre of the Belarusian State University, Kurchatov str., 7, 220045, Minsk, Belarus, liudchikam@tut.by*
[2)] *Republican Center for Hydrometeorology, Control of Radioactive Contamination and Environmental Monitoring, Independence av., 110, 220114, Minsk, Belarus, kbb@hmc.by*
[3)] *Belarusian National Technical University, Partizansky av., 77, 220107, Minsk, Belarus, pavlenko_pn@mail.ru*

Based on the observation data from the National Environmental Monitoring System, the levels of anthropogenic air pollution and ground-level ozone in regional cities of Belarus and the Berezinsky Biosphere Reserve are analyzed. Average monthly and average annual concentrations in 2023 and 2024 for each observation point are calculated and compared with their long-term average monthly concentrations for each observation point.

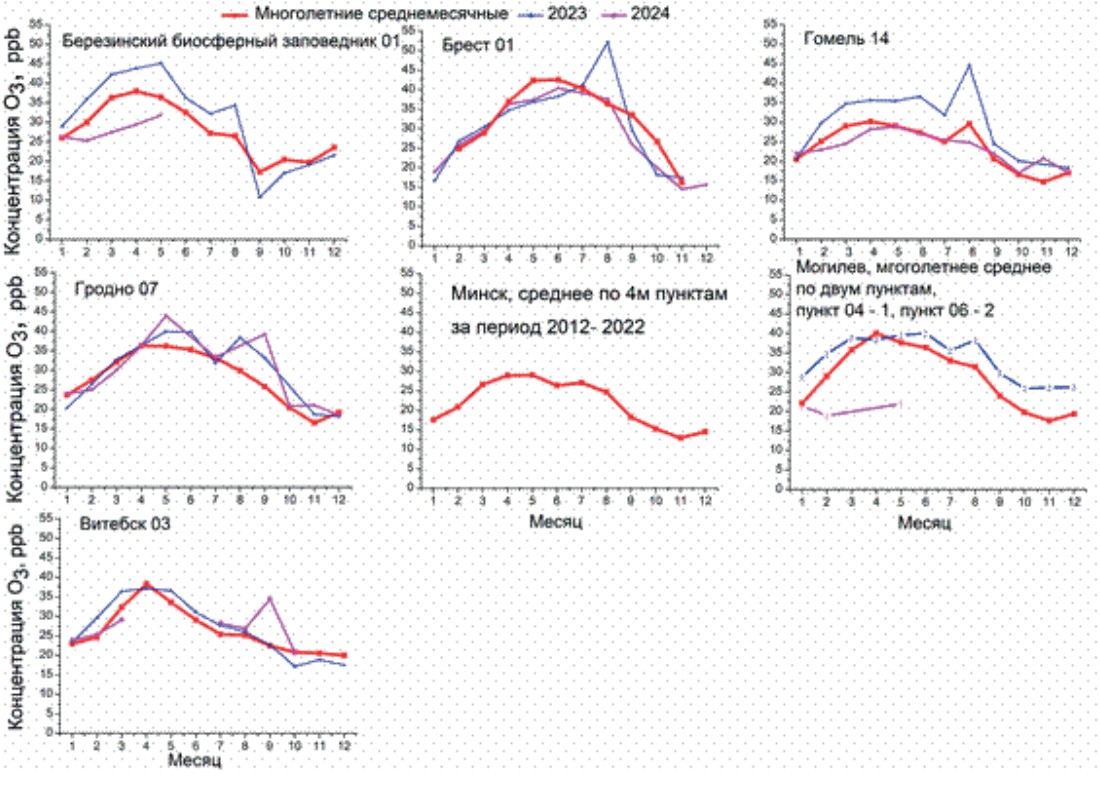
Air pollution levels during the period under review and differences in the degree of pollution in individual cities are analyzed. Some deviations from the usual seasonal course of pollution concentrations are noted (maximum concentrations in February decrease towards summer and increase in the autumn towards February).

***Keywords*:** anthropogenic air pollution; ground-level ozone; meteorological conditions.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-5-8

На основании данных наблюдений Национальной системы мониторинга окружающей среды анализируются уровни антропогенного загрязнения воздуха и приземного озона в областных городах Беларуси и Березинском биосферном заповеднике. Рассчитаны среднемесячные и среднегодовые концентрации в 2023 и 2024 годах для каждого пункта наблюдений и проведено сравнение с их многолетними средними для каждого пункта наблюдений.

Анализируются уровни загрязнения воздуха в рассматриваемый период и различия степени загрязнения отдельных городов. Отмечены некоторые отклонения от обычного сезонного хода концентраций загрязнений (максимальные концентрации в феврале снижаются к лету и возрастают в осенний период к февралю).



Многолетние среднемесячные значения концентрации приземного озона и их среднемесячные значения в 2023 и 2024 гг. для Березинского биосферного заповедника и областных городов Беларуси. В Минске измерения приземного озона в 2023 и 2024 гг. были малочисленными и среднемесячные значения не рассчитаны

По результатам исследований величина максимальной среднемесячной концентрации озона в пунктах измерений (рисунок) располагается в следующем порядке (по убыванию, ppb): Могилев 06 (60,3), Гродно (44), Брест (42,5), Витебск(34,5), Минск 11 (31,9), Березино (31,8), Гомель (28,9), Могилев 04 (21,9). Максимальные концентрации O_3 в Березино, Гомеле, Гродно, Могилеве 04 были зарегистрированы в мае 2024, в Бресте – в июне, в Минске 11 и Могилеве 06 – в июле, а в Витебске – в сентябре. Среднемесячные концентрации O_3 в 2024 году менялись в пределах (ppb): Березино (25,3-31,8), Брест (16,24-42,5), Гомель (17,0-28,9), Гродно

(18,5-44,0), Минск 11 (20-31,9), Могилев 04 (18,9-21,9), Могилев 06 (19,9-60,3), Витебск (20,9-34,5). Среднегодовые концентрации O_3 за 2024 год были следующие (ppb, по убыванию): Могилев 06 (35,05), Брест (32,88), Гродно (29,23), Березино (28,1), Витебск (27), Минск 11 (24,3), Гомель (23,4), Могилев 04 (20,8). По сравнению с 2023 годом, содержание озона в атмосфере снизилось для Березино на 8 %, для Бреста на 5 %, для Гомеля на 23 %, для Гродно на 2 %, для Могилев 04 на 22 %. Для Минск 11 и Витебска – не изменилось. А для Могилев 06 – возросло на 4 %. Превышение предельно допустимых концентраций озона было зарегистрировано в летние месяцы в Бресте, Гродно, Минск 11, Могилев 06, т.е. в южных районах республики.

По величине максимальной среднемесячной концентрации COпункты измерения располагаются в следующем порядке (по убыванию, ppb): Гродно (518,4), Минск 16 (376,9), Гомель (266,7), Минск 11 (262), Брест (183,3), Могилев 04 (153,8), Могилев 06 (134,3). При этом, максимумы в Минск 16 регистрировались в январе, в Бресте и Могилеве 06 в марте 2024 года. В Могилев 04 – в апреле, в Гродно – в июле, в Гомеле – в сентябре, а в Минске 11 – в октябре. По сравнению с 2023 годом, содержание CO в атмосфере в 2024 г. снизилось для Бреста на 34 %, для Гомеля на 23 %, для Минск 11 на 7 %, для Минск 16 на 8 %, для Могилев 04 на 23 %, для Могилев 06 на 36 %. Для Гомеля увеличилось на 2 %, а для Гродно увеличилось на 27 %.

По величине максимальной среднемесячной концентрации NO_2 пункты измерения в 2024 г. располагаются в следующем порядке (по убыванию, ppb): Витебск (19,4), Гомель (16,8), Минск 11 (13,9), Могилев 04 (11,6), Гродно (11,3), Минск 16 (10,1), Брест (9,6). Среднегодовые концентрации NO_2были следующие (ppb, по убыванию): Витебск (12,1), Гомель (10,4), Могилев 04 (9,6), Минск 11 (8,4), Брест (8,3), Минск 16 (8.2), Гродно (7,8). По сравнению с 2023 годом, содержание NO_2 в атмосфере в 2024 г. увеличилось в Бресте на 1 %, в Гомеле и Минск 16 не изменилось, и снизилось в Гродно на 15 %, в Минск 11 на 33 %, в Могилев 04 на 3 % и в Витебске на 7 %.

Для NO последовательность максимальной среднемесячной концентрации в 2024 г. была следующей (по убыванию, ppb): Витебск (11,65), Минск 11 (10,23), Брест (9,37), Гомель (9,0), Могилев 04 (8,86) , Минск 16 (7,45), Гродно, (7,12). По сравнению с 2023 годом, содержание NO в атмосфере увеличилось в Бресте на 63 %, в Гродно на 11 %, в Минск 16 на 29 %, в Могилев 04 на 10 % и в Витебске на 4 %. В Гомеле содержание NO снизилось на 15 %, а в Минск 11 не изменилось. Среднегодовые концентрации NO(ppb, по убыванию): Витебск (8,2), Могилев 04 (6,45), Минск 11 (5,7), Гомель (5,0), Минск 16 (4.8), Гродно (4,5), Брест (2,6).

Максимальные концентрации NO_2 зафиксированы в Гродно, в Минск 16, в Могилев 04 и в Витебске – в январе месяце. В Брест – в марте, в Гомеле – в октябре, а в Минск 11 – в декабре. Максимальные концентрации NO зафиксированы в Могилев 04 в январе месяце, в Гомеле – в феврале, в Минск 11 и в Минск 16 – в марте, в Витебске - в октябре, в Бресте – в ноябре, а в Гродно – в декабре.

Содержание CO в пункте Минск 16 больше чем в Минск 11, а в пункте Могилев 06 больше чем в Могилев 04. Содержание NO_2 и NO в Минск 11 больше, чем в Минск16. Содержание NO в Могилев 04 больше чем в Могилев 06. Для Бреста, Гродно, Минск 11, Минск 16 и Могилева 04 и Витебска характерно снижение уровня концентрации NO_2 от зимних месяцев к летним с последующим возрастанием к ноябрю – декабрю. В Гомеле – наоборот, наблюдалось увеличение концентрации NO_2 весной и летом, вплоть до октября с последующим снижением концентрации к декабрю. Концентрация NO в Гомеле, Гродно, Минск 11, Минск 16 Могилев 04 и Витебске также снижалась от января к июлю с последующим ростом к осенне-зимним месяцам. В Бресте наблюдалась такая же картина, однако с ростом концентрации с января по март.

В общем содержании летучих органических соединений (ЛОС, концентрации в единицах ppb бензола, толуола и ксилола) порядок расположения компонент выглядит следующим образом. Для Могилева 04 и Витебска концентрации толуола>бензола>ксилола. Для Бреста ксилола>толу-

ола>бензола. Для Могилева 06 ксилола>бензола>толуола. Для Гомеля толуола>ксилола>бензола. Для Гродно бензол=толуол>ксилол. Больше всего по республике бензола было зарегистрировано 02.2024 в Могилев 06 (0,235). Больше всего толуола было зарегистрировано 09.2024 в Витебске (0,207). Больше всего ксилола было зарегистрировано 03.2024 в Могилев 06 (0,228).

Среднегодовые концентрации в 2024 году: Бензол (ppb, по убыванию): Могилев 06 (0,203), Гродно (0,04), Витебск (0,033), Гомель (0,026), Брест (0,016), Могилев 04 (0,005); Толуол (ppb, по убыванию): Витебск (0,198), Могилев 06 (0,099), Гомель (0,097), Брест (0,041), Гродно (0,038), Могилев 04 (0,018); Ксилол(ppb, по убыванию): Могилев 06 (0,204), Брест (0,055), Гомель (0,028), Витебск (0,006), Могилев 04 (0,004), Гродно (0,001).

Наиболее «грязные» города в 2024 году (максимальные среднегодовые концентрации, ppb): O_3 – Могилев 06 (35,05), CO – Гродно (303,8), Минск 16 (297), NO_2 – Витебск (12,1), NO – Витебск (8,2), бензол – Могилев 06 (0,203), толуол – Витебск (0,2), ксилол - Могилев 06 (0,2).

Почти для всех пунктов измерений значения наиболее высоких суточных концентраций (СВК) O_3 в зимние месяцы приходилось на вечернее и ночное время, что не соответствует климатической норме суточного хода концентрации приземного озона. В Березинском заповеднике 12.2023–01.2024 значения СВК регистрировались в ночные и утренние часы. В Бресте 12.2023 – в утренние часы. В Гомеле 12.2023 – 02.2024 и в Гродно 11.2023 - 02.2024 – в вечерние и ночные часы. В Минск 11 11.2023 - 02.2024, Могилев 04 12.2023 - 02.2024, в Витебске 11.2023 - 01.2024 – в ночные часы. А в пункте Могилев 06 12.2023 - 01.2024 – в вечерние, ночные и утренние часы.

Значения СВК CO в Бресте регистрировались осенью 2023 и зимой в утренние часы, а весной, летом и осенью 2024 – в вечерние. Для Гомеля в осенние и весенние месяцы 2023 и 2024 гг. – утром и вечером, зимой – днем, а летом - утром, днем и вечером. В Гродно, кроме зимних месяцев (дневное время), эти значения приходились на утренние часы. Для Минска 11 (Курасовщина) – в основном в утренние и вечерние часы (зимой – днем). Для Минска 16 (Уручье), за исключением зимних месяцев (утром), - в вечернее время. Для Могилева 04 (промышленный район) осенью, весной и летом – в основном в вечерние часы, а зимой – в дневные. Для Могилева 06 (спальный район) осенью и весной – вечером, зимой – днем, а в летние месяцы – ночью.

В Бресте, Минске 11 и Минске 16, исключая зимние месяцы (день и утро) значения СВК NO_2 регистрировались в вечернее время, а NO – в утреннее. Для Гомеля значения СВК NO_2 и NO фиксировались в утренние часы. Для Могилева 04, исключая зимние месяцы (день и утро), значения СВК NO_2 в летние месяцы приходилась на вечернее время, а NO – на утренние часы. Для Могилева 06 эти значения (из имеющихся) для NO_2 приходились в осенне-зимний период на день, а для NO – на утро и день.

Значения СВК бензола в Бресте, Могилеве 04 и Витебске в осенние и летние месяцы регистрировались в вечернее время, зимой – в утреннее, а весной – в ночные часы. Для Гомеля эти значения весной приходились на ночь, а летом – на утро. Для Могилева 06 и осенью и зимой – на вечер. Значения суточных высоких концентраций толуола для Бреста осенью приходились равномерно на утро, день и вечер, весной и летом – на ночные часы, а зимой – на вечерние. В Гомеле весной и летом – на вечерние и ночные часы. В Могилеве 04 значения СВК зимой приходились на день, а весной и летом – на вечер и утро. Для Могилева 06 эти параметры осенью и зимой приходились на вечер, а весной и летом – на ночь. В Витебске осенью – на день, зимой – на день и утро/вечер а летом – на ночь.

Значения СВК ксилола в Бресте осенью приходились на вечерние часы, зимой – на дневные и вечерние, весной – на день и, частично, ночь, а летом на ночь и вечер. В Гомеле, как и для толуола, весной и летом – на вечерние и ночные часы. В Могилеве 04 зимой – днем, вечером и утром, весной и летом – вечером, ночью и утром. В Могилеве 06 СВК осенью приходились на вечер и ночь, зимой – на вечер, весной – на утро и летом – на ночь. В Витебске значения суточных высоких концентраций ксилола осенью приходились на утро и день, зимой – на день, а летом – на ночь (как и для толуола).

РЕДКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ INCONTINENTIA PIGMENTI (СИНДРОМ БЛОХА-СУЛЬЦБЕРГЕРА) У ДЕВОЧКИ ИЗ ДИЗИГОТНОЙ МАЛЬЧИК-ДЕВОЧКА ДВОЙНИ

И. Н. Белугина[1)], **Т. С. Валентюкевич** [2)], **С. Н. Белугин**[3)]

[1)] *Белорусский государственный медицинский университет, БГМУ, пр. Дзержинского, д. 83, 220083, г. Минск, Республика Беларусь, irina.belugina@mail.ru*
[2)] *ГУ РНПЦ "Мать и дитя", ул. Орловская, 66, 220048, г. Минск, Республика Беларусь, doctatneo@gmail.com*
[3)] *«Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, beluginsn@hotmail.com*

В статье описан редкий клинический случай генодерматоза *incontinentia pigmenti* – синдром Блоха – Сульцбергера. Особенностью этого наблюдения явилось проявление у ребенка из дизиготной двойни характерных кожных высыпаний со дня рождения, эпилептического синдрома и признаков экземы с шестимесячного возраста. Диагноз выставлен с учетом молекулярно-генетического заключения, но не исключает вероятности спорадического варианта выявленной мутации у пациента.

Ключевые слова: недержание пигмента; синдром Блоха – Сульцбергера; генодерматоз; экзема.

A RARE CLINICAL CASE OF INCONTINENTIA PIGMENTI (BLOCH - SULZBERGER SYNDROME) IN A DIZYGOTIC GIRL (BOY-GIRL TWINS)

I. N. Belugina[1)], **T. S. Valentukevich**[2)], **S. N. Belugin**[3)]

[1)] *Belarusian State Medical University, BSMU, Dzerzhynsky srt.83, 220083, Minsk, Belarus, irina.belugina@mail.ru*
[2)] *Republican scientific and practical center "Mother and child", Orlovskaja str.66, 220048, Minsk, Belarus, doctatneo@gmail.com*
[3)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, beluginsn@hotmail.com*

The article describes a rare clinical case of genodermatosis incontinentia pigmenti - Bloch–Sulzberger syndrome. The peculiarity of this case is that the newborn dizygotic girl (boy-girl twins) has had skin lesions typical for the syndrome since the day of birth. Epileptic spasms and manifestations of infantile eczema started six months after the birth. The diagnosis of incontinentia pigmenti was detailed with the molecular genetic analysis and does not exclude sporadic type of the revealed mutation.

Keywords: incontinentia pigmenti; Bloch – Sulzberger syndrome; genodermatosis; eczema.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-9-13

Введение. Синдром Блоха–Сульцбергера (СБС), или недержание пигмента (Incontinentia pigmenti) – редкий генодерматоз, для которого характерна генерализованная эктодермальная дисплазия. За время с 01.01.2017 г. по 31.12.2024 г. в Беларуси по данным Минского городского клинического центра дерматовенерологии зарегистрировано 4 случая СБС у детей женского пола рожденных в этот период. Один из этих случаев с диагнозом СБС был ранее описан [1]. Проявляется СБС преимущественно у женской половины рожденных детей, плод мужского

пола с подобной генной мутацией, как правило, погибает на ранних этапах эмбриогенеза [2]. В литературе представлены крайне редкие случаи СБС у монозиготных близнецов [3,4]. Случаи СБС у дизиготных близнецов мало изучены.

Выделяют семейный и спорадический (de novo) типы СБС. Согласно данным биобанка Inconentia pigmenti (https://www.igb.cnr.it/ipgb/) более 70% случаев СБС являются спорадическими. Наследование СБС происходит по доминантному Х-сцепленному типу [5]. В результате мутации в участке Xq28 гена NEMO (ген ингибиторной каппа-В-киназы-гамма, IKBKG, ключевого модулятора фактора транскрипции NF-κB) нарушается транслокация NF-κB в ядро клетки [6]. При данной мутации у клеток базального слоя эпидермиса повышена склонность к апоптозу [7].

Клинически СБС имеет стадийный характер, проявляется после рождения и на протяжении нескольких недель жизни ребенка. Вначале выявляются эритематозно-везикулезные элементы на внутренней поверхности конечностей и боковых поверхностях туловища (воспалительная стадия). Высыпания располагаются линейно, и содержат выраженное количество эозинофилов в экссудате. В периферической крови может наблюдаться эозинофилия. Спустя несколько недель на месте первичных высыпаний появляются лентикулярные папулы с гиперкератозом (папуло-веррукозная стадия), и далее участки гиперпигментации (пигментная стадия) вдоль линий Блашко. На месте пигментированных очагов в последующем формируются зоны гипопигментации и атрофии.

При СБС кроме поражения кожи может развиваться поражение зрительной (отслойка сетчатки, атрофия зрительного нерва), нервной (эпилептические приступы [8], спастические параличи, задержка психического развития, атаксия) и сердечно-сосудистой (пороки сердца, легочная гипертензия) систем (Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM: 308300).

В 1993 г. были предложены критерии постановки диагноза (Landy & Donnai), которые включают «большие критерии» (4 стадии поражения кожи) и «малые критерии» (аномалии зубов, волос, ногтей, сетчатки, нарушения со стороны ЦНС) [9].

При постановке диагноза проводят исследования, которые включают: общий анализ крови (высоко вероятен нейтрофилез, эозинофилия), бактериальный и цитологический анализ, ПЦР, нейросонография, МРТ, КТ, ЭЭГ, медико-генетическое консультирование для определения кариотипа, консультирование у специалистов (неонатолог, дерматолог, невролог, офтальмолог, стоматолог, инфекционист).

Специфического лечения при СБС нет. В лечение данной патологии обеспечивается симптоматический подход. Прогноз во многом предопределен степенью поражения центральной нервной системы, и при нетяжелых формах СБС, как правило, благоприятный с саморазрешением высыпаний.

Описание уникальных случаев СБС крайне важно, как из-за трудностей в постановке диагноза, так и ввиду того, что СБС может быть результатом спорадических мутаций, в возникновении которых нельзя исключить средовые факторы. Ниже мы приводим описание редкого клинического случая СБС у ребенка из двойни мальчик-девочка.

Хронология наблюдения клинического случая синдрома СБС Ребенок И. 27.10.2018 года рождения из двойни (после экстракорпорального оплодотворения), находился на лечении в педиатрическом отделении недоношенных новорожденных детей РНПЦ “Мать и дитя” г. Минска с момента рождения по 23.11.2018г. Ребенок (девочка) от первой беременности, первых срочных родов на 36-й неделе путем кесарева сечения. Беременность протекала с осложнениями: угроза прерывания между 16-й и 22-й неделями, дихориальная диамниотическая двойня (близнецы разного пола).

Вес ребенка при рождении 2390 гр., рост 59 см, оценка по шкале Апгар 8/8, большой родничок 20х15мм. Отмечалась неонатальная желтуха. Со первого дня рождения на волосистой части головы, туловище и конечностях наблюдались множественные высыпания на эритема-

тозном фоне везикуло-папулезно-буллезного характера с серозным содержимым. Элементы сыпи сочетались с эрозиями. На флексорных участках конечностей высыпания имели преимущественно линейное распространение (Фото 1а). В общем анализе крови отмечались лейкоцитоз (20.1х109 - 28.10.18г. и 19.5 х109 - 22.11.18 г.) и эозинофилия 8 % (28.10.18 г.), 16 % (5.11.18г.), 27 % (8.11.18 г.), 18 % (16.11.18г.), 32 % (22.11.18 г.). Посев (28.10.18 г.) крови на стерильность и содержимого везикул дал отрицательный результат. Эхокардио-графически (8.11.18 г.) выявлено открытое овальное отверстие 3,2 мм, закрывающийся аортальный проток 1,3 мм, дополнительная хорда левого желудочка.

Линейная везикуло-папулезная сыпь на флексорных участках нижних конечностей (а) на первом месяце жизни ребенка с диагнозом синдром Блоха-Сульцбергера и следы депигментации в участках разрешения сыпи (б, показаны стрелками) спустя 5 месяцев

Генетическое заключение (от 22.11.18 г.) по ДНК выделенной из образца периферической крови наблюдаемого ребенка: выявлена делеция экзонов 4-10 гена NEMO. Данный результат подтверждает выставленный диагноз СБС.

В качестве лечения использовалась инфузионная (10 % глюкоза) и антибактериальная (амклав, метронидазол, ванкомицин) терапия, высыпания обрабатывались анилиновыми красителями. На фоне лечения высыпания разрешились. С учетом генетического заключения ребенку был выставлен диагноз синдром Блоха-Сульцбергера. Ребенок выписан из стационара на 28-й день после рождения.

Нейросонография от 18.01.19 г.: эхопризнаки незрелости без нарушения гемодинамики. Согласно заключению невролога от 19.01.19 г. психомоторное развитие ребенка соответствует возрасту.

Заключение окулиста от 30.01.19 г. в связи с жалобами на косоглазие: девиация 0; глазное дно – ДЗН с четкими контурами; а:в 2:4, вены умеренно полнокровны; в макулярной зоне рефлекс формируется; сетчатка в видимой зоне без патологии; гиперметропия средней степени обоих глаз с астигматизмом. Заключение окулиста от 29.03.19 г. в связи с жалобами на стояние слезы и гнойное выделение из левого глаза с рождения: левосторонний дакриоцистит.

В первых числах марта 2019г. на коже нижних конечностей была выявлена линейная депигментация в местах, освободившихся от высыпаний (*Фото 1б*). Кроме того, в марте 2019 г. у ребенка появились признаки экссудативного диатеза (экзема) на щеках. Они были представлены в виде гиперемии и отека щек, мелких везикул, чешуек, корочек. Ребенка беспокоил зуд.

14 апреля 2019 г. ребенок госпитализирован в Минскую детскую областную клиническую больницу по поводу эпилептического приступа. Жалобы при поступлении: эпизоды потери сознания у ребенка, с подергиванием мышц конечностей. Стационарное наблюдение продол-

жалось с 14.04.2019 г. по 10.05.2019 г. в связи с диагнозом судорожный синдром генерализованного клонико-тонического характера.

При бактериологическом исследовании ликвора от 14.04.19 г. выявлен Sphingomonas paucimobilis. Методом флюоресцентных антител от 14.04.19 г. в ликворе обнаружен антиген вируса простого герпеса -1,2 типа.

При бактериальном исследовании мазка из зева от 14.04.19 г. выявлен умеренный рост Staphylococcus aureus. Методом ПЦР от 19.04.19 г. из носоглоточного смыва выявлена РНК риновируса.

УЗИ головного мозга от 15.04.19 г: вентрикулярная система не расширена, структурных изменений не выявлено.

КТ головного мозга от 16.04.19 г.: данных в пользу очагового и объемного поражения вещества головного мозга не выявлено; КТ-признаки кисты прозрачной перегородки, небольшое локальное расширение субарахноидального пространства в передних отделах средней черепной ямки слева, утолщения слизистой оболочки придаточных пазух носа.

Заключение инфекциониста от 18.04.19 г.: клинических данных в пользу воспалительного процесса со стороны мозговых оболочек и вещества головного мозга не выявлено.

ЭЭГ 22.04.19 г.; 17.06.19 г.; 10.07.19 г.; 5.11.19 г.: доминирует регулярная тета-активность 4-8Гц средней амплитуды, бета активность представлена высоким индексом, признаки пароксизмальной патологической активности не зарегистрированы.

МРТ головного мозга от 08.05.19г.: МРТ-картина расширения прозрачной перегородки и субарахноидальных конвексиальных пространств без очаговых изменений в веществе головного мозга.

Проведено лечение с использованием ряда противосудорожных препаратов, в результате чего медикаментозная ремиссия наступила 16.04.19г. Были назначены также дексаметазон, антибактериальные, противовирусные препараты, диуретики, антикоагулянты, витамин Д3. После проведенного лечения ребенок был выписан из стационара 10 мая 2019 года в удовлетворительном состоянии.

ЭЭГ от 21.01.20 г.: пароксизмальной активности не выявлено. ЭЭГ от 03.08.20 г.: преобладают медленные формы активности, преимущественно тета-диапазона, заостренного характера, регистрируются редкие комплексы острая-медленная волна, вспышки дельта-тета волн повышенной амплитуды.

12 февраля 2021 г. ребенок госпитализирован в Минскую детскую областную клиническую больницу по поводу приступа судорог на фоне субфебрилитета и заложенности носа. Стационарное наблюдение продолжалось по 22.20.21г.

ЭЭГ от 17.02.21 г.: высокий индекс медленноволновой тета-активности, нечеткие короткие пароксизмы по типу острой-медленноволновой активности 5-6Гц невысокой амплитуды в задне-височных областях.

Из заключения невролога от 17.02.21 г.: менингиальные знаки отсутствуют; походка устойчивая, признаки задержки речевого развития; судорожный синдром с наличием тонико-клонических приступов с генерализованным дебютом,

В период с 12.02.21 г. по 22.20.21 г. проводилось лечение с использованием противосудорожных, антибактериальных препаратов и диуретиков. После проведенной терапии ребенок был выписан в удовлетворительном состоянии.

ЭЭГ от 24.08.21 г.: на фоновой записи и при проведении функциональной пробы регистрируются комплексы “пик-волна” и “острая волна – медленная волна”, вспышки заостренных альфа-тета волн чаще справа. ЭЭГ от 25.03.22 г.: регистрируются комплексы “пик-волна” и “острая волна – медленная волна”. ЭЭГ от 15.06.22 г.: признаков пароксизмальной активности не зарегистрировано, регистрируется усиление параметров медленноволновой активности. ЭЭГ от 01.10.22 г.: преобладает медленноволновая активность, в затылочных отделах

несколько дезорганизованный альфа-тета ритм повышенной активности, пароксизмальной активности не выявлено.

Заключение. В настоящем исследовании мы описали крайне редкий случай СБС у девочки из дизиготной мальчик-девочка двойни. Клинические проявления и генетический анализ существенно определили постановку диагноза СБС. Отсутствие клинических признаков СБС у мальчика (генетический анализ не проводился) из этой двойни косвенно подтверждает возможное наследование СБС в рассматриваемом случае по женской линии. Вместе с тем, семейный анамнез и генетический анализ ДНК родителей были бы важны для верификации типа СБС – семейный или спорадический. В описанном случае генодерматоза обращает внимание развитие судорожного синдрома с 6-тимесячного возраста ребенка и проявление признаков атопического дерматита в весенний период.

Библиографические ссылки

1. Синдром Блоха-Сульцбергера. Клинический случай / Т. А. Артёмчик [идр.] // Дерматовенерология. Косметология. 2018. Том.4, № 3. С. 347–352.

2. Uncovering incontinentia pigmenti: From DNA sequence to pathophysiology / Kang Nien How [et al.] // Front. Pediatr. 2022. Iss. 10: 900606.

3. *Lin X., Zhang W., Zhou P.* A case report of neonatal incontinentia pigmenti complicated by severe cerebrovascular lesions in one of the male monozygotic twins // Front. Pediatr. 2024. Iss.12: 1338054.

4. Incontinentia pigmenti: homozygous twins with asymmetric ocular involvement / Dubois P. [et al.] // J. Fr. Ophtalmol. 2020. Vol. 43, iss. 8. P. e289–e292.

5. Ectodermal dysplasias: classification and organization by phenotype, genotype and molecular pathway / Wright J. [et al.] // Am. J. Med. Genet. 2019. Iss. 179. P. 442–447.

6. *Nelson D.* NEMO, NFkB signaling and incontinentia pigmenti // Curr. Opin. Genet. Dev. 2006. Iss. 16. P. 282–288.

7. Female mice heterozygous for IKKg/NEMO deficiencies develop a dermatopathy similar to the human X-linked disorder incontinentia pigmenti / C. Makris [et al.] // Mol. Cell. 2000. Iss. 5. P. 969–979.

8. Indar Kumar Sharawat, Prateek Kumar Panda. Epileptic Spasms in an Infant with Incontinentia Pigmenti: Report of a Rare Case with Brief Review of the Literature // J. Neurosci. Rural Pract. 2020. Vol. 11, iss. 2. P. 325–328.

9. *Landy S. J., Donnai D.* Incontinentia pigmenti (Bloch – Sulzberger syndrome) // J. Med. Genet. 1993. Iss. 30. P. 53–59.

НЕЙТРОННО-ФИЗИЧЕСКИЙ РАСЧЕТ МОДЕЛИ АКТИВНОЙ ЗОНЫ РЕАКТОРНОЙ УСТАНОВКИ ТИПА ВВЭР С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА МОНТЕ-КАРЛО

С. А. Бобров[1)], **А. Л. Лобарев**[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, sergeybobrov745@gmail.com*

В статье рассматриваются принципы нейтронно-физического расчета реакторных установок типа ВВЭР с использованием метода Монте-Карло. Приведено описание реакторной установки, метода расчета и его реализации в коде OpenMC. Выполнено моделирование активной зоны реактора отдельных тепловыделяющих сборок. Получены коэффициенты размножения нейтронов, а также зависимости коэффициента размножения от времени. При развивающихся компьютерных технологиях, использование таких программ, как OpenMC, во многом упрощают и удешевляют разработку и модернизацию реакторных установок.

Ключевые слова: OpenMC; эффективный коэффициент размножения; кампания; ВВЭР; метод Монте-Карло; тепловыделяющая сборка; тепловыделяющий элемент.

NEUTRON-PHYSICAL CALCULATION OF THE CORE MODEL OF A VVER REACTOR PLANT USING THE MONTE CARLO METHOD

S. A. Bobrov[1)], **A. L. Lobarev**[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, sergeybobrov745@gmail.com*

The article deals with the principles of neutron-physical calculation of VVER reactor plants using Monte Carlo method. The description of reactor plant, calculation method and its implementation in OpenMC code are given. Modelling of the reactor core is performed. Neutron multiplication factors and time dependences of the multiplication factor are obtained. With developing computer technologies, the use of such programs as OpenMC simplifies and reduces the cost of development and modernization of reactor plants.

Keywords: OpenMC; effective multiplication factor; campaign; VVER; Monte Carlo method; fuel assembly; fuel element.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-14-18

Современные реакторные технологии требуют точного нейтронно-физического моделирования, обеспечивающего безопасность и эффективность работы ядерных энергетических установок. В данной работе используется метод Монте-Карло для моделирования активной зоны реактора ВВЭР-1200 с применением программного кода OpenMC. Основной целью исследования является определение эффективного коэффициента размножения нейтронов и изменение эффективного коэффициента размножения в кампании реактора.

ВВЭР-1200 – это водо-водяной энергетический реактор нового поколения с повышенной безопасностью и энергетической мощностью ~1200 МВт. Использует воду как замедлитель и теплоноситель, оснащен пассивными и активными системами безопасности. Обладает увеличенным сроком службы (до 60 лет) и повышенной экономичностью за счет сниженной себестоимостью выработки энергии благодаря более эффективному использованию топлива. Соответствует современным международным стандартам ядерной безопасности [1], что требует

точных расчетов и моделирования сложных физических процессов. Одним из эффективных подходов к такому моделированию является метод Монте-Карло, который широко применяется для анализа поведения нейтронов в реакторах.

Метод Монте-Карло подходит для моделирования полёта частиц, например нейтронов в реакторах. Метод основан на получении большого числа реализаций стохастического (случайного, вероятностного) процесса, который формируется таким образом, чтобы его вероятностные характеристики совпадали с аналогичными величинами решаемой задачи [2]. Развитие компьютерных технологий и повышение их мощностей, дают возможность использовать метод Монте-Карло в различных программах, одна из таких – программный код OpenMC.

OpenMC – это открытый код Монте-Карло для переноса нейтронов и фотонов. OpenMC реализует метод Монте-Карло путем статистического моделирования траекторий нейтронов на основе вероятностных законов взаимодействия с веществом. Используются случайные числа для определения параметров столкновений, рассеяния, поглощения и деления, что позволяет получать точные нейтронно-физические характеристики системы [3]. OpenMC способен выполнять расчеты с фиксированным источником, k- собственными значениями и подкритическим умножением на моделях, построенных с использованием конструктивной геометрии твердого тела или CAD-представления [4].

Основываясь на конструкции, конструкционные материалы и топливо, соответствующие или близкие параметрам реакторной установки ВВЭР-1000/1200, были спроектированы: модель активной зоны и модели ТВС. Проектирование и расчеты проводились с использованием кода OpenMC.

Для определения эффективного коэффициента размножения (k_{eff}) была построена модель элементарной ячейки активной зоны, представленная на рисунке 1. Модель представляет собой кассетную структуру, состоящую из 7 ТВС.

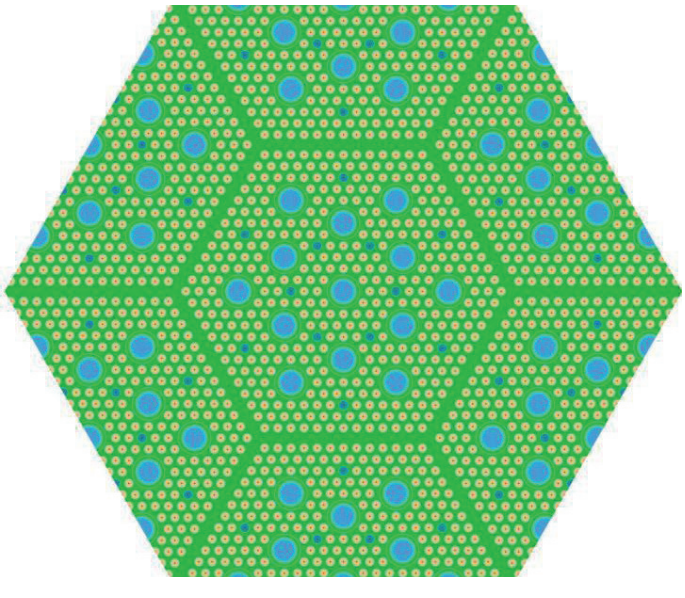
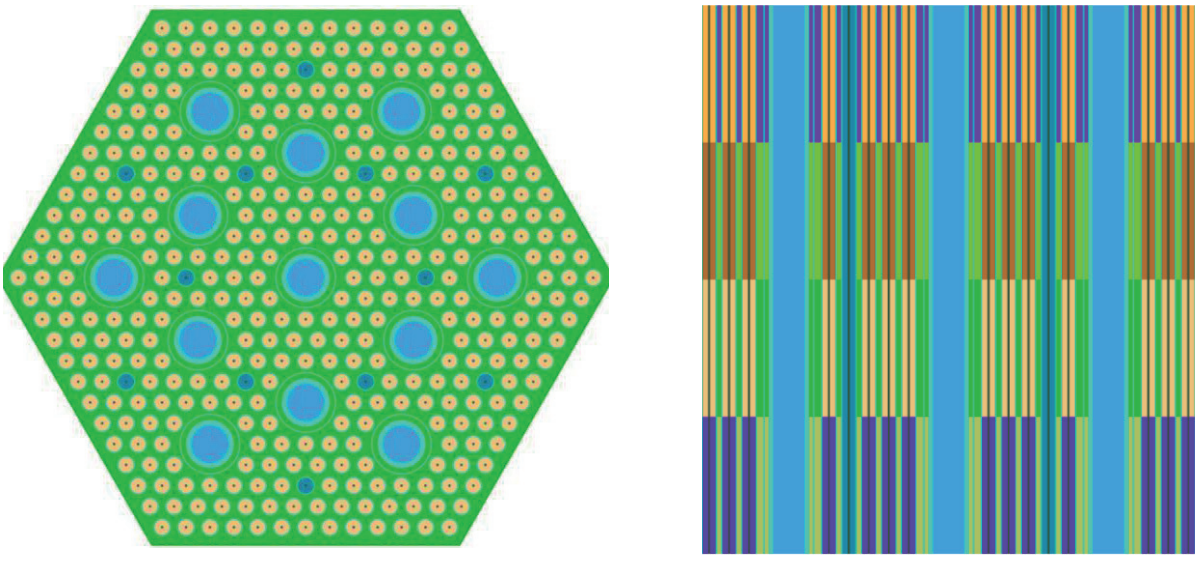


Рис. 1. Модель элементарной ячейки активной зоны

На рисунке 2 представлены изображения одной ТВС. Все ТВС одинаковы по конструкции и материалам и содержат:

– 368 ТВЭЛов со свежим топливом (обогащение U-235 3 %)
– 12 ТВЭГов (ТВЭЛы с гадолиниевым выгорающим поглотителем)
– 13 направляющих стрежней, заполненных карбидом бора (B_4C)



а *б*

Рис. 2. Модель ТВС активной зоны:
а – поперечное сечение; *б* – продольное сечение

При расчетах вводилось допущение о том, что проектируемые 7 ТВС собираются в единое целое и принимаются за одну элементарную ячейку активной зоны, т.е. в данной структуре из 7 ТВС будут воспроизводиться условия, которые, предположительно, будут действовать во всей активной зоне. Результаты представлены в таблице ниже.

Результаты определения эффективного коэффициента размножения для построенной модели активной зоны

k_{eff} (на основе метода столкновений)	0,81666±0,00031
k_{eff} (на основе оценки треков)	0,81665±0,00032
k_{eff} (на основе поглощения нейтронов)	0,81618±0,00036
k_{eff} (общее)	0,81646±0,00023
Утечка нейтронов	0,00000±0,00000

Анализ полученных данных показывает, что спроектированная модель находится в подкритическом состоянии, т.к. $k_{eff} < 1$. Цепная реакция затухает, что характерно при наличии поглотителя (карбида бора) в направляющих каналах. Утечка нейтронов отсутствует и не влияет на k_{eff}, из этого следует, что была выбрана точная геометрия и граничные условия.

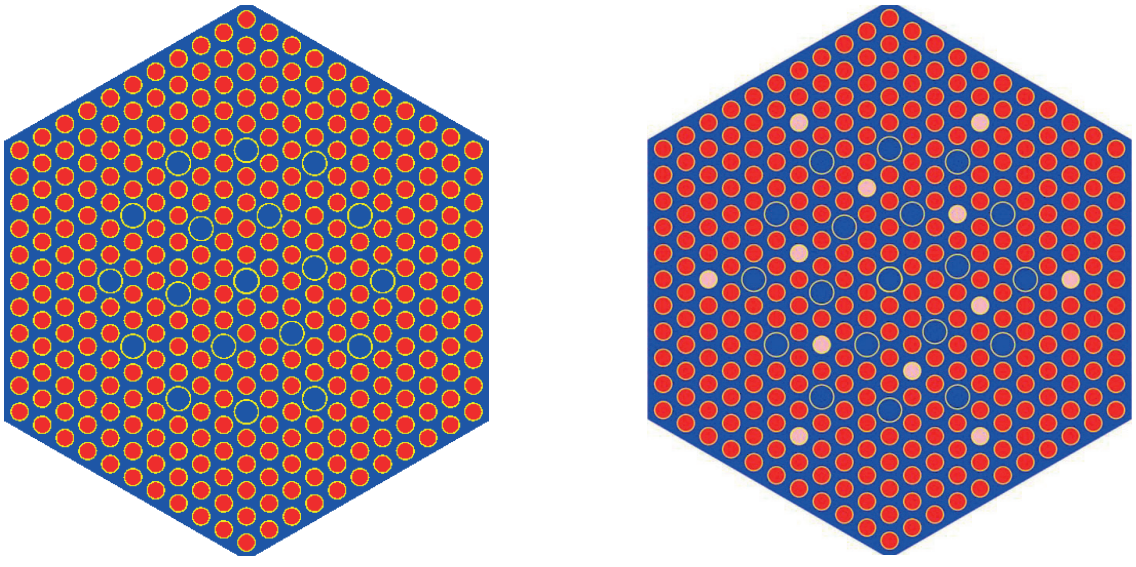
Также были спроектированы: модель ТВС 1 и модель ТВС 2, представленные на рисунке 3, для определения изменений эффективного коэффициента размножения кампании.

Модель ТВС 1 состоит из:

– 312 ТВЭЛов с урановым топливом обогащением 3,3 %
– 19 направляющих стержней с теплоносителем в виде борной воды.

Модель ТВС 2 состоит из:

– 300 ТВЭЛов с урановым топливом обогащением 3,3 %
– 12 ТВЭГов с гадолиниевым выгорающим поглотителем
– 19 направляющих стержней с теплоносителем в виде борной воды.



а *б*

Рис. 3. Результаты визуализации моделей ТВС:
а – Модель ТВС 1; *б* – Модель ТВС 2

При расчетах OpenMC учитывает образующиеся вторичные элементы: Xe, Sm, Pu и др. и эти элементы заранее были прописаны при создании материалов [5]. Для расчета, значение энерговыделения было принято за q_v = 108 Вт/см^3. Результаты представлены на рисунках 4-5, в виде графика зависимости k_{eff} от времени (t, сутки).

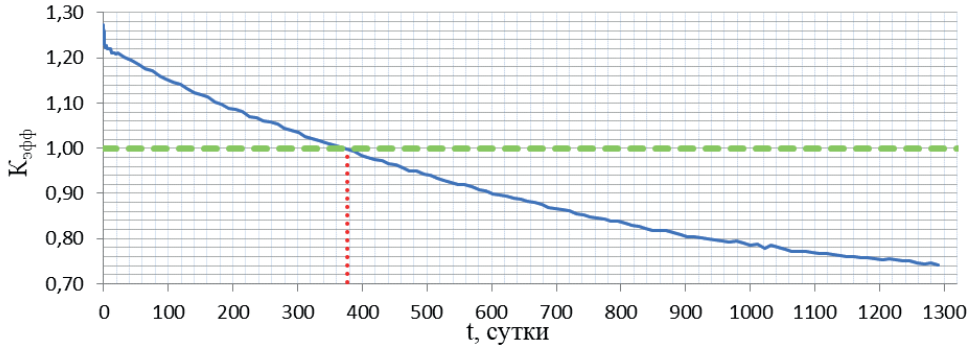


Рис. 4. График зависимости эффективного коэффициента размножения от времени для модели ТВС 1

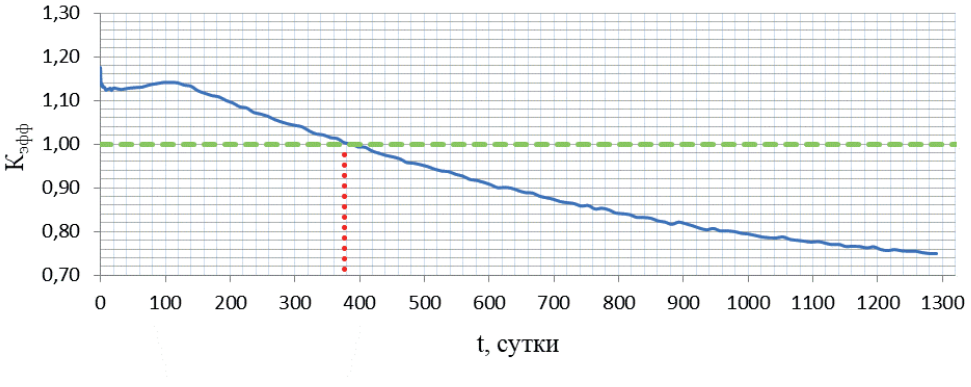


Рис. 5. График зависимости эффективного коэффициента размножения от времени для модели ТВС 2

Проанализировав результаты, можно сделать вывод, что время кампании для двух построенных моделей можно считать – 397 эффективных суток, что характеризуется выходом в подкритическое состояние. В реальности же реакторы не будут постоянно работать на максимальной мощности, следовательно – время кампании будет длиннее. Время расчета составило 1290 эффективных суток или 3,5 года. Использование выгорающего гадолиниевого поглотителя даёт возможность снизить реактивность в начале кампании, тем самым помогает уменьшить вмешательство оператора в поддерживании реактивности на необходимом уровне.

Проведенное исследование подтвердило потенциал OpenMC как мощного инструмента для проектирования и анализа реакторных установок, возможности создания сложных систем и большой функционал расчетов. OpenMC предоставляет исследователям уникальные возможности для дальнейшего совершенствования разного рода реакторных установок. OpenMC сочетает высокую точность вычислений, возможность работы с детализированными геометриями и доступность для исследователей по всему миру. Это делает его незаменимым инструментом для анализа ядерных реакторов, проектирования активных зон и улучшения характеристик современных энергетических систем. Его использование способствует развитию ядерной науки и внедрению передовых технологий в энергетике.

Библиографические ссылки

1. *Смолов, В. Г.* Головной блок нового поколения – особенности проекта ВВЭР-1200 / В. Г. Асмолов [и др.] // Изв. вузов. Ядерная энергетика, 2017. № 3.

2. *Панин, М. П.* Моделирование переноса излучения: Учебное пособие. М.: МИФИ, 2008. С. 65-67.

3. Руководство пользователя [Электронный ресурс] // OpenMC Documentation. URL: https://docs.openmc.org/en/stable/ – (дата обращения: 20.02.2025).

4. *Paul K.* Romano, Nicholas E. Horelik, Bryan R. Herman, Adam G. Nelson, Benoit Forget, and Kord Smith // OpenMC: A State-of-the-Art Monte Carlo Code for Research and Development // Ann. Nucl. Energy, 2015. P. 90-97.

5. *Paul K.* Romano and Benoit Forget // The OpenMC Monte Carlo Particle Transport Code // Ann. Nucl. Energy, 2013. P. 274–281.

ОЦЕНКА ТЕКУЩЕГО СОСТОЯНИЯ ВОДНОЙ СРЕДЫ НА ТЕРРИТОРИИ БЫВШЕГО СЕМИПАЛАТИНСКОГО ИСПЫТАТЕЛЬНОГО ПОЛИГОНА

Т. Ю. Богатырёва[1)], **А. К. Айдарханова**[1)], **А. С. Мамырбаева**[1)], **А. Б. Муликова**[1)]

[1)] *Филиал «Институт радиационной безопасности и экологии» РГП НЯЦ РК*
180010, г. Курчатов, Республика Казахстан, Bogatyryova@nnc.kz

С целью оценки радиационного состояния водной среды территории Семипалатинского испытательного полигона (СИП) определено содержание техногенных радионуклидов в воде поверхностных вод и объектов водопользования. В результате проведенных исследований установлено, что повышенные значения содержания радионуклидов характерны только для водных объектов, расположенных на территории испытательных площадок. В водных объектах, расположенных на «условно» чистых территориях, и в объектах водопользования содержание радионуклидов находится ниже предела обнаружения и не представляют радиационной опасности.

Ключевые слова: Семипалатинский испытательный полигон (СИП); поверхностные воды, объекты водопользования, техногенные радионуклиды.

ASSESSMENT OF THE CURRENT STATE OF THE AQUATIC ENVIRONMENT AT THE TERRITORY OF THE FORMER SEMIPALATINSK TEST SITE

T. Yu. Bogatyryova[1)], **A. K. Aidarkhanova**[1)], **A. S. Mamyrbayeva**[1)], **A. B. Mulikova**[1)]

[1)] *Branch "Institute of Radiation Safety and Ecology" NNC RK, Kurchatov, Republic of Kazakhstan*

In order to assess the radiation status of the aquatic environment at the territory of the Semipalatinsk Test Site (STS), the content of man-made radionuclides in surface waters and water use facilities was determined. As a result of the research, it was established that elevated values of radionuclide content are characteristic only of water bodies at the test site territories. In water bodies at "background" territories and in water use facilities, the radionuclides content is below the detection limit and does not pose a radiation hazard.

Keywords: Semipalatinsk Test Site (STS); surface waters, water use facilities, man-made radionuclides.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-19-22

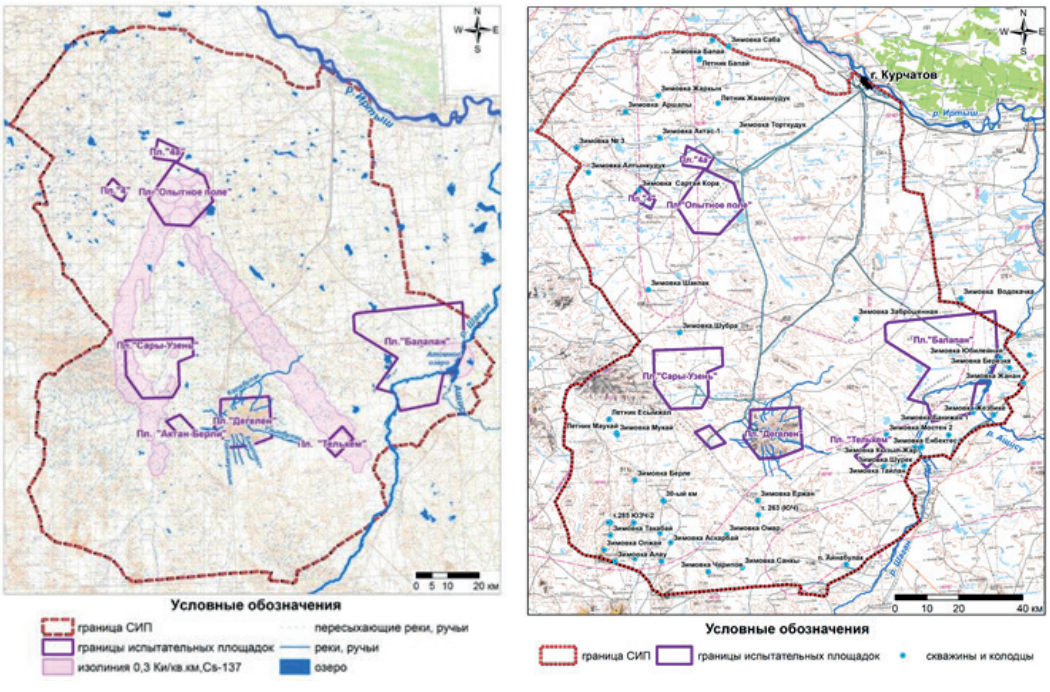
Поверхностные воды территории бывшего СИП представляют собой особую область исследовательского интереса из-за истории испытаний ядерного оружия, которые проводились в период с 1949 по 1989 годы. На территории полигона располагаются различные гидрологические объекты, включая реки, озёра и водоёмы, которые, наряду с прочими объектами окружающей среды, подверглись радиоактивному загрязнению в результате испытаний. Этот фактор вызывает обеспокоенность относительно качества воды, её влияния на здоровье населения и состояния экосистем, поскольку водные ресурсы активно используются в хозяйственной деятельности. В связи с этим оценка радионуклидного загрязнения поверхностных вод является первостепенной задачей.

Цель работы заключалась в оценке радионуклидного загрязнения водных объектов территории СИП.

В качестве объектов исследования были выбраны поверхностные воды и объекты водопользования, расположенные в пределах изучаемой территории (рисунок).

Гидрографическая сеть СИП включает несколько типов водных объектов. Водоёмы техногенного происхождения, образованные на испытательных площадках («Опытное поле», «Бала-

пан», «Телькем», «Сары-Узень»), представляют собой заполненные водой воронки, возникшие вследствие ядерных взрывов. Водоёмы природного происхождения представлены озёрами различной площади, большинство из которых имеют солоноватые воды и характеризуются сезонным пересыханием. Водотоки полигона включают ручьи испытательной площадки «Дегелен», а также реку Шаган, протекающую вдоль границы площадки «Балапан» и являющуюся левобережным притоком Иртыша [1].



а *б*

Водные объекты территории СИП:
а – поверхностные воды; *б* – объекты водопользования скважины и колодцы

На территории за пределами испытательных площадок и через которые не проходят следы от испытаний, были проведены комплексные исследования, и данные территории принято считать «условно» чистыми. Данные территории используются населением для временного или постоянного проживания, с целью разведения и выпаса сельскохозяйственных животных, хотя данная хозяйственная деятельность является несанкционированной. На территории летников и зимовок расположены колодцы и скважины, которые используются в качестве объектов водопользования.

01 января 2024 г. в Республике Казахстан вступил в силу закон о Семипалатинской зоне ядерной безопасности (СЗЯБ). Цели и задачи данного закона сосредоточены на гарантии ядерной и радиационной безопасности, а также на восстановлении территории с целью постепенного возвращения в хозяйственный оборот. Вследствие чего часть земель бывшего СИП, за исключением тех, где непосредственно проводились испытания, будет пригодна под пастбища. Поэтому исследования и мониторинг объектов водопользования актуальны на данный момент [2].

Отбор проб и лабораторные исследования концентрации техногенных радионуклидов (^{3}H, ^{241}Am, ^{137}Cs, ^{90}Sr и $^{239+240}$Pu) в образцах воды проводились в соответствии с установленными методическими рекомендациями и на сертифицированном аналитическом оборудовании [3, 4, 5]. Учитывая возможность использования воды объектов водопользования в качестве питьевой, был проведён комплексный анализ её химического и эпидемиологического состава.

Концентрация радионуклида ^{241}Am во всех исследуемых водных объектах не зафиксирована.

Концентрация радионуклида ^{137}Cs выявлена только в четырёх водных объектах техногенного происхождения, расположенных на площадках «Опытное поле» и «Сары-Узень», значения которых достигают 0,12 Бк/кг. Полученные данные на два порядка ниже уровня вмешательства с водой (УВ=11 Бк/кг) [6].

Концентрация $^{239+240}Pu$ в воде природных озер и водотоков находится ниже значений минимальной детектируемой активности (<0,001 Бк/кг). Во всех водоемах техногенного происхождения (воронках) выявлены содержания $^{239+240}Pu$ в пределах от $6{,}1\times10^{-4}$ до 0,21 Бк/кг, что не превышает УВ (0,55 Бк/кг) [6]. Максимальное значение удельной активности $^{239+240}Pu$ (на уровне $n\times10^{-1}$ Бк/кг) зафиксировано в воде воронок на площадке «Телькем».

Содержание ^{90}Sr в воде большинства природных озер находится ниже предела обнаружения (<0,02 Бк/кг) и соответствует нормативам питьевой воды. Исключением является оз. Кишкенсор, содержание ^{90}Sr здесь достигает 20 Бк/кг, что превышает УВ (4,9 Бк/кг) [6]. Удельная активность ^{90}Sr в воде воронок изменяется в пределах от $1{,}0\times10^{-2}$ до 400 Бк/кг. Площадка «Сары-Узень» (скважина 101), площадка «Телькем-2» и 2 воронки на площадке «Опытное поле» характеризуются как водные объекты с наличием ^{90}Sr, удельная активность которого составляет порядка $n\times10^{2}$ Бк/кг. В ручьях площадки «Дегелен» (Карабулак, Байтлес и Токтакушык) концентрация варьируется от 4 до 20 Бк/кг.

Что касаемо ^{3}H в природных водных объектах, то данный радионуклид выявлен только в озере Кишкенсор с удельной активностью 250 000 Бк/кг. В воде объектов техногенного происхождение зафиксировано невысокое содержание ^{3}H на уровне, не превышающем 0,12 кБк/кг. Содержание ^{3}H зафиксировано в воде всех исследованных водотоков: в воде ручьев площадки «Дегелен» достигает 88,7 кБк/кг, ^{3}H практически не задерживается и распространяется по всему руслу ручья, до тех пор, пока он не пересыхает уже за пределами площадки «Дегелен». В воде р. Шаган содержание ^{3}H составляет 14 кБк/кг и превышает УВ (7,6 кБк/кг) [6].

Характеристика вод объектов водопользования по химическому и эпидемиологическому составу включает в себя множество параметров, позволяющих оценить качество воды и ее безопасность для человека и экосистемы.

Согласно полученным данным содержание техногенных радионуклидов в воде объектов водопользования находится < ПО (^{3}H < 6 Бк/кг, ^{241}Am < 0,03 Бк/кг, ^{137}Cs < 0,01 Бк/кг, ^{90}Sr < 0,02 Бк/кг, $^{239+240}Pu$ < 0,001 Бк/кг).

По результатам общего химического анализа следует, что исследуемые воды по степени минерализации пресные и слабосолоноватые. По уровню кислотности 22 % – слабощелочными, 10 % – сильнощелочными, и 68 % – щелочными. По степени жесткости 10 % вод являются мягкими, 46 % – средней жесткости и 30 % – жесткими. В результате анализа установлено, что 26% вод объектов водопользования по уровню минерализации, 24% – по степени жесткости, 36% – по содержанию сульфатов, 10 % – по содержанию хлоридов не соответствуют Гигиеническим нормативам, установленным в Республике Казахстан [7].

Общая бактериальная загрязненность воды характеризуется количеством патогенных и непатогенных бактерий, присутствующих в воде. Согласно требованиям, питьевая вода не должна содержать более 100 бактерий в 1 мл. Микробиологический анализ показал отсутствие превышений санитарных норм: содержание общего микробного числа (ОМЧ), общих колиформных бактерий (ОКБ) и термотолерантных колиформных бактерий (ТКБ) соответствовало требованиям для питьевой воды [7].

В результате проведенных работ и полученных данных, следует отметить, что несмотря на то, что после проведения последних ядерных испытаний прошло немало времени (более 35 лет), радионуклидное загрязнение поверхностных водных объектов носит неоднозначный

характер. Высокое содержание техногенных радионуклидов сохраняется в воде водных объектов территории испытательных площадок СИП.

На «условно» чистых территориях вода объектов водопользования по химическому, эпидемиологическому и радиационному составу соответствует санитарно-эпидемиологическим требованиям качества питьевой воды. Ежегодный мониторинг таких водных объектов показывает, что изменение радионуклидного и химического состава воды не наблюдается.

Библиографические ссылки

1. Radionuclide transport in the «sediments – water – plants» system of the water bodies at the Semipalatinsk test site / A.K. Aidarkhanova [et al.] // J. Environ. Radioact. 2018. Vol. 184–185. P. 122-126. https://doi.org/10.1016/j.jenvrad.2018.01.014.

2. Закон Республики Казахстан о Семипалатинской зоне ядерной безопасности. № 16-VIII ЗРК от 5 июля 2023 года

3. СТ РК ГОСТ Р 51592-2003 «Вода. Общие требования к отбору проб». – Введ. 2003-11-07. Астана: Комитет по стандартизации, метрологии и сертификации Министерства индустрии и торговли Республики Казахстан, 2003. С. 3–56.

4. Методика определения содержания искусственных радионуклидов ^{239,240}Pu, ^{90}Sr и ^{137}Cs в природных водах методом концентрирования. ИЯФ НЯЦ РК регистрационный №0307/3 от 5.04.2001.

5. СТ РК ISO 9698-2022 «Качество воды. Тритий. Метод определения активности с помощью жидкостно-сцинтилляционного счета», Комитет технического регулирования и метрологии Министерства торговли и интеграции Республики Казахстан, Астана

6. Гигиенические нормативы к обеспечению радиационной безопасности. № ҚР ДСМ-71 от 2 августа 2022 года.

7. Гигиенические нормативы показателей безопасности хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования. № ҚР ДСМ-138, от 24 ноября 2022 года.

ФОРМИРОВАНИЕ РАДИОЭКОЛОГИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ У ШКОЛЬНИКОВ В УСЛОВИЯХ ПРОЖИВАНИЯ НА ТЕРРИТОРИИ РАДИОАКТИВНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ЧЕРЕЗ ИНТЕРНЕТ-АКЦИИ

Н. Я. Борисевич

Учреждение «Научно-исследовательский институт пожарной безопасности и проблем чрезвычайных ситуаций» МЧС Республики Беларусь, ул. Солтыса, 183а, 220046, г. Минск, Беларусь, rbic2018@yandex.by

Разработана дорожная карта проведения интернет-акций, направленных на формирование у школьников радиоэкологической культуры, здорового образа жизни, социальной активности.

Интернет-акции проводятся в формате конкурса социальных проектов.

Определены требования к организации, этапы проведения. Предложена тематика конкурсных проектных работ.

Разработанные подходы к проведению интернет-акций апробированы в рамках выполнения мероприятий Программы совместной деятельности Беларуси и России по преодолению последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС.

Ключевые слова: интернет-акции; чернобыльская катастрофа; радиоэкологическая культура школьников; здоровый образ жизни; социальная активность.

FORMATION OF RADIOECOLOGICAL CULTURE AMONG SCHOOLCHILDREN LIVING ON THE TERRITORY OF RADIOACTIVE CONTAMINATION THROUGH THE INTERNET-ACTIONS

M. Ya. Barysevich

Institution "Scientific and Research Institute of Fire Safety and Emergency Situations" of the Ministry for Emergency Situations of the Republic of Belarus, Soltysa str., 183a, 220046, Minsk, Belarus, rbic2018@yandex.by

A roadmap for Internet actions aimed at developing a radioecological culture, healthy lifestyle, and social activity among schoolchildren has been developed.

Internet-actions are held in the format of a social project competition.

The requirements for the organization and the stages of implementation are defined. The subject of the competitional project works is proposed.

The developed approaches to conducting Internet actions have been tested as part of the implementation of the Joint Belarusian-Russian Programme for overcoming the consequences of the Chernobyl disaster.

Keywords: Internet actions; the Chernobyl disaster; radioecological culture of schoolchildren; healthy lifestyle; social activity.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-23-26

Воспитание у школьников внутренней осознанной потребности в соблюдении норм и правил безопасного поведения при проживании на территории радиоактивного загрязнения, их закрепление в психологических установках и ценностных ориентирах является актуальной задачей. Одной из перспективных форм организации познавательной и коммуникативной деятельности в сфере формирования радиоэкологической культуры являются интернет-акции, проводимые в формате конкурса социальных проектов.

Цель таких интернет-акций – вовлечение детей школьного возраста в решение проблем обеспечения безопасной жизнедеятельности в условиях радиоэкологического неблагополучия, формирование практической радиоэкологической культуры, осознанного и ответственного отношения к личному здоровью, повышение социальной активности и уровня понимания школьниками общеэкологических и социально-экономических проблем.

Задачи интернет-акций:

– привлечение внимания детей школьного возраста к решению актуальных социально значимых проблем местных сообществ с учетом сложившейся радиоэкологической ситуации;

– выработка уверенности у детей школьного возраста в способности самостоятельно разрабатывать подходы к решению проблем устойчивого развития пострадавших территорий;

– воспитание стремления принимать участие в принятии жизненно важных решений;

– популяризация социально активного образа жизни, моды на здоровье;

– воспитание потребности в здоровом образе жизни;

– формирование и развитие социальной активности, самосознания личности;

– выработка ответственного отношения к своему здоровью, окружающей среде;

– привитие чувства причастности к судьбе своего района, ответственности за будущее;

– развитие у учащихся навыков поиска и анализа экологической информации;

– приобретение навыков конструктивного взаимодействия и выбора путей решения социальных проблем;

– творческая коммуникация детей школьного возраста с педагогами, специалистами, лидерами общественного мнения.

Участники интернет-акций. В интернет-акциях принимают участие дети школьного возраста, проживающие в пострадавших после чернобыльской катастрофы районах, заинтересованные в том, чтобы внести свой личный вклад в улучшение качества жизни в своем селе, городе, районе, регионе, стране.

Педагоги общеобразовательных учреждений, лидеры общественных организаций и объединений принимают участие в интернет-акциях на правах консультантов, экспертов, членов конкурсной комиссии.

Требования к организации интернет-акций. Интернет-акции для детей школьного возраста, проживающих в условиях радиоактивного загрязнения территорий, проводятся по следующим темам: «Чернобыль и мы», «Слагаемые здоровья».

Интернет-акции проводятся в формате конкурса социальных проектов, подготовленных детьми школьного возраста.

На конкурс представляются индивидуальные и коллективные социальные проекты школьников, соответствующие требованиям конкурса.

Этапы проведения интернет-акции. Подготовительный этап.

Определение оптимальных сроков проведения интернет-акции;

– разработка формы заявки для участия в интернет-акции;

– разработка информационной карты для ознакомления школьников с условиями участия в интернет-акции;

– подготовка информационных материалов для участников интернет-акции;

– анонсирование и освещение интернет-акции на тематических сайтах;

– размещение на веб-ресурсе методических рекомендаций по разработке социальных проектов и информационных материалов для участников интернет-акций;

– обеспечение доступа участников интернет-акции к информационным ресурсам с целью ознакомления с информационными материалами интернет-акции;

– сбор заявок на участие в интернет-акции, составление списка участников.

Основной этап.

Представление участниками интернет-акции социальных проектов;

– формирование группы специалистов в области проблем культуры безопасности жизнедеятельности, формирования здорового образа жизни у населения, проживающего в условиях радиоактивного загрязнения территорий;

– проведение специалистами интернет-консультаций участников интернет-акции с использованием веб-ресурса.

Этап подведения итогов.

Формирование конкурсной комиссии;

– разработка бланка оценки социальных проектов, представленных участниками интернет-акции;

– проведение оценки членами конкурсной комиссии представленных проектов;

– определение победителей конкурса социальных проектов;

– подведение итогов конкурса в формате онлайн-конференции;

– проведение виртуальной церемонии награждения победителей конкурса;

– размещение информации об итогах проведения интернет-акции на веб-ресурсах.

Отчет о проведенной интернет-акции. Включает:

– название интернет-акции и сроки ее проведения;

– информационную карту для подготовки детей школьного возраста, проживающих на территории радиоактивного загрязнения, к участию в интернет-акции на тему: «Чернобыль и мы», «Слагаемые здоровья»;

– форму заявки на участие в интернет-акции;

– адреса сайтов, где опубликована информация о проведении интернет-акции;

– методические рекомендации по разработке социальных проектов;

– информационные материалы для участников, представленные на веб-ресурсе;

– список участников интернет-акции и названия представленных ими проектов;

– список специалистов в области проблем обеспечения безопасности жизнедеятельности и формирования здорового образа жизни населения в условиях проживания на территории радиоактивного загрязнения, обеспечивающих проведение интернет-консультаций участников интернет-акции;

– состав конкурсной комиссии;

– рейтинг участников интернет-акции, победители;

– информация об итогах проведения интернет-акции.

Методические рекомендации по проведению интернет-акций. Включают:

– форму информационной карты для ознакомления школьников с условиями участия в интернет-акции;

– методические рекомендации по разработке социальных проектов;

– порядок организации работы конкурсной комиссии;

– порядок подведения итогов конкурса в онлайн-формате.

Методические рекомендации по разработке социальных проектов. Участники интернет-акции выявляют актуальную для их учреждения образования, села, города, района, региона проблему, формулируют ее и предлагают решение в форме социального проекта.

По направлению «**Чернобыль и мы**» предлагается следующая тематика конкурсных проектных работ:

Создание социальной рекламы «Молодежь – возрождению, развитию, будущему после Чернобыля!».

Благоустройство своей малой Родины.

Формирование комфортной и безопасной среды проживания.

Конструктивное решение одной из актуальных экологических проблем.

Рациональное использование природно-ресурсного потенциала.

Формирование экологической устойчивости города/населенного пункта.

Формирование у молодежи активной и созидательной жизненной позиции, отдающей предпочтение здоровой, безопасной, полноценной жизни.

Повышение уровня информированности школьников о специфике проживания в условиях радиоактивного загрязнения территорий.

Воспитание культуры безопасности жизнедеятельности (внутренней осознанной потребности в соблюдении норм и правил безопасного поведения на территории радиоактивного загрязнения).

Сохранение уникальных традиций, культурного своеобразия, историко-культурного наследия местных сообществ.

Экологический и культурно-познавательный туризм.

По направлению «**Слагаемые здоровья**» предлагается следующая тематика работ:

Пропаганда культуры безопасности жизнедеятельности.

Воспитание радиоэкологической культуры.

Пропаганда здорового образа жизни, физического и нравственного благополучия.

Культура здорового питания.

Современные формы активного досуга, в т.ч. в процессе летнего/зимнего отдыха.

Физкультурно-оздоровительные мероприятия.

Участие в спартакиадах, спортивных соревнованиях, конкурсах.

Культура общения (деловая коммуникация, культурные, творческие связи).

Формирование социально активной личности.

Участники интернет-акции не ограничиваются данной тематикой в выборе проблематики социального проекта. Могут быть предложены и другие социально значимые направления проектной деятельности.

Перед представлением социальных проектов участники интернет-акции могут обратиться к специалистам (экспертам) для получения онлайн-консультации.

Организация работы конкурсной комиссии. Для оценки социальных проектов и определения победителей конкурса создается конкурсная комиссия.

В состав комиссии включаются специалисты в области обеспечения безопасности жизнедеятельности, педагогические работники общеобразовательных учреждений, лидеры общественного мнения.

Функции конкурсной комиссии:

– проведение оценки социальных проектов, представленных участниками интернет-акции (проводится путем заполнения оценочных листов);

– определение победителей конкурса социальных проектов;

– подведение итогов конкурса в онлайн-формате;

организация виртуальной церемонии награждения победителей конкурса.

– Разработанные подходы к проведению интернет-акций апробированы в рамках выполнения мероприятий Программы совместной деятельности Беларуси и России по преодолению последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС. Сделан вывод, что успешное решение задач формирования радиоэкологической культуры и здоровьесберегающего поведения у школьников возможно только при условиях их активного вовлечения в управление сложившейся ситуацией, формирования желания быть причастными к решению актуальных проблем, продвижения культа общеэкологической культуры.

ВЛИЯНИЕ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА ЭРИТРОЦИТЫ ЭКСПЕРЕМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

К. Я. Буланова[1)], Н. В. Герасимович[1)], И. В. Пухтеева[1)], С. М. Атрош[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, bulanova_home@tut.by*

Пролонгированное облучение в дозе 1 Гр приводит как к эритропении, так и к стимуляции антигипоксических механизмов: увеличению среднего объёма эритроцитов, повышению в них концентрации гемоглобина и такому изменению его конформации, при которой увеличивается возможность отдачи кислорода тканям. Такие же конформационные изменения гемоглобина наследуются потомством первого поколения от самок, подвергнутых γ-облучению в течение всего периода беременности. Различия в изменениях вязкостных характеристиках плазматических мембран эритроцитов крыс, обусловленные разными поглощенными дозами, указывают на существование в мембранах неоднородных по вязкости липидных доменов, а также о стимуляции восстановительных процессов, приводящих к полной регенерации структурно-функциональных характеристик липидного компонента плазматических мембран при поглощенной дозе 0,5 Гр по сравнению с дозой 0,25 Гр.

Ключевые слова: пролонгированное облучение; мембрана эритроцитов; гемоглобин; эритроциты.

THE EFFECT OF PROLONGED IRRADIATION ON THE ERYTHROCYTES IN EXPERIMENTAL ANIMALS

K. Y. Bulanava[1)], N. W. Gerasimowitch[1)], I. W. Puchteeva[1)], S. M. Atrosch[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, bulanova_home@tut.by*

Prolonged irradiation at a dose of 1 Gy leads to both erythropenia and stimulation of antihypoxic mechanisms: an increase in the average volume of red blood cells, an increase in their hemoglobin concentration and a change in its conformation, which increases the possibility of oxygen release to tissues. The same conformational changes in hemoglobin are inherited by first-generation offspring from females exposed to gamma radiation throughout pregnancy. Differences in changes in the viscosity characteristics of the plasma membranes of rat erythrocytes due to different absorbed doses indicate the existence of lipid domains in the membranes with heterogeneous viscosity, as well as the stimulation of regenerative processes leading to complete regeneration of the structural and functional characteristics of the lipid component of plasma membranes at an absorbed dose of 0.5 Gy compared with a dose of 0.25 Gy.

Keywords: prolonged irradiation; erythrocyte membrane; hemoglobin; erythrocytes.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-27-30

Введение. Радиационное облучение организма является одним из факторов риска для здоровья и жизни людей, которые в силу профессиональных обязанностей, условий быта или по медицинским показаниям определенное время вынуждены контактировать с источниками радиации. Кровь является наиболее чувствительной к действию радиации, а постлучевые изменения количества эритроцитов и структурно-функционального состояния молекул гемоглобина способны вызвать нарушение обеспеченности кислородом ряда органов и систем, следовательно, и их функций. Эритроциты, являясь высоко специализированными, безъядерными форменными элементами крови, признаны наиболее удобным объектом для изучения вязкост-

ных характеристик их плазматических мембран, играющими важную роль в координации работы по обеспечению клеток различных тканей кислородом. Целью данной работы является выявление особенностей влияния пролонгированного γ-облучения белых крыс в поглощённой дозе 1 Гр на содержание в крови эритроцитов и гемоглобина в них, а также на вязкостные свойства плазматических мембран и структурно-функциональные характеристики молекул гемоглобина для выработки предложений по коррекции нарушений кислородной обеспеченности органов и тканей в период реабилитации организма.

Объекты и методы исследования. Объектами исследования служили: эритроциты, их плазматические мембраны и гемоглобин крыс. Пролонгированное облучение осуществляли на установке «ГАММАРИД-192/120» от цезиевого источника с мощностью дозы 2,8х10-7Гр/с до суммарных поглощенных доз 1 Гр. Крысы, возраст которых на момент начала эксперимента составлял 120 суток, находились под облучением в течение 42 дней (с ежедневными перерывами (30 мин.) для кормления). Клеточный состав крови и содержание гемоглобина в эритроцитах определяли методом проточной цитометрии. Конформационное состояние гемоглобина оценивали по его собственной белковой флуоресценции, а также по кинетическим характеристикам взаимодействия молекул гемоглобина с флуоресцентным зондом 1-анилино-8-нафталинсульфонат (АНС). Относительные величины сорбции зонда регистрировали при длине волны возбуждения 365 нм и длине волны эмиссии – 465 нм. Ширина щелей монохроматора возбуждения испускания составляла 5 нм. Концентрацию гемоглобина на всех стадиях выделения и очистки контролировали на спектрофотометре UV-VIS-2501 PC «Shimadzu» (Япония). Также исследовали гемоглобин крыс (возраст 180 суток), подвергавшихся хроническому облучению в течение всего пренатального периода (21 сутки, суммарная доза 1,1 Гр при мощности 7,8 * 10-7 Гр/с). Кровь для исследований вязкостных характеристик мембран эритроцитов отбирали в пластиковые пробирки по 10 мл (в качестве коагулянта использовали гепарин), центрифугировали при 3000 об/мин в течение 10 мин. Осадок эритроцитов промывали переосаждением в физрастворе NaCl, операцию повторяли 5 раз, эритроцитарные мембраны, полученные после лизирования эритроцитов, осаждали центрифугированием при 10000 об/мин в течение 30 мин при температуре 4 ◦С. Вязкостные характеристики плазматических мембран оценивались с использованием флуоресцентного зонда пирена (конечная концентрация 4 мкМ). В возбужденном состоянии молекулы пирена способны объединяться в долгоживущие комплексы-эксимеры, испускание квантов у которых смещено в более длинноволновую область по сравнению с мономером. Эксимеризация является диффузионно-контролируемым процессом и может характеризовать микровязкость окружения зонда. При возбуждении зонда светом с длиной волны 337 нм флуоресценция определялась суммарным вкладом пирена, локализованного как вблизи белка, так и в общей липидной фазе. При стимуляции флуоресценции квантами относительно низковолновой части спектра (286 нм) – эмиссия определялась молекулами пирена, расположенными в прибелковой области, так как формировалась за счет безизлучательного переноса энергии на зонд с мембранных триптофанилов. Для оценки полярности липидного бислоя и аннулярного липида использовалось отношение интенсивности флуоресценции при 385нм и 373 нм мономерной части спектра пирена. Структурное состояние мембран оценивали по интенсивности флуоресценции мембранных триптофанилов, эксимеризации пирена; эффективности тушения пиреном триптофановой флуоресценции; полярности окружения зонда в области аннулярных липидов и липидном бислое. Спектры флуоресценции регистрировали на спектрофлуориметре SFL - 1211A («Solar», Беларусь).

Результаты исследований. Пролонгированное облучение в дозе 1 Гр приводило (таблица 1) к снижению количества эритроцитов во все сроки постлучевого периода (3-30 сутки). Величина гематокрита уменьшилась только на 3 сутки после облучения. На фоне снижения числа эритроцитов наблюдалось увеличение среднего объема этих клеток, среднего содержания

в них гемоглобина, что обеспечивало сохранение нормального уровня гемоглобина в крови после облучения.

Таблица 1

Гематологические параметры крови крыс после пролонгированного облучения в дозе 1 Гр

Гематологические показатели	Контроль	Сроки после облучения		
		3 сутки	10 сутки	30 сутки
Эритроциты, $*10^6$/μl	7,86±0,12	6,84±0,085	7,30±0,2	6,89±0,18
Гемоглобин, g/l	133±3,85	124±2,35*	129±3,2	125±2,89
Гематокрит, %	36,5±0,67	33,1±0,47*	35,2±1,04	34,1±1,05
Средний объём эритроцитов, fl	46,4±0,4	48,3±0,48	48,2±0,45	49,4±0,56
Среднее содержание гемоглобина в эритроцитах, pg	16,7±0,27	18,2±0,25*	17,8±0,2	18,2±0,15
Средняя концентрация гемоглобина, g/l	360±5,4	377±3,1	368±3,45	368±3,96

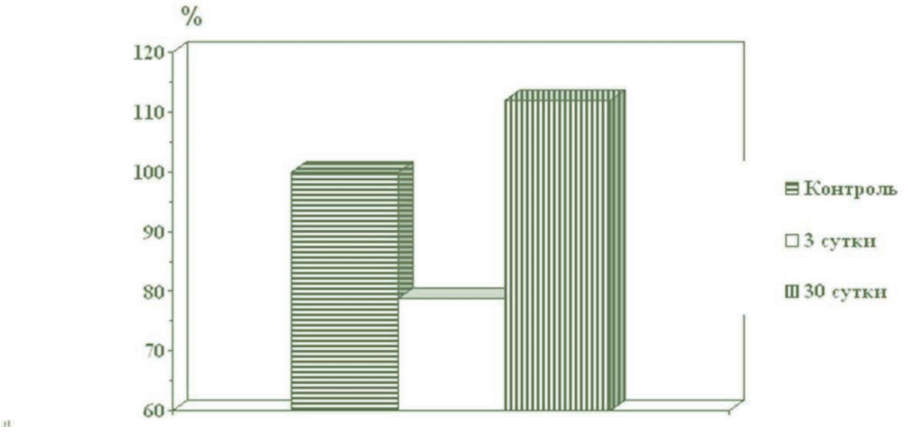
* Достоверные различие по отношению к данным контроля.

Однако конформация самих молекул гемоглобина изменялась после пролонгированного облучения (рисунок). В контрольной группе животных выявлялось два центра связывания 1,8-АНС молекулой гемоглобина, а у облученных – одно (таблица 2). Снижение сродства гемоглобина к 1,8-АНС, а также уменьшение значений Imax позволило предположить, что причиной подобной перестройки является снижение степени гидрофобности окружения зонда в соответствующем центре связывания. Такие перестройки конформации гемоглобина указывают на повышение способности молекул к отдаче кислорода тканям. Также в постлучевой период в эритроцитах не выявлено увеличения количества метгемоглобина, способного снижать кислородную емкость молекул гемоглобина.

Таблица 2

Физико-химические характеристики гемоглобина периферической крови крыс (возраст 180 суток), подвергнутых γ-облучению в пренатальный период

Группа	A_{575}/A_{540}	Hb mM	$K_s^1 \cdot 10^{-6}$M	$K_s^2 \cdot 10^{-6}$M	I_{max}^1отн.ед.	I_{max}^2отн.ед.	Fe μM
Контрольная группа							
К-85	1,02	21,39		1,56		5,00	370
К-86	1,02	25,56	0,87	3,33	3,65	5,00	350
К-87	1,02	22,56	0,77	2,38	3,64	8,06	370
К-88	1,03	22,95	0,71	1,85	3,67	4,42	390
К-89	1,01	20,48	0,44	2,38	2,79	6,13	360
К-90	1,03	25,82	0,33	2,59	2,94	7,01	380
Опытная группа							
О-93	1,02	24,52	-	1,31	-	5,00	450
О-94	0,99	20,87	-	1,49	-	4,08	480
О-6	1,01	21,39	-	1,68	-	6,99	320
О-7	1,02	22,95	-	1,89	-	5,08	510
О-8	1,02	24,65	-	2,00	-	5,38	740
О-9	1,03	27,39	-	3,28	-	3,77	710
О-10	1,03	29,61	-	2,56	-	3,51	490



Изменение триптофановой флуоресценции гемоглобина крыс
после пролонгированного γ-облучения в дозе 1 Гр

В плазматических мембранах пролонгированное γ-излучение в дозе 0,25 Гр приводило на 10-е сутки пострадиационного периода к увеличению полярности липидов, значительному уменьшению микровязкости (увеличению текучести) общего липидного бислоя мембран, но не затрагивало области аннулярных липидов. После облучения в дозе 0,5 Гр достоверных изменений параметров, характеризующих физическое состояние липидного бислоя и аннулярных липидов эритроцитарных мембран, не наступало. Возможно, скорость пострадиационного восстановления структурно-функциональных свойств мембран эритроцитов могла быть выше после поглощённой дозы 0,5 Гр, чем после 0,25 Гр. Известно, что степень полярности, как правило, увеличивается за счёт плавления липидов. В наших исследованиях выявлено, что увеличение текучести липидного бислоя мембран действительно сопровождалось увеличением полярности общего липидного бислоя. Обнаружение после γ-облучения в дозе 0,25 Гр роста полярности в окружения зонда в прибелковом липиде, вязкостные характеристики которого не изменились, вероятно могут быть обусловлены существованием в мембранах неоднородных по вязкости липидных доменов

Выводы: Ионизирующее излучение в дозе 1 Гр приводит к эритропении и стимуляции антигипоксических механизмов: увеличению среднего объёма эритроцитов, повышению в них концентрации гемоглобина и изменении его конформации, позволяющей увеличить возможность отдачи кислорода тканям. Такие же конформационные изменения гемоглобина наследуются потомством первого поколения от самок, подвергнутых в период беременности прологированному γ-облучению. Различия в постлучевой период в изменениях вязкостных характеристиках плазматических мембран эритроцитов крыс, обусловленные разными поглощенными дозами, указывают на существование в мембранах неоднородных по вязкости липидных доменов, а также о стимуляции восстановительных процессов, приводящих к полной регенерации структурно-функциональных характеристик липидного компонента плазматических мембран при поглощенной дозе 0,5 Гр по сравнению с 0,25 Гр. Полученные данные могут быть использованы для решения медико-биологических проблем в отношении категории людей, которые в связи с профессиональными обязанностями или аварийными ситуациями на радиационных объектах длительно подвергаются облучению от источников ионизирующих излучений.

ФИЗИОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РОСТА КАДИЛА САРМАТСКОГО (*MELITTIS SARMATICA KLOK*) В УСЛОВИЯХ КУЛЬТУРЫ

Е. Г. Бусько[1)], **И. А. Акулич**[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Республика Беларусь, irina.akulich@inbox.ru*

Рассмотрена биохимическая и эколого-фармакологическая значимость надземной и корневой частей кадила сарматского. Проведено исследование геоклиматических особенностей произрастания вида, а также его биохимический состав и перспективы применения в медицине и фармакологии.

Ключевые слова: кадило сарматское;, биохимический состав; биологически активные вещества;медицина; фармакология; экология.

PHYSIOLOGICAL AND BIOCHEMICAL FEATURES OF GROWTH OF MELITTIS SARMATICA KLOK IN CULTIVATION CONDITIONS

E. G. Busko[1)], **I. V. Akulich**[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus*

The biochemical and ecological-pharmacological significance of the above-ground and root parts of the Sarmatian censer is considered. The study of the geoclimatic features of the species growth, as well as its biochemical composition and prospects for use in medicine and pharmacology is conducted.

Keywords: Sarmatian censer; biochemical composition; biologically active substances; medicine; pharmacology; ecology.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-31-35

Введение. Кадило мелиссолистное (Melittis melissophyllum) – единственный вид рода Кадило (Melīttis) семейства Яснотковые. В современной классификации Кадило карпатское (Melittis melissophyllum subsp. carpatica), или Кадило Сарматское (Melittis melissophyllum subsp. sarmatica) являются подвидом Кадила мелиссолистного.

Кадило сарматское – многолетнее самоопыляемое травянистое растение семейства Lamiaceae L. В диком виде распространено в Средней и Атлантической Европе, на западе европейской части России. Это ценное лекарственное, пряное, декоративное и медоносное растение. Широкий спектр хозяйственно полезных свойств определяется его богатым химическим составом. Во многом это служит предпосылкой тому, что уже не один десяток лет кадило сарматское находится в статусе редкого растения для территории нашей страны. На данный момент оно входит в Список редких и находящихся под угрозой исчезновения на территории Республики Беларусь видов диких животных и дикорастущих растений, включенных в Красную книгу Республики Беларусь 2014 года: 3 категория природоохранной значимости.

Кадило сарматское (Melittis sarmatica Klok.) реликтовый центральноевропейский вид третичной лесной флоры сем. Губоцветные (Lamiaceae), внесен в Красную книгу Республики Беларусь, относится к I категории охраны. Это ценное лекарственное, пряное, декоративное и медоносное растение. Кадило сарматское интродуцировано в ЦБС НАНБ в 1978 году из Беловежской пущи живыми растениями, в культуре регулярно цветет и плодоносит, обладает

широкими адаптационными способностями и является высокоустойчивым при интродукции видом. В культуре у кадила сарматского наблюдается самосев, чему можно способствовать, мульчируя междурядья листовой землей слоем до 1 см после опадания семян. Широкий спектр хозяйственно полезных свойств кадила сарматского определяется его богатым химическим составом.

Материалы, объекты и методы исследования. В представленной работе использованы следующие методы исследования: экологические, описательные морфологические, биохимические и статистические.

Объектом настоящего исследования является кадило сарматское (Melittis sarmatica Klok.) внешний вид которого отображен на рисунке.

Кадило сарматское обладает аутохорией. Семена сразу же после созревания выпадают из чашечек, они имеют недоразвитый зародыш и при хранении быстро теряют всхожесть. Наиболее эффективным способом репродукции кадила сарматского является генеративный. Сбор семян необходимо проводить в несколько приемов по мере их созревания. Высевают свежесобранными семенами в июле, в этом случае грунтовая всхожесть колеблется от 39 до 51 %. Всходы появляются в мае. На первом году достигают высоты 20–30 см. В генеративную фазу сеянцы вступают, начиная со второго года развития.

В пределах этого вида выделяют подвиды, список которых приводится ниже: – Melittis melissophyllum L. subsp. albida (Guss.) P.W. Ball (1971);

– Melittis melissophyllum L. subsp. carpatica (Клоков) P.W.Ball (1971);

– Melittis melissophyllum L. subsp. сарматик Гладкова;

– Melittis melissophyllum L. subsp. альбида (Гасс.) Найман (1881);

– Melittis melissophyllum L. subsp. карпатские Су и Борсос;

– Melittis melissophyllum L. subsp. крупноцветковая (См.) Наймана (1881);

– Melittis melissophyllum L. subsp. мелиссофиллум; – Melittis melissophyllum L. subsp. Кернериан (Клоков) Со и др Борсос;

– Melittis melissophyllum L. subsp. Сарматик Су и Борсос. В Италии встречаются следующие подвиды:

– Melittis melissophyllum L. subsp. альбида (Гусс.) P.W. Болл (1971);

– Melittis melissophyllum L. subsp. мелиссофиллум. Следующие термины являются синонимами:

– Мелисса Сильвестрис Лам.;

– Melissophyllum silvaticum St-Lager;

– Melittis albida Guss. (синоним subsp. albida); – Melittis carpatica Klokov (синоним подвида Carpatica);

– Melittis graeca Klokov (синоним подвида Albida);

– Melittis grandiflora Sm. (1799 г.);

– Melittis grandiflora sensu Klokov, а не Sm. (синоним подвида carpatica);

– Melittis hispanica Klokov;

– Мелиттис кернериана Клоков;

– Melittis sarmatica Klokov (синоним подвида Carpatica);

– Melittis subcordata Klokov (синоним подвида Carpatica).

Этимология – Термин «Мелиттис» происходит от греческого слова «μέλιττα mélitta ape»: цветы, собираемые этими насекомыми. Видовой эпитет melissophyllum происходит от рода Melissa (от греческого μέλισσα mélissa ape, являющегося преимущественно медоносным растением) и от греческого φύλλον phyllon Leaf: с листьями мелиссы. Его типичная среда обитания – широколиственные леса (дубовые, буковые и каштановые леса) на окраинных или перелесковых территориях; а также в районах с мезотермофильными кустарниками, сосновы-

ми лесами и можжевельниками. Предпочтительный субстрат – известковый с основным pH и почвой с низкой питательной ценностью и сухим режимом. Он встречается от холма до горы на высоте до 1400 м над уровнем моря.

Кадило сарматское (*Melittis sarmatica Klok.*)

Сырье, собранное с этого вида, представляет собой траву (верхние, не одревеснevшие части побегов, с листьями и цветами), богатую кумаринами (кумарин в качестве доминирующего соединения), флавоноидами (апигенин, лютеолин и кемпферол), тритерпенами, фенольными кислотами (розмариновая, кофейная и хлорогеновая кислоты), стеринами и иридоидами (гарпагид, аюгол, мелитозид, мономелитозид). Его листья содержат около 0,09 % эфирного масла с более чем 100 соединениями, идентифицированными на сегодняшний день. Среди них доминирующими являются 1-октен-3-ол, н-гексадекановая кислота, фитол, ледол, α-пинен, кумарин, сабинен, гермакрен D. Одним из важнейших соединений в эфирном масле является 1-октен-3-ол, отвечающий за специфический грибной запах, потенциально желательный в пищевой промышленности. Благодаря своему аромату эта трава используется для производства экстракта, ароматизирующего алкогольную продукцию. В Италии отвар используется как пищеварительное средство или при лечении кашля и боли в горле; в то время как в Сербии, благодаря своим седативным свойствам, он используется против беспокойства и истерии. Информация о развитии кадила сарматского и ее химических свойствах относительно скудна и касается в основном состава фенольных соединений и эфирного масла в растениях, растущих в дикой природе. Свежие или сушеные листья в тени используются для приготовления ароматного чая, который после еды оказывает пищеварительное действие, а также является седативным средством при спазмах двенадцатиперстной кишки. В сочетании с тысячелистником и первоцветом является хорошим снотворным. Он также используется наружно для заживления ран, что помогает заживлению и снятию боли от ушибов и воспалений.

Растения, выращенные в 30 % тени, давали наибольшее количество цветов и семян. Они давали наибольшую массу травы в начале стадии завязывания семян. Растения, выращенные при полном солнечном свете, показали самое высокое содержание флавоноидов и фенольных кислот, особенно во время цветения и в начале стадии завязывания семян. Масса травы, полученная от растений, выращенных в глубокой (50 %) тени, была самой низкой, однако содержание кумарина в этих растениях было самым высоким. Вывод: Влияние тени на мелиссу лекарственную выражалось в массе травы и приросте содержания кумарина. Растения лучше всего развивались в 30 % тени, как с точки зрения обильности цветения, так и массы травы, тогда как растения из 50 % тени были самыми богатыми кумарином.

Исчезновение вида на природных участках может быть связано с чрезмерным затенением напочвенного покрова лесов из-за интенсивного развития лиственных деревьев и кустарников. Это явление ранее наблюдалось для других видов подлеска, таких как Hierochloë australis или Cimicifuga europaea.

В течение первого года вегетации Melittis sarmatica Klok. производит только 1–2 побега и практически не вступает в генеративную фазу. Однако в это время его подземные органы интенсивно расширяются, и на следующий год (второй год вегетации) растение производит многочисленные цветущие побеги. Переход от вегетативной фазы к цветению является важнейшей стадией развития, влияющей на репродуктивный успех вида. Таким образом, на этой конкретной стадии некоторые виды модулируют свой химический профиль для производства специфических молекул, регулирующих размножение, рост или используемых для защиты от биотических и абиотических факторов.

Результаты. Разнообразие растений можно рассматривать на уровне органов растений, полученных в качестве сырья. Исследованиям химическим анализам подвергались цветки, листья, побеги и корни Melittis sarmatica Klok. Уровень лютеолин-7-О-глюкозида, доминирующего флавоноида, был схож как в цветках, так и в листьях (1480,78 и 1441,36 мг 100 г–1 DW соответственно). В побегах его содержание было заметно ниже (20,37 мг 100 г–1 DW), тогда как в корнях он отсутствовал. Содержание вербаскозида было самым высоким в цветках (576,96 мг 100 г–1 DW), тогда как апиина – в листьях (134,30 мг 100 г–1 DW). Более того, апиин не был обнаружен ни в побегах, ни в корнях, тогда как корни продемонстрировали заметное количество вербаскозида. Биосинтез флавоноидов регулируется светом.

Наибольшее содержание кумарина, 3,4-дигидроксикумарина, о-кумаровой кислоты и 2-О-глюкозида о-кумаровой кислоты, а также хлорогеновой и цикориевой кислот было обнаружено в листьях. В корнях наблюдались различные количества хлорогеновой, цикориевой и феруловой кислот. Кроме того, корни также содержали кумарин и о-кумаровую кислоты. Высокая концентрация фенолов в корнях может быть связана с механизмами адаптации и защиты растений. Корни выделяют различные фенольные соединения, которые служат питательным веществом или действует как токсин на эти организмы. Они контролируют доступность азота и отвечают за изменение состава микробного сообщества. Фенольные соединения, выделяемые корнями, также могут действовать против почвенных патогенов и корнепоедающих насекомых. Как типичное аллелопатическое вещество, фенолы снижают прорастание семян конкурирующих растений, подавляют удлинение их корней и деление клеток и мешают их нормальному росту и развитию.

Как флавоноиды, так и фенольные кислоты регулируют развитие определенных органов растения и модулируют его взаимодействие с окружающей средой. Обычно эти соединения служат защитными веществами, синтезируемыми для противодействия окислительному повреждению, вызванному стрессом. Они принимают участие, в частности, в реакции растений на высокую радиацию. Одной из важнейших групп вторичных метаболитов в траве являются кумарины, причем кумарин используется в качестве маркера качества. Это соединение, наряду с эфирным маслом, определяет специфический аромат сырья. Хотя считается, что оно вызывает гепатотоксичность, оно присутствует во многих растительных продуктах, используемых ежедневно, включая корицу, чай или лаванду.

В условиях культивирования реакция растений на ограничение доступа солнечного света выражалась как изменениями в их развитии, так и накоплением биологически активных соединений в траве.

В связи с перечисленными выше особенностями вида, кадило сарматское широко используется в народной медицине.

Растение помогает справиться с различными заболеваниями и укрепить организм. Кадило используют в качестве мочегонного средства и для очищения организма от шлаков и токси-

нов. Растение помогает при воспалительных процессах в органах мочевыделительной системы, отеках, асците и других проблемах, связанных с этой сферой. Восстанавливает гормональный баланс после родов и в период климакса. Трава обладает противовоспалительным, антибактериальным эффектом, широко применяется при инфекционных заболеваниях различного характера. С помощью этого растения можно укрепить иммунитет и нервную систему. Трава стимулирует регенерацию клеток и тканей, поэтому ее часто используют для лечения кожных заболеваний, ран и ампутации.

Трава кадила сарматского используется для ароматизации чаев, спиртных напитков, являясь одним из основных компонентов всевозможных бальзамов. При этом напитки приобретают изумрудно зеленый цвет и неповторимый вкус. В медицинском отношении кадило обладает отличными ранозаживляющими качествами, нормализует работу желудочно-кишечной системы, устраняет колики и боли. Эффективно кадило и при различных заболеваниях и нарывах во рту и горле. Настойку из травы пьют также при заболеваниях печени и сердца.

Библиографические ссылки

1. Об установлении списков редких и находящихся под угрозой исчезновения на территории Республики Беларусь видов диких животных и дикорастущих растений, включаемых в Красную книгу Республики Беларусь – Постановление Министерства природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь, 9 июня 2014 г., № 26 // Нац. реестр правовых актов Республики Беларусь. 2014. № 28. С. 173–189.

2. *Kaurinovic, B.* Antioxidant activities of Melittis melissophyllum L. (Lamiaceae) / B. Kaurinovic [et al.] // Molecules. 2011. Vol. 16, P. 3152–3167.

3. Центральный ботанический сад НАН Беларуси: сохранение, изучение и использование биоразнообразия мировой флоры / В. В. Титок [и др.] ; под ред. В. В. Титка, В. Н. Решетникова. Минск: Беларуская навука, 2012. 345 с.

4. *Корзун О. С.* Лекарственные растения: пособие для студ. высш. учеб. завед. / О. С. Корзун, Н. А. Дуктова; под. ред. Н. Н. Пьянусова. – Горки БГСХ, 2013. 262 с.

5. Лознухо, И.В. Особенности кадила сарматского (Melittis sarmatica Klok.) в условиях культуры / И. В. Лознухо, Т. К. Гавриленко, В. С. Линник // Пряно-ароматические и лекарственные растения: перспективы интродукции и использования: материалы Междунар. конф., Минск, 31 мая–2 июня 1999 г. / НАН Беларуси, ЦБС НАН Беларуси, Минсельхозпрод РБ, Концерн «Белбиофарм»; ред. В. Н. Решетников. Минск, 1999. С. 79-80.

6. Красная книга Республики Беларусь: Редкие и находящиеся под угрозой исчезновения виды дикорастущих растений / Мин-во природн. ресурсов и охраны окруж. среды РБ; редкол.: Л. И. Хоружик [и др.]. Минск: Белорусская энциклопедия им. Петруся Бровки, 2005. 456 с.

ВЛИЯНИЕ ПЕРЕРЫВОВ В ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА ДОЛГОСРОЧНУЮ ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПРИ АДЕНОКАРЦИНОМЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ

П. Д. Демешко[1)], **А. Н. Батян**[2)], **Е. В. Гончарова**[1)]

[1)] *РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова, п. Лесной, г. Минск, Республика Беларусь, katsiaryna.hancharova@gmail.com*
[2)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь,, bat@iseu.by*

Цель исследования – оценка влияния перерывов в лучевой терапии на раково-специфическую выживаемость пациентов с аденокарциномой предстательной железы с учетом таких факторов, как возраст, сумма Глисона и уровень ПСА. Установлено, что длительность перерывов и сумма Глисона являются значимыми прогностическими факторами раково-специфической выживаемости ($p < 0,05$). В группе пациентов с низким и промежуточным риском рецидива различия в выживаемости при перерывах <3 и ≥3 недель были статистически незначимыми (89,2 % против 92,5 %,). В группах высокого и крайне высокого риска выявлено значительное снижение выживаемости при увеличении длительности перерывов (96,1 % против 89,1 %,).

Ключевые слова: лучевая терапия; расщеплённый курс лучевой терапии; аденокарцинома предстательной железы; перерывы в лечении; отдаленные результаты лечения; раково-специфическая выживаемость.

IMPACT OF INTERRUPTIONS IN RADIATION THERAPY ON LONG-TERM SURVIVAL IN PROSTATE ADENOCARCINOMA: A RETROSPECTIVE ANALYSIS

P. D. Demeshko[1)], **A. N. Batyan**[2)], **K. V. Hancharova**[1)]

[1)] *State Institution "N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus", Lesnoy, Minsk, Republic of Belarus, katsiaryna.hancharova@gmail.com*
[2)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, bat@iseu.by*

The aim of this study was to assess the impact of interruptions in radiation therapy on cancer-specific survival in patients with prostate adenocarcinoma, considering such factors as age, Gleason score and PSA level. It was found that the duration of interruptions and the Gleason score were significant prognostic factors for cancer-specific survival ($p < 0.05$). Among patients with low and intermediate recurrence risk, no statistically significant differences in survival were observed between those with treatment interruptions of less than or more than three weeks (89.2 % vs. 92.5 %,). However, in high and very high-risk groups, prolonged interruptions in radiation therapy were associated with significantly lower survival rates (96,1 % vs. 89,1 %,).

Keywords: radiation therapy; split course of radiation therapy; prostate adenocarcinoma; treatment interruptions; long-term treatment outcomes; cancer-specific survival.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-36-40

Цель исследования – оценка раково-специфической выживаемости пациентов с РПЖ, завершивших курс радикальной ЛТ, с учетом длительности перерывов, возраста, суммы Глисона и уровня ПСА.

Нами был проведен ретроспективный анализ пациентов [1,2], прошедших курс ЛТ в рамках радикальной программы при гистологически подтвержденной аденокарциноме предстательной железы. В исследовании использованы данные пациентов, завершивших ЛТ в период

с 2012 по 2016 годы в Брестском областном онкологическом диспансере и с 2008 по 2012 годы в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова. Схемы лечения были восстановлены на основе данных из базы данных планирующей системы Eclipse и сопоставлены с фактическим выполнением на аппаратах ЛТ. Этот процесс позволил получить информацию о фактических датах начала и окончания лечения на радиотерапевтических устройствах, а также о продолжительности перерывов между этапами фракционированной ЛТ. Кроме того, были учтены возраст пациента, стадия заболевания, сумма Глисона и уровень ПСА.

Всего 360 пациентов соответствовали критериям отбора: они прошли только ЛТ с обычным фракционированием (2 Гр на опухолевую мишень за сеанс, пять сеансов облучения в неделю). Основные характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Таблица 1

Характеристики пациентов

Показатель	Значение
Число пациентов	360
Медиана возраста (разброс значений), годы	71 (36–89)
<70, абс. (%)	147 (40,8)
≥70, абс. (%)	182 (50,6)
данные отсутствуют	31 (8,6)
Клиническая стадия	
T1-T2, абс. (%)	110 (30,6)
T3-T4, абс. (%)	250 (69,4)
Медиана перерывов (разброс значений), недели	3 (0-11)
<3, абс. (%)	191 (53,1)
≥3, абс. (%)	169 (46,9)
ПСА	
≤10, абс. (%)	110 (30,6)
10-20, абс. (%)	82 (22,8)
≥20, абс. (%)	121 (33,6)
данные отсутствуют	47 (13,1)
Категория N	
N0, абс. (%)	348 (96,7)
N1, абс. (%)	12 (3,3)
Сумма Глисона	
≤6, абс. (%)	180 (50,0)
7, абс. (%)	120 (33,3)
≥8, абс. (%)	30 (8,3)
данные отсутствуют	30 (8,3)
Медиана СОД	74 Гр
Медиана длительности наблюдения (разброс значений), месяцы	60 (6-131)
Группы риска	
Низкая и промежуточная, абс. (%)	77 (24,1)
Высокая и крайне высокая, абс. (%)	283 (78,6)
Андрогенная депривационная терапия	
Группа с АДТ, абс. (%)	58 (16,1)
Группа без АДТ, абс. (%)	302 (83,9)

Однофакторный анализ показал, что длительность перерывов в ЛТ и сумма Глисона имеют прогностическое значение для раково-специфической выживаемости (уровень значимости, $p < 0,05$) (табл. 2). Тот же тренд наблюдался для уровней ПСА и возраста пациентов (<70 лет

против ≥70 лет). Статистически значимых различий между клиническими стадиями не было обнаружено.

Таблица 2

Прогностические факторы однофакторной модели регрессии Кокса (n = 360)

Переменные	Отношение рисков, HR (95% Cl)	Уровень значимости pCox
Возраст (годы) <70 против ≥70	0,478 (0,209-1,092)	0,080
Клиническая стадия T1-T2 против T3-T4	1,053 (0,461-2,406)	0,903
Длительность перерыва	1,027 (1,000-1,054)	<0,05
ПСА <10 против 10-20 <10 против >20	0,313 (0,088-1,110) 0,645 (0,264-1,579)	0,072 0,337
Сумма Глисона <6 против 7 <6 против ≥8	2,053 (0,809-5,208) 3,678 (1,103-12,266)	0,130 <0,05
АДТ Группа с АДТ против без АДТ	1,129 (0,390-3,267)	0,823

Затем многофакторный анализ включил те показатели, которые оказали наибольшее влияние на выживаемость, а именно длительность перерывов в ЛТ и сумму Глисона (табл. 3).

Таблица 3

Многофакторный анализ на основе модели регрессии Кокса (n = 360)

Переменные	Отношение рисков, HR (95 % Cl)	Уровень значимости pCox
Сумма Глисона	1,835 (1,026–3,283)	<0,05
Длительность перерыва	1,027 (0,996-1,058)	0,086

Многофакторный анализ показал, что сумма Глисона имеет наибольшее влияние на раково-специфическую выживаемость (уровень значимости, p<0,05) (Таблица 3). Хотя длительность перерывов в ЛТ не показала статистически значимого влияния на выживаемость пациентов в многофакторном анализе, было проведено дополнительное исследование для оценки влияния этого параметра в условиях, когда сумма Глисона, уровень ПСА и стадия заболевания оказывают равное влияние на долгосрочные результаты лечения – при стратификации пациентов по группам риска.

Мы провели анализ Каплана-Мейера отдельно для двух групп пациентов. Первая группа включала пациентов с низким и промежуточным риском рецидива заболевания (Таблица 1). Вторая группа включала пациентов с высоким и крайне высоким риском. В группах с низким и промежуточным риском было зафиксировано 7 событий. В группах с высоким и крайне высоким риском произошло 20 событий.

Результаты анализа показывают, что перерывы в ЛТ РПЖ не оказывают статистически значимого влияния на выживаемость пациентов в группах с низким и промежуточным риском () (табл. 4). Однако в случае ЛТ РПЖ в группах с высоким и крайне высоким риском перерывы в лучевом лечении оказывают влияние на выживаемость пациентов () (табл. 4).

В однофакторном анализе переменных было установлено, что длительность перерывов в ЛТ и сумма Глисона имеют прогностическое значение для раково-специфической выжива-

емости при раке простаты (p < 0,05). Аналогичная тенденция наблюдалась для уровней ПСА и возраста пациентов (менее 70 лет против более 70 лет). Статистически значимых различий по клиническим стадиям не было выявлено.

Таблица 4

Среднее время выживаемости и процент накопленной выживаемости в зависимости от продолжительности перерывов в лечении

Группирующий фактор	Подгруппы	Кол-во пац.	Медиана времени выживания	Накопленная доля выживших, %±SE	Уров. знач. (plog rank)
Низкий и промежуточный риск рецидива	Перерыв <3 нед	37	не достигнута	88,20±5,6	0,612
	Перерыв ≥3 нед	40	не достигнута	89,70±5,7	
Высокий и крайне высокий риск рецидива	Перерыв <3 нед	154	не достигнута	95,90±1,6	0,026
	Перерыв ≥3 нед	129	не достигнута	87,70±3,3	

Многофакторный анализ показал, что сумма Глисона имеет наибольшую связь с раково-специфической выживаемостью (p < 0,05).

Накопленная раково-специфическая выживаемость у группы с низким и промежуточным риском с длительностью перерывов в ЛТ <3 недели по сравнению с группой пациентов, завершивших лечение с перерывом более 3 недель, не показала статистически значимой разницы (89,2 % против 92,5 %,).

Накопленная раково-специфическая выживаемость у группы с высоким и крайне высоким риском с длительностью перерывов в ЛТ <3 недели по сравнению с группой пациентов, завершивших лечение с перерывом более 3 недель, имеет статистически значимую разницу (96,1 % против 89,1 %,).

Таким образом, влияние перерывов в ходе ЛТ и понимание воздействия контролируемых факторов важно учитывать при выборе оптимальных стратегий лечения. При планировании ЛТ для пациентов с высоким и крайне высоким риском особое внимание следует уделить не только соблюдению параметров дозы излучения, но и минимизации воздействия возможных перерывов в ходе ЛТ. В случае необходимости перерыва в ЛТ рекомендуется тщательно оценить снижение эффективности доставленной дозы радиации опухоли с использованием инструментов для такой оценки, например веб-приложения «Линейно-квадратичная модель для медицинских физиков и врачей радиационных онкологов» [3-5]. Методика разработана авторами и зарегистрирована как объект авторского права (Свидетельство о регистрации объекта авторского права № 1487-КП от 25.03.2022 г.) [6]. Это подчеркивает важность индивидуализированного подхода к лечению, основанного на уникальных характеристиках каждого пациента и особенностях их опухоли.

Библиографические ссылки

1. Retrospective analysis of radiation treatment of prostate cancer stage I-III / A. Batyan [et al.] // Actual environmental problems. Proceedings of the XII International Scientific Conference of young scientists, graduates, master and PhD students (December 1 – 2, 2022) / Minsk, Republic of Belarus, 2022. P. 116–117.

2. Анализ раково-специфической выживаемости пациентов, завершивших курс дистанционной лучевой терапии рака предстательной железы / П. Д. Демешко, А. Н. Батян, Е. В. Гончарова // 24-я Международная научная конференция «Сахаровские чтения 2024 года: экологические проблемы XXI века», 23–24 мая 2024 года, Минск: ИВЦ Минфина, 2024. Ч.1. С. 6–9.

3. Utilizing the linear-quadratic model for optimizing radiation therapy in clinical practice through a web application / Batyan A. N., Hancharova K. V., Dziameshka P. D. // “Actual environmental problems” Proceedings of the XVI International Scientific Conference of young scientists, graduates, master and PhD students, December 5–6, 2024. Minsk, Republic of Belarus, 2023. P. 82-83.

4. Применение линейно-квадратичной радиобиологической модели в клинике посредством Веб-приложения / А.Н. Батян [и др]. // Радиационная и экологическая медицина: современные проблемы, взгляд в будущее : сборник материалов Республиканской научно-практической конференции с международным участием (29–30 сентября, 2022) / отв. ред. А. С. Александрович. Гродно : ГрГМУ, 2022. С. 37–43.

5. Исследование влияния перерывов в курсах лучевой терапии на отдалённые результаты лечения злокачественных новообразований с низкой степенью пролиферации : отчет о НИР (заключ.) / МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ ; рук. Е. В. Гончарова ; исполн.: В. С. Чепля. Минск, 2024. – № ГР 20221115.

6. Свидетельство о добровольной регистрации и депонировании объекта авторского права № 1487-КП. Линейно-квадратичная модель для медицинских физиков и радиационных онкологов : заявлено 26.02.2022 : зарегистрировано 25.03.2022 / Оргиш А. Н., Батян А. Н., Демешко П. Д., Гончарова Е. В., Гайда А. В. Контрольная сумма файлов: 7F3A4537220CB96c4968CC50EBD493A5.

МЕТОДЫ АНАЛИЗА ОБЪЕМНОЙ АКТИВНОСТИ РАДИОАКТИВНЫХ АЭРОЗОЛЕЙ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ

С. А. Калиниченко[1)], **А. А. Суднеко**[2)]

[1)] *Государственное природоохранное научно-исследовательское учреждение «Полесский государственный радиационно-экологический заповедник», 247618, г. Хойники, Гомельская область, Беларусь, s-a-k@list.ru*
[2)] *Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 246000, г. Гомель, Беларусь, sudneko.a@yandex.ru*

Атмосфера является мощным акцептором техногенных, в том числе и ядерно-энергетических, радиоактивных газо-аэрозольных выбросов как штатно-эксплуатационного, так и аварийного характера. Их последующее включение в потоки воздушных масс, рассеяние, медленная механическая седиментация ведут к относительно равномерному распределению фоновых загрязнений среды. К наиболее интенсивным атмосферным радиоактивным загрязнениям приводят наземные испытания ядерного и термоядерного оружия и аварийные ситуации на предприятиях ядерно-топливного цикла, сопровождающиеся выбросом ядерных делящихся материалов.

Ключевые слова: объемная активность; радиоактивные аэрозоли; вторичный ветровой перенос; трансурановые элементы; внутреннее облучение.

METHODS FOR ANALYZING THE VOLUMETRIC ACTIVITY OF RADIOACTIVE AEROSOLS IN ATMOSPHERIC AIR

S. A. Kalinichenko[1)], **A. A. Sudneko**[2)]

[1)] *The State Environmental Scientific Research Institution «Polessky State Radiation and Ecological Reserve», 247618, Hoiniki, Gomel region, Belarus, s-a-k@list.ru*
[2)] *Educational Institution Gomel State Medical University, Gomel, Belarus, sudneko.a@yandex.ru*

The atmosphere is a powerful acceptor of man-made, including nuclear energy, radioactive gas and aerosol emissions, both of a routine and emergency nature. Their subsequent incorporation into air mass flows, scattering, and slow mechanical sedimentation lead to a relatively uniform distribution of background environmental pollutants. Ground-based tests of nuclear and thermonuclear weapons and emergencies at nuclear fuel cycle enterprises, accompanied by the release of nuclear fissile materials, lead to the most intense atmospheric radioactive contamination.

Keywords: volumetric activity; radioactive aerosols; secondary wind transport; transuranic elements; internal irradiation.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-41-45

Образующееся большое количество аэрозольных частиц, в том числе субмикронного размера, забрасывается на большие высоты и способно длительное время удерживаться в атмосфере и, в силу этого, способно распространяться в глобальных масштабах. В условиях аварийного выброса радиоактивных веществ одним из основных факторов, оказывающим вредное воздействие на людей, является внутреннее облучение, формируемое в результате ингаляционной инкорпорации продуктов выброса [1].

Вторичный ветровой перенос выпавших на почву радиоактивных веществ может произойти и в результате ветрового воздействия под влиянием деятельности человека, например, при проведении земляных работ, вспашке, севе, сборе урожая и т.п. Степень такого переноса важно учитывать при оценке облучения, вызванного ингаляционным поступлением радиону-

клидов в составе аэрозолей, вследствие пребывания в условиях повышенных концентраций радиоактивных веществ во вдыхаемом воздухе.

Потенциально возможные выбросы ^{137}Cs в результате вероятных пожаров в лесах чернобыльской зоны отчуждения классифицируются как события высокой степени значимости, согласно Международной шкале ядерных и радиологических событий. Значимость лесных пожаров усугубляется наличием в лесных экосистемах тугоплавких трансурановых элементов (^{241}Am, ^{238}Pu, ^{239}Pu, ^{240}Pu), представляющих особую опасность при попадании внутрь организма и последующем внутреннем облучении. В этой связи важным элементом радиоэкологического мониторинга является контроль содержания радионуклидов ^{137}Cs, ^{90}Sr и трансурановых элементов $^{239+240}Pu$, ^{241}Am в атмосферном воздухе.

Для проведения мониторинга и оценки радиоактивного загрязнения атмосферного воздуха используются различные методы контроля. Оценка методов радиационного контроля и измерения содержания радиоактивных частиц в атмосферном воздухе имеет важное значение для обеспечения общественной безопасности и охраны окружающей среды.

Современные методы мониторинга, включая использование высокочувствительных фильтров, каскадных импакторов и анализаторов, обеспечивают надежные данные о концентрации радиоактивных изотопов в воздухе. Эти данные необходимы для оценки воздействия радиации на экосистемы, разработки стратегий по защите населения и планирования мероприятий по ликвидации последствий радиационных аварий [2].

Аэрозоли представляют собой твердые или жидкие частицы, взвешенные в газообразной среде. По механизму возникновения их разделяют на аэрозоли диспергации и аэрозоли конденсации. Диспергационные аэрозоли появляются при разбрызгивании жидкостей, измельчении твердых тел, взмучивании порошков и т.д. Конденсационные аэрозоли возникают при конденсации паров воды, металлов и их окислов и др.

Существующие в настоящее время методы определения объёмной активности радиоактивных аэрозолей в приземном слое атмосферы основываются на прокачке исследуемого воздуха через фильтр с последующим измерением активности осаждённого аэрозоля на радиометрической, либо спектрометрической установке. Для концентрирования радиоактивных аэрозолей из атмосферы отбор пробы воздуха осуществляется, как правило, на твёрдый фильтрующий материал, в качестве которого могут применяться хлопчатобумажная или стеклянная вата, минеральная шерсть, фильтровальная бумага. В отечественной практике аэрозольных измерений широко используют фильтры из тонковолокнистых полимерных материалов – аналитические аэрозольные фильтры Петрянова.

В основе методов количественного определения радиоактивных аэрозолей в воздухе лежит или косвенный способ, когда предварительно извлекают частицы из газовой среды с их последующим излучением, или прямой метод изучения радиоактивности и радионуклида в определенном объеме газовой среды. Методы, при которых твердая или жидкая фаза отделяется от газовой среды, чаще всего основаны на седиментации, фильтрации, инерционном и электрическом осаждении.

Седиментация – это процесс, при котором твердые частицы оседают в жидкости под действием силы тяжести. В контексте радиоактивных изотопов, седиментация может быть использована для отделения частиц, содержащих ^{137}Cs и ^{90}Sr, из газовой среды. Седиментационные методы определения содержания в воздухе аэрозолей условно можно разделить на две группы. Методы первой группы позволяют оценить содержание аэрозолей в ограниченном объеме. Седиментационные методы позволяют определить частицы размером от 1 до 30 мкм. Методы второй группы контролируют уровень радиационных выпадений из атмосферного воздуха. Для сбора атмосферных осадков используются кюветы с предварительно нанесенным на их дно тонким слоем глицерина. Сроки экспозиции при отборе проб осадков зависят в первую

очередь от уровня радиоактивности атмосферы и количества осадков. Обычно кюветы выставляют на срок, превышающий 1 месяц.

Фильтрация заключается в разделении фаз с использованием полупроницаемого материала. В контексте газовой среды важно учитывать скорость потока газа и его влияние на проницаемость фильтра. В случае радиоактивных изотопов, фильтрация может быть использована для удаления частиц, содержащих ^{241}Am, из газовой среды.

Инерционное осаждение используется для отделения частиц от газа за счёт их инерции. Этот метод полезен в системах, где требуется быстрое отделение мелких частиц от потока газа, например, в пылезащитных системах.

Электрическое осаждение базируется на использовании электрических полей для отделения заряженных частиц от газа. Этот метод эффективен в системах с высокой электропроводностью, таких как аэрозоли в производственных условиях. Электрическое осаждение использует электрические поля для отделения заряженных частиц от газа. Этот метод может быть эффективен для изотопов, обладающих зарядом, таких как ^{241}Am. Применение электрических полей позволяет улучшить эффективность отделения и снизить уровень радиоактивного загрязнения в газовой среде.

Методы электрического осаждения используют электрофильтры, механизм осаждения аэрозолей в которых состоит в том, что частицы в поле коронного разряда получают отрицательный заряд и оседают на мишени с положительным зарядом.

Наиболее подходящими методами для осаждения ^{137}Cs, ^{90}Sr, ^{239}Pu, ^{240}Pu в газовой среде являются фильтрация и инерционное осаждение. Эти методы обеспечивают высокую эффективность и скорость осаждения радиоактивных частиц. Наиболее подходящими методом осаждения 241Am является метод электрического осаждения, поскольку радиоизотопы ^{241}Am в процессе ионизации приобретает положительный заряд. Вследствие чего для оценки концентрации радиоактивных аэрозолей и их аэродинамических диаметров используют импакторы, устройства, для осаждения радиоактивных частиц. Они работают на принципе инерционного осаждения, где частицы отделяются от потока воздуха при изменении направления его движения. При отборе аэрозольной пробы импакторами происходит ее разложение на отдельные фракции в зависимости от размера частиц. Далее находят распределение числа радиоактивных частиц и их активности по отдельным фракциям.

В современных импакторах имеется несколько каскадов, где воздух проходит через серию отверстий, и частицы осаждаются на различных пластинах в зависимости от их размера. Меньшие частицы могут проходить через несколько каскадов, в то время как более крупные осаждаются на первых уровнях. В случае использования фильтров с инерционным осаждением используется инерция частиц для их отделения от потока воздуха. Частицы, имеющие большую массу, не могут следовать за изменением направления потока и осаждаются на фильтре.

Использование каскадных импакторов типа MOUDI (Micro-Orifice Uniform Deposit Impactor) и фильтров с инерционным осаждением показала наибольшую эффективность в оценке состояния атмосферного воздуха в случае аварии на ЧАЭС и Фукусима-1. Фильтры с инерционным осаждением, используемые для мониторинга радиоактивных частиц в воздухе, могут включать различные модели и типы, например типа Millipore, Whatman, широко используются в научных исследованиях и могут быть применены для сбора радиоактивных частиц. Фильтры с инерционным осаждением типа PM10 и PM2.5 предназначены для захвата частиц определенного размера (10 мкм и 2,5 мкм) и могут использоваться для мониторинга загрязнения воздуха, включая радиоактивные частицы. Каскадные импакторы показали высокую эффективность в разделении частиц по размеру, что позволяло точно оценивать содержание крупных и мелких радиоактивных частиц. Это было особенно важно для анализа разных радионуклидов, и обеспечивает получение надежных данных для мониторинга радиационной обстановки и оценки воздействия на окружающую среду и здоровье населения.

Концентрацию аэрозолей оценивают методами сцинтилляционной спектрометрии, который основан на использовании сцинтилляторов – материалов, которые излучают свет (сцинтилляцию) при взаимодействии с ионизирующим излучением. Для улавливания аэрозолей и определения содержания радиоактивности йода и ртути в газовых средах в последнее время широко используют сорбционно-фильтрующие ленты типа СФА и аналитические фильтры типа аналитический фильтр аэрозольно-сорбционный. Сорбционно-фильтрующие ленты и фильтры разработаны на основе фильтрующего материала и мелкоизмельченного сорбента. Радиоактивность отбираемых проб измеряют непосредственно с поверхности лент и фильтров радиометрическими или спектрометрическими установками. Мембранные фильтры изготавливают на основе динитроцеллюлозы, объем пор составляет 70-80 % от объема всего фильтра. Их толщина 0,1 мм, средний размер составляет 0,3; 0,5; 0,7; 0,9; 1,2; 3 – 5 мкм [3].

Методика сцинтилляционной спектрометрии включает этапы подготовки образцов воздух содержащих радиоизотопы. Образцы подготавливаются для анализа, что может включать фильтрацию, сушку и, при необходимости, химическую обработку для выделения целевых радионуклидов. Образец помещают в сцинтилляционный детектор, который может быть выполнен из различных материалов, таких как натрий йодид с добавлением таллия или органических сцинтилляторов. Эти материалы эффективно преобразуют ионизирующее излучение в видимый свет. Когда радиоактивные частицы взаимодействуют с сцинтиллятором, они вызывают его свечение. Это свечение собирается и преобразуется в электрические сигналы с помощью фотоэлектронного умножителя. Полученный электрический сигнал обрабатывается спектрометром, который анализирует их по энергии и количеству, что позволяет определить качественных состав радионуклидов в образце и их активности. Каждый радионуклид имеет характерный спектр излучения, позволяющий точно идентифицировать его (таблица).

Характеристика излучения отдельных радионуклидов

Характеристика	Радионуклид			
	Cs-137	Sr-90	Am-241	Pu-239
Тип излучения	Гамма-излучение 662 кэВ (основная линия) бета-излучение максимальная энергия около 1,17 МэВ	Бета-излучение максимальная энергия около 0,546 МэВ гамма-излучение (в меньшей степени)	Альфа-излучение 5,486 МэВ гамма-излучение 59,5 кэВ (основная линия)	Альфа-излучение 5,156 МэВ гамма-излучение 0,414 МэВ
Спектр	пик на 662 кэВ в гамма-спектре	бета-спектр 0,546 МэВ	Яркий пик на 59,5 кэВ в гамма-спектре	Яркий пик на 5,156 МэВ в альфа-спектре

С 2020 г. в рамках проекта технической помощи МАГАТЭ BYE9024 лаборатория ПГРЭ использует высокопроизводительное воздухозаборное устройств VOPV-12, позволяющее осуществлять контроль содержания 137Cs в аэрозолях приземного слоя атмосферы. Для получения количественных аналитических данных, характеризующих содержание радионуклидов в атмосферном воздухе применяются методики выполнения измерений, включённые в перечень методик радиационного контроля, действующих на территории Республики Беларусь: МВИ МН 3151 – 2009 Методика выполнения измерений удельной активности γ-излучающих радионуклидов 137Cs и 241Am в почве, донных отложениях и других объектах окружающей среды на γ-спектрометрах с полупроводниковыми детекторами с бериллиевым или композитным углеродным окном. Утв. 31.05.2010 зам. директора БелГим по науке Т.А. Коломийцом; Методические указания по определению удельной активности плутония в почве, растительности,

воде, осадках сточных вод и донных отложениях методом α-спектрометрии. Утв. 17.11.1997 ИРЭП НАН Беларуси [4].

В исследованиях отбор проб аэрозолей обеспечивался путём прокачки воздуха через аэрозольный фильтр FPM 1515 или FPM 1530 размером 270×230 мм (VFNuclear, Czech [9]), с помощью цифрового высокообъёмного воздухозаборного устройства VOPV-12 (VF Nuclear, Czech) (калибровка производителя – 2020 г.). Скорость потока воздуха колебалась от 100 до 130 м^3/ч. Для уточнения скорости потока воздуха, прокаченного через фильтр, применялся анемометр Testo 410-2. Объём прокачанного воздуха (Q, м^3), вычисляли по формуле:

$$Q=S\times V\times t,$$

где S – площадь поперечного сечения, м^2; V – линейная скорость воздушного потока, м/с; t – время покачивания воздуха, с.

В полевых условиях установка размещалась на высоте около 0,4 м от подстилающей поверхности территории воздухозабора и обеспечивалась электропитанием от мобильного бензинового генератора. После окончания прокачки выполнялись измерения активности 137Cs и других γ-излучающих радионуклидов в аэрозольных фильтрах на γ-спектрометре Canberra с использованием программного обеспечения Genie-2000 (набор и анализ γ-спектров). Для регистрации γ-излучения применялся блок детектирования на основе кристалла из особо чистого германия, с площадью рабочей поверхности 2000 мм2 и толщиной чувствительной зоны 20 мм (BE2020), помещённый в свинцовую защиту массой 1 т.

Следующим этапом изучения аэрозольных фильтров является измерение суммарной α- и β-активности. Для решения этой задачи использовалась низкофоновая установка α- β- счёта LB4100 (Canberra), укомплектованная газоразрядными детекторами, работающими на проточной газовой смеси (90 % аргон × 10 % метан). Прибор характеризуется низким уровнем фона (не более 0,7 имп/мин для β- и 0,1 имп/мин для α-частиц) и высокой эффективностью регистрации (не менее 0,45 для β- (90Sr+90Y) и 0,35 для α-частиц (241Am)). В связи с небольшим объёмом измерительной камеры и необходимостью измерения тонкослойных образцов, было выполнено сжигание аэрозольных фильтров в муфельной печи до золы при температуре не выше 450°С [5]. Результатом измерений низкофоновой установки являлся α-счёт и β-счёт в импульсах в минуту. После вычитания фона получали чистую скорость счёта от счётной мишени. Для расчёта активности использовались эффективности регистрации, полученные по результатам измерений стандартных источников аттестованных в БелГИМ.

Библиографические ссылки

1. *Садовников Р. Н., Федосеев В. М*. Сравнительная оценка опасности радионуклидов, поступающих в организм человека с продуктами питания // Экологические приборы и системы. 2004. № 6. С. 46–49.

2. Способ определения радиоактивного загрязнения приземного слоя атмосферы : пат. RU2547002C1 / Р. Н. Садовников, А. Ю. Бойко, П. Е. Шлыгин ; дата публ.: 04.10.2015.

3. *Воробьев А. М.* Методы определения радиоактивных веществ в воздухе. М.: Медицина, 1974. 136 с.

4. *Кудако И. С., Кудако С. А., Калиниченко С. А.* Радиоэкологический мониторинг ^{137}Cs в воздушных аэрозолях с использованием мобильной радиологической лаборатории // Генетические и радиационные технологии в сельском хозяйстве : сб. докл. материалов III Междунар. молодежной конф., Обнинск, 23-24 окт. 2024 г. / НИЦ «Курчатовский институт» ВНИИРАЭ, 2024. С. 226–228.

5. Оценка параметров дозы внутреннего облучения персонала за счёт ингаляционного поступления радионуклидов в организм на территории зоны отчуждения ЧАЭС / С.А. Калиниченко [и др.] // Веснік Мазырскага дзяржаўнага педагагічнага ўніверсітэта імя І. П. Шамякіна. 2024. № 2 (64). С. 15–22.

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ЯДЕРНО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ СИСТЕМ

А. И. Киевицкая

Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, hannakiev@gmail.com

Основными научными и практическими задачами современной атомной энергетики являются: создание безопасных ядерно-энергетических установок, решение проблемы обращения с долгоживущими радиоактивными отходами, накопленными за время эксплуатации реакторов 1-го и 2-го поколений. В работе обсуждаются инновационные проекты ядерно-энергетических установок с пассивными системами безопасности для производства энергии и выжигания долгоживущих радиоактивных отходов.

Ключевые слова: атомная энергетика; ядерно-энергетические установки; безопасность; долгоживущие радиоактивные отходы; устойчивое развитие.

RESEARCH IN THE FIELD OF THE ADVANCED NUCLEAR POWER SYSTEMS

H. I. Kiyavitskaya

International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, hannakiev@gmail.com

Main scientific and practical tasks of modern nuclear power are: development of safety nuclear power systems, solution of the long-lived radioactive waste management accumulated during of the operation of the 1st and 2nd generation reactors. The paper discusses innovative designs of nuclear power plants with passive safety systems for energy production and the long-lived radioactive waste transmutation.

Keywords: nuclear power; nuclear power systems; safety; the long-lived radioactive waste management; sustainable development of world energy system.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-46-51

Долговременное и устойчивое развитие мировой энергетической системы невозможно представить без ядерной энергетики, которую характеризуют: 1 – высокая концентрация ядерной энергии на единицу массы топлива, 2 – наименьшее, по сравнению с энергетикой на органическом топливе, влияние на окружающую среду и 3 – большие запасы топлива. В промышленно развитых странах доля электричества, производимого на атомных энергетических станциях (АЭС), составляет около 30% и неуклонно увеличивается. Мировая атомная энергетика включала в 2021 году 447 атомных реакторов, которые расположены в 31 стране и суммарно производят около 400 ГВт электроэнергии [1]. Мировым лидером по доле АЭС в национальном производстве электроэнергии является Франция. Большинство эксплуатируемых реакторов относится к реакторам на тепловых нейтронах. В Республике Беларусь функционирует АЭС с двумя энергоблоками ВВЭР по 1200 МВт каждый, обеспечивая около 40 % потребностей в электроэнергии. Белорусская АЭС – проект АЭС-2006 – относится к Поколению 3+. Основными инновациями в системах безопасности АЭС-2006 по сравнению с типовым проектом ВВЭР-1000 являются пассивные технологии: пассивный отвод тепла; пассивный за-

лив активной зоны (гидроемкости первой и второй ступеней); пассивная фильтрация межоболочечного пространства; пассивная локализация и удержание расплавленных материалов активной зоны (кориума).

В настоящее время атомная энергетика вступает в новую фазу развития, поэтому основными научными и практическими задачами современной атомной энергетики являются: создание безопасных ядерно-энергетических установок, решение проблемы обращения с долгоживущими отходами, накопленными за время эксплуатации реакторов 1-го и 2-го поколений [2]. Прогнозируемый революционный переворот на рынке ядерных реакторов скорее всего будет начат с эксплуатацией реакторов четвертого поколения (Программа Generation IV). В рамках этой программы разрабатываются газоохлаждаемые быстрые реакторы (GCR); быстрые реакторы, охлаждаемые теплоносителем на основе свинца или его сплавов (LCR); жидкосолевые реакторы (MSR); быстрые реакторы с натриевым теплоносителем (SFR); легководные реакторы со сверхкритическими параметрами теплоносителя (SCWR); сверхвысокотемпературные газоохлаждаемые реакторы (VHTR). Они сделают ядерную энергетику еще более конкурентоспособной и позволят обеспечить потребителей надежной, безопасной и экологически чистой энергией. Ни одна из этих реакторных технологий, степень проработанности которых различна, в настоящее время не используется в промышленных масштабах [3]. Для некоторых из них существуют успешно работающие прототипы (исследовательские реакторы или опытно-промышленные установки), которые позволяют накопить необходимый объем знаний, а затем перейти к проектированию и строительству реакторов четвертого поколения. Важнейшим преимуществом реакторов 4-го поколения станет безопасность, т.к. все разработки реакторов этого поколения нацелены, прежде всего, не на экономичность, а на безопасность. К тому же во всех этих реакторах предусматривается наличие систем пассивной безопасности – систем, которые сработают без вмешательства человека в случае нештатных ситуаций. Отличительной особенностью реакторов четвертого поколения является то, что они предназначены для работы в условиях крупномасштабной ядерной энергетики, которые в настоящее время пока отсутствуют. Жидкосолевые реакторы планируется использовать также и для уничтожения (сжигания) трансурановых элементов, образующихся в традиционных реакторах при облучении ядерного топлива, что позволит снизить экологические угрозы, связанные с их захоронением и т. д.

Одним из новых направлений является также разработка малых модульных реакторов (ММР). Малые модульные реакторы – это современные ядерные реакторы мощностью до 300 МВт (эл.) на энергоблок, что составляет примерно одну треть от генерирующей мощности традиционных ядерных энергетических реакторов. Их преимущества очевидны: они малые – в несколько раз меньше традиционных ядерных энергетических реакторов; и –модульные, что позволяет собирать системы и компоненты на заводах и перевозить их единым блоком на место установки. По сравнению с действующими реакторами предлагаемые конструкции ММР являются в целом более простыми, а концепция безопасности для ММР часто в большей степени опирается на пассивные системы и такие присущие этим реакторам внутренние характеристики безопасности, как малая мощность и низкое рабочее давление. Это означает, что для отключения систем не требуется вмешательства человека или внешней энергии или силы, поскольку пассивные системы полагаются на физические явления, такие как естественная циркуляция, конвекция, гравитация и создание повышенного давления. На электростанциях на основе ММР можно реже осуществлять перегрузку топлива: каждые 3–7 лет, на традиционных станциях она требуется каждые 1–2 года. Некоторые ММР спроектированы таким образом, что могут работать без перегрузки до 30 лет (Рис.1).

Рис. 1. Инновационная установка ММР Шельф

Проекты более 70-ти коммерческих ММР, разрабатываемых по всему миру, рассчитаны на различную производительность и области применения. В настоящее время четыре ММР находятся на продвинутых этапах строительства в Аргентине, Китае и России, а еще несколько стран, имеющих атомные электростанции, и стран, приступающих к развитию ядерной энергетики, проводят НИОКР по ММР. Конструкции ММР варьируются от уменьшенных версий существующих больших реакторов до конструкций поколения IV. В варианте ММР проектируются в том числе реакторы на тепловых нейтронах, реакторы на быстрых нейтронах, а также реакторы на расплавленных солях с газовым охлаждением. ММР более безопасны по сравнению с традиционными реакторами вследствие малой мощности и низкого внутреннего давления, а также из-за широкого применения в их конструкции пассивных систем безопасности. Кроме того малым модульным реакторам реже требуется перезагрузка топлива. ММР могут быть использованы в паре с возобновляемыми источниками энергии и повышать их эффективность в рамках гибридной энергетической системы. Благодаря этим характеристикам ММР смогут сыграть ключевую роль в переходе к экологически чистой энергетике, а также помочь странам в достижении целей устойчивого развития (ЦУР).

К реакторам 4-го поколения относят и подкритические реакторы, управляемые ускорителями заряженных частиц (ADS), – они могут работать на урановом топливе низкого обогащения [3]. В реакторах этого типа в принципе невозможно возникновение самопроизвольной цепной ядерной реакции, поскольку отключение ускорителя приводит к исчезновению нейтронов, поддерживающих цепную реакцию. Предполагается, что такие системы будут и производить энергию, и сжигать образовавшиеся долгоживущие радиоактивные нуклиды. Как известно, за один год легководный реактор мощностью 1 ГВт (Эл) с топливом в виде UO_2 вырабатывает 6100 ГВт-час. (эл) и около 21 тонны отработанного ядерного топлива: 20 т – это обедненный уран (около 0,9 % ^{235}U), 760 кг – продукты деления, 200 кг – плутоний, 21 кг – младшие актиниды: 10 кг – Am, 10 кг – Np, 1 кг – Cm. Наиболее перспективным путем уменьшения количества долгоживущих отходов является трансмутация – превращение долгоживущих радионуклидов в короткоживущие и стабильные с помощью нейтронов [3-6]. Например, йод-129 (продукт деления), имеющий период полураспада 1,57 10^7 лет, поглотив нейтрон тепловой энергии, через несколько суток превратится в стабильный изотоп ксенона. Таким же образом можно подобрать условия для каждого долгоживущего изотопа. Трансмутация долгоживущих делящихся изотопов (^{237}Np, ^{241}Am и др.) может быть реализована также путем деления этих ядер (incineration). В критических реакторах необходимые условия создать достаточно сложно, т.к. в реакции деления рождается около 2,5 нейтронов. Для поддержания цепной реакции обязательно нужен один нейтрон. Но есть другие реакции, в которых нейтрон участвует, но они не приводят к делению. Поэтому подкритические системы, в которых имеется избыток нейтронов благодаря их множественному образованию

в высокоэнергетических реакциях расщепления, являются многообещающими установками для реализации технологий трансмутации [3–6].

Основная идея, на которой основаны все ADS-системы, состоит в использовании ускорителей высоких энергий для производства нейтронов в мишенях, состоящих из тяжелых элементов (Pb, Bi, W, U, Pb-Bi) с последующим их размножением в подкритических ($К_{эф}$ ~ 0,9-0,98) бланкетах [3-6]. ADS-система состоит из ускорителя высокоэнергетических протонов, мишени, подкритического бланкета с коэффициентом умножения $M = 1/(1-к_{эфф})$ ~ 50, электрогенератора. Прекращение работы ускорителя приводит к прекращению ввода нейтронов из мишени в подкритический бланкет, что приводит к практически мгновенному затуханию цепной ядерной реакции. Для реализации проектов ADS-систем должен быть решен ряд физических и технических задач: выбрана энергия и ток протонного пучка и создан ускоритель с требуемыми параметрами; выбран материал мишени и разработана конструкция мишени для получения нейтронов расщепления; разработана схема и конструкция подкритического бланкета; разработаны методы контроля уровня подкритичности в режиме реального времени (проблемы безопасности); разработана схема съема тепла в подкритическом бланкете; определены скорости реакций трансмутации долгоживущих нуклидов и скорости их образования. Для изучения ключевых вопросов технологий трансмутации долгоживущих радиоактивных отходов и создания Европейского подкритического пилотного реактора, управляемого ускорителем протонов с энергией 200 МэВ Европейский союз объединил исследования всех стран, входящих в ЕС (проекты GUINEVERE, MYRRHA, EFIT в рамках 5 – 7-ых Европейских рамочных программ) [3-6] (Рис. 2 и 3).

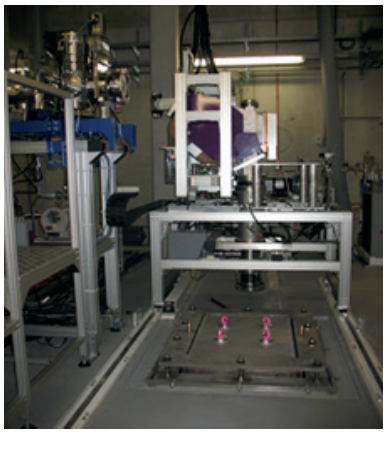


Рис. 2. Инновационная установка – GUINEVERA

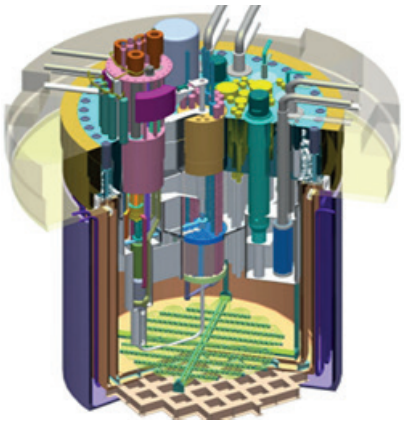


Рис. 3. Инновационная установка – MIRRHA

Эксперименты в области подкритических систем проводились в ОИЯИ (Россия) на глубокоподкритической сборке из природного урана «КВИНТА» [3-6]. Они были посвящены изучению сечений взаимодействия высокоэнергетических дейтронов с ядрами урана и тория, сечений образования различных частиц и ядер в реакциях расщепления. Энергии дейтронов варьировались от 2 до 8 ГэВ. Еще одна экспериментальная установка в ОИЯИ (Россия) GAMMA-2 состояла из нейтронпроизводящих мишеней из свинца и из урана. Снаружи мишень окружена парафиновым замедлителем толщиной 6 см, на поверхности которого размещались радиоактивные мишени из йода-129 и нептуния-237, а также детекторы из урана и лантана. На установке были проведены эксперименты по исследованию трансмутации ядер 129I и 237Np под действием релятивистских протонов с энергиями 1,5 ГэВ, 3,7 ГэВ и 7,4 ГэВ, которые подтвердили вывод о независимости спектра нейтронов от энергии и типа первичной частицы в протяженных мишенях [3-6].

В рамках программы работ Международной коллаборации ‘’Энергия–Трансмутация» было выполнено большое количество экспериментальных исследований по ядерной трансмутации. Установка «Энергия-трансмутация» состояла из центральной свинцовой мишени, окруженной урановым бланкетом. Вся система размещалась в деревянном контейнере, заполненном гранулированным полиэтиленом. Систематические исследования характеристик нейтронных полей в установке проводились с использованием протонных и дейтронных пучков с энергией от 0,7 до 2,52 ГэВ. Главной целью экспериментов являлась оптимизация геометрических размеров мишени и уранового бланкета для подкритической сборки ‘’Энергия–Трансмутация» [3-6].

В ГНУ ОИЭЯИ-Сосны НАН Беларуси был создан ядерно-физический подкритический комплекс «ЯЛІНА» для проведения исследований нейтронно-физических характеристик подкритических систем, управляемых внешним источником. Стенд состоит из генератора нейтронов НГ-12-1, уран-полиэтиленовой (тепловой) и бустерной (быстро-тепловой) подкритических сборок, измерительного комплекса и системы жизнеобеспечения (Рис. 4) [3-6].

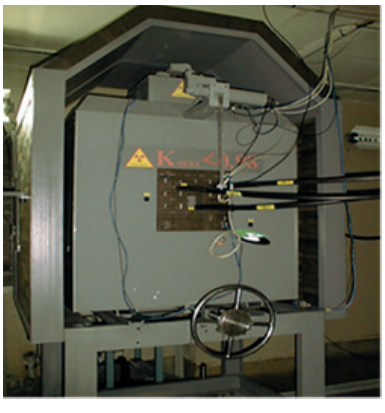


Рис. 4. Инновационная установка – ЯЛІНА

На стенде проводились исследования в области: ядерной и нейтронной физики; кинетики подкритических систем с внешними источниками нейтронов; развития методов измерения уровней подкритичности; физики связанных нейтронных систем; трансмутации долгоживущих осколков деления и младших актинидов в различных спектрах нейтронов; оценки ядерных данных для радиотоксичных изотопов; нейтронно-активационного анализа. Полученные данные использовались при создании установки GUINEVERA (Бельгия), функционирующего в критическом и подкритическом режимах; Харьковского нейтронного источника (Украина), Иорданской подкритической сборки и др., а также внесены в базу данных МАГАТЭ как бенчмарк-эксперименты для разработки технологий трансмутации продуктов деления и минорных актинидов в подкритических ядерно-энергетических системах, управляемых внешними источниками нейтронов. Аналогичные проекты разрабатываются в США, Италии, Японии, Индии, России.

В заключение следует отметить, что теоретические и экспериментальные исследования различных типов ядерно-энергетических систем IV поколения активно проводятся в различных странах. Ядерная технология IV поколения обеспечит экономически эффективное и безопасное максимальное использование энергетического потенциала природных ресурсов (благодаря размножению делящегося материала), оптимальное обращение с ядерными отходами (рециклирование всех актинидов и незначительные выбросы парниковых газов) и минимальные риски распространения ядерных материалов. Для обоснования и внедрения систем IV поколения применяются самые строгие критерии с соблюдением требований как отрасли, так и общества, включая устойчивое развитие, конкурентоспособность, безопасность и надежность, защиту от распространения и физическую защиту.

Библиографические ссылки

1. https://www.iaea.org/ru/newscenter/news/yadernaya-energetika-obespechivala-energeticheskuyu-bezopasnost-za-schet-povyshennoy-vyrabotki-elektroenergii-v-2021-godu

2. *Киевицкая, А. И.* Исследования в области перспективных ядерно-энергетических систем для производства энергии и выжигания радиоактивных отходов / А. И. Киевицкая // Энергетическая стратегия. 2009. № 5. С. 28–32.

3. *Колесов, В. Ф.* Электроядерные установки и проблемы атомной энергетики. Саров: ФГУП «РФЯЦ-ВНИИЭФ». 2013 г. 620 с.

4. OECD/NEA, Accelerator-driven Systems (ADS) and Fast Reactors (FR) in Advanced Nuclear Fuel Cycles – A Comparative Study (2002).

5. Salvatores, M. et al. “Global Physics Approach to Transmutation of Radioactive Nuclei” / Nucl. Science&Technology. 1994. Vol. 116, №1. P. 215–227.

6. *Киевицкая, А. И.* Исследовательские ядерные установки государств-участников содружества независимых государств // А. И. Киевицкая / Исследовательские ядерные установки государств – членов СНГ. Под ред. М. К. Виноградова и В. Н. Федулина, М.: Gelios ARV, 2016. 480 с. С. 32–39.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МОЩНОСТИ ПОГЛОЩЕННОЙ ДОЗЫ ДЛЯ ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ИСТОЧНИКОВ БРАХИТЕРПИИ

Д. И. Козловский[1)], **М. Н. Петкевич**[1)], **Д. И. Дайлида**[2)], **Т. С. Чикова**[2)]

[1)] *Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н. Н. Александрова, аг. Лесной, Минский район, 223040, Республика Беларусь, oncobel@omr.by*
[2)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, chikova.tamara@iseu.by*

Основу планирования лучевой терапии составляет расчет оптимальной дозировки облучения, достаточной для успешного лечения с учетом величины злокачественной опухоли и характера ее роста. Проведен теоретический анализ распределения мощности поглощенной дозы в водной среде для трёх моделей высокоэнергетических источников для брахитерапии ^{192}Ir и для двух источников ^{60}Co. На основе сравнения результатов расчетов в трёх точках для этих моделей установлены различия значений мощности поглощенной дозы, обусловленные конструкционными особенностями моделей источников и материалами капсул.

Ключевые слова: лучевая терапия; брахитерапия с высокой мощностью дозы; высокоэнергетические источники для брахитерапии; мощность поглощенной дозы; формализм TG-43; медицинская физика.

DETERMINATION OF ABSORBED DOSE RATE FOR HIGH-ENERGY BRACHYTHERAPY SOURCES

D. I. Kozlovsky[1)], **M. N. Petkevich**[1)], **D. I. Dailida**[2)], **T. S. Chikova**[2)]

[1)] *N. N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, 223040 Lesnoy, Minsk Disrtict, Minsk Region, Republic of Belarus, oncobel@omr.by*
[2)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, chikova.tamara@iseu.by*

The basis for planning radiation therapy is the calculation of the optimal radiation dosage sufficient for successful treatment, taking into account the size of the malignant tumor and the nature of its growth. A theoretical analysis of the distribution of the absorbed dose rate in an aqueous medium was carried out for three models of high-energy sources for brachytherapy ^{192}Ir and for two sources ^{60}Co. Based on a comparison of the calculation results at three points for these models, differences in the absorbed dose rate values were established, due to the design features of the source models and capsule materials.

Keywords: radiation therapy; high dose rate brachytherapy; high energy brachytherapy sources; absorbed dose rate; TG-43 formalism; medical physics.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-52-57

Введение. Успех брахитерапии зависит от точной дозировки источников и доставки дозы. Использование высокоэнергетических источников в брахитерапии реализует задачу больших доз в области злокачественной патологии при значительном снижении лучевой нагрузки на окружающие ткани [1]. Наиболее распространенными источниками с высокой мощностью дозы, испускающие фотоны со средней энергией свыше 50 кэВ, являются ^{192}Ir, ^{137}Cs, ^{60}Co. Эти источники требуют точного определения дозиметрических параметров, используемых в системе планирования лечения. В отчетах рабочей группы № 43 Американской ассоциации меди-

цинских физиков рекомендованы точные дозиметрические параметры геометрии и механических характеристик источников (формализм TG-43) [2-4]. Они могут быть получены в качестве входных данных для системы планирования лечения стандартными методами, либо методом Монте-Карло. Расчеты с использованием последнего метода играют важную роль в получении дозиметрических данных путем моделирования геометрии радиоактивных источников и процесса взаимодействия частиц, испускаемых при распаде.

В основе планирования лучевой терапии лежит тщательный расчет оптимальной дозировки облучения, достаточной для успешного лечения с учетом величины опухоли и характера ее роста. Параметры, используемые в исследованиях для оценки распределения дозы, должны обеспечивать уровень дозиметрической точности, необходимый для безопасной и эффективной брахитерапии пациентов. Согласно оценке [5] общая дозиметрическая неопределенность составляет 5 % при условии, что используются дозиметрические данные брахитерапии, согласованные на основе формализма TG-43. Приемлемые уровни точности доставленной дозы варьируются от 3,5 % до 5 % [5].

Целью исследования является проведение сравнительного анализа распределения мощности поглощенной дозы в водной среде для различных моделей источников.

Материалы и методы. Высокоэнергетические источники. Дозиметрические свойства высокоэнергетических источников для брахитерапии зависят от его геометрии, состава материала активной зоны и его оболочки [3, 4].

Период полураспада 192Ir составляет 73,81 дня. Источники HDR 192Ir заключены либо в тонкую никель-титановую капсулу (модель VS2000), либо в капсулу из нержавеющей стали (модели mHDR-v1 и mHDR-v2r). Электроны от β− распада поглощаются ядром и капсулой. Внешние диаметры моделей соответственно равны: mHDR-v1 – 1,1 мм; mHDR-v2r – 0,9 мм; VS2000 – 0,59 мм.

Период полураспада 60Co составляет 5,27 года. Источники HDR 60Co имеют размеры, аналогичные размерам моделей 192Ir. Модели источников 60Co содержат по одному цилиндру одинаковой длины 3,5 мм, диаметры моделей соответственно равны: Co0.A86 – 0,5 мм; GK60M21 – 0,6 мм. Капсулы обеих моделей состоят из нержавеющей стали с внешним диаметром 1мм. Для источников, испускающих фотоны высокой энергии, зависимость от состава материала слабо выражена, что приводит к сходству параметров дозиметрии TG-43 для источников, содержащих один и тот же радионуклид и имеющих сопоставимые размеры [4].

Формализм TG-43. Расчет дозовых распределений принято проводить с использованием алгоритма, рекомендованного Американской ассоциацией медицинских физиков TG-43 [3, 4]. Формализм TG-43 в приближении к реальным клиническим условиям предполагает наличие водной среды с наложением распределений доз от отдельных источников. Считается, что эффекты ослабления между источниками и условиями полного рассеяния в точках расчёта доз отсутствуют. С помощью поправочных коэффициентов могут быть учтены условия частичного рассеяния. При расчете мощности поглощенной дозы в соответствии с формализмом TG-43 рассматривается модель протяженного цилиндрически симметричного источника, аналогичного тем моделям, которые используются в брахитерапии. Для них необходимо иметь численные значения следующих параметров: SK – сила воздушной кермы; Л – константа мощности дозы; $G_L(r,\theta)$ – геометрическая функция (геометрический фактор); $g_L(r)$ – радиальная дозовая функция линейного источника и $F(r,\theta)$ – функция анизотропии, которые зависят от используемого радионуклида и от конструкции источника. Их значения получают экспериментально, либо рассчитывают методом Монте-Карло.

Результаты и обсуждение. Проведен сравнительный анализ распределения мощности поглощенной дозы в водной среде при проведении брахитерапии для трех моделей высокоэ-

нергетических источников, содержащих в качестве радиоактивного вещества 192Ir: Nucletron mHDR-v1 source, Nucletron mHDR-v2r, Varian Medical Systems VS2000, отличающиеся материалом капсулы, инкапсуляцией за дистальный конец активного ядра и внешним диаметром, а также двух моделей E&Z BEBIG с 60Co: GK60M21, Co0.A86, основные отличия которых заключаются в закруглении кончика капсулы, инкапсуляции и наличии воздушных зазоров между активной частью и материалом капсулы.

Расчёт мощности поглощенной дозы проводился согласно формализму TG-43 с использованием консенсусных данных S_K, Λ, $g(r)$ и $F(r, \theta)$ и рассчитанных в данном исследовании значений $G(r, \theta)$ для трёх точек: (1 см, 90˚) , (0,25 см, 175˚), (4 см, 30˚). Выбирались такие точки, в которых зависимость сравниваемых параметров от геометрии и конструктивных особенностей источников выражена в наибольшей степени. Высокоэнергетические источники для брахитерапии симметричны относительно оси OX поэтому рассматривались точки, лежащие в промежутке от 0 до 180˚. Точка с координатами (1 см, 90˚) является основной, т. к. 90˚ –контрольный угол, определяющий поперечную плоскость источника, 1 см – контрольное расстояние от источника. Точки с координатами (0,25 см, 175˚) и (4 см, 30˚) находятся относительно далеко друг от друга, что позволяет установить зависимость мощности дозы от расстояния до источника.

Распределение мощности поглощенной дозы вокруг расположенного в среде (воде или ткани) протяженного цилиндрического симметричного источника на основании алгоритма TG-4 рассчитывалось по формуле (1) [4]:

$$\dot{D}(r,\theta) = S_K \ddot{E} \frac{\dot{G}_L(r,\theta)}{G_L(r_0,\theta_0)} g_L(r) F(r,\theta), \quad (1)$$

где $\dot{D}(r,\theta)$ – распределение мощности поглощенной дозы вокруг расположенного в водной среде источника, [сГр·ч$^{-1}$]; S_K – сила воздушной кермы, безразмерная величина; Λ – константа мощности дозы, [сГр·(ч·U)$^{-1}$, где U=сГр·см^2·ч$^{-1}$]; $G_L(r,\theta)$ – геометрическая функция (геометрический фактор), [см$^{-2}$]; r – расстояние от центра активного источника до точки интереса, [см]; r_0 – контрольное расстояние (в этом протоколе r_0 = 1 см); θ – полярный угол, задающий точку интереса, относительно продольной оси источника, [град]; θ_0 – контрольный угол, определяющий поперечную плоскость источника (θ_0=90°); $g_L(r)$ – радиальная дозовая функция линейного источника, безразмерная величина; $F(r,\theta)$ – функция анизотропии, безразмерная величина.

Значение параметра S_K прописывается в паспорте каждого источника. Для сравнения полученных результатов силу воздушной кермы для всех источников считали константой. Величины Λ, $g_L(r)$, и $F(r,\theta)$ брались из консенснусных данных [4].

Геометрический фактор учитывает изменение относительной дозы, обусловленное пространственным распределением активности внутри источника. Геометрическая функция $G_L(r,\theta)$ вычислялась по формуле (2) [3]:

$$G_L(r,\theta) = \frac{\cos^{-1}\left(\frac{r\cos\theta - \frac{L}{2}}{r^2 + \left(\frac{L}{2}\right)^2 - Lr\cos\theta}\right) - \cos^{-1}\left(\frac{r\cos\theta + \frac{L}{2}}{r^2 + \left(\frac{L}{2}\right)^2 + Lr\cos\theta}\right)}{Lr\sin\theta}, \quad (2)$$

где L – активная длина источника, [см].

Результаты вычислений геометрической функции для моделей ^{192}Ir приведены в табл. 1, для моделей ^{60}Co – в табл. 2 соответственно.

Таблица 1

Геометрическая функция для моделей ^{192}Ir

Источник	G_{L0} (1 см, 90º), см$^{-2}$	G_{L1} (0,25 см, 175º), см$^{-2}$	G_{L2} (4 см, 30º), см$^{-2}$
mHDR-v1	0,4631	7,2619	0,0097
mHDR-v2r	0,4631	7,2619	0,0097
VS2000	0,4493	4,8648	0,0096

Таблица 2

Геометрическая функция для моделей ^{60}Co

Источник	G_{L0} (1 см, 90º), см$^{-2}$	G_{L1} (0,25 см, 175º), см$^{-2}$	G_{L2} (4 см, 30º), см$^{-2}$
GK60M21	0,4631	7,2619	0,0097
Co0.A86	0,4631	7,2619	0,0097

Данные расчета распределения мощности поглощенной дозы для источников ^{192}Ir и ^{60}Co, приведены в табл. 3 и табл. 4.

Таблица 3

Распределение мощности поглощенной дозы для источников ^{192}Ir

Источник	$\dot{D}_0$ (1 см, 90º), сГр·ч$^{-1}$	$\dot{D}_1$ (0,25 см, 175º), сГр·ч$^{-1}$	$\dot{D}_2$ (4 см, 30º), сГр·ч$^{-1}$
mHDR-v1	1,1160 A	9,6519 A	0,0215 A
mHDR-v2r	1,1024 A	13,6000 A	0,0207 A
VS2000	1,1000 A	7,1556 A	0,0226 A

Таблица 4

Распределение мощности поглощенной дозы для источников ^{60}Co

Источник	$\dot{D}_0$ (1 см, 90º), сГр·ч$^{-1}$	$\dot{D}_1$ (0,25 см, 175º), сГр·ч$^{-1}$	$\dot{D}_2$ (4 см, 30º), сГр·ч$^{-1}$
GK60M21	1,0890 A	15,6880 A	0,0215 A

С целью сравнения и анализа этих результатов рассчитано отношение распределений мощности поглощенной дозы в выбранных точках для рассматриваемых моделей источников ^{192}Ir и ^{60}Co (табл. 5, табл. 6).

Таблица 5

Отличия распределения мощности поглощенной дозы для источников ^{192}Ir

Источники	(1 см, 90º), %	(0,25 см, 175º), %	(4 см, 30º), %
$1-\frac{\text{mHDR - v2r}}{\text{mHDR - v1}}$	1,22	40,90	3,72
$1-\frac{\text{VS2000}}{\text{mHDR - v2r}}$	0,22	47,39	9,18
$1-\frac{\text{mHDR - v1}}{\text{VS2000}}$	1,43	25,86	5,18

Таблица 6

Отличия распределения мощности поглощенной дозы для источников ^{60}Co

Источники	(1 см, 90˚), %	(0,25 см, 175˚), %	(4 см, 30˚), %
$1-\frac{\text{GK60M21}}{\text{Co0.A86}}$	0,28	13,61	0,47

Установлено, что в первой точке (1 см, 90˚), определяющей поперечную плоскость источника, отличия распределения мощности поглощенной дозы для источников ^{192}Ir не превышают 1,5 %; для источников ^{60}Co отличия распределения мощности поглощенной дозы составляет 0,28 %. По этой причине дозовое распределение в данной точке для большинства источников имеет значение близкое к 1 сГр·ч$^{-1}$.

В точке с координатами (4 см, 30˚) значения распределений мощности поглощенной дозы отличаются меньше чем на 10 % для ^{192}Ir и меньше чем на 0,47 % для ^{60}Co. Мощность поглощенной дозы в этой области достаточно низкая порядка 0,22 мГр·ч$^{-1}$, поэтому говорить о существенных различиях изучаемых параметров в данной точке нельзя.

Наибольшие отличия мощности поглощенной дозы для источников ^{192}Ir наблюдается в точке (0,25 см, 175˚) – более 25 %. В этой области существуют высокие показатели мощности дозы и хорошо заметно влияние отличий в конструкционных особенностях и материале капсулы. Мощность поглощенной дозы для источников mHDR-v1 и mHDR-v2r имеет отличие свыше 40 %, причиной чего может быть разница в размерах активной части источников, а также тем, что в первой модели цилиндр из иридия плотно прилегает к стенкам капсулы, а во второй модели имеется воздушный зазор, что влияет на рассеяние фотонов в капсуле. Модель VS2000, имеющая два цилиндра из чистого иридия и материал капсулы из смеси титана и никеля показала самые низкие результаты мощности поглощенной дозы в данной точке, однако в более отдаленной точке (4 см, 30˚) эти показатели выше по сравнению с другими моделями. Это может свидетельствовать о различиях в поглощении и рассеянии гамма-квантов материалом капсулы источника.

Для источников ^{60}Co в точке (0,25 см, 175˚) показатели мощности поглощенной дозы отличаются на 13,61 %, что является результатом конструкционных особенностей моделей, таких как наличие воздушного зазора и разная форма капсулы.

Заключение. На основе полученных данных можно сделать вывод, что конструкционные особенности и материал капсулы источника оказывают значительное влияние на распределение мощности дозы. Чем выше сила воздушной кермы, тем сильнее будет отличаться дозовое распределение. Вклад в распределение мощности поглощенной дозы вносит также зависимость расстояния от источника до точки наблюдения: чем дальше источник, тем меньшее влияние оказывают конструкционные особенности моделей. Отличия в мощности дозы для источников ^{60}Co начинается от 0,28 % для контрольной точки поперечной плоскости источника и достигает 13,61 % в точке наиболее близко расположенное к источнику. Для источников ^{192}Ir данный диапазон составляет (0,22– 47,29) %.

Библиографические ссылки

1. The 15-year outcomes of high-dose-rate brachytherapy for radical dose escalation in patients with prostate cancer – a benchmark for high-tech external beam radiotherapy alone? / R. M. Galalae [et al.] // Brachytherapy. 2014. Vol. 13, iss. 2. P. 117–122.

2. Code of practice for brachytherapy physics: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 56. American Association of Physicists in Medicine / R. Nath [et al.] // Medical Physics. 1997. Vol. 24, iss. 10. P. 1557–1598.

3. Update of AAPM Task Group No. 43 Report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations / M. J. Rivard [et al.] // Medical Physics. 2004. Vol. 31, iss. 3. P. 633–674.

4. Dose Calculation for Photon-Emitting Brachytherapy Sources with Average Energy Higher than 50 keV : Full Report of the MPM and ESTRO / J. Perez-Calatayud [et al.] // Medical Physics. 2012. Vol. 39, iss. 5. P. 2904–2929.

5. International Atomic Energy Agency. Accuracy Requirements and Uncertainties in Radiotherapy, IAEA Human Health Series No. 31. IAEA. Vienna, 2016.

ДОЗОВАЯ НАГРУЗКА МЕДИЦИНСКОГО ФИЗИКА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ПЭТ/КТ

М. С. Конопацкая[1)], **А. В. Пинчук**[1)], **О. М. Хаджинова**[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, avpmephi@gmail.com*

В статье проведен анализ программы контроля качества ПЭТ/КТ. Выявлены основные источники формирования дозы внешнего облучения медицинского физика. Проведен контроль мощности дозы внешнего облучения при различных процедурах контроля качества с помощью прибора для контроля радиационной обстановки. Произведена теоретическая оценка эффективной дозы внешнего облучения медицинского физика. Оценена годовая эффективная доза облучения персонала, проводящего контроль качества ПЭТ/КТ с помощью фантомов, представляющих собой объемные источники ионизирующего излучения. Оценка средней дозы облучения за год не превышает основного дозового предела. Даны предложения дальнейшей оптимизации радиационной защиты персонала.

Ключевые слова: медицинский физик; контроль качества ПЭТ/КТ; источник ионизирующего излучения; фантом; дозовая нагрузка; мощность амбиентного эквитвалента дозы; эффективная доза.

THE RADIATION DOSE OF A MEDICAL PHYSICIST IN CASE OF PERFORMING PET/CT QUALITY CONTROL

M. S. Konopatskaya[1)], **A. V. Pinchuk**[1)], **O. M. Khajinova**[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, avpmephi@gmail.com*

The article analyzes the PET/CT quality control program. The main sources of the formation of the dose of external radiation of a medical physicist have been identified. The external radiation dose rate was monitored during various quality control procedures using a radiation monitoring device. A theoretical assessment of the effective dose of external radiation of a medical physicist has been made. The annual effective radiation dose of personnel conducting PET/CT quality control using phantoms representing volumetric sources of ionizing radiation is estimated. The estimate of the average annual radiation dose does not exceed the basic dose limit. Suggestions for further optimization of radiation protection of personnel are given.

Keywords: medical physicist; PET/CT quality control; ionizing radiation source; phantom; radiation dose; ambient dose equivalent capacity; effective dose**.**

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-58-62

Современная медицинская диагностика активно использует методы визуализации, среди которых позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) в сочетании с компьютерной томографией (КТ) играет важную роль. Комбинация ПЭТ и КТ связывает в единое целое преимущества обеих диагностических систем. КТ отображает своего рода трёхмерную анатомическую карту человеческого тела, на которой сверху наложено изображение ПЭТ, которое точно выявляет области ткани с повышенной биологической активностью. В настоящее время метод ПЭТ/КТ является самым высокоинформативным в онкологии [1].

Методы контроля качества (КК) ПЭТ/КТ включают в себя регулярные проверки оборудования, калибровку детекторов, а также оценку качества получаемых изображений. КК ПЭТ/КТ является комплексом измерений, оценивающих соответствие параметров оборудования действующим нормативам и техническим условиям. Результаты этого контроля служат основой для принятия решений о сервисном обслуживании, ремонте и калибровке аппарата [2].

Данные процедуры в медицинском учреждении проводит медицинский физик, который подвергается профессиональному облучению. Оценка дозовой нагрузки, получаемой медицинским физиком при выполнении КК, позволяет контролировать непревышение дозовых пределов облучения персонала и оценить достигнутый уровень обеспечения радиационной безопасности. В ходе выполнения данной работы проведена оценка дозы внешнего облучения медицинского физика при выполнении контроля качества ПЭТ/КТ на базе Республиканского центра позитронно-эмиссионной томографии ГУ РНПЦ ОМР им.Н.Н.Александрова.

Существует следующая программа контроля качества, адаптированная с учетом имеющегося оборудования в типовых отделениях ядерной медицины в Республике Беларусь:

I. Ежедневный контроль качества ПЭТ/КТ (выполняется с колодцевым фантомом ^{68}Ge).

II. Еженедельный контроль качества ПЭТ/КТ (включает в себя обновление коэффициента усиления и последующий контроль качества с анализом схемы детекторов и синограмм, а также проверку числа воды и контрастной разрешающей способности).

III. Ежемесячный контроль качества ПЭТ/КТ (обеспечивает коррекцию колодезного счетчика, которая выполняется с цилиндрическим водонаполненным фантомом с использованием радиофармпрепаратов (РФП), также производится контроль качества совмещения изображения, где применяется стандартный фантом VQC (phantom for Volumetric Quality Control), наполненный ^{68}Ge)).

IV. Верификационные тесты (выполняются со стандартизированным фантомом IEC (International Electrotechnical Comission) или адаптированным Jaszczak, наполненными РФП ^{18}F).

V. Контроль качества периферического оборудования (включает в себя ежедневную проверку встроенного калибратора активности).

VI. Контроль протоколов и программного обеспечения [3].

Таким образом, основное облучение медицинского физика при выполнении контроля качества ПЭТ/КТ формируется при проведении ежедневного и ежемесячного контроля качества, а также при проведении верификационных тестов, так как в этих случаях необходимо использование ИИИ.

Для количественной оценки уровня радиационной безопасности Международная комиссия по радиологической защите (МКРЗ) предлагает использовать эффективную дозу. Эта величина служит основой для установления пределов доз облучения и применяется для анализа воздействия ионизирующего излучения на человека. Ее использование позволяет оценить соответствие условий эксплуатации источников излучения действующим нормам радиационной безопасности. Для измерения индивидуальной дозы внешнего облучения применяется операционная величина, известная как эквивалент дозы [4].

Контроль дозы внешнего облучения персонала осуществляется путем мониторинга радиационной обстановки с использованием специализированного дозиметрического оборудования. Такие приборы измеряют амбиентный эквивалент дозы, который характеризует поле излучения в точке, соответствующей центру шарового фантома МКРЕ. Фантом представляет собой сферу диаметром 30 см, изготовленную из тканеэквивалентного материала с плотностью 1 г/см^3 [4]. Кроме того, эффективную дозу можно рассчитать теоретически, если известны такие параметры, как энергетический спектр ионизирующего излучения, активность источника и геометрия облучения [5].

ИИИ, которые используются в КК ПЭТ/КТ, представляют собой фантомы, содержащие радионуклиды ^{68}Ge и ^{18}F. Для различных процедур контроля качества ПЭТ/КТ используются разные фантомы, отличающиеся по геометрии, размерам и распределению РФП внутри них. Эти различия обусловлены разными целями тестов и необходимостью оценки конкретных параметров системы ПЭТ/КТ. Следует отметить, что германиевые фантомы в КК используются многократно, в то время как фантомы с ^{18}F необходимо наполнять перед каждой процедурой

КК, что объясняется периодом полураспада изотопов: у ^{68}Ge – 270,93 дней, у ^{18}F – 109,77 минут. РФП, который в дальнейшем будет внедрен в фантом, хранится в свинцовой защите. Также для контроля КК используется закрытый источник ^{137}Cs. Хранение и транспортировка ^{137}Cs, как в случае с ^{18}F, осуществляются в свинцовой защите, из которой он изымается для помещения его в калибратор активности во время КК периферического оборудования.

Данные изотопы представляют внешнюю радиационную опасность в основном в силу испускания сильнопроникающего излучения:^{137}Cs испускает гамма-кванты с энергией 661,6 кэВ, а ^{68}Ge и ^{18}F – позитроны, которые аннигилируют с электронами, образуя два гамма-кванта с энергией 511 кэВ.

Для контроля радиационной обстановки при проведении процедур контроля качества КК ПЭТ/КТ использован дозиметр рентгеновского и гамма-излучения ДКС-АТ1121. Регистрация мощности эквивалента амбиентной дозы проводилась на разных расстояниях от используемых ИИИ для того, чтобы учитывать взаимное расположение ИИИ во время транспортировки и позиционирования относительно медицинского физика при последующей оценке дозы внешнего облучения при проведении данных процедур. Фоновое значение мощности эквивалента амбиентной дозы составило 0,1 мкЗв/ч. Измерения проводились трехкратно на высоте 1 м над уровнем пола до достижения статистической погрешности менее 20%. Полученные результаты приведены в таблице 1.

Таблица 1

Средние значения мощности амбиентной дозы от ИИИ, применяемых в КК ПЭТ/КТ, с вычетом фоновых значений, мкЗв/ч

ИИИ	Расстояние от ИИИ до точки измерения		
	у поверхности	0,3 м	1м
Колодцевый фантом ^{68}Ge	261,5	17,1	4,7
^{137}Cs в свинцовой защите	–	3,11	–
^{137}Cs без свинцовой защиты	70,1	2,76	0,7
^{18}F в свинцовой защите	158,3	29,56	9,7
^{18}F без свинцовой защиты	135999,9	4366,56	–
VQC фантом с ^{68}Ge	8,4	1,89	0,5

Доза внешнего облучения медицинского физика при выполнении контроля качества ПЭТ/КТ была оценена с учетом времени работы с ИИИ и расстояния между ИИИ и работником по следующей формуле:

$$E=\Sigma H\,(d)\cdot t,$$

где – среднее значение мощности эквивалента амбиентной дозы на некотором расстоянии (мкЗв/ч); t – время, в течение которого медицинский физик работает с ИИИ на данном расстоянии (ч).

Также проведена теоретическая оценка эффективной дозы внешнего облучения персонала при проведении КК ПЭТ/КТ с помощью цилиндрического водонаполненного фантома и фантома IEC, наполняемых РФП ^{18}F, следующим образом:

$$E=\Phi\cdot\delta_{\varepsilon},$$

где Φ – флюенс частиц (1/см^2); δ_{ε} – эффективная доза на единичный флюенс (Зв/см^2).

Оценка флюенса проводилась на основании известных данных об активности РФП и геометрических параметров фантома без учета поглощения в среде испускаемого фотонного излучения. При оценке времени облучения медицинского физика оценивалась длительность манипуляций с ИИИ, а также примерное количество проведения процедур КК в год в данной организации.

Результаты оценки эффективной дозы приведены в таблице 2.

Таблица 2

Эффективная доза от процедур КК ПЭТ/КТ с использованием ИИИ

ИИИ	Процедура	Частота проведения	Эффективная доза, мЗв
Колодцевый фантом ^{68}Ge	КК	Ежедневно	0,37
Флакон ^{137}Cs	КК	Ежедневно	0,29
Фантом VQC	КК	Ежемесячно	0,001
Цилиндрический водонаполненный фантом	Наполнение фантома РФП, КК	Ежемесячно	0,7
Фантом IEC	Наполнение фантома, верификационные тесты	Ежегодно	0,52

Из полученных данных видно, что наибольшую дозовую нагрузку медицинский физик получает при выполнении ежемесячного теста с использованием цилиндрического водонаполненного фантома. Это объясняется тем, что при данной процедуре необходимо работать с РФП большой активности (10^9 Бк) для наполнения фантома. Наименьшую дозовую нагрузку специалист получает при проведении ежемесячного контроля качества с использованием германиевого фантома VQC, в данном случае фантом имеет относительно небольшую активность (3,5 МБк на дату выпуска). Таким образом, можно сделать вывод, что дозовая нагрузка медицинского физика при проведении КК ПЭТ/КТ зависит от активности и типа ИИИ, энергии излучения, времени работы с ИИИ, частоты проведения тестов, а также расстояния, на котором находится персонал при выполнении тестов.

Для оценки дозы облучения персонала при аварийной ситуации при работе на ПЭТ/КТ была смоделирована ситуация падения флакона с РФП без повреждения целостности. Доза облучения при ликвидации данной внештатной ситуации оценена в 0,1 мЗв, это значение учтено в оценке эффективной дозы от ежемесячной процедуры КК с использованием цилиндрического водонаполненного фантома.

Суммарная доза внешнего облучения медицинского физика, которая формируется при проведении КК ПЭТ/КТ, составила 1,881 мЗв. Следует также учитывать, что данное значение было получено с учетом, что все процедуры КК были выполнены одним специалистом, в реальности же контроль качества ПЭТ/КТ в течение года проводят несколько медицинских физиков, и данное условие уменьшает дозовую нагрузку на каждого работника.

Согласно постановлению Совета Министров Республики Беларусь №829, для оптимизации обеспечения радиационной защиты устанавливается предел дозы облучения 20 мЗв/год – для ограничения облучения персонала радиационного объекта или объекта использования атомной энергии [6]. Таким образом, полученные оценки эффективной дозы внешнего облучения персонала за счет гамма-излучения ИИИ, используемых при проведении КК ПЭТ/КТ, значительно ниже предела средней годовой эффективной дозы при профессиональном облучении, что свидетельствует о том, что достигнутый уровень радиационной безопасности соответствует установленным нормативам.

Несмотря на то, что полученное значение является приемлемым, всегда существует возможность снижения доз облучения персонала при работе с ИИИ. В целях оптимизации радиа-

ционной защиты можно приять принять следующие меры: анализ процедур контроля качества с целью идентификации этапов, вносящих наибольший вклад в дозовую нагрузку, и их дальнейшая оптимизация (сокращение времени проведения тестов, использование более эффективных методик измерений), там, где это возможно, использование устройств дистанционного управления для работы с ИИИ, минимизируя время непосредственного контакта с ними.

Библиографические ссылки

1. *Бекман И. Н.* Ядерная медицина: физические и химические основы : учебник для бакалавриата и магистратуры . Изд.2-е., испр. и доп. Москва : Юрайт, 2016. 401 с.

2. *Емельяненко Е. В., Тарутин И.Г.* Анализ системы контроля качества позитронно-эмиссионной томографии в Республике Беларусь. Журнал Белорусского государственного университета. Экология. 2020. №2. С. 59–66.

3. *Тарутин И. Г., Хоружик С. А., Чиж Г. В.* Протокол контроля качества работы рентгеновских компьютерных томографов (инструкция по применению). Утверждена МЗ РБ 26.06.2006 г., регистрационный № 192-1205. Минск : НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова; 2006.

4. *Кутьков В. А.* Величины в радиационной защите и безопасности // АНРИ. 2007. № 3(20). С. 2–25.

5. *Романцова И. В., Ткаченко В. В., Кутьков В. А.* Сборник задач по дозиметрии и защите от ионизирующих излучений. М. : НИЯУ МИФИ, 2023.

6. Об изменении постановления Совета Министров Республики Беларусь от 25 января 2021 г. № 37 [Электронный ресурс] : постановление Совета Министров Респ. Беларусь, 29 ноя. 2022 г., № 829 // ЭТАЛОН. Законодательство Республики Беларусь / Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. Минск, 2024.

ИЗУЧЕНИЕ СОРБЦИОННЫХ СВОЙСТВ ПОЛИМИНЕРАЛЬНЫХ ГЛИН ДЛЯ ОТВЕРЖДЕНИЯ ЖИДКИХ РАДИОАКТИВНЫХ ОТХОДОВ

Д. А. Кузьмук[1)], **Н. А. Маковская**[1)]

[1)] *Государственное научное учреждение «Объединенный институт энергетических и ядерных исследований – Сосны» Национальной академии наук Беларуси, район д. Прилесье 47/22, 223063 Луговослободской сельсовет, Минский район, Минская область, Беларусь, nata.mak@sosny.bas-net.by*

В данной работе проведено исследование сорбционных свойств образцов белорусских полиминеральных глин месторождений «Городное» и «Столинские хутора» по отношению к радионуклидам 137Cs и 60Co в растворе, имитирующем кубовый остаток АЭС, в сравнении с образцом бентонитовой глины месторождения «10-ый хутор» (Россия). Установлено, что исследуемые образцы глин обладают высокими сорбционными свойствами по отношению к 137Cs при сорбции из раствора с солесодержанием 300 г/л, как не содержащего комплексообразователей, так и в присутствии 0,1 М ЭДТА, и могут конкурировать с бентонитовой глиной при использовании в качестве сорбента 137Cs.

Ключевые слова: полиминеральные глины; цезий; кобальт; сорбция; кубовый остаток, радиоактивные отходы.

STUDY OF POLYMINERAL CLAYS SORPTION PROPERTIES FOR LIQUID RADIOACTIVE WASTE SOLIDIFICATION

D. A. Kuzmuk[1)], **N. A. Makovskaya**[1)]

[1)] *State Scientific Institution "Joint Institute for Power and Nuclear Research – Sosny" of the National Academy of Sciences of Belarus, 47/22 Prilesye, Lugovaya Sloboda village council, Minsk district, 223063 Minsk region, Belarus nata.mak@sosny.bas-net.by*

The study is dedicated to investigating sorption properties of Belarusian polymineral clays from "Gorodnoe" and "Stolinskye Hutora" deposits towards ^{137}Cs and ^{60}Co radionuclides in a solution simulating evaporator bottoms of a nuclear plant against bentonite clay from "10th Hutor" deposit (Russia). The investigated clay samples were shown to have high sorption properties towards ^{137}Cs in solution with 300 g/l salinity both without a complexing agent and with 0,1 M EDTA and to be able to compete with bentonite clay as a sorbent for ^{137}Cs.

Keywords: polymineral clays; cesium; cobalt; sorption; evaporator bottoms; radioactive waste.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-63-67

В настоящее время в мировой практике активно применяется такой метод отверждения жидких радиоактивных отходов (ЖРО) как цементирование. Данный метод представляет собой смешивание ЖРО с цементным клинкером с образованием гомогенного цементного компаунда с равномерным распределением радионуклидов по объему. Преимуществами данного метода являются относительная простота технологического процесса, доступность и дешевизна материалов [1].

К цементным компаундам предъявляется ряд требований [2], включающих требования к механической прочности и скорости выщелачивания радионуклидов ^{137}Cs и ^{90}Sr. В качестве сорбционной добавки для снижения скорости выщелачивания радионуклидов во многих странах, в том числе в Российской Федерации активно применяется бентонитовая глина. Основным минералом бентонитовой глины, который и обеспечивает ее сорбционные свойства, является глинистый минерал монтмориллонит (70–99 мас.%) [3]. Данный минерал характеризуется

малыми размерами кристаллитов и имеет высокую удельную поверхность частиц с большим количеством центров сорбции.

В Республике Беларусь имеется лишь одно месторождение бентонитовой глины «Острожанское» (Гомельская область), однако сырье из данного месторождения имеет низкое качество и оказалось невостребованным в различных отраслях промышленности (литейной, керамической и др.), а потому данное месторождение не разрабатывается. Тем не менее, в Беларуси есть ряд эксплуатируемых месторождений глин с достаточно высоким содержанием монтмориллонита в сырье (20 мас.% и более) [4], расположенных в южной части страны и, как правило, относящихся к тугоплавким глинам. Данные глины представляют собой полиминеральные глины, основными глинистыми минералами которых являются монтмориллонит, иллит и каолинит. Известно, что глинистый минерал иллит, хотя и имеет меньшую сорбционную емкость, чем монтмориллонит, содержит сорбционные центры, селективно и необратимо сорбирующие катион цезия [5].

Таким образом, имеет смысл оценить возможность применения белорусских полиминеральных глин при цементировании ЖРО как альтернативу применяемой в данной сфере российской бентонитовой глине. В данной работе для изучения сорбционных свойств глин в качестве ЖРО выбран кубовый остаток АЭС. Он является одним из наиболее сложных видов ЖРО с точки зрения получения цементного компаунда с удовлетворительными показателями качества из-за высокого солесодержания.

Методика исследований. Для проведения исследований использовали 7 образцов глин: 3 образца полиминеральной глины месторождения «Городное» Брестской области (Г1–Г3), 3 образца полиминеральной глины месторождения «Столинские хутора» Брестской области (СХ1–СХ3) и образец бентонитовой глины месторождения «10-ый хутор» (10Х), Хакасия, Россия. Образцы глин были высушены при температуре 105±5 °С до постоянной массы и затем измельчены на шаровой мельнице Retsch PM 100 в течение 5 минут при 400 об/мин. Для всех полученных образцов проводили определение емкости катионного обмена (ЕКО) с метиленовым голубым согласно ГОСТ 21283-93 «Глина бентонитовая для тонкой и строительной керамики. Методы определения показателя адсорбции и емкости катионного обмена» [6]. Значения ЕКО образцов приведены в таблице 1.

Таблица 1

Емкость катионного обмена исследуемых образцов глин

Образец глины	ЕКО, мг-экв/100 г
Г1	52,4
Г2	35,9
Г3	20,8
СХ1	20,6
СХ2	24,5
СХ3	16,1
10Х	63,1

Для исследования сорбционных свойств глин использовали модельный раствор, состав которого соответствовал приведенному в работе [7] ионному составу реального кубового остатка АЭС с ВВЭР-1200 с солесодержанием около 300 г/л. Раствор готовили с использованием реактивов NaOH (чда), KOH (хч), $NaNO_3$ (ч), KCl (ч), Na_2SO_4 (хч), Na_2CO_3 (хч), H_3BO_3 (чда) и трилона Б (хч). Для оценки влияния комплексообразователей на сорбционные свойства глин использовали раствор того же состава, но содержащий 0,1 моль/л ЭДТА. pH использованных растворов составлял 12,2 (без ЭДТА) и 12,1 (0,1 М ЭДТА); ионный состав раствора приведен в таблице 2.

Таблица 2

Ионный состав раствора

Ион	Концентрация, г/л	Концентрация, моль/л
Na^+	86,0	3,74
K^+	9,2	0,236
NO_3^-	128	2,07
Cl^-	3,5	0,098
SO_4^{2-}	9,0	0,094
CO_3^{2-}	7,9	0,132
BO_3^{3-}	52,0	0,884

Для проведения исследований в модельный кубовый остаток добавляли аликвоты растворов радионуклидов $^{137}CsNO_3$ и $^{60}CoCl_2$ соответственно. Удельная активность раствора ^{60}Co составляла 105 Бк/л. При приготовлении раствора 137Cs также вносили некоторое количество стабильного $CsNO_3$ таким образом, что общая концентрация цезия соответствовала удельной активности раствора 107 Бк/л по ^{137}Cs. Сорбционные свойства глин оценивали в статических условиях при соотношении тв:ж=1:10. Такое соотношение фаз близко к реальному соотношению количества бентонитовой глины и кубового остатка при получении цементного компаунда. После добавления к образцам глин аликвот растворов образцы выдерживали 3 суток; эксперимент проводили в пятикратной повторности. Далее отделяли раствор от осадка методом центрифугирования на центрифуге ЦЛн-16 (15 мин, 10980 g). Активность растворов измеряли спектрометрическим методом на универсальном спектрометре РУС-91М по линиям 662 кэВ для ^{137}Cs и 1173,2, 1332,5 кэВ для ^{60}Co.

Из полученных данных рассчитывали степень сорбции радионуклида *S* (%) и его коэффициент распределения *Kd* ($см^3/г$) по формулам:

$$S = \frac{A_0 - A_p}{A_0} \cdot 100\ \% \quad (1)$$

$$K_d = \frac{A_0 - A_p}{A_p} \cdot \frac{V}{m} \quad (2)$$

где A_0 – исходная активность радионуклида в растворе, Бк; A_p – активность раствора после протекания сорбции, Бк; *V* – объем раствора, $см^3$; m – масса образца глины, г.

После проведения сорбционного эксперимента к образцам глин добавляли дистиллированную воду в соотношении тв:ж = 1:10 для моделирования процессов выщелачивания из цементного компаунда. Через сутки отделяли раствор от образцов глины методом центрифугирования и измеряли активность растворов. Данную процедуру повторяли три раза и затем рассчитывали долю извлеченного радионуклида α (%) от общего количества сорбированного радионуклида по формуле:

$$\alpha = \frac{A_1 + A_2 + A_3}{A_0 - A_p} \cdot 100\ \% \quad (3)$$

где A_1,2,3 – исходная активность радионуклида в растворе после 1, 2, 3 отмывки водой соответственно, Бк.

Результаты и обсуждение. В результате проведения экспериментов установлено, что все исследованные глины проявляют высокие сорбционные свойства по отношению к 137Cs при

сорбции из раствора с солесодержанием 300 г/л, как не содержащего комплексообразователей, так и в присутствии 0,1 М ЭДТА: степень сорбции цезия из раствора составляет не менее 80 % для всех исследованных образцов, а для образца с наивысшим значением ЕКО (образец Г1) достигает 99,8 %. При этом значение логарифма коэффициента распределения lgKd (^{137}Cs) не изменяется в пределах погрешности при добавлении в раствор ЭДТА. Полученные значения lgKd (^{137}Cs) для различных образцов глин месторождений «Городное» и «Столинские хутора» приведены на рисунке.

Значения логарифма коэффициента распределения lgKd (^{137}Cs) при сорбции образцами глин из модельного кубового остатка (синий) и модельного кубового остатка с добавлением ЭДТА (красный)

Доля ^{137}Cs, извлекаемого при обработке дистиллированной водой невелика и приведена в таблице 3. При этом для всех исследованных образцов глин при третьей обработке водой в растворе не детектируется присутствие ^{137}Cs. Таким образом, все исследованные образцы глин прочно связывают цезий, что позволяет прогнозировать низкую скорость выщелачивания ^{137}Cs из цементного компаунда, в состав которого будет введена добавка в виде исследуемых глин.

Таблица 3

Доля извлеченного ^{137}Cs, %

Образец / Раствор	Г1	Г2	Г3	СХ1	СХ2	СХ3	10Х
Кубовый остаток	0,24±0,04	0,89±0,15	0,46±0,07	1,30±0,23	0,32±0,11	0,58±0,11	0,12±0,09
Кубовый остаток с ЭДТА	0,07±0,04	0,75±0,09	0,29±0,12	1,10±0,20	0,43±0,10	0,22±0,04	0,53±0,13

При сорбции из модельного кубового остатка, не содержащего комплексообразователей, исследуемые образцы проявляют относительно невысокие сорбционные свойства по отношению к кобальту – степень сорбции кобальта для всех исследуемых образцов находится в диапазоне 75–86 %. При проведении отмывок дистиллированной водой выщелачивается небольшая доля кобальта – от 1 до 4 % для исследованных образцов. Тем не менее, при добавлении в модельный кубовый остаток ЭДТА, степень сорбции ^{60}Co падает практически до нуля из-за связывания кобальта в комплекс с ЭДТА; следовательно, исследуемые глины не смогут препятствовать выщелачиванию кобальта из цементного компаунда.

Выводы. Исходя из полученных результатов образцы глин проявляют высокие сорбционные свойства по отношению к ^{137}Cs при сорбции из модельного кубового остатка. При этом сорбционные свойства образцов глины месторождения «Столинские хутора» уступают сорбционным свойствам образцов глины месторождения «Городное». Присутствие комплексообразователя ЭДТА не влияет на сорбцию цезия образцами глин. При этом образец глины месторождения «Городное» с наибольшим значением ЕКО превосходит образец бентонитовой глины «10-ый хутор» (Хакасия, Россия) по степени сорбции цезия в данных условиях. Таким образом, можно сделать вывод, что образцы полиминеральной глины месторождения «Городное» могут быть конкурентноспособны в сравнении с бентонитовой глиной для использования при цементировании ЖРО.

Библиографические ссылки

1. Технологические основы системы управления радиоактивными отходами / Дмитриев С. А. [и др.]. М.: ГУП Мос НПО Радон, 2007. 376 с.

2. Нормы и правила по обеспечению ядерной и радиационной безопасности «Обеспечение безопасности при обращении с жидкими радиоактивными отходами» [Электронный ресурс]: постановление Мин-ва по чрезвычайным ситуациям Респ. Беларусь, 21 мая 2025 г., № 6 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. – Режим доступа: https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W22542902p – Дата доступа: 20.02.2025.

3. Применение природных глинистых материалов для повышения уровня ядерной и радиационной безопасности объектов ядерного наследия / Крупская В. В. [и др.] // Радиоактивные отходы. 2018. № 2 (3). С. 30–43.

4. Изучение минерального состава природных глин Республики Беларусь и их сорбционных свойств по отношению к радионуклидам цезия и стронция / Баклай А. А. [и др.] // Сорбционные и хроматографические процессы. 2021. Т. 21, № 2. С. 246–255.

5. Cesium sorption reversibility and kinetics on illite, montmorillonite, and kaolinite / Durrant C. B. [et al.] // Sci. Total Environ. 2018. Vol.610–611. P. 511–520.

6. ГОСТ 21283-93 Глина бентонитовая для тонкой и строительной керамики. Методы определения показателя адсорбции и емкости катионного обмена. – Введ. 01.01.1995. М.: Изд-во стандартов, 1995. 8 с.

7. *Савкин А. Е., Осташкина Е. Е., Сластенников Ю. Т.* Разработка рецептуры цементного компаунда для отверждения кубового остатка АЭС нового поколения с реактором ВВЭР-1200 // Радиоактивные отходы. 2023. № 1 (22). С. 17–22.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ БАКТЕРИЙ РОДА *BACILLUS* В ЗОНАХ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

С. В. Мальцева[1)], Е. Р. Грицкевич[1)], А. Г. Сыса[2)], И. Э. Бученков[2)], В. С. Бирг[3)], А. Хайдер[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, kaf_immunal@iseu.by*

[2)] *Учреждение образования «Полесский государственный университет», ул. Днепровской флотилии, 23, 225710, г. Пинск, Брестская область, Беларусь, box@polessu.by*

[3)] *Учреждение образования «Белорусский государственный педагогический университет имени М. Танка» ул. Советская, 18, 220030, г. Минск, Республика Беларусь, estfac@bspu.by*

В статье представлены результаты исследования антиоксидантной активности (АОА) бактерий рода *Bacillus* (*Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus thuringiensis*, *Bacillus mycoides*), выделенных из почвенных проб территорий с разным уровнем радиационного воздействия. Исследование проводилось на модельных участках, расположенных в Полесском государственном радиационно-экологическом заповеднике (зона длительного воздействия высоких доз ионизирующего излучения), а также на территориях с естественным радиационным фоном (Оршанский район, Березинский биосферный заповедник, Островецкий район). Антиоксидантную активность оценивали методом ингибирования свободного радикала DPPH. Установлено, что бактерии, выделенные из почв ПГРЭЗ, демонстрируют повышенную АОА (на 44,3±3%) по сравнению с образцами из незагрязненных территорий. Наибольшая антиоксидантная активность отмечена у *Bacillus mycoides*. Полученные данные свидетельствуют о развитии адаптационных механизмов у бактерий рода *Bacillus* в ответ на длительное воздействие ионизирующего излучения, что выражается в усилении их антиоксидантной системы. Результаты исследования подчеркивают потенциальную роль антиоксидантной активности как маркера окислительного стресса у микроорганизмов в условиях радиационного загрязнения.

Ключевые слова: Бактерии рода *Bacillus*, антиоксидантная активность, ионизирующее излучение, окислительный стресс, радиационное загрязнение, адаптация микроорганизмов, почвенные микроорганизмы.

COMPARATIVE ANALYSIS OF ANTIOXIDANT ACTIVITY OF BACILLUS BACTERIA IN ZONES WITH DIFFERENT LEVELS OF RADIATION EXPOSURE

S. V. Maltseva[1)], E. R. Gritskevitch[1)], A. G. Sysa[2)], I. E. Buchenkov[2)], V. S. Birg[3)] A. Hyder[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, kaf_immunal@iseu.by*

[2)] *Polessky State University, Dneprovskoy flotilii str.,23, 225710, Pinsk, Belarus, box@polessu.by*

[3)] *Belarusian State Pedagogical University after M. Tank, Saveckaja Street, 18, 220030 Minsk, Belarus, estfac@bspu.by*

The results of the study of antioxidant activity (AOA) of *Bacillus* bacteria (*Bacillus cereus, Bacillus subtilis, Bacillus thuringiensis, Bacillus mycoides*) isolated from soil samples of territories with different levels of radiation exposure are presented in the article. The study was performed on model plots located in Polessky State Radiation-Ecological Reserve (zone of long-term exposure to high doses of ionizing radiation), as well as on territories with natural radiation background (Orsha District, Berezinskiy Biosphere Reserve, Ostrovetsky District). Antioxidant activity was evaluated by DPPH free radical inhibition method. It was found

that the bacteria isolated from the soils of PSRER showed increased AOA (by 44.3±3%) in comparison with samples from unpolluted territories. The highest antioxidant activity was observed in *Bacillus mycoides*. The obtained data indicate the development of adaptation mechanisms in bacteria of *Bacillus* genus in response to prolonged exposure to ionizing radiation, which is expressed in the strengthening of their antioxidant system. The results of the study emphasize the potential role of antioxidant activity as a marker of oxidative stress in microorganisms under conditions of radiation contamination.

Keywords: *Bacillus* bacteria, antioxidant activity, ionizing radiation, oxidative stress, radiation pollution, adaptation of microorganisms, soil microorganisms.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-68-72

В результате аварии на Чернобыльской атомной электростанции (АЭС) обширная территория Республики Беларусь оказалась загрязнена радионуклидами. В течение первых нескольких недель основное радиационное воздействие на почвенный покров оказывали короткоживущие радиоизотопы, в то время как в долгосрочной перспективе значительный вклад вносят долгоживущие радионуклиды, период полураспада которых в среднем составляет 30 лет [1]. В связи с тем, что почва является средой обитания огромного разнообразия микроорганизмов, их образ жизни значительно меняется от условий окружающей среды, включая засоление, засуху, низкие и высокие температуры и т. д. Многие из них вызывают стресс и специфическую реакцию – адаптационный синдром, включающий различные защитные механизмы.

Одним из таких стрессовых факторов для микроорганизмов является ионизирующее излучение, генерируемое радионуклидами. Радиационное излучение приводит к образованию избыточного количества активных форм кислорода (АФК), как следствие нарушения баланса между их образованием и разрушением. Накопление АФК приводит к развитию окислительного стресса, который выражается в изменении метаболизма бактериальных клеток и даже гибели. Однако микроорганизмы могут поддерживать свою жизнеспособность за счет наличия антиоксидантной системы (АОС), нейтрализующей АФК. В состав АОС входят ферментативные и низкомолекулярные антиоксиданты, представляющие собой химические соединения разного рода, в том числе вторичные метаболиты [2].

Спорообразующие бактерии рода *Bacillus* – обширный род грамположительных полочковидных бактерий, образующих внеклеточные споры [3]. Большинство представителей данного рода являются почвенными обитателями. Благодаря вариабельности биологических свойств и развитому ферментативному аппарату они играют ключевую роль в деградации сложных соединений органического и неорганического происхождения.

В связи с высокой приспособляемостью и повсеместной распространенностью род Bacillus вызывает повышенный интерес у ученых с точки зрения устойчивости к длительному воздействию ионизирующего излучения.

Материалом для исследования послужили чистые культуры условно-патогенных микроорганизмов, в частности бактерии рода *Bacillus (Bacillus cereus, Bacillus subtilis, Bacillus thuringiensis, Bacillus mycoides)*, выделенные из почв, находившихся под длительным воздействием ионизирующего излучения, и почв, не подвергавшихся данному воздействию. Модельные участки (25 м2 каждый), выбранные для изучения адаптивный реакций бактерий рода Bacillus на повышенный радиационный фон, расположены на территории Полесского государственного радиационно-экологического заповедника (длительное воздействие высоких доз ионизирующего излучения) (ПГРЭЗ), территории Оршанского района (естественный фоновый уровень ионизирующего излучения) (Оршанский район), территории Березинского биосферного заповедника (естественный фоновый уровень ионизирующего излучения) (ББЗ) и территории Островецкого района (территория, представляющая научный интерес как место расположения БелАЭС) (Островецкий район).

Для выделения бактерии рода Bacillus в качестве селективной среды использовали желточно-солевой агар с добавлением триметоприма и полимексина.

Подготовка образцов для изучения общей антиоксидантной активности (ОАА) включала в себя: разбавление ночной культуры мясо-пептонным бульоном (МПБ) до конечной оптической плотности (OD) 0,05 ±0,005 и выращивание при 32-37°C (в зависимости от бактериальной культуры) в течение 24 ч. с аэрацией.

Антиоксидантную активность определяли в следующих образцах: культуральная жидкость (КЖ), оставшаяся после осаждения биомассы клеток (15 мин при 5000 g). Антиоксидантную активность бактериальных культур оценивали согласно методу Главинда по ингибированию свободного радикала 1,1-дифенил-2-пикрилгидразила (DPPH) в нашей модификации. 0.5 мМ ДФПГ в этаноле смешивали с исследуемым образцом в соотношении 0,3 мл / 0,7 мл, тщательно перемешивали и смесь оставляли на 30 мин в темноте, затем определяли OD раствора. Раствор DPPH в этаноле имеет фиолетовый цвет с максимумом поглощения при 517 нм. В результате восстановления свободного радикала DPPH антиоксидантом интенсивность фиолетовой окраски DPPH снижается, что контролируется спектрофотометрически по изменению оптической плотности (OD) раствора при 517 нм.

Антиоксидантный эффект оценивали по проценту ингибирования свободных радикалов DPPH, рассчитанному как отношение изменения OD спиртового раствора DPPH при добавлении исследуемых образцов:

$$\text{AOA} = [(\text{Ac} - \text{Ai}) / \text{Ac}] \times 100\%$$

где АОА – антирадикальная активность; %; *Ac* – OD контрольных образцов; *Ai* – OD раствора DPPH после добавления исследуемого образца.

В качестве контролей использовали раствор ДФПГ со средой МПА для определения АОА культуральной жидкости.

Анализ общей антиоксидантной активности (ОАА) показал, что бактерии, выделенные из почв ПГРЭЗ, демонстрируют более высокий уровень АОА по сравнению с образцами из незагрязненных территорий. В частности, антиоксидантная активность микроорганизмов из ПГРЭЗ была на 44,3±3% выше, чем у бактерий из почв Березинского биосферного заповедника (рис. 1). Это свидетельствует о том, что длительное воздействие ионизирующего излучения стимулирует развитие антиоксидантных механизмов у бактерий, что позволяет им эффективнее нейтрализовать активные формы кислорода (АФК), образующиеся под действием радиации.

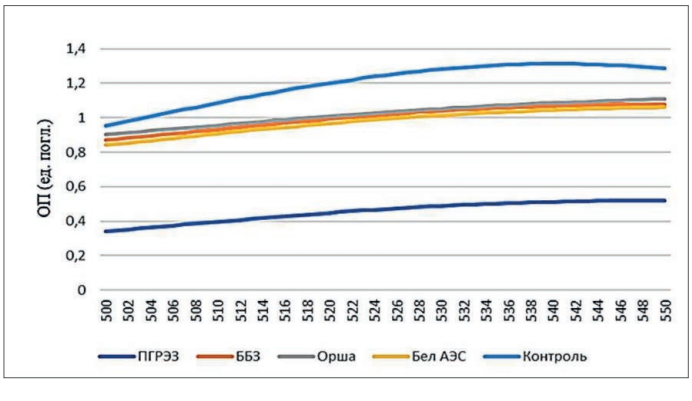


Рис. 1. ОАА бактерий проб почв модельных территорий

При исследовании отдельных представителей рода *Bacillus* была выявлена вариативность в уровне антиоксидантной активности. Наибольшая АОА отмечена у Bacillus mycoides, выделенных из почв ПГРЭЗ (рис. 2). Это может быть связано с их повышенной устойчивостью к окислительному стрессу, вызванному радиационным воздействием.

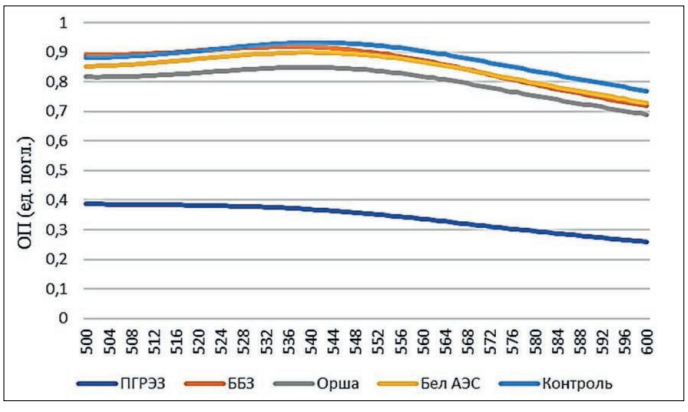


Рис. 2. ОАА B.mycoides проб почв модельных территорий

У других видов, таких как Bacillus cereus, *Bacillus subtilis и Bacillus thuringiensis*, существенных различий в уровне АОА между образцами из загрязненных и незагрязненных территорий не наблюдалось (рис. 3–5). Это указывает на то, что адаптационные механизмы к радиационному стрессу могут варьироваться в зависимости от вида бактерий.

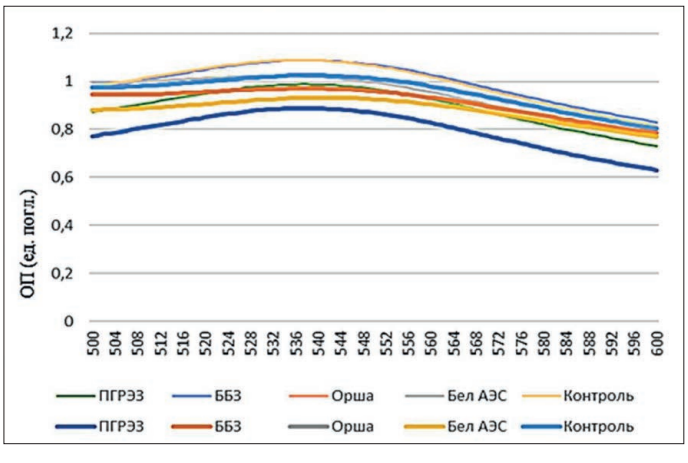


Рис. 3. ОАА B.cereus проб почв модельных территорий

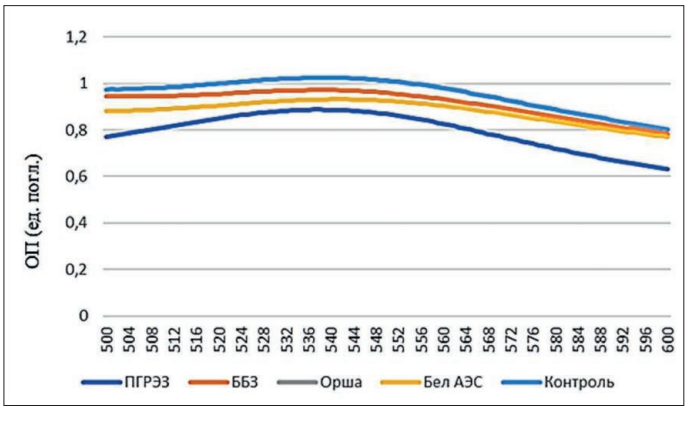


Рис. 4. ОАА B.subtilis проб почв модельных территорий

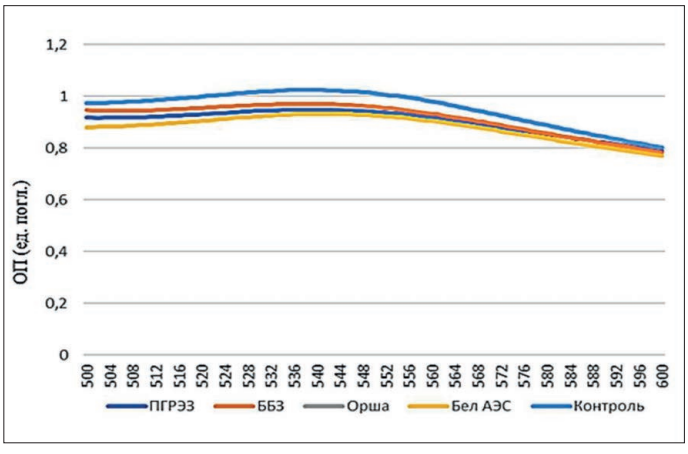


Рис. 5. ОАА B.thuringiensis проб почв модельных территорий

Полученные данные позволяют предположить, что повышение антиоксидантной активности у бактерий рода *Bacillus* в условиях длительного радиационного воздействия связано с активацией их антиоксидантной системы (АОС). В состав АОС входят ферментативные (например, супероксиддисмутаза, каталаза) и низкомолекулярные антиоксиданты (например, глутатион, витамины), которые нейтрализуют избыточные АФК, предотвращая повреждение клеточных структур. Усиление АОА у бактерий из ПГРЭЗ может быть результатом длительной адаптации к условиям повышенного радиационного фона, что подтверждает их высокую устойчивость к окислительному стрессу.

Результаты исследования имеют важное значение для понимания механизмов адаптации микроорганизмов к экстремальным условиям окружающей среды, включая радиационное загрязнение. Повышенная антиоксидантная активность бактерий рода *Bacillus* может быть использована в качестве биомаркера для оценки уровня окислительного стресса в загрязненных почвах. Кроме того, изучение адаптационных механизмов этих бактерий открывает перспективы для их применения в биоремедиации радиационно-загрязненных территорий.

Следует отметить, что полученные результаты требуют дальнейшего уточнения и дополнения. В частности, необходимо изучить влияние других факторов, таких как доза и продолжительность радиационного воздействия, на антиоксидантную активность бактерий. Долгосрочные исследования позволят более точно определить роль антиоксидантной системы в адаптации микроорганизмов к радиационному стрессу и разработать методы её использования в практических целях.

Библиографические ссылки

1. *Добровольский Г.В., Никитин Е.Д.* Функции почвы в биосфере и экосистемах // Москва: Наука, 2003. 260 с.

2. *Аристовская Т.В.* Микроорганизмы как трансформаторы и стабилизаторы биосферы. Почвоведение // Москва: МИА, 2013. 76-82 с.

3. *Алтон Л.В.* Развитие и выживаемость бактерий рода Bacillus // Москва: Колос, 2018. 35 с.

НАКОПЛЕНИЕ ТЯЖЁЛЫХ МЕТАЛЛОВ ДИКОРАСТУЩИМИ РАСТЕНИЯМИ ВОКРУГ УРАНОВОГО ХВОСТОХРАНИЛИЩА

У. Мирсаидов[1)], **Х. М. Назаров**[1)], **Х. И. Тиллозода**[1)], **И. Мирсаидзода (И. У. Мирсаидов)**[1)]

[1)] *Агентство по химической, биологической, радиационной и ядерной безопасности Национальной академии наук Таджикистана, проспект Рудаки 33, 734025, г. Душанбе, Республика Таджикистан, ulmas2005@mail.ru*

В данной работе приводятся результаты химического анализа дикорастущих растений, произрастающих вокруг Дигмайского радиоактивного хвостохранилища Таджикистана. Отмечено, что аккумуляция тяжелых металлов и радионуклидов в дикорастущих растениях происходит благодаря их уникальным адаптационным способностям выживать в условиях экстремальных температур и недостатка влаги. Результаты исследования показывают на необходимость проведения мониторинга на загрязнение окружающей среды вокруг Дигмайского радиоактивного хвостохранилища с целью выявления видов дикорастущих растений – индикаторов. В частности, одним из эффективных индикаторов является растение полынь железистая. Рассматриваются методы разработки реабилитации загрязнённых тяжёлыми металлами и радионуклидами территорий с применением данного растения - индикатора в фиторемедиации.

Ключевые слова: дикорастущие растения; аккумуляция; тяжелые металлы; радионуклиды; растительные индикаторы; фиторемедиация.

ACCUMULATION OF HEAVY METALS BY WILD PLANTS AROUND A URANIUM TAILING DUMP

U. Mirsaidov[1)], **Kh. M. Nazarov**[1)], **Kh. I. Tillozoda**[1)], **I. Mirsaidzoda (I. U. Mirsaidov)**[1)]

[1)] *Chemical, Biological, Radiological and Nuclear Safety and Security Agency of the National Academy of Sciences of Tajikistan, Rudaki Avenue 33, 734025, Dushanbe, Republic of Tajikistan, ulmas2005@mail.ru*

This paper presents the results of a chemical analysis of wild plants growing around the Digmai radioactive tailings dump in Tajikistan. It is noted that the accumulation of heavy metals and radionuclides in wild plants occurs due to their unique adaptive abilities to survive in conditions of extreme temperatures and lack of moisture. The results of the study indicate the need to monitor environmental pollution around the Digmai radioactive tailings dump in order to identify species of wild plants - indicators. In particular, one of the effective indicators is the plant wormwood. Development methods for the rehabilitation of territories contaminated with heavy metals and radionuclides using this indicator plant in phytoremediation are considered.

Keywords: wild plants; accumulation; heavy metals; radionuclides; plant indicators; phytoremediation.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-73-76

Анализ литературного обзора [1-8] показывает, что процесс накопления тяжелых металлов и радионуклидов в дикорастущих растениях в основном связан с их коэффициентами биологического поглощения.

Как известно, дикорастущие растения в горных местностях усваивают из почвы различные химические элементы, которые необходимы им для нормального роста, развития и функционирования. Накопление микроэлементов из почвы происходит в клетках растений.

Среди дикорастущих растений мятлик отличается наибольшей способностью к накоплению макро- и микроэлементов, необходимых для их роста и развития. Он имеет избирательную

способность активно поглощать калий, кальций, магний, а также определенные количества микроэлементов, таких как: железо, медь и цинк. Эти элементы играют важную роль в метаболических процессах, поддерживая физиологическое равновесие растений и способствуя их устойчивости против влияния окружающей среды [9].

Также отмечается способность дикорастущего растения катрана к избирательному поглощению таких химических элементов, как молибден, марганец и бор из почвы. Эти вещества необходимы для фотосинтеза и синтеза белков, обеспечивая сложные биохимические пути внутри растения и повышая его жизнеспособность. Вместе с тем, в нем происходит аккумуляция тяжелых металлов, таких как никель, хром, молибден и свинец [10].

Другое дикорастущее растение - полынь железистая представляет собой многолетнее травянистое дикорастущее растение, широко распространенное в Центральной Азии. Благодаря своим уникальным адаптационным способностям она способна выживать в условиях экстремальных температур и недостатка влаги. Одним из наиболее важных свойств является её способность аккумулировать тяжелые металлы и радионуклиды из почвы, включая уран, никель, ванадий, хром, молибден, цирконий и свинец [11].

Целью исследования является выбор дикорастущих растений, произрастающих вокруг Дигмайского радиоактивного хвостохранилища Таджикистана, с наибольшей способностью к поглощению тяжелых металлов и радионуклидов из почвы для дальнейшего применения их как растения-индикаторы для фиторемедиации – технологии очистки загрязнённых почв.

Объект исследования – территория Дигмайского радиоактивного хвостохранилища. В данной местности характерным является субтропический аридный и засушливый сухой климат. С учетом вышеуказанных свойств, особое внимание уделяется исследованию распространенных в горной местности дикорастущих растений эфемероидово-полынного сообщества, таких как мятлик (Poa bu1bosa), катран (Carex pachystlis) и полынь Согдийская (железистая) (Artemizia glanduligera).

Отбор грунтовой пробы производился по методу конверта 5м х 5м, вес стандартной пробы составлял 200 г.

Отбор пробы растительности проводился в отдельности для каждого вида растений, которые укладывались в специальный мешочек из плотной ткани. Затем растительные пробы в камеральных условиях разрезались секатором на мелкие части, закладывались в бумажные пакеты и высушивались в сушильном шкафу. Золение растительных проб проводилось в муфельных печах. Вес стандартной растительной пробы не превышал 100 г, поскольку для однократного спектрального анализа необходимо 2-3 г золы. В целом были отобраны и проанализированы 304 пробы почво-грунтов и растений, из них 240 растительных и 64 почвенных проб.

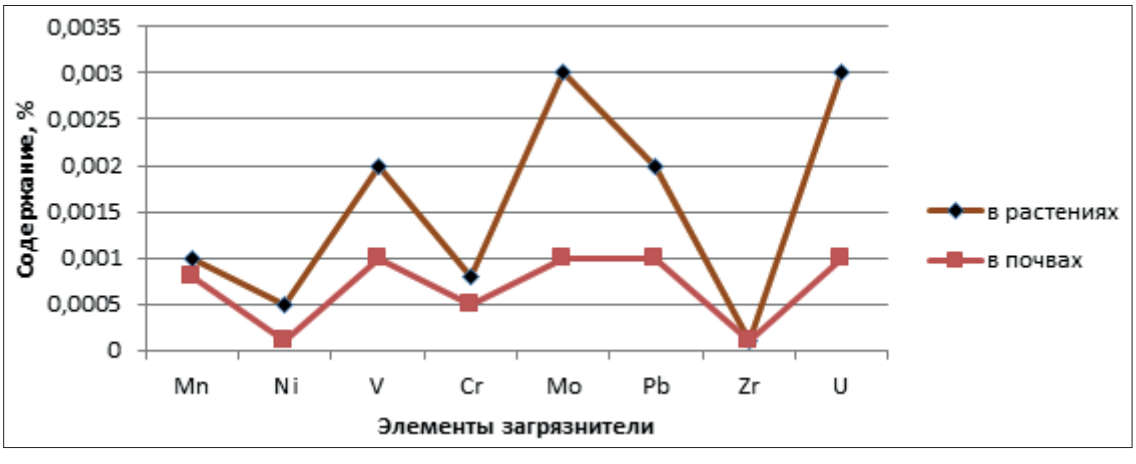
Учитывая наибольшую поглотительную способность, в качестве растения-индикатора была выбрана полынь Согдийская (железистая). Были рассчитаны минимальное и максимальное содержание микроэлементов в растениях, накопленные из почвы и коэффициент биологического поглощения (табл. и рис.).

Содержание микроэлементов в золе растений по Дигмайскому хвостохранилищу

Элемент	Содержание, %				Коэффициент концентрирования, Кс		
	min	max	среднее	фоновое	min	max	среднее взвещен.
Mn	0,034	0,52	0,24	0,016	1,92	31,2	20,4
Ni	0,0003	0,011	0,0032	0,0012	0,35	10,2	6,20
V	0,0012	0,016	0,007	0,0005	2,7	20,7	15,7
Cr	0,0018	0,0032	0,0021	0,0006	2,2	6,5	4,2
Zr	сл.	0,0054	0,0031	0,00019	-	5,4	4,3

Окончание таблицы

Элемент	Содержание, %				Коэффициент концентрирования, Кс		
	min	max	среднее	фоновое	min	max	среднее взвещен.
Cu	0,0011	0,015	0,008	0,0023	0,42	4,7	2,7
Pb	0,003	0,03	0,024	0,001	3,0	30,1	18,2
Zn	0,0011	0,052	0,031	0,0041	1,4	50,2	32,3
As	0,0036	0,0033	0,0034	0,00051	6,8	6,7	6,5
Sn	сл.	0,00011	0,0001	0,00017	-	1,3	1,5
Mo	0,001	0,0053	0,0032	0,0019	1,4	5,8	3,70
Cd	0,0002	0,0012	0,0006	0,0001	1,7	11	6,40
Co	0,0002	0,00051	0,0004	0,0005	0,251	1,5	1,4
U	0,0013	0,006	0,004	0,00051	2,7	10,1	6,3



Содержание микроэлементов в растениях и почвах на территории Дигмайского хвостохранилища

Из рис. 1 видно, что в пониженных частях рельефа и ландшафтах верхних склонов щебнистой поверхности почвы наблюдается заметное снижение урана.

В то же время происходит активное накопление V, Mo, Pb и U во всех видах дикорастущих растений. Содержание других микроэлементов по остальным видам дикорастущих растений также является пониженным. Исключение составляет только полынь.

Исследования показали, что полынь железистая обладает высоким уровнем антиоксидантной активности, что позволяет ей нейтрализовать негативное воздействие свободных радикалов, образующихся при накоплении тяжелых металлов. Это положительное качество делает растение ценным не только для экологических технологий, но и для разработки новых методов защиты сельскохозяйственных культур от стрессовых факторов [12].

На склонах вокруг Дигмайского радиоактивного хвостохранилища развита полупустынная растительность, которая приспособлена к условиям жизни при высоких температурах и недостатке влаги. Почвы в основном светлые, сероземы очень бедные гумусом и богатые карбонатами. Растительность на данных местностях своеобразна и представляет собой эфемероидово-полынные сообщества.

Проведенные биогеохимические исследования дают основу для получения информации о состоянии загрязненности объектов окружающей среды. Установлено, что весомую часть вклада в загрязнение почвенного и растительного сообщества в районе радиоактивных хвостохранилищ отходов вносит группа элементов – Pb, Ni, Mn, V, Mo, Cr, Zn, U.

По степени влияния некоторых факторов на изменение химического состава растений можно отметить:

– выявлены действия физиологического фактора, способствующие накоплению микроэлементов и влиянию на биохимические процессы в растительности;

– фактор экологического действия, он связан с условиями окружающей среды, в т.ч. климатическими, почвенными и геохимическими, а также типом концентрации элементов в растениях, что определяется по физико-химическим процессам;

– накопление урана в растениях связано с негативным воздействием радиоактивных хвостохранилищ на флору прилегающей территории.

Заключение. Результаты исследования позволяют сделать вывод о том, что полынь Согдийская (железистая) является наиболее эффективным поглотителем таких микроэлементов как уран, свинец и молибден из почвы. В перспективе рекомендуется практическое использование полыни железистой в фиторемедиационных целях для очистки загрязнённых почв.

Библиографические ссылки

1. *Алексеенко В. А*. Геохимия ландшафта и окружающая среда. М. : Недра, 1990. 142 с.

2. *Ковалевский А. Л.* Биогеохимические поиски рудных месторождений. М. : Недра, 1984. – 298с.

3. *Тиллобоев Х. И., Юнусов М. М., Беззубов Н. И.* О биогеохимических исследованиях в районе Дигмайского хвостохранилища // Известия АН Республики Таджикистан. 2009. №3 (136). С. 44-49.

4. *Тиллобоев Х. И., Назаров Х. М., Бободжонова З. Х.* Биоаккумуляция урана и некоторых тяжелых металлов в растениях // Ученые записки ХГУ. Серия естественных и экономических наук. 2021. № 2 (57). С. 95-98.

5. Биогеохимические исследования растений-индикаторов, накопителей тяжелых и токсичных элементов на примере Полынь железистая (Artemisia glanduligera) // Экология и биоразнообразия : материалы IV Международной конференции / Х. И. Тиллобоев [и др.]. Куляб, Таджикистан, 2011. С. 158-161.

6. Накопление некоторых тяжелых и токсичных металлов в растениях // Scientific community: interdisciplinary research : материалы III Международной научно-практической конференции / З. Х. Бободжонова [и др.]. Гамбург, Германия, 2021. С. 424-434.

7. Оценка радиоактивного загрязнения почвы и растений вокруг урановых хвостохранилищ // Развитие современной химии и её теоретические и практические аспекты : материалы XVIII Нумановских чтений / Х. И. Тиллобоев [и др.]. Душанбе, Таджикистан, 2023. С. 247-253.

8. *Арефьев И. В., Лаврецкий М. А.* Биогеохимическое распределение элементов в растениях. М.: Наука, 2011.

9. *Власов Н. А.* Экологическая химия и растения. М. : Высшая школа, 2018.

10. *Сидоров А. Ю.* Растения в низкогорьях: химический состав и экология. Бийск : БГПУ, 2017.

11. *Иванов В. П.* Комплексный анализ химических элементов в растениях. Екатеринбург : УрГУ, 2010.

12. *Митрофанов С. Н.* Химический состав растительного покрова. Минск : БГУ, 2011.

ЭФФЕКТ ВОЗДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ПРОЦЕСС ПРОРАСТАНИЯ СЕМЯН ПШЕНИЦЫ ОЗИМОЙ (*TRITICUM AESTIVUM L.*)

М. С. Оев[1)], В. А. Кравченко[1)], А. Н. Батян[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, mehvarshoh.oev@yandex.ru*

При облучении сухих семян дозой в 0,9 Дж влажная масса проростков составила 4,426 г, что на 324,21% больше контрольного показателя. При 1,8 Дж показатель составил 3,934 г (на 189,14 % больше, чем контроль), а при 2,7 Дж – 4,127 г (на 202,09 % больше контрольного значения). Сухая масса проростков также была оценена в рамках отдельных групп, где контрольная группа составила 0,248 г. В опытных группах удалось зафиксировать прирост: при 0,9 Дж – 0,536 г (на 116,13% выше контрольного), при 1,8 Дж – 0,449 г (на 81,06 % больше), а при 2,7 Дж – 0,412 г (на 66,94 % больше контрольного уровня).

***Ключевые слова*:** пшеница озимая; лазерное излучение; всхожесть; энергия прорастания; влажная масса; сухая масса.

EFFECT OF LOW-INTENSITY LASER RADIATION ON THE PROCESS OF WHEAT SEED GERMINATION

M. S. Oev[1)], V. A. Kravchenko[1)], A. N. Batyan[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, mehvarshoh.oev@yandex.ru*

When dry seeds were irradiated with a dose of 0.9 J, the wet weight of seedlings was 4.426 g, which was 324.21 % more than the control value. At 1.8 J, the index was 3.934 g (189.14 % more than the control) and at 2.7 J, the index was 4.127 g (202.09 % more than the control value). Dry weight of seedlings was also evaluated within individual groups, where the control group amounted to 0.248 g. In the experimental groups it was possible to record an increase: at 0.9 J – 0.536 g (116.13 % higher than the control), at 1.8 J – 0.449 g (81.06 % higher), and at 2.7 J – 0.412 g (66.94% higher than the control level).

Keywords: winter wheat; laser radiation; germination; germination energy; wet mass; dry mass.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-77-80

Введение. В настоящее время одной из актуальных научных задач является сохранение и повышение качества семян посевных хозяйственно ценных пород. С одной стороны, это связано с периодичностью посева многих из них. В связи с этим возникает потребность в запасе семян. При хранении снижается качество урожая: всхожесть. С другой стороны, семена некоторых культурных пород обладают низкими посевными качествами. Всхожесть их составляет в среднем 50 % и только половина собранных семян даже в хорошие годы [1-3].

Доказано, что при использовании лазерного излучения активируется фитохром. Он является ферментом, который находится и присутствует в клетках фотосинтезирующих организмов. Этот процесс похож на то, что происходит с семенами при воздействии естественного солнечного света. Реакция растений на облучение зависит не только от продолжительности воздействия и длины волны, но и от типа облучаемых семян.

Таким образом, правильно подобрав метод предварительной обработки семян растений, можно добиться эффекта, достигаемого при аналогичной искусственной обработке стимуляторами роста растений. При всём этом источником фитогормона в этом случае являются сами

растения, что приводит к ожидаемому повышению качества семян, прорастания и негативных факторов окружающей среды, устойчивости растений [4-8].

Материалы и методы исследования. На базе МГЭИ им. А. Д. Сахарова было произведено облучение семян пшеницы озимой. В экспериментальную и контрольную группы было отобрано по 300 семян. Облучение проводилось в диапазоне доз 0,9-2,7 Дж, использовалось инфракрасное импульсно-моделированное излучение с частотой 12500 Гц, длины волн красного спектра составляли 620-700 нм. Облучение проводилось в алюминиевом контейнере (S=4 см^2) при помощи аппарата квантовой терапии «Витязь» (Республика Беларусь). Проращивание проводилось на протяжении 30 на фильтровальной бумаге в чашках Петри (рис.1). Контрольная группа не подвергалась облучению.Статистическая обработка результатов проводилась по стандартной методике согласно [9]. Экспериментальные данные были обработаны с помощью программы Excel. Уровень значимости составлял $p < 0,05$.

Рис. 1. Аппарат квантовой терапии «Витязь» и чашка Петри

Условия проведения опыта представлены в таблице (табл.1).

Таблица 1

Условия проведения опыта

Параметр	Контрольная группа	Экспериментальная группа
Количество семян	300	300
Время воздействия	0 мин	3-5 мин
Температура	18°С	18°С
Длительность, дни	15	15
Увлажнение	60 %	60 %

Результаты исследований. Опыт проводился с 8 октября 2024 года по 11 ноября 2024 года. Результаты исследования представлены в таблице (табл.2).

Таблица 2

Влияние лазерного облучения семян на массу проростков пшеницы озимой

Группа	Влажная масса проростков, г	Сухая масса проростков, г
Контроль	1,364	0,248
0,9 Дж	4,426	0,536
1,8 Дж	3,934	0,449
2,7 Дж	4,127	0,412

В результате эксперимента была определена влажная масса проростков на 30-й день. Полученные данные показали следующие результаты: контрольная группа составила 100 %, тогда как образцы опытных групп продемонстрировали значительно более высокие показатели. В группе с опытным воздействием 09 Дж сухая масса проростков составила 324 %, что на 224 % больше контрольного значения. Группа с воздействием 1,7 Дж показала 288 %, что на 188 % превышает контроль. В группе с 2,7 Дж сухая масса составила 302 %, что на 202 % больше контрольного уровня. Эти данные доказывают, что все опытные группы значительно

превосходят контроль по сухой массе проростков, что свидетельствует о позитивном влиянии экспериментальных условий на рост растений (рис. 2).

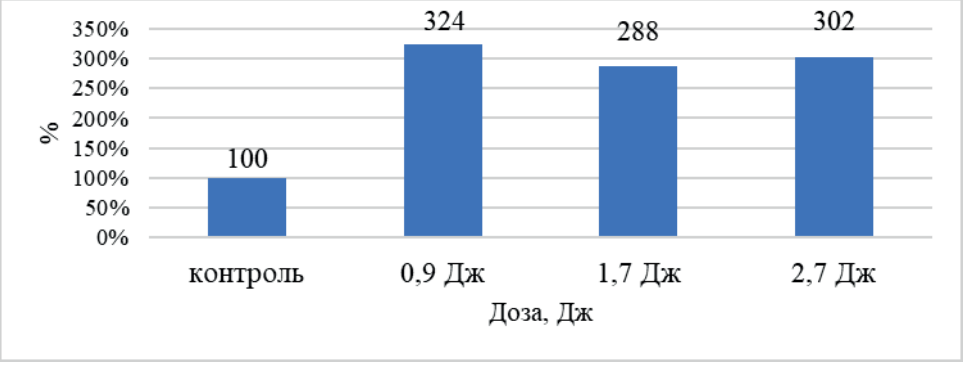


Рис. 2. Увеличение влажной массы 30-дневных проростков озимой пшеницы, выращенных из облучённых семян

При использовании энергии 0,9 Дж, сухая масса проростков составила 216 %, что на 116 % выше, чем в контрольной группе. Энергия 1,7 Дж привела к значению 181 %, что на 81 % выше контрольного уровня. При 2,7 Дж сухая масса составила 166 %, что на 66 % превышает контрольные значения. Таким образом, все экспериментальные группы продемонстрировали значительный прирост сухой массы по сравнению с контрольной группой, с наибольшим эффектом при уровне энергии 0,9 Дж (рис. 3).

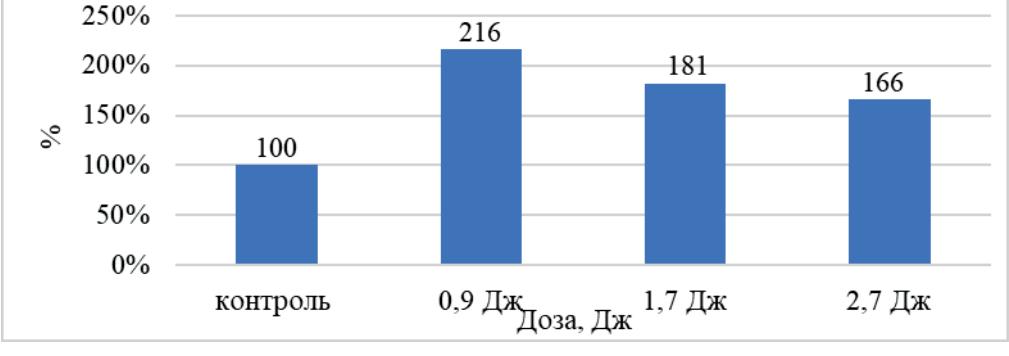


Рис. 3. Увеличение сухой массы 30-дневных проростков озимой пшеницы, выращенных из облучённых семя

Заключение. Все экспериментальные группы продемонстрировали существенное увеличение биомассы. Наиболее значительный эффект наблюдался при уровне энергии 0,9 Дж, где влажная масса достигла 4,426 г (превышение на 324,21 %), а сухая масса составила 0,536 г (превышение на 116,13 %). При уровнях энергии 1,8 Дж и 2,7 Дж также наблюдался эффект, с влажной массой 3,934 г (превышение на 189,14 %) и 4,127 г (превышение на 202,09 %) соответственно, и сухой массой 0,449 г (превышение на 81,06%) и 0,412 г (превышение на 66,94 %) соответственно. Полученные данные указывают на перспективность применения лазерной стимуляции роста растений.

Библиографические ссылки

1. *Оев М.С., Кравченко В.А., Батян А.Н.* Экологический способ повышения урожайности пшеницы озимой посредством облучения семян культуры сочетанным лазерным излучением // Сахаровские

чтения 2024 года: экологические проблемы XXI века = Sakharov readings 2024: environmental problems of the XXI century : материалы 24-й международной научной конференции, 23–24 мая 2024 г., г. Минск, Республика Беларусь. – Мн., 2024. – С. 95-97.

2. Стимулирующий эффект лазерного излучения на начальные этапы онтогенеза пшеницы озимой / А. Н. Батян [и др.] // Экологический вестник. 2017. № 2(40). С. 123-129.

3. Молекулярная и клеточная радиобиология = Radiation biology. Molecular and cellular aspects: учебное пособие А.Н. Батян [и др.]. Минск: Адукацыя і выхаванне, 2024. 239 с.: ид.

4. *Oev, M. S. Kravchenko V. A., Batyan A. N.* A new technological method of iodizing food products in modern ecological conditions by introducing new iodinecontaining functional additives // Actual environmental problems : proc. of the XIV Intern. scientific conf. of young scientists, graduates, master and PhD students, Minsk, December 5-6, 2024 / Intern. Sakharov environmental inst. of Belarusian State Univ. Minsk, 2024. 297p. P. 122-124.

5. *Султанова Л.А., Маслюков Е.А., Кравченко В.А.* Влияние сверхмалых доз лазерного излучения на рост микрозелени кресс-салата // Сахаровские чтения 2022 года: экологические проблемы XXI века = Sakharovreadings 2022: environmental problems of the XXI century:материалы 21-й международной научной конференции, 19–20 мая 2022 г., г. Минск, Республика Беларусь. Мн, 2022. С.321-324.

6. *Beeson R. C., Montague A.* Effect of Light Spectrum on Seed Germination: A Review // Journal of Agricultural Science. – 2015. – Vol. 7, No. 5. – P. 123-132.

7. *Kovalchuk I., Kovalchuk A.* Laser treatment of seeds: Methodology and results // Agricultural Research. 2016. Vol. 7, No. 4. P. 45-60.

8. *Vlasov A., Shvetsov K.* Role of low-intensity laser radiation in the growth and development of plants // Plant Physiology. 2020. Vol. 62, No. 3. P. 150-161.

9. *Рокицкий П.Ф.* Биологическое статистика. Минск: Высш. школа, 1973.

ВЛИЯНИЕ ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ СЕМЯН ПШЕНИЦЫ ОЗИМОЙ (*Triticumaestivum L.*) И ГРЕЧИХИ ОБЫКНОВЕННОЙ (*Fagopyrumesculentum Moench*) НА РАЗВИТИЕ ПРОРОСТКОВ

О. Н. Осипова[1)], **А. Ф. Змушко**[1)], **В. А. Кравченко**[1)], **В. В. Шевердов**[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, sushaolya@gmail.com*

Установлено, что при облучении сухих семян пшеницы озимой на аппарате квантовой терапии «Витязь» низкоинтенсивным лазерным излучением в дозе 3,6 Дж средний прирост длины проростков сотавил 130 %, при облучении в дозе 2,7 Дж лазерном терапевтическом на аппарате Мустанг-026 – 123 % по сравнению с контролем. При облучении сухих семян гречихи обыкновенной низкоинтенсивным лазерным излучением на аппарате квантовой терапии «Витязь» в дозе 3,6 Дж средний процент массы проростков составил 92%, при облучении в дозе 2,7 Дж на лазерном терапевтическом аппарате Мустанг-026 – 142 %, при облучении в дозе 3,6 Дж на том же аппарате – 138 %, в группе контроля – 100 %.

Ключевые слова: лазерное излучение; онтогенез; всхожесть; длина проростка; стимулирующий эффект.

INFLUENCE OF LASER IRRADIATION OF WINTER WHEAT (*Triticumaestivum L.*) AND COMMON BUCKWHEAT (*Fagopyrumesculentum Moench*) SEEDS ON SEEDLING DEVELOPMENT

O. N. Osipova[1)], **A. F. Zmushko**[1)], **V. A. Kravchenko**[1)], **V. V. Sheverdov**[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, sushaolya@gmail.com*

It was found that when dry winter wheat seeds were irradiated with low-intensity laser radiation at a dose of 3.6 J on a Vityaz quantum therapy device, the average increase in seedling length was 130%, and when irradiated with 2.7 J laser therapeutic radiation on a Mustang–026 device, 123 % compared with the control. When irradiating dry buckwheat seeds with low-intensity laser radiation on a Vityaz quantum therapy device at a dose of 3.6 J, the average percentage of seedling weight was 92 %, when irradiated at a dose of 2.7 J on a Mustang–026 laser therapeutic device – 142 %, when irradiated at a dose of 3.6 J on the same device – 138 %, in the control group was 100 %.

Keywords: laser light; ontogenesis; germination; seedling length; stimulating effect.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-81-85

Введение. С целью интенсификации технологических приемов выращивания сельскохозяйственных культур в последние десятилетия ведется поиск физиологических, биохимических и биофизических приемов и технологий, направленных на усиления адаптивного потенциала растений для устойчивости роста и стабилизации урожая [1].

Изучение биологического действия низкоинтенсивного лазерного излучения на растения может представлять интерес не только для выявления механизмов его реализации, но и для исследования фундаментальных закономерностей действия света на растительные организмы. Результатом облучения растительной ткани светом лазера может быть как стимуляция различных процессов, так и отсутствие ответа на воздействие, а в некоторых случаях, и ингибирование изучаемого процесса [3].

Многочисленные опыты свидетельствуют об ускорении прорастания семян под действием лазерного излучения определенной длины волны. Эффективность воздействия электромаг-

нитного воздействия зависит от правильного подбора оптических параметров, дозы и времени облучения, а также способа хранения облученного материала [2,3].

Целью работы послужила оценка влияния низкоинтенсивного сочетанного лазерного излучения различных установок на процессы развития проростков *Triticumaestivum L.* и *Fagopyrumesculentum Moench*.

Материалы и методы исследований. Объектом исследования послужили проростки пшеницы озимой (*Triticumaestivum L.*) сорта “Эмиль”, и гречихи обыкновенной (*Fagopyrumesculentum Moench*) сорта ”Влада”.

Семена облучались аппаратом квантовой терапии «Витязь» (РБ) и аппаратом лазерным терапевтическим Мустанг-026 (Россия).

Облучение проводилось в дозовых диапазонах 2,7 и 3,6 Дж. Перед облучением семена были откалиброваны и разделены на 5 вариантов, включая контроль. Так же разделение шло на сухие и вымоченные перед облучением семена. Характеристики лазерного излучения представлены в таблице.

Характеристика аппаратов лазерной терапии и условия для облучения проростков

Вид лазера	Мощность излучения	Расстояние облучения	Время воздействие
Аппарат лазерный терапевтический Мустанг-026 (Россия)	6 мДж/с 8 мДж/с +1.5 Вт	1см	2,7 - 15 мин 3,6 - 10 мин
Аппарат квантовой терапии «Витязь» (РБ)	10 мДж/с	1 см	2,7 - 3 мин 3,6 - 5 мин

Исследование проводилось по ГОСТ 12038-84 методом проращивания семян между бумагой.

Учет результатов проводился в течение 13 суток. При оценке культурных растений основными критериями являлись такие показатели, как лабораторная всхожесть семян, длина проростков, прирост надземной биомассы.

Результаты исследований. При облучении сухих семян пшеницы озимой (*Triticumaestivum L.*) низкоинтенсивным лазерным излучением дозой 2,7 Дж на аппарате «Витязь» средний показатель прорастания семян составил 53%, при дозе 3,6 Дж – 69 %, при облучении в тех же дозовых диапазонах на аппарате Мустанг-026 – 54 % и 59 % соответственно. В группе контроля данный показатель составил 64%. В случае данного показателя у влажных семян пшеницы излучение в дозе 2,7 Дж на аппарате «Витязь» он составил 61 %, в дозе 3,6 Дж – 61 %.Облучение аппаратом Мустанг-026 показало результаты 61% и 63% при соответствующих дозах. Группа контроля показала 66 % (рис.1,2).

Статистическая обработка данных с использованием критерия Манна-Уитни выявила статистически значимые различия по данным показателям ($p < 0,01$) [4].

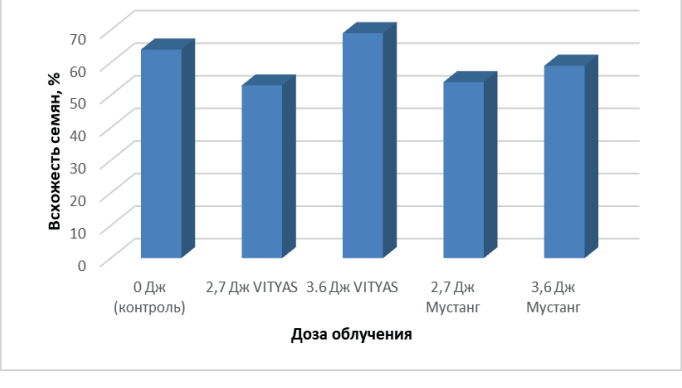


Рис. 1. Процент всхожести сухих семян *Triticumaestivum L.*

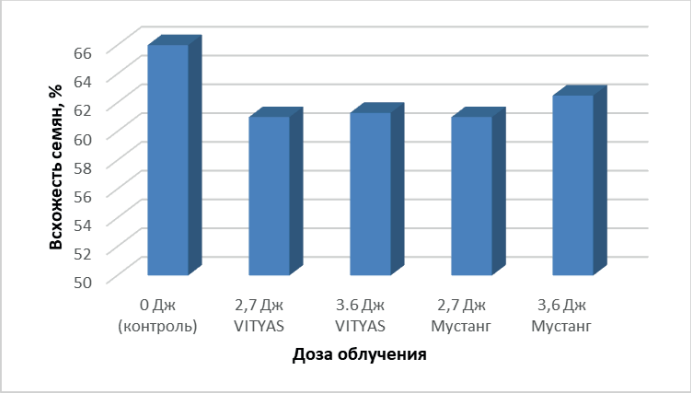


Рис. 2. Процент всхожести влажных семян *Triticumaestivum L.*

Облучение сухих семян пшеницы дозой 2,7 Дж «Витязь» показало длину проростков 100 % от контроля, при дозе 3,6 Дж – 130 %; при тех же дозах на Мустанг-026 – 123 % и 81 % соответственно. В случае влажных семян данный показатель составил соответственно – 121 % и 129 % («Витязь» – 2,7 Дж, 3,6 Дж); на аппарате Мустанг-026 – 125 % и 154 % (рис. 3,4).

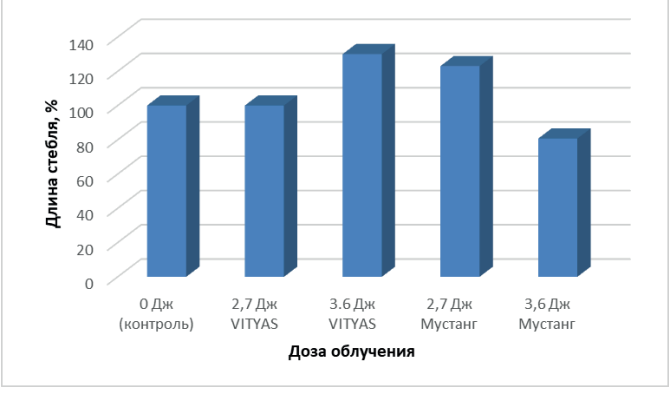


Рис. 3. Длина стебля проростков сухих семян Triticumaestivum L.

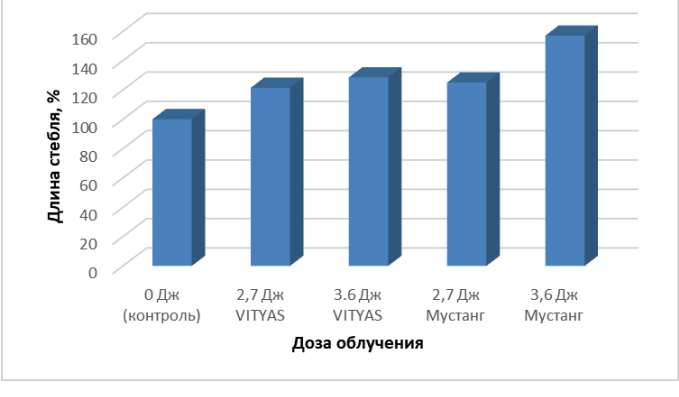


Рис. 4. Длина стебля проростков влажных семян *Triticumaestivum* L.

В случае облучения сухих семян пшеницы при дозе 2,7 Дж на аппарате «Витязь» масса проростков составила 104 % от контроля, при дозе 3,6 Дж – 124 %; аппарат Мустанг-026 показал результаты 115 % на дозе 2,7 Дж и 100 % – на 3,6 Дж. Облучение влажных семян дозой 2,7 и 3,6 Дж на «Витязь» дало 123 % и 126 %, а на Мустанг-026 – 119 % и 134 % соответственно (рис 5,6).

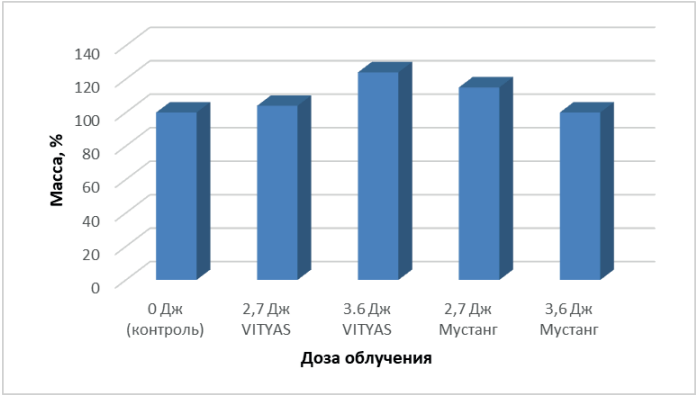


Рис. 5. Масса проростков сухих семян *Triticumaestivum L.*

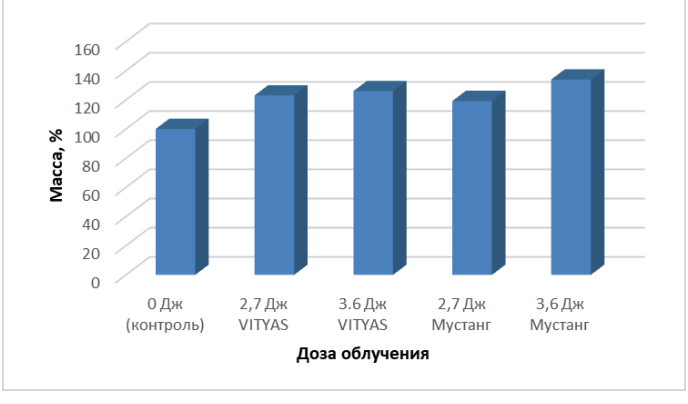


Рис. 6. Масса проростков влажных семян *Triticumaestivum L.*

При облучении сухих семян гречихи обыкновенной (*Fagopyrumesculentum Moench*) в дозовых диапазонах 2,7 и 3,6 Дж на аппарате «Витязь» сырая масса проростков составила 100 % и 92 % соответственно от контроля, а на аппарате Мустанг-026 – 142 % и 138 %. В случае влажных семян данный показатель составил 100 % и 92 % при облучении на «Витязь» в дозовых диапазонах 2,7 и 3,6 Дж соответственно, и 142 % и 138 % при соответствующих дозах на Мустанг-026 (рис. 7,8).

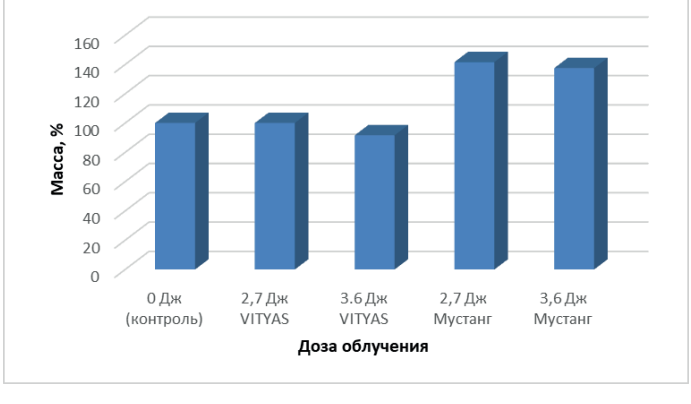


Рис.7. Масса проростков сухих семян *Fagopyrumesculentum Moench*

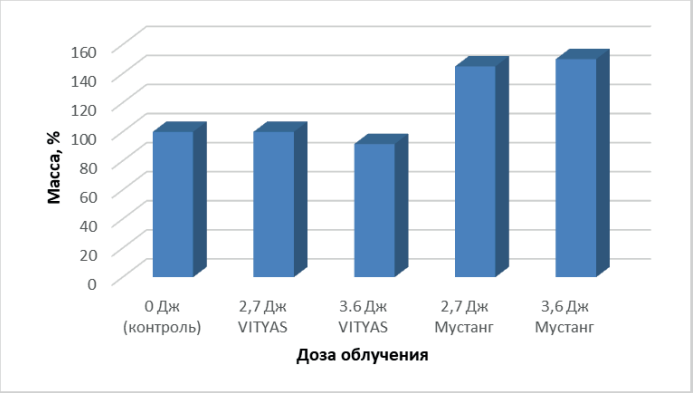


Рис.8. Масса проростков влажных семян *Fagopyrumesculentum Moench*

Заключение. Результаты исследования подчеркивают видоспецифичность реакции растений на лазерное облучение. Для озимой пшеницы оптимальной является доза 3,6 Дж на аппарате «Витязь», обеспечивающая максимальный стимулирующий эффект (130 % прирост длины проростков), тогда как для гречихи предпочтительнее аппарат Мустанг-026 с дозой 2,7 Дж (142 % массы проростков). Важную роль играет состояние семян: увлажнение усиливает отклик пшеницы, но не влияет на гречиху. Различия в эффективности аппаратов связаны с параметрами излучения (мощность, длина волны), что требует дальнейшего изучения для разработки адресных агротехнологий. Полученные данные могут быть использованы для оптимизации предпосевной обработки семян с учетом биологических особенностей культур.

Библиографические ссылки

1. Стимулирующий эффект лазерного излучения на начальные этапы онтогенеза пшеницы озимой / А.Н. Батян [и др.] // Экологический вестник. 2017. 2(40). С. 123-129.

2. *Veksha A. D., Kravchenko V. A.* Stimulating effect of laser radiation on the growth of winter wheat (Triticumaestivum L.) // Actual environmental problems : proc. of the XIII Intern. scientific conf. of young scientists, graduates, master and PhD students, Minsk, November, 30 – December 1, 2023 / Intern. Sakharov environmental inst. of Belarusian State Univ. Minsk, 2023. 201p. P. 127.

3. *Osipova O. N., Kravchenko V. A., Batyan A. N.* The effect of low-intensity laser radiation on medicinal plants // M.: Actual environmental problems Proceedings of the X International Scientific, 2024.

4. *Siegel, S., Castellan, N. J.* Nonparametric Statistics for the Behavioral Sciences. McGraw-Hill, 2016. 399 p.

ВОЗДЕЙСТВИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА НАЧАЛЬНЫЕ ЭТАПЫ ОНТОГЕНЕЗА ГРЕЧИХИ СОРТА «ВЛАДА», КАРТОФЕЛЯ СРЕДНЕСПЕЛОГО СОРТА «СКАРБ», ЛЮПИНА ПОЗДНЕСПЕЛОГО СОРТА «КАРМАВЫ»

О. Н. Осипова[1)], **В. А. Кравченко**[1)], **А. Н. Батян**[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, sushaolya@gmail.com*

Получены следующие результаты: при лазерном облучении с использованием аппарата «Мустанг» на 10-ые сутки максимальная длина при облучении проростков гречихи в дозе 1,2 Дж составило 9,6 см (контроль – 8,6 см). При 4,8 Дж снижение до 6,3 см. При анализе облученных семян люпина дозой 1,2 Дж длина проростков составила 15,2 см (контроль – 12,6 см). При 4,8 Дж – 10,3 см. При облучении семян картофеля низкоинтенсивным лазерным излучением в дозе 1,2 Дж длина проростков составила 5,8 см (контроль – 5,3 см). При 4,8 Дж – 4,4 см.

Ключевые слова: низкоинтенсивное лазерное облучение; онтогенез; всхожесть семян; длина и масса проростков.

IMPACT OF LOW-INTENSE LASER RADIATION ON THE INITIAL STAGES OF ONTOGENESIS OF BUCKWHEAT OF THE VARIETY “VLADA”, POTATOES OF THE MIDDLE-MATURING VARIETY “SKARB”, LUPINE OF THE LATE-MATURING VARIETY “KARMAVY”

O. N. Osipova[1)], **V. A. Kravchenko**[1)], **A. N. Batyan**[1)]

[1)] *International State Enviromental Institute named after A.D. Sakharov Belarusian State University, st. Dolgobrodskaya 23/1, 220070, Minsk, Republic of Belarus, sushaolya@gmail.com*

The following results have been obtained: upon laser irradiation using the Mustang apparatus on the 10th day, the maximum length of buckwheat seedlings at a dose of 1.2 J was 9.6 cm (control – 8.6 cm). At 4.8 J, it decreased to 6.3 cm. When analyzing the lupine seeds irradiated with a dose of 1.2 J, the length of the seedlings was 15.2 cm (control – 12.6 cm). At 4.8 J – 10.3 cm. Upon irradiating potato seeds with low–intensity laser radiation at a dose of 1.2 J, the length of the seedlings was 5.8 cm (control – 5.3 cm). At 4.8 J – 4.4 cm.

***Keywords*:** low intensity laser irradiation; ontogenesis; seed germination; length and weight of seedlings.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-86-89

Введение. Авторами исследований отмечается, что при кратковременном воздействии лазерного излучения видимой области спектра наблюдается повышение функциональной активности различных сельскохозяйственных культур. В результате такой обработки происходит стимуляция роста и развития растений. В последних исследованиях облучение излучением полупроводниковых лазеров набирает все большее распространение. Данные лазеры характеризуются меньшими размерами и большей приспособленностью к автоматизированным процессам. Использование полупроводниковых лазеров является перспективным направлением в области лазерной стимуляции растительных клеток, но при этом имеется ряд особенностей, которые в ряде случаев ставят под сомнение использование полупроводникового лазера.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования явились семена гречихи сорта «Влада», картофеля среднеспелого сорта «Скарб», люпина позднеспелого сорта «Кармавы». В качестве контроля использовались те же семена, не облученные лазерным излучением.

Семена гречихи, картофеля и люпина облучались источником лазерного излучения аппарата “Мустанг”.

Каждое из излучений является лечебным, а в совокупности они оказывают более выраженный эффект. Мощность излучения составляла 8 мДж/с на расстоянии 1 см от семян. Семена облучались в аллюминиевом контейнере площадью ~ 1 см^2

Результаты. В ходе эксперимента суммарная энергия воздействия составляла 1,2 Дж, 2,4 Дж, 3,6 Дж и 4,8 Дж. Учет результатов проводился в течение 10 суток. Проращивание проводилось в контейнерах на почвенном субстрате. Для изучения всхожести облученных семян и изменения роста и развития проростков гречихи, картофеля и люпина был использован рулонный метод, который был выполнен в соответствии с рекомендациями Международной ассоциации по контролю за семенами (ISTA, 2022) [7]. При оценке культурных растений основными критериями являлись такие показатели, как лабораторная всхожесть семян и длина проростков. Оценка длины проростков проводилась с использованием стандартизированного протокола, описанного в руководстве USDA (2020) [9]. Для сравнения была взята контрольная группа, которая размещалась в одинаковых условиях с опытными. Измерение длины ростков во время проращивания проводилось с помощью лабораторной линейки. Статистическая обработка данных (U-критерий Манна-Уитни) выполнена с применением программного обеспечения Statistica 14.0, следуя методике Сиджела и Кастеллана (2016) [8].

При облучении семян гречихи низкоинтенсивным лазерным излучением в дозе 1,2 Дж среднее время прорастания семян является оптимальной дозой (среднее время прорастания составило 3,1 суток, контроль – 4,3 суток). При 4,8 Дж наблюдается замедление до 6,4 суток. (рис. 1)

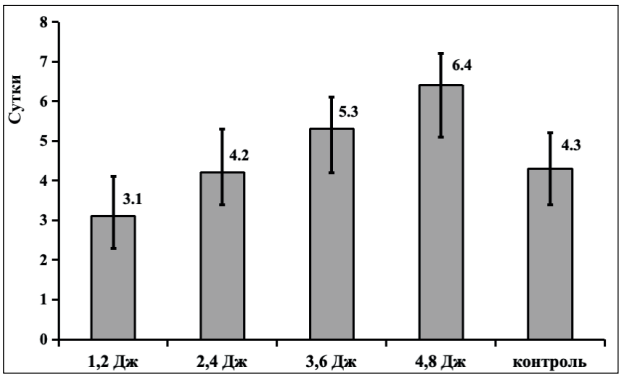


Рис. 1. Всхожесть семян гречихи при облучении низкоинтенсивным лазерным излучением

При анализе всхожести семян люпина были получены следующие результаты: при облучении семян низкоинтенсивным лазерным излучением в дозе 1,2 Дж среднее время прорастания семян составило до 5,2 суток (контроль – 6,2 суток), при облучении в дозе 4,8 Дж составил 8,1 суток. (рис. 2)

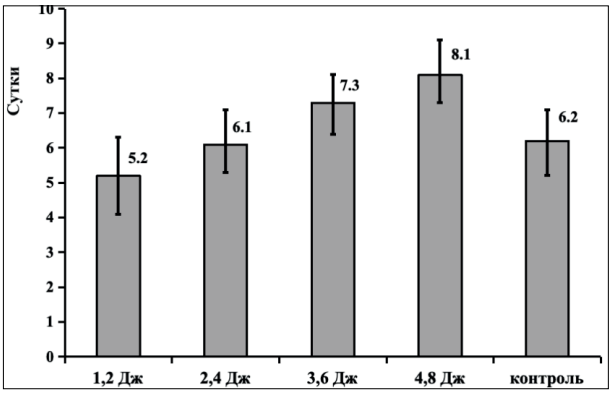


Рис. 2. Всхожесть семян люпина при облучении низкоинтенсивным лазерным излучением

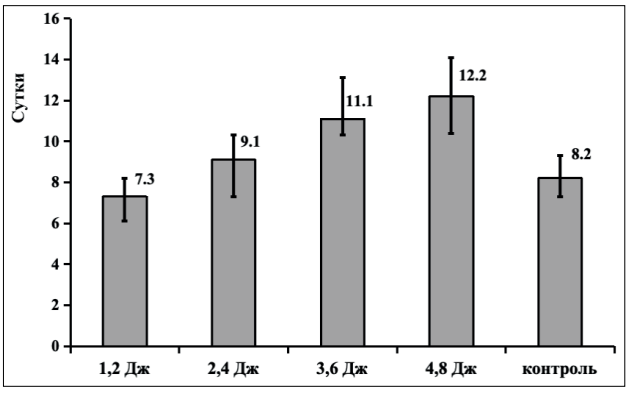


Рис. 3. Всхожесть семян картофеля при облучении низкоинтенсивным лазерным излучением

При облучении семян картофеля низкоинтенсивным лазерным излучением в дозе 1,2 Дж среднее время прорастания семян составило 7,3 суток (контроль составил 8,2 суток), при облучении в дозе 4,8 Дж на 12,2 суток. (рис. 3)

При анализе длины проростков гречихи на 10-ые сутки были получены следующие результаты: максимальная длина при 1,2 Дж – 9,6 см (контроль – 8,6 см). При 4,8 Дж – снижение до 6,3 см. При анализе облученных семян люпина 1,2 Дж длина проростков составила 15,2 см (контроль – 12,6 см). При 4,8 Дж – 10,3 см. При облучении семян картофеля низкоинтенсивным лазерным излучением в дозе 1,2 Дж длина проростков составила 5,8 см (контроль – 5,3 см). При 4,8 Дж – 4,4 см (рис. 4–6)

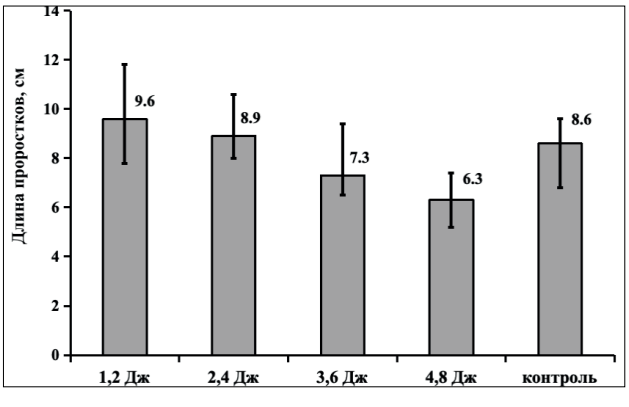


Рис. 4. Длина проростков гречихи при облучении низкоинтенсивным лазерным излучением

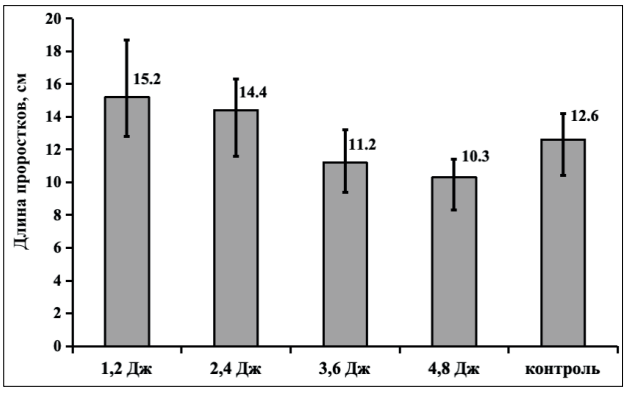


Рис. 5. Длина проростков люпина при облучении низкоинтенсивным лазерным излучением

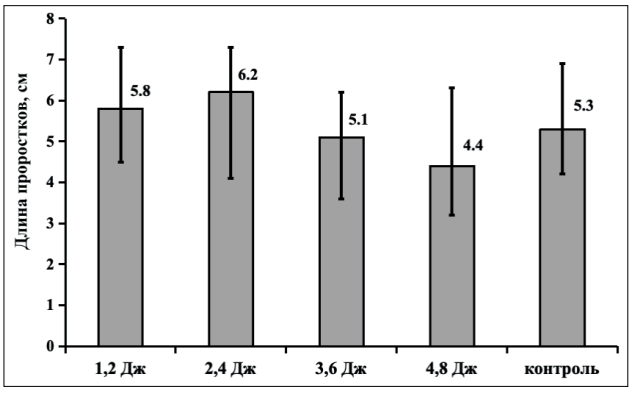


Рис. 6. Длина проростков картофеля при облучении низкоинтенсивным лазерным излучением

Заключение. Оптимальная доза лазерного облучения (1,2 Дж) увеличила длину проростков гречихи, люпина и картофеля до 9,6 см, 15,2 см и 5,8 см соответственно (контроль: 8,6 см, 12,6 см, 5,3 см). При повышении дозы до 4,8 Дж наблюдалось снижение показателей до 6,3 см, 10,3 см и 4,4 см, что подтверждает дозозависимый эффект: стимуляция роста при низких дозах и ингибирование при высоких.

Таким образом, полученные результаты показывают, что лазерное облучение в дозе 1,2 Дж не только стимулирует рост, но и усиливает иммунный ответ растений. У обработанных семян гречихи и картофеля отмечено повышение активности пероксидазы и фенилаланин-аммиак-лиазы (PAL) – ключевых ферментов, участвующих в синтезе фитоалексинов и лигнина, что подтверждается исследованиями Chen et al. (2021) [5]. Эти соединения формируют барьер против патогенов, замедляя проникновение инфекции.

Кроме того, лазерное излучение индуцирует экспрессию генов, связанных с системной приобретённой устойчивостью (SAR). Например, у люпина обработанные семена демонстрировали повышенную экспрессию PR-белков (Pathogenesis-Related), что коррелирует с данными Gao et al. (2021) [6].

Важным аспектом является бактерицидный эффект. Ультракороткие импульсы излучения (длительность 10–100 нс) повреждают клеточные мембраны бактерий, снижая уровень заражения растений. Этот механизм был детально изучен в работах Almeida (2018) [3], где показано, что дозы до 2,4 Дж эффективны против *Pseudomonas syringae* на картофеле.

Однако при превышении дозы 3,6 Дж наблюдается обратный эффект: стрессовая нагрузка подавляет синтез защитных соединений, делая растения более уязвимыми. Это согласуется с данными о снижении длины проростков при высоких дозах.

Библиографические ссылки

1. Молекулярная и клеточная радиобиология = Radiation biology. Molecular and cellular aspects: учебное пособие. Батян А. Н. [и др.]. Минск: Адукацыя і выхаванне, 2024. 239 с.: ил.

2. Радиационные эффекты на различных уровнях биологических систем: монография. Батян А. Н. [и др.]. Минск: ИВЦ Минфина, 2024. 200 с.

3. *Almeida R., Pereira G.* Laser Applications in Plant Physiology and Agriculture. Berlin: Springer, 2018. 320 p.

4. Molecular and cellular radiobiology: the course of lectures. Batyan A.N. [et al.]. Minsk: IVTS Minfina, 2021. – 196 p.

5. Zygotic Embryogenesis in Flowering Plants. H. Chen [et al.] // Doubled Haploid Technology. Methods in Molecular Biology. 2021 V. 2288. P. 73–88.

6. Alternative splicing dynamics and evolutionary divergence during embryogenesis in wheat species. P. Gao [et al.] // Plant Biotechnology Journal. 2021 V. 19. P. 1624–1643.

7. International Seed Testing Association (ISTA). International Rules for Seed Testing. Bassersdorf, 2022. 120 p.

8. *Siegel S., Castellan N. J.* Nonparametric Statistics for the Behavioral Sciences. McGraw-Hill, 2016. 399 p.

9. USDA. Seed Germination and Seedling Evaluation Handbook. – Washington, 2020. 89 p.

АНАЛИЗ МЕТОДИК ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ЛЕЧЕНИИ УВЕАЛЬНОЙ МЕЛАНОМЫ

М. Н. Петкевич[1)], **Д. И. Козловский**[1)], **В. В. Полевич**[2)], **Т. С. Чикова**[2)]

[1)] Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н. Н. Александрова, аг. Лесной, Минский район, 223040, Республика Беларусь, oncobel@omr.by
[2)] Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, chikova.tamara@iseu.by

Проведен сравнительный анализ наиболее важных характеристик двух основных органосохраняющих методов лучевой терапии злокачественной внутриглазной опухоли увеальной меланомы – брахитерапии и стереотаксической радиохирургии на Гамма-ноже. Актуальность исследования обусловлена тем, что врач онколог совместно с медицинским физиком в каждом конкретном случае решает проблему выбора наиболее эффективной методики облучения опухоли, основываясь на клинической картине заболевания, индивидуальных показаниях и противопоказаниях пациента, функциональных возможностях и особенностях методик контактной и дистанционной радиотерапии.

Ключевые слова: увеальная меланома; лучевая терапия; брахитерапия; стереотаксическая радиохирургия; Гамма-нож; офтальмоаппликатор, медицинская физика.

ANALYSIS OF RADIATION THERAPY METHODS USED IN THE TREATMENT OF UVEAL MELANOMA

M. N. Petkevich[1)], **D. I. Kozlovsky**[1)], **V. V. Polevich**[2)], **T. S. Chikova**[2)]

[1)] N. N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, 223040 Lesnoy, Minsk Disrtict, Minsk Region, Republic of Belarus, oncobel@omr.by
[2)] International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, chikova.tamara@iseu.by

A comparative analysis of the most important characteristics of the two main organ-preserving methods of radiation therapy for malignant intraocular tumor uveal melanoma - brachytherapy and stereotactic radiosurgery on the Gamma Knife - was carried out. The relevance of the study is due to the fact that an oncologist together with a medical physicist in each specific case decides on the problem of choosing the most effective method of tumor irradiation, based on the clinical picture of the disease, individual indications and contraindications of the patient, functional capabilities and features of contact and remote radiotherapy methods.

Keywords: uveal melanoma; radiation therapy; brachytherapy; stereotactic radiosurgery; Gamma Knife; ophthalmic applicator, medical physics.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-90-94

Введение. Увеальная меланома относится к числу редко встречающихся онкологических заболеваний, однако среди внутриглазных злокачественных опухолей это наиболее распространенное заболевание. Медико-статистический анализ показывает, что в последние двадцать лет в мире и в Республике Беларусь количество заболевших увеальной меланомой стабильно растет [1]. Несмотря на большие достижения современной онкологии в диагностике и лечении различных видов раков проблема выбора наиболее безопасных и эффективных методик лучевой терапии в лечении увеальной меланомы по-прежнему остается острой, поскольку после вполне успешного удаления первичной опухоли более чем у половины пациентов впоследствии появляются метастазы [2].

Изначально основным методом лечения увеальной меланомы было хирургическое удаление больного глаза. Попытки использования таких стандартных методов лечения как химиотерапия и таргетная терапия не привели к успешному излечению этого злокачественного новообразования. Применение лучевой терапии открыло возможности сохранения пораженного зрительного органа и обеспечения наименьшей травмотичности при локальном контроле опухоли, что в свою очередь предотвратило прогрессирование болезни и повысило качество жизни пациентов. В настоящее время наиболее эффективными методами лучевого лечения увеальной меланомы являются брахитерапия [3] и стереотаксическая радиохирургия с применением Гамма-ножа [4]. Они зарекомендовали себя как высокоэффективные и относительно безопасные альтернативы энуклеации и стали важной частью современных протоколов лечения.

Результаты и обсуждение. Увеальная меланома или меланома хориоидеи встречается крайне редко порядка 10 человек на 1 миллион населения, причем болеют преимущественно взрослые. Заболевание возникает в результате развития злокачественных процессов в пигментированной увеальной зоны, включающей сосудистую оболочку, цилиарное тело и радужку. Увеальная меланома начинается в наружных слоях хориоидеи и чаще всего растет в полость глаза. У большинства пациентов безболезненно теряется или искажается зрение. Течение болезни как правило имеет плохой прогноз и приводит агрессивным метастазам в печени, создающим угрозу для жизни больного. В настоящее время данное заболевание не имеет установленных и эффективных методов лечения после возникновения или обнаружения метастазов.

Прогресс в совершенствовании методов лучевой терапии увеальной меланомы в большой степени обеспечен развитием технологий визуализации и обработки медицинских изображений, таких как магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ). Алгоритмы обратного планирования, основанные на данных визуализации, значительно повысили точность дозирования облучения и минимизировали его побочные эффекты. Интеграция автоматизированных систем анализа изображений и алгоритмов оптимизации планов лечения обеспечивает индивидуальный подход к каждому пациенту, повышение эффективности терапии и снижение риска осложнений. Лучевая терапия является «золотым» стандартом о лечения увеальной меланомы, причем ведущую роль здесь принадлежит брахитерапии [5].

Показаниями к брахитерапии увеальной меланомы являются размеры опухоли от 6,0 до 10,0 мм в высоту и 15-16 мм в диаметре основания. Если происходит врастание опухоли в диск зрительного нерва или прорастание её за пределы склеры, имеются отдаленные метастазы, какие-либо заболевания крови, воспалительные болезни глаз, тяжелая сопутствующая соматическая патология или беременность, то брахитерапия противопоказана.

Основу брахитерапии составляет использование офтальмоаппликаторов с радиоактивными источниками [6], обеспечивающих доставку высоких доз излучения непосредственно в опухолевую область и позволяющих сохранить структуру и функциональность глаза. Условиями успешного применения брахитерапии являются локализация и определенный размер опухоли, которые позволяют обеспечить точное позиционирование аппликатора и достижение оптимальной дозы излучения при минимальном воздействии на окружающие ткани. Брахитерапия требует большой предварительной работы медицинского физика, включающей тщательное планирование на основе учета индивидуальных особенностей пациента.

При брахитерапии увеальной меланомы проводится внедрение специально разработанного аппликатора с закрытым радионуклидным источником непосредственно в опухоль, что обеспечивает контактное воздействие на очаг заболевания. При таком лечении сохранение глаза и его зрительных функций, а также жизни пациента имеет наилучший прогноз. Опыт показывает [2, 6], что пятилетняя выживаемость после брахитерапии увеальной меланомы достигает 90–95 %. Выбор типа офтальмоаппликатора зависит от толщины опухоли и используемого радионуклида с заданными параметрами энергии распада, то есть, от проникающей способности бета-излучения. Если толщина опухоли не превышает 3,5 мм применяется тальмоаппликатор

с изотопом Sr90 + Y90. При большей толщине зоны облучения используется офтальмоаппликатор с изотопом Ru106 + Rh106. Лечение будет наиболее успешным и эффективным при достижении необходимой дозы излучения в точке, максимально удаленной от поверхности офтальмоаппликатора, то есть на верхушке опухоли.

Для проведения процедуры брахитерапии увеальной меланомы необходимо наличия стандартное оборудование офтальмологической операционной и офтальмоаппликаторы с бета-активными радионуклидами. Дозиметрической характеристикой офтальмоаппликатора является дозное поле, задаваемое видом используемого радионуклида, характером его распределения по объему или поверхности активной зоны, формой и размером активной зоны, а также конструкцией излучателя.

Активный диаметр офтальмоаппликатора должен быть на 1,5–2 мм больше, чем размеры новообразования со всех сторон. Если же опухоль расположена вблизи диска зрительного нерва офтальмоаппликаторы должен иметь вырез для зрительного нерва. Конструктивные особенности офтальмоаппликатора таковы, что по глубине существует резкий спад дозы и опухоль облучается неравномерно. Чем ближе участки к излучающей поверхности аппликатора, тем интенсивнее они облучаются. При расчете дозы облучения нужно руководствоваться требованием обеспечения рекомендованной дозы поглощения на верхушке опухоли, то есть в точке, наиболее удаленной от офтальмоаппликатора. При планировании брахитерапии увеальной меланомы выбор типа офтальмоаппликатора определяется размерами опухоли. При максимальной толщине опухоли выбираются офтальмоаппликаторы с изотопом Ru106 + Rh106 или с изотопом Sr90 + Y90. Оптимальная доза, необходимая для облучения всего объема опухоли каждому пациенту рассчитывается индивидуально с учетом локализации, размеров и клинической картины новообразования. Контрольные осмотры больных после брахитерапии проводят каждые 3–6 месяцев.

Наиболее совершенным методом высокоточного облучения увеальной меланомы является стереотаксическая радиохирургия, с применением Гамма-ножа, которая обеспечивает точечное облучение опухоли, основанное на трехмерном моделировании. Применение этого метода особенно важно в тех случаях, когда злокачественная образование расположено вблизи критически важных структур глаза, таких как зрительный нерв или цилиарное тело. Важнейшие достоинства стереотаксической радиохирургии состоят в её прецизионности, минимальной инвазивности, конформности и селективности воздействия. Метод позволяет обеспечить высокий градиент дозы при облучении опухоли малых размеров со сложной локализацией, такой как глаз, и максимально минимизировать пагубное воздействие ионизирующего излучения на соседние здоровые ткани. Основными показаниями для стереотаксической радиохирургии увеальной меланомы на установке Гамма-нож являются отказ пациента от проведения энуклеации глазного яблока, большой размер опухоли не позволяющий использовать брахитерапию, особенности локализации зоны облучения, например, вблизи зрительного нерва и цилиарного тела, невозможность каких-либо иных видов лечения таких как протонотерапия или локальная резекция опухоли, тяжелое соматическое состояние пациента.

Процедура лучевой терапии с помощью Гамма-ножа состоит из подготовительного этапа и сеанса облучения, то есть аналогична радиохирургии в нейрохирургии. Важнейшим условием максимально корректного облучения при стереотаксической радиохирургии является стабильность положения глаза и соответственно «мишени» в течение проведения томографии, планирования и лечения. Первый опыт фиксации глаза при применении Гамма-ножа состоял в наложение уздечных швов на прямые глазодвигательные мышцы. Современная усовершенствованная методика иммобилизации сочетает местную анестезию с наложением швов на экстраокулярные мышцы с фиксацией их к векам либо к стереотаксической раме.

Планирование стереотаксической радиохирургии увеальной меланомы на Гамма-ноже чаще всего основывается на МРТ-сканировании опухоли глаза в режимах Т1 (3DSPGR),

реже на КТ обследовании пораженной области с шагом сканирования 1 мм. Дальнейшее планирование облучения осуществляют с помощью специальной компьютерной программы (LekselGammaPlan 10.1 (ElektaAB Sweden)), в которой на основе цифровых данных МРТ и КТ выполняется индивидуальное планирование лечения [7].

В таблице приведены сравнительные характеристики наиболее важных параметров планирования и реализации облучения увеальной меланомы для двух методик лучевой терапии – брахитерапии и стереотаксической радиохирургии на Гамма-ноже.

Сравнение характеристик методик лучевой терапии увеальной меланомы

Стереотаксическая радиохирургия на Гамма-ноже	Брахитерапия
Подготовка глаза	
Необходимым условием для корректного облучения является стабильность положения глаза в течение проведения томографии, планирования и лечения. В современной практике наиболее распространен сочетанный способ иммобилизации – регионарная анестезия и наложение швов на экстраокулярные мышцы с фиксацией их к векам либо к стереотаксической раме.	Подготовку к операции проводят по общепринятым правилам, необходим максимальный мидриаз (расширение зрачка). Под общим наркозом выполняют разрез конъюнктивы в квадранте локализации опухоли в 6 мм от лимба, слизистую оболочку отсепаровывают кзади. На две соседние прямые мышцы накладывают лигатуры. Для проведения транспупиллярной диафаноскопии обычно достаточно тракции за лигатуры или отведения брюшка мышцы, но при необходимости возможно временное пересечение прямой мышцы. С помощью транспупиллярной диафаноскопии маркируют тень границы опухоли. Для более четкого обзора центрального края опухоли при ее локализации в постэкваториальной зоне полезной может оказаться наружная кантотомия.
Источник излучения	
^{60}Co	^{90}Sr-^{90}Y (толщина опухоли менее 3,5мм); ^{106}Ru-^{106}Rh (толщина опухоли более 3,5 мм); ^{125}I
Доза/мощность дозы	
45-70 Гр (максимальная доза)	10200 сГ/час (^{90}Sr-^{90}Y) 70-250 Гр (^{106}Ru-^{106}Rh)
Запас здоровых тканей	
1-2 мм от видимых на МРТ границах опухоли	Активный диаметр ОА превышает границы опухоли на 1,5-2 мм со всех сторон
Время проведения процедуры	
Около 2,5 часов	2-5 часов (^{90}Sr-^{90}Y)

При планировании объема облучения глаза учитывается обязательное условие запаса здоровых тканей с отступом на 1-2 мм от границ опухоли, выявленных на МРТ. Размеры облучаемой области здоровых тканей может изменяться в зависимости от близости критических структур – зрительного нерва, хрусталика, цилиарного тела. Необходимость отступа обусловлена установленными значениями субклинического роста увеальной меланомы. На практике внутреннюю границу «мишени» совмещают с вершиной опухоли; наружная граница при этом должна проходить по наружной границе склеральной капсулы глаза; передняя и задняя границы (основание опухоли) контурируется на расстоянии 1-1,5 мм от границ опухоли, видимых на МРТ в режиме Т2, на каждом срезе. Диапазон доз облучения при стереотаксической радиохи-

рургии увеальной меланомы на Гамма-ноже достаточно широк и составляет 60-90 Гр. Высокие тумороцидные нагрузки осуществляются на раннем этапе применения Гамма-ножа для облучения увеальной меланомы. Однако в клинической практике подведение дозы 50-70 Гр часто сопровождается серьезными осложнениями. Сравнимый уровень локального контроля опухолевого роста может быть достигнут при дозах 35-40-45 Гр по 50% изодозе; в этих случаях радиационные поражения здоровых тканей глаза оказываются ниже. Величина дозы облучения зависит от локализации опухоли. При парамакулярной увеальной меланоме периферическая доза составляет от 16,5 Гр до 30 Гр. При цилиарном и хориоидальном расположении очага – максимальная доза облучения 45-70 Гр.

При стереотаксической радиохирургии на Гамма-ноже равномерность дозного распределения внутри мишени меньше по сравнению с линейным ускорителем. Поэтому наиболее распространено планирование облучения увеальной меланомы по 50% изодозе, а оптимальная предписанная доза по краю опухоли составляет 30-40 Гр. Для проведения процедуры используются коллиматоры всех доступных размеров. Укладка пациента стандартная. Длительность облучения в среднем составляет 2,5 часа [8].

Сравнительный анализ важнейших клинических параметров планирования и лечения увеальной меланомы методами брахитерапии и стереотаксической радиохирургии на Гамма-ноже позволяет в каждом конкретном случае обеспечить выбор наиболее эффективного, безопасного и оптимального по радиационно-физическим параметрам источника и типа облучения, основываясь на тщательном предварительно обследовании пациента с учетом состояния: опухоли (её локализации, формы, толщины и диаметра основания, степень пигментации); глаза (наличие изменений, вызванных опухолью, существующие и прогнозируемые нарушения зрительной функции, сопутствующие заболевания); пациента (возраст, общее состояние здоровья, мотивация к лечению).

Библиографические ссылки

1. Анализ некоторых статистических показателей по состоянию заболеваемости меланомой увеального тракта в Республике Беларусь за период 2000-2009 гг. / Л. В. Науменко [и др.] // Новости хирургии. 2011. Т. 19, № 1. С. 88–93.

2. *Амирян А. Г., Саакян С. В.* Факторы прогноза увеальной меланомы // Вестник офтальмологии. 2015. № 131. С. 90–95.

3. Efficacy and complications of ruthenium-106 brachytherapy for uveal melanoma: a systematic review and meta-analysis / S. Karimi [et al.] // J Contemp Brachytherapy. 2021. Vol. 13, iss, 3. P. 358–364.

4. Лечение увеальной меланомы методом стереотаксической радиохирургии «Гамма-нож»: результаты 10-летнего опыта / В. А. Яровая [и др.] // Вопросы онкологии. 2024. Т. 70, № 4. С. 661–668.

5. Brachytherapy of Uveal Melanomas with Ruthenium-106 Plaques / A. Belaid [et al.] // Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2016. Vol. 17, iss, 12. P. 5281–5285.

6. *Быховский А. А., Панова И. Е., Самкович Е. В.* Брахитерапия в органосохранном лечении меланомы хориоидеи: осложнения и возможности их прогнозирования (обзор литературы) // Acta Biomedica Scientifica. 2021. № 6-1. С. 31–40.

7. *Khaledi N., R. Khan R., Grafe. J.* Progress of Stereotactic Radiation Surgery // Journal of Medical Physics. 2023. Vol. 5, iss, 4. P. 312–327.

8. Expanded Radiosurgery Capabilities Utilizing Gamma Knife Icon/ J. Mendel [et al.]. Cureus, 2021.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ВЕРОЯТНОСТНОГО АНАЛИЗА БЕЗОПАСНОСТИ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ НАДЕЖНОСТИ ЗАЩИТНЫХ СИСТЕМ БЕЗОПАСНОСТИ АЭС

А. А. Петракова[1)], **О. В. Гусакова**[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, ol.gusakova@gmail.com*

Представлены результаты анализа и оценки надежности система аварийного охлаждения активной зоны высокого давления методом вероятностного анализа безопасности. Вероятностный анализ безопасности является количественным методом оценки частоты и последствий аварий, которые могут произойти на атомных электростанциях. Изучена технологическая схема одного канала системы, проанализированы режимы ее работы. Построено дерево отказов, определены события, приводящие к отказу канала системы. В результате построения дерева отказов был произведен расчет вероятности отказа канала и оценена значимость базовых событий.

Ключевые слова: вероятностный анализ безопасности; системы безопасности; дерево отказов.

APPLICATION OF PROBABILISTIC SAFETY ANALYSIS METHOD TO STUDY THE RELIABILITY OF NPP SAFETY PROTECTION SYSTEMS

N. A. Petrakova[1)], **O. V. Gusakova**[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, ol.gusakova@gmail.com*

The article presents the results of the analysis and reliability assessment of the high-pressure core emergency cooling system using the probabilistic safety analysis method. Probabilistic safety analysis is a quantitative method for assessing the frequency and consequences of accidents that may occur at nuclear power plants. The process flow diagram of one channel of the system was studied, its operating modes were analyzed. A fault tree was constructed, and events leading to a system channel failure were determined. As a result of constructing the fault tree, the probability of channel failure was calculated and the significance of basic events was assessed.

Keywords: probabilistic safety analysis; safety systems; fault tree.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-95-98

Вероятностный анализ безопасности (ВАБ) получил широкое распространение для оценки безопасности объектов использования атомной энергии. Современные требования к анализу и обоснованию безопасности ядерных установок, руководства МАГАТЭ предусматривают использование детерминистских и вероятностных методов как необходимого условия полноты исследования безопасности на всех этапах жизненного цикла ядерной установки.

Вероятностный анализ безопасности опасных промышленных объектов представляет собой сложную комплексную задачу системного анализа, выполнение которой невозможно без разработки и использования соответствующего методического и программного обеспечения.

Актуальность применения ВАБ для обеспечения ядерной и радиационной безопасности АЭС определяется возможностями ВАБ прогнозировать и демонстрировать поведение энергоблока АЭС и его систем в аварийных условиях. Полученные материалы в виде количественных оценок используются для анализа и выявления слабых мест в конструкции и эксплуатации энергоблока, которые снижают уровень безопасности АЭС. В дальнейшем на основании

этого анализа будут выполнены корректирующие мероприятия, эффективность которых также может быть определена с помощью ВАБ.

В соответствии с концепцией глубокоэшелонированной защиты в проекте АЭС предусмотрены системы безопасности для предотвращения или ограничения повреждения реакторной установки и локализации радиоактивных продуктов деления. Защитные системы безопасности – это системы, предназначенные для предотвращения или ограничения повреждения ядерного топлива, оболочек тепловыделяющих элементов, оборудования и трубопроводов, содержавших радиоактивные продукты. Одной из важнейших защитных систем является система аварийного охлаждения активной зоны высокого давления (САОЗ ВД)

Целью данной работы является анализ надежности САОЗ ВД методом ВАБ с помощью программного пакета SAPHIRE.

САОЗ ВД предназначена для предотвращения повреждения ТВЭЛов и расплавления топлива во всех авариях с потерей теплоносителя. Требования, которые предъявляются к САОЗ включают в себя: частичное или полное компенсирование утечки теплоносителя из активной зоны в начальный момент аварии, обеспечение отвода остаточного тепловыделения в активной зоне после остановки реактора, наличие двух- или трехкратного резервирования для повышения надежности, а также надежное электропитание для приводов насосов.

Система аварийного охлаждения активной зоны является защитной системой безопасности, так как обеспечивает отвод тепла от активной зоны в аварийных режимах. Система состоит из четырех одинаковых и полностью независимых один от других каналов. На рисунке 1 приведена упрощенная схема одного из каналов.

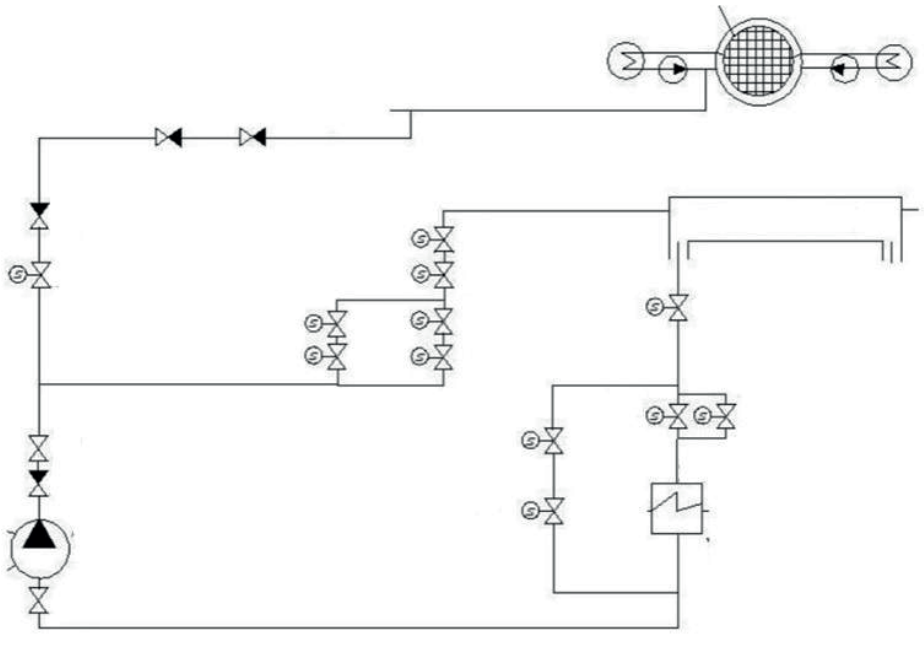


Рис.1. Упрощенная технологическая схема одного канала системы аварийного охлаждения активной зоны высокого давления

Всасывающие трубопроводы каждого канала системы через трубопроводы системы аварийного впрыска высокого давления подсоединяются к баку-приямку защитной оболочки запаса борированной воды низкой концентрации. На всасывающем трубопроводе установлена запорная задвижка (ручная, ремонтная). На напорном трубопроводе последовательно установлены:обратный клапан, запорная (ручная, ремонтная) задвижка, отсекающий клапан вне защитной оболочки (при пересечении трубопроводами защитной оболочки), обратные клапаны, внутри защитной оболочки.

Трубопровод (линия рециркуляции) исполняет роль разгрузочного трубопровода при работе насоса на минимальной производительности при закрытой арматуре на напоре насоса или давления в первом контуре, превышающем напор насоса. Таким образом, линия рециркуляции обеспечивает опробование насоса (периодические испытания) и работу его в режиме рециркуляции.

Построение дерева отказов САОЗ ВД производилось в программе SAPHIRE. Комиссия по ядерному регулированию США разработала программу для практической комплексной оценки надежности SAPHIRE (systems analysis program for hands-on integrated reliability evaluations), которая используется для проведения вероятностных оценок рисков на персональном компьютере. SAPHIRE позволяет пользователям предоставлять базовые данные о событиях, создавать и устранять неисправности, деревья отказов и деревья событий, выполнять анализ неопределенности и генерировать отчеты. Таким образом, аналитики могут выполнять ВАБ для любой сложной системы, объекта или процесса.

Так как система САОЗ ВД состоит из четырех одинаковых и полностью независимых один от других каналов, то деревья отказов (ДО) каждого из каналов, будут одинаковыми, в данной работе было выполнено построение ДО только для одного канала.

Дальнейший анализ схемы показывает, что отказ основной линии произойдет в случае, если произойдёт отказ или обратного клапана, или ручной задвижки, или задвижки с электроприводом, или насоса аварийного впрыска высокого давления, или теплообменника, или бака-приямка.

Исходя из типов отказа элементов САОЗ ВД, отказ обратного клапана произойдет, в случае если произойдет течь наружу или отказ на открытие, течь наружу и отказ на открытие будут являться базовыми событиями. Отказ теплообменника произойдет в случае, если произойдет течь наружу или внутренняя течь, или засорение или отказ системы промконтура ответственных потребителей. Отказ насоса произойдет, если произойдет отказ на старт или отказ в работе. Отказ задвижки с электроприводом произойдет, если произойдет отказ на открытие или отказ на закрытие, или течь наружу. Отказ бака-приямка произойдет в случае, если произойдет течь наружу или засорение, или будет недостаточная концентрация бора.

На рисунке 2 представлен фрагмент дерева отказов для анализа отказа пары последовательно расположенных задвижек с электроприводом линии рециркуляции.

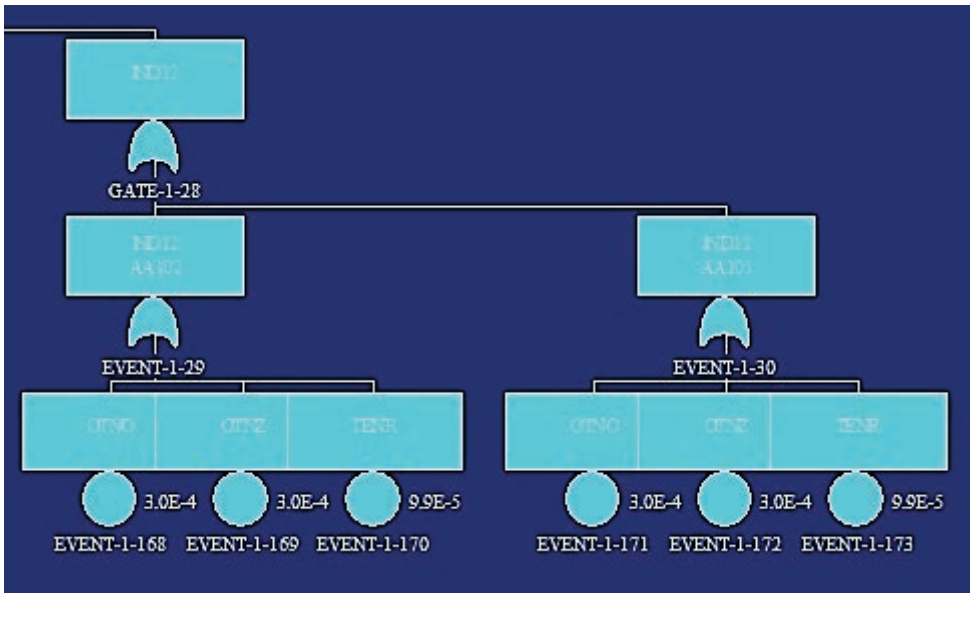


Рис.2. Фрагмент дерева отказов

Оценка значимости отдельных отказов показала, что наибольший вклад в отказ системы будет вносить засор теплообменника и отказ системы промконтура ответственных потребителей. Наименьший вклад вносит течь наружу обратного клапана.

Библиографические ссылки

1. Вероятностный анализ безопасности атомных станций (ВАБ): Учебное пособие / В. В. Бегун [и др], Киев. 2000.

2. *Похолкин А. А.* Применение защитных систем реактора ВВЭР при локализации аварии типа «малая течь из 1-го контура во 2-й» [Электронный ресурс] // Актуальные проблемы энергетики. 2016: материалы научно-технической конференции студентов и аспирантов (Минск, 2017). Минск: БНТУ. 2017. С. 290-295. URL: https://rep.bntu.by/handle/data/34983 (дата обращения: 27.02.2025).

3. *Солонин В. И.* Безопасность и надежность реакторных установок. Учебное пособие по курсу «Расчеты и проектирование ядерных энергетических установок". М.: Изд-во МГТУ им. Н. Э. Баумана. 1996.

4. *Волков Ю. В., Дугинов О. Б., Клинов Д. А.* Надежность и безопасность ЯЭУ. Учебное пособие по курсу «Надежность и безопасность ЯЭУ». 2-е изд., перераб. и доп. Обнинск: ИАТЭ. 2005.

5. *Smith C. L., Wood S. T.* Systems Analysis Programs for Hands-on Integrated Reliability Evaluations (SAPHIRE). Idaho: Office of Nuclear Regulatory Research, 2011.

ЙОДНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА г. МИНСКА

С. В. Петренко[1)], А. Н. Батян[1)], Ю. В. Жильцова[1)], И. В. Пухтеева[1)], Е. А. Рафальская[1)] Т. С. Опанасенко[1)], М. С. Петренко [1)]

[1)] *«Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, petrenko@iseu.by*

Улучшение йодного обеспечения населения Республики Беларусь в последнее десятилетие привело к достоверному снижению показателей заболеваемости щитовидной железы, и в первую очередь – простым зобом, среди детского населения страны, однако не оказало влияния на уровень заболеваемости аутоиммунным тироидитом (АИТ), а в некоторых регионах выросли показатели заболеваемости раком щитовидной железы. Показатели содержания йода в организме детей школьников достигли нормативных значений, рекомендованных ВОЗ/ЮНИСЕФ. Задачей данного исследования было изучить йодную, селеновую и цинковую обеспеченности детей младшего школьного возраста, проживающих в г.Минске.

Ключевые слова: медиана экскреции йода с мочой; содержание селена и цинка; дети школьного возраста г. Минска; распространенность зоба и аутоиммунного тироидита у детей Беларуси.

IODINE SUPPLEMENTATION OF SCHOOL-AGE CHILDREN IN MINSK

S. Petrenko[1)], A. Batyan[1)], Yu. Zhiltsova[1)], I. Pukhteeva[1)], E. Rafalskaya[1)], T. Opanasenko[1)], M. Petrenko[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodkaya Str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, petrenko@iseu.by*

Improvement of iodine nutrition of the population of the Republic of Belarus in the last decade has led to a reliable decrease in the incidence of thyroid disease, primarily simple goiter, among the child population of the country, but did not affect the incidence of autoimmune thyroiditis (AIT), and in some regions the incidence of thyroid cancer increased. The iodine content in the body of schoolchildren reached the standard values recommended by WHO/UNICEF. The objective of this study was to examine the iodine, selenium and zink supply of primary school children living in Minsk.

Keywords: median urinary iodine excretion; selenium, zink, school-age children of Minsk; prevalence of goiter and autoimmune thyroiditis in children of Belarus.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-99-102

Природный дисбаланс микроэлементов йода, цинка и селена в почве и, соответственно, в продуктах питания, выращенных на этих почвах, наряду с инфекционными заболеваниями и наследственными факторами может является одной из основных причин развития патологии щитовидной железы у детского населения. Установленный достоверный рост показателей заболеваемости АИТ за последнее десятилетний период в населенных пунктах Брестской и Гродненской областей, а в Брестской области – и раком щитовидной железы явился обоснованием для проведения контроля микроэлементного питания в детских коллективах. Задачей нашего исследования было изучение йодной, селеновой и цинковой обеспеченности детей в возрасте 9-12 лет, обучающихся в гимназии № 14 г. Минска.

Актуальность исследования микроэлементного статуса населения Беларуси обусловлена в первую очередь исторически сложившимся дефицитом микроэлементов в почвах и водах ре-

спублики. Биохимический состав почв в Республике Беларусь определяется выраженным дефицитом ряда микроэлементов и в первую очередь микроэлементами йода, селена и цинка [5]. В связи с этим, в республике в структуре эндокринологической заболеваемости на протяжении многих десятилетий ведущее положение занимал простой зоб, особенно среди детского населения. Выбросы радиоактивного йода в результате Чернобыльской катастрофы 1986 года на фоне недостаточного йодного питания детского населения привели к значительному росту заболеваемости раком щитовидной железы среди детского населения. При достаточном йодном питании, стабильный йод выступил бы протектором поступления в организм радиоактивных изотопов йода и остановил бы рост рака щитовидной железы у детей. За последнее десятилетие благодаря широкомасштабной рекламе по активному использованию йодированной соли при производстве продуктов питания и при организации коллективного питания в детских садах, школах и средних образовательные учреждениях начатое правительством Республики Беларусь в 2001 году работа по ликвидации йододефицита принесла существенные результаты, так уже через несколько лет показатели содержания йода в организме детей школьников достигли нормативных значений, рекомендованных ВОЗ/ЮНИСЕФ. Нормализация йодного обеспечения привела к достоверному снижению показателей заболеваемости щитовидной железы, и в первую очередь – простым зобом, среди детского населения страны. Республика Беларусь вышла из списка стран с недостаточным йодным обеспечением.

Несмотря на то, что в республике значительно улучшились показатели заболеваемости щитовидной железы, задачей данного исследования было провести контроль йодной обеспеченности детей младшего школьного возраста, проживающих в г.Минске.

Несмотря на проводимые правительством республики многолетние профилактические мероприятия по ликвидации йодного дефицита, в республике остаются группы населения с риском развития йододефицитных заболеваний, в которые входят беременные женщины и дети школьного возраста. Дефицит йода в организме при внутриутробном развитии и раннем детском возрасте приводит как к задержке интеллектуального развития, так и к снижению резистентности щитовидной железы к радиоактивным изотопам йода [1,2] Оптимальное развитие нейронов центральной нервной системы происходит при достаточном содержание йода в организме плода и ребенка [3]. Оптимальное содержание йода в организме необходимо для:

1. У беременных женщин а) для защиты щитовидной железы матери от чрезмерного расходования йода, б) для улучшения развития мозга плода. 2.У детей: для улучшения интеллектуального и физического развития. 3.У взрослых людей: а) для снижения распространенности йододефицитных заболеваний. 4. У всего населения: а) для защиты щитовидной железы от вредных факторов окружающей среды.

Йод – один из важнейших микроэлементов, без которого невозможен нормальный рост и развитие. В условиях недостатка йода возникают аномалии развития нейронов, умственная отсталость, микседематозный и неврологический кретинизм, врожденные аномалии, самопроизвольный аборт и выкидыш, мертворождение, врожденный гипотиреоз и бесплодие. В более позднем возрасте интеллектуальные нарушения снижают перспективы занятости и производительность труда. Таким образом, дефицит йода, как одна из немногих предотвратимых причин умственной отсталости, является важной проблемой общественного здоровья во многих странах мира и поэтому проведение исследований по йодной обеспеченности координируется Всемирной организацией здравоохранения и международным Детским Фондом ЮНИСЕФ. Кроме того, предполагается, что формирование аутоиммунного тироидита у населения обусловлено дефицитом и дисбалансом в организме и щитовидной железе микроэлементов селена, йода и цинка. Известно, что в регионах с высоким дефицитом селена установлены более высокие показатели заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом. В популяционном исследовании, проведенном Wu et al. (2015), установлено, что в регионе с достаточным потреблением селена статистически достоверно (почти в 2 раза реже) встречается субклинический гипотиреоз,

манифестный гипотиреоз и аутоиммунный тироидит. В ряде исследований было показано, что сниженное содержание селена в ткани щитовидной железы установлено при раке и узловом зобе. Применение препаратов селена оказалось эффективным для снижения сонографических признаков АИТ и продукции антител к тироидпероксидазе и тиреоглобулина.

Сбалансированное питание населения по микроэлементам является необходимым требованием Закона Республики Беларусь от 29 июня 2003 г. № 217-З «О качестве и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов для жизни и здоровья человека». Достаточное обеспечение населения республики микроэлементами йодом, селеном и цинком является одним из важнейших профилактических мероприятий, направленных на снижение заболеваний щитовидной железы вызванной такими экологическими факторами, как природный дефицит йода, цинка и селена в почвах и водах республики, а также в связи с ростом дополнительных отрицательных антропогенных и глобальных экологических факторов (выбросы предприятий химического производства удобрений, нефтеперегонных и энергетических комплексов).

Степень йодного дефицита устанавливалась по содержанию йода в утренней порции мочи, который определялся спектрофотометрическим церий-арсенитным методом, а анализ динамики показателей заболеваемости аутоиммунным тироидитом статус тироидной системы по ультразвуковому обследованию щитовидной железы. Показатели заболеваемости аутоиммунным тироидитом у детей школьного возраста в 2008-2019 гг. взяты из официальных материалов Минздрава Беларуси «Сравнительная характеристика деятельности эндокринологической службы Республики Беларусь» за 2008-2019 годы, Статистическая обработка проводилась методом непараметрической статистики для оценки экскреции йода с мочой и методом Стьюдента для выделенных пятилетних групп (2008-2013 и 2014-2019 гг.).

Таблица 1

Сравнительная характеристика показателей заболеваемости простым зобом и аутоиммунным тироидитом детского населения (на 100 тыс. чел.) в Беларуси и в Минске в периоды 2008-2013 гг. и в 2014-2019 гг.

№ район	Простой зоб M±m, 2008-2013 гг.	Простой зоб M±m, 2014-2019 гг	Уровень достоверности, n = 6	АИТ M±m, 2008-2013 гг.	АИТ M±m, 2014-2019 гг	Уровень достоверности, n = 6
г. Минск	143,4±12,3	102,3±6,3	P = 0,05:* ↓	42,2±5,6	45,7±5,4	P= 0,95
Беларусь	239,32±13,37	190,6±9,28	P = 0,015:*↓	47,6±2,03	45,26±0,62	P = 0,717

Показатели заболеваемости аутоиммунным тироидитом у детей школьного возраста в изученные периоды изменялись неоднозначно. Если показатели заболеваемости этой нозологической формой в Гомельской области и г. Минске достоверно снизились в 1,68 и 1,89 раза соответственно, то в Брестской и Гродненской областях отмечен их достоверный рост в 1,5 и 1,7 раза, соответственно. В остальных областях и республике в целом не обнаружено достоверных изменений показателя заболеваемости аутоиммунным тироидитом у детей.

Таблица 2

Частота распределения детей-школьников (n =30 чел. гимназия № 14 г. Минска), по йодной обеспеченности в %

Частота распределения детей-школьников (гимназия №14 г. Минска), по йодной обеспеченности в %					Медиана мкг/Л
0-50 мкг/Л	51-100 мкг/Л	101-150мкг/Л	151-300мкг/Л	≥ 300 мкг/Л	
13,6	13,6	22,8	36,4	13,6	198,0

Таблица 3

Распределение детей-школьников (гимназия №14 г. Минска), Беларуси и беременных женщин из г. Минска по уровню микроэлементной обеспеченности (количество детей 30 человек)

Категория населения	Содержание селена в волосах (мкг/г)	Содержание цинка в волосах (мкг/г)	Ме йода Мкг/л	Употребление йодир. соли %
Дети (30 чел)	2,04±0,62	187±34	198,0	64,0
Дети (Беларусь)	0,45±0,035	125,3±10,3	191,3	65,0
Беременные женщины (30 чел) г. Минск	0,43±0,36	124,4±6,78	125,7	53,0

Нормативные значения для селена в волосах детей равны 0,3-1,2 мкг/кг, для цинка – 125–400 мг/кг и для йода в организме 100–160 мкг/Л. Таким образом, содержание как селена, так и цинка установлено в нашем исследовании на пограничных уровнях у детей и беременных женщин, участвующих в наших исследованиях (Таблица 3). Содержание йода в организме детей-школьников из г. Минска с медианой экскреции 198,0 мкг/Л соответствует нормативным значениям ВОЗ/ЮНИСЕФ (Таблица 2) и свидетельствует о достаточном йодном обеспечении детей.

В целом, Белорусская модель ликвидации йодного дефицита, основанная на широкомасштабном облигатном использовании йодированной соли при производстве продуктов питания и при организации питания в школьных и дошкольных учреждениях оказалась высокоэффективной [5] и не дорогой профилактической процедурой, позволяющей сохранить интеллектуальный потенциал нации.

Йодная профилактика снижает показатели заболеваемости простым зобом и не оказывает влияния на уровень заболеваемости АИТ у детей школьного возраста и беременных женщин г. Минска. Показана положительная роль йодного обеспечения в росте уровня интеллектуального развития детей республики.

Установлено достаточное содержание йода, селена и цинка в организме здоровых детей, проживающих в г. Минске.

Авторы выражают благодарность за финансовую поддержку этой работы программе ГПНИ «Природные ресурсы и окружающая среда» на 2021-2025 годы.

Библиографические ссылки

1. Delange F. Iodine deficiency as a cause of brain damage. // Postgrad. Med. J. 2001. Vol. 77. p. 217–220.

2. Iodine Nutrition and Risk from Radioactive Iodine: A Workshop Report in the Chernobyl Long-Term Follow-Up Study /Robbins J.,[et al.] // *Thyroid* 2001, 11(5), 487–491.

3. Изучение обеспеченности микроэлементами селена, йода, железа и цинка населения различных экологических регионов Республики Беларуси с высокими показателями заболеваемости щитовидной железы / С. В. Петренко [и др.] Журн. Белорус. гос. ун-та. Экология. №4. 2018. С. 109–118.

4. Обеспеченность микроэлементами селена и йода, распространенность зоба и аутоиммунного тироидита у детей школьного возраста из Брестской и Гродненской областей/С.В.Петренко [и др.]: материалы XX Междунар. науч.-конф. Минск, 21-22 мая 2020 г.: в 2 ч. / Междунар.госуд.экологический институт им. А.Д.Сахарова. БГУ; редкол.: А.Н.Батян [и др.] «Сахаровские чтения 2020 года: экологические проблемы XXI века» 2020.Ч.2. С. 144–147.

5. Оценка йодной обеспеченности населения в Республике Беларусь: 20 лет прогресса / Мохорт Т. В. [и др.]. Здравоохранение Health Care 2019; 9. С. 31–41.

МОНИТОРИНГ ЯДЕРНЫХ РЕАКТОРОВ НА НОВЫХ ФИЗИЧЕСКИХ ПРИНЦИПАХ

А. В. Пинчук[1)], **Д. В. Горошевич**[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, avpmephi@gmail.com*

Предлагаемая в работе методика основывается на новом физическом принципе регистрации антинейтрино от реактора - упругом когерентном рассеянии нейтрино на атомных ядрах. Основным преимуществом данного эффекта, по сравнению с текущими перспективными проектами регистрации потока антинейтрино от реактора на эффекте обратного бета-распада, является высокое (~ 700 раз) сечение реакции, следствием чего является возможность создания более компактных и мобильных детекторов для контроля за состоянием активной зоны.

Ключевые слова: УКРН; мониторинг ядерных реакторов; антинейтрино; детектор антинейтрино; когерентное рассеяние нейтрино.

MONITORING OF NUCLEAR REACTORS BASED ON NEW PHYSICAL PRINCIPLES

A. V. Pinchuk[1)], **D. V. Harashevich**[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, avpmephi@gmail.com*

The proposed method is based on a new physical principle for detecting antineutrinos from a reactor - coherent elastic neutrino-nucleus scattering. The main advantage of this effect, compared with current promising projects for detecting the antineutrino flux from a reverse beta decay reactor, is a high (~ 700 times) reaction cross-section, resulting in the possibility of creating more compact and mobile detectors to monitor the state of the core.

Keywords: CEvNS; monitoring of nuclear reactors; antineutrino; antineutrino detector; coherent neutrino scattering.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-103-106

Процесс упругого когерентного рассеяния нейтрино (УКРН) на атомном ядре был предсказан в 1974 году [1, 2] и впервые экспериментально наблюден в 2017 году в международном ускорительном эксперименте COHERENT [3]. В этом процессе нейтрино взаимодействует не с отдельными нуклонами ядра, а с ядром в целом, и передает ему часть своей кинетической энергии. Сечение процесса УКРН на несколько порядков превышает все другие процессы взаимодействия реакторных нейтрино с веществом и в рамках Стандартной Модели, по аналогии с упругим рассеянием нейтрино на протоне, дифференциальное сечение процесса УКРН на атомном ядре описывается как:

$$\frac{d\sigma}{dT_{coh}} = \frac{G_F^2 M}{2\pi}\left((G_v + G_a)^2 + (G_v - G_a)^2\left(1 - \frac{T}{E_v}\right)^2 - \frac{(G_v^2 - G_a^2)MT}{E_v^2}\right),$$

где G_F – константа Ферми; M – масса ядра; T – энергия ядра отдачи; E_v – энергия нейтрино; и – векторные и аксиально-векторные константы связи нейтронов и протонов с Z-бозоном, соответственно.

Единственным детектируемым продуктом этой реакции является ядро отдачи с кинетической энергией в кэВ- ном энергетическом диапазоне.

Системы контроля ядерных реакторов, введенные Международным агентством по атомной энергии (МАГАТЭ) в рамках Договора о нераспространении ядерного оружия (ДНЯО), направленные на выявление незаконного использования реакторов, например, изменение содержания плутония или отклонение от норм облучения топлива, используют в основном косвенные методы, такие как проверки пломб и видеонаблюдение. Методика, описанная в данной работе, отличается от традиционных методов, обеспечивая получение информации о мощности и изотопном составе активной зоны реактора в режиме онлайн, бесконтактным способом. Регистрация реакторных электронных антинейтрино обеспечивает доступность указанной информации в реальном времени, повышение эффективности обнаружения нарушений в эксплуатации реакторов, минимизацию инвазивности и упрощение для операторов процедуры контроля над состоянием активной зоны реакторов. Несмотря на сложность регистрации, связанную с необходимостью регистрации слабых ионизационных сигналов, нейтринный детектор может обеспечить необходимые данные для обеспечения безопасности атомной энергетики и контроля над соблюдением международных соглашений о нераспространении ядерного оружия [4, 5]. Отклонения измеряемого сечения процесса УКРН для реакторных электронных антинейтрино от предсказаний Стандартной Модели могут быть также использованы для исследования новой физики за ее пределами [6-8]. Кроме того, технологию регистрации процесса УКРН можно использовать для изучения ядерных форм-факторов [9, 10] и магнитного момента нейтрино [11]. Упругое когерентное рассеяние солнечных и атмосферных нейтрино является фоном для следующего поколения экспериментов по прямому поиску темной материи в виде массивных слабовзаимодействующих частиц вимпов (от английского WIMP – Weakly Interacting Massive Particle), поэтому экспериментальная информация о величине сечения УКРН поможет увеличить чувствительность этих экспериментов [12].

В водо-водяных энергетических реакторах исходное топливо состоит из стержней из обогащенного урана, содержание ^{235}U обычно составляет ~ 4,5%, остальное – ^{238}U. Во время работы реактора, реакции захвата нейтронов на ^{238}U производят ^{239}Pu (и ^{241}Pu), которые также являются делящимися изотопами и способствуют производству энергии. Тем не менее, чистый баланс плутония положителен, и стандартный водо-водяной энергетический реактор производит около 200 кг плутония в год. При каждом делении делящегося изотопа образуются два осколка деления неравных масс. Распределение самого легкого осколка сосредоточено около A = 94 для деления ^{235}U и около A = 102 в случае ^{239}Pu. Все эти ядра, перенасыщены нейтронами, нестабильны и, следовательно, испытывают бета-распад в сторону стабильных ядер со средним числом 6 β-распадов и, следовательно, с 6 антинейтрино.

Исходя из предсказанных и наблюдаемых β-спектров, известно, что количество антинейтрино при делении ^{239}Pu меньше, чем количество антинейтрино ^{235}U, а выделяемая энергия на 5% больше. Следовательно, гипотетический реактор, способный использовать только ^{235}U, вызовет в детекторе сигнал антинейтрино на 60% выше, чем тот же реактор, производящий такое же количество энергии, но сжигающий только ^{239}Pu. Эта значительная разница позволяет отслеживать изменения относительных количеств ^{235}U и ^{239}Pu в активной зоне. В сочетании с высокой проникающей способностью антинейтрино это дает новые средства для проведения дистанционных измерений содержания плутония в реакторах.

Корреляция сигнала антинейтрино с тепловой мощностью и выгоранием была продемонстрирована экспериментами Bugey и Ровно.

Если известны мощность реактора и начальная загрузка топливом, а также если скорость регистрации антинейтрино достаточно высока (например, сотни или тысячи событий в день или неделю), то по интенсивности антинейтрино можно оценить изменения в количестве расщепляемых материалов, таких как уран и плутоний, в активной зоне реактора. Скорость выго-

рания топлива, которая определяется степенью нейтронного облучения, напрямую влияет на эти изменения. Выгорание топлива – это мера того, сколько энергии было извлечено из топлива за время его нахождения в реакторе, и этот параметр коррелирует с количеством плутония в отработанном топливе, что делает его критически важным для ядерных гарантий.

Наблюдение реакторных антинейтрино через УКРН на атомных ядрах представляет собой сложную задачу, требующую регистрации значительно более слабых сигналов на фоне космических мюонов, быстрых нейтронов и гамма-квантов окружающей среды. В этом направлении активно работают несколько экспериментальных групп, таких как CONUS, TEXONO, GeN, использующие детекторы из высокочистого германия, а также MINER, RICOCHET и CONNIE, применяющие болометры, работающие при температурах мК, и малошумящие устройства с зарядовой связью (ПЗС) для идентификации частиц. На сегодняшний день известно около десяти экспериментов, направленных на исследование УКРН с использованием различных детекторных технологий. Несмотря на разнообразие существующих экспериментальных программ, наиболее перспективным для исследования УКРН, требующего массивного низкопорогового детектора, выглядит использование двухфазных эмиссионных детекторов на сжиженных благородных газах, обладающих высокой чувствительностью к событиям с малым ионизационным выходом, вплоть до одиночных электронов.

Эмиссионный метод регистрации частиц, предложенный в МИФИ около 50 лет назад, изначально использовался для визуализации треков частиц в плотной среде в области физики высоких энергий. Основа работы детектора – явление эмиссии электронов ионизации из плотной конденсированной фазы в газовую под действием электрического поля, превышающего 2 кВ/см. В 1995 году предложено использовать усиление электронного сигнала за счет электролюминесценции газовой фазы, возникающей при дрейфе электронов в сильном электрическом поле (> 1 кВ/см·атм), для поиска редких событий с низким ионизационным выходом. Регистрация сигналов от сцинтилляции S1 и электролюминесценции S2 позволяет создавать детекторы «без стенок», обеспечивающие трехмерную позиционную чувствительность и выделяющие объем внутри детектора, известный как fiducial volume (FV). В настоящее время данный тип детекторов активно применяется в экспериментах по поиску частиц темной материи в форме WIMP, проводимых в низкофоновых подземных лабораториях с использованием жидкого ксенона в качестве рабочего вещества.

Недавно эмиссионный принцип регистрации частиц нашел новое применение в нейтринном осцилляционном эксперименте DUNE, где в качестве дальнего детектора рассматривается использование четырех двухфазных эмиссионных детекторов на жидком аргоне общей массой 40 килотонн. Прототип такого детектора с массой жидкого аргона около 300 тонн в настоящее время проходит испытания в CERN. В ближайшей перспективе масса рабочего вещества двухфазных эмиссионных детекторов может достигнуть десятков килотонн.

Библиографические ссылки

1. *Freedman D. Z.* Coherent effects of a weak neutral current // Phys. Rev., 1974. Vol. 9, P. 1389.

2. *Копелиович В. Б., Франкфурт Л.Л.* // Письма в ЖЭТФ. 1974. Т. 19. С. 236.

Kopeliovich V. B. and Frankfurt L .L. // JETP Lett., 1974. Vol. 19, P. 145.

3. COHERENT collaboration. Observation of coherent elastic neutrino-nucleus scattering // Science, 2017. Vol. 357, № 6356. P. 1123.

4. *Mikaelyan L.A.* Neutrino laboratory in the atomic plant. // Conf. «Neutrino-77» «Nauka», Moscow, 1978. Vol.2, P. 383-387.

5. Nuclear security applications of antineutrino detectors: current capabilities and future prospects / A. Bernstein [et al.] // Science & Global Security, 2010 Vol. 18, № 3, P. 127-192.

6. COHERENT collaboration. First Detection of Coherent Elastic Neutrino-Nucleus Scattering on Argon / Akimov D. [et al.] // Phys. Rev. Lett., 2021. Vol. 126, P. P012002

7. *Freedman D. Z., Schramm D. N., Tubbs D. L.* The weak neutral current and its effects in stellar collapse. // Annu. Rev. Nucl. Sci., 1977. Vol. 27, P. 167–207.

8. *Barranco J., Miranda O. G., Rashba T.I.* Probing new physics with coherent neutrino scattering off nuclei. // Journal of High Energy Physics, 2005. Vol. 12, P. P021.

9. *Amanik P.S., McLaughlin G.C.* Nuclear neutron form factor from neutrino nucleus coherent elastic scattering. // J. Phys. G, 2009. Vol. 36, P. P015105.

10. Neutrino-nucleus coherent scattering as a probe of neutron density distributions / Patton K [et al.] // Phys. Rev., 2012. Vol. 86, № 2. P. P024612.

12. *Billard J., Figueroa-Feliciano E., Strigari L.* Implication of neutrino backgrounds on the reach of next generation dark matter direct detection experiments. // Phys. Rev., 2014. Vol. 89, № 2. P. P023524.

ЭКСПЕРИМЕНТ НА КАЛИНИНСКОЙ АЭС ПО ПОИСКУ ЭФФЕКТА УПРУГОГО КОГЕРЕНТНОГО РАССЕЯНИЯ РЕАКТОРНЫХ НЕЙТРИНО НА ЯДРАХ КСЕНОНА С ПОМОЩЬЮ ДВУХФАЗНОГО ЭМИССИОННОГО ДЕТЕКТОРА РЭД-100

А. В. Пинчук

Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, avpmephi@gmail.com

В статье представлено описание эксперимента на Калининской АЭС с целью разработки методики регистрации слабых ионизационных сигналов, ожидаемых от эффекта упругого когерентного рассеяния нейтрино (УКРН) на тяжёлых ядрах, с помощью двухфазного эмиссионного детектора РЭД-100 с рекордной для такого рода эксперимента массой рабочего вещества.

Ключевые слова: УКРН; двухфазный детектор; мониторинг ядерных реакторов; эмиссионный детектр; реакторные антинейтрино.

THE EXPERIMENT AT THE KALININ NPP TO SEARCH FOR THE EFFECT OF COHERENT ELASTIC NEUTRINO-NUCLEUS SCATTERING ON XENON NUCLEI USING THE TWO-PHASE EMISSION DETECTOR RED-100

A. V. Pinchuk

International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, avpmephi@gmail.com

The article presents a description of an experiment conducted at the Kalinin NPP, aimed at developing a technique for detecting weak ionization signals expected from the coherent elastic neutrino-nucleus scattering (CEvNS) effect on heavy nuclei. The experiment utilizes the two-phase RED-100 detector, which features the largest mass of target material ever used in this type of experiment.

Keywords: CEvNS; two-phase detectors; monitoring of nuclear reactors; emission detectors; reactor antineutrinos.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-107-111

Двухфазный эмиссионный детектор РЭД-100 был разработан специально для регистрации эффекта упругого когерентного рассеяния нейтрино на тяжелых ядрах в условиях наземной лаборатории [1, 2, 3]. Основной рабочий объем детектора содержит 200 кг жидкого ксенона, который находится в дрейфовом объеме, создаваемом с помощью многослойной электродной структуры. Эта структура размещена внутри тефлоновой светособирающей конструкции, обеспечивающей эффективное улавливание и перенос сцинтилляционного света. Для регистрации сигналов используются фотодетекторы, состоящие из двух матриц по 19 криогенных ультрафиолетовых (УФ) фотоумножителей (ФЭУ) Hamamatsu R11410-20. ФЭУ чувствительны к фотонам с длиной волны около 175 нм, которые возникают в дрейфовом объеме в результате взаимодействий частиц. Работа детектора РЭД-100 обеспечивается комплексом систем, включая системы криогеники, сбора данных и мониторинга, которые интегрированы в единую экспериментальную установку.

Схематичное изображение основных блоков установки РЭД-100 представлены на рисунке 1.

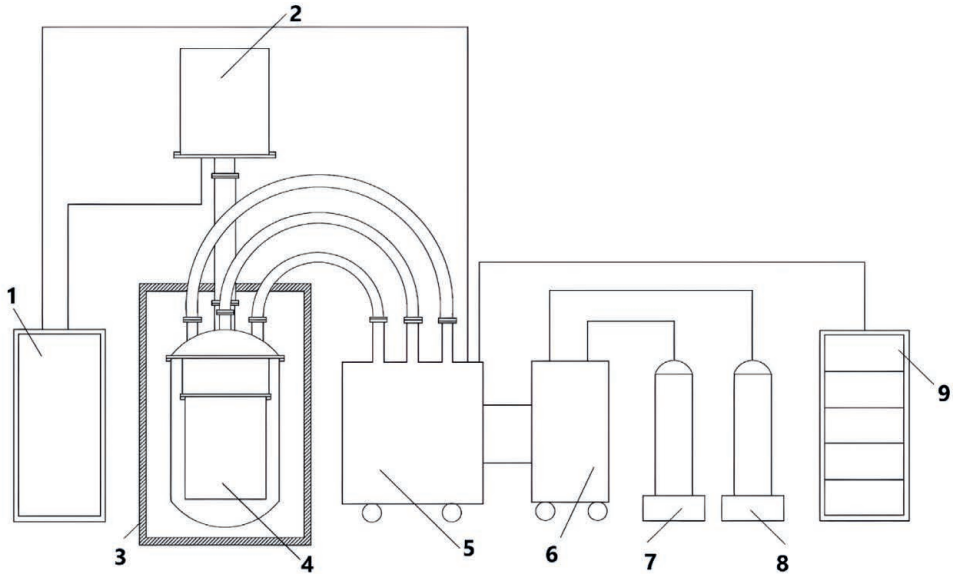


Рис. 1. Блок-схема установки РЭД-100:

*1 – сис*тема управления термосифонами; 2 – жидко-азотный дьюар термосифонной криогенной системы; 3 – пассивная защита; 4 – детектор РЭД-100; 5 – интерфейсный модуль B reak-Through-Box (BTB); 6 – система газовой очистки; 7,8 – система хранения газообразного ксенона; 9 – система сбора данных

На Калининской АЭС детектор РЭД-100 располагался примерно посередине технологического зала размером 9 × 9 м под реактором на расстоянии ~19 м от центра активной зоны реактора и ~1 м от вертикальной оси реактора. Детектор в медно-водяной пассивной защите общей массой ~15 т размещается на специальной разгрузочной платформе (рисунок 2) размером 3 × 3 м.

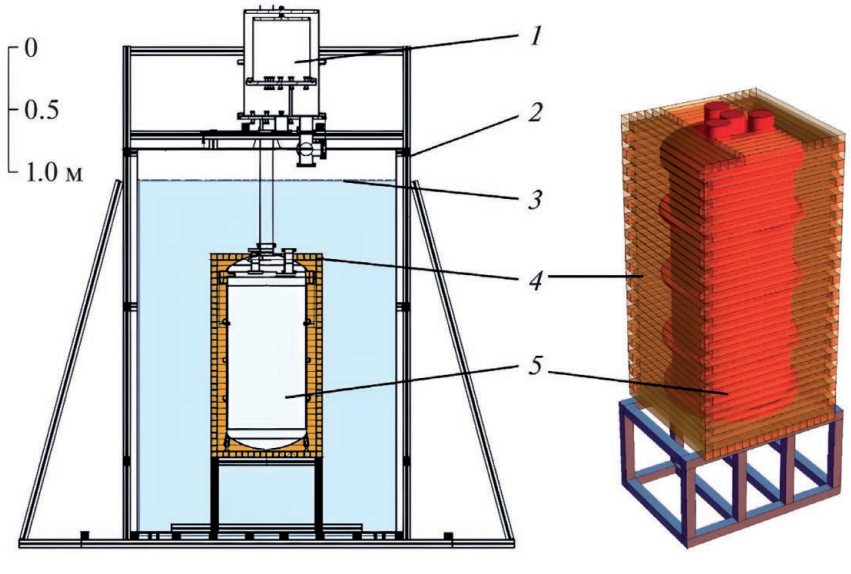


Рис. 2. Радиационная защита детектора РЭД-100:

*1 – со*суд Дьюара термосифона; 2 – опорная рама; 3 – резервуар с водой; 4 – медная защита; 5 – корпус титанового криостата детектора РЭД-100

Установка РЭД-100 располагалась на уровне земли, на два уровня ниже активной зоны реактора ВВЭР-1000 тепловой мощностью 3 ГВт. Расчетная защита от космического фона в вертикальном направлении составляет около 50 метров водного эквивалента (м.в.э.) [4]. Кроме того, это место хорошо защищено от самого реактора биологической защитой, толстыми двухуровневыми потолками и расстоянием от реактора в 19 м.

Пассивная защита РЭД-100 состоит из 5 см меди и около 70 см воды во всех направлениях. Исследование эффективности пассивной защиты проводилось в лаборатории и описано в статье. Хотя эта защита подавляет окружающий гамма-фон по крайней мере на два порядка согласно предыдущему исследованию и почти непрозрачна для нейтронов низкой энергии, тем не менее важно контролировать потоки внешнего фона, чтобы выявить возможную разницу в скорости счета детектора между периодами включения и выключения реактора.

В период сбора данных РЭД-100 были установлены и непрерывно работали четыре детектора для измерения радиационного фона: два отечественных индикатора радона, детектор NaI[Tl] для контроля гамма-фона и жидкостный сцинтиллятор «Bicron» (BC501A) для контроля нейтронного фона. Последние два детектора располагались вблизи резервуара с водой РЭД-100 на высоте 180 см от пола, примерно на уровне центра рабочего объема РЭД-100.

Кроме того, до и во время эксплуатации РЭД-100 было проведено несколько дополнительных измерений характеристик гамма- и радонового фона на месте проведения эксперимента. Гамма-фон был охарактеризован с помощью более крупного детектора NaI[Tl], который использовался в предыдущих лабораторных измерениях, описанных в [4]. Радоновый фон замерялся сотрудниками КАЭС несколько раз в ходе эксплуатации РЭД-100. Согласно этим измерениям, фон радона был ниже чувствительности имеющихся детекторов, которая составляет 20 Бк/м³.

Результат средней скорости счета в секунду для всего диапазона энергий (0,05–10 МэВ) в течение каждого дня показан на рисунке 3.

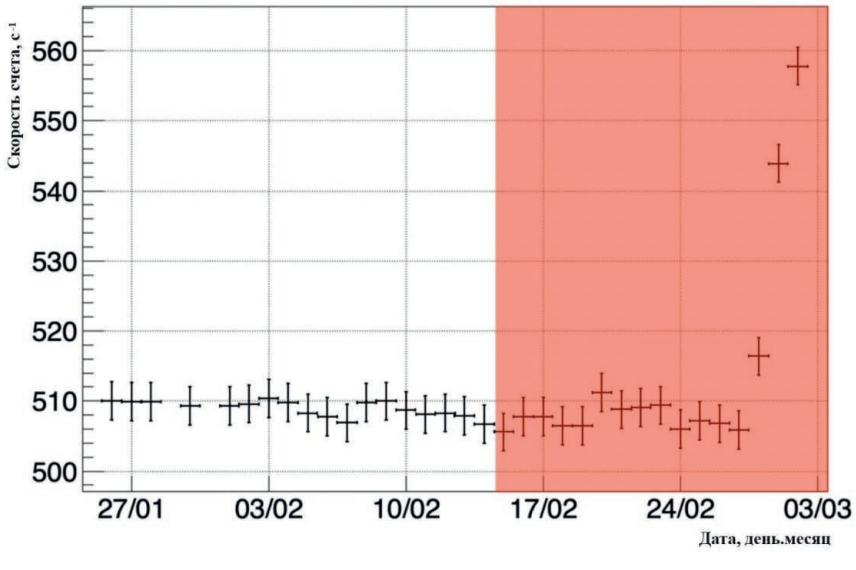


Рис. 3. Средняя скорость счета за день во время проведения эксперимента РЭД-100; красный прозрачный прямоугольник отмечает период включения реактора

Как видно из рисунка 3, влияния работы реактора на гамма-фон в экспериментальном зале РЭД-100 не наблюдалось. Тенденция к увеличению скорости счета, начавшаяся в конце февраля, была вызвана сливом воды водного резервуара РЭД-100.

Используя верхний предел нейтронного потока и энергетический спектр нейтронов, можно оценить соответствующую фоновую скорость счета УКРН в зоне интереса РЭД-100. Пред-

варительное моделирование Geant4 предполагает, что речь идет примерно об одном событии в день, что того же порядка величины, что и ожидаемый сигнал УКРН. Поэтому необходимо определить возможные изменения потока нейтронов в процессе работы реактора, чтобы оценить их потенциальное влияние на чувствительность РЭД-100 к УКРН. Для этого была построена зависимость скорости счета нейтронных взаимодействий в детекторе «Bicron» с поправкой на единицу живого времени от астрономического времени (рисунок 4).

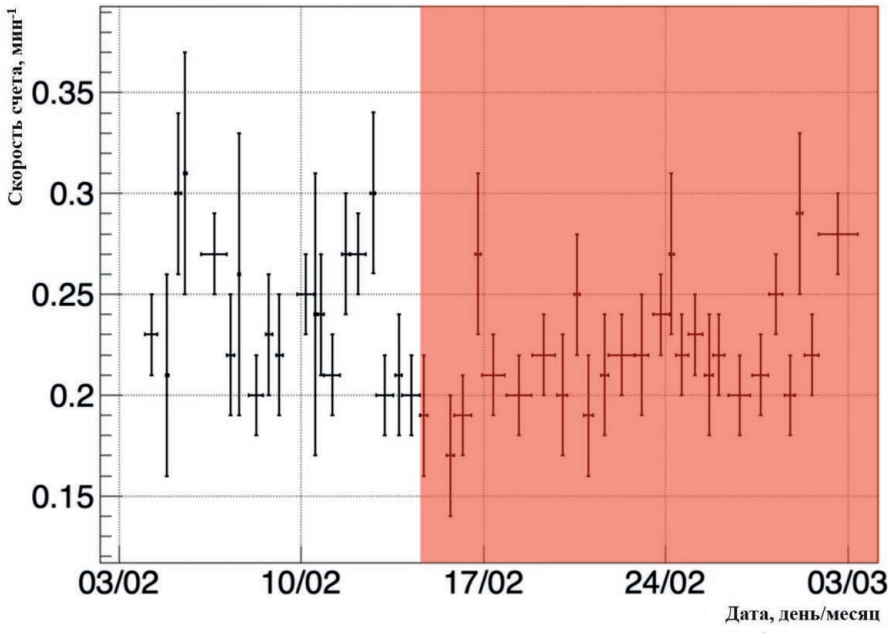


Рис. 4. Скорость счета нейтронных событий, полученная с помощью жидкостного сцинтилляционного детектора «Bicron»

На рисунке 4 красный прозрачный прямоугольник представляет период включения реактора; горизонтальные полосы ошибок показывают продолжительность каждого прогона; последняя точка на графике соответствует длительному набору после слива водной защиты РЭД-100.

При записи данных УКРН использовались специальные настройки триггера системы сбора данных РЭД-100. Триггер вырабатывался по совпадению 60 однофотоэлектронных импульсов ФЭУ в рамках временного интервала длительностью 2 мкс. Такой сигнал соответствует электролюминесценции от трёх электронов ионизации в газовом зазоре детектора. Дополнительным условием выработки триггера являлось присутствие в 50 мкс окне, предшествующем окну совпадения, не более чем 50 импульсов ФЭУ. Такая блокировка позволяла исключать ещё на этапе выработки триггера сильно заселённые одноэлектронными сигналами периоды времени.

В настоящее время продолжается расчёт чувствительности эксперимента РЭД-100 к УКРН на базе полученной на КАЭС статистики, эквивалентной 0,88 суток с выключенным реактором и 2,63 суток с работающим. На основе этого анализа в 2024 году будет установлен верхний предел на сечение УКРН на ядрах ксенона.

Предварительные оценки показывают чувствительность на уровне в ~50 раз выше предсказания Стандартной модели. Малое время эффективной экспозиции на КАЭС обусловлено техническими проблемами, в числе которых разрыв мембраны циркуляционного насоса, гарантирующего чистоту жидкого ксенона, а также поломка шлейфа, связанного с выработкой триггера. Слабость ожидаемого предела обусловлена малым временем экспозиции, эффектом

зависимости триггера установки от температуры в помещении, пробоями в объёме детектора, а также наличием фона от совпадения нескольких электронов ионизации, коррелированных по положению.

Основные результаты эксперимента на КАЭС заключаются в следующем:

1. Проведена экспозиция двухфазного эмиссионного детектора РЭД-100, разработанного и построенного в НИЯУ МИФИ, с жидким ксеноном (масса вещества в рабочем объеме 160 кг) в качестве рабочего вещества на Калининской АЭС, показавшая возможность использования относительно массивного двухфазного эмиссионного детектора для регистрации эффекта УКРН в условиях промышленной АЭС.

2. Эксперимент на КАЭС показал, что детектор РЭД-100 чувствителен к слабым ионизационным сигналам вплоть до одиночных электронов, что достаточно для наблюдения эффекта УКРН

3. В результате испытаний установки РЭД-100 на КАЭС было показано, что радиационная защита установки РЭД-100 обеспечивает необходимую защиту от радиационных фонов на АЭС, остаточный радиационный фон в детекторе стабилен и не зависит от того, включен или выключен реактор.

4. Эксперимент на КАЭС показал, что при использовании жидкого ксенона в качестве рабочей среды эмиссионного детектора в области ожидаемого эффекта УКРН наблюдается одноэлектронный фон, связанный с облучением рабочей среды космическими мюонами.

Библиографические ссылки

1. Status of the RED-100 experiment. *D.Yu. Akimov* [et. al.] // Journal of Instrumentation, (2017), Volume 12.

2. The RED-100 two-phase emission detector/ *D.Yu. Akimov* [et. al.] // Instruments and Experimental Techniques, (2017), Volume 60, Issue 2, pp 175-181.

3. RED-100 detector for the first observation of the elastic coherent neutrino scattering off xenon nuclei. *D.Yu. Akimov* [et. al.] // Journal of Physics Conference Series, (2016), 675(1):012016.

4. DANSS: Detector of the reactor AntiNeutrino based on Solid Scintillator/ *Alekseev I.* et al. // JINST 2016. V. 11. P11011.

5. A Passive Shield for the RED-100 Neutrino Detector / *D.Yu. Akimov* [et. al.] // Instruments and Experimental Techniques, 2021 Vol. 64, No. 2 pp. 202–208.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ УРОВНЯ ГРУНТОВЫХ ВОД НА НАКОПЛЕНИЕ ЦЕЗИЯ-137 В КОМПОНЕНТАХ НАДЗЕМНОЙ ФИТОМАССЫ СОСНОВЫХ И БЕРЕЗОВЫХ НАСАЖДЕНИЙ НА ПРИ РАЗЛИЧНОМ ВОДНОМ РЕЖИМЕ ПОЧВ В ПОСТЧЕРНОБЫЛЬСКИЙ ПЕРИОД

А. М. Потапенко[1)], **А. К. Козлов**[1)], **Н. В. Толкачева**[1)], **Н. В. Москаленко**[1)], **В. А. Серенкова**[1)]

[1)] *Государственное научное учреждение «Институт леса НАН Беларуси», ул. Пролетарская, 71, 246050, г. Гомель, Беларусь, formelior@tut.by*

За длительный период, прошедший после Чернобыльской катастрофы, значительная часть лесных земель, загрязненных радионуклидами, имеют избыточное увлажнение. Происходящие в настоящее время климатические изменения, выраженные в увеличении среднегодовой температуры, снижении уровня грунтовых вод и др., оказывают существенное влияние на миграцию радионуклидов в почвах и переход их в растения при изменении гидрологического режима территории, который влияет на водный режим почв. В статье приведены данные по изучению влияния уровня грунтовых вод на накопление цезия-137 в компонентах надземной фитомассы сосны обыкновенной и березы повислой в сосновых и березовых насаждениях на почвах с различным водным режимом в постчернобыльский период.

Ключевые слова: сосновые насаждения; березовые насаждения; фитомасса, компоненты фитомассы; радиоактивное загрязнение; ^{137}Cs; водный режим почвы; уровень грунтовых вод.

ASSESSMENT OF THE INFLUENCE OF GROUNDWATER LEVEL ON CAESIUM-137 ACCUMULATION IN COMPONENTS OF ABOVEGROUND PHYTOMASS OF TREES IN BIRCH STANDS ON HYDROMORPHIC SOILS IN THE POST-CHERNOBYL PERIOD

A. M. Potapenko[1)], **A. K. Koslov**[1)], **N. V. Tolkacheva**[1)], **N. V. Moskalenko**[1)], **V. A. Serenkova**[1)]

[1)] *Institute of Forest of the National Academy of Sciences of Belarus, 71, Proletarskaya Str., 246050, Gomel', Republic of Belarus, formelior@tut.by*

For the long period since the Chernobyl catastrophe, a significant part of forest lands contaminated with radionuclides have had excessive moisture. The current climatic changes, expressed in the increase of average annual temperature, decrease of groundwater level, etc., have a significant impact on radionuclide migration in soils and their transfer to plants when changing the hydrological regime of the territory, which affects the water regime of soils. The article presents data on studying the influence of groundwater level on caesium-137 accumulation in the components of aboveground phytomass of common pine and birch in pine and birch stands on soils with different water regime in the post-Chernobyl period.

Keywords: pine stands; birch stands; phytomass, phytomass components; radioactive contamination; ^{137}Cs; soil water regime; groundwater level.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-112-116

По данным результатам мониторинга и научных исследований Межправительственной группы экспертов ООН по изменению климата в последние годы происходит крайне интенсивное изменение климата Земли [1]. В Республике Беларусь также все чаще отмечаются климатические аномалии, в результате которых повреждаются леса. На протяжении последних десятилетий на территории республики наблюдается изменение экологического равновесия,

обусловленое нарушением водно-воздушного режима почвы под влиянием экстремальных погодных условий, жизнедеятельности фитопатогенных организмов и других негативных естественных и антропогенных факторов, которые способствуют ослаблению лесных насаждений, снижению их продуктивности и биологической устойчивости.

Особенно интенсивно климатические изменения проявляются в состоянии лесных насаждений в связи со снижением уровня грунтовых вод. При этом увеличивается количество лесных пожаров, изменяются формы нахождения радионуклида в почвенно-подстилочном комплексе и характер его миграции. В последние годы произошло повсеместное снижение уровня грунтовых вод на 1,0-1,5 м. При этом осушительная мелиорация оказывает существенное влияние на формирование баланса грунтовых вод. При снижении среднегодового уровня грунтовых вод с глубины от 0,3–0,5 м до 1,5–2,0 м происходит резкое сокращение испарения. Инфильтрация начинает преобладать над испарением, а боковой отток над притоком [2]. Все эти процессы оказывают воздействие на миграцию цезия-137 вглубь подстилочно-почвенного комплекса лесных насаждений, преобладание в нём легкодоступных для растений форм радионуклида и др.

Институтом леса НАН Беларуси ранее проводились исследования изменения уровня грунтовых вод в условиях нормальной водообеспеченности на миграцию радионуклида в компоненты лесного биогеоценоза на ряде стационарах в Ветковском спецлесхозе и Ельском лесхозе [3]. Выполнявшиеся исследования на радиологических стационарах в лесных насаждениях дальней зоны чернобыльских выпадений [4, 5] позволили проследить динамику потоков радионуклидов в лесных насаждениях. Полученные результаты свидетельствуют о том, что в характере миграции ^{137}Cs в почвенно-подстилочном комплексе происходят существенные изменения. При этом изменяется скорость вертикальной миграции радионуклида в почве, изменяется интенсивность перехода ^{137}Cs из подстилки в почву [6, 7]. Условия почвенного увлажнения являются одним из факторов, оказывающих существенное влияние на миграцию радионуклидов в почвах. Процессы миграции радиоактивных веществ, в том числе ^{137}Cs по почвенному профилю и в системе «почва-растение» значительно интенсифицируются при увеличении увлажненности территории [8]. В то же время представляют интерес особенности динамики этого процесса в условиях климатических изменений при резкой трансформации гидрологического режима, влияющего на изменение уровня грунтовых вод (далее – УГВ) мелиорированных территорий.

Цель работы: исследование влияния уровня грунтовых вод на накопление цезия-137 в компонентах надземной фитомассы сосны обыкновенной и березы повислой в сосновых и березовых насаждениях на почвах с различным водным режимом, сформировавшимся за последние 38 лет.

Объектами исследований являлись деревья сосны и березы в чистых и смешанных древостоях, произрастающие на радиоактивно загрязненных территориях Ветковского спецлесхоза и Ельского лесхоза. Всего было заложено 33 экспериментальных участка на автоморфных, полугидроморфных и гидроморфных почвах. Для оценки уровня грунтовых вод (далее – УГВ) на каждом участке были обустроены колодцы, в которых учитывался УГВ в течении вегетационного сезона.

Анализ радиоактивного загрязнения ^{137}Cs компонентов надземной фитомассы сосны и березы на исследуемых участках проводился в меженный период. Отбор проб компонентов фитомассы сосны и березы осуществлялся в конце осеннего периода с деревьев, располагающихся на таком же расстоянии от осушительного канала, как и колодцы. В каждом случае отбор проб проводился с 3-5 модельных деревьев, относящихся к I-II класса роста по Крафту. Объем проб каждого компонента составлял не менее 2,0 дм^3 [9]. На участках отбор проб фитомассы включал образцы коры, окоренной древесины, хвои (листьев), 1-летних и 2-летних побегов. Измерение активности ^{137}Cs выполнялось радиометрическим методом с использованием бе-

та-гамма-спектрометра «МКС-АТ1315» [10]. Анализ полученных данных выполнялся по общепринятым в статистике методам с использованием компьютерных программ Microsoft Excel и Statistica.

Плотность загрязнения почвы ^{137}Cs на экспериментальных участках на автоморфных почвах варьировала в пределах 88,5÷413,7 кБк/м^2, а на гидро- и полугидроморфных – 262,1÷764,8 Ки/км^2. Анализ загрязнения ^{137}Cs компонентов надземной фитомассы сосны и березы на участках показал различия в накоплении радионуклида в растительных элементах в зависимости поверхностного загрязнения почвы. При разной плотности загрязнения уровни накопления радионуклида, например в однолетних побегах, накапливаются в течение всего периода его корневого поступления, при этом на участках с гидро-, полугидроморфными и автоморфными почвами формируются две группы, различающихся накоплением радионуклида (Рис. 1).

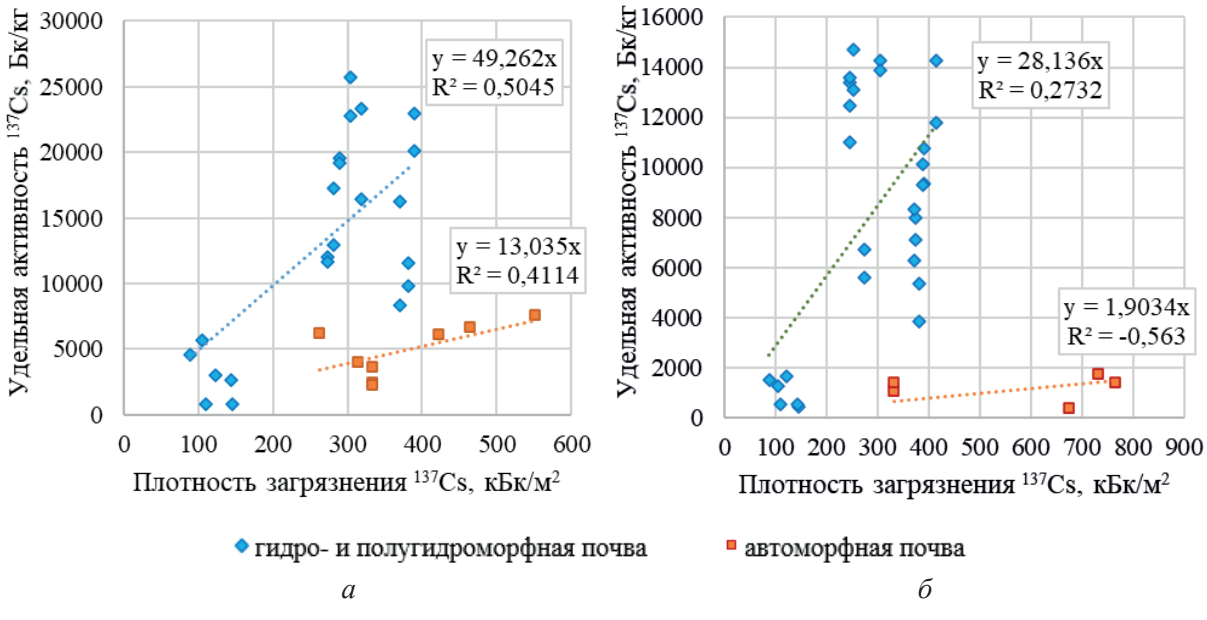


Рис. 1. Уровни накопления ^{137}Cs в однолетних побегах сосны (*а*) и березы (*б*) при разной плотности загрязнения на гидро-, полугидро- и автоморфных почвах

Корреляционный анализ данных, полученных на исследуемых участках, показал, что содержание ^{137}Cs в однолетних побегах сосны и березы линейно возрастает при увеличении уровня поверхностного загрязнения почвы и имеет тесную связь (*Рис. 1*). При этом в насаждениях, произрастающих на гидро-, полугидроморфных почвах отмечаются наибольшие различия по сравнению с автоморфными почвами.

Установлено, что накопление ^{137}Cs в древесине сосны и березы по сравнению с другими компонентами фитомассы, как минимум, соответственно, в 4 и 3 раза ниже. Накопление ^{137}Cs в компонентах фитомассы сосны и березы увеличивается в следующем порядке: древесина < кора < хвоя двухлетняя < побеги двухлетние < хвоя однолетняя < побеги однолетние; березы – древесина < кора < побеги двухлетние < побеги однолетние < листья, при этом активность радионуклида в компонентах сосны в среднем определяется соотношением – 1:3,8:12,3:7,0:12,3:17,2, соответственно, березы – 1:3,1:5,0:9,8:11,5, соответственно. Наибольший уровень накопления радионуклида отмечается в однолетних побегах и хвое сосны и листьях и однолетних побегах березы, что указывает на высокую биологическую особенность концентрирования радионуклида в элементах текущей вегетации.

Различия между максимумом и минимумом уровней перехода ^{137}Cs в компоненты фитомассы составляют в среднем у сосны 4,3 раза, а у березы – 6,5 раз. Одной из причин, характеризующих данные различия является водной режим почв, характеризующийся уровнем грун-

товых вод. Так, накопление ^{137}Cs, к примеру, в однолетних побегах на участках с разным УГВ в меженный период указывает на влияние влагообеспеченности древесных компонентов на его уровень (*Рис. 2*).

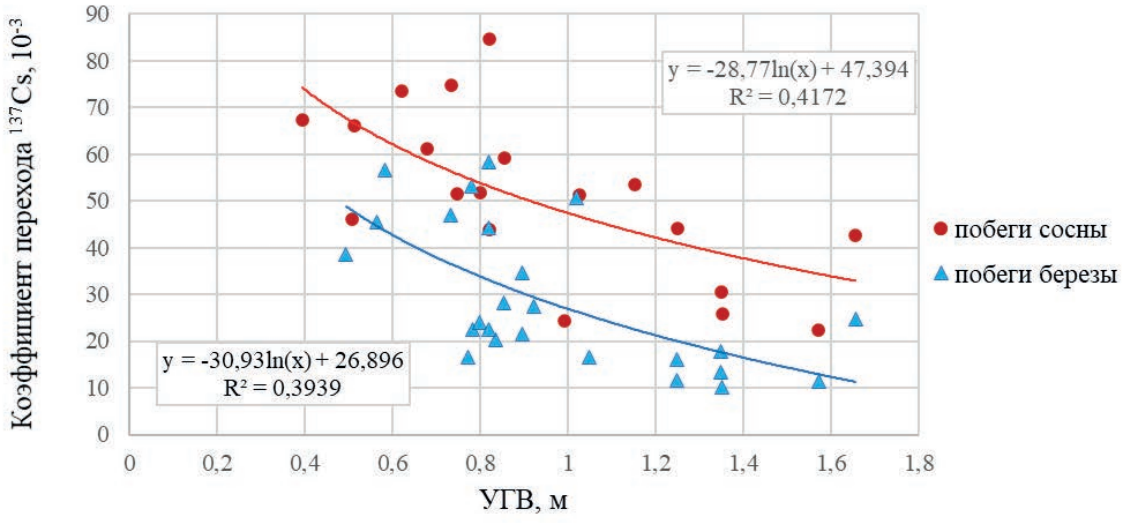


Рис. 2. Динамика накопления ^{137}Cs в однолетних побегах сосны и березы на гидро- и полугидроморфных почвах с УГВ в меженный период

На исследуемых участках анализ динамики накопления ^{137}Cs на примере однолетних побегов сосны и березы на гидро- и полугидроморфных почвах в сосновых и березовых насаждениях показал, что минимум накопления радионуклидов наблюдается при глубине грунтовых вод 1,6-1,7 м от поверхности почвы, максимум – 0,4-0,5 м. Изменение перехода радионуклида в однолетние побеги при уровнях грунтовых вод в меженный период описывается уравнением логарифмической зависимости вида:

– для сосны (1):

$$Кп137Cs = -28{,}77ln(x) + 47{,}394 \quad (1)$$

– для березы (2):

$$Кп137Cs = -30{,}93ln(x) + 26{,}896 \quad (2)$$

где Кп ^{137}Cs – коэффициент перехода цезия-137 в однолетние побеги; x – уровень грунтовых вод в меженный период, м.

Сравнительный анализ коэффициентов перехода ^{137}Cs из почвенного комплекса в компоненты надземной фитомассы сосны и березы на гидро- и полугидроморфных почвах по сравнению с УГВ показал достоверную взаимосвязь накопления радионуклида однолетними побегами с УГВ (r_s = 0,68; $p \le 0{,}0005$ – сосна, r_s = 0,53; $p \le 0{,}01$ – береза).

Таким образом, в сосновых и березовых насаждениях, произрастающих на гидро- и полугидроморфных почвах, по сравнению с автоморфными, плотность загрязнения почвы ^{137}Cs не оказывает значительного влияния на уровень содержания радионуклида в надземных компонентах их фитомассы. На данных почвах более показательной является зависимость накопления ^{137}Cs компонентами фитомассы деревьев сосны и березы от УГВ, при высоких значениях которого (0,4-0,5 м) достигаются максимальные их уровни.

Библиографические ссылки

1. *Китиева М.И.* Современные вызовы и задачи физической географии // In The World Of Science and Education. 2024. №20. С. 24-27. 52,7

2. *Лысенко С.А., Логинов В.Ф.* Роль лесов в поддержании водного баланса на территории Беларуси // Доклады Национальной академии наук Беларуси. Том 64. № 2. 2020. С. 225–232.

3. Динамика загрязнения растительности лесных экосистем ^{137}Cs чернобыльского происхождения / Булко Н.И. [и др.] // Лесные экосистемы: современные вызовы, состояние, продуктивность и устойчивость: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 90-летию Института леса НАН Беларуси, Гомель, 13-15 ноября 2020 г. / Институт леса НАН Беларуси; редкол.: А.И. Ковалевич [и др.]. Гомель: Институт леса НАН Беларуси, 2020. С. 320-324.

4. Особенности длительных процессов миграции чернобыльского ^{137}Cs в автоморфных и гидроморфных почвах сосновых фитоценозов в дальней зоне аварии на ЧАЭС / Булко Н. И. [и др.] // Проблемы лесоведения и лесоводства: сб. науч. тр. / Ин-т леса НАН Беларуси. Гомель, 2015. Вып. 75. С. 391-404.

5. Особенности накопления ^{137}Cs в компонентах надземной фитомассы березовых насаждений на территории дальней зоны чернобыльских выпадений в условиях в условиях изменения уровня грунтовых вод / Потапенко А.М. [и др.] // Известия ГГУ им Ф. Скорины. № 6 (135). 2022. С. 45-51.

6. *Булко Н.И.* Физико-химическое состояние ^{137}Cs в отдаленный послеаварийный период в подстилочно-почвенном комплексе сосновых лесов сопряженного ландшафта ближней зоны ЧАЭС // Проблемы лесоведения и лесоводства: сб. науч. тр. / Ин-т леса НАН Беларуси. Гомель, 2013. Вып. 73. С. 399-409

7. Оценка изменений гидрологического режима на мелиорированных лесных землях и смежных с ними лесах зон отселения / Потапенко А. М. [и др.] // Проблемы лесоведения и лесоводства: Сб. науч. тр. / Ин-т леса НАН Беларуси. Гомель, 2015. Вып. 75. С. 381-390.

8. Особенности накопления ^{137}Cs в компонентах надземной фитомассы березовых насаждений на территории дальней зоны чернобыльских выпадений, произрастающих в различных гигротопах / Потапенко А.М. [и др.] // Радиобиология и экологическая безопасность: сб. науч. статей по материалам Междунар. научной конференции. Гомель, 30-31 мая 2024 г. / Ин-т радиобиологии НАН Беларуси. Минск: ИВЦ Минфина, 2024. С. 194-197.

9. ТКП 251-2010 (02080). Радиационный контроль. Отбор и подготовка проб лесной продукции. Порядок проведения: Введ. 28.06.2010. Минск: М-во лесн. хоз. Респ. Беларусь, 2010. 25 с.

10. Методика выполнения измерений объемной и удельной активности ^{90}Sr, ^{137}Cs и ^{40}K на гамма-бета-спектрометре типа МКС-АТ1315, объемной и удельной активности гамма-излучающих радионуклидов ^{137}Cs и ^{40}K на гамма-спектрометре типа EL 1309 (МКГ-1309) в пищевых продуктах, питьевой воде, почве, сельскохозяйственном сырье и кормах, продукции лесного хозяйства, других объектах окружающей среды. МВИ МН 1181-2007. Минск: Атомтех, 2007. 28 с

КРИТЕРИИ ВЫБОРА ПРОГРАММНОГО КОМПЛЕКСА ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ РАДИАЦИОННОЙ ОБСТАНОВКИ

В. Г. Полосухина[1)], **Т. В. Дашкевич**[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, dashkevich.tv@gmail.com*

В данной работе рассматриваются критерии выбора программного комплекса для моделирования радиационной обстановки, с акцентом на их важность для оценки воздействия на здоровье населения, последствий радиоактивного загрязнения и разработки мер защиты. Среди ключевых критериев выделяются возможность выбора моделей распространения радионуклидов, выбор сценария аварии, точность прогнозирования концентраций радионуклидов и доз облучения, а также доступность пользовательского интерфейса и стоимость программных средств. В статье также приводится сравнительный анализ популярных программных решений, таких как RECASS NT, SULTAN, НОСТРАДАМУС и SILAM, с учетом их функциональных возможностей и требований к верификации.

Ключевые слова: моделирование; радиационная обстановка; мониторинг; аварийная ситуация, радиоактивное загрязнение.

CRITERIA FOR SELECTING A SOFTWARE PACKAGE FOR MODELING THE RADIATION SITUATION

V. G. Polosukhina[1)], **T. V. Dashkevich**[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, dashkevich.tv@gmail.com*

This work examines the criteria for selecting software complexes for modeling radiation situations, emphasizing their importance for assessing the impact on public health, the consequences of radioactive contamination, and developing protective measures. Among the key criteria are the ability to choose models for the dispersion of radionuclides, the selection of accident scenarios, the accuracy of predicting radionuclide concentrations and exposure doses, as well as the usability of user interface and the cost of software tools. The article also provides a comparative analysis of popular software solutions, such as RECASS NT, SULTAN, NOSTRADAMUS, and SILAM, taking into account their functional capabilities and verification requirements.

Keywords: modeling; radiation situation; monitoring; emergency situation, radioactive contamination.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-117-120

При возникновении радиационных аварий важным аспектом является быстрое и точное оценивание ситуации. Эффективное моделирование радиационной обстановки позволяет не только оценить текущее состояние, но и прогнозировать возможные сценарии развития событий. С помощью численных методов и программных комплексов можно моделировать распространение радионуклидов в атмосфере, водоёмах и на поверхности почвы, а также их взаимодействие с компонентами экосистемы.

Анализ переноса радионуклидов в окружающей среде представляет собой важное направление исследований. Процессы переноса радионуклидов зависят от множества факторов, таких как метеорологические условия (температура, влажность, скорость и направление ветра), а также физико-химические свойства самих радионуклидов, включая размер частиц и реакцию на условия окружающей среды.

Важно понимать, что радионуклиды в атмосфере могут перемещаться не только в виде аэрозолей, но и в связанном с атмосферными частицами или каплями воды состоянии, что увеличивает сложность анализа и моделирования. В воде радионуклиды могут находиться

в растворенной форме, адсорбироваться на коллоидных и твердых частицах. В почве радионуклиды взаимодействуют с минералами и органическими веществами. Их перенос может быть обусловлен различными факторами, такими как степень кислотности, содержание влаги, структура почвы и наличие растительности. Таким образом, понимание механизмов переноса радионуклидов является ключевым для разработки стратегии мониторинга и управления радиоактивными загрязнениями.

Эта область исследования продолжает развиваться с использованием новых вычислительных методов и технологий, а её результаты служат основой для разработки эффективных стратегий по охране здоровья населения и защиты экосистем от потенциально опасных последствий радиоактивного загрязнения. В выборе модели и, соответственно, программного комплекса для моделирования переноса радионуклидов необходимо учитывать конкретные задачи исследования, доступные данные и ресурсы, а также руководствоваться следующими требованиями:

функциональность:

– наличие необходимых модулей для сбора, обработки и анализа данных;

– возможность интеграции с существующими системами и инструментами;

2. надежность и точность:

– достоверность данных;

– уровень ошибок и определение пределов обнаружения;

3. удобство использования:

– интуитивно понятный интерфейс для пользователей с разным уровнем подготовки;

– возможность настройки интерфейса под конкретные задачи;

4. аналитические возможности:

– наличие инструментов для прогнозирования и моделирования радиационной обстановки;

– возможности визуализации данных (графики, карты, таблицы);

5. совместимость и интеграция:

– возможность работы с различными форматами данных и системами;

– поддержка открытых стандартов для интеграции с другими программами;

6. скорость обработки данных:

– возможность обработки больших объемов данных в реальном времени;

7. надежность поддержки и документации:

– наличие технической поддержки со стороны разработчиков;

– полнота и качество документации, обучающих материалов;

8. стоимость:

– баланс между стоимостью и функциональностью;

9. безопасность:

– уровень защиты данных и доступ к информации;

– соответствие актуальным стандартам безопасности и нормативным требованиям;

10. гибкость и возможность масштабирования:

– способность системы адаптироваться под изменяющиеся условия и потребности;

– возможность добавления новых функций и расширения;

11. лицензионные и правовые аспекты:

– условия лицензирования и соблюдение авторских прав;

– соответствие национальным и международным стандартам и требованиям.

Исходя из этого можно выделить несколько критериев выбора программного комплекса для моделирования радиационной обстановки.

Примером цели моделирования могут являться оценка воздействия на здоровье населения (расчёт дозовых нагрузок на население), оценка последствий радиоактивного загрязнения; создание системы мониторинга; планирование мер по защите (разработка стратегии реагирования, оценка эффективности защитных мер).

Критерии выбора программного комплекса
для моделирования радиационной обстановки

Возможность выбора модели переноса и рассеяния является важным критерием, так как это позволяет учесть метеорологические условия (скорость и направление ветра, температура, влажность, осадки), физико-химические свойства радионуклидов, географические особенности местности (включают топографию местности и параметры подстилающей поверхности), свойства источника выброса (точечный источник (трубы, установки и др. конструкции, через которые загрязняющие вещества выбрасываются в атмосферу из фиксированного отверстия), диффузный источник (ненаправленный выброс загрязняющих веществ, например, утечки из оборудования). Источниками информации могут служить встроенные библиотеки, экспериментальные данные и др.

Одним из важных критериев является выбор сценария аварии, так как он позволяет эффективно анализировать последствия и разрабатывать меры реагирования. Примерами типов аварий являются: радиационные аварии на АЭС, химические аварии, вулканические извержения, пожары и т.д. Программы должны обеспечивать высокую степень точности в прогнозировании концентраций радионуклидов и доз облучения. Верификация моделей на основе реальных данных является обязательной для подтверждения их надежности и применяя в задачах прогнозирования.

Пользовательский интерфейс и доступность данных включает в себя удобство работы с программой, наличие документации и технической поддержки, а также доступность необходимых исходных данных для моделирования.

Не менее важным критерием служит экономическая составляющая, которая включает оценку стоимости лицензии на программное обеспечение и поддерживающих услуг, а также наличие бесплатных программных решений.

Исходя из данных критериев было произведено сравнение программных комплексов из числа наиболее применяемых:

Программа RECASS NT предназначена для поддержки принятия решений в радиоэкологическом анализе и моделировании различных аварий, включая радиационные, химические и пожары, с использованием метода Монте-Карло.

ПС «SULTAN» и ПС «НОСТРАДАМУС» фокусируются на прогнозировании радиационной обстановки при авариях на АЭС, обе программы прошли верификацию.

КПП «SILAM» моделирует распространение газов и аэрозолей, но нет официального подтверждения её верификации.

Программа JRODOS прогнозирует активность радионуклидов и необходимость защитных мер.

Все программы требуют специальных знаний и являются платными.

Сравнение программных комплексов

	RECASS NT	SULTAN	НОСТРАДАМУС	SILAM	RODOS
Цель моделирования					
Моделирование распространения загрязнений в атмосфере	+	+	+	+	+
Моделирование выпадений на поверхность земли загрязняющих веществ	+	+	+	+	+
Моделирование переноса загрязнений поверхностными водами	+	-	+	-	+
Расчёт доз для населения	+	+	+	-	+
Рекомендации по контрмерам для защиты населения	+	+	-	-	+
Пример моделей, применяемых в программе					
Модели Гаусса	+	+	-	-	-
Модель Лагранжа	-	-	+	+	-
Модель Эйлера	-	-	-	+	+
Возможные сценарии событий					
Радиационные аварии на АЭС	+	+	+	+	+
Химические аварии	+	-	+	+	-
Пожары	+	-	-	+	-
Верификация программного средства					
Подтверждение надежности	+	+	+	-	+
Уровень владения программой					
Опытный пользователь	+	+	+	+	+
Стоимость					
Платная	+	+	+	+	+
Бесплатная	-	-	-	-	-

Библиографические ссылки

1. RECASS NT [Электронный ресурс] // Научно-производственное объединение «Тайфун». URL: https://www.rpatyphoon.ru/products/software-hardware/recass.php. – (дата обращения: 11.01.2025).

2. Программное средство «SULTAN» оперативного прогнозирования радиационной обстановки за пределами станции в случае аварии на АЭС: Инструкция пользователя. Москва, 2000. 45 с.

3. J-Rodos: An off-site emergency management system for nuclear accidents / Karlsruhe Institute of Technology (KIT), 2017. 22 p.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПЕРЕЛОМАМИ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ НАСЕЛЕНИЯ Г. СОЛИГОРСКА И СОЛИГОРСКОГО РАЙОНА

И. В. Пухтеева[1)], **М. С. Кричко**[1), 2)]

[1)] *«Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220007, г. Минск, Республика Беларусь, puhteeva@mail.ru*
[2)] *УЗ «Солигорская ЦРБ», ул. Коржа, 1, г. Солигорск, Республика Беларусь,*

Переломы бедренной кости наблюдаются в 1-10,6 % всех случаев повреждений костей скелета. Среди травм опорно-двигательного аппарата переломы проксимального отдела бедренной кости (ППОБК) составляют от 3,9 до 18 % от всех переломов трубчатых костей. С ростом продолжительности жизни населения увеличивается доля пожилых людей, в том числе и с хронической соматической патологией, соответственно, растет количество регистрируемых ППОБК. Ожидаемое количество переломов проксимального отдела бедренной кости в Республике Беларусь составляет 6373 случая в год, к 2050 г. предполагается увеличение количества переломов ПОБК у лиц старше 60 лет на 25,8 %.

Ключевые слова: заболеваемость; перелом проксимального отдела бедренной кости; остеопороз.

MODERN ASPECTS OF MORBIDITY OF PROXIMAL FEMUR FRACTURES IN THE POPULATION OF SOLIGORSK AND SOLIGORSK DISTRICT

I. V. Puhteeva[1)], **M. C. Krichko**[1), 2)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220007, Minsk, Republic of Belarus, puhteeva@mail.ru*
[2)] *HI «Soligorsk Central Regional Hospital», Korzha st., 1, Soligorsk, Republic of Belarus,*

Femur fractures are observed in 1-10.6% of all cases of skeletal bone injuries. Among musculoskeletal injuries, proximal femur fractures (PFF) account for 3.9 to 18% of all tubular bone fractures. With the increase in life expectancy, the proportion of elderly people, including those with chronic somatic pathology, increases, and, accordingly, the number of registered PFFs increases. The expected number of proximal femur fractures in the Republic of Belarus is 6,373 cases per year; by 2050, the number of proximal femur fractures in people over 60 years of age is expected to increase by 25.8 %.

Keywords: morbidity; proximal femur fracture; osteoporosis.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-121-124

С ростом продолжительности жизни населения увеличивается доля пожилых людей, в том числе и с хронической соматической патологией, низкоэнергетические переломы БК происходят, как правило, вследствие падения с высоты роста на бок и встречаются преимущественно у людей в возрасте старше 60 лет.

В настоящее время отмечается неуклонный рост количества переломов шейки бедренной кости, что можно связать с увеличением продолжительности жизни с одной стороны, и развитием системного остеопороза с наиболее частой локализацией процесса в проксимальном отделе бедренной кости, с другой стороны [1].

В силу анатомического строения прочность проксимального отдела бедра резко падает при нарушении его трабекулярной структуры. Поэтому системный остеопороз является основной причиной, предрасполагающей к переломам в этой области [2].

Так, в г. Солигорске и Солигорском районе за 2015-2024 год наблюдается рост операций на костях и суставах, причем процент операций, проведенных на проксимальном отделе бедренной кости, по сравнению с общим их количеством, также растет, в среднем, за 10 лет, он составил 17 %, соответственно выросло количество переломов и патологий ПОБК.

Также наблюдается устойчивый рост коксартрозов, так, с 2015 по 2024 год количество артрозов ТБС, требующих оперативного вмешательства, выросло в 4 раза.

Целью данного исследования является анализ заболеваемости переломами проксимального отдела бедренной кости среди населения г. Солигорска и Солигорского района за 2015-2024 годы.

Объектом исследования явились статистические данные о количествах переломов проксимального отдела бедренной кости и о хирургической работе в стационаре травматологического отделения УЗ «Солигорская ЦРБ» за период 2015-2024 года.

На основании данных о числе случаев переломов проксимального отдела бедренной кости (ППОБК), а также о количестве проведенных оперативных вмешательств, был проведен расчет заболеваемости травмами и патологиями костно-мышечной системы по г. Солигорску и Солигорскому району (рис. 1).

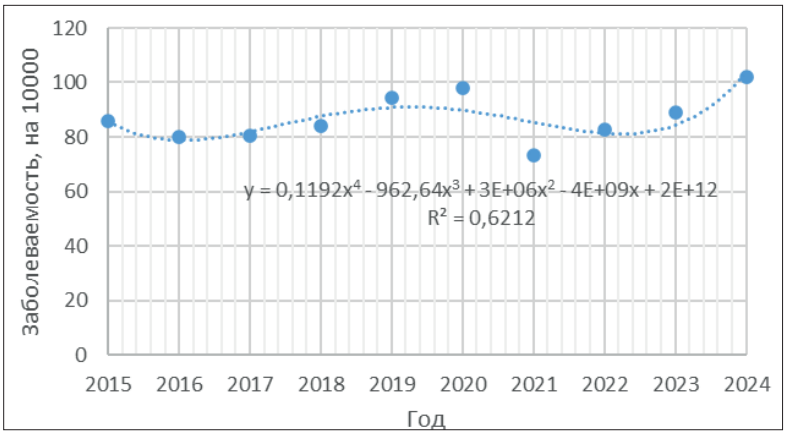


Рис. 1. Заболеваемость травмами и патологиями костно-мышечной системы, требующими госпитализации по г. Солигорску и Солигорскому району

Анализируя данные рисунка 2, можно отметить, что с 2015 по 2024 год наблюдается устойчивый рост операций на костях и суставах, соответственно растет заболеваемость травмами и патологиями костно-мышечной системы.

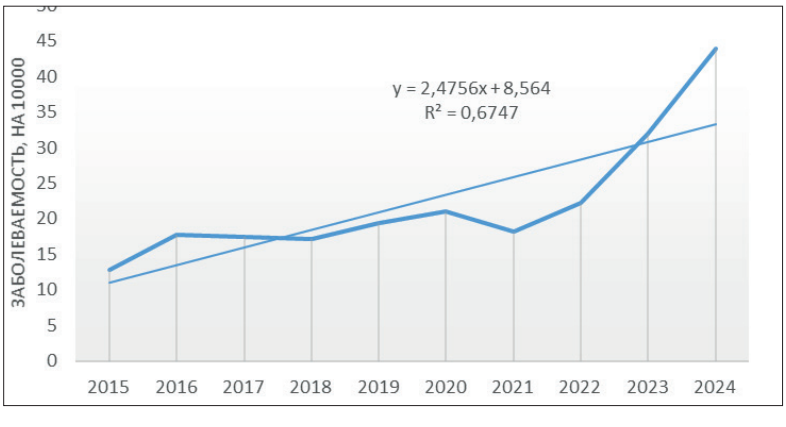


Рис. 2. Анализ количества проведенных операций на костях и суставах за 2015-2024 год в г. Солигорске и Солигорском районе

Так, в 2015 году количество поступивших составило 85,68 человек на 10000 населения, из них 15 % пациентам были сделаны операции на костях и суставах, в 2019 количество поступивших стало 94,5 человека на 10000 населения, из них 20% пациентов были сделаны такие операции. В 2021 году из-за эпидемической ситуации количество поступивших пациентов и проводимых операций снизилось. Затем с 2022 года показатели снова начинают расти, и в 2024 году количество поступивших составило 101,83 пациента на 10000 населения и 43 % из них были проведены оперативные вмешательства на костях и суставах.

Если проанализировать число оперативные вмешательства на проксимальном отделе бедренной кости, то можно также отметить их рост (рис. 3).

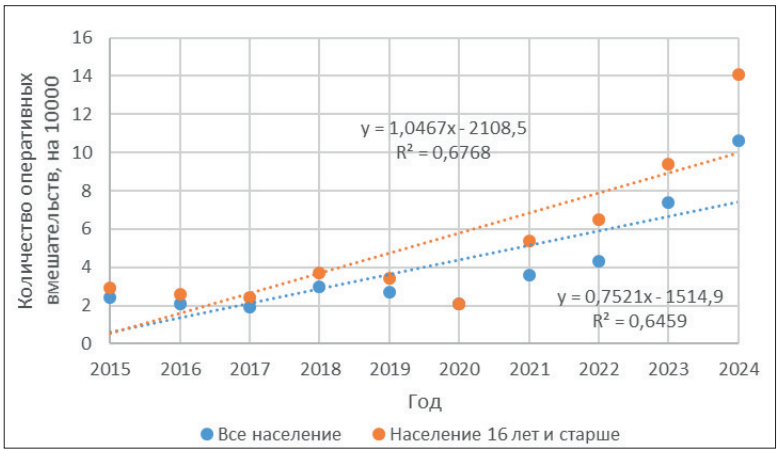


Рис. 3. Анализ оперативных вмешательств на проксимальном отделе бедренной кости в г. Солигорске и Солигорском районе за 2015-2024 годы

Как следует из приведенных данных (рис. 3), в 2015 году количество операций на 10000 всего населения г. Солигорска и Солигорского района, составило 2,4 человек, а в расчете на 10000 населения трудоспособного и старше трудоспособного возраста – 2,9 пациента. Далее, за 2015-2024 годы, наблюдается неустойчивая тенденция в отношении данного вида заболеваемости (коэффициент детерминации R^2 =0,64 и R^2 =0,67). В 2024 году количество операций на проксимальном отделе бедренной кости выросло более чем в 4 раза.

Кроме того, был проведен анализ структуры заболеваемости ППОБК в зависимости от пола (рис. 4) и возраста (рис. 5) пациентов.

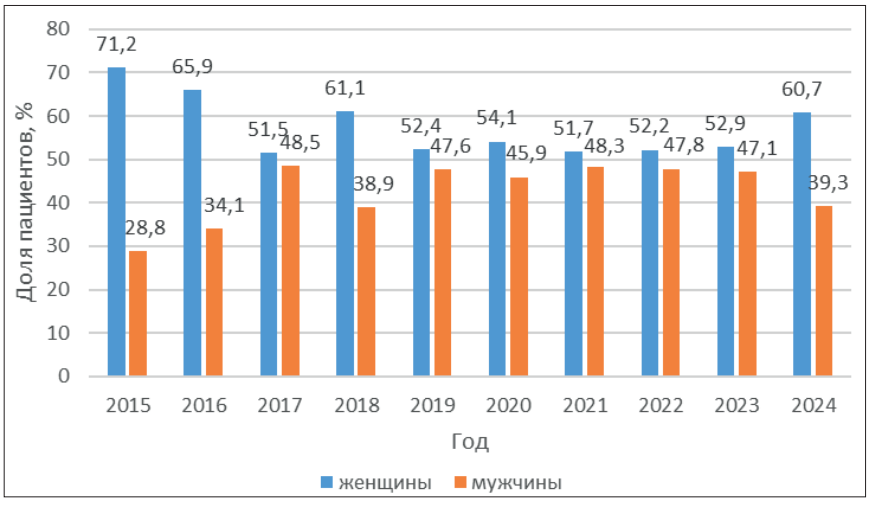


Рис. 4. Доля проведенных операций по случаю перелома проксимального отдела бедренной кости за 2015-2024 год в зависимости от пола

В структуре пациентов, оперированных по поводу переломов ПОБК за 2015-2024 год, в среднем на 14,74 % больше женщин, чем мужчин.

Если рассматривать возраст пациентов, оперированных по случаю переломов ПОБК, то можно отметить, что пациентов в возрасте 65-75 лет и старше примерно в 8,5 раз больше, чем пациентов 50-65 лет (рис. 5).

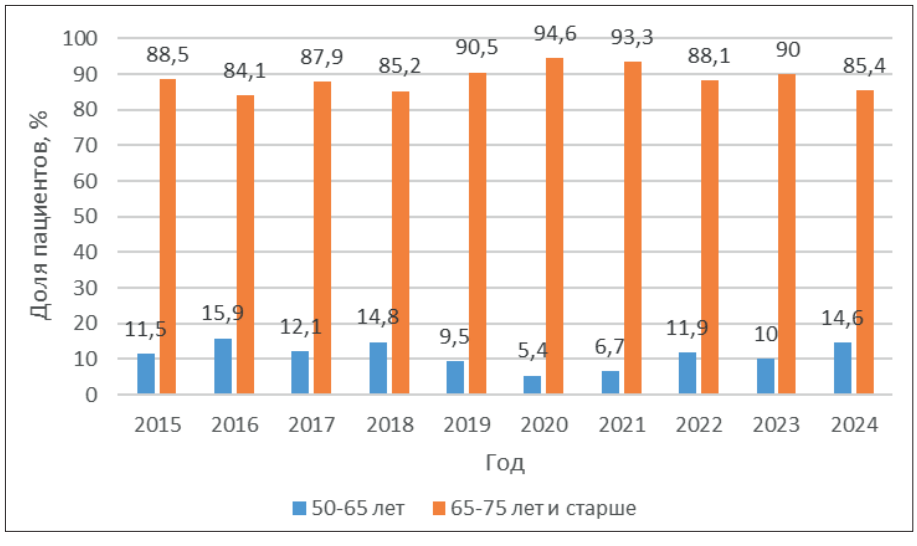


Рис. 5. Доля прооперированных пациентов по причине перелома проксимального отдела бедренной кости в зависимости от возраста за 2015-2024 годы

Таким образом, в период с 2015 по 2024 годы в г. Солигорске и Солигорском районе наблюдается устойчивый рост операций на костях и суставах, причем доля операций, проведенных на проксимальном отделе бедренной кости, по сравнению с общим их количеством, также демонстрирует устойчивую тенденцию к росту. За изучаемый период гораздо чаще такие заболевания встречались среди женщин.

Если рассматривать возраст пациентов, прооперированных по случаю переломов ПОБК, то можно наблюдать, что доля пациентов в возрасте 65-75 лет и старше составляет подавляющее большинство.

В заключении следует отметить, что переломы проксимального отдела бедренной кости в последнее время стали актуальным вопросом современной травматологии. Так как распространенность переломов данной локализации чрезвычайно высока и увеличивается с каждым годом, что связывают со старением населения и изменением образа жизни людей.

Библиографические ссылки

1. *Дубров В. Э.* Переломы проксимального отдела бедренной кости. Клиника, диагностика и лечение (Клинические рекомендации, в сокращении) // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. 2021. № 4. С. 49-77.

2. *Загородний Н. В., Белинов Н. В.* Переломы проксимального отдела бедренной кости. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2020.

ТЕНДЕНЦИИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ Г. МОГИЛЁВА И МОГИЛЁВСКОЙ ОБЛАСТИ

И. В. Пухтеева[1)], **Е. С. Михалек-Максимова**[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220007, г. Минск, Республика Беларусь, puhteeva@mail.ru*

В работе показано, что в структуре общей ревматической заболеваемости у детей основную позицию занимает ювенильный ревматоидный артрит. За период 2019–2022 год среди пациентов с диагнозом ювенильный ревматоидный артрит наблюдается преобладание детей из города Могилева по сравнению с пациентами из Могилевской области. Кардинально изменилась ситуация в 2023 году: количество пациентов из Могилевской области преобладает над числом горожан с этим диагнозом. Из проведенного исследования относительно возраста пациентов можно сделать вывод о том, что чаще всего заболевание встречается у детей в возрасте от 3–7 и 7–14 лет, причем девочек среди таких пациентов примерно на 25 % больше, чем мальчиков.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит; заболеваемость; детское население.

TRENDS IN THE INCIDENCE OF JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS THE CHILD POPULATION OF MOGILEV AND MOGILEV REGION

I. V. Puhteeva[1)], **E. S. Michalek-Maksimova**[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220007, Minsk, Republic of Belarus, puhteeva@mail.ru*

The paper shows that juvenile rheumatoid arthritis occupies the main position in the structure of general rheumatic morbidity in children. For the period 2019–2022, among patients diagnosed with juvenile rheumatoid arthritis, there is a predominance of children from the city of Mogilev compared to patients from the Mogilev region. The situation has changed dramatically in 2023: the number of patients from the Mogilev region prevails over the number of citizens with this diagnosis. From the study conducted regarding the age of patients, it can be concluded that the disease is most common in children aged 3–7 and 7–14 years, and girls among such patients are about 25 % more than boys.

Keywords: juvenile rheumatoid arthritis; morbidity; Child population.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-125-129

Ревматические болезни – это тяжелые хронические, быстропрогрессирующие заболевания, приводящие к раннему развитию инвалидности.

Ревматические заболевания занимают значительное место в структуре общей заболеваемости детского населения во всех странах мира.

За последние десятилетия было убедительно доказано, что удельный вес заболеваний костей и суставов в патологии человека возрастает. Во всех странах мира происходит неуклонное увеличение распространенности ревматических болезней, в том числе среди детей. Заболевания костно-суставного аппарата существенно ухудшают качество жизни вследствие постоянных болей, нарушения функциональной активности, потери свободы перемещения, чем отягощают жизнь больного, его семьи и общества в целом [1; 2].

Ревматические болезни поражают до 10 % населения, пациенты детского возраста составляют около 30 % всех страдающих ревматическими заболеваниями и болезнями костно-мышечной системы.

Ревматология – это быстро развивающаяся наука, ежегодно появляются новые данные по этиологии и патогенезу различных заболеваний, совершенствуются методы диагностики, лечения, профилактики и реабилитации больных.

Несмотря на существенные успехи в лечении и профилактике, проблема ревматизма сохраняет актуальность.

Особые опасения внушает достаточно интенсивный рост заболеваемости реактивными артропатиями детей и подростков и ювенильным ревматоидным артритом, заболеваемость которыми, в том числе и первичная, имеет неуклонную тенденцию к увеличению.

Несмотря на большие успехи отечественной и зарубежной медицины в лечении и профилактике ревматической лихорадки, эта проблема ещё остается актуальной для практического здравоохранения.

Одновременно бурное развитие клинической иммунологии и иммуногенетики и методов исследования функциональной деятельности сердца и сосудов позволило по-новому увидеть проблему системных заболеваний.

В последние годы претерпели значительные изменения методы диагностики, лечения и профилактики. В практику современного здравоохранения вошли новые лекарственные средства и схемы терапии. Применение их значительно улучшило прогноз таких тяжелых заболеваний суставов у детей [3, 4].

Исходя из вышеизложенного, целью работы является изучение тенденций заболеваемости ювенильным ревматоидным артритом детского населения г. Могилёва и Могилёвской области.

Объектом исследования явились статистические данные УЗ «Могилёвская областная детская больница», педиатрическое отделение № 2 (для лечения детей с кардиологическими и ревматологическими заболеваниями) за период 2019–2023 годы, а также данные о численности детского населения за тот же период.

Согласно данным, приведенным на рисунке 1, видно, что за исследованный промежуток наблюдается колебание количества случаев пациентов с ревматической болезнью суставов на 10000 детского населения.

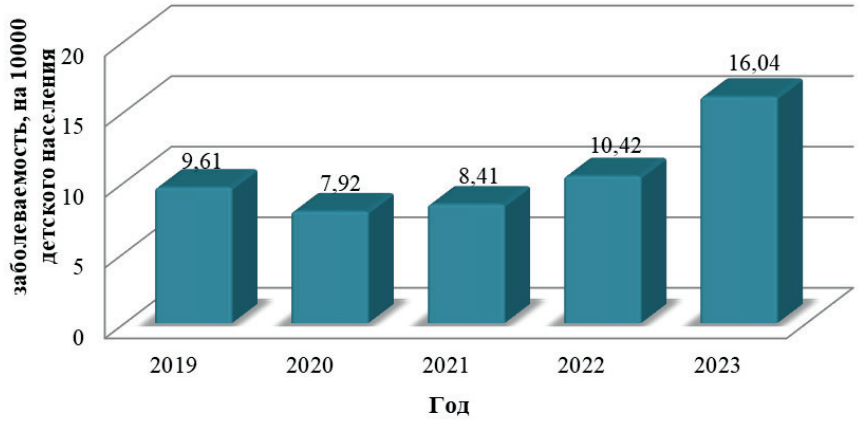


Рис. 1. Заболеваемость ревматической болезнью суставов на 10000 детского населения за период 2019–2023 годы

Анализ приведенных результатов показывает, что количество пациентов с ревматической болезнью суставов в 2023 году значительно увеличилось: примерно в 2 раза по сравнению с уровнем заболеваемости в 2019 году.

Согласно данным, приведенным на рисунке 2, отмечено, что число зарегистрированных случаев ювенильного артрита за период 2019–2023 год постепенно начинает значительно преобладать над другими ревматическими заболеваниями суставов у детей.

Рис. 2. Распределение случаев ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА) и других ревматических заболеваний суставов среди пациентов за период 2019–2023 годы

В 2019 году количество пациентов с диагнозом ЮРА составило 52,3 % от общего числа пролеченных пациентов с ревматическими заболеваниями суставов. В 2020 году количество пациентов с ЮРА составило 58,6 %. В 2021 году также наблюдается рост пациентов с диагнозом ЮРА и составляет 69,5 %. В 2022 году таких пациентов 80 %. В 2023 году пациентов с ЮРА 85,7 % от общего числа пролеченных пациентов с ревматическими заболеваниями суставов.

Таким образом за период 2019–2023 год количество пациентов с диагнозом ЮРА от общего числа пациентов с ревматическими заболеваниями суставов увеличилось на 33,4 %.

Исходя из результатов, представленных на рисунке 3, установлено, что в период 2019–2022 годы количество пациентов с диагнозом ЮРА из города Могилева преобладает над пациентами с тем же диагнозом из Могилевской области. В 2023 году ситуация изменилась: количество пациентов из области преобладает над числом пациентов из города.

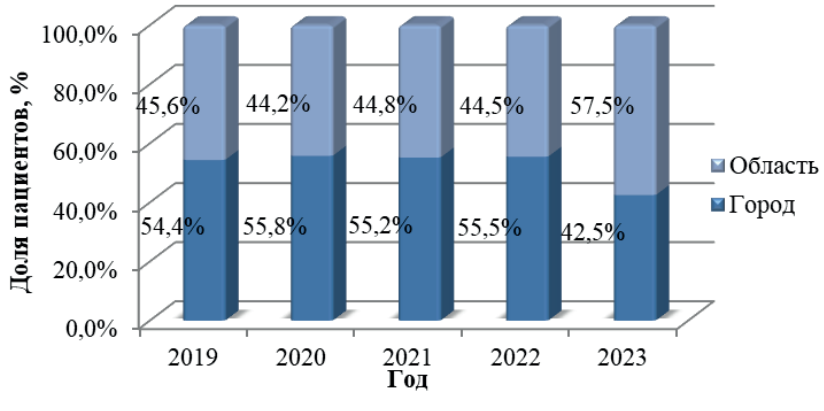


Рис. 3. Распределение пациентов с ювенильным ревматоидным артритом в зависимости от места жительства за период 2019–2023 год

Так в 2019 году число пациентов из города Могилева составило 54,4 %, из области – 45,6 %. В период 2020–2022 год также отмечалось преобладание примерно на 10 % пациентов

из города Могилева над числом пациентов из Могилевской области. В 2023 году число пациентов из области достигло 57,5 %.

В ходе исследования было установлено, что ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА) чаще страдают девочки (рис.4).

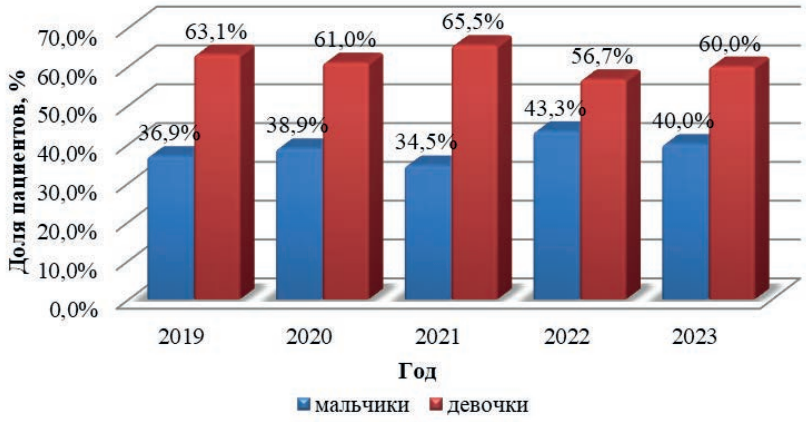


Рис. 4. Распределение пациентов с диагнозом ювенильный ревматоидный артрит за 2019–2023 год в зависимости от пола

Так, в 2019 году из общего количества пациентов с ЮРА девочки составили 63,1 %, мальчики – 36,9 %. Такая же тенденция сохраняется на протяжении всего периода наблюдения.

На рисунке 5 показана динамика заболеваемости ЮРА пациентов различного возраста за 2019–2023 год, в которой отмечено устойчивое повышение числа пациентов детского возраста.

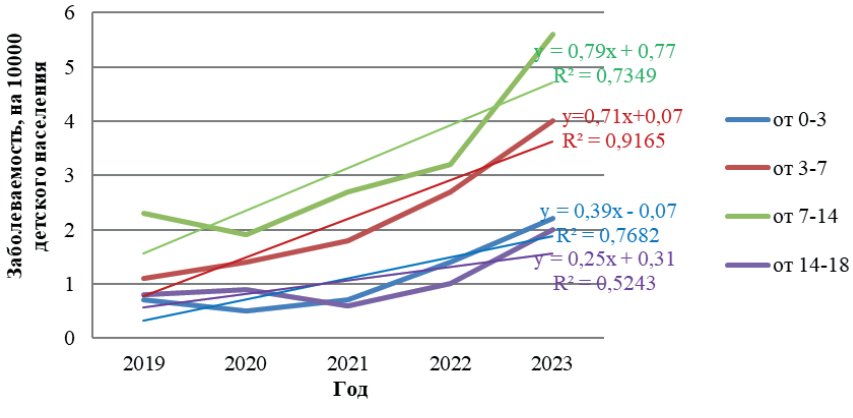


Рис. 5. Динамика заболеваемости ювенильным ревматоидным артритом среди детского населения в разных возрастных группах

В 2019 году заболеваемость ювенильным ревматоидным артритом имела следующую тенденцию в различных возрастных группах: 14,6 % детей в возрасте от 0 до 3 лет, 22,3 % – 3–7 лет, 46,6 % – 7–14 лет, 16,5 % в возрасте от14 до 18 лет.

В последующие годы указанное распределение сохранялось, однако имели незначительные колебания в пределах 10% в разных возрастных группах.

Таким образом, проведённое исследование свидетельствует о том, что число пациентов с диагнозом ювенильный ревматоидный артрит от общего числа пациентов с ревматическими заболеваниями суставов увеличилось на 33,4 % в 2023 году по отношению к уровню 2019 года.

За период 2019–2022 год среди пациентов с диагнозом ювенильный ревматоидный артрит наблюдается преобладание детей из города Могилева по сравнению с пациентами из Могилев-

ской области. Кардинально изменилась ситуация в 2023 году: количество пациентов из Могилевской области преобладает над числом горожан с этим диагнозом.

Из проведенного исследования относительно возраста пациентов можно сделать вывод о том, что чаще всего заболевание встречается у детей в возрасте от 3–7 и 7–14 лет, причем девочек среди таких пациентов примерно на 25 % больше, чем мальчиков.

Библиографические ссылки

1. *Беляева Л. М., Чижевская И. Д.* Болезни суставов у детей: метод. пособие. Минск: Доктор Дизайн, 2015.

2. Детская кардиология и ревматология / Под редакцией Л. М. Беляевой. Москва: Медицинское информационное агентство, 2017.

3. Избранные лекции по клинической ревматологии. М.: Медицина, 2022.

4. *Каратеев, Д. Е., Лучихина Е. Л.* Справочник врача-ревматолога. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021.

РАЦИОНАЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВЫБЫВШИХ ИЗ ПРОМЫШЛЕННОЙ ЭКСПЛУАТАЦИИ ТОРФЯНЫХ МЕСТОРОЖДЕНИЙ ВИЛЕЙСКОГО РАЙОНА МИНСКОЙ ОБЛАСТИ

В. А. Ракович[1)], **Т. Д. Ярмошук**[1)], **О. Г. Красноберская**[1)], **И. П. Лисицина**[1)]

[1)] *ГНУ «Институт природопользования НАН Беларуси», ул. Ф. Скорины, 10, 220076, г. Минск, Беларусь, mire4@tut.by*

Разработаны мероприятия для обосновании наиболее целесообразного направления использования каждого выработанного торфяного месторождения с учетом его природно-генетических особенностей, современного состояния, интересов и перспектив развития административного района, экономического и экологического эффекта использования.

Ключевые слова: выработанное торфяное месторождение; осушающее воздействие на прилегающие территории; естественное лесовозобновление; повторное заболачивание.

RATIONAL USE OF DECOMMISSIONED PEAT DEPOSITS IN VILEYKA DISTRICT OF MINSK REGION

V. A. Rakovitch[1)], **T. D. Yarmoshuk**[1)], **O. G. Krasnoberskaya**[1)], **I. P. Lisitsina**[1)]

[1)] *State Scientific Institution «Institute for Nature Management of the National Academy of Sciences of Belarus», F. Skoriny St., 10, 220076, Minsk, Belarus, mire4@tut.by*

Measures have been developed to substantiate the most appropriate direction for the use of each mined-out peat deposit, taking into account its natural genetic characteristics, current state, interests and prospects for development of the administrative region, economic and environmental effects of their use.

Keywords: mined-out peat deposit; draining effect on adjacent territories; natural reforestation; rewetting.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-130-133

Осушение и разработка торфяных месторождений оказывает сильное воздействие на окружающую среду, и если после завершения добычи торфа, выработанные торфяные месторождения остаются в осушенном состоянии, то независимо от направлений их использования – сельскохозяйственного, лесохозяйственного – они продолжают оказывать негативное воздействие на компоненты природной среды: поверхностные и подземные воды, водоприемники, атмосферу, ландшафты и биологическое разнообразие.

В результате добычи торфа природные и природно-хозяйственные функции болот коренным образом изменяются, либо полностью прекращаются.

Вместо аккумуляции торфа, энергии, биогенных элементов и воды, происходят процессы обезвоживания торфяной залежи, разложения и минерализации органического вещества торфа, геохимического выноса биогенных элементов за пределы торфяных месторождений.

Болотные ландшафты прекращают свое существование, а вместо них образуются антропогенно нарушенные, деградированные и пожароопасные территории. В связи с уничтожением местообитаний уничтожаются или вытесняются болотные и околоводные виды растений и животных.

Вместо обогащения атмосферы кислородом и очистки ее от избытка диоксида углерода, происходят изъятие из атмосферы кислорода на биохимическое окисление остаточного слоя торфа и эмиссия в нее диоксида углерода в результате минерализации органического вещества.

Формирующийся на выработанных торфяных месторождениях гидрологический режим не обеспечивает выполнение естественной водорегулирующей функции болот, поэтому она

существенно ослабляется или полностью утрачивается, а осушающее действие сохранившихся каналов продолжает распространяться на прилегающие территории. Размеры зон влияния зависят от типа торфяного месторождения, его положения в рельефе, характера и гранулометрического состава грунтов, подстилающих остаточную торфяную залежь, и прилегающих территорий. Будучи в заброшенном состоянии, выработанные торфяные месторождения становятся пожароопасными объектами на больших территориях.

Осушенные слои остаточных торфяных залежей являются теплоизоляторами, вследствие чего усиливается негативное влияние атмосферных засух и заморозков, поэтому микроклимат, как на выработанных торфяных месторождениях, так и на прилегающих к ним территориях становится более контрастным.

Воздействие каждого выработанного торфяного месторождения Вилейского района на окружающую среду оценивалось по следующим показателям: площадь, на которую распространяется осушающее действие, влияние на подземные воды и водоприемники, пожароопасность, эмиссия диоксида углерода в атмосферу, преобразование ландшафта.

В Вилейском районе все выработанные торфяные месторождения, находящиеся в осушенном состоянии, оказывают существенное осушающее воздействие на прилегающие территории. Например, осушительная система выработанной части торфяного месторождения Желтки при площади, на которой выполнена разработка торфяной залежи, равной 382 га, оказывает осушающее воздействие на площадь 496 га, что на 29 % больше площади разработки. Аналогично для торфяного месторождения Ивацевичское эти площади соответственно равны 92 и 128 га, т е. осушительная система этого торфяного месторождения распространяет свое осушающее действие на прилегающую территорию, площадь которой примерно на 39 % превышает площадь разработки, и так далее по всем другим торфяным месторождениям.

В целом по Вилейскому району общая площадь выработанных торфяных месторождений составляет 4640 га, а осушающее действие каналов распространяется на площадь 5103 га, т. е. общая осушенная площадь на 10 % превышает суммарную площадь выработанной части всех торфяных месторождений района.

Если к выработанным участкам примыкают сельскохозяйственные угодья на суходолах, как, например, к торфяному месторождению Кобузи, то в засушливые периоды на суходольных землях с песчаными и супесчаными почвами, дренируемых осушительными системами, расположенными на торфяниках, будет усиливаться дефицит влаги для сельскохозяйственных культур, что негативно повлияет на величину и качество урожая. Для суходольных земель, примыкающих к торфяному месторождению Кобузи, эта площадь составит до 46 га. Вместе с тем в нормальные и обильные по увлажнению вегетационные сезоны не будет негативного влияния осушительных систем выработанных торфяных месторождений на продуктивность таких суходолов.

Если к выработанным торфяным участкам примыкают болотные экосистемы, как например, на торфяных месторождениях Ковалево и Жарское, то неразрабатываемые части этих торфяных месторождений будут подсушены на площадях соответственно до 19 и 28 га, и это негативно будет влиять на состояние данных болотных экосистем в течение всего времени действия осушительных каналов.

Если выработанные участки соприкасаются с лесами, как например, на торфяном месторождении Пеньковка, то это приведет к подсушению лесных фитоценозов и к их смене, в частности, ольховые фитоценозы, размещающиеся по окраинам торфяных болот, после осушения могут быть трансформированы в другие фитоценозы.

На выработанных торфяных месторождениях, находящихся в осушенном состоянии, остаточный слой торфа разлагается под воздействием микроорганизмов с образованием водорастворимых и газообразных продуктов. Из водорастворимых органических соединений наиболее распространены фульвокислоты, органические кислоты, в меньшей степени – фенолы,

углеводы, аминокислоты, альдегиды и ряд других, из минеральных – соединения кальция, магния, железа, фосфора, микроэлементов, а также ионы аммония, хлора, нитратов, сульфатов. По многолетним данным, ежегодно с 1 га торфяных почв в каналы осушительных сетей поступает 450–650 кг органических веществ и 550–800 кг минеральных, включая неиспользованную растениями часть удобрений, доля которой составляет до 30–40 % от их количества, внесенного в почву.

При площадях выработанных торфяных месторождений, исчисляемых десятками и сотнями гектаров, суммарное поступление водорастворимых веществ в водоприемники составляет десятки и сотни тонн в год. Например, с торфяного месторождения Желтки в течение годового биоцикла в каналы может поступать 172 т органических и 210 т минеральных веществ, с торфяного месторождения Кобузи соответственно 69 и 85 т и так далее по другим выработанным торфяным месторождениям. При поступлении в водоприемники эти довольно значительные количества разнообразных веществ изменяют химический состав вод и повышают их евтрофикацию, что в конечном итоге негативно сказывается на функционировании экосистем водоприемников.

Для выработанных торфяных месторождений, использующихся под посадки леса, вынос водорастворимых веществ принят такой же, поскольку процессы разложения торфа здесь также имеют место, однако воды с облесенных выработанных участков чище, чем с используемых в сельском хозяйстве, так как они не содержат минеральных удобрений и пестицидов. Часть водорастворимых веществ с нисходящим током поступает в подземные воды. Соотношение между этими двумя потоками зависит от гранулометрического состава грунтов, подстилающих остаточный слой торфа: чем более водопроницаемы подстилающие торфяную залежь грунты, тем больше продуктов распада торфа поступает в подземные воды и, наоборот, с уменьшением их водопроницаемости возрастает количество водорастворимых веществ, поступающих в подземные воды.

Официальной классификации выработанных торфяных месторождений по степени пожароопасности не существует, поэтому в данной работе использована классификация, разработанная авторами. В этой классификации выделено четыре степени пожароопасности выработанных торфяных месторождений: очень высокая, высокая, средняя и низкая в зависимости от направления использования этих территорий и их состояния.

Очень высокую степень пожароопасности имеют выработанные торфяные месторождения, заброшенные и не имеющие целенаправленного использования. В Вилейском районе не имеющих целенаправленного использования территорий нет, однако имеются осушенные окрайки торфяных месторождений и зоны, на которых торф не добывался, но они примыкают к выработанным участкам, поэтому они покрыты угнетенной и частично измененной осушением болотной растительностью, а на поверхности травяного и мохового покрова накапливается сухой растительный опад. Фактически эти зоны находятся в заброшенном состоянии, и к ним не ограничен доступ людей для сбора грибов, ягод, лекарственных растений, охоты, поэтому они имеют очень высокую степень пожароопасности.

Высокую степень пожароопасности имеют выработанные торфяные месторождения, используемые для лесопосадок и переданные в ведение лесхозов. Для снижения пожароопасности на всех территориях лесхозов предусмотрен комплекс профилактических противопожарных мероприятий, включая ограничение доступа людей и транспортных средств в засушливые периоды, поэтому они менее пожароопасны, чем выработанные неиспользуемые торфяные месторождения. В Вилейском районе к таким месторождениям относятся месторождения Паньское и Цинцевичи.

Среднюю степень пожароопасности имеют выработанные торфяные месторождения, используемые в качестве сельскохозяйственных земель. В Вилейском районе такую степень пожароопасности имеют выработанные торфяные месторождения Ковалево и Ивацевичское.

Они менее пожароопасны, чем выработанные торфяные месторождения, находящиеся под лесом, потому что на сельскохозяйственных землях при рекультивации территорий предусматривается создание водорегулирующих сооружений, а поверхность торфяных почв закрыта посевами многолетних трав. По этим причинам торфяные пожары на сельскохозяйственных землях бывают реже, чем на лесных.

Низкую степень пожароопасности имеют выработанные торфяные месторождения, у которых уровни грунтовых вод находятся на поверхности почвы или выше нее. В Вилейском районе есть выработанные торфяные месторождения, затопленные Вилейским водохранилищем.

Суммарное количество диоксида углерода, выделяемого всеми выработанными торфяными месторождениями Вилейского района, ежегодно составляет 28223 т, в том числе 23965 т с выработанных участков и 4258 т с осушенных, но невыработанных зон торфяных месторождений, прилегающих к выработанным участкам.

Кроме этого, диоксид углерода выделяется в больших количествах при торфяных пожарах, однако этот вид воздействия выработанных торфяных месторождений не учитывался, ввиду случайности возникновения на них пожаров.

В настоящее время большинство торфяных месторождений Вилейского района, в основном, используются в соответствии с приоритетными направлениями, существовавшими в период разработки месторождений. Более половины выработанных торфяных месторождений используется в сельском хозяйстве. Четыре выработанных торфяных месторождения – Холопковское, Шкляный луг, Косутка и Сосенка затоплены Вилейским водохранилищем. Остальные выработанные торфяные месторождения используются в лесохозяйственном направлении. Выработанное торфяное месторождение Чистец по своим природно-генетическим характеристикам недостаточно пригодно для использования в сельском хозяйстве. Следует осуществить мероприятия по оптимизации использования этих земель путём изменения направления их использования с сельскохозяйственного на природоохранное, которое может быть реализовано в двух вариантах: первый – естественное лесовозобновление с постепенным заболачиванием и формированием заболоченных лесов, второй – осуществить повторное заболачивание этих территорий путём строительства перемычек на ранее существовавшей системе осушения. В обоих случаях будут сформированы заболоченные леса, однако при естественном лесовозобновлении в течение 15–25 лет возможны пожары на этих территориях. Хотя первый вариант не требует финансовых вложений, экономически более выгоден второй, так как тушение пожаров стоит дороже повторного заболачивания.

При переводе малопригодных для сельскохозяйственного использования выработанных торфяных месторождений в природоохранные, район выиграет экономически и экологически. При этом прекратятся затраты на возделывание малопродуктивных лугов, исчезнет осушающее воздействие на прилегающие территории, прекратится эмиссия диоксида углерода в атмосферу, возобновятся процессы образования и накопления торфа, а также процессы поглощения из атмосферы диоксида углерода и выделение в нее кислорода, восстановятся местообитания биоразнообразия.

Торфяное месторождение в пойме реки Поня числится в землях запаса. В его подстилающих грунтах имеется слой сапропеля глубинной около 1,2 м, поэтому использование его в сельском хозяйстве нецелесообразно. Эта территория медленно зарастает древесно-кустарниковой растительностью и заболачивается, поэтому наиболее целесообразно в перспективе использовать её в природоохранном направлении.

На выработанных торфяных месторождениях, используемых в сельском хозяйстве, целесообразно осуществить мероприятия по улучшению лугов. Это существенно повысит их продуктивность.

СЕЛЕКТИВНОСТЬ ФОТОКАТАЛИЗАТОРОВ НА ОСНОВЕ ОКСИДА ЦИНКА (ZnO) В РЕАКЦИЯХ ФОТОДЕГРАДАЦИИ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

Н. А. Савастенко[1)], В. А. Люшкевич[2)], И. И. Филатова[2)], М. П. Шимбалева[1)], С. А. Маскевич[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, nataliesavastenko@iseu.by*

[2)] *Институт физики НАН Беларуси, г. Минск, Беларусь, filatova@presidium.bas-net.by*

Проанализировано влияние воздействия плазмы диэлектрического барьерного разряда (ДБР) и высокочастотного разряда (ВЧ) на селективность фотокатализаторов на основе оксида цинка (ZnO) в модельных реакциях фотодеградации метилового оранжевого (МО) и кофеина бензоата.

Ключевые слова: фотокатализатор; оксид цинка; ZnO; фотодеградация; обработка в плазме; диэлектрический барьерный разряд; высокочастотный разряд; допирование; наночастицы серебра; Ag; плазмонные наночастицы; метиловый оранжевый; кофеин

ZnO-BASED PHOTOCATALYSTS SELECTIVITY IN THE PHOTODEGRADATION REACTIONS OF METHYL ORANGE

N. A. Savastenko[1)], V. A. Lyushkevich[2)], I. I. Filatova[2)], M. P. Shymbalioua[1)] S. A. Maskevich[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, nataliesavastenko@iseu.by*

[2)] *B. I. Stepanov Institute of Physics, National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus, filatova@presidium.bas-net.by*

The influence of dielectric barrier discharge (DBD) and radio frequency (RF) discharge plasma on the selectivity of zinc oxide (ZnO)-based photocatalysts is analyzed in model reactions of methyl orange and caffeine photodegradation.

Keywords: photocatalysts; zinc oxide; ZnO; photodegradation; plasma treatment; dielectric barrier discharge; radio frequency discharge; doping; silver nanoparticles; Ag; plasmonic nanoparticles; methyl orange

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-134-138

Быстрое развитие индустриализации и урбанизации в мире приводит к появлению многочисленных производств различной продукции, содержащей органические соединения. В процессе синтеза и использования этой продукции в окружающую среду неизбежно попадают органические химические соединения, наносящие вред окружающей среде и здоровью человека. Таким образом, крайне важным является создание технологии для быстрого удаления органических загрязнителей с высокой эффективностью, селективностью, стабильностью материалов и возможностью их многократного использования.

В настоящее время для очистки воды используется ряд методов, в которых применяется обратный осмос, фильтрация, абсорбция на активированном угле, озонирование, хлорирование, разложение с использованием перекиси водорода или перманганата калия и некоторые другие [1-5]. В соответствии с опубликованными данными эти методы неэффективны, а также имеют высокую эксплуатационную стоимость [1-5]. Одним из перспективных методов удале-

ния органических примесей из водных сред является их фотокаталитическое разложение под действием света ультрафиолетового или видимого диапазона спектра в присутствии катализаторов [1-5]. В данном процессе продуктами реакции разложения должны являться углекислый газ, вода и соли [1-5]. Несмотря на привлекательность фотокатализа, эффективность существующих катализаторов еще недостаточна для их промышленного применения.

Наиболее известными и детально исследованными фотоактивными материалами для разложения органических примесей в водных средах являются диоксид титана (TiO_2) и оксид цинка (ZnO) [1-3, 6,7]. Катализаторы, основанные на ZnO и TiO_2, стабильны, нетоксичны, не требуют реактивации [1-7]. Применение этих материалов ограничено скоростью фотокаталитических реакций и диапазоном излучения, необходимого для реакции фотодеградации (<400нм) [6-8].

Для повышения фотокаталитической активности материалов и расширения спектрального диапазона поглощаемого излучения необходимо увеличивать время рекомбинации фотоиндуцированных носителей зарядов и изменять ширину и структуру (наличие примесных уровней донорного и акцепторного характера) запрещенной зоны в полупроводнике [9]. Для этого в фотокаталитические материалы вводят различные примеси (допируют), синтезируют композитные материалы, объединяя два или более различных полупроводниковых материала, модифицируют полупроводниковые материалы сенсибилизаторами или плазмонными наночастицами, а также изменяют морфологию поверхности фотокатализаторов [9-11].

В наших предыдущих работах показано, что химическая модификация фотокатализаторов путем допирования или нанесения на поверхность катализатора плазмонных наночастиц с последующей плазменной обработкой позволяет существенно повысить их активность в реакциях фотодеградации метилового оранжевого и бензоата кофеина в водных средах [12-16]. Однако неисследованными остаются селективные свойства модифицированных в плазме материалов.

В настоящей работе исследованы селективные свойства обработанных в плазме фотокатализаторов на основе ZnO, предварительно химически немодифицированных и модифицированных путем допирования атомами алюминия (Al) или путем импрегнирования плазмонными наночастицами серебра (Ag-НЧ).

Синтез катализаторов и установка для обработки фотокатализаторов в плазме диэлектрического барьерного разряда подробно описаны в предыдущих работах [12-16]. Были исследованы следующие фотокатализаторы: немодифицированный ZnO; химически немодифицированный ZnO, обработанный в плазме диэлектрического барьерного разряда нормального давления (ZnO-DBD) и высокочастотного разряда пониженного давления (ZnO-RF); фотокатализаторы на основе ZnO, допированные атомами алюминия концентрации 2 ат% ($ZnO_{гидр}$-1) и 4 ат% ($ZnO_{гидр}$-2) до ($ZnO_{гидр}$-1, $ZnO_{гидр}$-2) и после ($ZnO_{гидр}$-1pl, $ZnO_{гидр}$-2-pl) обработки в плазме диэлектрического барьерного разряда; фотокатализаторы на основе ZnO, допированные Ag-НЧ и обработанные в плазме ДБР в течение 2-25 мин при различных значениях энергии, диссипированной в плазменном реакторе за время обработки.

Селективное действие фотокатализаторов исследовано в модельной реакции фоторазложения метилового оранжевого и кофеина бензоата в водных растворах. Метиловый оранжевый – органический синтетический краситель, относится к группе азокрасителей, широко применяемых для контроля производства в химической, текстильной и пищевой промышленности, а также непосредственно в производстве для окраски тканей и кожи и т.д. В спектре исходного раствора метилового оранжевого регистрируется 3 полосы поглощения с центрами на длинах волн 195 нм, 270 нм и 465 нм, соответственно. Полоса поглощения на длине волны 195 нм является характерной для бензильных групп [17]. Полоса вблизи 270 нм имеет ассиметричную форму, обусловленную наложением двух переходов ^{1}B, ^{1}G ^{1}A , и относительно низкую интенсивность [18]. Поглощение на длине волны 465 нм соответствуют переходу ^{1}W ^{1}A [18].

При воздействии излучения УФ-диапазона на водные растворы красителя в присутствии исследуемых фотокатализаторов наблюдалось обесцвечивание раствора красителя (деколорация) как следствие его деструкции. Изменение поглощения красителя в диапазоне 350-550 нм [19] отражает динамику его фотодеградации. В процессе фотодеградации появления новых полос поглощения в спектре метилового оранжевого зафиксировано не было. Однако скорость уменьшения интенсивности поглощения на длинах волн 190 и 465 нм различна, что косвенным образом свидетельствует о возможном образовании промежуточных продуктов, содержащих бензильные группы, в процессе фотодеградации МО.

В табл. 1 представлена фотокаталитическая активность исследованных образцов катализаторов на основе оксида цинка: кинетика реакции фотодеградации МО, определенная по измерению оптической плотности на λ = 465 нм (константа скорости реакции *k*), и кинетика изменения оптической плотности на λ = 195 нм (константа скорости реакции).

Таблица 1

Значения констант скоростей реакций и в зависимости от значения эффективной энергии (E_{eff}), диссипированной в разрядном промежутке за время обработки плазмой ДБР

Образец	Эффективная энергия, Eeff, Дж	Значения констант скоростей реакций, *k*, $с^{-1}$	Значения констант скоростей реакций *k′*, $с^{-1}$	Отношение констант скоростей реакций, *k/k′* отн. ед.
ZnO	0	$1{,}4 \cdot 10^{-3}$	$3{,}3 \cdot 10^{-4}$	4,24
ZnO_DBD_DP_05_500	1590	$4{,}3 \cdot 10^{-3}$	0	-
ZnO_DBD_ DP_05_1	3180	$1{,}07 \cdot 10^{-2}$	$5 \cdot 10^{-3}$	2,14
ZnO_DBD_ DP_10_1	6360	$9{,}2 \cdot 10^{-3}$	$1{,}3 \cdot 10^{-3}$	7,08
ZnO_DBD_ DP_15_1	9540	$2{,}8 \cdot 10^{-3}$	$6{,}7 \cdot 10^{-4}$	4,18
ZnO_DBD_RP_25_1	9750	$2{,}8 \cdot 10^{-3}$	$1{,}7 \cdot 10^{-4}$	16,5
ZnO_DBD_ DP_25_1	15900	$1{,}2 \cdot 10^{-3}$	0	-

Как видно из таблицы 1, катализатор ZnO_DBD_ DP_25_1, обработанный при наибольшем значении энергии E_{eff}, практически не разлагает предполагаемые промежуточные продукты реакции с максимумом поглощения на длине волны 195 нм и наименее активен в реакции фоторазложения метилового оранжевого, наличие которого определялось по полосе поглощения на длине волны 465 нм. Наибольшую селективность по отношению к разложению потенциальных побочных промежуточных продуктов реакции с максимумом поглощения на длине волны 195 нм проявляет катализатор с наибольшей активностью в реакции фоторазложения МО (образец ZnO_DBD_ DP_05_1), которая оценивалась по отношению констант скоростей реакций (таблица 1).

Низкую селективность по отношению к фотодеградации метилового оранжевого и высокую интенсивность синтеза побочных продуктов реакции демонстрируют также и фотокатализаторы, допированные атомами алюминия.

Реакция фотодеградации с участием необработанных катализаторов ($ZnO_{гидр}$-1 и $ZnO_{гидр}$-2 сопровождалась незначительным увеличением (на 20–50%) оптической плотности красителя, измеренной на длине волны 195 нм. Однако происходило существенное (в 3–4 раза) увеличение относительной оптической плотности на длине волны 195 нм для обработанных в плазме образцов $ZnO_{гидр}$-1pl и $ZnO_{гидр}$-2pl. Так как оптическая плотность раствора красителя на длине волны 195 нм не уменьшалась в процессе реакции, рассчитать значение константы k’ невозможно. Учитывая, что полоса поглощения на длине волны 195 нм является характерной полосой поглощения бензильных групп, то изменение ее интенсивности может отражать динамику образования промежуточных продуктов реакции фотодеградации.

Таким образом, при использовании катализаторов, допированных атомами алюминия, вне зависимости от обработки в плазме, происходит интенсивное образование побочных продуктов, содержащих бензильные группы с максимумом поглощения на длине волны 195 нм. Синтез побочных продуктов не зависит от концентрации допирующих атомов в исследуемом диапазоне концентраций. Плазменная обработка стимулирует образование побочных продуктов.

В таблице 2 представлена кинетика реакции фотодеградации метилового оранжевого и образования побочных продуктов, содержащих бензильные группы, в присутствии химически немодифицированных фотокатализаторов до и после обработки в плазме.

Таблица 2

Значения констант скоростей реакций и реакции фотодеградации МО в присутствии химически немодифицированных фотокатализаторов до и после обработки в плазме

Образец	Значения констант скоростей реакций k, с-1	Значения констант скоростей реакций k', с-1	Отношение констант скоростей реакций k/k', отн. ед.
ZnO	$2{,}7 \cdot 10^{-4}$	$1{,}8 \cdot 10^{-4}$	1,5
ZnO-DBD	$6{,}0 \cdot 10^{-4}$	-	-
ZnO-RF	$3{,}2 \cdot 10^{-4}$	$8{,}2 \cdot 10^{-6}$	39

Хотя через 2 ч проведения реакции разложение вещества с максимумом поглощения на длине волны 195 нм составило 70 % как в присутствии катализатора ZnO, так и ZnO-DBD, не представлялся невозможным расчет константы для катализатора ZnO-DBD, так как кинетика процесса не могла быть описана в предположении модели реакции 1 порядка, что свидетельствует, по-видимому, о различии механизмов реакций фотодеградации МО на необработанном и модифицированном плазмой ZnO. При исследовании реакции фотодеградации кофеина бензоата не было обнаружено побочных продуктов реакции, имеющих полосы поглощения в диапазоне 190-800 нм.

Анализ результатов исследований селективности фотокатализаторов в реакции фотодеградации метилового оранжевого позволяет сделать следующие выводы.

Обработка фотокатализаторов на основе ZnO в плазме ВЧ-разряда уменьшает его селективность в реакции фотодеградации метилового оранжевого по отношению к разложению МО без формирования побочных продуктов реакции по сравнению с селективностью фотокатализаторов на основе ZnO, обработанных в плазме ДБР.

Допирование фотокатализаторов на основе ZnO атомами алюминия или наночастицами серебра уменьшает их селективность в реакции фотодеградации метилового оранжевого по отношению к разложению метилового оранжевого без формирования побочных продуктов реакции по сравнению с селективностью недопированных фотокатализаторов на основе ZnO. Селективность допированных катализаторов не зависит от концентрации допантов в диапазоне 2-4 ат.%.

Работа выполнена в рамках ГПНИ «Конвергенция-2025», задание 2.2.02, НИР 1 «Разработка основ комбинированного воздействия плазмы, электромагнитных полей и бихроматического лазерного излучения на материалы и биологические объекты для использования в новых технологиях» и НИР 8 «Создание научных основ плазмоактивированного взаимодействия наночастиц с поверхностью функциональных материалов с целью разработки новых методов направленного синтеза и модификации наноструктурированных каталитических материалов». Авторы благодарят М. Т. Габдуллина (АО «Казахстанско-Британский технический университет»), Т. С. Рамазанова (Казахский национальный университет им. аль-Фараби), Х. А. Абдуллина, Ж. К. Калкозову (Национальная нанотехнологическая лаборатория открытого типа, КазНУ им. аль-Фараби) за предоставленные для исследований образцы катализаторов, синтезированных гидротермальным методом.

Библиографические ссылки

1. *Beydaghdari M., Asgari M., Saboor F. H.* Metal organic frameworks for photocatalytic water treatment // Photocatalytic water and wastewater treatment ; ed. by A. Bazargan. London : IWA Publishing, 2022. Chap. 2. P. 37–72.

2. *Ijaz M., Zafar M.* Titanium dioxide nanostructures as efficient photocatalyst: Progress, challenges and perspective // In.t J. Energy Res. 2020. P. 1-21. DOI: 10.1002/er.6079.

3. An overview of photocatalytic degradation: photocatalysts, mechanisms, and development of photocatalytic membrane / W. S. Koe [et al.] // Environmental Science a. Pollution Research Intern. 2020. Vol. 27, iss. 3. P. 2522–2565.

4. *Kirankumar V. S., Sumathi S.* A review on photodegradation of organic pollutants using spinel oxide // Materials Today Chemistry. 2020. Vol. 18, iss. 5. Art. № 100355.

5. *Naliwajko P., Strunk-J.* Photocatalysis – the heterogeneous catalysis perspective // Heterogeneous photocatalysis: from fundamentals to applications in energy conversion and depollution ; ed. J. Strunk. Wilwy-VCH : Weinheim , 2021. Chap. 5. P. 101–126.

6. Recent progress in visible light-doped ZnO photocatalyst for pollution control / A. L. T. Zheng [et al.] // Intern. J. of Environmental Science a. Technology. 2022. Vol. 20, iss. 5. URL: https://doi.org/10.1007/s13762-022-04354-x (дата обращения: 20.10.2022).

7. Photocatalytic water and wastewater treatment ; ed. by A. Bazargan. London : IWA Publ., 2022. XIV, 207 p.

8. A review on the development of elemental and codoped TiO_2 photocatalysts for enhanced dye degradation under UV-vis irradiation / A. S. M. Nur [et al.] // J. of Water Process Engineering. 2019. Vol. 47, iss. 70. Art. № 102728.

9. Photodegradation of Microplastics through Nanomaterials: Insights into Photocatalysts Modification and Detailed Mechanisms / Y. Xiao, [et al.] // Materials. 2024. Vol. 17. Art. № 2755.

10. A Study on RR4 Dye as a Sensitizer in Enhancing Photoactivity of Immobilized Photocatalysts / B. Faridzuan [et al.] // MATEC Web of Conferences. 2016. Vol. 47. Art. №05020. DOI: 10.1051/matecconf/20164705020.

11. *Hendrini P., Indar K., Slamet S.* Improvement of the Efficiency of TiO_2 Photocatalysts with Natural Dye Sensitizers Anthocyanin for the Degradation of Methylene Blue: Review // Jurnal Rekayasa Kimia & Lingkungan. 2021. Vol. 16. P. 84–89. DOI: 10.23955/rkl.v16i2.21314.

12. A comparative study on photocatalytic activity of ZnO-based photocatalysts treated by dielectric barrier discharge plasma / N. A. Savastenko [et al.] // High Temperature Material Processes: An International Quarterly of High-Technology Plasma Processes. 2020. V. 24. № 4. P. 275-291.

13. Plasma-assisted synthesis of polymer-capped dye-sensitized TiO_2-based photocatalysts for methyl orange and caffeine photodegradation / N. A. Savastenko [et al.] // High Temperature Material Processes: An International Quarterly of High-Technology Plasma Processes. 2021. V. 25. № 3. P. 59-74.

14. Effect of DBD-plasma treatment on activity of ZnO-based photocatalysts impregnated with silver nanoparticles / N. A. Savastenko [et al.] // High Temperature Material Processes: An International Quarterly of High-Technology Plasma Processes. 2022. V. 26. № 6. P. 25-42.

15. Савастенко Н. А. Плазменные методы синтеза и модификации каталитически активных нано- и микродисперсных материалов : автореф. дис. на соискание степени д-ра физ.-мат. наук : 01.04.08 / Ин-т физики НАН Беларуси. Минск, 2024. – 49 с.

16. Оптические и структурные свойства фотокатализаторов на основе ZnO / Н.А. Савастенко [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. фіз.-мат. навук. 2016. № 2. С. 57–67.

17. *He H. Y.* Photo-catalytic degradation of methyl orange in water on CuS-Cu_2S powders // Intern. J. of Environmental Research. 2008. Vol. 2, iss. 1. P. 23–26.

18. Absorption and fluorescence spectra of methyl orange in aqueous solutions / M. K. Giri [et al.] // Atti della «Fondazione Giorgio Ronchi» : Fondazione «Giorgio Ronchi». 2012. A. 67, no. 2. P. 255–261.

19. *Al-Qaradawi S., S. R. Salman* Photocatalytic degradation of methyl orange as a model compound // J. of Photochemistry a. Photobiology A, Chemistry. 2002. Vol. 148, iss. 1-3. – P. 161–168.

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ ВНЕШНЕГО γ-ОБЛУЧЕНИЯ СЕМЯН ПШЕНИЦЫ ОЗИМОЙ (TRITICUM AESTIVUM L.) НА РАННИЕ ЭТАПЫ ЕЁ ОНТОГЕНЕЗА В УСЛОВИЯХ ПРОРАЩИВАНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НАТИВНОГО АНТИОКСИДАНТА

В. А. Свинторжицкая[1)], М. С. Оев[1)], В. А. Кравченко[1)], В. В. Шевердов[1)], Э. И. Поволанский[2)], В. С. Фатеев[2)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская,23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, mehvarshoh.oev@yandex.ru*

[2)] *Государственное научное учреждение «Объединенный институт энергетических и ядерных исследований – Сосны» Национальной академии наук Беларуси, Луговослободской с/с, 47/22, Минский р-н, Минская обл., 223063, Республика Беларусь, jipnr@sosny.bas-net.by*

Установлено, что доза облучения семян в 10 Гр вызвала стимуляцию роста на 107% по сравнению с контролем. Дозовые нагрузки в 1 Гр, 5 Гр, 50 Гр привели к снижению темпа ростовых процессов соответственно на 88,7 %, 81,7 % и 80,1 %. Доза в 100 Гр вызвала ингибировала ростовые процессы в 2,5 раза. Обнаружено, что концентрация 10^{-3}М L-аскорбиновой кислоты ингибировала ростовые процессы при дозе 100 Гр на 25 %. Концентрация L-аскорбиновой кислоты в 10^{-5}М модифицировала лучевое поражение при дозе 50 Гр. Так, при этой дозе высота проростков в сравнении с контролем увеличилась на 18 %.

Ключевые слова: γ-облучение; энергия прорастания; длина проростков; антиоксидант.

INFLUENCE OF VARIOUS DOSES OF EXTERNAL γ-IRRADIATION OF WINTER WHEAT SEEDS (TRITICUM AESTIVUM L.) ON THE EARLY STAGES OF ITS ONTOGENESIS UNDER CONDITIONS OF GERMINATION USING A NATIVE ANTIOXIDANT

V. A. Svintorzhitskaya[1)], M. S. Oev[1)], V. A. Kravchenko[1)], V. V. Sheverdov[1)], E. I. Povolansky[2)], V. S. Fateev[2)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya St., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, mehvarshoh.oev@yandex.ru*

[2)] *State Scientific Institution "Joint Institute for Power and Nuclear Research - Sosny" of the National Academy of Sciences of Belarus, Lugovoslobodskoy s/s, 47/22, Minsk district, Minsk region, 223063, Republic of Belarus, jipnr@sosny.bas-net.by*

It was found that the seed irradiation dose of 10 gray stimulated growth by 107% compared to the control. Dose loads of 1 gray, 5 gray, 50 gray led to a decrease in the growth rate by 88.7 %, 81.7 % and 80.1 %, respectively. A dose of 100 gray inhibited growth processes by 2.5 times. It was found that the concentration of 10-3M L-ascorbic acid inhibited growth processes at a dose of 100 gray by 25 %. The concentration of 10-5M L-ascorbic acid modified radiation damage at a dose of 50 gray. Thus, at this dose, the height of seedlings increased by 18% compared to the control.

Keywords: γ-irradiation; germination energy; sprout length; antioxidant.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-139-143

Радиобиологической наукой накоплен значительный фактический материал, свидетельствующий о разнообразных ответных реакциях растительного организма на действие ионизирующих излучений от радиационной стимуляции до угнетения физиологических процессов

и гибели [1-3]. Актуальной проблемой является поиск новых факторов, которые при предпосевной обработке могут увеличить как урожайность, так и резистентность растений к неблагоприятным факторам среды. В практике растениеводства с этой целью активно применяют антиоксиданты различной природы. Наибольший интерес представляют природные антиоксиданты, которые не проявляют высокую токсичность и не обладают мутагенным действием [4].

Целью исследований было изучение влияния различных доз внешнего у-облучения семян озимой пшеницы на ранние этапы онтогенеза в условиях проращивания с использованием нативного антиоксиданта.

Методы исследований. Объектом изучения служили облученные семена пшеницы озимой (*Triticum aestivum L.*) сорта «Эмиль». Облучение проводилось на универсальной гамма установке «УГУ- 420» (изотоп Со-60) в Государственном научном учреждении «Объединенный институт энергетических и ядерных исследований – Сосны». Перед облучением семена были откалиброваны и разделены на 5 вариантов и контроль. Условия воздействия ионизирующего излучения представлены в таблице.

В работе в качестве антиоксиданта использовали витамин С (L-аскорбиновую кислоту) в концентрациях 10^{-3}, 10^{-5} М [5]. Для определения их действия на ранние этапы онтогенезе семена замачивали в дистиллированной воде в течение 6 ч, затем помещали их в чашки Петри с соответствующими растворами и выращивали при 24 °С. Растворы меняли каждые 24 ч. В контроле использовали дистиллированную воду.

Условия облучения семян

	Доза, Гр	Время облучения, с.	Мощность дозы, Гр/с
Контроль	Без облучения	-	-
Вариант 1	1	3154	0,000317
Вариант 2	5	294	0,017
Вариант 3	10	588	0,017
Вариант 4	50	185	0,27
Вариант 5	100	370	0,27

Результаты и обсуждение. Представленные данные (рисунок 1) показывают, что при дозах 1Гр, 5Гр, 50 Гр происходит незначительное снижение энергии прорастания (в пределах погрешности – 0,5 – 1,1%) в сравнении с контролем. Доза 10 Гр вызывает рост энергии прорастания на 2 %, а доза 100 Гр снижение показателя на 3%. Проращивание семян на растворе аскорбиновой кислоты с концентрацией 10^{-5} М показало тенденцию к снижению данного показателя в пределах 1 % во всех вариантах, за исключение облучения в дозе 100 Гр, где энергия прорастания снизилась на 6 %.

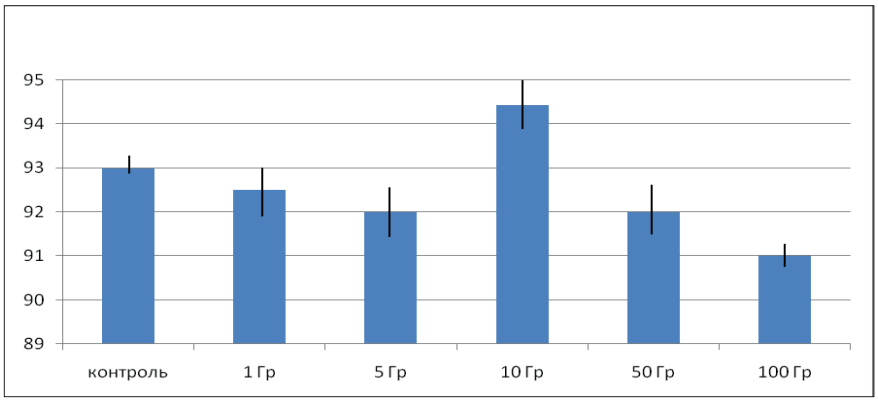


Рис. 1. Зависимость энергия прорастания от дозы внешнего облучения семян

Интенсивность ростовых процессов зависит от множества факторов: обеспеченности клетки «строительным материалом», скорости различных физиолого-биохимических процессов, количества ингибиторов и индукторов ростка, т.е. от всей совокупности идущих в растении процессов обмена и является очень чувствительным тестом к действию ионизирующих излучений [6]. Измерение длины проростков проводилось на протяжении 8 дней с момента набухания семян. На рисунке 2 представлена динамика ростовых процессов в зависимости от дозы облучения.

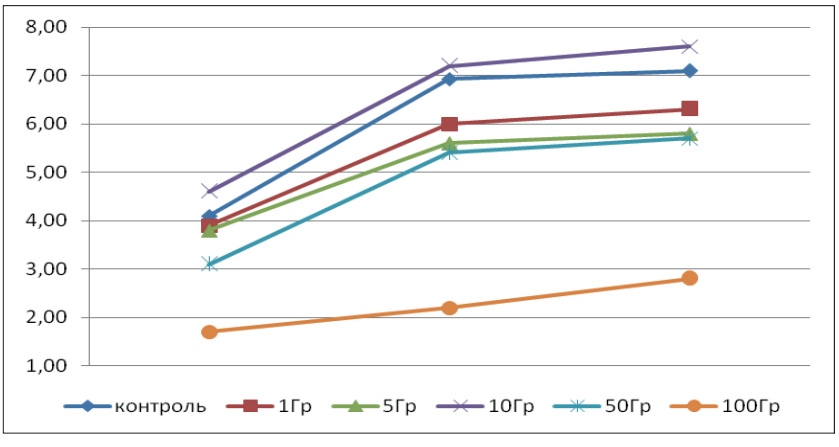


Рис. 2. Динамика развития проростков в зависимости от дозы облучения

Стимуляцию роста в условиях эксперимента вызвала только доза 10 Гр (107 % от контроля на 8 день). Остальные дозовые нагрузки вызвали снижение темпа ростовых процессов (1 Гр – 88,7 %, 5 Гр – 81,7 %, 50 Гр – 80,1 %), а доза в 100 Гр вызвала падение показателя в 2,5 раза.

В условиях проращивания облученных семян с использованием L-аскорбиновой кислоты при общей тенденции неспецифического снижения темпов ростовых процессов (рисунки 3, 4), обусловленной наркотическим действием или нарушением ионного гомеостаза клеток в результате их осмотической активности, наблюдается различные эффекты в зависимости от действующей концентрации и дозы облучения.

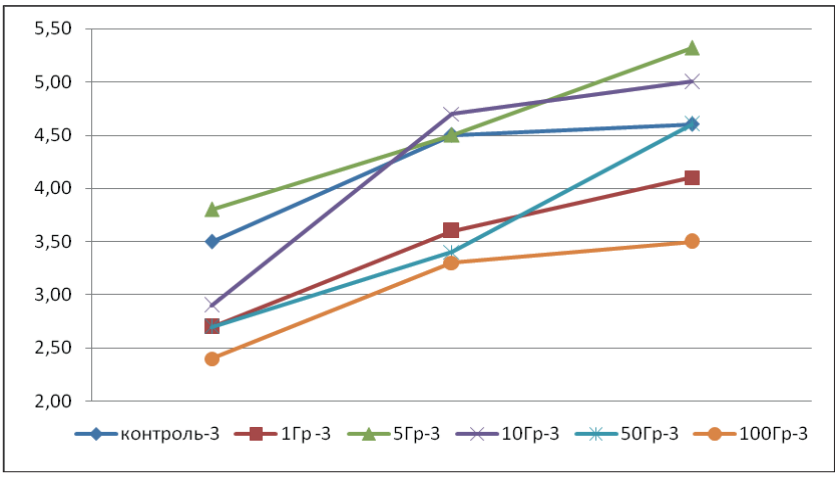


Рис. 3. Изменение динамика развития проростков при использовании антиоксиданта с концентрацией 10^{-3} М

Концентрация 10^{-3}М при снижении на 35 % (в сравнении с контролем на дисцилированой воде) длины проростков, выращеных из необлученных семя (рис. 2,3) вызывает заметные

изменения в ростовых процессах при дозе 100 Гр, проростки на 25 % выше чем аналогичные на дистилированой воде.

Снижение концентрации L-аскорбиновой кислоты до 10^{-5}М особенно заметно модифицирует лучевое поражение при дозе 50 Гр –длина в сравнении с соответствующим вариантом, выращенном на дисцилированой воде возрастает на 18 %.

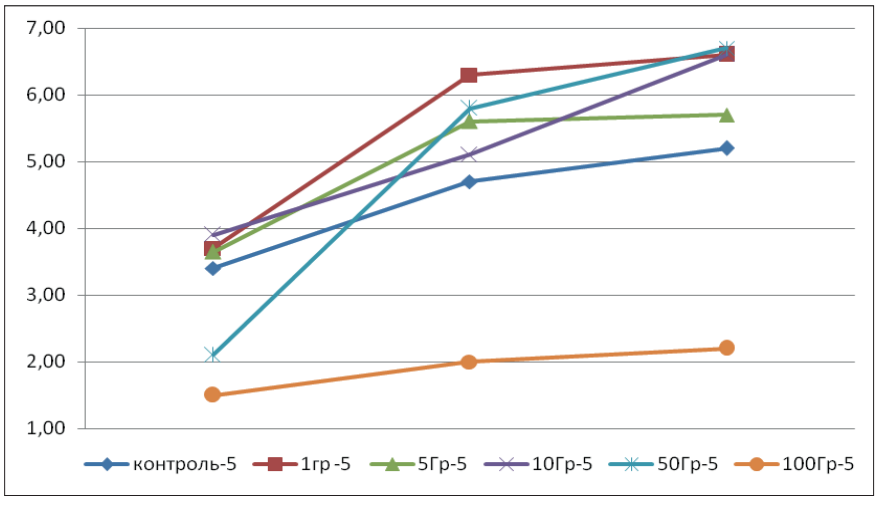


Рис. 4. Изменение динамики развития проростков при использовании антиоксиданта с концентрацией 10^{-5} М

При сравнении зависимости высоты проростков на 8 день от дозы облучения, при использовании для выращивания антиоксиданта с различной концентрацией (рис.5) выявлено снижение показателя с ростом концентрации в контроле и дозах 5 и 10 Гр, что согласуется с двнными ранее полученными на проростках гороха [7]. При дозах 1, 50, и 100 Гр эта закономерность в условиях нашего эксперимента не наблюдается за счет возможной модификации лучевого поражения.

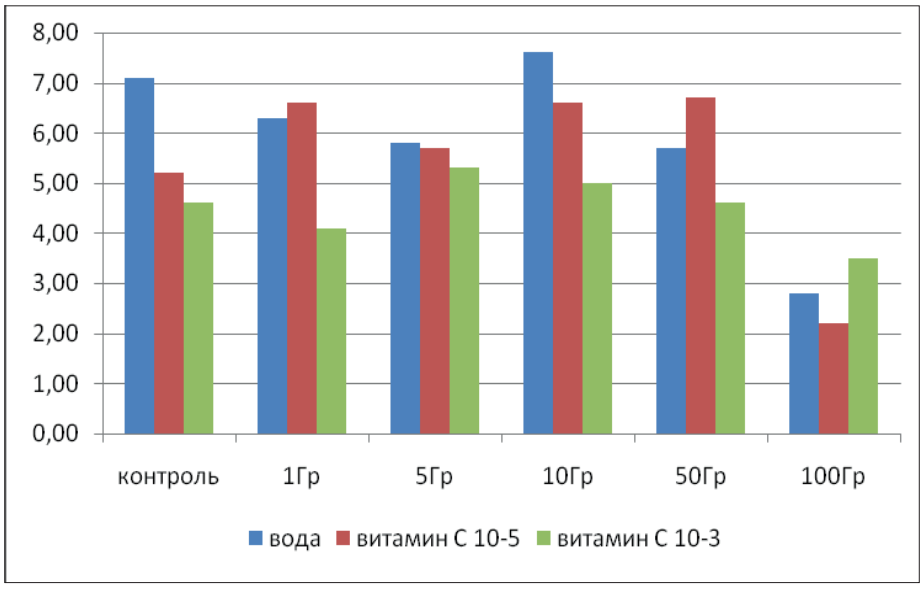


Рис. 5. Зависимость высоты проростков от дозы облучения, при использовании антиоксиданта с различной концентрацией

Выводы.

1. Установлено, что доза в 100 Гр вызвала ингибировала ростовые процессы в 2,5 раза.

2. Показано, что при дозах 1Гр, 5Гр, 50 Гр происходит незначительное снижение энергии прорастания (в пределах погрешности – 0,5 – 1,1 %) в сравнении с контролем. Доза 10 Гр вызывает рост энергии прорастания на 2 %, а доза 100 Гр снижение показателя на 3 %.

3. Обнаружено, что концентрация 10^{-3}М L-аскорбиновой кислоты ингибировала ростовые процессы при дозе 100 Гр на 25 %.

4. Выявлено, что концентрация L-аскорбиновой кислоты в 10^{-5}М модифицировала лучевое поражение при дозе 50 Гр. Так, при этой дозе высота проростков в сравнении с контролем увеличилась на 18 %.

Библиографические ссылки

1. *Платонова А. П.* Влияние гамма-излучения на начальные этапы онтогенеза гречихи посевной // Сахаровские чтения 2024 года: экологические проблемы XXI века = Sakharov readings 2024: environmental problems of the XXI century: материалы 24-й Междунар. науч. конф., Минск, 23–24 мая 2021 г. в 2 ч. / Междунар. гос. экол. ин-т им. А. Д. Сахарова Бел. гос. ун-та; редкол.: А. Н. Батян [и др.]; под ред. д-ра б. н., доцента Родькина О. И., к. т. н. доцента Герменчук. Минск: ИВЦ Минфина, 2024. Ч. 1. 424 с. С. 91–94.

2. Молекулярная и клеточная радиобиология / Батян, А. Н. [и др]. Radiation biology. Molecular and cellular aspects: учебное пособие. Минск: Адукацыя і выхаванне, 2024. 239 с.

3. Радиационные эффекты на различных уровнях организации биологических систем / Батян, А. Н. [и др]. монография. Минск: ИВЦ Минфина, 2024. 200 с.

4. *Шевердов В. В.* Влияние стимулирующих доз у-облучения на состояние корневых меристем проростков гороха // Современные проблемы естествознания: сб. науч. ст. / М-во образования Респ. Беларусь, Белорус. пед. гос. ун-т им. М. Танка. Минск, 2001. С. 80–83.

5. П*ахомова В. М., Даминова А. И.* Научные основы применения антиоксидантов в сельском хозяйстве и других областях биоэкономики // Вестник Казанского ГАУ. 2017. № 4 (47). С. 53–56.

6. L-аскорбиновая кислота как антиоксидант и сигнально-регуляторный агент в клетках высших растений / Войтехович, М. А., [и др]. Клеточная биология и биотехнология растений. 2018. № 2. С. 27–38.

7. *Гудков И. Н., Гродзинский Д. М*. Роль асинхронности клеточных делений и гетерогенности меристемы в радиоустойчивости растений // Механизмы радиоустойчивости растений. – Киев: Наукова думка, 1976. С. 110–137.

8. *Пахомова В. М., Даминова А. И*. Действие антиоксидантов на рост растений // Достижения науки и техники в АПК. 2019. Т. 33. № 11. С. 26–28.

ИСТОЧНИКИ ТРИТИЯ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

А. Н. Скибинская[1), 2)], **М. Г. Герменчук**[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, annskibinskaya@gmail.com*
[2)] *ГУ«Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», ул. Казинца, 50, 220099, г. Минск, Беларусь, annskibinskaya@gmail.com*

В статье представлен комплексный анализ источников трития в Республике Беларусь и их ранжирование по степени опасности для окружающей среды и населения. Особое внимание уделяется влиянию ввода в эксплуатацию Белорусской атомной электростанции на радиационную безопасность региона. На основе проведенного исследования выделены четыре основных категории источников трития с различной степенью опасности, рассмотрена система критериев их оценки. Результаты исследования имеют практическое значение для специалистов в области радиационной безопасности и экологического мониторинга.

Ключевые слова: тритий; радиационная безопасность; атомная энергетика; ранжирование; мониторинг; источники трития.

SOURCES OF TRITIUM IN THE REPUBLIC OF BELARUS

H. Skibinskaya[1), 2)], **M. Germenhuk**[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, annskibinskaya@gmail.com*
[2)] *Republican center for hygiene, epidemiology and public health, 220099, Minsk city, st. Kazinza, 50, annskibinskaya@gmail.com*

The article presents a comprehensive analysis of tritium sources in the Republic of Belarus and their ranking by degree of danger to the environment and population. Particular attention is paid to the impact of the commissioning of the Belarusian nuclear power plant on the radiation safety of the region. Based on the conducted research, four main categories of tritium sources with different degrees of danger have been identified, and a system of criteria for their evaluation has been examined. The research results have practical significance for specialists in the field of radiation safety and environmental monitoring.

Keywords: tritium; radiation safety; nuclear power; ranking; monitoring; tritium sources.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-144-147

Атомная энергетика продолжает играть важную роль в глобальной энергетической системе, особенно в условиях перехода к низкоуглеродной экономике. В последние годы наблюдается рост интереса к строительству новых атомных электростанций (АЭС) как способу обеспечения стабильной и экологически чистой энергии. Однако расширение атомной энергетики сопровождается не только перспективами, но и рисками, среди которых особое внимание уделяется вопросам радиационной безопасности, включая выбросы трития.

Тритий – радиоактивный изотоп водорода, имеющий в ядре один протон и два нейтрона. Тритий, как и обычный водород, легко вступает в химические реакции в зависимости от физико-химических условий. Тритий подвержен β-превращению и максимальная энергия β-частиц, испускаемых тритием, равна 18,61 ± 0,02 кэв, период полураспада трития составляет – 12,32 лет. В целом, все источники трития делятся на 2 группы: естественные и искусственные. К естественным источникам трития относится тритий, образованный в результате ядерных

реакций космического излучения с ядрами атомов атмосферы, а также тритий, образующийся в земной коре. К искусственным источникам трития относятся ядерные взрывы, атомные электростанции, промышленные объекты ядерной отрасли [1].

В настоящее время, особый интерес представляют источники трития с предприятий ядерного топливного цикла, а именно с атомных электростанций. Одним из ключевых вопросов, связанных с эксплуатацией АЭС, является управление выбросами радионуклидов. Несмотря на физико-химические и ядерные свойства трития, выбросы его в окружающую среду требуют контроля и мониторинга.

В Беларуси, с вводом в эксплуатацию Белорусской АЭС, вопросы мониторинга трития приобретают особую актуальность. Однако, необходимым является отметить и другие потенциальные источники трития в Республике Беларусь, такие как наука и промышленность, глобальные загрязнения в результате испытаний ядерного оружия, а также естественные источники.

Таким образом, к основным источникам трития в Республике Беларусь относятся:

Ядерная энергетика.

АЭС является одним из основных источников трития, который образуется в результате работы реактора и может поступать в окружающую среду через жидкие и газообразные сбросы и выбросы. Тритий легко растворяется в воде, что делает его потенциально опасным для водных экосистем, в том числе источников питьевой воды. Важно отметить, что в Беларуси особое внимание уделяется мониторингу выбросов АЭС, так как это новый объект, и его долгосрочное воздействие на окружающую среду требует тщательного изучения. В Беларуси был проведен комплексный экологический мониторинг на этапе строительства АЭС с 2016 по 2020 годы, который позволил получить фоновые значения содержания трития в объектах окружающей среды в зоне наблюдения Белорусской АЭС [2-3]. После ввода в эксплуатацию атомной электростанции мониторинг содержания трития продолжился, с целью оценки влияния станции на окружающую среду.

Наука и промышленность.

В Беларуси научное и промышленное использование трития ограничено, но потенциальные выбросы от таких производств могут быть локально значимыми. Например, тритий используется в некоторых промышленных процессах, таких как производство светящихся красок. Также элементарный тритий и тритированные светящиеся соединения широко используются в промышленности, связанной с освещением, например, для подсветки циферблатов часов и компасов, в прицелах, а также в качестве постоянных сигнальных огней. Металлические пластины с включениями трития используются в научных исследованиях в качестве мишеней для ядерных реакций. Однако в Беларуси отсутствуют систематические данные о выбросах трития от промышленных объектов, так как предприятия не имеют оборудования для контроля трития.

Исторические последствия ядерных испытаний.

Испытания ядерного оружия привели к глобальным выбросам трития, но его концентрации в настоящее время значительно снизились, однако мониторинг необходим для оценки долгосрочных последствий. В Республике Беларусь этот источник не является значимым, так как испытания проводились далеко от территории страны.

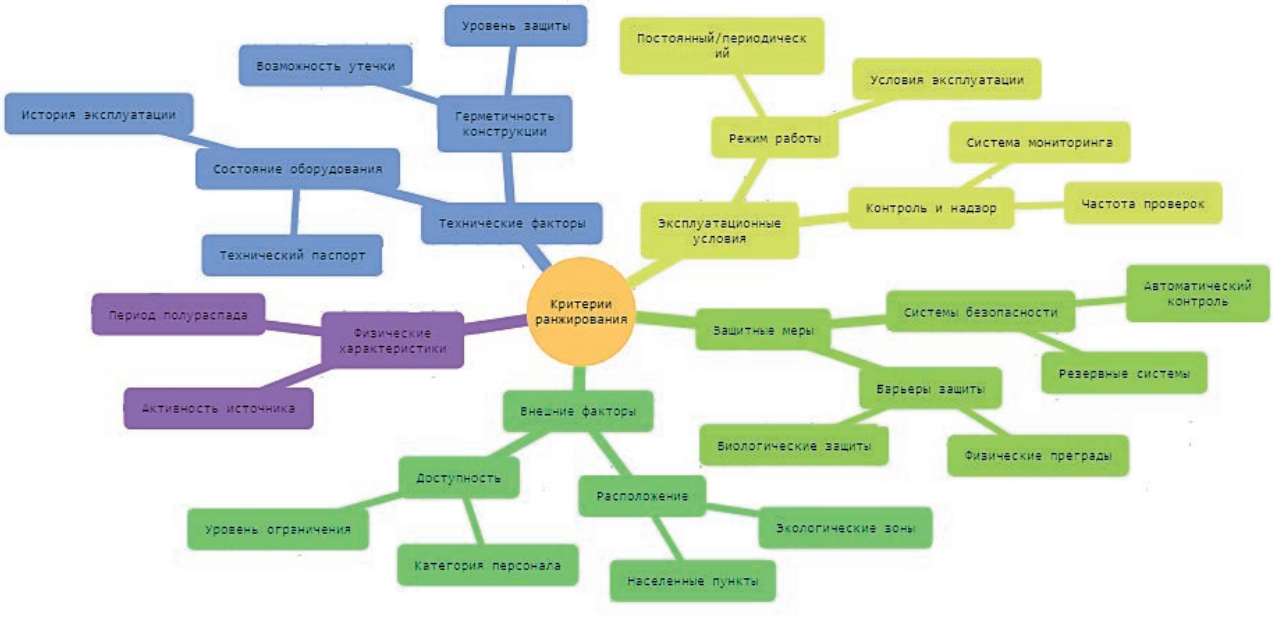
Естественные источники.

Тритий образуется в верхних слоях атмосферы в результате ядерных реакций, вызываемых столкновениями с молекулами воздуха быстрых протонов, нейтронов и дейтронов, входящих в состав космического излучения. Естественный уровень трития в окружающей среде незначителен, но его концентрация может варьироваться в зависимости от географического положения. Однако данных о конкретных уровнях трития в белорусских водоемах нет [1].

Описав основные источники трития в Республике Беларусь, необходимо ранжировать их по степени опасности.

В целом, ранжирование источников трития по степени опасности является важнейшим инструментом управления рисками в обеспечении радиационной безопасности, необходимым механизмом для эффективного распределения ресурсов и принятия решений.

На рисунке 1 представлена схема, которая отражает возможные критерии ранжирования по степени опасности радионуклидов.



Критерии ранжирования по степени опасности радионуклидов

Все эти параметры учитываются комплексно при определении степени опасности источника трития, что позволяет обеспечить приемлемый уровень защиты и эффективное управление рисками. Ранжирование источников трития по степени опасности в Республике Беларусь зависит от их потенциального вклада в загрязнение окружающей среды, а также от масштабов воздействия на экосистемы и человека.

В таблице 1 представлены характеристики источников трития в Республике Беларусь и их ранжирование по степени опасности.

Таблица 1

Ранжирование источников трития в Республике Беларусь по степени опасности

Источник	Характеристики выбросов	Уровень мониторинга	Степень опасности
Ядерная энергетика	Регулярные контролируемые выбросы и сбросы; Потенциальные аварийные ситуации	Высокий уровень мониторинга с 2016 года	Высокий
Наука и промышленность	Локальные выбросы при выполнении научных исследований и в промышленности	Ограниченный мониторинг из-за отсутствия методического и приборного обеспечения	От низкого до среднего (локальный характер)
Исторические ядерные испытания	Глобальные выбросы в прошлом	Минимальный текущий мониторинг	Низкий
Естественные источники	Постоянное образование в атмосфере	Отсутствие систематического мониторинга	Очень низкий (фоновые уровни)

В Республике Беларусь выявлены четыре основных категории источников трития с различной степенью опасности для окружающей среды и населения. Наиболее значимым источником трития является ядерная энергетика, что определяет необходимость усиленного мониторинга деятельности Белорусской АЭС. Для обеспечения радиационной безопасности необходимо дальнейшее развитие системы мониторинга промышленных объектов и научных учреждений. В целом, такой комплексный подход позволит создать более эффективную систему контроля и оценки рисков от всех источников трития на территории Республики Беларусь.

Таким образом, ранжирование источников трития по степени опасности – это необходимый инструмент для обеспечения радиационной безопасности, который позволяет эффективно управлять рисками, распределять ресурсы и разрабатывать стратегии защиты населения и окружающей среды. Для Республики Беларусь, где активно развивается атомная энергетика и другие отрасли промышленности, такой подход особенно актуален.

Библиографические ссылки

1. Тритий. Теория, практика, последствия : монография / Л. Г. Бондарева [и др.]. Апатиты : Изд-во Кольского научного центра, 2024. 359 с.

2. *Журавков В. В., Позняк С. С., Скибинская А. Н.* Содержание трития в гидрографической сети в районе строительства Белорусской АЭС / В. В. Журавков, С. С. Позняк, А. Н. Скибинская // Журнал Белорусского государственного университета. Экология. 2019. № 1. С. 18–23.

3. Комплексный экологический мониторинг Белорусской АЭС на период сооружения (определение содержания трития в пробах поверхностных вод). Цикл наблюдений – 2016-2020 год: отчет о НИР(заключ.): МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ; рук.В. П. Миронов., Журавков В. В., Киевицкая А. И., Герменчук М. Г. Минск, 2016–2020 гг.

ПЕРЕРАСПРЕДЕЛЕНИЕ ТРИТИЯ В ОБЪЕКТАХ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА ТЕРРИТОРИИ СЕМИПАЛАТИНСКОГО ИСПЫТАТЕЛЬНОГО ПОЛИГОНА

Л. В. Тимонова[1)], **Н. В. Ларионова**[1)], **А. К. Айдарханова**[1)]

[1)] *Филиал «Институт радиационной безопасности и экологии» РГП НЯЦ РК*
180010, г. Курчатов, Республика Казахстан, Timonova@nnc.kz

В статье представлены результаты исследований ^{3}H в объектах окружающей среды: вода, почва и воздух. Все исследования проведены на территории Семипалатинского испытательного полигона. В ходе работ выявлены численные значения ^{3}H в объектах окружающей среды и определены формы нахождения ^{3}H. Присутствие ^{3}H зафиксировано не только в местах проведения ядерных испытаний, но и на «фоновой» территории. На основании всех полученных результатов установлено, что ^{3}H легко перераспределяется по объектам окружающей среды в зависимости от определенных условий. Данные предположения подтверждаются результатами проведенных исследований.

Ключевые слова: тритий; объекты окружающей среды; Семипалатинский испытательный полигон.

REDISTRIBUTION OF TRITIUM IN ENVIRONMENTAL OBJECTS ON THE TERRITORY OF THE SEMIPALATINSK TEST SITE

L. V. Timonova[1)], **N. V. Larionova**[1)], **A. K. Aidarkhanova**[1)]

[1)] *Branch of the Institute of Radiation Safety and Ecology of the RSE NNC RK*
180010, Kurchatov, Republic of Kazakhstan, Timonova@nnc.kz.

The article presents the results of 3H studies in environmental objects: water, soil and air. All studies were conducted on the territory of the Semipalatinsk test site. During the work, the numerical values of 3H in environmental objects were identified and the forms of 3H presence were determined. The presence of 3H was recorded not only at the sites of nuclear tests, but also in the «background» territory. Based on all the results obtained, it was established that 3H is easily redistributed among environmental objects depending on certain conditions. These assumptions are confirmed by the results of the studies.

Keywords: tritium; environmental objects; Semipalatinsk test site.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-148-152

Исследования проводились на территории Семипалатинского испытательного полигона (СИП): на границе испытательной площадки «Дегелен», в прибрежной зоне р. Шаган, а также на участке условно «фоновой» территории. Всего исследовалось 9 участков – так называемых биологических мониторинговых площадок (БМП), на которых произведен отбор проб почвы, воды и воздуха.

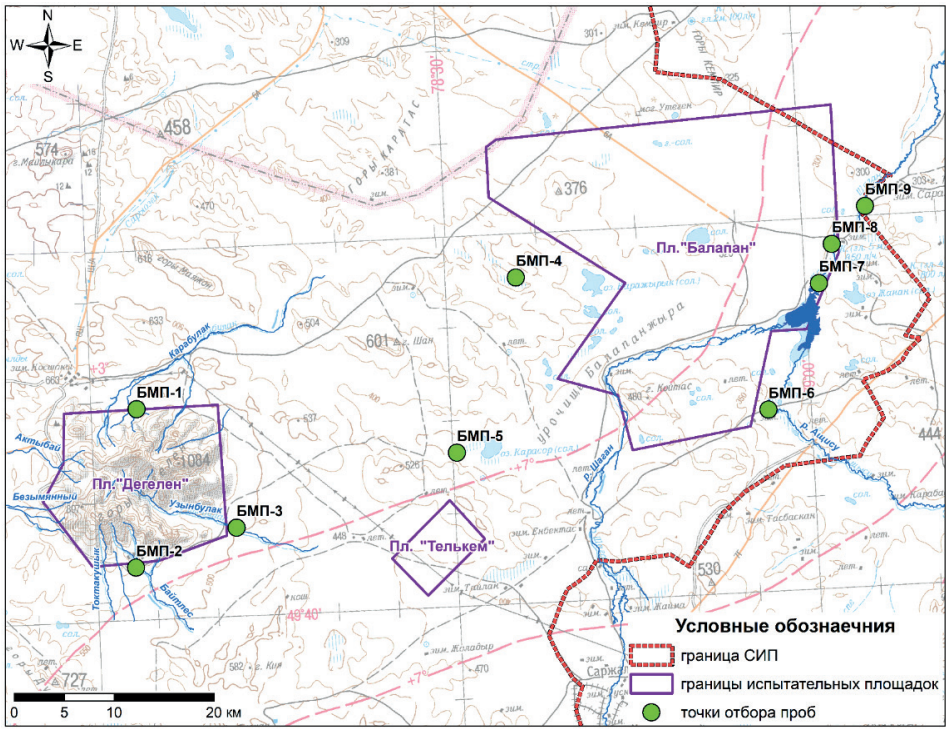
На площадке «Дегелен» исследования проводились на тритиево-загрязненных водотоках – ручьи, выходящие за пределы площадки. Участки исследований располагались в русле 3-х водотоков: ручей Карабулак (БМП-1), ручей Байтлес (БМП-2) и ручей Узынбулак (БМП-3).

В прибрежной зоне р. Шаган перераспределение ^{3}H по объектам окружающей среды рассматривалось на 3-х участках. Выбранные участки характеризовались максимальной концентрацией ^{3}H в воде. Это участок БМП-7 (район 2-го км от «Атомного» озера, левый берег реки), участок БМП-8 (район 5-го км от «Атомного» озера, левый берег реки) и участок БМП-9 (район выхода русла за границу площадки «Балапан», правый берег реки).

В качестве фонового участка выбрана площадка юго-восточной части (ЮВЧ) СИП, которая находится на удалении от мест проведения ядерных испытаний. На данной территории ядерные испытания не проводились. Концентрация ^{3}H на данном участке близка к фоновым

значениям, однако в ряде мест, в ходе ранее проведенных исследований, фиксировались невысокие численные значения ^{3}H в воздухе и растительности [1]. Участки исследований находились вблизи площадки «Балапан» (БМП-4, 5, 6), в местах расположения водоемов.

Участки исследований представлены на рисунке (рисунок).



Общая схема расположения БМП

Все работы по отбору проб почвы, воды и воздуха проводились в летний период времени.

В таблице (табл. 1) приведены значения удельной активности ^{3}H в воде для всей исследуемой территории.

Таблица 1

Удельная активность ^{3}H в воде

Исследуемая территория		Удельная активность ^{3}H, Бк/кг		
июнь		июль	август	
Пл. «Дегелен»	БМП-1, ручей Карабулак	54 000 ± 5 000	55 000 ± 5 000	57 000 ± 5 000
	БМП-2, ручей Байтлес	54 000 ± 5 000	32 000 ± 3 000	16 500 ± 2 000
	БМП-3, ручей Узынбулак	45 000 ± 4 000	42 000 ± 4 000	41 800 ± 4 000
р. Шаган	БМП-7	1 000 ± 100	1 100 ± 100	1 300 ± 100
	БМП-8	100 ± 10	61 500 ± 6 000	20 000 ± 2 000
	БМП-9	150 ± 10	8 500 ± 800	10 250 ± 1 000
ЮВЧ	БМП-4	-	<6	-
	БМП-5	-	<6	-
	БМП-6	-	<6	-

По представленным результатом видно, что на границе площадки «Дегелен» в течение всего летнего периода сезонного изменения удельной активности ^{3}H на БМП-1 и БМП-3 в целом не отмечается. Некоторое снижение характерно лишь для БМП-2 на уровне от 54 000 до 16 500 Бк/кг. Вероятнее всего, это связано с сезонным характером поверхностного водотока ручья Байтлес, в связи с чем происходят изменения уровня воды в течении всего летнего периода.

Для вод р. Шаган на БМП-7 содержание ^{3}H в ходе наблюдения отмечается на уровне 1 000-1 300 Бк/кг, что находится в пределах погрешности определения ^{3}H. Но на участке БМП-8 наблюдается изменение концентрации ^{3}H. Удельная активность ^{3}H из минимальных значений 100 Бк/кг в июне, увеличилась до максимальных 61 500 Бк/кг в июле. В августе фиксируется снижение концентрации ^{3}H до 20 000 Бк/кг. Такая динамика концентрации ^{3}H на данном участке может быть связана с тектоническими нарушениями, которые выявлены ранее в результате проведения геофизических исследований [2]. Данные нарушения являются основным каналом разгрузки загрязненных ^{3}H трещинных вод в поверхностные воды р. Шаган. В районе выхода русла за границу площадки «Балапан», где расположена БМП-9 (правый берег реки), концентрация ^{3}H увеличивается со 150 Бк/кг в июне до 10 250 Бк/кг в августе. Такие сезонные изменения ^{3}H в поверхностной воде могут говорить о наличии процессов неравномерного перераспределения ^{3}H в р. Шаган, что вероятнее всего связано с изменениями гидрологического режима р. Шаган, а также со степенью влияния загрязненных ^{3}H подземных вод, поступающих со стороны площадки «Балапан».

Количественных значений ^{3}H в воде на условно-чистой территории не выявлено и значения удельных активностей составили менее предела обнаружения (<6 Бк/кг).

Данные объемной активности НТО и НТ в воздухе представлены в таблице (табл. 2).

Таблица 2

Объемная активность НТО и НТ в воздухе

Исследуемая территория		Объемная активность ^{3}H в воздухе, Бк/м^{3}					
	июнь		июль		август		
	НТО	НТ	НТО	НТ	НТО	НТ	
Пл. «Дегелен»	БМП-1	29 ± 6	11 ± 2	41 ± 8	0,8 ± 0,1	4,6 ± 0,9	0,8 ± 0,1
	БМП-2	11 ± 2	8 ± 1	24 ± 6	0,8 ± 0,1	1,3 ± 0,3	<0,5
	БМП-3	56 ± 11	16 ± 3	46 ± 9	2,3 ± 0,5	16 ± 3	0,9 ± 0,2
р. Шаган	БМП-7	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	4,1 ± 0,5	<0,5
	БМП-8	4,1 ± 0,5	1,8 ± 0,5	5,5 ± 0,5	<0,5	5,7 ± 0,5	<0,5
	БМП-9	4,9 ± 1,0	6,4 ± 1,3	3,4 ± 0,7	<0,5	0,8 ± 0,1	<0,5
ЮВЧ	БМП-4	3,9 ± 0,8	2,5 ± 0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5
	БМП-5	4,5 ± 0,9	4,2 ± 0,8	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5
	БМП-6	3,8 ± 0,8	1,3 ± 0,3	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5

Одними из открытых тритиевых источников являются почва и вода, с которыми связана воздушная среда. В зависимости от времени года и погодных условий с поверхности почвы и воды протекает процесс с неравномерной эманацией ^{3}H. Растительность, произрастающая на участках исследования, также является открытым тритиевым источником. Основной фактор влияния на механизм образования ^{3}H в воздухе от растений является процесс транспирации [3].

На площадке «Дегелен» максимальные значения объемной активности НТО в воздухе зафиксированы на БМП-3 в июне - 56 Бк/м^{3}. Динамика концентрации НТО в воздухе показывает, что значения объемной активности снижаются к августу. На такое изменение НТО в воздухе может влиять снижение температуры в данный период времени с последующим снижением испарения ^{3}H с воды, снижением эманации с почвы и транспирации растительности.

Если рассматривать динамику концентрации НТО в воздухе в прибрежной зоне р. Шаган, то можно проследить тенденцию к увеличению концентрации НТО с июня по август. Исключение составляет БМП-9, что в данном случае может быть обусловлено дополнительным подтоком более чистых подземных вод с правой береговой зоны р. Шаган [4]. При этом на неравномерное поступление НТО в воздух на БМП-7 и БМП-8 может влиять процесс капиллярного

поднятия загрязненных ^{3}H подземных вод, поступающих со стороны площадки «Балапан», с последующим испарением с поверхности почвы.

При изучении концентрации НТО на «фоновой» территории выявлено, что значения объемной активности ^{3}H зафиксированы в июне с последующим резким снижением концентрации до предела обнаружения – 0,5 Бк/м^3. Причем количественных значений ^{3}H в воде на «фоновой» территории не выявлено. Такое изменение НТО для ЮВЧ можно объяснить одной из причин. Данная территория характеризуется в основном солончаками. Июль считается самым жарким летним месяцем, когда наступает засушливый сезон. К этому времени все имеющиеся объекты такие как озера, растения и почва на данной территории начинают подсыхать, в связи с чем уменьшается или даже прекращается эманация ^{3}H с почвы и транспирация растениями. Вследствие этого только в июне на данной территории зафиксированы численные значения объемной активности НТО в воздухе.

Динамика концентрации НТ в воздухе на всех исследовательских участках показывает нам единое поведение перераспределения – максимальные значения объемной активности на всех исследовательских участках отмечены тоже только в июне. На такое поступление и образование НТ в воздух в первый летний месяц может влиять жизнедеятельность микроорганизмов в почве, содержащих ^{3}H [5]. Известно, что на жизнедеятельность микроорганизмов в почве играет роль соотношение между теплом и влажностью [6]. И вероятнее всего, что такое оптимальное соотношение приходится на конец весны и на начало лета. В этот период времени отсутствует высокая температура и выпадают дождевые осадки, необходимые для активной жизнедеятельности микроорганизмов в почве, способных к эманации газообразных соединений ^{3}H. С наступлением жаркого сезона численность и жизнедеятельность микроорганизмов в почве снижается. В связи с чем происходит снижение концентрации НТ в воздухе к середине летнего периода.

Полученные значения удельной активности и форм нахождения ^{3}H в почве представлены в таблице (табл. 3).

Таблица 3

Удельная активность форм нахождения ^{3}H в почве

Исследуемая территория		Глубина отбора почвы, см ТПАВ	Удельная активность ^{3}H, Бк/кг			
			ТМСВ	ОСТ	КСТ	
пл. «Дегелен»	БМП-1	0-40	5 170 ± 500	<50	340 ± 30	<50
	БМП-2	0-100	120 ± 12	<50	230 ± 20	<50
		100-200	1 820 ± 180	<50	270 ± 30	<50
		200-300	560 ± 50	<50	190 ± 20	<50
		300-360	840 ± 80	<50	190 ± 20	<50
	БМП-3	0-100	1 840 ± 180	<50	<50	<50
р. Шаган	БМП-7	0-80	55 ± 6	<50	<50	<50
		80-160	170 ± 17	<50	<50	<50
р. Шаган	БМП-8	0-120	4 100 ± 400	<50	<50	<50
р. Шаган	БМП-9	0-100	100 ± 10	<50	<50	<50
		100-200	60 ± 6	<50	<50	<50
		200-280	55 ± 6	<50	<50	<50
ЮВЧ	БМП-4	0-100	4 ± 1	<50	<50	<50
		100-200	6 ± 1	<50	<50	<50
		200-300	30 ± 12	<50	220 ± 20	<50
ЮВЧ	БМП-5	0-100	12 ± 1	<50	<50	<50
		100-200	11 ± 2	<50	1 710 ± 170	<50
		200-350	8 ± 1	<50	1 470 ± 150	<50
ЮВЧ	БМП-6	0-150	22 ± 2	<50	1 000 ± 100	1 250 ± 130

Примечание. ТПАВ – ^{3}H в поверхностно-адсорбированной воде; ТМСВ – ^{3}H в межслоевой воде; ОСТ – органически связанный ^{3}H; КСТ – кристаллически связанный ^{3}H.

На основании результатов отмечено, что ^{3}H в почве в основном содержится в виде свободной воды. Особенно это касается площадки «Дегелен» и прибрежной зоны р. Шаган. Преобладание ^{3}H в виде свободной воды вероятнее всего связано с подпиткой почвы подземными водами, которые, залегают на небольшой глубине (2-5 м), вдоль водотоков. На наличие зафиксированных связанных форм ^{3}H в почве на исследуемых участках площадки «Дегелен» может влиять присутствие вдоль ручьев осколков горных пород, которые сформировались после проведения ядерный испытаний в горизонтальных горных штольнях [7]. Также привлекает внимание наличие связанного ^{3}H на «фоновой» территории. Согласно литературным источникам, если ^{3}H в почве в виде свободной воды отражает его концентрацию в имеющемся источнике, то концентрации ^{3}H в органической составляющей может отражать исторические уровни ^{3}H, поступившего в окружающую среду годы или десятилетия тому назад [8, 9]. Стоит отметить, что в ходе ранних исследований на «фоновой» территории ЮВЧ наличие ^{3}H фиксировалось в органической составляющей растений [1].

В ходе всех проведенных работ установлено, что ^{3}H может свободно перераспределяться в объектах окружающей среды. Ключевыми критериями могут быть как радиационный эффект после проведения ядерных испытаний, так и другие причины: метеорологические условия (температура/влажность воздуха), сезонные изменения, тип и состояние почвенно-растительного покрова, гидрогеологические изменения, приводящие к изменениям поведения ^{3}H в поверхностных водах, транспирация растениями, жизнедеятельность микроорганизмов в почве и др.

Библиографические ссылки

1. Исследование перераспределения трития в естественных экосистемах Семипалатинского испытательного полигона / Н. В. Ларионова [и др]. // Ядерная наука и технологии: материалы Междунар. науч. форума, 1215 сентября 2017. / Алматы: ИЯФ НЯЦ РК, 2017. - С.326.

2. Исследование механизмов и путей загрязнения тритием поверхностных вод р.Шаган // А. Ж. Есимбеков [и др]. / Актуальные вопросы радиоэкологии Казахстана. Сборник трудов Национального ядерного центра РК, Казахстан – 2017. Выпуск 6, том I, С. 361-371.: ил. – ISBN 978-601-7844-53-0.

3. Contamination mechanisms of air basin with tritium in venues of underground nuclear explosions at the former Semipalatinsk test site / O. N. Lyakhova [et al.] // J. Environ. Radioact., 2012. Vol. 113, p. 98-107. doi: 10.1016/j.jenvrad.2012.02.010.

4.. Радиоактивное загрязнение техногенными радионуклидами компонентов экосистемы реки Шаган / С. Б. Субботин [и др]. // Проблемы биогеохимии и геохимической экологии, 2010, №3 (14). С. 113.

5. Оценка уровня концентрации газообразных соединений трития в местах проведения ядерных испытаний на территории Семипалатинского испытательного полигона / О. Н. Ляхова [и др]. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2020. Том 60. № 6. С. 646–657. doi: 10.31857/S086980312006020X.

6. *Багирова Ч. З.* Основные закономерности развития бактериальной микрофлоры в почвах Сумгаита, Азербайджан // Наука юга Росии, 2021. Т. 17, № 3. С. 38-46.

7. *Panitskiy A. V., Lukashenko S. N.* Nature of radioactive contamination of components of ecosystems of streamflows from tunnels of Degelen massif // J. Environ. Radioact., 2015, vol. 144, pp. 32-40. doi: 10.1016/j.jenvrad.2015.02.021.

8. *Kim S. B., Bredlaw M., Korolevych V. Y.* Organically bound tritium (OBT) in soil at different depths around Chalk River Laboratories (CRL), Canada // AECL Nuclear Rev., 2 (2) (2013), pp. 17-26, 10.12943/ANR.2013.00014.

9. Apparent enrichment of organically bound tritium in rivers explained by the heritage of our past / F. Eyrolle-Boyer [et al.] // J. Environ. Radioact., 136 (2014), pp. 162-168, 10.1016/j.jenvrad.2014.05.019.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ПОДГОТОВКА СПЕЦИАЛИСТОВ В ОБЛАСТИ УЧЕТА И КОНТРОЛЯ ЯДЕРНЫХ И ДРУГИХ РАДИОАКТИВНЫХ МАТЕРИАЛОВ

О. М. Хаджинова[1)], Е. М. Хаджинов[1)], А. А. Саввин[2)], Д. В. Марковец[2)]

[1)] *«Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, omiga@mail.ru*
[2)] *ООО «Прикладные системы», ул. Каменногорская 47, оф. 83-26, 220055, г Минск, Беларусь, zk@appsys.net*

Разработан и введен в эксплуатацию учебно-лабораторный комплекс «Atomic Keeper Education», который позволяет получить практические навыки работы в реальных системах учета и контроля ядерных материалов, источников ионизирующего излучения и радиоактивных отходов. Проводятся операции по постановке и снятию с учета, загрузке активной зоны ядерного реактора, проведению физической инвентаризации и т.п., которые сопровождаются оформлением с учетной и отчетной документации в соответствии с национальными требованиями и требованиями МАГАТЭ. Обучающиеся получают практический опыт осуществления всех процедур и мероприятий по учету и контролю при проведении основных технологических операций обращения с ядерными и другими радиоактивными материалами.

Ключевые слова: учет и контроль; ядерный материал; источник ионизирующего излучения; радиоактивные отходы; учетная документация; государственная система учета контроля.

PRACTICAL TRAINING OF SPECIALISTS IN ACCOUNTING AND CONTROL OF NUCLEAR AND OTHER RADIOACTIVE MATERIALS

O. M. Khajynava[1)], E. M. Khajynau[1)], A. A. Savvin[2)], D. V. Markavets[2)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, omiga@mail.ru*
[2)] *Applied Systems Ltd., Kamennogorskaya str., 47, office 83-26, 220055 Minsk, Belarus, zk@appsys.net*

An educational laboratory complex «Atomic Keeper Education» has been developed and put into operation. This complex allows for the acquisition of practical skills in working with real systems of accounting and control of nuclear materials,ionising radiation sources, and radioactive waste. Operations such as receiving and shipment, loading of the reactor core, and physical inventory taking, among others, are carried out together with the preparation of accounting and reporting documentation in accordance with national requirements and the demands of the IAEA. Trainees gain practical experience in executing all procedures and arrangements related to the accountancy and control during the main technological operations involving nuclear and other radioactive materials.

Keywords: accounting and control; nuclear material; ionising radiation sources; radioactive waste; accounting reports; state control accounting system.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-153-157

Каждое государство несет ответственность за обеспечение физической безопасности ядерного и другого радиоактивного материала и связанных с ними установок и деятельности. Основными задачами при этом являются предупреждение и обнаружение преступных или преднамеренных несанкционированных действий, а также реагирования на подобные действия [1]. Одним из направлений укрепления физической ядерной безопасности можно счи-

тать создание и эффективное функционирование системы учета и контроля ядерных и других радиоактивных материалов.

В соответствии с требованиями нормативных правовых актов [2, 3], в Республике Беларусь функционирует государственная система учета и контроля (УиК) ядерных материалов и Единая государственная системы учета и контроля источников ионизирующего излучения. Обязательным является ведение учета на уровне пользователя ядерных материалов (ЯМ), источников ионизирующего излучения (ИИИ) и радиоактивных отходов (РАО). Данная деятельность связана с формированием большего количества учетной документации и отчетов, как на уровне пользователя, так и государства в целом. При этом могут использоваться автоматизированные системы учета и контроля ЯМ.

Использование современных ядерных и радиационных технологий требует высокой квалификации специалистов в области обеспечения безопасности. Важным направлением подготовки является формирование компетенций в области обеспечения физической ядерной безопасности, включая учет и контроль ядерных и других радиоактивных материалов. Для этого необходимо внедрить практические методы обучения, способствующие эффективному усвоению знаний и развитию необходимых навыков для последующей самостоятельной работы.

На основе реально используемой автоматизированной системы учета и контроля «Atomic Keeper» при сотрудничестве кафедры ядерной и радиационной безопасности МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ с практикующими специалистами в сфере учета и контроля создан Учебно-лабораторный комплекс (УЛК) «Atomic Keeper Education».

Основные задачи УЛК:

– изучение нормативных требований по ведению документации при осуществлении различных операций с ядерными и другими радиоактивными материалами;

– отработка практических навыков по осуществлению процедур учета и контроля на уровне организации от момента постановки на учет ЯМ, ИИИ и РАО и до снятия с учета;

– получение практических навыков по подготовке отчетной документации по учету ЯМ, ИИИ и РАО для национального регулирующего органа и МАГАТЭ;

– изучение и отработка на практике технологических процессов обращения с ЯМ, ИИИ и РАО на объектах использования атомной энергии;

– изучение необходимых действий при организации и проведении физических инвентаризаций ЯМ, ИИИ и РАО, а также при сопровождении инспекций;

– ознакомление с мерами обеспечения физической ядерной безопасности и контроля за ЯМ, ИИИ и РАО;

– а также работа вне виртуальных систем учета.

Комплекс представляет собой сервер и рабочие места, оснащенные периферическим оборудованием (спектрометр, сканер штрих-кодов, считыватель бесконтактных карт доступа). Специальное программное обеспечение формирует для обучающегося индивидуальную виртуальную среду с заданными начальными параметрами для выполнения задания. В качестве организации, в которой будут моделироваться операции с ЯМ, ИИИ и РАО, была выбрана двухблочная АЭС проекта «АЭС-2006», как наиболее сложный объект, где используются ядерные материалы в виде ядерного топлива, а также проводится большое количество операций с различными ИИИ.

Учебные задания, которые реализованы в УЛК Atomic Keeper Education, включают следующий перечень:

1. операции с ядерными материалами:

– постановка на учёт источников ионизирующего излучения;

– поверка источников ионизирующего излучения;

– производство закрытых источников ионизирующего излучения;

– физическая инвентаризации источников ионизирующего излучения;

– расходование открытых источников ионизирующего излучения в случаях, не связанных с технологическим процессом по производству закрытых источников;

регистрация обнаруженных неучтённых источников ионизирующего излучения.

2. операции с источниками ионизирующего излучения:

– обращение с очень низкоактивными отходами;

– освобождение РАО из-под регулирующего контроля;

– обращение со средне активными РАО;

– обращение с РАО с момента образования первичной упаковки;

– обращение с жидкими РАО;

– обращение с твердыми РАО от реакторной установки.

УЛК Atomic Keeper Education состоит из двух основных компонент: системы управления (СУ) и пула виртуальных машин.

Система управления предназначена для ведения реестров преподавателей, студентов, групп студентов, перечня учебных заданий, проверки их выполнения, а также для управления виртуальными машинами при подготовке и выполнении задания. В СУ проводится назначение работы из соответствующего учебного курса на обучающегося либо группу.

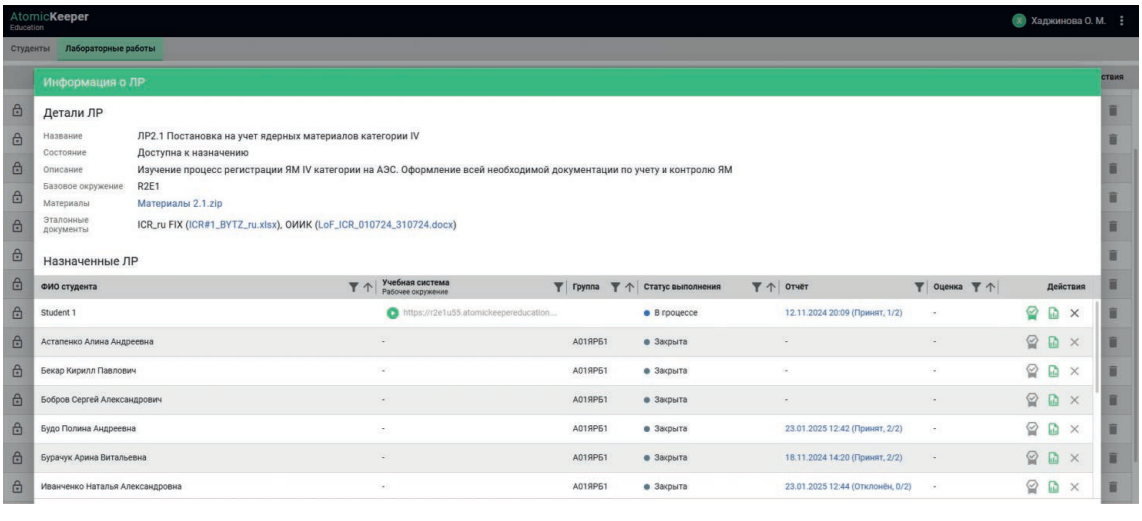


Рис. 1. Система управления УЛК Atomic Keeper Education. Назначение задания

Обучающийся получает задание в СУ, где находятся учебные материалы и активная ссылка для выполнения задания.

Выполнение назначенной работы происходит в ПО Atomic Keeper, который разворачивается на виртуальной машине с внесенными начальными данными выполняемого задания. Обучающийся проводит все необходимые учетные операции, использует периферическое оборудование УЛК (при необходимости) и формирует соответствующие документы. Генерирование учетных документов в системе происходит автоматически после внесения необходимых данных. Студент имеет возможность перезапуска виртуальной машины с ее начального состояния, если допустил ошибку, которую не может или не знает, как исправить. Указанная возможность позволяет ему тренироваться самостоятельно, многократно выполняя работу до получения требуемого результата.

В качестве результата выполненный работы обучающийся в СУ формирует отчет на проверку, прикрепляя подготовленные документы. Большинство заданий имеет автоматическую проверку отчетов до отправки преподавателю, потому студент имеет возможность самостоятельно оценить полученный результат и провести работу повторно неограниченное количество раз до проверки преподавателем.

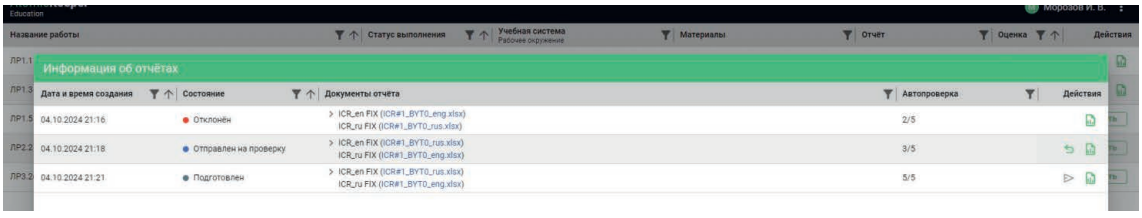


Рис. 2. Система управления УЛК Atomic Keeper Education. Отчет о работе

Тот факт, что виртуальная машина остается доступной всегда (даже после выполнения работы), позволяет преподавателю заходить туда, отслеживать действия студента по выполнению задания. Таким образом, преподаватель видит реальное время работы в системе обучающегося, может направить правильный ход решения и т.п.

Начиная проверку, преподаватель временно блокирует в СУ отправку новых отчетов и имеет возможность принять отчет с ошибками или отправить комментарий о необходимости доработки, а также оценить выполнение задания. Виртуальная машина обучающегося в данным заданием уничтожается при переводе работы в состояние «Закрыта».

В качестве примера рассмотрим одно из учебных заданий по обращению с ядерными материалами IV категории для целей учета и контроля. Учебные материалы в СУ УЛК Atomic Keeper Education содержат методические указания. Теоретические основы отражают основные требования нормативных правовых документов, а также сводную информацию, необходимую для выполнения задания. Далее приведено писание ситуации с указанием конкретных данных.

Например: *«Поставщик ЗАО «Радисточник» (Российская Федерация) отправил на АЭС 5 учетных единиц, содержащих ядерные материалы IV категории. Для всех учетных единиц поставщиком были оформлены паспорта. Все учетные единицы поступили на АЭС 01 июля 2024 года. Поступившие на АЭС учетные единицы были распределены в Отдел ядерной безопасности и Цех радиационной безопасности (информация о распределении приведена в задании). При регистрации поступивших учетных единиц номер партии и инвентарный номер совпали со соответствующим им заводским номером. Все поступившие учетные единицы доступны для осмотра»*. Задача студента, как инженера по учету и контролю ядерных материалов, поставить на учет поступившие изделия. Оформить все необходимые документы по обращению с ядерными материалами относящихся к IV категории. В качестве отчета по работе необходимо приложить отчет об изменении инвентарного количества международного формата формате Fixed на русском языке и отчет об изменении инвентарного количества согласно нормативным требования Республики Беларусь.

Первый опыт использования УЛК Atomic Keeper Education позволяет выделить следующие особенности:

– задание представляет собой настоящую производственную задачу, которую необходимо выполнить на реальной системе УиК в заданных условиях;

– благодаря автоматическому генерированию документов при выполнении задания обучающийся за короткое время имеет возможность получить большое количество документов в разных форматах, заполненных реальными данными;

– последовательность действий при выполнении задания может отличаться, обучающемуся не предоставляется пошаговое описания операций, что позволяет ему самостоятельно решать задачу в условиях, максимально приближенных к реальности, а не заучивать необходимую последовательность действий;

– имеется возможность автоматической проверки выполненных заданий путем сравнения документов, генерируемых обучающимся в учетной системе, с их эталонными вариантами;

– сгенерированные системой документы имеют цифровую подпись, потому исключает возможность подмены (не представляется возможным скопировать чужой результат или внести известные изменения);

– использование периферического оборудования позволяет создать «эффекта присутствия» и более полной имитации техпроцесса на АЭС.

Тщательная практическая подготовка специалистов в учете и контроле необходима для обеспечения безопасности. Работа в области учета и контроля требует высокой квалификации персонала, поскольку является одной из областей обеспечения физической ядерной безопасности. Полученные практические навыки способствуют формированию профессиональной уверенности и позволяют эффективно решать рабочие задачи. Такая подготовка формирует ответственное отношение к выполняемым задачам. Atomic Keeper Education дает возможность получить представление о полном цикле процедур учета и контроля ЯМ, ИИИ и РАО, а также практические навыки выполнения задач в реальном программном обеспечении, который может использоваться в практической деятельности (на предприятиях ядерного топливного цикла, в организациях, осуществляющих обращение с ЯМ, ИИИ или РАО, регулирующих органах и др.). На наш взгляд, самым важным в учебно-лабораторном комплексе Atomic Keeper Education является то, что он позволяет обучаться на реальных системах. Это всегда значительно интереснее и эффективнее, нежели тренироваться на модельных стандартных задачах. Принимая во внимание то, что сложность производства постоянно увеличивается, использование средств виртуализации в Atomic Keeper Education позволяет компенсировать разрыв между учебным и производственным процессами.

Библиографические ссылки

1. Цель и основные элементы государственного режима физической ядерной безопасности. Серия изданий МАГАТЭ по физической ядерной безопасности № 20 / Международное агентство по атомной энергии. Вена : МАГАТЭ, 2014.

2. Закон Республики Беларусь от 18 июня 2019 г. № 198-З «О радиационной безопасности» [Электронный ресурс] // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь, 26.06.2019, 2/2636. – Режим доступа: https://gosatomnadzor.mchs.gov.by/upload/iblock/533/zakon_198_3.pdf. – Дата доступа: 27.02.2025.

3. Закон Республики Беларусь от 10 октября 2022 г. № 208-З «О регулировании безопасности при использовании атомной энергии» [Электронный ресурс] // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь, 13.10.2022. – Режим доступа: https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=H12200208&p1=1&p5=0. – Дата доступа: 27.02.2025.

СЕКЦИЯ 2

МЕДИЦИНСКАЯ ЭКОЛОГИЯ, ИММУНОЛОГИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ВЛИЯНИЕ КОРОТКОЦЕПОЧЕЧНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ

В. Д. Азаренко[1)], **А. В. Величко**[1), 2)], **Б. А. Музыченко**[1)], **Е. М. Назаренко**[1), 2)], **Д. Б. Нижегородова**[1), 2,)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, kaf_immunal@iseu.by*

[2)] *Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины Белорусского государственного медицинского университета, пр. Дзержинского, 83, 220083, г. Минск, Беларусь, nzh@tut.by*

Короткоцепочечные жирные кислоты играют важную роль в модуляции иммунного ответа. В данной работе исследовано влияние ацетата, бутирата и пропионата на оксидативную активность нейтрофилов с использованием хемилюминесцентного анализа. Установлено, что ацетат стимулирует респираторный взрыв, тогда как бутират и пропионат обладают выраженным противовоспалительным эффектом, снижая продукцию активных форм кислорода. Эти данные подтверждают иммунорегуляторные свойства короткоцепочечные жирные кислоты и их потенциальное использование в терапии воспалительных заболеваний.

Ключевые слова: короткоцепочечные жирные кислоты; хемилюминесцентный анализ; функциональная активность, нейтрофилы.

THE EFFECT OF SHORT-CHAIN FATTY ACIDS ON THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF NEUTROPHILS

V. Azaranka[1)], **A. Vialichka**[1), 2)], **B. Muzychenka**[1)], **E. Nazaranka**[1), 2)], **D. Nizheharodava**[1),2)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, kaf_immunal@iseu.by*

[2)] *Scientific Research Institute of Experimental and Clinical Medicine of Belarusian State Medical University, Dzerzhinsky Ave., 83, 220083, Minsk, Belarus, nzh@tut.by*

Short-chain fatty acids play an important role in modulating the immune response. In this work, the effect of acetate, butyrate, and propionate on the oxidative activity of neutrophils was studied using chemiluminescence analysis. It has been established that acetate stimulates a respiratory explosion, while butyrate and propionate have a pronounced anti-inflammatory effect, reducing the production of reactive oxygen species. These data confirm the immunoregulatory properties of short-chain fatty acids and their potential use in the treatment of inflammatory diseases.

Keywords: short-chain fatty acids; chemiluminescent analysis; functional activity of neutrophils.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-158-162

Введение. Короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК) являются одними из наиболее репрезентативных и распространенных микробных метаболитов, которые химически состоят

из карбоновой кислоты и небольшой углеводородной цепочки. Среди них наиболее изученными являются уксусная, пропионовая и масляная кислоты, состоящие соответственно из двух, трех и четырех атомов углерода по своей химической структуре. Эти метаболиты в высоких концентрациях обнаруживаются в желудочно-кишечном тракте, откуда поглощаются эпителиальными клетками кишечника. Ацетат в основном вырабатывается анаэробными бактериями, которые переваривают пищевые волокна в толстой кишке. Несколько видов бактерий, таких как *A. Muciniphila* и *Bacteroides spp*. получают уксусную кислоту путем брожения. Бутират является наиболее широко изученной КЦЖК в микробиоме человека и занимает значимое место благодаря своей способности регулировать воспаление в двух компартментах: кишечном компартменте и компартменте центральной нервной системы (ЦНС). В кишечнике бутират вносит значительный вклад в уменьшение воспаления. Основными источниками бутирата являются ферментация неперевариваемых волокон в толстой кишке и родах бактерий, продуцирующих бутират, таких как *Clostridium* и *Eubacteriumю*ъ. Пропионат также влияет на метаболизм клеток кишечника и иммунную систему путем модулирования воспаления за счет ингибирования синтеза провоспалительных цитокинов и стимуляции продукции противовоспалительных медиаторов. Основными продуцентами пропионата являются представители родов *Bacteroides*, *Veillonella*, *Propionibacterium*, *Megasphaera* и *Dialister* [1].

Механизмы, с помощью которых КЦЖК регулируют иммунную систему, относительно сложны. Два механизма передачи сигнала опосредуют функцию КЦЖК: ингибирование гистондеацетилазы (HDAC) и активация рецепторов, сопряженных с G-белком (GPCRs). Благодаря комбинации этих механизмов КЦЖК могут способствовать как иммунному ответу, так и иммунной толерантности [2].

Изучение роли КЦЖК в регуляции врожденного иммунитета представляет особый интерес, поскольку эти метаболиты могут существенно влиять на функциональную активность врожденных иммунных клеток, в частности нейтрофилов. Нейтрофилы являются доминирующими фагоцитарными гранулоцитами, составляющими до 60% всех циркулирующих лейкоцитов, которые фагоцитируют патогенные микроорганизмы в ответ на молекулярные структуры, ассоциированные с патогенами или повреждениями. Кроме того, нейтрофилы стимулируют иммунный ответ, высвобождая гранулы, продуцируя цитокины и способствуя привлечению других иммунных клеток к очагам инфекции. КЦЖК могут взаимодействовать с нейтрофилами и модулировать их привлечение, эффекторную функцию и выживаемость в различных тканях.

КЦЖК могут модулировать функции нейтрофилов, влияя на их подвижность, фагоцитарную активность, выработку реактивных форм кислорода и экспрессию воспалительных медиаторов. Понимание этих процессов особенно важно в контексте воспалительных заболеваний, аутоиммунных состояний, инфекций и онкологических заболеваний, в иммунопатогенезе которых баланс между активацией и регуляцией иммунных клеток играет критическую роль [1,3].

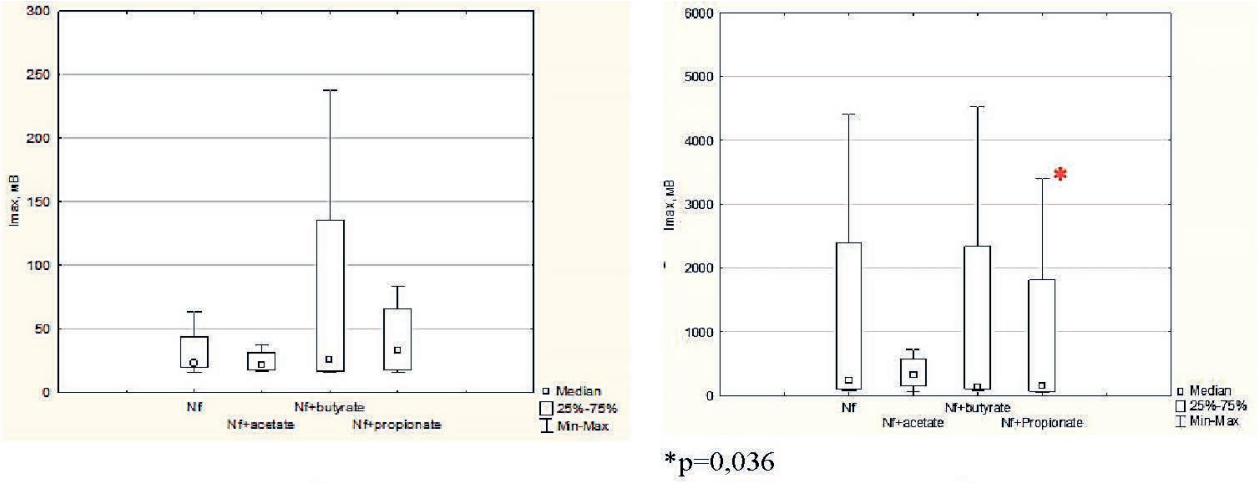
Одним из широко используемых методов оценки функциональной активности нейтрофилов является хемилюминесцентный анализ (ХЛ), который позволяет исследовать продукцию активных форм кислорода (АФК). ХЛ анализ основан на регистрации светового сигнала, возникающего при взаимодействии АФК с люминолом и усиливающегося при добавлении активаторов для стимуляции клеток. Интенсивность свечения отражает уровень активации нейтрофилов. Исследование хемилюминесценции дает возможность не только выявить количественные изменения продукции АФК, но и понять, каким образом КЦЖК могут модулировать воспалительные и антимикробные свойства фагоцитов [4].

Целью данной работы явилась оценка влияния КЦЖК (ацетата, бутирата, пропионата) на функциональную активность нейтрофилов в условиях стимуляции форбол-12-миристат-13-ацетатом (PMA) у здоровых доноров.

Материалы и методы. Материалом исследования послужила периферическая кровь здоровых доноров (n=8). Для выделения нейтрофилов кровь предварительно развели в соотноше-

нии 1:1, наслоили на градиент плотности (ρ=1,077 см^3/г) для дальнейшего центрифугирования в течение 30 минут (1500 об/мин). Полученную нейтрофильную пленку дважды отмывали центрифугированием в физиологическом растворе с добавлением 10 %-ой фетальной телячьей сыворотки (FCS) при 1500 об/мин в течение 10 мин. Концентрацию клеток оценивали на гематологическом анализаторе. Нейтрофилы культивировали в полной среде RPMI-1640 с добавлением ацетата натрия (1мМ), бутирата натрия (0,5 мМ) и пропионата натрия (0,5 мМ). Контрольными пробами являлись клетки без внесения метаболитов. Клетки культивировали в 96-луночном планшете в течение 24 часов при 37°С, CO_2 5 %. Через 1 сутки проводили измерение спонтанной и индуцированной PMA хемилюминесцентной активности клеток с помощью хемилюминометра Lum-100. Реакционная смесь для хемилюминесцентной реакции состояла из 100 мкл взвеси нейтрофилов, полученной в ходе инкубации, 200 мкл среды RPMI-1640, 100 мкл люминола и 100 мкл PMA (в случае определения индуцированной хемилюминесценции). В ходе проведения ХЛ для каждой пробы определены такие параметры, как время достижения пика (Tmax, с), максимальная интенсивность ХЛ (Imax, мВ) и индекс активации (ИА) как отношение Imax к Tmax. Регистрацию и анализ результатов осуществляли с применением программного обеспечения PowerGraph 3.0 и Excel. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Statistica 12.0, значимые различия определяли при уровне p<0,05. Для описательной статистики использовали значение медианы и 25 % и 75 % процентилей. Определение значимости различий для зависимых переменных осуществляли непараметрическим критерием Вилкоксона.

Результаты и обсуждения. Значимым параметром при анализе функциональной активности является максимальная интенсивность (Imax, мВ), отражающая наибольший пик ХЛ для нейтрофилов в различных вариациях постановки эксперимента. В эксперименте учитывали результаты Imax люминол-зависимой и индуцированной PMA ХЛ нейтрофилов в присутствии или отсутствии (контроль) КЦЖК. Результаты представлены на рис 1.



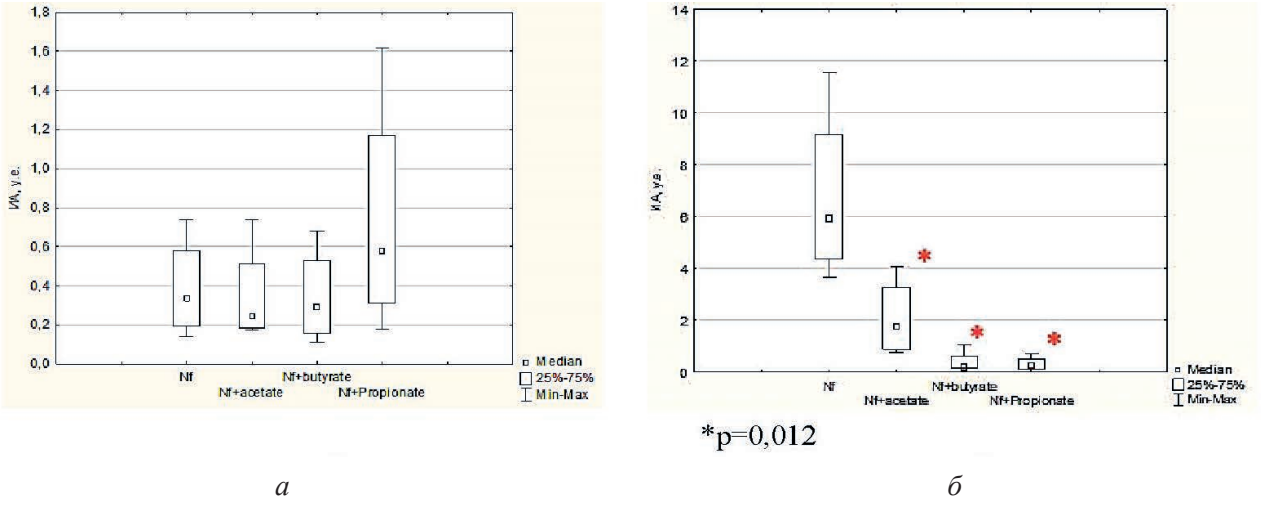
а *б*

Рис. 1. Максимальная интенсивность хемилюминесценции нейтрофилов при стимуляции PMA под влиянием КЦЖК, Me; 25÷75 ‰:
а − Imax нестимулированных проб; *б* − Imax при стимуляции PMA

Установлено, что Imax нейтрофилов без стимуляции PMA составила 23,0 (19,5–43,5) мВ и оставалась на низком уровне при добавлении ацетата (21,5 (17,5–31,5) мВ), бутирата (26,0 (17,0–136,0) мВ) и пропионата (33,0 (17,5–65,5) мВ) при отсутствии статистически значимых отличий между группами (рис.1А). Наряду с этим, стимуляция PMA вызывала резкое увеличение Imax как в отсутствии КЦЖК (p>0,05), так и в их присутствии (p=0,036 для пропионата)

относительно культур без стимуляции (рис. 1б). При этом ацетат индуцировал дополнительный рост Imax (326,5; (147,0–566,0) мВ), в то время как бутират (129,5; (103,5–2332,5) мВ) демонстрировал тенденцию к снижению, а пропионат статистически значимо снижал ХЛ до 152,5; (65,5–1810,0) мВ ($p<0,05$). Таким образом, пропионат снижал интенсивность ХЛ нейтрофилов в 1,55 раза по сравнению с контрольной группой без добавления КЦЖК, что может свидетельствовать о его потенциальном ингибирующем влиянии на активацию NADPH-оксидазы и продукцию АФК.

Индекс активации (ИА) нейтрофилов, рассчитанный относительно Tmax, отражает динамику функционального ответа клеток на стимулы и представлен на рис.2. В отсутствии стимуляции медианные значения ИА оставались низкими и варьировали в узком диапазоне (0,335 (0,195–0,580) у.е.), что подтверждает базальный уровень активации (рис.2А). Введение ацетата (0,240 (0,185–0,510) у.е.), бутирата (0,290 (0,155–0,530) у.е.) и пропионата (0,580; (0,310–1,170) у.е.) не приводило к значимым изменениям, что подтверждается анализом по критерию Вилкоксона ($p>0,05$).



а *б*

Рис. 2. Изменение индекса активации нейтрофилов при стимуляции PMA под влиянием КЦЖК, Me; 25÷75 ‰:
а − ИА нестимулированных проб; *б* − ИА при стимуляции PMA

При стимуляции PMA наблюдался резкий рост ИА нейтрофилов до 5,925 (4,355–9,175) у.е), свидетельствующий об активации системы NADPH-оксидазы и усиленной продукции АФК (рис. 2б). Введение ацетата приводило к статистически значимому снижению ИА (1,735 (0,880–3,275) у.е.), а бутират и пропионат демонстрировали еще более выраженный ингибирующий эффект (0,195 (0,165–0,635) у.е.) и (0,235 (0,105–0,505) у.е.), соответственно ($p=0,012$ для всех сравнений). Различий между группами бутират/пропионат ($p=0,1235$) не обнаружено, тогда как ацетат значимо отличался от бутирата ($p=0,012$) и пропионата ($p=0,012$).

Полученные данные свидетельствуют о выраженном ингибирующем эффекте КЦЖК на активацию нейтрофилов в условиях стимуляции PMA. Ацетат демонстрирует умеренное снижение ИА, тогда как бутират и пропионат оказывают наиболее выраженное ингибирующее действие. Биологически это может быть связано с модуляцией сигнальных путей, регулирующих респираторный взрыв, и потенциальным противовоспалительным действием данных метаболитов.

Схожие тенденции полученных результатов рассматриваются в работах различных авторов. Например, Liu et al. [2] продемонстрировали, что бутират подавляет активацию NF-κB в нейтрофилах, снижая продукцию провоспалительных цитокинов. Kim et al. [5] отметили, что пропионат снижает окислительный стресс в макрофагах и способствует регуляции воспали-

тельных процессов. Исследования Liu et al. и Kim et al. показали, что КЦЖК, такие как бутират и пропионат, могут снижать воспаление и подавлять окислительный стресс через разные молекулярные механизмы. Наши данные также показывают, что КЦЖК подавляют окислительный взрыв нейтрофилов, особенно при добавлении бутирата и пропионата, что подтверждается снижением Imax и ИА. Это указывает на то, что данные КЦЖК могут регулировать работу нейтрофилов, уменьшая их активность и тем самым модулируя воспалительный процесс.

Заключение. Imax PMA-стимулированных нейтрофилов снижается при добавлении пропионата и не изменяется в нестимулированных клетках, что указывает на модулирующее влияние метаболита только в условиях клеточной активации. При этом все исследованные КЦЖК оказывали ингибирующий эффект на ИА нейтрофилов ($p=0,012$) с наиболее выраженным действием у бутирата и пропионата. Полученные результаты подтверждают иммуносупрессивный потенциал данных метаболитов и указывают на необходимость дальнейшего изучения их влияния на врожденный иммунитет. Перспективным направлением исследований является анализ молекулярных механизмов, регулирующих взаимодействие КЦЖК с сигнальными путями нейтрофилов, а также оценка их клинического значения в модуляции воспалительных процессов.

Библиографические ссылки

1. *Zhang D.* Short-chain fatty acids in diseases. Cell communication and signaling. 2023. Vol. 21, iss.1. P. 212–232.

2. Short-chain fatty acids modulate neutrophil function via histone deacetylase inhibition / Y. Liu [et al.] // Journal of Immunology. 2019. Vol. 20, iss.15. P. 112–119.

3. Propionate modulates neutrophil function and enhances antimicrobial activity / H. Sanchez [et al.] // Journal of Leukocyte Biology. 2020. Vol.108, iss.4. P. 1225–1237.

4. Показатели хемилюминесцентного анализа нейтрофилов у больных COVID-19 / Л. А. Ащина [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. 2023. №6. С. 349–355.

5. Propionate regulates macrophage oxidative stress and inflammation through GPR43 signaling / M. Kim [et al.] // Cell Reports.2021. Vol.43, iss.3. P. 79–92.

ЭСТРОГЕН И РИСК ДЕМЕНЦИИ У ЖЕНЩИН

С. Н. Белугин[1)], **З. Я. Князева**[1)], **А. А. Гориенко**[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, beluginsn@hotmail.com*

Вопросы сохранения женского здоровья неизменно затрагивают проблему вероятного риска развития деменции у женщин. Заболеваемость деменцией непропорционально сильно затрагивает женщин, которые не только несут более тяжелое бремя заболевания в плане инвалидности и смертности, но и обеспечивают большую часть ухода за людьми, страдающими деменцией, тратя на это до 70 % всего времени. В обзоре обсуждается роль эстрогена в повышении риска развития деменции у женщин.

Ключевые слова: деменция; эстроген; эстрадиол; эстроген-содержащие препараты.

ESTROGEN AND DEMENTIA RISK IN WOMEN

S. N. Belugin[1)], **Z. Ya. Knyazeva**[1)], **A. A. Gorienko**[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, beluginsn@hotmail.com*

The questions of maintaining female health touch the problem of dementia risk among women. Dementia disproportionately affects women, who not only bear a greater burden of the disease in terms of disability and mortality, but also provide most of the care for people with dementia, spending up to 70 % of their life-time doing so. The review discusses the role of estrogen in female dementia development.

Keywords: dementia; estrogen; estradiol; estrogen-containing drugs.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-163-166

Деменция – это синдром, вызывающийся рядом заболеваний, которые постепенно разрушают нервные клетки и повреждают головной мозг, что обычно приводит к снижению мыслительной функции.

Это прогрессирующее состояние, которое чаще всего встречается у пожилых людей, однако нужно понимать, что деменция является неизбежной частью старения и развивается не у всех людей с возрастом.

Такое состояние, как деменция, развивается постепенно и зачастую становится заметным не сразу. Вначале у человека отмечаются трудности с абстрактным мышлением, что затрудняет его способность анализировать ситуации и делать выводы. Он начинает испытывать трудности в ориентации в новых местах, что может вызывать у него чувство тревоги и дезориентации. Параллельно с этим снижается его способность запоминать информацию, что приводит к забыванию важных событий, имен или мест.

Со временем, проблема обостряется, и человек становится более замкнутым и подозрительным, что может отражаться на его взаимодействии с окружающими. Его поведение становится странным и непредсказуемым, он может утрачивать интерес к прежним занятиям и общению. Не редкость, когда такие изменения сопровождаются и ухудшением внешнего вида – человек может становиться неопрятным и не заботиться о собственном комфорте.

По мере прогрессирования заболевания, наблюдаются еще более серьезные изменения. У человека постепенно утрачиваются мыслительные функции, что заметно сказывается на его способности к самообслуживанию. Ему становится сложно выполнять повседневные задачи, такие как приготовление еды, гигиенические процедуры или даже одевание.

С течением времени деменция может привести к полному распаду личности. Человек теряет своё «я», становится зависимым от окружающих и не в состоянии функционировать без посторонней помощи. Упадок когнитивных и социальных функций может достигнуть такой степени, что человек перестает узнавать близких, теряет связь с реальностью и становится практически беспомощным.

Это заболевание имеет далеко идущие последствия не только для самих людей, живущих с деменцией, но и для их опекунов, семей и общества в целом, затрагивая как физическое, так и психологическое, социальное и экономическое благополучие. Зачастую, деменция сопровождается недостаточным пониманием её особенностей и низкой осведомленностью о проблеме, что приводит к стигматизации, затрудняет своевременную диагностику и адекватное оказание необходимой помощи [1].

Деменция развивается из-за различных повреждений и заболеваний головного мозга, при этом болезнь Альцгеймера является самой распространенной формой, составляя 60-70% всех случаев. На сегодняшний день деменция занимает седьмую позицию в списке основных причин смертности в мире и является одной из главных причин инвалидности и зависимости от посторонней помощи среди пожилых людей.

Женщины чаще страдают от деменции, чем мужчины, и это связано с целым рядом биологических, социальных и поведенческих факторов, которые взаимодействуют между собой.

Во-первых, женщины в среднем живут дольше мужчин, и, поскольку возраст является основным фактором риска развития деменции, женщины автоматически попадают в группу повышенного риска из-за своей большей продолжительности жизни.

Кроме того, гормональные изменения, связанные с менопаузой, также играют значительную роль. Об этом и будет идти речь далее. Снижение уровня эстрогена, который обладает нейропротективными свойствами, может сделать мозг более уязвимым к нейродегенеративным процессам. Это снижение может влиять на когнитивные функции, повышая риск развития болезни Альцгеймера и других форм деменции.

Генетическая предрасположенность также играет свою роль, и исследования показывают, что некоторые гены, связанные с повышенным риском деменции, могут быть более распространены среди женщин. Например, вариант гена APOE4, который является мощным фактором риска болезни Альцгеймера, чаще встречается у женщин [2].

Кроме того, женщины в целом имеют более высокий риск развития сосудистых заболеваний, таких как высокое кровяное давление и диабет, которые также являются факторами риска развития деменции, в том числе сосудистой деменции.

Нельзя также игнорировать социальные факторы и образ жизни. Женщины часто сталкиваются с более высоким уровнем стресса, который может влиять на здоровье мозга и повышать риск деменции [1]. Также, женщины более подвержены депрессии и тревожным расстройствам, которые являются известными факторами риска.

Кроме того, исторически женщины имели меньший доступ к образованию и занятости, что также может способствовать развитию деменции, поскольку умственная активность играет важную роль в поддержании когнитивного здоровья. В дополнение ко всему, женщины чаще выступают в роли основных опекунов, что повышает уровень стресса и может влиять на их физическое и психическое здоровье.

Таким образом, сочетание биологических факторов, таких как гормональные изменения и генетическая предрасположенность, с социальными факторами, такими как стресс, депрессия и неравенство в доступе к ресурсам, приводит к тому, что женщины чаще страдают деменцией.

В исследовании Университета Копенгагена и Датского онкологического института [3] рассматривалась связь между применением эстроген-содержащих препаратов и риском развития деменции у женщин после гистерэктомии. В отличие от более ранних исследований, которые показали связь конъюгированных эстрогенов с повышенным риском деменции у пожилых

женщин, это исследование сосредоточилось на влиянии эстроген-монотерапии, применяемой в период менопаузы.

Используя национальные датские регистры, было проведено ретроспективное исследование «случай-контроль». В нем участвовали женщины, которым была сделана гистерэктомия в возрасте от 50 до 60 лет в 2000 году, у которых не было деменции в анамнезе, а также не было противопоказаний к гормональной терапии. Участниц наблюдали с 2000 по 2018 год, отслеживая случаи развития деменции, включая болезнь Альцгеймера, и использование препаратов против деменции. Каждому случаю деменции соответствовали пять контрольных участниц того же года рождения, у которых деменции не было.

Использование эстроген-монотерапии отслеживалось по данным рецептов, выписанных с 1995 года, за два года до момента постановки диагноза деменции, чтобы избежать искажения результатов. Анализировались длительность приема эстрогенов, суточная доза и способ применения.

Результаты показали, что использование эстроген-монотерапии, по сравнению с полным отсутствием гормональной терапии, связано с повышенным риском развития деменции. Причем, как использование эстрогенов менее 5 лет, так и более 5 лет было связано с повышенным риском, и этот риск увеличивался с повышением дозы эстрадиола. Пероральный прием эстрадиола также был связан с более высоким риском, чем трансдермальный.

Анализ подгруппы женщин, которые начали прием эстрогенов в возрасте 55 лет или моложе, что соответствует современным рекомендациям по применению гормональной терапии, также показал повышенный риск деменции.

Данное исследование показало, что использование эстроген-монотерапии после гистерэктомии, в том числе и в рекомендуемых дозах, связано с повышенным риском развития деменции.

Использование только эстрогена было связано с повышенным риском развития деменции у женщин, особенно если они начали применять его до 55 лет. Конкретно, риск развития деменции был на 58 % выше у женщин, использовавших только эстроген до 55 лет (HR, 1.58; 95 % CI, 1.06-2.35). HR (hazard ratio) 1.58 означает, что риск развития деменции был в 1.58 раза выше.

Риск болезни Альцгеймера был еще выше, хотя статистически не достиг значимого уровня (HR, 1.79; 95% CI, 0.99-3.23). Это значит, что риск был на 79% выше, но результаты недостаточно статистически достоверны, чтобы с уверенностью говорить о связи.

Эти результаты подтверждают выводы крупного рандомизированного клинического исследования, то есть это не единичный случай. Исследование проводилось в современной популяции, что отражает текущую практику использования эстрогена в реальной жизни, а не только в рамках клинических испытаний.

Результаты показывают, что использование только эстрогена, даже у женщин, принимавших его вблизи менопаузы, связано с повышенным риском деменции. Это важно, поскольку часто гормональная терапия эстрогенами назначается именно для облегчения симптомов менопаузы. Эти выводы подчеркивают необходимость тщательного взвешивания всех «за» и «против» при назначении гормональной терапии, особенно у женщин с повышенным риском деменции.

Конечно, невозможно исключить влияние других факторов на полученные результаты. Так как есть и другие факторы, связанные как с использованием эстрогена, так и с риском деменции, и именно они, а не эстроген, могут объяснять наблюдаемую связь.

Также исследования показывают, что эстроген снижает риск развития деменции более чем на треть, но результаты нельзя назвать однозначными [4].

Некоторые женщины выбирают гормональную заместительную терапию, когда у них наступает менопауза. Она может помочь облегчить некоторые неприятные симптомы, такие как приливы жара и перепады настроения. Терапия обычно представляет собой комбинацию эстрогена и прогестерона, хотя существуют различные типы.

Другое крупное исследование показало [5], что женщины, у которых менопауза наступает раньше, имеют повышенный риск развития деменции и более раннего ее начала по сравнению

с теми, у кого менопауза наступает позже. Эти результаты подчеркивают важность наблюдения за когнитивным здоровьем у женщин с ранней менопаузой и своевременного начала профилактики деменции.

Ученые предполагают, что основной причиной такой взаимосвязи является снижение уровня эстрогена. Эстрадиол, один из видов эстрогена, играет важную роль в работе нервной системы у женщин. Поэтому уменьшение уровня этого гормона во время менопаузы может усугублять изменения в мозге, повышая риск нейродегенеративных заболеваний и ускоряя развитие деменции. Долгосрочный дефицит эстрогена способствует усилению окислительного стресса, который, как известно, ускоряет старение мозга и приводит к когнитивным нарушениям.

Исследование основывалось на данных о здоровье 153 291 женщины со средним возрастом 60 лет. Возраст наступления менопаузы был разделен на несколько групп: преждевременный (до 40 лет), ранний (40-44 года), контрольный (45-51 год), от 52 до 55 лет и старше 55 лет.

Результаты показали, что по сравнению с женщинами, у которых менопауза наступила в возрасте около 50 лет, женщины с преждевременной менопаузой имеют на 35% более высокий риск развития деменции в более позднем возрасте. Кроме того, у женщин с ранней менопаузой чаще наблюдалась деменция с ранним началом, то есть в возрасте до 65 лет. Примечательно, что женщины, у которых менопауза наступила позже (в возрасте 52 лет и старше), имели такой же риск развития деменции, как и те, у кого менопауза наступила в среднем возрасте (45-51 год).

Таким образом, исследование подчеркивает, что ранний возраст наступления менопаузы является значимым фактором риска для развития деменции, и что женщины, у которых менопауза наступила рано, нуждаются в особом внимании к своему когнитивному здоровью.

Из всех данных можно сделать вывод, что использование только эстрогена (особенно у женщин, начавших прием до 55 лет) может быть связано с повышенным риском деменции, включая болезнь Альцгеймера. Однако необходимо больше исследований, чтобы понять механизм этой взаимосвязи и определить, как можно минимизировать риски при использовании гормональной терапии. Важно помнить, что решение о применении гормональной терапии должно приниматься индивидуально после обсуждения с врачом, с учетом всех потенциальных рисков и выгод.

Библиографические ссылки

1. Деменция // Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс]. URL: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/dementia (дата обращения: 15.03.2023).

2. *Jing Xiong, Seong Su Kang, Mengmeng Wang, Zhihao Wang* FSH and ApoE4 contribute to Alzheimer's disease-like pathogenesis via C/EBPβ/δ-secretase in female mice [Электронный ресурс] // Nature. 2023. № 10. С. 14. URL: https://www.nature.com/articles/s41467-023-42282-7#:~:text=Epidemiological%20studies%20indicate%20a%20sex,15%2Dfold%20increase%20in%20risk. (дата обращения: 18.10.2023).

3. Nelsan Pourhadi Dementia in Women Using Estrogen-Only Therapy [Электронный ресурс] // Jama Network. 2023. № 6. С. 100. URL: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2813348?guestAccessKey=a5f13d0b-4537-4ce7-952b-a920188135da&utm_source=silverchair&utm_medium=email&utm_campaign=article_alert-jama&utm_content=olf&utm_term=121823&utm_adv=null (дата обращения: 18.12.2023).

4. Liji Thomas Dementia risk in women may be reduced by hormone replacement therapy [Электронный ресурс] // News Medical. 2023. URL: https://www.news-medical.net/news/20230117/Dementia-risk-in-women-may-be-reduced-by-hormone-replacement-therapy.aspx#:~:text=Some%20observational%20studies%20indicated%20that,estrogen%2Dprogesterone%20combinations%20were%20used. (дата обращения: 17.06.2023).

5. Maureen Salamon Dementia linked to early menopause [Электронный ресурс] // Harvard Medical School. 2022. URL: https://www.health.harvard.edu/womens-health/dementia-link-to-early-menopause (дата обращения: 01.06.2022).

ВНУТРИКЛЕТОЧНАЯ ПРОДУКЦИЯ γIFN И IL-17 СПЛЕНОЦИТАМИ У МЫШЕЙ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛЬЮ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА

А. В. Величко[1), 2)], **Д. В. Луцкович**[3)], **Д. Б. Нижегородова**[1), 2)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, kaf_immunal@iseu.by*

[2)] *Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины Белорусского государственного медицинского университета, Боровлянский с/с, 106-2, 223053, Минский р-н, Минская обл., Беларусь, nil@bsmu.by*

[3)] *Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, ул. Фрунзенская 43, 223053, Боровляны, Минская область, Беларусь, lutskovichdm@gmail.com*

В данной работе проведен анализ внутриклеточной продукции γ-интерферона и интерлейкина-17 в спленоцитах у мышей с экспериментальной нейробластомой. Установлено снижение синтеза γ-интерферона наряду с увеличением продукции интерлейкина-17 как в дендритных клетках, так и Т-лимфоцитах у мышей с моделью опухолевого процесса.

Ключевые слова: микроокружение опухоли; спленоциты; γ-интерферон; интерлейкин-17, проточная цитометрия.

THE INTRACELLULAR PRODUCTION OF γIFN AND IL-17 BY SPLENOCYTES IN MICE WITH EXPERIMENTAL TUMOR MODEL

A. Vialichka[1), 2)], **D. Lutskovich**[3)], **D. Nizheharodava**[1),2)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, kaf_immunal@iseu.by*

[2)] *Research Institute of Experimental and Clinical Medicine, Belarusian State Medical University, Borovlyany, 106-2, 223053, Minsk region, Belarus, nil@bsmu.by*

[3)] *Republican Scientific and Practical Center for Children's Oncology, Hematology and Immunology, Frunzenskaya str., 43, 223053, Borovlyany, Minsk region, Belarus, lutskovichdm@gmail.com*

In this work, the intracellular production of gamma-interferon and interleukin-17 in splenocytes of mice with experimental neuroblastoma was analyzed. A decrease in the synthesis of γ-interferon was found along with an increase in the production of interleukin-17 in both dendritic cells and T-lymphocytes in mice with a model of the tumor process.

Keywords: tumor microenvironment; splenocytes; gamma interferon; interleukin-17, flow cytometry.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-167-170

Введение. Опухолевое микроокружение (TME) представлено клетками врожденной и адаптивной иммунной системы, которые способствуют развитию опухолей и иммунному уклонению. TME включает взаимодействия между опухолевыми и иммунными клетками, внеклеточных компонентов, таких как цитокины, хемокины и другие факторы, высвобождаемые или создаваемые внеклеточным матриксом. TME формируется под воздействием генетических мутаций, а также экологических факторов окружающей среды, включая онкогенные вирусы и нарушение микробиоты [1].

Иммунные клетки и цитокины обеспечивают противоопухолевый ответы, но также могут способствовать иммуносупрессии опухоли и прогрессированию заболевания. В последнее

время гамма-интерферон (γIFN) и интерлейкин 17 (IL-17) привлекают все большее внимание как ключевые факторы, которые модулируют TME [2].

IFNγ способствует активации, клональной экспансии и секреции γIFN цитотоксических $CD8^+$ Т-клеток, которые напрямую индуцируют апоптоз раковых клеток или усиливает экспрессию главного комплекса гистосовместимости на опухолевых клетках, увеличивая их иммуногенность, что, в свою очередь, может вызвать гибель опухолевых клеток. Благодаря высокоаффинным рецепторам клеточной поверхности γIFN модулирует сигнальные пути, что приводит к регуляции более 2000 генов с различными паттернами временной экспрессии. Индукция генных продуктов как нефосфорилированным, так и фосфорилированным STAT1 после связывания лиганда приводит к изменениям в выживании опухолевых клеток, ингибированию ангиогенеза и усилению действия Т-клеток, естественных клеток-киллеров и дендритных клеток (DCs) [1, 2].

IL-17 синтезируется хелперными Т-клетками и играет противоречивую роль в контексте иммунитета к раку, стимулирует ангиогенез и способствует возникновению опухолей. IL-17 связывается и передает сигналы через рецептор IL-17A, что приводит к высвобождению воспалительных медиаторов, таких как IL-1, IL-6, IL-8, IL-23, TNF-α и нескольких хемокинов, для дальнейшей стимуляции воспалительного каскада. Поскольку воспаление считается стимулятором канцерогенеза, оценка IL-17 при развитии рака является необходимостью [3].

Таким образом, γIFN и IL-17 в TME может изменять возникновение, прогрессирование и регрессию опухолевого процесса, способствовать контролю прогрессирования злокачественных новообразований и достижению положительных результатов в диагностике и терапии.

Цель исследования – оценить внутриклеточную продукцию γIFN и IL-17 спленоцитами у мышей с экспериментальной моделью опухолевого процесса.

Материалы и методы. Материалом исследования явились спленоциты лабораторных мышей линии A/J с экспериментальной моделью нейробластомы (n=5) и здоровых мышей (n=5). Спленоциты выделяли из селезенки путем механической дезагрегации с последующей сепарацией на градиенте плотности с ρ=1,087 г/см^3 (Carl Roth, Германия). Культивирование спленоцитов проводили в 96-луночном U-образном планшете в питательной среде RPMI-1640 (Gibco, Германия) с добавлением 10% фетальной бычьей сыворотки (Gibco, Германия), 1% антибиотика-антимикотика (Gibco, Германия), 1% L-глютамина (Gibco, США) в CO_2-инкубаторе в течение 3-х суток при 5% CO_2 и 37 °C.

Для определения внутриклеточного γIFN и IL-17 за 4 часа до конца инкубации добавляли 4 нг/мл форбол-12-миристата-13-ацетата (Sigma, Германия), 1 мкг/мл кальциевой соли иономицина и 10 мкг/мл брефельдина А (Cayman Chemicals, США). После инкубации окрашивали моноклональными антителами к поверхностным CD3-FITC для определения Т-лимфоцитов и CD3-FITC, MHCII-PC5, CD11c-PC7 для определения DCs (Elabscience, Китай) согласно инструкции производителя в течение 15 мин в темноте при комнатной температуре, фиксировали 4% параформальдегидом (Sigma, Германия), пермеабилизировали 2% Triton X («Sigma», Германия), а затем проводили внутриклеточное окрашивание с использованием моноклональных антител γIFN-PE и IL-17-PC7 (Elabscience, Китай) согласно инструкции производителя, оценивали методом проточной цитометрии с помощью проточного цитометра CytoFLEX S (Beckman Coulter, США). Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы STATISTICA 8.0.

Результаты. Среди популяций иммунных клеток идентифицировали DCs с фенотипом $CD11c^+MHCII^+CD3^-$ и $CD3^+$Т-лимфоциты. Количество $CD3^+$Т-лимфоцитов в селезенке у мышей с экспериментальной моделью опухолевого процесса и контрольной группе не отличается и составило 74,14 (73,51÷88,49) и 68,06 (60,62÷68,06) %, соответственно. Установлено снижение содержания DCs в селезенке у опытных мышей до 0,23 (0,12÷0,24) % относительно группы сравнения (0,84 (0,49÷1,46) %), $p<0,05$.

DCs передают костимулирующие или ко-ингибиторные сигналы $CD3^+$Т-клеткам для пролиферации цитотоксических лимфоцитов, продукции цитокинов и усиления эффекторной функции Т-клеток. Активация антиген-специфических Т-клеток будет успешной только при получении костимулирующего сигнала от DCs, тем самым способствуя гибели опухолевых клеток. DCs и Т-клетки представляют собой основные источники γIFN и IL-17, которые играют важную роль в формировании TME, однако их эффекты до конца не изучены [2].

Проведена оценка уровня продукции γIFN в DCs и $CD3^+$Т-лимфоцитах и установлено снижение данного цитокина у мышей со злокачественным новообразованием относительно группы сравнения, $p<0,05$ (табл. 1).

Таблица 1

Экспрессия γIFN $CD3^+$Т-лимфоцитами и DCs (Me (Q0,25–Q0,75) ‰)

	Исследуемые клетки	Мыши с нейробластомой	Группа сравнения	p
Мононуклеары селезенки	DCs	12,10 (10,33÷17,95)	14,32 (8,37÷22,63)	0,05
	$CD3^+$Т-лимфоциты	2,36 (2,27÷4,58)	6,17 (5,24÷8,04)	0,03

С точки зрения противоопухолевого иммунитета, γIFN может ингибировать ангиогенез в опухолевой ткани, вызывать апоптоз регуляторных Т-клеток и/или стимулировать активность провоспалительных макрофагов M1, NK-клеток и цитотоксических Т-лимфоцитов, увеличивать презентацию MHCI и II, тем самым усиливая противоопухолевый иммунитет. Однако γIFN не всегда оказывает противоопухолевое действие, и некоторые исследования предполагают, что он может способствовать росту опухоли. γIFN может активировать иммунную активность опухолевых клеток и вызывать секрецию CXCL11 в опухолевых клетках, моноцитах, эндотелиальных клетках и фибробластах. CXCL11 связывается с CXCR7 и способствует ангиогенезу и росту опухоли [1].

Определена внутриклеточная продукция IL-17 $CD3^+$Т-лимфоцитами и установлено увеличение IL-17 у мышей с экспериментальной моделью опухолевого процесса (табл. 2).

Таблица 2

Экспрессия IL-17 $CD3^+$Т-лимфоцитами (Me (Q0,25–Q0,75) ‰)

	Мыши с нейробластомой	Группа сравнения	p
Мононуклеары селезенки	3,76 (0,97÷4,19)	1,07 (0,75÷1,92)	0,05

IL-17 является плейотропным цитокином, как и другие воспалительные цитокины, с возможными проопухолевыми или противоопухолевыми эффектами, которые часто зависят от иммуногенности и степени воспаления в самой опухоли. С одной стороны, IL-17 способствует прогрессированию опухоли и метастазированию за счет усиления воспалительного ангиогенеза, опухолеобразующего потенциала раковых стволовых клеток, усиливает скорость миграции клеток путем активации факторов транскрипции ядерного фактора-κB и повышения уровня матриксной металлопротеиназы 2 и 9. IL-17 высоко экспрессируется в периферической крови, злокачественной асцитической жидкости, а также в тканях опухолей печени, желудка, толстой кишки, поджелудочной железы, молочной железы, легких и яичников и положительно коррелирует с агрессивностью злокачественных новообразований. С другой стороны, IL-17 оказывает противоопухолевое действие, модулируя адаптивные иммунные ответы посредством привлечения Т-лимфоцитов, усиления активности NK-клеток и стимулирования генерации и активации цитотоксических Т-лимфоцитов [3].

Заключение. Таким образом, установлены изменения в субпопуляционном составе иммунных клеток селезенки у мышей с экспериментальной моделью опухолевого процесса, заключающиеся в снижении количества DCs и $CD3^{+}$T-лимфоцитов среди спленоцитов, а также ослабление продукции γIFN данными популяциями иммунных клеток селезенки в сочетании с увеличением синтеза IL-17 Т-клетками у мышей с экспериментальной моделью злокачественного опухолевого процесса.

Библиографические ссылки

1. Roles of IFN-γ in tumor progression and regression: a review / D. Jorgovanovic [et al.] // Biomarker Research J. 2020. Vol. 8, iss. 49. P. 1–16.

2. The protective and pathogenic role of Th17 cell plasticity and function in the tumor microenvironment / Y. Pan [et al.] // Frontiers in Immunology J. 2023. Vol. 14. P. 1–11.

3. Cytokine and Chemokine Signals of T-Cell Exclusion in Tumors / Y. Zhang [et al.] // Frontiers in Immunology J. 2020. Vol. 11. P. 1–20.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТАТОЧНОЙ ДНК В ДЕЦЕЛЛЮЛЯРИЗИРОВАННЫХ СКАФФОЛДАХ ПЕЧЕНИ КРЫСЫ

А. Д. Дубко[1)], **Б. А. Музыченко**[1)], **М. М. Зафранская**[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, dubko.immun@gmail.com*

В статье представлены результаты по определению остаточной ДНК в образцах децеллюляризированного скаффолда печени крысы. Установлен уровень снижения концентрации ДНК в различных долях цельноорганного внеклеточного матрикса по сравнению с обескровленной печенью крысы.

Ключевые слова: биосовместимость; децеллюляризация; скаффолд печени; остаточная ДНК.

QUANTIFICATION OF RESIDUAL DNA IN DECELLULARIZED RAT LIVER SCAFFOLDS

D. Dubko[1)], **B. A. Muzychenko**[1)], **M. M. Zafranskaya**[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, dubko.immun@gmail.com*

The article presents the results of determination of residual DNA in samples of decellularized rat liver scaffold. The level of decrease of DNA concentration in different parts of the whole-organ extracellular matrix in comparison with bloodless rat liver is established.

Keywords: biocompatibility; decellularization; liver scaffold; residual DNA.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-171-175

Введение. Тканевая инженерия является одной из наиболее перспективных областей медицины и с каждым годом наращивает свой потенциал и арсенал применяемых материалов и методов направлена на восстановление и замену поврежденных тканей и органов. Однако, несмотря на достижения, остаются нерешенные проблемы, связанные с биосовместимостью и функциональностью применяемых скаффолдов для сборки объемных структур тканей и органов [1-2].

Содержание остаточной ДНК в образцах внеклеточного матрикса применяемых для тканевой инженерии может существенно влиять на безопасность используемого биоматериала и в конечном итоге на эффективность сборки тканеинженерных конструкций, по этому система оценки качества децеллюляризируемых скаффолдов печени, применяемых для целей тканевой инженерии должна включать в себя количественное и качественное определение остаточной ДНК [3-5].

Исходя из вышесказанного целью данной работы являлось определение остаточной ДНК в образцах децеллюляризированного скаффолда печени крысы, полученных из различных долей с последующим анализом длины выделяемых фрагментов.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования проводили на 6 лабораторных половозрелых лабораторных крыс (масса тела 270–320 г.) с соблюдением положений Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и в научных целях (Страсбург, 1991 г.) и в соответствии с постановлением Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь от 21.05.2010 №36 «Ветеринарно-санитарные

правила по приему, уходу и вскрытию подопытных животных в виварiях научно-исследовательских институтов, станциях, лабораториях, учебных заведениях, а также в питомниках». Животные были разделены на 2 группы (n=3): 1 для получения образцов обескровленной печени (контроль); 2 группа (n=3) для получения образцов децеллюляризированного скаффолда.

Всем животным (n=6) на фоне тиопенталового наркоза осуществлялась срединная и поперечная лапаротомия лабораторных животных, фиксация краев раны, перевязка и рассечение vena phrenicae inferiores, vena renale dextra, vena pancreaticoduodenales, vena gastrolienalis. иммобилизация и катетеризация vena cava inferior (VC) и vena portae hepatis (VP) (катетеры G18). Для предотвращения свертывания крови в сосудистую систему печени через VC вводили 500 Ед гепарината натрия (РУП «Белмедпрепараты», РБ) в 1 мл физиологического раствора. Для полного обескровливания печени проводили перфузию 400 мл охлажденного раствора Рингера-Локка (УП «Гомельский завод ветеринарных препаратов», РБ). Печень отделяли от фиксирующего ее связочного материала, выделяли из раны, определяли ее весовые и объемные параметры и помещали в емкость с дистиллированной водой (ГОСТ 67092-72). Из каждой доли образцов 1 группы вырезали фрагменты для выделения ДНК (Рис.1).

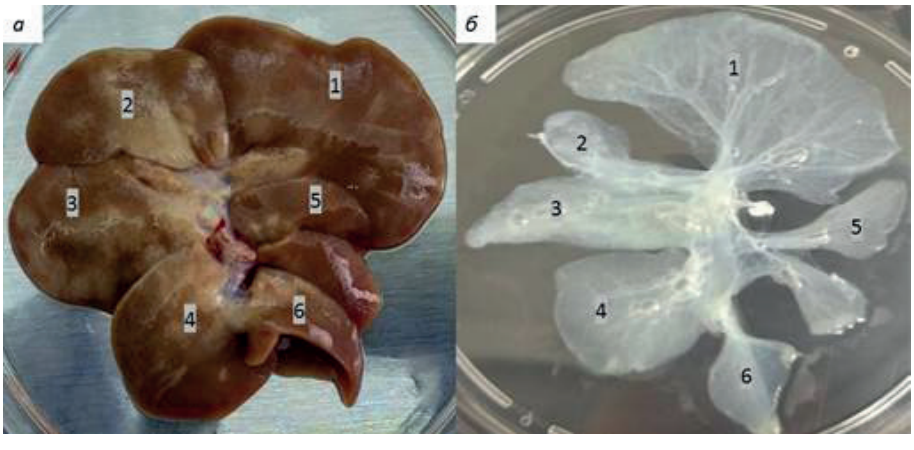


*Рис.1 Т*очки забора материала для определения остаточной ДНК:
а – обескровленная печень; *б* – децеллюляризированный скаффолд печени

Образцы 2 группы перемещали в емкость для децеллюляризации, заполненную физиологическим раствором, и подключали к специально разработанной системе, включающей перистальтические насосы, обеспечивающие циркуляцию по замкнутой системе трубок. Перфузия растворов осуществлялась с начальной скоростью 25 мл/мин через VP. В качестве децеллюляризирующего агента использовали 0,1 % раствор додецилсульфата натрия (SDS, «Sigma», Германия) в объеме 3000 мл, который разделяли на 3 порции, между которыми выполняли промывание сосудистого русла от тканевого детрита 500 мл дистиллированной воды. По окончании децеллюляризации для удаления остаточного раствора додецилсульфата натрия перфузировали 2000 мл дистиллированной воды. Затем образцы скаффолда переносили в пробирки и центрифугировали в течение 3 минут при 3000 об/мин, перемещали в чашку Петри и оставляли в ламинарном шкафу с открытой крышкой на 10 мин для удаления избыточной влаги. Из каждой доли проводили вырезку образцов для определения ДНК.

Подтверждение эффективности децеллюляризации проводили при помощи гистологической оценки, для этого образцы скаффолда фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине, обезвоживали в спиртах восходящей крепости и заключали в парафин. Изготавливали срезы толщиной 5 мкм и окрашивали гематоксилином и эозином с последующей микроскопической оценкой результатов.

Для выделения ДНК из образцов обескровленной печени и скаффолда проводили коммерческим набором «АртMiniSpin» (ООО «АртБиоТех», РБ) после предварительной гомогенизации на аппарате DSC-400 (RWD, КНР).

Концентрацию ДНК во всех образцах измеряли на спектрофотометре NanoDrop ND-1000 (Thermo Fisher Scientific, США), дополнительно для образцов скаффолда (группа 2) определяли при помощи набора PreciseGreen (Lumiprobe, США) на планшетном ридере CLARIOstar (BMG LABTECH, Германия).

Статистическая обработка данных проводилась в программе STATISTICA 8.0. Для представления полученных результатов использовали показатели среднего значения и стандартного отклонения. Для сравнения 2 независимых групп применяли критерий Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение. Одним из ключевых факторов, определяющих успех применения скаффолдов, является их безопасность и биосовместимость. По мнению многих исследователей одним из критериев оценки качества является уровень остаточной ДНК [1-4].

Как показано в работах Zhang и соавторов, остаточная ДНК может оказывать значительное влияние на поведение клеток, включая их пролиферацию, дифференцировку и функциональность. Исследования показывают, что остаточная ДНК может изменять экспрессию генов в клетках, что может негативно сказаться на их способности выполнять специфические функции. Это особенно критично для клеток печени, которые играют важную роль в метаболизме и детоксикации. Наличие остаточной ДНК может привести к нежелательным изменениям в клеточной активности, что может снизить эффективность применения скаффолдов при восстановлении печени [3].

Исследования Мао и соавторов показывают, что остаточная ДНК может влиять на взаимодействие клеток с внеклеточным матриксом, что критично для формирования функциональных тканей. Остаточная ДНК может изменять механические свойства матрикса, что, в свою очередь, может повлиять на миграцию и дифференцировку клеток [5].

При создании тканеинженерных конструкций на основе скаффолдов с высоким уровнем остаточной ДНК может приводить к иммунному ответу у реципиента, что может привести к отторжению имплантата. Исследования показывают, что наличие остатков ДНК в биоматериалах может активировать воспалительные процессы, что, в свою очередь, может негативно сказаться на интеграции скаффолда с окружающими тканями. Важно отметить, что иммунный ответ может варьироваться в зависимости от источника ДНК, что подчеркивает необходимость тщательного контроля за ее содержанием [1].

В результате проведённых исследований было получено 3 обескровленных печени крысы и 3 цельноорганных децеллюляризированных скаффолда. Гистологическая оценка позволила подтвердить отсутствие клеток во всех образцах внеклеточного матрикса (Рис. 2).

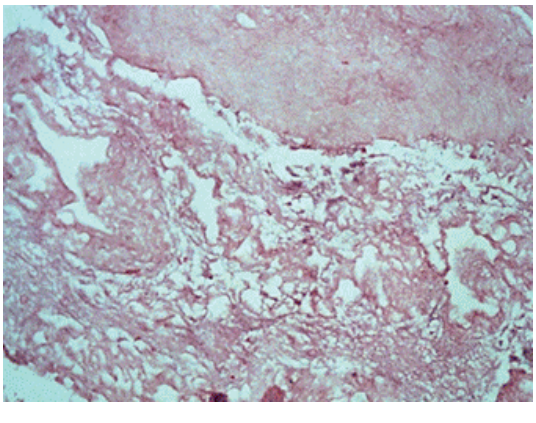


Рис. 2. Срез скаффолда печени после успешной децеллюляризации:
окраска гематоксилин-эозином, увеличение 200Х

В результате исследований по определению количества ДНК в образцах обескровленной печени и децеллюляризированном скаффолде было установлено статистически значимое снижение уровня выделяемой ДНК с 91,25±0,81 нг/мг до 1,93±0,33 нг/мг (Табл.).

Количество ДНК, выделенное из образцов обескровленной печени и скаффолда печени

Место забора образца	Количество (нг) ДНК выделенной из 1 мг обескровленной печени	Количество (нг) ДНК выделеннй из 1 мг скаффолда печени	Уровень значимости статистических различий
1	92,09±0,79	1,70±0,04	p=0,049535
2	91,08±0,45	1,77±0,11	p=0,049535
3	91,31±0,54	1,86±0,25	p=0,049535
4	90,95±0,98	2,26±0,14	p=0,049535
5	90,74±1,14	1,57±0,17	p=0,049535
6	91,35±0,77	2,40±0,08	p=0,049535
Среднее	91,25±0,81	1,93±0,33	p=0,000

С учетом уменьшения массы печени в процессе децелюризации в 12 раз по сравнению со скаффолдом, для определения остаточной ДНК пыл проведен перерасчет количества ДНК в образцах с целью соблюдения эквивалентного соотношения (Рис. 3).

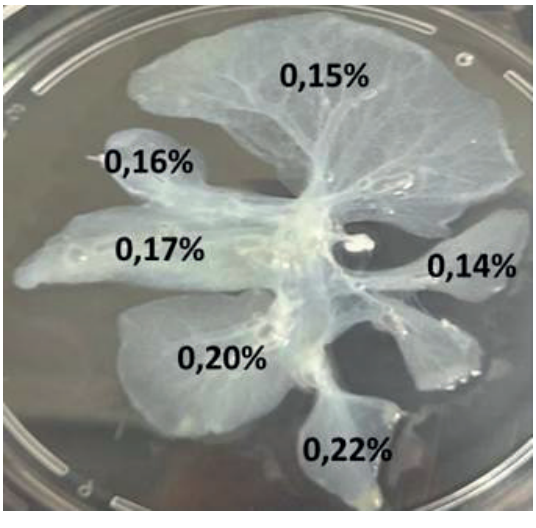


Рис.3. Уровень остаточной ДНК в децеллюляризированном скаффолде печени

При анализе отдельных долей внеклеточного матрикса (Рис.1) было установлено наличие различий количества выделяемой ДНК в зависимости от места забора образца. Так в образцах 4 и 6 уровень ДНК в среднем выше на 31 % и 39% соответственно, чем в образцах 1, 2, 3, 5 (p=0,0495). Учитывая отсутствие, по данным гистологии, скоплений клеточного детрита в указанных участках, различия в количестве ДНК между отдельными долями могут свидетельствовать о неравномерности перфузии моющего раствора.

Заключение. Полученные результаты по определению уровня остаточной ДНК свидетельствуют о потенциальной возможности применения децелюляризированных скаффолдов, полученных по примененной методике, в качестве клеточных носителей при создании тканеинженерных конструкций.

Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований, договор № М23М-037 от 02.05.2023 г.

Библиографические ссылки

1. Host Response to Biomaterials for Cartilage Tissue Engineering: Key to Remodeling / F. Wei [et al.] // Front Bioeng Biotechnol. 2021. Vol. 9. P. 1–19.

2. Applications of Biocompatible Scaffold Materials in Stem Cell-Based Cartilage Tissue Engineering / X. Zhao [et al.] // Front Bioeng Biotechnol. 2021. Vol. 9. P. 1–23.

3. Residual DNA affects the behavior of stem cells in tissue engineering / Y. Zhang [et al.] // Tissue Engineering Part A. 2018. Vol. 11. P. 1–17.

4. Standardization of scaffold quality in tissue engineering / Y. Huang [et al.] // Front Biomaterials Science. 2019. Vol. 12. P. 1–21.

5. Cell-matrix interactions in tissue engineering / Y. Mao [et al.] // Advanced Healthcare Materials. 2020. Vol. 8. P. 1–16.

БИОЭЛЕМЕНТНЫЙ СТАТУС ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ЖЛОБИНСКОГО РАЙОНА РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Ю. В. Жильцова[1)], **С. В. Петренко**[1)], **Е. Н. Будкова**[1)], **А.-Е. П. Янькова**[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, Zhyltsova@mail.ru*

Установлено, что медианы концентраций Ca, Zn, Se, Fe, Cu, Cr в волосах детей 12–15 лет Жлобинского района находятся в пределах референсных значений. Встречаются единичные случаи избыточного содержания свинца в волосах детей. Медиана концентрации Ca в волосах девочек значимо (p=0,00005) выше референсных значений в 1,5 раз. Дефицит Se и Zn встречается у 20 % и 7 % девочек и 10 % и 5 % мальчиков соответственно. Повышенные концентрации Fe, Cu, Zn, Cr и Pb в почве, воде и растениях, а также в волосах детей требуют пристального наблюдения за данными металлами и проведения дополнительных исследований.

Ключевые слова: химические элементы; биоэлементный статус; тяжёлые металлы; дети.

BIO-ELEMENT STATUS OF SCHOOL-AGE CHILDREN OF THE ZHLOBIN' DISTRICT OF THE REPUBLIC OF BELARUS

Yu. V. Zhyltsova[1)], **S. V. Petrenko**[1)], **E. N. Budkova**[1)], **A.-E. P. Yan'kova**[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, Zhyltsova@mail.ru*

It has been established that the median concentrations of Ca, Zn, Se, Fe, Cu, Cr in the hair of children 12–15 years old in the Zhlobin district are within the reference values. There are isolated cases of excess lead content in children's hair. The median concentration of Ca in the hair of girls is significantly (p=0.00005) higher than the reference values by 1.5 times. Se and Zn deficiency occurs in 20% and 7% of girls and 10% and 5% of boys, respectively. Elevated concentrations of Fe, Cu, Zn, Cr and Pb in soil, water and plants, as well as in the hair of children require close monitoring of these metals and additional research.

Keywords: chemical elements; bioelement status; heavy metals; children.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-176-180

Минеральные вещества играют важную роль в организме человека, обеспечивая его нормальное функционирование. Биоэлементный статус – состояние организма, характеризующееся содержанием и соотношением биологически активных элементов – важный показатель здоровья, особенно у детей школьного возраста, у которых происходит интенсивный рост и развитие. В мире доказана прямая зависимость роста заболеваемости населения и наличие микроэлементозов различной степени тяжести от общего ухудшения экологической обстановки [1–2]. Проведение анализа минерального состава волос детей Жлобинского района представляется важным для понимания состояния здоровья детей, связанного с питанием, окружающей средой и общим уровнем загрязнения. Такие исследования могут помочь выявить возможные проблемы с недостатком или избытком определенных элементов и в дальнейшем разработать меры по улучшению общего здоровья детей.

На территории Жлобинского района Республики Беларусь имеется 20 промышленных предприятий, причем одной из ведущих отраслей является чёрная металлургия: ОАО «Белорусский металлургический завод» (ОАО «БМЗ») и Жлобинский механический завод «Днепр». В почвах вокруг предприятий металлургического комплекса основными контролируемыми загрязнителями должны быть такие тяжелые металлы, как Cd, Cu, As, Ni, Hg, Pb, Cr, Zn [3].

Объектом исследования являлись волосы детей 10–15 лет Солонской школы Жлобинского района (1 на рисунке а), в которых определялись следующие элементы рентгено-флуоресцентным методом Ca, Cu, Fe, Zn, Cr, Se, Hg, Cd и Pb. Измерения проводили согласно зарегистрированной методике выполнения измерений массовой доли химических элементов в биообъектах (волосах) методом рентгенофлуоресценции с использованием спектрометра энергий рентгеновского излучения СЕР-01 (ElvaX, Украина, регистрация в БелГИМ, МВИ.МН 3814-2011). Для количественных характеристик определялись медиана, квартили, квартильный размах, минимальное и максимальное значения.

Населённый пункт Солоное расположен в Жлобинском районе Гомельской области в 7 км на юг от Жлобина (3 на рисунке а) вдоль долины реки Добысна. В радиусе 2 км от школы находятся: жилые дома, детский сад, магазины, сельскохозяйственные и административные предприятия, транспортные магистрали, промышленные предприятия: завод тканых и сварных сеток и ОАО «Белорусский металлургический завод» (4 на рисунке а), в радиусе 15 км – Жлобинская ТЭЦ. 61 % детей, принявших участие в исследовании, проживают в деревне Солоное, 30 % – в близлежащем районе г. Жлобина, 5 % – в населенном пункте Жлобин-Подольский (2 на рисунке а), остальные – в близлежащих деревнях.

а *б*

Карты-схемы н.п. Солоное и Жлобинского района :

*а – схе*ма н.п. Солоное и близлежащих объектов [4]; *б* – схема Жлобинского района с пунктами наблюдений за состоянием окружающей среды [5]

Территория металлургического завода расположена в 1,8 км к юго-юго-западу от города Жлобина, в 1,2 км на северо-восток – расположен н.п. Жлобин-Подольский, а в 1,075 км к юго-востоку – н.п. Солоное. Ближайшая жилая застройка находится на расстоянии 1075 метров от территории завода в юго-восточном направлении, то есть на расстоянии 75 м от санитарно-защитной зоны завода и относится к н.п. Солоное. На территории преобладает западный и южный ветер. В летний период преобладающими являются западные (20 %) и северо-западные (17 %), зимой – южные (22 %) и западные (21 %). Исходя из этого, можно заключить, что наибольшее загрязнение территории н.п. Солоное происходит в летний период во время северо-западных ветров, а территории г. Жлобин и н.п. Жлобин-Подольский – во время южных и юго-западных ветров.

За состоянием окружающей среды с периодичностью наблюдений 1 раз в 3 года проводятся наблюдения в ходе локального мониторинга [6] самими предприятиями, оказывающими негативное воздействие на окружающую среду. В Жлобинском районе это ОАО «БМЗ» (1 на рисунке б, г. Жлобин, ул. Промышленная, 37, параметры наблюдений: концентрации Cd, Cu,

Ni, Pb, Cr, Zn) и Коммунальное жилищное унитарное предприятие «Уником» (2 на рисунке б, д. Проскурни, источник вредного воздействия – полигон твёрдых коммунальных отходов д. Проскурни, 17 км к югу от г. Жлобина, параметры наблюдений – концентрации нефтепродуктов, кадмия, меди, мышьяка, никеля, свинца, хрома, цинка, ртути). На контролируемой территории ОАО «БМЗ» периодически наблюдаются превышения по ряду загрязнителей: выбросам твёрдых частиц, в состав которых может входить 72 поллютанта, в том числе металлы Fe, Mn, Pb, Cu, Sn и их соединения, Al_2O_3, Cr (VI), Ni и др.; оксида углерода, оксидов азота – в воздухе; Cu, Hg, нефтепродуктов – в подземных водах.

На территории Жлобинского района проводятся периодические наблюдения за состоянием объектов окружающей среды Национальной системой мониторинга республики Беларусь [7]. Здесь расположены пункты наблюдения за химическим загрязнением земель на фоновых территориях (3 на рисунке б, ф 3/6, д. Барановка – 24 км на юго-восток от г. Жлобина, 52°47’47’’ с.ш. 30°12’45’’ в.д., периодичность наблюдений 1 раз в 6 лет) и непосредственно в самом городе Жлобине (4 на рисунке б, 52°53’34’’ с.ш., 30°01’41’’ в.д., периодичность наблюдений 1 раз в 5 лет) [5]. И хотя средние концентрации наблюдаемых химических элементов в почвах города не превышали ПДК за весь период наблюдений (с 2014 года), постоянно имеются единичные пробы почв, в которых фиксируются превышения ПДК по Pb (в 1,2–1,4 раза), Zn (в 1,5 в 2014 г. и в 2 раза в 2024 г.), а в 2024 году и по Cd (в 1,2 раза). В 2019 году количество таких проб по Pb составило 6,7 % [7]. Кроме того, в этом же году 3,3 % проб содержали повышенные концентрации сульфатов, которые способны влиять на pH почвы, сдвигая его в область более низких значений, что в свою очередь способствует переходу ряда металлов в подвижную форму и может либо поглощаться растениями, либо мигрировать в подземные воды. В отчётах отмечается, что в воздухе Жлобина существует проблема загрязнения воздуха диоксидом азота и ТЧ-2,5, которые, как уже упоминалось, могут содержать до 72 загрязнителей, в том числе ряд металлов (Fe, Mn, Pb, Cu, Sn и их соединения, Al_2O_3, Cr (VI), Ni и др.).

Анализ литературных данных показал, что имеются сведения о превышениях ПДК Co, Mn, Ni, Cd в воде водных объектов вблизи г. Жлобина, в 16 % проб почвы – Cu, практически во всех растительных образцах – превышения фонового содержания Co и Zn, в половине – Mn и Cu, в 10–12 % – Ni и Cr [8]. Для воды реки Добысна, протекающей в Жлобинском районе и являющейся правым притоком реки Днепр, характерно стабильное избыточное содержание железа общего (в среднем 2,5ПДК), что обусловлено высоким региональным фоном металла в природных средах территории Беларуси и болотным питанием реки. Из тяжелых металлов в воде реки наблюдается периодическое повышенное содержание Cu, что также в значительной степени обусловлено природными факторами, а также Zn. В 2007 г. в работе [9] анализировались ряды преобладания загрязнителей почв в регионе и рассчитывался суммарный показатель загрязнения Zc почвы, на основании которого определяют категорию и уровень загрязнения почв, а также судят об изменениях показателей здоровья населения в очагах загрязнения. В целом, по данным обследования в качестве определяющих элементов-загрязнителей для почв изученной территории были определены Cu, Zn, Ni и Pb, большая часть территории вблизи г. Жлобина и ОАО «БМЗ» отнесена к зоне с допустимым уровнем загрязнения (Zc = 6,14), территория в границах санитарно-защитной зоны ОАО «БМЗ» и рядом – к умеренно опасной зоне (Zc=17,45) [9].

По данным отчёта НСМОС Республики Беларусь о мониторинге земель [7] нами также был рассчитан суммарный показатель загрязнения Zc почвы. Учитывались данные пунктов наблюдения за химическим загрязнением земель в городе Жодино и на фоновых территориях (д. Барановка): в 2019 году он составил 24,0 (средний уровень загрязнения), в 2024 – 34,9 (высокий уровень загрязнения). Так как в результате проведённого анкетирования более 70 % респондентов потребляют продукты питания с собственных хозяйств (52 % – овощи и фрукты,

21 % – овощи, фрукты, мясо, сало, молоко), важно контролировать содержание химических элементов в почвах подворий граждан.

В ходе проведенных исследований в волосах детей, проживающих на территории Жлобинского района Республики Беларусь, были определены концентрации 9 элементов, произведено сравнение результатов с референсными значениями. Концентрации химических элементов в волосах детей с учетом половых различий представлены в табл. 1.

Таблица 1

Содержание химических элементов в волосах детей с учетом половых различий, мг/кг

Элемент	Min–Max M; P25; P75		Референсные значения	
	девочки, n=35	мальчики, n=34	минимум	максимум
Ca* p=0,00005	885–3061 1809; 1344–2082	225–759 376; 243–407	266/341	750/1200
Zn p=0,39	57,2–604,2 146,9; 119,7–216,4	89,0–254,9 133,5; 115,9–151,9	94	220
Fe p=0,90	10,9–32,9 18,3; 15,2–22,2	10,8–33,9 18,9; 11,3–25,2	10	27
Cu* p=0,002	5,9–69,8 16,0; 12,2–23,1	4,7–11,3 7,2; 6,5–9,9	4	30
Se p=0,95	0,2–24,2 1,3; 1,0–2,1	0,4–28,4 1,4; 0,9–1,6	0,5	2,43
Cr p=0,90	1,1–2,5 1,9; 1,8–2,2	1,1–2,8 2,0; 1,3–2,1	0,1	2

Примечания. 1. Min–Max – минимальные и максимальные значения выборки; M – медиана; P – процентили; 2. Референсные значения для Ca представлены с учетом половых различий (первое значение – для мальчиков, второе – для девочек).

Концентрации Cd, Hg были ниже предела чувствительности прибора и не выходили за пределы референсных норм. Концентрация Pb в волосах большинства обследованных также была ниже чувствительности прибора, однако в образцах волос 3 человек концентрация Pb вышла за пределы верхнего биологически допустимого уровня (5 мг/кг) в 1,3-1,5 раз.

Медианы концентраций Ca и Cu в волосах девочек и мальчиков имели статистические различия ($p \leq 0,01$). Медиана концентрации Ca в волосах девочек значимо ($p=0,00005$) выше в 4,8 раза, Cu – в 2,2 раза ($p=0,002$), чем в волосах мальчиков. Медиана концентрации Ca в волосах девочек выше верхней границы референсных значений в 1,5 раз. Значения концентраций Ca в волосах мальчиков находились в пределах референсных норм. Медианы концентраций Cr, Cu, Fe, Se и Zn в волосах девочек и мальчиков входили в диапазон референсных значений.

Данные о распространенности дефицита и избытка химических элементов в волосах детей Жлобинского района Республики Беларусь представлены в табл. 2. У детей Жлобинского района наиболее часто наблюдается дефицит Se и Zn, а у мальчиков – ещё и Ca. У девочек дефицит Se встречается в 2 раза значимо ($p=0,05$) чаще. Дефицит Zn у детей Жлобинского района – в пределах 7 %, существенная разница между группами мальчиков и девочек отсутствовала. Существуют статистически значимые различия в частоте избытка Fe, Zn, Cr между мальчиками и девочками ($p < 0,05$): у девочек он встречался в 1,4–4,2 раза чаще. Наличие повышенных концентраций таких элементов, как Fe, Cu, Zn, Cr и Pb в волосах детей могут быть и следствием повышенных уровней содержания данных элементов в объектах окружающей среды (почва, вода, растения), что требует пристального наблюдения за данными металлами.

Таблица 2

Распространенность дефицита и избытка химических элементов в волосах, %

Элемент	Мальчики			Девочки		
	Норма	Дефицит	Избыток	Норма	Дефицит	Избыток
Se	85,7±5,8*	9,5±5,8*	4,8±4,1	73,3±5,6*	20,0±5,6*	6,7±5,6
Ca	76,2±5,1	19,0±5,1	4,8±4,1	33,3±16,5	0	66,7±16,5
Fe	90,5±3,1*	0	9,5±3,5*	86,7±6,6*	0	13,3±6,8*
Zn	90,5±6,5*	4,8±2,5	4,8±2,5*	73,3±5,6*	6,7±5,6	20,0±5,6*
Cu	100*	0	0	86,7±6,8*	0	13,3±6,7
Cr	85,7±6,1*	0	14,3±5,1*	73,3±6,6*	0	26,7±6,6*
Pb	97,1±1,1*	–	2,9±1,5	94,3±4,6*	–	5,7±2,8
Cd	100	–	0	100	–	0
Hg	100	–	0	100	–	0

* – наличие значимых отличий (p=0,05) между группами мальчиков и девочек.

Таким образом, исследование биоэлементарного статуса детей в Жлобинском районе Республики Беларусь имеет практическую значимость, так как может служить основой для разработки и реализации мероприятий по улучшению здоровья детей и предотвращению возможных проблем, связанных с недостатком или избытком определенных биоэлементов.

Работа выполнена в рамках ГПНИ № 20212078 от 04.03.2022.

Библиографические ссылки

1. *Агаджанян Н. А., Скальный А. В.* Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека. М. : КМК, 2001.

2. *Артеменков А. А.* Проблема профилактики эндемических заболеваний и микроэлементозов у человека // Профилактическая медицина. 2019. №3. С. 92–100.

3. Постановление МПРООС Республики Беларусь «Об утверждении Инструкции о порядке проведения локального мониторинга окружающей среды юридическими лицами, осуществляющими хозяйственную и иную деятельность, которая оказывает вредное воздействие на окружающую среду, в том числе экологически опасную деятельность» № 9 от 1.02.2007 [Электронный ресурс]. URL: https://faolex.fao.org/docs/pdf/blr163208.pdf (дата обращения : 06.02.2025).

4. Яндекс Карты [Электронный ресурс]. URL: https://yandex.by/maps/?ll=30.036651%2C52.846740&z=13.6 (дата обращения : 06.02.2025).

5. УП “Проектный институт Белгипрозем” Геопортал открытых данных [Электронный ресурс]. URL: https://gismap.by/next/ (дата обращения : 06.02.2025).

6. ГИАЦ НСМОС Локальный мониторинг окружающей среды [Электронный ресурс]. URL: https://www.nsmos.by/environmental-monitoring/lokalnyy-monitoring-okruzhayuschey-sredy (дата обращения : 06.02.2025).

7. ГИАЦ НСМОС Мониторинг земель [Электронный ресурс]. URL: https://www.nsmos.by/environmental-monitoring/monitoring-zemel (дата обращения : 06.02.2025).

8. *Дайнеко Н. М., Тимофеев С. Ф., Жадько С. В.* Накопление тяжелых металлов прибрежно-водной растительностью водоемов вблизи г. Жлобина Гомельской области Республики Беларусь // Известия ТПУ. 2016. №5. С. 124–132.

9. *Ходин В. В., Зубрицкий В. С., Богдан Ю. П.* Состояние почв в зоне воздействия РУП «Белорусский металлургический завод» // Литьё и металлургия. 2007. №3 (43). С. 67–68.

DEVELOPMENT OF A BIOPREPARATION BASED ON FLAVONOIDS FROM MEDICINAL PLANTS

Z. A. Kadirova[1)], **Sh. S. Tashmukhamedova**[1)], **M. X Yakhyoyeva-Urunova**[1)], **A. X. Tolliboyev Alisher**[1)]

[1)] *Faculty of Biology and ecology, National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek, University Street 4, 100174, Tashkent city, alishertolliboyev1@gmail.com*

Flavonoids are bioactive polyphenols widely distributed in plants, possessing antioxidant, antimicrobial, and anti-inflammatory properties. This study investigates the flavonoid composition of Ammothamnus lehmannii and evaluates its efficacy against Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, and Candida albicans. The flavonoid profile was analyzed using high-performance liquid chromatography (HPLC), UV-Vis spectroscopy, and mass spectrometry (MS). Antimicrobial activity was assessed via the disk diffusion method and minimum inhibitory concentration (MIC) determination. The results revealed that extracts from leaves and roots, rich in quercetin, kaempferol, and genistein, exhibited strong antimicrobial properties. These findings suggest the potential application of A. lehmannii flavonoids in the development of natural antimicrobial agents.

Keywords: Ammothamnus lehmannii; flavonoids; antimicrobial activity; biopreparation; HPLC; MIC; polyphenols.

РАЗРАБОТКА БИОПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ФЛАВОНОИДОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ

З. А. Кадирова[1)], **Ш. С. Ташмухамедова**[1)], **М. Х. Яхёева-Урунова**[1)], **А. Х. Толлибоев Алишер**[1)]

[1)] *Факультет Биологии и экологии Национального университета Узбекистана имени Мирзо Улугбека, улица Университетская, 4, 100174, г. Ташкент, alishertolliboyev1@gmail.com*

Флавоноиды – это биоактивные полифенолы, широко распространённые в растениях, обладающие антиоксидантными, антимикробными и противовоспалительными свойствами. В данном исследовании изучается состав флавоноидов растения Ammothamnus lehmannii и оценивается их эффективность против Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa и Candida albicans. Флавоноидный профиль анализировался с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), УФ-видимой спектроскопии и масс-спектрометрии (МС). Антимикробная активность оценивалась методом диффузии в агаре с дисками и определением минимальной ингибирующей концентрации (МИК). Результаты показали, что экстракты листьев и корней, богатые кверцетином, кемпферолом и генистеином, обладают выраженными антимикробными свойствами. Полученные данные указывают на потенциал флавоноидов A. lehmannii в разработке натуральных антимикробных препаратов.

Ключевые слова: *Ammothamnus lehmannii*; флавоноиды; антимикробная активность; биопрепарат; ВЭЖХ; МИК; полифенолы.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-181-183

Introduction

The search for effective antimicrobial agents and the identification of new bioactive compounds remain global challenges. The increasing prevalence of antibiotic-resistant bacteria necessitates the development of more effective alternatives. Natural bioactive compounds, particularly flavonoids, are of great interest in this regard. Flavonoids are secondary metabolites with diverse biological activities, including antibacterial, antifungal, antiviral, and antioxidant properties (Harborne, 1998). Their

antimicrobial effects are mediated through bacterial membrane disruption, inhibition of metabolic enzymes, and interference with quorum sensing mechanisms (Cushnie & Lamb, 2011). Despite extensive research on plant flavonoids, the antimicrobial potential of Ammothamnus lehmannii remains largely unexplored.

Research Objectives

– Identify and quantify flavonoids in different parts of Ammothamnus lehmannii.
– Evaluate the antimicrobial efficacy of plant extracts against bacterial and fungal pathogens.
– Investigate the mechanisms underlying flavonoid antimicrobial activity.

Materials and Methods

Collection and Preparation of Plant Samples.

Geobotanical studies were conducted to collect Ammothamnus lehmannii samples from a specific region in Uzbekistan. Leaves, flowers, stems, fruits, and roots were separately gathered. The samples were dried in the laboratory at 45°C for 48 hours using moisture detectors and then ground into fine powder.

Flavonoid Extraction

Flavonoids were extracted using a methanol, ethanol (70:30, v/v) solvent system. A 5 g sample from each plant part was placed in 100 mL of solvent and extracted for 24 hours. The extracts were concentrated using a rotary vacuum evaporator and stored as dry powder.

Phytochemical Analysis. HPLC Analysis.

Flavonoid composition was analyzed using HPLC (Agilent 1260 Infinity) with a mobile phase of methanol, water (60:40) containing 0.1% trifluoroacetic acid. UV detection was performed at 280 nm. Standards included quercetin, kaempferol, luteolin, and genistein.

Mass Spectrometry (MS).

LC-MS/MS (Thermo Fisher Scientific) with electrospray ionization (ESI) was employed to determine flavonoid molecular masses. Spectral data were compared with standard libraries to confirm flavonoid presence.

Table 1

Characteristics of flavonoids

Flavonoid	Molecular mass (g/mol)	Ion type	LC-MS/MS identified mass(m/z)	Degree of accuracy(ppm)
Quercetin	302.24	$[M-H]^-$	301.1	<5
Kaempferol	286.23	$[M-H]^-$	285.2	<5
Luteolin	286.24	$[M-H]^-$	285.1	<5
Apigenin	270.24	$[M-H]^-$	269.1	<5
Genistein	270.24	$[M-H]^-$	269.2	<5
Daidzein	254.23	$[M-H]^-$	253.1	<5

Antimicrobial Assays. Disk Diffusion Method.

Antimicrobial activity was assessed using the Kirby-Bauer disk diffusion method. E. coli, S. aureus, P. aeruginosa, and C. albicans were inoculated on Mueller-Hinton agar, and extracts were applied to filter paper disks (6 mm). After incubation at 37°C for 24 hours, inhibition zone diameters (mm) were measured.

MIC and MBC Determination.

MIC values were determined using the broth microdilution method. Extracts were serially diluted and incubated with microorganisms, with optical density (OD600) measured after 24 hours. Minimal bactericidal concentration (MBC) tests were conducted to evaluate bactericidal activity.

Table 2

"Ammothamnus lehmannii" flavonoid distribution

Plant part	Basic flavonoids	Biological activitiy
Leaves	Quercetin, Kaempferol, Luteolin	Antioxidant, UV protection
Flowers	Luteolin, Apigenin, Cyanidin	Attracting pollinators
Stem and brandches	Quercetin, Hesperetin	Antipathogenic
Seeds and fruit	Genistein, Daidzein	Phytohormonal effect
Root part	Formononetin, Biochanin A	Antimicrobial

Table 3

"Ammothamnus lehmannii" against microorganisms

Microorganisms	Le af extract (ZOI/MIC)	Root extract (ZOI/MIC)	Standart antibiotic (ZOI/MIC)	Flower extract (ZOI/MIC)
Escherichia coli	18 mm / 64 µg/mL	20 mm / 48 µg/mL	10 mm / 128 µg/mL	12 mm / 96 µg/mL
Staphylococcus aureus	22 mm / 32 µg/mL	25 mm / 24 µg/mL	15 mm / 64 µg/mL	14 mm / 80 µg/mL
Pseudomonas aeruginosa	12 mm / 128 µg/mL	14 mm / 96 µg/mL	8 mm / 256 µg/mL	10 mm / 128 µg/mL
Candida albicans	16 mm / 80 µg/mL	18 mm / 64 µg/mL	12 mm / 128 µg/mL	10 mm / 160 µg/mL

Conclusion

This study confirmed the high bioactivity of Ammothamnus lehmannii flavonoids. The extracts contained flavonols (quercetin, kaempferol), flavones (luteolin, apigenin), and isoflavones (genistein, daidzein), exhibiting strong antioxidant and antimicrobial effects. HPLC, UV-Vis spectroscopy, and mass spectrometry revealed high flavonoid concentrations. Antimicrobial assays demonstrated significant inhibition against E. coli, S. aureus, P. aeruginosa, and C. albicans, with MIC and MBC values confirming bactericidal properties. These findings highlight the potential of A. lehmannii flavonoids for developing antimicrobial biopreparations. Further pharmacological studies and clinical trials are needed.

References

1. *Andrews, J. M.* Determination of minimum inhibitory concentrations. "Journal of Antimicrobial Chemotherapy, (2001). 48" (S1), 5-16. (The article was published in journal, with an one author).

2. CLSI. (2020). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. "Clinical and Laboratory Standards Institute". (The article was published in journal, without an author).

3. *Cushnie T. P., Lamb A. J.* Recent advances in understanding the antibacterial properties of flavonoids. "International Journal of Antimicrobial Agents, (2011). 38" (2), 99-107. (The article was published in journal, with 2 authors).

4. *Harborne, J. B.* Phytochemical methods: A guide to modern techniques of plant analysis. "Springer Science & Business Media". (1998). (The article was published in journal, with an one author).

5. *Snyder L. R., Kirkland J. J., Dolan J. W.* Introduction to modern liquid chromatography. "John Wiley & Sons". (2011). (The article was published in journal, with three author).

6. Mass spectrometry-based flavonoid analysis in medicinal plants / Wang, L., [et al.] // "Journal of Chromatography A, 1612", (2020). 460637. (The article was published in journal, with an one author).

ВРОЖДЁННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ КОНЕЧНОСТЕЙ У НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА МИНСКА

Н. В. Кокорина[1)], А. О. Бадылевич[1)], М. С. Пилюк[1)], Е. К. Хрусталева[2)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, nadezhda.kokorina@iseu.by*
[2)] *Белорусская медицинская академия последипломного образования, ул. Петруся Бровки 3, 220013, г. Минск, Беларусь, info.ipk@bsmu.by*

Врожденные пороки развития конечностей – это обширная группа врожденных аномалий, которые возникают в результате нарушения формирования частей скелета в процессе эмбрионального развития и приводят к нарушениям структуры или функции конечностей [2].

Ведущей причиной детской заболеваемости и смертности в Беларуси является врожденная и наследственная патология. Согласно данным ВОЗ ежегодно 6–7 % детей рождаются с пороками развития, из них 2–3 % детей имеют грубые аномалии развития. Примерно 10–15 % всех врожденных пороков относятся к врожденным порокам развития конечностей [1].

В последние десятилетия понимание причин и механизмов появления врожденных пороков значительно продвинулось за счет успехов в развитии генетики и эмбриологии [2].

Ключевые слова: врожденные пороки развития конечностей; тератогенные факторы; эмбриогенез, пренатальная диагностика.

CONGENITAL MALFORMATIONS OF LIMBS IN THE POPULATION OF THE CITY OF MINSK

N. V. Kokorina[1)], A. O. Badylevich[1)], M. S. Pilyuk[1)], E. K. Khrustaleva[2)]

[1)] *International State Ecological Institute named after A.D. Sakharov» Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, nadezhda.kokorina@iseu.by*
[2)] *Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Petrusya Brovka str., 3, 220013, Minsk, Belarus, info.ipk@bsmu.by*

Congenital limb malformations are a large group of congenital anomalies that arise as a result of disruption of the formation of skeletal parts during embryonic development and lead to disruption of the structure or function of the limbs [2].

The leading cause of childhood morbidity and mortality in Belarus is congenital and hereditary pathology. According to WHO data, 6–7 % of children are born with malformations every year, of which 2–3 % of children have gross malformations. Approximately 10–15 % of all congenital malformations are congenital limb malformations [1].

In recent decades, the understanding of the causes and mechanisms of congenital malformations has advanced significantly, due to advances in the development of genetics and embryology [2].

Keywords: congenital malformations of limbs; teratogenic factors; embryogenesis; prenatal diagnosis.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-184-188

Объектом исследования явилась статистическая документация о детях и плодах с врождёнными пороками развития конечностей за период 2018-2021 гг. в городе Минске по данным Белорусского регистра врожденных пороков развития. Проведен сравнительный анализ частоты врождённых пороков развития конечностей. Исследования проводились на базе ГУ «РНПЦ «Мать и дитя». Для проведения собственных исследований и анализа был изучен материнский

анамнез 115 супружеских пар. При анализе пороков развития конечностей особое внимание уделялось сбору анамнестических данных.

За исследуемый период в г. Минске было зарегистрировано 85650 новорожденных. Количество живорожденных составило 85376 (99,68 % от общего числа новорожденных). Количество мертворожденных составило 274 (0,31 % от общего числа новорожденных).

При анализе количества врождённых пороков развития конечностей в городе Минске было установлено, что за период с 2018 по 2021 гг. было зарегистрировано 115 случаев, что составило 3,21 % от всех врождённых пороков развития. Учету подлежали врожденные пороки развития конечностей, выявленные у живорожденных, мертворожденных и плодов, абортированных по генетическим показаниям (таблица).

Количество случаев врождённых пороков развития конечностей в городе Минске за 2018-2021 гг.

Количество рождений в городе/г.г.	2018	2019	2020	2021	Всего	Среднее
						Кол-во по годам
Живорожденные	32	14	26	31	103	27,75
Мертворожденные	1	0	0	0	1	0,33
Элиминированные плоды	4	2	3	2	11	2,75
Всего ВПК*	37	16	29	33	115	28,75

ВПК* – врождённые пороки конечностей.

Максимальное количество врождённых пороков развития конечностей в Минске составило 32 случая и было зарегистрировано в 2018 году. Минимальное количество случаев врождённых пороков развития конечностей составило 14 случая и было зарегистрировано в 2019 году. Средний показатель зарегистрированных случаев за период 2018 - 2020 гг. составил 28,75 случая.

В ходе проведенного анализа данных было установлено, что в 103 случаях беременность заканчивалась рождением живых младенцев с диагнозом врождённых пороков развития конечностей, в 1 случае – мертворождение, в 11 случаях произведено прерывание беременности по генетическим показаниям. Средний ежегодный показатель живорождаемости врождённых пороков развития конечностей составил 27,75 случая.

С целью изучения возможных факторов риска развития врожденных пороков развития конечностей проведены исследования материнского анамнеза 115 женщин за период с 2018 по 2021 гг. Установлено, что у 5 (4,34 %) женщин выявлено наличие потенциальных факторов риска в профессиональной деятельности: контакт с химическими веществами до и во время беременности, тяжелый физический труд, действие высокой температуры, воздействие шума и вибрации. Никотиновая зависимость в первые три месяца беременности отмечалась в 6 (5,22 %) случаях. Прием лекарственных средств во время беременности (антибиотики, сульфаниламиды, салицилаты) отмечался у 7 (6,08%) женщин.

При изучении соматического анамнеза установлено, что у 2 (1,74 %) женщин отмечался хронический пиелонефрит, хронический тонзиллит – 3 случая (2,60 %), ВИЧ инфекция – 1 случай (0,87%), ожирение – 1 случай (0,87 %), ОРВИ – 18 случаев (15,65 %), хронический гастрит – 2 случая (1,74 %), атопический дерматит – 2 случая (1,74 %), сахарный диабет – 1 случай (0,87%), коронавирусная инфекция – 1 случай (0,87 %), гепатит – 1 случай (0,87 %), гипертония – 1 случай (0,87 %) (рис.1).

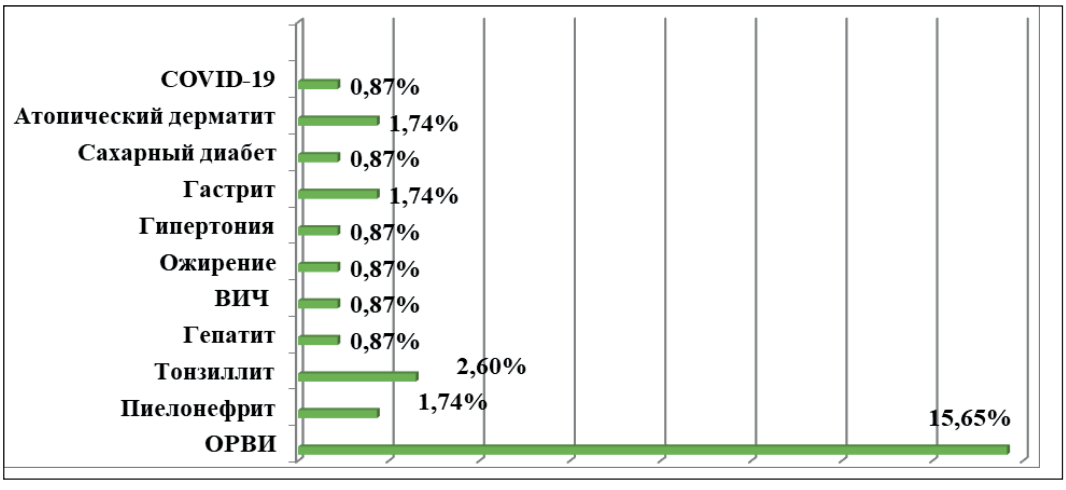


Рис. 1. Соматический анамнез женщин

При изучении гинекологического и акушерского анамнеза установлено, что анемия беременных отмечалась у 12 (10,43 %) женщин; гипотиреоз во время беременности – у 4 (3,48 %) женщин; у 15 (13,04 %) женщин беременность протекала на фоне кольпита. Течение беременности осложнилось маловодием у 1 женщины (0,87 %); бактериальным вагинозом в 1 случае (0,87 %); у 1 (0,87 %) женщины наблюдалась угроза прерывания беременности; миома матки – у 1 женщины (0,87 %); аномалии развития матки – у 3 женщин (2,60 %) (рис. 2).

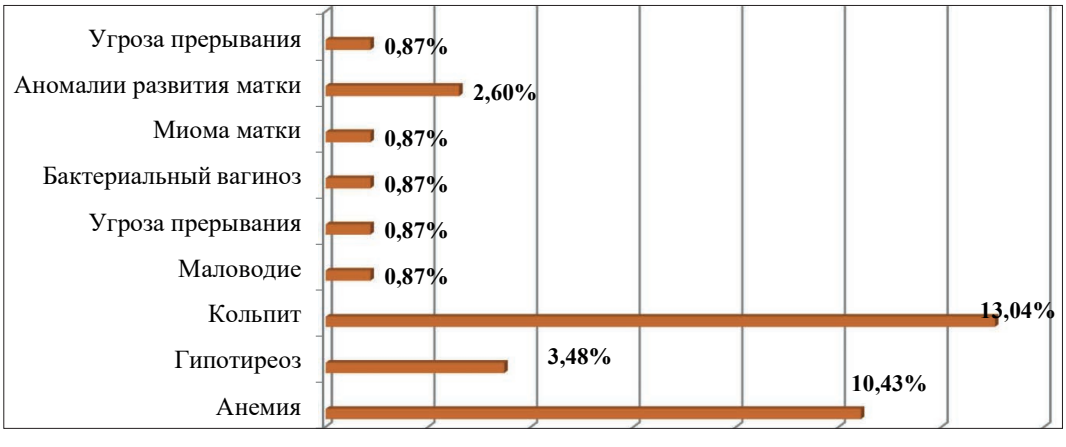


Рис. 2. Акушерско-гинекологический анамнез женщин

Таким образом, установлено, что в 29,57 % беременность протекала на фоне хронической соматической патологии; в 33,04 % случаев отмечался осложненный гинекологический и акушерский анамнез: в 4,34 % случаев отмечалось наличие профессиональной вредности, в 5,22 % никотиновой зависимости случаев, в 6,08%случаев использование медикаментозных препаратов в первом триместре беременности, в 29,57 % случаев перенесенные вирусные и бактериальные инфекции в раннем гестационном периоде. Перечисленные неблагоприятные факторы, обладающие токсическим действием на организм матери и плода, могли явиться причиной развития данного порока [3].

При изучении структуры врождённых пороков развития конечностей установлено, что врожденная гипоплазии конечности наблюдалась в 8 случаях (6,9 %) с популяционной частотой 0,93 ‰. Полидактилия конечности наблюдалась в 44 случаях (38,3 %); популяционная частота – 5,14 ‰. Врождённая косолапость отмечалась в 36 случаях (31,3 %); популяционная частота составила 4,2‰. Синдактилия конечности наблюдались в 14 случаях (12,2 %) с попу-

ляционной частотой 1,63‰. Клинодактилия конечности была выявлена у 7 новорожденных (6,1 %); популяционная частота 0,82 ‰. Эктродактилия конечности встречалась в 6 случаях (5,2 %); популяционная частота – 0,7 ‰ (рис. 3).

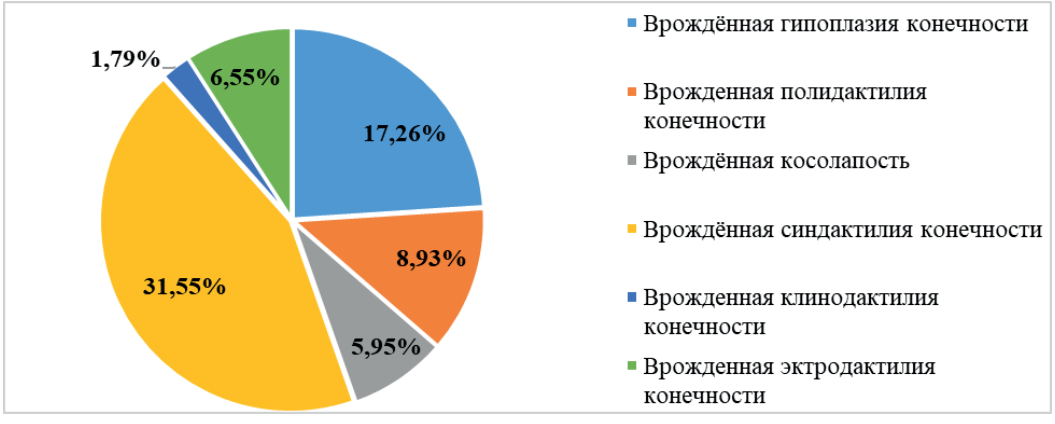


Рис. 3. Частота встречаемости форм врождённых пороков развития конечностей

Нами была проведена оценка эффективности пренатальной диагностики путем подсчета прерванных по генетическим показаниям беременностей с врожденными пороками развития конечностей в городе Минске за период 2018–2021 гг. Средняя эффективность пренатальной диагностики врождённых пороков развития конечностей за исследуемый период составила 10,05 % (рис. 4).

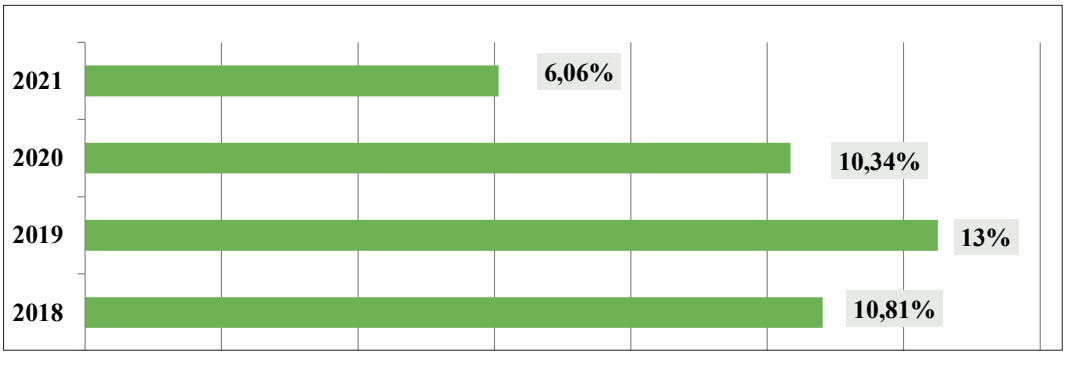


Рис. 4. Оценка эффективности пренатальной диагностики врожденных пороков развития конечностей в Минске за 2018–2021 гг.

В результате анализа данных извещений о выявлении врожденных пороков развития конечностей у плода населения города Минска за период 2018–2021 гг. было установлено, что 75,83 % случаев врожденных пороков развития конечностей были выявлены в раннем гестационном периоде (1- триместр 56,34 %, 2- триместр 19,49 %).

Выводы

При изучении потенциальных факторов риска установлено, что у большинства женщин беременность протекала на фоне осложненного соматического и гинекологического анамнеза: 29,57 % женщин беременность протекала на фоне хронической соматической патологии; в 33,04 % случаев отмечался осложненный гинекологический и акушерский анамнез: в 4,34 % случаев отмечалось наличие профессиональной вредности, в 5,22 % никотиновой зависимости, в 6,08 % случаев использование медикаментозных препаратов в первом триместре беременности.

При изучении структуры врождённых пороков развития конечностей установлено, что врожденной гипоплазия конечности наблюдалась в 6,9 % с популяционной частотой 0,93 ‰. Полидактилия конечности наблюдалась в 38,3 %; популяционная частота – 5,14 ‰. Врождённая косолапость отмечалась в 31,3 %; популяционная частота составила 4,2 ‰. Синдактилия конечности наблюдались в 12,2 % с популяционной частотой 1,63 ‰. Клинодактилия конечности была выявлена у 6,1 %; популяционная частота 0,82 ‰. Эктродактилия конечности встречалась в 5,2 %; популяционная частота – 0,7 ‰.

При оценке эффективности пренатальной диагностики установлено, что в 75,83 % случаев врожденные пороки развития конечностей диагностированы в раннем гестационном периоде (1- триместр 56,34 %, 2- триместр 19,49 %) что свидетельствует об эффективности пренатальной диагностики.

Библиографические ссылки

1. Современные представления о пороке *spina bifida* и его коррекции методами фетальной хирургии спинного мозга (обзор) / В. А. Галиакбарова [и др.]. // Оренбургский медицинский вестник. 2022. №1 (37). С. 5–7.

2. *Заварухин, В. И.* Эмбриогенез верхней конечности: от бугорка до сложнейшего механизма // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2018. № 4. С. 61–67.

3. *Кокорина Н. В*. Тератогенез : учебно-методическое пособие, М., 2018.

СИНДРОМ ДАУНА У ДЕТЕЙ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Н. В. Кокорина[1)], А. С. Кечко[1)], Е. Н. Альферович[2)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, nadezhda.kokorina@iseu.by*
[2)] *Белорусский государственный медицинский университет, пр. Дзержинского, 83, 220083, г. Минск, Республика Беларусь o5lizka@gmail.com*

Хромосомные болезни представляют собой множественные врожденные пороки развития, в основе которых лежит отклонение от нормы содержания в клетках организма количества хромосомного материала или качественные перестройки хромосом. Большинство хромосомных болезней являются спорадическими, возникающими в результате мутаций в гаметах здоровых родителей или при первых делениях зиготы [3].

Синдром Дауна – одно из наиболее распространенных генетических расстройств, которое вызывает характерные физические и умственные отклонения у детей, страдающих этим заболеванием. Согласно данным ВОЗ синдромом Дауна в мире страдают около 6 млн. человек [1].

Синдром назван в честь британского врача Джона Леннона Дауна, который первым описал это заболевание в 1866 году. С тех пор, несмотря на многолетние исследования и совершенствования методов диагностики и лечения, синдром Дауна остается серьезной медицинской проблемой для многих семей.

Ключевые слова: кариотип; популяционная частота; пороки развития; хромосомная патология.

DOWN SYNDROME AMONG CHILDREN IN THE REPUBLIC OF BELARUS

N. V. Kokorina[1)], A. S. Kechko[1)], E. N. Alferovich[2)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, nadezhda.kokorina@iseu.by*
[2)] *Belarusian State Medical University, Dzerzhinsky, 83, 220083, Minsk, Republic of Belarus, o5lizka@gmail.com*

Chromosomal diseases are multiple congenital malformations, the genetic basis of which is a deviation from the normal content of the amount of chromosomal material in the cells of the organism or qualitative rearrangements of the latter. Most chromosomal diseases are sporadic, arising as a result of mutations in the gamete of a healthy parent or in the first divisions of the zygote, and are not inherited in generations, which is associated with a high mortality rate of patients with hereditary pathology.

Down syndrome is one of the most common genetic disorders that causes characteristic physical and mental disabilities in children affected by the condition. According to the WHO, Down syndrome affects about 6 million people worldwide.

The syndrome is named after British physician John Lennon Down, who first described the condition in 1866. Since then, despite years of research and improvements in diagnosis and treatment, Down syndrome remains a serious medical problem for many families

Keywords: karyotype; population frequency; malformations; chromosomal abnormality.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-189-192

Синдром Дауна – хромосомное заболевание (трисомия 21 аутосомы – 47 XX+21 или 47 XY+21), вызванное аномальным делением клеток, в результате которого образуется дополнительная полная или частичная копия 21 хромосомы, что приводит к аномальному развитию. Заболевание чаще возникает вследствие нерасхождения хромосом в первом мейотическом делении (66 % случаев у матери, 14 % – у отца), в остальных случаях – за счет нерасхождения хромосом во втором мейотическом делении [3].

Независимо от того, каким образом происходит дополнительное копирование 21-й хромосомы, это приводит к нарушению функций организма и физическим и умственным аномалиям, характерным для синдрома Дауна [2].

В работе были проанализированы данные о частоте встречаемости синдрома Дауна в Республике Беларусь за период 2017-2021 гг. Для проведения собственных исследований и проведения анализа был изучен материнский анамнез 1000 супружеских пар.

Исследования проводились на базе ГУ «РНПЦ «Мать и дитя».

За исследуемый период в Республике Беларусь было зарегистрировано 446870 рождений. Количество живорожденных детей за исследуемый период составило 445653 (99,72 % от общего числа рождений); количество мертворожденных - составило 1217 (0,27 % от общего числа рождений).

Среднее количество рождений в год составило 89374. Наиболее высокий показатель количества рожденных был отмечен в 2017 г. и составил 102779. Наиболее низкий показатель количества рожденных был отмечен в 2021 г. и составил 78195 [4].

За исследуемый период зарегистрировано 1000 случаев синдрома Дауна из них живорожденных – 307, мертворожденных – 1. Количество элиминированных плодов (абортированы по генетическим показаниям) – 692. Максимальное количество случаев синдрома Дауна составило 213 (0,2 %) и было зарегистрировано в 2017 г. Минимальное количество случаев синдрома Дауна за данный период было зарегистрировано в 2018 году и составило 184 (0,19 %) (таблица 1).

Таблица 1

Количество случаев синдрома Дауна в Республике Беларусь по данным Белорусского регистра врожденных пороков развития за 2017-2021 гг.

Год		2017	2018	2019	2020	2021	Всего
Количество рождений		102779	94557	88109	83230	78195	446870
Синдром Дауна		213-0.20 %	184-0.19 %	194-0.22 %	202-0.24 %	207-0.26 %	1000-0.22 %
Количество случаев синдрома Дауна	Живорожденные	70	57	59	50	71	307
	Мертворожденные	1	0	0	0	0	1
	Элиминирование плода	142	127	135	152	136	692

При анализе популяционных частот синдрома Дауна в Республике Беларусь за период с 2017 по 2021 гг. установлено, что максимальная популяционная частота была зафиксирована в 2021 году и составила 26,47 ‰. Минимальная популяционная частота была зарегистрирована в 2018 году и составила 19,46 ‰. Средний показатель популяционных частот синдрома Дауна составил 22,38 ‰ (рис. 1).

Рис. 1. Популяционная частота синдрома Дауна в Республике Беларусь за 2017–2021 гг.

Таким образом, анализ количества случаев заболевания в Республике Беларусь за 2017–2021 гг. показал, что среди живорожденных, мертворожденных и плодов, абортированных по генетическим показаниям, синдром Дауна составил ежегодно в среднем 200 случаев со средней популяционной частотой 22,38 ‰, при этом максимальная популяционная частота составила 26,47 ‰ (2021 г.).

Проведен анализ данных о частоте встречаемости множественных врожденных пороков среди детей с синдромом Дауна. За период 2017–2021 гг. было зарегистрировано 711 случаев с множественными врожденными пороками в сочетании с синдромом Дауна.

При изучении частоты встречаемости синдрома Дауна в составе множественных пороков установлено, что за исследуемый период Тетрада Фалло наблюдалась у 75 ; дефект межжелудочковой перегородки – у 175; другие пороки сердца – у 275. Гидроцефалия зарегестрирована в 35 случаях; атрезия двенадцатиперстной кишки – в 98 случаях; расщепление позвоночника – в 53 случаях (таблица 2).

Таблица 2

Общая частота встречаемости синдрома Дауна в составе множественных пороков развития

Врожденные пороки		2017 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г.	2021 г.	Всего
Врожденные пороки сердца	Тетрада Фалло	13	19	12	16	15	75
	ДМЖП*	33	30	31	44	37	175
	Другие пороки сердца	57	49	53	64	52	275
	Гидроцефалия	9	7	5	8	6	35
	Атрезия двенадцатиперстной кишки	24	16	21	18	19	98
	Расщепление позвоночника	12	14	6	10	11	53
Всего		148	135	128	160	140	711

ДМЖП* – дефект межжелудочковой перегородки

Таким образом, изучение структуры множественных пороков развития у детей с синдромом Дауна показало. что врожденные пороки сердца были наиболее часто встречаемыми и составили 73,83 %, в то время как атрезия двенадцатиперстной кишки – 13,78 %; расщелина позвоночника – 7,45 %; гидроцефалия – 4,92 % (рис. 2).

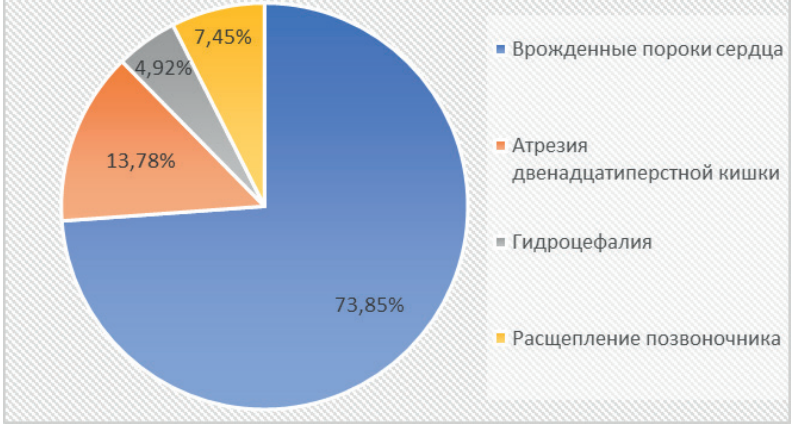


Рис. 2. Структура множественных пороков развития у детей с синдромом Дауна

Таким образом, наиболее часто встречаемой патологией в составе множественных пороков развития были пороки сердца (73,83 %); наиболее редко встречаемый – гидроцефалия (4,92 %). Во всех случаях тяжелой некурабельной патологии проводилось прерывание беременности по медико-генетическим показаниям. Элиминация плода была проведена в 69,20 % из всех зарегестрированных случаев с синдромом Дауна.

Выводы

1. Установлено, что за период 2017–2021 гг. в Республике Беларусь зарегистрировано 1000 случаев синдрома Дауна. Среди живорожденных, мертворожденных и плодов, абортированных по генетическим показаниям данный порок составил ежегодно в среднем 200 случаев со средней популяционной частотой 22,38 ‰. Максимальное количество случаев синдрома Дауна составило 213 случаев с популяционной частотой 20,72 ‰ и было зарегистрировано в 2017 г. Минимальное количество случаев – 184 с популяционной частотой 19,46 ‰ в 2018 г.

2. При изучении частоты встречаемости синдрома Дауна в составе множественных пороков установлено, что данная патология отмечалась у 711 детей. Наиболее часто встречался порок сердца (73,83 %) и атрезия двенадцатиперстной кишки(13,78 %). Наиболее редко встречаемой патологией была гидроцефалия(4,92 %). Во всех случаях тяжелой некурабельной патологии проводилось прерывание беременности по медико-генетическим показаниям. Элиминация плода была проведена в 69,20 % всех случаев синдрома Дауна.

Библиографические ссылки

1. *Bull M.J.* Down Syndromen // N Engl J Med. 2020. P. 382

2. *Наумчик И. В.* Принципы организации и функционирования системы мониторинга врожденных пороков развития в Республике Беларусь // Здравоохранение на рубеже веков: к 100-летию Первой мировой войны// раздел «История медицины»: материалы XIII Междунар. Науч-конф / Гродно, октябрь 2014 г. С. 153–156.

3. *Бочков Н. П.* Клиническая генетика : учебник. 1-е изд., стер. М., 2018.

4. *Смирнов В. В*. Своевременная диагностика синдрома Дауна – основа здорового психического и физического развития детей // Лечащий врач. 2020. № 1. С. 10–16.

ДИАГНОСТИКА ТЕЗАУРИСМОЗОВ У ДЕТЕЙ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Н. В. Кокорина[1)], **В. О. Лукашевич**[1)], **Е. К. Хрусталёва**[2)], **Ю. Н. Василец**[3)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, nadezhda.kokorina@iseu.by*

[2)] *«Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования» Белорусского государственного медицинского университета, ул. П. Бровки, 3, корпус 3, 220013, г. Минск, Беларусь, info.ipk@bsmu.by*

[3)] *Учреждение здравоохранения «4-я городская детская клиническая больница», ул. Шишкина, 24, 220118, г. Минск, Беларусь, info@4gdkb.by*

В Беларуси, как и в других странах с высоким уровнем медицинской помощи и низкой перинатальной смертностью, врожденная и наследственная патология занимает одно из ведущих мест в структуре детской заболеваемости, инвалидности и смертности.

Тезаурисмозы относятся к редким наследственным заболеваниям. По определению ВОЗ редкими считаются болезни, частота которых составляет менее 1:2000, очень редкими – 1:50000 родившихся. По данным ВОЗ частота тезаурисмозов варьирует от 1:40 000 до 1:1 000 000.

Тезаурисмозы у детей проявляются чаще на первом году жизни и сопровождаются нарастающими симптомами поражения ЦНС, задержкой физического развития, гепато- и спленомегалией.

Ключевые слова: тезаурисмозы, галактоземии, мукополисахаридозы, липидозы.

DIAGNOSTICS OF THESAURISMOSIS IN CHILDREN OF THE REPUBLIC OF BELARUS

N. V. Kokorina[1)], **V. O. Lukashevich**[1)], **E. K. Khrustaleva**[2)], **Y. N. Vasilets**[3)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus nadezhda.kokorina@iseu.by*

[2)] *Institute for Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Educational Institution Belarusian State Medical University, P. Brovka str., 3, building 3, 220013, Minsk, Belarus, info.ipk@bsmu.by*

[3)] *Healthcare Institution «4th City Children's Clinical Hospital», Shishkina str.., 24, 220118, Minsk, Belarus, info@4gdkb.by*

In Belarus, as in other countries with a high level of medical care and low perinatal mortality, congenital and hereditary pathology occupies one of the leading places in the structure of childhood morbidity, disability and mortality.

Thesaurismosis are rare hereditary diseases. According to the WHO definition, diseases are considered rare if their frequency is less than 1:2000, very rare – 1:50000 births. According to WHO, the frequency of thesaurismosis varies from 1:40,000 to 1:1,000,000.

Thesaurismosis in children appears more often in the first year of life and is accompanied by increasing symptoms of CNS damage, delayed physical development, hepato- and splenomegaly.

Keywords: thesaurismosis, galactosemia, mucopolysaccharidoses, lipidoses.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-193-197

Тезаурисмозы (болезни накопления) – редкие наследственные генетические заболевания, характеризующиеся патологическим накоплением в тканях продуктов нарушенного синтеза и обмена веществ. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному признаку. Продукты неполного расщепления при болезнях накопления откладываются в тканях (нервных, мышеч-

ных, эпителиальных), активно поглощаются микро- и макрофагами или накапливаются в межуточном веществе (в белом веществе головного и спинного мозга, в межуточном веществе хрящей, в интерстициальной соединительной ткани).

Существует два основных подхода к выявлению наследственных заболеваний:

1. Неонатальный биохимический массовый скрининг, который в Республике Беларусь осуществляется клинико-диагностической генетической лабораторией РНПЦ «Мать и дитя». Скрининг включает обследование всех новорожденных на фенилкетонурию, врожденный гипотиреоз, муковисцидоз, адреногенитальный синдром, галактоземию.

2. Обследование пациентов с определенными клиническими признаками. Существующая в настоящее время схема диагностики генетической патологии предусматривает выявление пациентов группы риска с определенными клиническими признаками, позволяющими заподозрить наследственное заболевание по результатам лабораторных и инструментальных исследований [3].

Проведено изучение 2 случаев клинических проявлений и диагностики тезаурисмозов (галактоземии, мукополисахаридоза).

Галактоземия – врожденное нарушение метаболизма галактозы, возникающее вследствие дефицита ферментов: галактокиназы, галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы (Gal-1-PUT), уридиндифосфатгалактозо-4-эпимеразы.

Наиболее распространенная форма заболевания - классическая галактоземия, вызванная дефицитом галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы (Gal-1-PUT).

Диагностика. В Республике Беларусь проводится массовый скрининг новорождённых на галактоземию путём автоматизированного анализа (GALT GSP Neonatal). Медицинские наборы предназначены для полуколичественного определения активности галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы (ГФУТ) в образцах крови, собранных на фильтровальную бумагу при скрининге новорожденных на галактоземию.

Образцы, при скрининге которых установлены значения ГФУТ 2.4 Ед/г Hb и ниже, должны расцениваться как потенциально положительные для классической галактоземии и подвергаться повторному анализу. Если при повторном исследовании значение ГФУТ оказывается ниже 3.1 Ед/г Hb, образец следует считать положительным для классической галактоземии.

Образцы со значением ГФУТ 2.5-3.5 Ед/Hb должны быть повторно исследованы.

Образцы, где уровень ГФУТ выше 3.5 Ед/г Hb, следует расценивать как отрицательные для классической галактоземии.

Изучены клинические проявления и диагностика галактоземии.

Ребенок мужского пола от второй беременности, вторых срочных родов, родился в удовлетворительном состоянии с весом 3700 г, длиной 54 см, окружностью головы 34 см, окружностью грудной клетки 33 см, с оценкой по шкале Апгар 8/9 баллов.

На 3-й день жизни появилась лёгкая иктеричность кожи (билирубин – 220 мкмоль/л), проведена фототерапия. На 4-й день жизни иктеричность кожи увеличилась, общий билирубин – 362,8 мкмоль/л. Проводилась инфузионная терапия и фототерапия. На фоне лечения динамика уровня билирубина осталась неизменной (таблица).

Состояние ребёнка на 9-е сутки жизни: кожные покровы иктеричные 3-й степени с бронзовым оттенком на фоне фототерапии. Грудная клетка обычной формы, симметрична, равномерно участвует в акте дыхания. Дыхание проводится равномерно по всем лёгочным полям, хрипы не прослушиваются.

Иммунологические маркеры гепатита В, С – не обнаружены.

Биохимический анализ крови

	Показатели			
Дата и время проведения	Глюкоза, ммоль/л	Билирубин общий, мкмоль/л	Билирубин прямой, мкмоль/л	Билирубин непрямой, мкмоль/л
10.12.21. 10:53	2,12	229,6		
11.12.21. 12:52		362,8	13,8	349
11.12.21. 20:46		304,5	14,1	290,4
12.12.21. 10:46	3,34	368	25,9	342,1
13.12.21. 10:22	3,88	365,8		
15.12.21. 10:32	2,92	420,4	34,8	385,6

При проведении лабораторных исследований было выявлено повышение концентрации общего, прямого и непрямого билирубина, что является одним из главных симптомов проявления заболевания, при котором неконъюгированная гипербилирубинемия, характерная для ранней стадии классической галактоземии, трансформируется в конъюгированную.

Заключительный диагноз: ненатальная желтуха, обусловленная неконъюгированной гипербилирубинемией неуточнённого генеза.

Ребёнок был переведён в педиатрическое отделение РНПЦ «Мать и дитя». Заключительный диагноз – галактаземия [3].

Мукополисахаридозы – гетерогенная группа наследственных болезней с нарушением распада гликозаминогликанов и накоплением их в лизосомах.

Для мукополисахаридозов характерными являются симптомы гаргоилизма, отставание психического развития, гепато- и спленомегалия и выделение с мочой гликозаминогликанов. Симптомы гаргоилизма заключаются в наличии массивного черепа, западающего переносья, толстых губ, высокого неба, большого языка, сросшихся бровей, короткой шеи. Постепенно развиваются дорсальный кифосколиоз, укорочение туловища, согнутого вперед, деформация грудины, воронкообразная грудная клетка с широкими и плоскими ребрами, укорочение конечностей с их утолщением и деформацией, крупными кистями рук. Выражена общая задержка роста. Живот увеличен, свисает, часто наблюдаются пупочная и паховая грыжи. Кожа обладает грубой складчатостью [2].

Различают четыре типа мукополисахаридозов, характеризующихся различными биохимическими дефектами:

– A (дефицит фермента N-сульфоглюкозамин-сульфогидролазы);

– B (дефицит фермента N-ацетил-D-глюкозаминидазы);

– C (дефицит альфа глюкозаминид-N-ацетилтрансферазы);

– D (дефицит N-ацетил глюкозамин-6-сульфатазы).

Диагностика. Пренатальная диагностика проводится с помощью скрининга на 10–12-й неделях гестации. Выполняется определение ферментной активности в ворсинах хориона, проводится молекулярно-генетическая диагностика плода. Надежность метода достигает 99 %. Ранняя пренатальная диагностика дает возможность начать адекватное лечение на раннем этапе, что влечет за собой благоприятные прогнозы относительно качества и продолжительности жизни ребенка.

В настоящее время обследование новорожденных на наличие мукополисахаридоза I и II типа в Беларуси проводится при специальном назначении врача. Первым этапом обследования новорождённых является ферментный анализ с помощью масс-спектрометрии с последующим количественным анализом гликозаминогликанов в моче. Подтверждающий тест проводят с помощью флуорометрического ферментативного анализа лейкоцитов и молекулярного анализа.

Нами изучены клинические проявления и диагностика мукополисахаридоза.

Ребенок мужского пола от первой беременности, первых срочных родов с весом 3320, длиной 53 см, с оценкой по Апгар 8/8 баллов.

Осмотр ортопеда в возрасте 3-х месяцев, диагноз – тугоподвижность тазобедренных суставов. Осмотр хирурга в 7 месяцев, диагноз – пупочная грыжа.

На первом году жизни физическое развитие среднее гармоничное. После года – частые ОРВИ, бронхиты, отиты, дважды перенес правостороннюю очаговую пневмонию.

На третьем году – частые отиты. Заключение отоларинголога в сентябре 2013 г. – двусторонний средний отит, слева гнойного, произведен парацентез слева.

Профосмотр в 3 года – физическое развитие среднее гармоничное, дизартрия. На четвертом году жизни – частые ОРВИ, отиты, в 4 года проведена аденотомия, тонзиэктомия с эндоскопическим контролем, двусторонняя тимпанотомия с микрошунтированием барабанных полостей. В возрасте 5 лет проведено оперативное лечение пупочной грыжи, паховой грыжи слева. УЗИ органов брюшной полости, заключение – увеличение линейных размеров печени. Консультирован инфекционистом, анализ крови на вирус Эпштейна-Барра, гепатиты – отрицательный. В биохимическом анализе крови отмечался нарастание уровня трансаминаз. В этом же возрасте диагностирован сколиоз I степени. На 8-м году жизни стационарное лечение в ЛОР-отделении 3 ГДКБ по поводу двусторонней нейросенсорной тугоухости.

УЗИ сердца (2019 г.): створки митрального и аортального клапанов утолщены. Дисфункция митрального клапана с регургитацией 1-2-й степени. Приклапанная аортальная регургитация. Ложные хорды в полости левого желудочка.

УЗИ сердца (2023 г.): створки митрального клапана утолщены. Митральная регургитация 2-й степени. Створки аортального клапана утолщены, уплотнены. Пограничено высокая скорость аортального трансклапанного потока. Створки трикуспидального клапана диспластичные. Трикуспидальная регургитация 1-2-й степени.

УЗИ органов брюшной полости (2019 г.): умеренное увеличение печени. Умеренно увеличенный лимфоузел в панкреатодуоденальной зоне, а также увеличенные лимфоузлы в брыжейке тонкого кишечника.

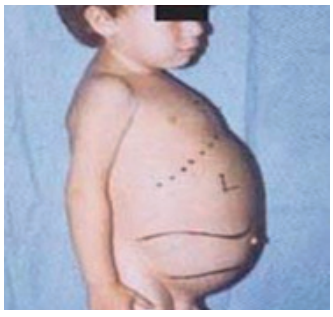
УЗИ органов брюшной полости (2022 г.): умеренно увеличенный лимфоузел в панкреатодуоденальной зоне, а также умеренно увеличенные лимфоузлы в брыжейке тонкого кишечника.

ЭКГ (2020 г.): Преходящее укорочение интервала PQ.

Диагноз: мукополисахаридоз II типа (синдром Хантера). Ретроцеребеллярная арахноидальная киста, справа левосторонняя поясничная деформация позвоночника 2-й степени. Множественные контрактуры суставов. Дисфункция митрального клапана с регургитацией 1-2-й степени. Приклапанная аортальная регургитация. Ложные хорды в полости левого желудочка. Двусторонняя хроническая нейросенсорная тугоухость. Дизартрия у ребенка с нарушением слуха. Гиперметропический астигматизм обоих глаз. Мегакорнеа обоих глаз [3].

Липидозы (Болезнь Гоше) – наследственное заболевание, связанное с нарушением метаболизма жиров, отложением липидов и их метаболитов в различных органах и тканях. В патогенезе лизосомных болезней накопления выступают макрофаги и моноциты, накапливающие первичный субстрат в лизосомах и присутствующие практически во всех органах и тканях.

Общие клинические проявления представлены прогрессирующим расстройством интеллектуальных и двигательных функций, поражением костей, кожи, центральной нервной системы, глаз и внутренних органов (печени, почек, селезенки) (рисунок).



Клинические проявления липидоза

Диагностика основана на лабораторных исследованиях ферментативной активности в лейкоцитах количества токсичного субстрата, наличия мутации в генах.

Варианты липидозов: ганглиозидозы, сфингомиелинозы, сульфатидозы, глюкоцереброзидозы. Наиболее распространённой является болезнь Гоше.

Диагностика. Выявление мутаций гена глюкоцереброзидазы позволяет верифицировать диагноз болезни Гоше. У большинства больных выявляются две патогенные мутации гена (гомозигота или компаунд-гетерозигота).

Определение ферментативной активности в лейкоцитах или сухих пятнах крови является основным методом диагностики при постановке диагноза. В качестве биологического материала используется пятно высушенной крови на бланке фильтровальной бумаги. Активность β-глюкоцереброзидазы определяется при кислых значениях pH в реакциях с искусственным флуорогенным субстратом (дериватом 4-метилумбел-лиферона). Описанная технология позволяет оптимизировать диагностику болезни Гоше у новорожденных до появления развернутой клинической картины.

Дополнительным биохимическим маркером, характерным для болезни Гоше, служит значительное повышение в сыворотке или плазме крови активности хитотриозидазы – гидролитического фермента, который синтезируется активированными макрофагами.

В Республике Беларусь ежегодно для уточнения предполагаемого диагноза наследственного дефекта метаболизма обследуется более 2000 человек. Утверждён клинический протокол диагностики лечения и диспансерного наблюдения пациентов с редкими генетическими заболеваниями. Разработаны методические рекомендации по ведению пациентов с мукополисахаридозами.

Всем детям с редкими генетическими заболеваниями проводится оказание специализированной медицинской помощи организовано в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь №1327 от 13.12.2010г. «Об организации оказания медицинской помощи пациентам с редкими генетическими заболеваниями» и № 1382 от 30.12.2010г. «Об утверждении инструкции о порядке оказания медицинской помощи пациентам с редкими генетическими заболеваниями», которым в частности определены организации здравоохранения и специалисты, ответственные за оказание специализированной помощи.

Библиографические ссылки

1. *Tang M.* Molecular and biochemical characterization of human galactokinase and its small molecule inhibitors // Chem Biol Interact. 2010. № 188. P. 376–385.

2. *Tomatsu S.* Mucopolysaccharidosis type IV A (Morquio A disease): clinical review and current treatment. // Curr Pharm Biotechno. 2011. №12. P. 931–945.

3. *Наумчик И. В.* Организация диагностики, наблюдения и лечения пациентов с наследственными заболеваниями. Минск: РНПЦ «Мать и дитя», 2022. С. 1–4.

АНАЛИЗ УСТОЙЧИВОСТИ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ БАКТЕРИЙ РОДА STAPHYLOCOCCUS IN VITRO

Н. В. Кокорина[1)], **А. А. Шарко**[1)], **Е. Р. Грицкевич**[1)], **М. А. Мальцев**[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, nadezhda.kokorina@iseu.by*

В настоящее время бактерии рода *Staphylococcus* занимают лидирующую позицию среди возбудителей внутрибольничных инфекций. Поскольку пенициллин был основным препаратом при лечении тяжелых гнойных инфекций, вызываемых Staphylococcus aureus, на данный момент около 80% штаммов этой бактерии синтезируют фермент, разрушающий β-лактамное кольцо в молекуле пенициллина. Для лечения акне, угревой болезни и иных заболеваний кожи используется комбинированная терапия, включающая применение антибиотиков и вспомогательных компонентов – эфирных масел, кортикостероидов и др.

Ключевые слова: кожные заболевания; антибиотические препараты; *Staphylococcus aureus.*

ANALYSIS OF ANTIBACTERIAL RESISTANCE GENUS STAPHYLOCOCCUS IN VITRO

N. V. Kokorina[1)], **A. A. Sharko**[1)], **E. R. Gritskevich**[1)], **M. A. Maltsev**[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus nadezhda.kokorina@iseu.by*

Currently, bacteria of the genus *Staphylococcus* occupy the leading position among the causative agents of nosocomial infections. Since penicillin has been the main drug used to treat severe purulent infections caused by Staphylococcus aureus, currently about 80% of strains of this bacterium synthesize an enzyme that destroys the β-lactam ring in the penicillin molecule. For the treatment of acne, acne and other skin diseases, combination therapy is used, including the use of antibiotics and auxiliary components - essential oils, corticosteroids and others.

Keywords: skin diseases; antibiotic drugs; *Staphylococcus aureus*.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-198-202

Резидентная (нормальная) микрофлора – это совокупность микроорганизмов, которые населяя организм человека, препятствуют колонизации условно-патогенными и патогенными микроорганизмами. Использование антисептических средств может снижать численность резидентных микроорганизмов, но не уничтожает их полностью. Их присутствие на кожном покрове носит симбиотический характер, поскольку эти микроорганизмы обладают антагонистической активностью по отношению к патогенным и условно–патогенным бактериям, тем самым выполняя роль защитного барьера.

Резидентная микрофлора играет важную роль в пищеварении, иммунной системе, синтезе витаминов и других процессах, поддерживая баланс в организме, однако её состав меняется под действием различных факторов. Индивидуальный состав микробиоты человека зависит от половой принадлежности, возраста, региона проживания и других факторов [1].

При хронических дерматозах микробиом кожи (экзема, псориаз, атопический дерматит) претерпевает дисбиотические изменения и характеризуется значительным разнообразием видового состава, который представлен микроорганизмами следующих семейств: *Micrococcaceae*

(род *Staphylococcus*), *Streptococcaceae*, *Enterobacteriaceae* и др. Видовой состав и численность микроорганизмов при кожных заболеваниях отличаются заменой нормального микробиоценоза на представителей транзиторной флоры.

Staphylococcus – неподвижные грамположительные микроорганизмы шаровидной формы, диаметром 0,5-1,5 мкм, которые образуют скопления напоминающие грозди винограда. Бактерии являются факультативными анаэробами, не образуют спор, при специальных условиях культивирования формируют микрокапсулу.

Род *Staphylococcus* включает в себя 35 различных видов. Наиболее распространённые представители –- *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*. Благодаря способности к продуцированию коагулазы бактерии подлразделяется на коагулазопозитивные и коагулазонегативные штаммы. *S. aureus* является наиболее распространённый представителем коагулазопозитивных стафилококков.

Staphylococcus aureus (стафилококк золотистый) – условно-патогенный вид стафилококков, который при чрезмерной колонизации кожных покровов вызывает гнойно-воспалительные заболевания у человека. *S. aureus* обнаруживается в верхних дыхательных путях у 35% здоровых людей, так же колонизирует область носоглотки и подмышечных впадин. Хроническое носительство типично для персонала медицинских учреждений, больных атопическим дерматитом [2].

У людей с атопическим дерматитом *S. aureus* выделяет стафилококковый энтеротоксин В, который действует как суперантиген, вызывая неконтролируемую активацию лимфоцитов и макрофагов в очаге воспаления. Он вырабатывает экстрацеллюлярные лизирующие ферменты (липазу), разрушающие ткани и способствующие инвазии. Бактерия усугубляет воспаление кожи и аллергические реакции путем отклонения как адаптивных, так и врожденных иммунных реакций через множество механизмов. Некоторые штаммы продуцируют сильнейший экзотоксин, вызывающий синдром токсического шока [3].

В настоящее время большинство штаммов *S. aureus*, устойчивы к пенициллину и его полусинтетический аналогам (метициллин) *S. aureus* может вырабатывать пенициллиназу, которая гидролизует β-лактамное кольцо пенициллина, что приводит к устойчивости к пенициллину. Было установлено, что устойчивость к метицилину у *S. aureus* вызвана геном, кодирующим пенициллинсвязывающий белок 2а или 2′ (PBP2a или PBP2′) (mecA), который был интегрирован в хромосомный элемент (SCCmec) чувствительного к метициллину [3].

Проведено исследование резистентности *in vitro* рода S*taphylococcus*. Материалом для исследований послужили чистые культуры микроорганизмов, взятых у пациентов с диагностированным заболеванием акне. Был произведен забор 26 проб с кожных покровов у пациентов для выявления стафилококковых форм бактерий и анализа их чувствительности к антибактериальным препаратам. Критерии включения в исследование были: возраст от 16 до 50 лет, пол, отсутствие острых общесоматических заболеваний, степень тяжести данного заболевания, локализация высыпаний, длительность заболевания, используемые ранее лекарственные препараты. При определении степени тяжести заболевания учитываются следующие критерии: распространенность, глубина процесса, количество элементов, влияние на психоэмоциональную сферу, формирование рубцов.

Забор проб микробиологического материала с кожных покровов пациентов проводился после получения информированного согласия медицинским персоналом на базе косметологического центра г. Минска. Последующие исследования проводился на базе лаборатории МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ.

При обследовании обращали внимание на состояние кожных покровов, тип кожи, наличие высыпаний и их количество. Взятие биологического материала проводилось до начала применения антибактериальных и химиотерапевтических препаратов или не ранее, чем через 10-14 дней после их отмены.

Забор проб производился тампонами с использованием транспортной системы со средой Эймса с активированным углем в полипропиленовой пробирке (стерильные полистироловые пробирки со средой Amies с углем и стерильным тампоном для взятия мазка на пластиковой палочке с пробкой) с последующей доставкой в микробиологическую лабораторию.

Идентификацию микробиоты проводили на основании изучения культурально-морфологических и биохимических свойств (окраска по Грамму и диагностический маннит-солевого агар с добавлением желтка). Исследование антибиотикорезистентности проводили диско-диффузионным методом (ДДМ).

При изучении анамнеза у 26 пациентов с акне установлено, что 12 (46,15 %) пациентов составляли женщины; 14 (53,85 %) – мужчины. Средний возраст составил 30±3,5 лет. Возраст мужчин достоверно превышал возраст женщин на 2 года (p=0,0016). Так же было выявлено, что у 4 (15,38 %) пациентов с акне степень заболеваемости оценивалась как тяжёлая; у 14 (53,85 %) – средней степени тяжести; у 8 (30,77 %) – легкая степень. При анализе анамнестических данных установлено, что женщины достоверно чаще мужчин в прошлом обращались к врачу-дерматологу по поводу акне (37,2 % и 26,2 %, соответственно).

При изучении длительности течения акне, было установлено, что у 7 (26,92 %) пациентов локализация высыпаний приходится на лобную область; у 4 (15,38 %) пациентов – на область носа; у 7 (26,92 %) пациентов высыпания появлялись в области щёк; у 5 (19,23 %) – на подбородке; у 3 (11,54 %) в области спины.

Проведено анонимное анкетирование с целью выявления длительности заболевания. Установлено, что у 10 (38,46 %) пациентов длительность составила меньше 5 лет; у 16 (61,54 %) пациентов больше 5 лет.

У 21 (80,77 %) пациента лечение проводилось с использование антисептиков; у 3 (11,54 %) – с применением антибиотиков; у 2 (7,69 %) использовались ретингоиды (таблица).

Характеристика клинических проявлений акне

Критерии оценки заболевания	Количество обследованных пациентов (n= 26)	Процентное соотношение, %	Критерии оценки заболевания
Степень тяжести заболевания	Легкая степень	8	30,77 %
	Средняя степень	14	53,85 %
	Тяжелая степень	4	15,38 %
Локализация высыпаний	Лоб	7	26,92 %
	Нос	4	15,38 %
	Щеки	7	26,92 %
	Подбородок	5	19,23 %
	Спина	3	11,54 %
Критерии оценки заболевания	<5 лет	10	38,46 %
Степень тяжести заболевания	> 5 лет	16	61,54 %
Используемые ранее препараты	Антисептики	21	80,77 %
	Антибиотики	3	11,54 %
	Системные ретиноиды	2	7,69 %

При оценке обсемененности кожных покровов (численность микроорганизмов определяли методом подсчёта ОМЧ (КОЕ), в расчете на 1 дм^2 кожи.) установлено, что плотность выделенных культур в среднем составила 3,58×103±2 КОЕ/дм^2; у мужчин – 4,49×10^3±2 КОЕ/дм^2; у женщин 3,23 ×10^3±2 КОЕ/дм^2.Обсемененность кожных покровов у мужчин оказалась достоверно выше (p=0,02).

Корреляции между возрастом пациентов и обсемененностью кожных покровов выявлено не было. Степень обсемененности не имела достоверной взаимосвязи с опытом обращения к врачу-дерматологу или лечением системными ретиноидами. Отмечалась взаимосвязь с наличием рубцовых изменений и более тяжелой формой акне ($p < 0{,}003$). Средние показатели обсемененности составили: для легкой – $3{,}39 \times 10^3 \pm 2$ КОЕ/дм^2, для среднетяжелой – $3{,}71 \times 10^3 \pm 2$ КОЕ/дм^2 и $4{,}73 \times 10^3 \pm 2$ КОЕ/дм^{2}для тяжелой форм акне.

Степень обсемененности достоверно коррелировала с локализацией очагов угревой сыпи ($p < 0{,}013$): наибольшие значения выявлены для посевов с кожи лица, наименьшие – с кожи спины и груди (3,9 и 3,0 ×103±2 КОЕ /дм2, соответственно) (рис. 1).

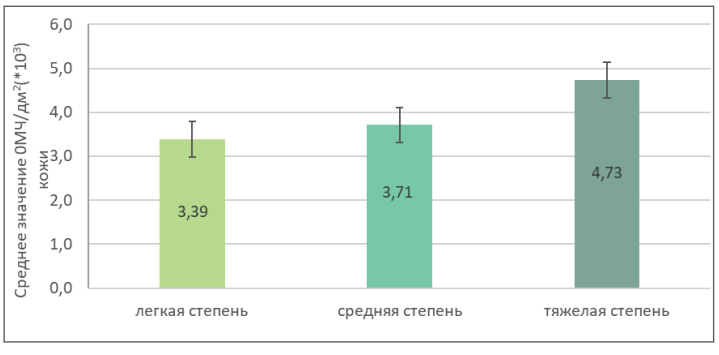


Рис. 1. Степень обсеменённости кожи микроорганизмами, выделенными из проб, взятых у пациентов с диагностированным акне (КОЕ/дм^2)

Проведены исследования антибиотикорезистентности Staphylococcus spp. Для исследования использованы бумажные диски, содержащие антибиотики различных групп: пенициллины (ампициллин, амоксициллин, бензилпенициллин, карбенициллин), цефалоспорины (цефалексин, цефазолин) и другие антибиотики широкого спектра действия (стрептомицин, гентамицин, кларитромицин, тетрациклин левомицетин линкомицин).

Оценку результатов проводили по двум основным параметрам: наличие или отсутствие зоны задержки роста (ЗЗР) и размер зоны вокруг каждого диска с используемыми антибиотиками. Определение зоны задержки роста проводили по ее размеру.

При рассмотрении результатов, полученных в группе пациентов с акне, выявлено, что большинство изолятов S.aureus устойчивы к левомицетину (ЗЗР 11 (6÷16) мм; $p<0{,}05$), кларитромицину (ЗЗР 4 (3÷5) мм; $p<0{,}05$) и линкомицину (ЗЗР 13 (10÷18) мм; $p<0{,}05$). Изучаемые нами бактерии проявили высокую чувствительность к антибиотическим препаратам группы пенициллинов: карбенициллину (ЗЗР 42 (38÷46) мм; $p < 0{,}05$), и бензилпенициллину (ЗЗР 38 (32÷40) мм; $p < 0{,}05$) (рис. 2).

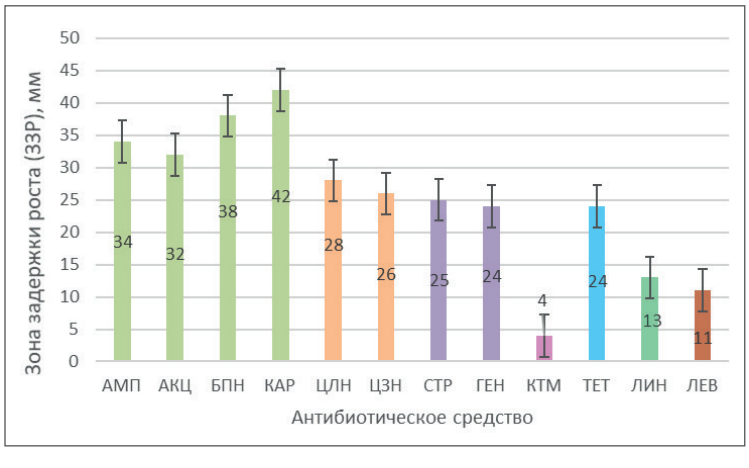


Рис. 2. Результаты определения чувствительности к противомикробным средствам штаммов *S. aureus*

Таким образом установлено Большинство выделенных штаммов Staphylococcus spp. демонстрировало высокую чувствительность к антибиотикам рядов пенициллинов, цефалоспоринов и аминогликозидов.

В данной работе был рассмотрен анализ чувствительности микроорганизмов, вызывающих воспалительные заболевания кожи, к антибактериальным препаратам.

По результатам проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. выделены и идентифицированы чистые культуры микроорганизмов, взятых у пациентов с диагностированным заболеванием акне: бактерии рода Staphylococcus spp. – S. aureus и S. epidermidis. У пациентов с акне легкой (30,77 %) степени тяжести основным возбудителем является S. epidermidis, а средней (53,85 %) и тяжелой (15,38 %) степени тяжести – S. aureus.

Большинство выделенных штаммов Staphylococcus spp. демонстрировало высокую чувствительность к антибиотикам рядов пенициллинов, цефалоспоринов и аминогликозидов.

2. при исслед чувствительности бактерии S. aureus по отношению к антибактериальным препаратам, установлено, что выделенные у пациентов с акне штаммы высокочувствительны к пенициллинам, цефалоспоринам и аминогликозидам. Карбенициллин (ЗЗР 42 (38÷46) мм; $p < 0,05$) и бензилпенициллин (ЗЗР 38 (32÷40) мм; $p < 0,05$) имели наибольшие значения зоны задержки роста.

К антибиотикам группы макролидов и амфеникол бактерии S. aureus проявили устойчивость: линкомицин (ЗЗР 13 (10÷18) мм, левомицетин (ЗЗР 11 (6÷16) мм; $p < 0,05$) и кларитромицин (ЗЗР 4 (3÷5) мм; $p < 0,05$).

Библиографические ссылки

1. *Воробьев А. А.* Бактерии нормальной микрофлоры: биологические свойства и защитные функции // Микробиология. 2001. № 6. С. 102–105.

2. *Егоров Н. С.* Основы учения об антибиотиках : учебник. 6-е стер. М., 2005.

3. *Намазова-Баранова Л. С.* Антибиотикорезистентность в современном мире // Педиатрическая фармакология. 2017. № 14. С. 341–354.

РАНЕВЫЕ МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ УГЛЕРОДНОГО СОРБЕНТА АУТ-М-2-100 И МОДИФИКАТОРОВ РАЗЛИЧНОЙ ПРИРОДЫ[1]

С. Н. Лемешонок[1)], **Ж. В. Игнатович**[1)], **Л. Н. Филиппович**[1)], **А. А. Рогачев**[1)]

[1)] *Институт химии новых материалов НАН Беларуси, Минск, Беларусь; ichnm-lpp@mail.ru*

На основе углеродного сорбента АУТ-М-2-100, модифицированного растворами хитозана, поливинилового спирта и альгината натрия с различными добавками, получены пористые раневые материалы с сорбционной емкостью от 40 до 100 мкл/см^2. Рассмотрены особенности сорбции модифицированных раневых материалов в среде физиологического раствора и бычьего сывороточного альбумина. Увеличение концентрации хитозана в исходном растворе приводит к увеличению адсорбционной способности полученных материалов.

***Ключевые слова*:** угольный сорбент; раневые материалы; хитозан; поливиниловый спирт; альгинат натрия; бычий сывороточный альбумин; сорбционная емкость.

WOUND MATERIALS BASED ON CARBON SORBENT AUT-M-2-100 AND MODIFIERS OF VARIOUS NATURES

S. N. Lemiashonak[1)], **Zh. V. Ignatovich**[1)], **L. N. Filippovich**[1)], **A. A. Rogachev**[1)]

[1)] *Institute of Chemistry of New Materials of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus, ichnm-lpp@mail.ru*

Porous wound materials based on the carbon sorbent AUT-M-2-100 modified via solutions of chitosan, polyvinyl alcohol and sodium alginate with various additional additives with sorption capacity from 40 to 100 μl/cm^2 were obtained. The features of sorption of modified wound materials in a physiological solution and bovine serum albumin are considered. Increasing of chitosan concentration in the initial solution leads to enhancement in the adsorption capacity of the obtained materials.

***Keywords*:** carbon sorbent; wound materials; chitosan; polyvinyl alcohol; sodium alginate; bovine serum albumin; sorption capacity.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-203-207

Введение. Известно большое количество сорбентов разной химической природы, структуры и физической формы [1–3]. Однако сведения о механизме их функционирования и достигаемом эффекте весьма разноречивы. В значительной степени это обусловлено отсутствием общих медико-биологических требований к сорбентам медицинского назначения и единых методик оценки их эффективности.

Дополнительное нанесение на сорбенты модификаторов различной природы (хитозан, поливиниловый спирт, альгинат натрия др.), в том числе содержащих различные антибактериальные компоненты (антисептики, наночастицы оксидов металлов и др.) [4-5], позволяет стимулировать регенерационные процессы в ране и подавлять антимикробную активность.

Биологическая активность хитозана недостаточна для некоторых случаев биомедицинского применения, поэтому в настоящее время изучаются композитные материалы на основе биосовместимых полимеров, в которые вводятся различные добавки. Одна из таких добавок – это коллаген (белок), который составляет основу соединительной ткани и придает композитным материалам прочность и эластичность и, благодаря биосовместимости, доступности и простоте получения, обуславливает его широкое применение [4]. Для лечения кожных язв, ожогов и ран используется растительные масла, например касторовое, которое увлажняет кожу,

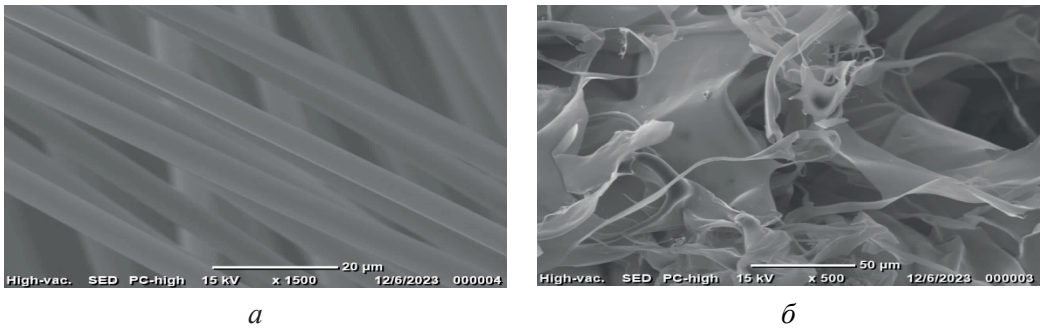
[1] Работа выполнялась при финансовой поддержке БРФФИ, проект Т23УЗБ-059.

помогает облегчить боль и ускорить заживление ран, способствуя образованию новых клеток кожи. Кремнийорганические сорбенты оказывают положительное влияние на течение раневого процесса в гнойных ранах, при этом наибольший положительный эффект отмечали при лечении гнойных ран сорбентом аэросилом [2].

Важным фактором для перевязочных материалов является их адсорбционная способность. Традиционный метод определения адсорбционной способности перевязочных материалов основан на взвешивании материалов после выдерживания в жидкости. Однако данный метод позволяет определить в основном механическое заполнение системы капилляров и пор исследуемого материала жидкостью и ее компонентами. Определяемый при этом показатель целесообразно называть поглотительной способностью. При таком поглощении экссудата из раны не исключается возможность десорбции, что может благоприятствовать размножению микроорганизмов в ране [6]. Истинная адсорбция предполагает фиксацию молекул раневого экссудата и его компонентов при взаимодействии химических и физических связей с активными функциональными группами макромолекул перевязочного материала. Данная величина фактически и является адсорбционной способностью перевязочного материала. В результате прочного связывания компонентов раневого экссудата структурой перевязочного материала ухудшаются условия вегетирования микрофлоры в ране, что оказывает благоприятное воздействие на процесс раневого заживления [7].

Цель работы – разработать составы, содержащие в качестве основы поливиниловый спирт, хитозан и альгинат натрия, дополнительно содержащие наночастицы оксида цинка, окисленную бактериальную целлюлозу, октенидина дигидрохлорид, аэросил HL-380, касторовое масло и коллаген для модификации углеродного сорбента (УС) АУТ-М-2-100 и изучить адсорбционную способность и сорбционную емкость модифицированных УС.

Результаты и обсуждение. Исходный УС представлен волокнами, которые имеют однородную гладкую поверхность, диаметром 5-10 мкм (рис. 1, а). Для получения пористых материалов из хитозана и др. и композиционных губок на их основе использовали метод лиофилизации раствора. Этот метод заключается в замораживании раствора полимера и дальнейшей сублимации растворителя, которую проводят под вакуумом. В результате образуется полимерный материал, который имеет пористую структуру (рис. 1, б).



а *б*

Рис. 1. СЭМ-изображение исходного УС (*а*)
и УС, модифицированного раствором хитозана (*б*)

В работе [8] показано, что сразу после заморозки раствор хитозана обладает ярко выраженной микроструктурой. Эта микроструктура включает полимерные стенки будущих пор и замороженный растворитель, заполняющий пространство между ними. Таким образом, уже на стадии заморозки имеет место разделение фаз гомогенного раствора полимера.

В таблице 1 представлена серия образцов УС тканевого марки АУТ-М-2-100 с поверхностной плотностью 195 г/м^2, производства ОАО «СветлогорскХимволокно», модифицированные составами на основе хитозана в растворе уксусной кислоты (х.ч.), поливинилового

спирта в водно-спиртовом растворе и альгината натрия с различными добавками. Для повышения устойчивости полученных материалов в физиологических средах провели сшивку макромолекул хитозана раствором цитрата натрия в 80% этаноле в течении 1 ч с последующей промывкой и сушкой при комнатной температуре.

Для определения поглотительной и адсорбционной способности навески испытуемых материалов массой 30-40 мг выдерживали в физиологической растворе (0,9% раствор хлорида натрия) в соотношении 1:100 при комнатной температуре (17 – 20°С) в течение 1 ч. После извлечения и стекания жидкости, образцы взвешивали и определяли процент привеса, что является величиной поглотительной способности. Затем образцы центрифугировали в течение 10 мин при 6000 об/мин. По разнице массы сухих образцов и после центрифугирования определяли величину адсорбционной способности [6]. Определение сорбционной емкости (СЕ) проводили в соответствии с ГОСТ Р 53498-2019, используя бычий сывороточный альбумин (БСА).

Таблица 1

Образцы АУТ-М-2-100 с модифицирующими составами

Образец / шифр	Полимер / (мас.%)	Растворитель / (мас.%)	Добавки / мас.%
Р20	поливини-ловый спирт / 6,0	вода : этиловый спирт / (84) : (10)	альгинат натрия (0,24) : наночастицы ZnO (0,02) : оБНЦ (0,009) : коллаген (0,10) : касторовое масло (0,10)
Р21	хитозан / 1,5	вода / (98)	альгинат натрия (0,20) : наночастицы ZnO (0,02) : коллаген (0,10) : касторовое масло (0,10)
Р22	поливини-ловый спирт / 10,0	вода : этиловый спирт / (89) : (10)	альгинат натрия (0,14) : наночастицы ZnO (0,25) : аэросил HL-380 (0,05) : коллаген (0,20) : касторовое масло (0,10)
Р23	поливини-ловый спирт / 5,0	вода : этиловый спирт / (83) : (10)	альгинат натрия (0,14) : наночастицы ZnO (1,00) : наночастицы Ag (1,00) : касторовое масло (0,1)) : коллаген (0,20)
Р24	хитозан/ 1,5	вода	октенидина дигидрохлорид (0,001-0,002) : касторовое масло (0,1)
Р25	хитозан/ 3,0	вода	октенидина дигидрохлорид (0,001-0,002) : касторовое масло (0,1)
Р26	поливини-ловый спирт / 5,0	вода : этиловый спирт / (85) : (10)	альгинат натрия (0,16) : наночастицы ZnO (0,4) : аэросил HL-380 (0,05) : касторовое масло (0,10) : коллаген (0,10)

Применение лиофильной сушки позволяет уменьшить время впитывания капли до 1–15 сек и создает пористую структуру покрытия, благодаря которой увеличивается сорбционная емкость образцов (таблица 2).

Таблица 2

Характеристики АУТ-М-2-100 с модифицирующими составами

Образец /шифр	Сорбционная емкость, мкл/см^2	Время впитывания капли, с
АУТ-М	<5	>600
Р20	100±5	15
Р21	85±5	1
Р22	60±5	5
Р23	70±5	1
Р24	40±5	1
Р25	60±5	1
Р26	65±5	1

После выдерживания навески УС в физиологическом растворе прирост массы составил 142,6±13,7 %. Вероятно, это объясняется наличием в материале пор, капилляров и его развитой поверхностью. Однако адсорбционная способность составляет лишь 31,7±6,1 %, поскольку в химической структуре данного материала отсутствуют активные центры, которые могли бы связывать сорбированную жидкость. После модифицирования УС растворами на основе хитозана поглотительная и адсорбционная способность материала (Р24, Р25) возрастают до 175-188 % и 44-57 % соответственно (таблица 3), поскольку гидроксильные и карбоксильные группы, которые содержатся в молекулах полимеров более активны в процессе сорбции молекул жидкости. После проведения сшивки хитозана цитрат ионами образуется трехмерная полимерная структура, которая способна образовывать гидрогели, что приводит к увеличению поглотительной и адсорбционной способности раневых материалов до 192-234 % и 53-66 %. При модифицировании УС раствором на основе поливинилового спирта (Р26) поглотительная и адсорбционная способности составили 194,1 % и 76,8 % соответственно.

Таблица 3

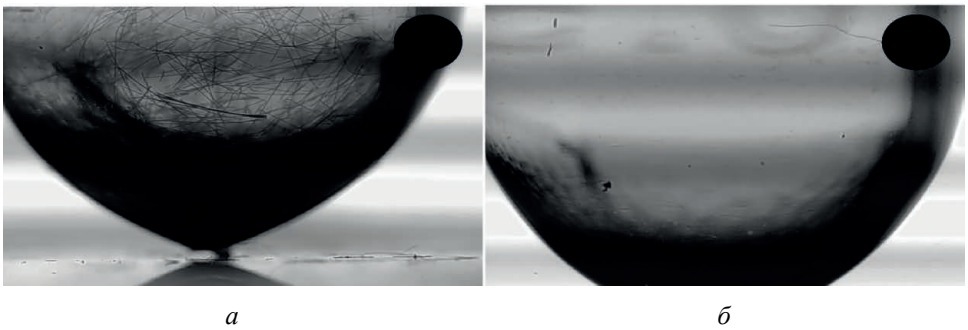
Адсорбционная способность модифицированных раневых материалов

Образец	Поглотительная способность, %	Адсорбционная способность, %
УС	142,6±13,7	31,7±6,1
Р24	175,9±18,9 / 192,5±21,0*	44,5±3,6 / 53,5±4,9*
Р25	184,6±25,4 / 234,3±17,4*	57,6±2,0 / 66,0±3,7*
Р26	194,1±13,1	76,8±4,1

Примечание: * после сшивки цитрат ионами.

Увеличение концентрации хитозана в исходном растворе (образцы Р24 и Р25) приводит к увеличению сорбционной емкости как в среде физиологического раствора, так и БСА.

АУТ-М-2-100 подвержен фрагментации материала – при промывке тканевого сорбента БСА в маточном растворе наблюдается большое количество углеродных микроволокон (рисунок 2а). Модифицирующие слои образуют на поверхности волокон УС покрытие, которое препятствует фрагментации изделия (рисунок 2б).



а *б*

Рис. 2. Макросъемка смывки исходного УС (*а*) и образца 5 (*б*)

Кроме того, установлено [9], что УС с модифицирующими покрытиями на основе наноцеллюлозы окисленной, гидроксиэтилцеллюлозы, экстракта тысячелистника и октенидина дигидрохлорида подавляют рост бактерий грамположительного штамма *St. aureus* и грамотрицательного штамма *Kl. pneumoniae*.

Заключение. Методом лиофилизации раствора получены пористые раневые материалы на основе углеродного сорбента АУТ-М-2-100, модифицированные растворами хитозана, поливинилового спирта и альгината натрия с различными добавками с СЕ от 40 до 100 мкл/см^2

по сравнению с АУТ-М-2-100 (5 мкл/см^2). Рассмотрены особенности сорбции модифицированных раневых материалов в среде физиологического раствора и бычьего сывороточного альбумина. Увеличение концентрации хитозана в модифицирующих растворах приводит к росту адсорбционной способности полученных материалов.

Библиографические ссылки.

1. *Кукес В. Г.* Клиническая фармакология. 3-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.

2. *Парамонов Б. А., Порембский Я. О., Яблонский В. Г.* Ожоги. Руководство для врачей. СПб.: СпецЛит, 2000.

3. *Ославский А. И.* Сорбционные средства и методы в комплексном лечении гнойных ран (обзор литературы) / А. И. Ославский // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2016. № 3. С. 30–37.

4. *Омелько Н. А., Халимов Р. И.* Композитные матриксы для применения в травматологии регенеративной медицине. Медицинские науки. Научное обозрение. 2022. № 6. С. 89–94.

5. *Шин Ф. Е.* Лечение гнойных ран кремнийорганическими сорбентами и комплексным применением сорбента аэросила с УФО-аутокрови: автореф. дис. ... к-та мед. наук : 14.00.27 / Кыргызский Государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации и городской клинической больницы № 1. г. Бишкек., 2008. 18 с.

6. *Абаев, Ю. К.* Хирургическая повязка. Минск: Беларусь, 2005.

7. Сорбционные свойства перевязочных материалов / Ю. К. Абаев [и др.] // Медицинский журнал. 2008. № 2. С. 19–21

8. Полимерные матрицы для тканевой инженерии / И. П. Добровольская [и др.]. СПб. : Издательско-полиграфическая ассоциация университетов России, 2016.

9. Перевязочный биоматериал на основе модифицированной углеродной ткани / С. Н. Лемешонок [и др.]. Свиридовские чтения – 2024. Материалы X Международной конференции, Минск,–12 апреля. 2024 г. / Белорус. гос. ун-т ; редкол.: Т. Н. Воробьева (гл. ред.), О. Н. Врублевская, Е. И. Василевская. Минск, 2024. С. 203–205.

ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕТОК БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ У КУРЯЩИХ И НЕКУРЯЩИХ ЛИЦ

О. В. Лозинская[1)], **К. Д. Дадько**[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, aromia@rambler.ru*

Проведённое исследование показало возможность использования буккального эпителия в качестве тест-критерия по изменению состояния его клеток у курильщиков. Было получено достоверное увеличение числа микроядер в клетках буккального эпителия в ответ на негативное воздействие курения, появление неэпителиальных клеток воспалительного ряда (нейтрофилов, лимфоцитов и др.), а также изменение соотношения здоровых клеток и клеток, содержащих генетические отклонения, по степени дифференцировки в группах курящих, по сравнению с некурящими лицами.

Ключевые слова: Эпителиальная ткань; буккальный эпителий; микроядерный тест; микроядро; клетка.

CYTOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF BUCCAL EPITHELIAL CELLS IN SMOKERS AND NON-SMOKERS

O. V. Lozinskaya[1)], **K. D. Dadko**[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, aromia@rambler.ru*

The research revealed the possibility of using buccal epithelium as a test criterion for assessing cellular changes in smokers. A significant increase was observed in the number of micronuclei in buccal epithelial cells in response to the negative effects of smoking, along with the presence of inflammatory non-epithelial cells (neutrophils, lymphocytes, etc.), as well as a change in the ratio of healthy cells to cells containing genetic abnormalities, according to the degree of differentiation in groups of smokers compared with non-smokers.

Keywords: Epithelial tissue; buccal epithelium; micronucleus test; micronucleus; cell.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-208-211

Введение. Буккальный эпителий (БЭ), как структурный компонент мукозальной иммунной системы, представляет собой многослойный плоский неороговевающий эпителий, клетки которого (эпителиоциты) играют активную роль в комплексной системе межклеточных взаимодействий, регулирующих иммунный ответ и воспалительные процессы. Эпителиоциты экспрессируют разнообразный спектр сигнальных молекул, формируя динамическую сеть взаимодействий с элементами как врожденного, так и адаптивного иммунитета [1].

Защечный эпителий, состоящий из верхнего слоя жизнеспособных клеток, является легкодоступным и удобным источником биологического материала для цитологических исследований. Клетки эпителия характеризуются крупными размерами, округлой или овальной формой ядра, низким содержанием гликогена (около 5 %), тонкой пластинчатой структурой (размеры 48-142 мкм, площадь 2000-7500 мкм²) и ровными, незагнутыми краями. Размеры ядра составляют 8-15 мкм (площадь 28-90 мкм²), а цитоплазма окрашивается равномерно и неинтенсивно [2].

Материал и методы. В исследовании приняли участие 30 студентов в возрасте 18–19 лет, проживающие в Минске не менее одного года. Цитологический материал был получен путём соскобов буккального эпителия. Участникам предоставлялись анкеты для заполнения, содер-

жащие вопросы о согласии на участие в исследовании. Все участники подписали письменные информированные согласия перед началом процедуры.

Исследования проводились в учебной лаборатории кафедры общей биологии и генетики Международного государственного экологического института имени А.Д. Сахарова Белорусского государственного университета (МГЭИ им. Сахарова БГУ). Процедура соответствовала требованиям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, регулирующей этические принципы проведения научных исследований с участием человека.

Микроядерный тест (МЯТ), использующий клетки буккального эпителия, позволяет оценивать генетический гомеостаз организма и выявлять генотоксическое воздействие различных химических веществ и физических факторов [3]. МЯТ основан на выявлении микроядер – отдельных фрагментов хромосом или целых хромосом, не включенных в ядра дочерних клеток после митоза, служащих маркерами геномной нестабильности в пролиферирующих тканях (рис. 1).

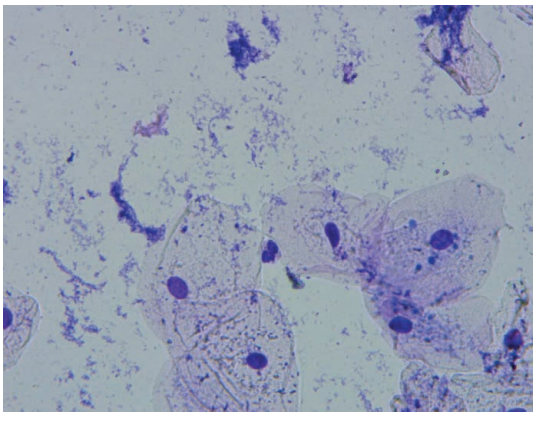


Рис. 1. Микрофотография. Микроядро в эпителиоците.
Увеличение х400, окраска по Романовскому-Гимзе

Для анализа микроядер отбираются клетки с интактным, гладким ядерным контуром. Микроядро (или микроядра) должно располагаться в цитоплазме, отдельно от основного ядра, но в той же фокальной плоскости, причем окраска микроядра должна быть сходной с окраской основного ядра или незначительно светлее. Форма микроядра – круглая или овальная с гладким контуром, размер – не более 1/3 размера основного ядра, без признаков преломления света [4].

Для цитогенетического исследования использовали мазки буккального эпителия, полученные из области слизистой оболочки щеки над альвеолярным гребнем. Полученный материал должен содержать достаточное количество клеток буккального эпителия для анализа. Окрашивание мазка по Папенгейму. Окрашивают метиленовым синим по Май-Грюнвальду в течение 15 мин и, не смывая краситель, азур-эозином по методу Романовского-Гимзы в течение 30 мин.

Результаты исследований. Микроскопическое исследование буккального эпителия у курильщиков выявило повышенную частоту встречаемости двуядерных клеток, для которых характерны нарушения митотического деления, свидетельствующие о нарушенной пролиферации. В поле зрения наблюдались плотно расположенные группы клеток с единичными лейкоцитами в межклеточном пространстве.

Морфологическое исследование буккального эпителия, выполненное методом цитологического анализа мазков-отпечатков (микроскопия, увеличение ×1000), позволило выявить количественные и качественные особенности клеточного состава у курящих и некурящих лиц. Исследование включало подсчет эпителиальных клеток на разных стадиях дифференцировки

с определением морфометрических параметров (площадь клеток и ядер, ядерно-цитоплазматическое отношение – ЯЦО), наличие двуядерных клеток и микроядер, а также оценку наличия клеток с признаками адгезии микроорганизмов, дистрофических изменений и фагоцитарной активности. Кроме того, проводился дифференциальный учет неэпителиальных клеток: нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов и моноцитов с сегментированными ядрами.

Полученные результаты по микроядерному тесту позволяют сделать вывод, что частота встречаемости клеток с микроядрами статистически значимо выше в группе курящих (2,01±0,3), чем в группе некурящих (0,2±0,07), ($p < 0,05$). Увеличение числа микроядер курящих лиц свидетельствует о нестабильности генома клеток буккального эпителия.

Частота встречаемости эпителиоцитов с морфологически измененными ядрами в группе курильщиков статистически значимо выше, чем в группе некурящих. Это факт, предположительно, обусловлен воздействием токсических компонентов табачного дыма и других загрязняющих веществ, содержащихся в сигаретах (рис. 2).

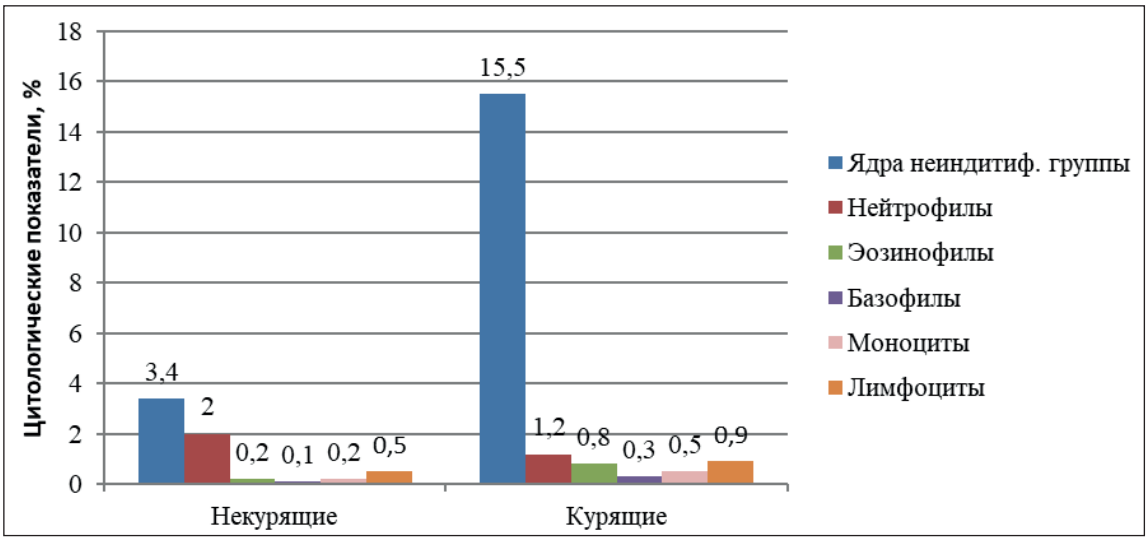


Рис. 2. Сравнение цитологических показателей образцов буккального эпителия

На данной гистограмме представлено сравнение цитологических показателей у некурящих и курящих лиц. Выявленные цитологические изменения в эпителии полости рта могут интерпретироваться как признаки воспаления и потенциальных цитогенетических нарушений. Снижение абсолютного числа нейтрофилов, обнаруженное в исследовании, может отражать перераспределение этих клеток в ответ на воспалительный процесс, свидетельствуя о направленной миграции в очаги поражения. Наличие повышенной концентрации эозинофилов (0,8 %) в группе курильщиков, что не характерно для здоровой слизистой оболочки полости рта (в норме отсутствуют), подтверждает развитие воспалительной реакции. Увеличение количества моноцитов (0,5 %) и лимфоцитов (0,9 %) у лиц, перенесших острые респираторные вирусные инфекции за последние три месяца, связано с активацией иммунного ответа на инфекционный агент. Наши результаты согласуются с данными других литературных источников [5].

Нами также были получены результаты по степени дифференцировки клеток буккального эпителия. Дифференцировка эпителиальных клеток слизистой оболочки полости рта включает шесть последовательных стадий: базальные (1 стадия), парабазальные (2 стадия), две стадии клеток шиповатого слоя (3,4 стадии) и поверхностные (плоские) клетки (5 стадия), а также безъядерные корнеоциты (6 стадия) (рис. 3). На гистограмме (рис. 3) представлено распределение клеток в двух группах исследуемых.

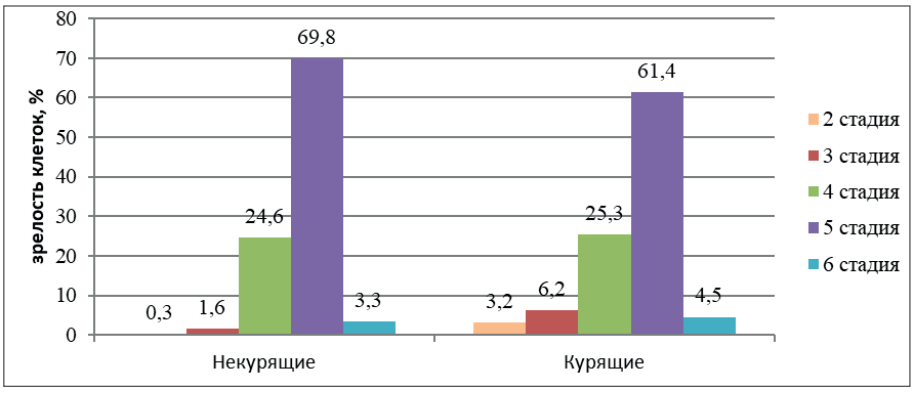


Рис. 3. Сравнение групп по типу зрелости клеток

Количественный анализ выявил существенные различия в распределении эпителиоцитов по стадиям дифференцировки между исследуемыми группами. У курящих наблюдалось более чем десятикратное увеличение доли эпителиоцитов второй стадии дифференцировки (3,2 % против 0,3 % у некурящих), которые характеризуются округлой формой, базофильной цитоплазмой и крупными, интенсивно окрашенными ядрами. Аналогичное, хотя и менее выраженное увеличение, отмечено для эпителиоцитов третьей стадии (6,2 % у курильщиков и 1,6 % у некурящих) – клеток овальной формы с нежносетчатым рисунком хроматина. Различия в количестве эпителиоцитов четвертой стадии были менее значительны (25,3 % и 24,6 % соответственно). Доля поверхностных клеток пятой стадии была несколько ниже у курильщиков (61,4 % против 69,8 % у некурящих), а концентрация безъядерных клеток шестой стадии незначительно увеличилась (4,5 % и 3,3 % соответственно).

Заключение. Полученные результаты указывают на увеличение частоты выявления эпителиальных клеток с ядрами, демонстрирующими морфологические отклонения от нормы, повышение пролиферативной активности и, одновременно, снижение барьерных функций буккального эпителия у курильщиков. Аналогичные результаты показаны и другими исследователями [6]. Поэтому выявленные цитологические изменения могут служить диагностическим маркером воспалительных процессов в слизистой оболочке полости рта, ассоциированных с курением табака. Кроме того, полученные данные свидетельствуют о возможном стимулирующем влиянии курения на пролиферацию клеток буккального эпителия и одновременном снижении его защитных функций.

Библиографические ссылки:

1. Показатели естественной колонизации буккального эпителия у вегетарианцев. В кн.: Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: сборник статей / Дейнега А. Н. [и др.] // IV Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения». 2019. С. 1121.

2. Использование микроядерного теста для оценки эффективности лечения аллергии у детей: метод. рекомендации / Т. С. Колмакова [и др.] // РостГМУ. 2013. С. 31.

3. *Юрченко В. В., Кривцова Е. К.* Микроядерный тест на клетках буккального эпителия и культуре крови человека: сравнение эффективности [Электронный ресурс] // Гигиена и санитария. 2018. Вып.12. С. 1244-1248. URL: http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-12-1244-1248 (дата обращения 17.02.2025).

4. *Устьянцева И. М.* Апоптоз и воспалительный ответ // Политравма. 2007. № 1. С. 74–80.

5. Микроядерный тест на буккальных эпителиоцитах / В.В. Юрченко [и др.] // Полиорганный микроядерный тест в эколого-гигиенических исследованиях. М.: Гениус. 2007. – С. 220–267.

6. Генотоксические эффекты в буккальном эпителии горняков, работающих в условиях облучения природными источниками ионизирующего излучения / Д.А. Петрашова [и др.] // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2011. Т. 13. № 1–7. С. 1792–1796.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ИММУНОФЕНОТИПИРОВАНИЮ ЛИМФОИДНЫХ КЛЕТОК В УСЛОВИЯХ СТИМУЛЯЦИИ КОРОТКОЦЕПОЧЕЧНЫМИ ЖИРНЫМИ КИСЛОТАМИ *IN VITRO*

Е. М. Назаренко[1), 2)], **Г. И. Иванчик**[2)], **Н. А. Манаева**[2)], **Д. Б. Нижегородова**[1), 2)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, kaf_immunal@iseu.by*

[2)] *Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины Белорусского государственного медицинского университета, пр. Дзержинского, 83, 220083, г. Минск, Беларусь, el.m.nazarenko@gmail.com*

Короткоцепочечные жирные кислоты являются важным метаболитом микробиоты кишечника, поддерживающие гомеостаз иммунной системы человека. В последнее время появляется все больше исследований *in vivo* и *in vitro*, направленных на изучение возможности использования короткоцепочечных жирных кислот для функционального моделирования иммунных клеток. В данной статье представлен методологический подход к к иммунофенотипированию лимфоидных клеток в условиях стимуляции короткоцепочечные-ными жирными кислотами *in vitro*. На основе разработанного методологического подхода выявлено увеличение количества TNK-клеток в культуре в условиях стимуляции бутиратом за счет незрелых $CD27^{-}CD11b^{-}$ TNK-лимфоцитов, что может быть использовано для улучшения методов экспансии данных клеток *in vitro*.

Ключевые слова: метаболиты микробиоты; короткоцепочечные жирные кислоты; бутират; NK-клетки; TNK-клетки; иммунофенотип; проточная цитометрия.

METHODICAL APPROACH TO THE IMMUNOPHENOTYPING OF LYMPHOID CELLS UNDER STIMULATION WITH SHORT-CHAIN FATTY ACIDS *IN VITRO*

E. M. Nazaranka[1), 2)], **H. I. Ivanchyk**[2)], **N. A. Manaeva**[2)], **D. B. Nizheharodava**[1), 2)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, kaf_immunal@iseu.by*

[2)] *Scientific Research Institute of Experimental and Clinical Medicine of Belarusian State Medical University, Dzerzhinsky Ave., 83, 220083, Minsk, Belarus, el.m.nazarenko@gmail.com*

Short-chain fatty acids are an important metabolite of the intestinal microbiota that support the homeostasis of the human immune system. Recently, there has been an increasing number of *in vivo* and *in vitro* studies aimed at exploring the possibility of using short-chain fatty acids for functional modeling of immune cells. This article presents a methodological approach to immunophenotyping of lymphoid cells under conditions of stimulation with short-chain fatty acids *in vitro*. Based on the developed methodological approach, an increase in the number of TNK cells in culture was revealed under conditions of butyrate stimulation due to immature CD27-CD11b-TNK lymphocytes, which can be used to improve the methods of expansion of these cells *in vitro*.

Keywords: microbiota metabolites; short-chain fatty acids; butyrate; NK cells; NKT cells; immunophenotype; flow cytometry.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-212-216

Введение. Важной метаболической активностью кишечной микробиоты является ферментация крахмала и клетчатки с образованием короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) в качестве конечного продукта. Основными КЦЖК являются ацетат, пропионат и бутират, ко-

торые продуцируются бактериями с разной скоростью. Концентрации в толстом кишечнике взрослого здорового человека варьирует: ацетат находится в диапазоне 20-43 ммоль/л, в то время как бутират и пропионат содержатся в концентрациях 6-15 и 6-13 ммоль/л, соответственно [1]. Разнообразие рациона, которое меняется в течение жизни, оказывает сильное влияние на количество и качество КЦЖК. В частности, концентрация ацетата выше на ранних стадиях жизни, поскольку это основной продукт метаболизма штаммов *Bifidobacteria*, характеризующих микробиоту кишечника младенца. Позже, вместе с окончанием грудного вскармливания, наблюдается увеличение численности *Firmicutes*, которые способны расщеплять сложные полисахариды и другие сахара посредством гидролиза, что приводит к образованию пропионата и бутирата [2].

Всасываясь в кишечнике, КЦЖК достигают других органов и выполняют регуляторные функции метаболизма глюкозы и жиров и контроля иммунной системы, подавляя воспалительные реакции. Реализация функций опосредована несколькими механизмами, включая ингибирование фермента гистондеацетилазы (HDAC), сигнализацию рецептора, связанного с G-белком (GPR), выработку ацетил-КоА и метаболическую интеграцию [3].

Недавние исследования показали, что противоопухолевая активность иммунных клеток может модулироваться микробиотой кишечника и ее метаболитами, что потенциально может быть полезным для лечения новообразований [4]. В частности, большой интерес представляет использование КЦЖК в терапии, основанной на *in vivo* усилении иммунного ответа пациентов со злокачественными опухолями. Иммунотерапия на основе NK- и TNK-клеток привлекает все больший интерес в области лечения рака. Поэтому определение потенциальных эффектов КЦЖК на NK- и TNK-клетки является перспективным направлением улучшения современных подходов иммунотерапии новообразований.

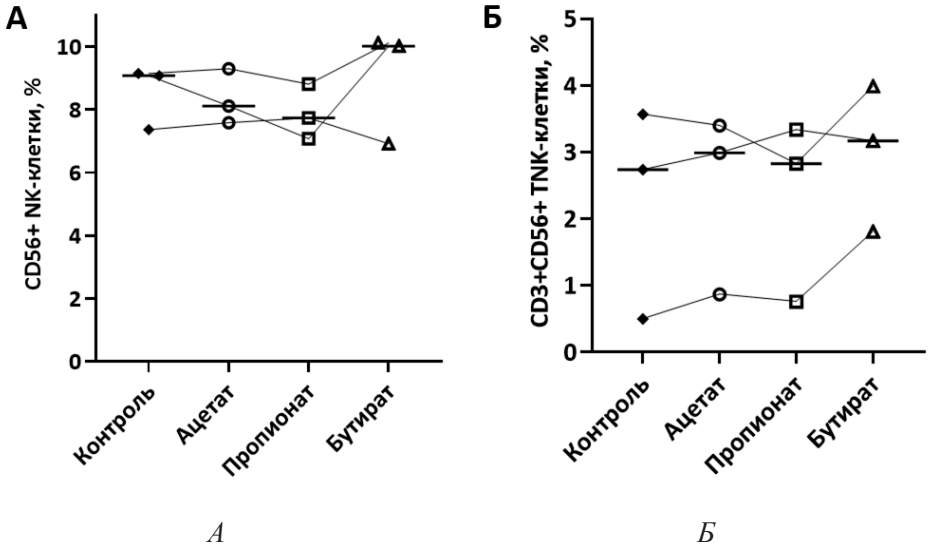
Цель исследования: разработать методологический подход к иммунофенотипированию лимфоидных клеток в условиях стимуляции короткоцепочечными жирными кислотами *in vitro*.

Материалы и методы исследования. Материалом исследования являлись мононуклеары периферической крови (МПК) здоровых взрослых лиц (n=5) в возрасте 33,5 (23,5; 43,3) лет после получения информированного согласия. МПК выделяли путем центрифугирования разведенной в физиологическом растворе периферической крови на градиенте плотности Roti®Sep 1077 (Carl Roth, Германия).

МПК культивировали в 96-луночном U-образном планшете в концентрации 2×10^5 клеток на лунку в питательной среде RPMI-1640 (Gibco, Германия) с добавлением 10 % фетальной бычьей сыворотки (Gibco, Германия), 1% антибиотика-антимикотика (Gibco, Германия), 1 % L-глютамина (Gibco, США) в присутствии или отсутствии (контроль) натриевых солей ацетата (1 мМ, Riedel-de Haën, Германия), пропионата (0,5 мМ, Neos Ingridients, Россия) и бутирата (0,5 мМ, Glentham Life Sciences, Великобритания) в CO2-инкубаторе в течение 3-х суток в увлажненной атмосфере с 5 % CO2 при 37 °C. По окончании культивирования пробы окрашивали моноклональными антителами CD3-FITC и CD56-PE (Elabscience, Китай), CD27-PE/Cyanine7 (BioLegend, США) и CD11b-APC-A750 (Beckman Coulter, Франция) в течение 15 мин в темноте при комнатной температуре. Учет результатов выполняли на 2000 CD56+ лимфоцитов с использованием проточного цитофлуориметра CytoFlex (Beckman Coulter, США) и программы CytExpert (версия 2.3.0.84, Beckman Coulter, США).

Визуализацию и статистическую обработку данных проводили в программе GraphPad Prism 8 («GraphPad Software Inc.», США). Для описания данных использовали значение медианы, 25 % и 75 % процентилей: Me (25 %; 75 %). Определение различий для зависимых переменных осуществляли с помощью непараметрического критерия Вилкоксона (p (W)); результаты принимали достоверными при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Анализ воздействия основных КЦЖК выявил наилучшую тенденцию ответа NK- и TNK-клеток в условиях стимуляции бутиратом (рис. 1), что соотносится с литературными данными о преобладающем влиянии бутирата на физиологические реакции среди остальных КЦЖК [2]. Исходя из этого, дальнейшее функциональное иммунофенотипирование NK- и TNK-клеток проводилось для культур МПК, культивируемых в присутствии бутирата.



А *Б*

Рис. 1. Изменение количества NK- и TNK-клеток в культурах МПК здоровых лиц под воздействием исследуемых КЦЖК (полоской отмечены медианы):
*А – кол*ичество $CD56^+$ NK-клеток; *Б* – количество $CD3^+CD56^+$ TNK-клеток

Различные исследования мышиных и человеческих NK-клеток показывают, что процесс их развития можно разделить по экспрессии маркеров CD27 и CD11b на 4 стадии, связанных с прогрессивным приобретением эффекторных функций: CD27–CD11b– → CD27+CD11b– → CD27+CD11b+ → CD27–CD11b+ [5]. На рисунке 2 представлена стратегия гейтирования лимфоидных клеток для определения субпопуляций NK- и TNK-клеток на основании экспрессии маркеров CD27 и CD11b. Первоначально для исключения из анализа дублетных клеток на графике высоты импульса прямого светорассеяния (FSC-H) против площади прямого светорассеяния (FSC-A) выделялась область одиночных лейкоцитов (single cells, рис. 2А), и далее обозначался гейт лимфоидных клеток (lymphocytes) в координатах площади прямого (FSC-A) и бокового светорассеяния (SSC-A, рис. 2Б). Популяции NK- и TNK-клеток определялись на точечном графике среди всех лимфоцитов как CD3–CD56+ и «двойные позитивные» CD3+CD56+, соответственно (рис. 2В), после чего гейты применялись к графикам с комбинацией маркеров CD27 и CD11b (рис. 2Г и 2Д).

В таблице отражена характеристика влияния бутирата на лимфоидные клетки в культуре МПК здоровых лиц. Выявлено увеличение количества NK-клеток без статистической значимости ($p=0,250$) и значительный рост популяции TNK-клеток ($p=0,008$) в условиях стимуляции бутиратом по сравнению с контролем. Полученные данные согласуются с недавними исследованиями Pérez et al., которые показали увеличение пролиферации NK-клеток линии NK-92 в присутствии 2 мкМ бутирата в культуре in vitro [4]. Аналогичные данные по влиянию бутирата на TNK-клетки в литературе отсутствуют, как и не описаны субпопуляционные изменения CD27/CD11b NK- и TNK-клеток в ответ на действие КЦЖК.

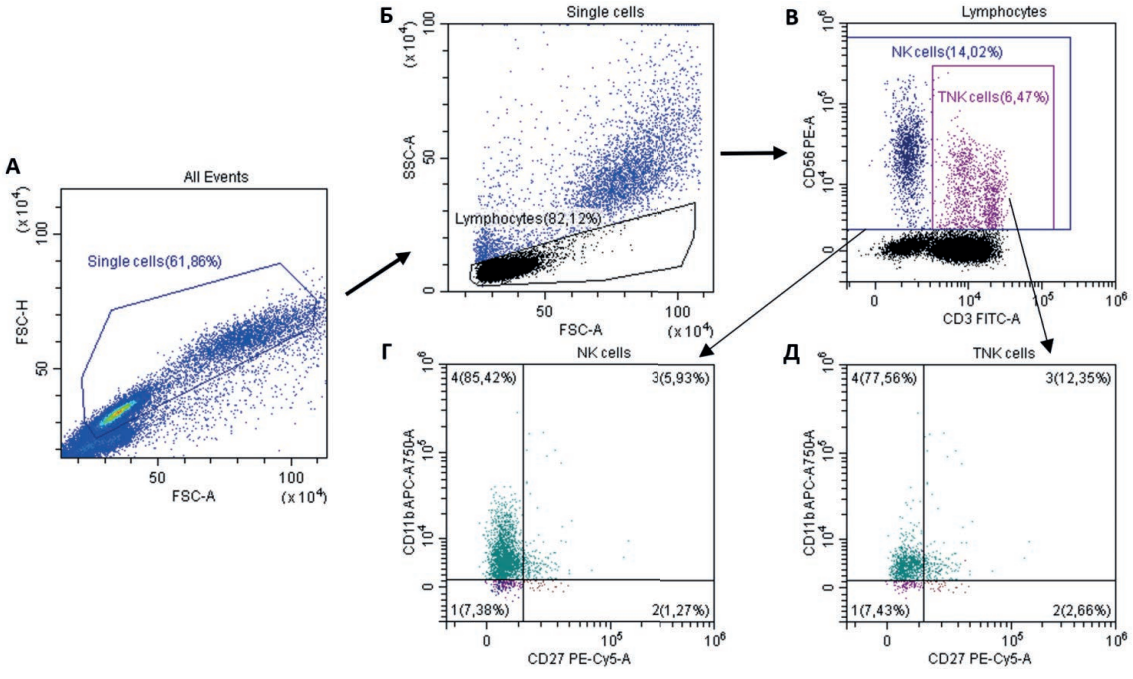


Рис. 2. Анализ субпопуляций NK- и TNK-клеток методом проточной цитометрии:

*А – обл*асть одиночных лейкоцитов (single cells); Б – область лимфоцитов (lymphocytes); В – области $CD56^+$ NK- и $CD3^+CD56^+$ TNK-клеток (NK cells и TNK cells); Г и Д – гейтирование субпопуляций NK- и TNK-клеток по экспрессии маркеров CD27 и CD11b: 1 – «двойные негативные» клетки $CD27^-CD11b^-$, 2 – субпопуляция $CD27^+CD11b^-$, 3 – «двойные позитивные» клетки $CD27^+CD11b^+$, 4 – субпопуляция $CD27^-CD11b^+$

Установлено, что наибольшее количество NK- и TNK-клеток в культуре МПК являлись $CD27^-CD11b^+$, что соответствует данным других авторов о распределении субпопуляций в организме. У NK- и TNK-клеток наблюдались схожие тенденции в ответе на стимуляцию бутиратом: увеличение субпопуляции незрелых $CD27^-CD11b^-$ клеток (p=0,002) и снижение цитокин-продуцирующих $CD27^+CD11b^{-/+}$ (p=0,002) без статистически значимых изменений в эффекторных $CD27^-CD11b^+$ (p=0,070 и p=0,365, соответственно). Таким образом, количественное увеличение TNK-клеток (тенденция у NK-клеток) в условиях стимуляции бутиратом происходило за счет индукции незрелой $CD27^-CD11b^-$ субпопуляции.

Влияние бутирата на субпопуляционный состав NK- и TNK-клеток в культуре МПК

Популяции лимфоидных клеток		Условия культивирования		p(W)
Контроль		Бутират		
CD56+ NK-клетки, %		9,4 (8,7; 12,8)	10,5 (9,2; 14,5)	p=0,250
CD3+CD56+ TNK-клетки, %		3,2 (1,4; 5,0)	3,6 (2,6; 6,1)	p=0,008
CD56+ NK-клетки	CD27–CD11b–, %	7,4 (6,7; 9,3)	9,4 (9,3; 13,0)	p=0,002
	CD27+CD11b–/+, %	8,4 (7,9; 9,8)	7,8 (6,5; 8,7)	p=0,002
	CD27–CD11b+, %	85,3 (81,5; 85,4)	83,0 (78,4; 84,2)	p=0,070
CD3+ CD56+ TNK-клетки	CD27–CD11b–, %	15,8 (11,6; 19,9)	24,3 (18,2; 27,2)	p=0,002
	CD27+CD11b–/+, %	21,7 (18,4; 42,3)	16,6 (12,8; 27,8)	p=0,002
	CD27–CD11b+, %	62,5 (38,1; 70,0)	59,1 (44,9; 69,0)	p=0,365

Согласно литературным данным каждая субпопуляция может быть охарактеризована уникальными функциональными и фенотипическими признаками: $CD27^+CD11b^-$ и $CD27^+CD11b^+$ NK-клетки обладают высокой способностью секретировать цитокины, $CD27^-CD11b^+$ демонстрируют высокую цитотоксическую функцию, а «двойной негатив» $CD27^-CD11b^-$ указывает на незрелый фенотип, экспрессируя высокие проценты активирующего рецептора NKG2A. Показано, что порядка 6% NK-клеток периферической крови экспрессируют CD27, 14% $CD27^+$ NK-клеток существуют в костном мозге, и >30% $CD27^+$ NK-клеток находятся в селезенке и миндаликах. Более 90% NK-клеток периферической крови относятся к популяции $CD27^-CD11b^+$, тогда как NK-клетки из пуповинной крови имеют популяции, которые составляют 80% $CD27^-CD11b^+$ и 20% $CD27^+CD11b^+$. По сравнению с этим, NK-клетки децидуальной оболочки плаценты более незрелые, почти 60% из них имеют «двойной негативный» фенотип $CD27^-CD11b^-$ [6]. NK-клетки из инфильтрирующих опухоль тканей также показали высокое содержание субпопуляции $CD27^-CD11b^-$, однако механизм индукции незрелых NK-клеток в опухолевом микроокружении до конца не выявлен [7].

Заключение. В ходе исследования был разработан методологический подход к иммунофенотипированию лимфоидных клеток в условиях стимуляции короткоцепочечными жирными кислотами *in vitro*. Показано увеличение количества TNK-клеток в условиях стимуляции бутиратом за счет субпопуляции незрелых $CD27^-CD11b^-$ TNK-клеток. Дальнейшее выяснение механизмов подобной пролиферации TNK-клеток под воздействием бутирата является перспективным направлением в изучении ответа лимфоидных клеток на влияние КЦЖК и использовании метаболитов микробиоты в моделировании функционального профиля лимфоцитов для практического использования.

Библиографические ссылки

1. Use of Short-Chain Fatty Acids for the Recovery of the Intestinal Epithelial Barrier Affected by Bacterial Toxins / D. Pérez-Reytor [et al.] // Front. Physiol. 2021. Vol. 12, art. 650313. P. 1–8.

2. Short-Chain Fatty-Acid-Producing Bacteria: Key Components of the Human Gut Microbiota / W. Fusco [et al.] // Nutrients. 2023. Vol. 15, art. 2211. P. 1-22.

3. Regulation of short-chain fatty acids in the immune system / Liu X-f [et al.]. Front. Immunol. 2023.14:1186892.

4. Microbiota-Derived Short-Chain Fatty Acids Boost Antitumoral Natural Killer Cell Activity / M. Pérez [et al.] // J. Clin. Med. 2024. Vol. 13, art. 3885. P. 1–12.

5. Liver-infiltrating CD11b−CD27− NK subsets account for NK-cell dysfunction in patients with hepatocellular carcinoma and are associated with tumor progression // Q.F Zhang [et al.] // Cell Mol Immunol. 2017. Vol. 14. P.819–829.

6. Subsets of human natural killer cells and their regulatory effects / B. Fu [et al.] // Immunology. 2014. Vol. 141. P. 483–489.

7. CD11b−CD27− NK Cells Are Associated with the Progression of Lung Carcinoma / J. Jin [et al.] // PLOS ONE. 2013. Vol. 8(4), art. e61024. P. 1–11.

ДИНАМИКА IL-18 В СУПЕРНАТАНТАХ КЛЕТОЧНЫХ КУЛЬТУР ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ КРОНА ПОСЛЕ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ МУЛЬТИПОТЕНТНЫМИ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫМИ СТРОМАЛЬНЫМИ КЛЕТКАМИ

Д. Б. Нижегородова[1), 2)], Д. П. Степук[1)], А. Ю. Адамович[2)], Г. И. Иванчик[2)], Е. М. Назаренко[1), 2)], М. М. Зафранская[1), 2)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, kaf_immunal@iseu.by*

[2)] *Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины Белорусского государственного медицинского университета, пр. Дзержинского, 83, 220083, г. Минск, Беларусь, bsmu@bsmu.by*

Болезнь Крона характеризуется хроническим воспалением кишечника и нарушением регенерации тканей. У многих пациентов наблюдается резистентность к традиционному методу лечения. Данный факт свидетельствует о том, что требуется разработка новых терапевтических подходов. Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки, обладая иммуномодулирующими свойствами, могут способствовать снижению воспалительных процессов и улучшению состояния пациентов. В данной статье исследуется динамика уровня интерлейкина-18 в супернатантах клеточных культур, полученных от пациентов с болезнью Крона до и после терапии мультипотентными мезенхимальными стромальными клетками. Результаты показали значительное снижение интерлейкина-18 в супернатантах после терапии, что свидетельствует о положительном влиянии мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток на модуляцию воспалительного ответа.

Ключевые слова: болезнь Крона; мультипотентные мезенхимальные стволовые клетки; интерлейкин-18.

DYNAMICS OF IL-18 IN CELL CULTURE SUPERNATANTS OF CROHN'S DISEASE PATIENTS AFTER CELL THERAPY WITH MULTIPOTENT MESENCHYMAL STROMAL CELLS

D. B. Nizheharodava[1), 2)], D. P. Stepuk[1)], H. Yu. Adamovich[2)], H. I. Ivanchyk[2)], E. M. Nazaranka[1), 2)], M. M. Zafranskaya[1), 2)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, kaf_immunal@iseu.by*

[2)] *Scientific Research Institute of Experimental and Clinical Medicine of Belarusian State Medical University, Dzerzhinsky Ave., 83, 220083, Minsk, Belarus, bsmu@bsmu.by*

Crohn's disease is characterized by chronic intestinal inflammation and impaired tissue regeneration. Many patients are resistant to conventional therapies. This fact indicates that the development of new therapeutic approaches is required. Multipotent mesenchymal stromal cells, possessing immunomodulatory properties, can help to reduce inflammatory processes and improve the condition of patients. In this article the dynamics of interleukin-18 level in cell culture supernatants obtained from Crohn's disease patients before and after therapy with multipotent mesenchymal stromal cells is studied. The results showed a significant decrease of interleukin-18 in the supernatants after therapy, which indicates a positive effect of multipotent mesenchymal stromal cells on the modulation of the inflammatory response.

Keywords: Crohn's disease; multipotent mesenchymal stem cells; interleukin-18.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-217-221

Введение. Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) представляют собой серьезную проблему в области здравоохранения, характеризующуюся стабильным ростом заболеваемости. ВЗК включают две основные формы: болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК). БК – рецидивирующее системное воспалительное заболевание, поражающее преимущественно желудочно-кишечный тракт с внекишечными проявлениями и связанными с ними иммунными нарушениями. Лечение БК является серьезной проблемой. Известно, что биологические агенты, в том числе низкомолекулярные препараты, отдельно или в комбинации с иммуномодулирующими препаратами, в настоящее время являются рекомендуемым лечением в случаях умеренного или тяжелого течения болезни [1].

Интерлейкин-18 (IL-18) играет ключевую роль в патогенезе БК. В гомеостатических условиях IL-18 является защитным фактором. Активация инфламмасом NLRP6 и NLRP3 в эпителиальных клетках может индуцировать продукцию IL-18, что, в свою очередь, стимулирует созревание бокаловидных клеток, слизи и выработку антимикробных пептидов, которые поддерживают как неповрежденный кишечный барьер, так и нормальную микробиоту в просвете кишки [3].

В случае хронического воспаления, сопровождающегося повреждением анатомического барьера и дисбактериозом, наоборот, IL-18 деструктивен. Показано, что IL-18 способствует разрушению слизистого барьера, провоцируя воспаление и усиливая повреждение кишечного эпителия во время заболевания. Клинические исследования коррелируют повышенную эпителиальную секрецию IL-18 с увеличением тяжести ВЗК. Концентрация IL-18 в сыворотке крови значительно выше у пациентов с БК чем у здоровых пациентов, что позволяет предположить, что инфильтрированные макрофаги в воспаленной слизистой оболочке кишки продуцируют IL-18, который затем потенциально регулирует мукозальные лимфоциты [8].

Понимание механизмов действия IL-18 открывает новые перспективы для разработки более эффективных терапевтических стратегий. В этом контексте особый интерес представляют иммуномодулирующие свойства мезенхимальных стволовых клеток (ММСК), которые могут выступать в качестве потенциального инструмента для клеточной терапии.

ММСК характеризуются исключительной способностью модулировать фенотип и функциональные свойства различных иммунных клеток, которые играют важную роль в патогенезе воспалительных заболеваний. Показано, что ММСК эффективно способствуют поляризации макрофагов в подтип М2 (противовоспалительный), что считается полезным при иммунозависимых расстройствах. ММСК-индуцированная поляризация М2 сопровождается повышенной секрецией противовоспалительных факторов, таких как IL-10 и аргиназы-1 и снижением продукции провоспалительных цитокинов, таких как TNF-α, IL-12 и IL-1β [2].

Данные стволовые клетки нарушают созревание дендритных клеток, уменьшая их способность активировать Т-клетки. Это сопровождается снижением экспрессии HLA-DR, CD40, OX40L, CD80, CD83 и CD86.

ММСК ингибируют генерацию и провоспалительные свойства $CD4^+$ Т-хелперов (Th)1 и Th17, в то же время способствуя пролиферации регуляторных Т-клеток и их ингибиторным возможностям. ММСК также нарушают секрецию цитокинов и цитотоксическую активность провоспалительных CD8+ Т-клеток. Кроме того, ММСК ингибируют дифференцировку, пролиферацию и секрецию антител В-клеток [2].

Материалы и методы исследования. В качестве материала исследования использованы мононуклеары периферической крови (МПК) 5 пациентов с БК. Выделение МПК производилось путем центрифугирования разведенной в физиологическом растворе периферической крови на градиенте плотности. После чего проводилось длительное культивирование МПК в концентрации 2×10^6 клеток на лунку при разных условиях:

1) без добавления стимулятора (контроль);

2) с добавлением неспецифического поликлонального стимулятора – фитогемагглютинин (PHA, Sigma, Германия) в конечной концентрации 2,5 мкг/мл;

3) с добавлением специфического стимулятора – маннан *Saccharomyces cerevisiae* (Sigma, Германия) в конечной концентрации 2,0 мкг/мл.

Культивирование проходило в CO_2-инкубаторе (Revco, Германия) в течение 6 суток в увлажненной атмосфере с 5% CO_2 при 37 °С.

Определение концентрации IL-18 в супернатантах клеточных культур осуществляли после клеточной терапии с использованием ММСК, а именно: до начала терапии, а также через 1, 3, 6 и 9 месяцев после проведения лечения. Анализ проводился методом иммуноферментного анализа с использованием диагностических наборов «Интерлейкин-18-ИФА-БЕСТ» (А-8770, Вектор БЕСТ, РФ).

Статистическая обработка выполнена с использованием программы Statistica 8.0. Оценка значимости различий между зависимыми группами производилась с помощью непараметрического критерия Вилкоксона (p (W)). Для описания данных использовали значение медианы, 25 % и 75 % процентилей: Me (25 %; 75 %). Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Проведен сравнительный анализ уровня IL-18 в культурах с разными условиями культивирования, в зависимости от периода клеточной терапии (таблица).

Динамика уровня IL-18 в супернатантах клеточных культур в разные периоды после клеточной терапии, %, Me (25÷75 %)

Условия культивирования	Период наблюдения					p (W)
	До проведения клеточной терапии	1 месяц после клеточной терапии	3 месяца после клеточной терапии	6 месяцев после клеточной терапии	9 месяцев после клеточной терапии	
	1	2	3	4	5	
Medium	8,54 (3,7÷8,7)	4,04 (3,87÷4,57)	5,97 (4,67÷6,33)	3,87 (2,81÷4,18)	2,44 (2,11÷3,18)	p_{1-5}=0,04
PHA	9,37 (8,84÷9,79)	8,01 (6,89÷9,84)	7,82 (5,97÷10,89)	8,78 (6,32÷11,11)	8,56 (2,46÷10,04)	n/s
Mannan	12,11 (11,18÷14,5)	6,98 (5,97÷7,01)	3,51 (3,16÷4,92)	3,88 (2,81÷4,57)	4,52 (3,01 ÷ 5,46)	p_{1-2}=0,04 p_{1-3}=0,04 p_{1-4}=0,04 p_{1-5}=0,04

Примечания. 1. n/s – нет статистически значимых результатов;

2. Medium – клеточная культура без стимуляторов; PHA – культура клеток с добавлением митогена фитогемагглютинина; Mannan – культура клеток с добавлением полисахарида маннана.

Анализ показал наличие статистически значимого различия в уровне IL-18 в культуре без добавления стимуляторов до начала клеточной терапии ММСК и после 9 месяцев лечения. Также зафиксированы изменения в динамике данного цитокина в культуре с маннаном на протяжении всего периода наблюдения после клеточной терапии ($p<0,05$).

Кроме того, отмечено увеличение концентрации IL-18 в культуре с маннаном до начала клеточной терапии по сравнению с другими культурами ($p<0,05$) (рис.1). Маннан – компонент клеточной стенки некоторых грибов, бактерий и дрожжей, который может быть частью нормальной микробиоты кишечника, способствуя поддержанию баланса микрофлоры. Однако одна из причин возникновения БК – это нарушение иммунологической толерантности, вследствие чего у пациентов с данной патологией маннан выступает в качестве антигена, который участвует в патогенетической индукции воспалительного процесса в кишечнике. Маннан не

только влияет на врожденный иммунный ответ, но и может взаимодействовать с Т-клетками, что приводит к продукции провоспалительных цитокинов. Это объясняет повешенное содержание IL-18 до начала проведения терапии в клеточной культуре с маннаном.

Культивирование лимфоцитов с маннаном позволяет создать модель для изучения механизмов, участвующих в патогенезе БК. Улучшить понимание, как ММСК могут влиять на воспалительные процессы и как их использование может быть оптимизировано для достижения наилучших результатов.

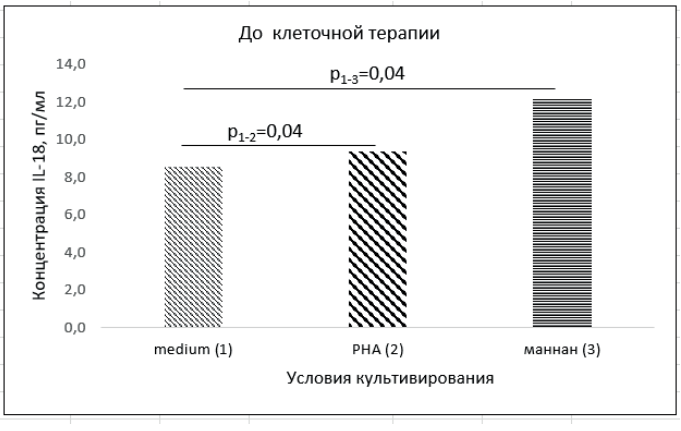


Рис. 1. Концентрация IL-18 в супернатантах клеточных культур до начала клеточной терапии ММСК.

* - p <0,05

После первого месяца клеточной терапии с использованием ММСК полученные результаты указывают на различия в уровнях IL-18 между культурой без стимуляторов и культурами, обработанными маннаном и PHA ($p<0,05$).

В течение девяти месяцев наблюдений за терапией зафиксировано существенное снижение концентрации IL-18 в культуре без стимуляторов и в культуре обработанной маннаном ($p<0,05$). В то же время разница уровней IL-18 в культуре с PHA до и после девяти месяцев клеточной терапии оказалась незначительной (рис. 2). При этом выявлена тенденция к уменьшению маннан-индуцированной продукции провоспалительного цитокина по отношению к содержанию IL-18 в культуре с PHA. Эти данные указывают на способность ММСК модулировать воспалительные процессы без подавления клеточного иммунитета.

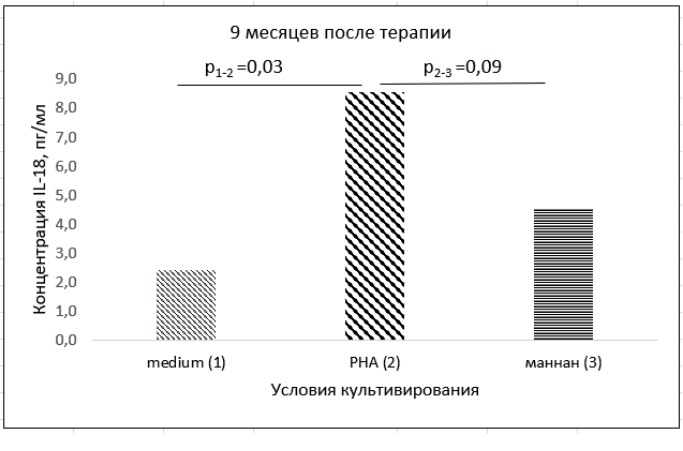


Рис. 2. Концентрация IL-18 в супернатантах клеточных культур после 9 месяцев клеточной терапии ММСК.

* - *p <0,05*

Заключение. Клеточная терапия ММСК оказывает иммуномодулирующее действие и приводит к снижению уровня маннан-индуцированной продукции IL-18. Таким образом, использование ММСК в терапии пациентов с БК демонстрирует значительный потенциал для улучшения подходов к лечению данного заболевания, что подтверждается динамикой уровня IL-18 в супернатантах клеточных культур. Полученные результаты открывают новые перспективы для применения ММСК как эффективного терапевтического подхода, способствующего не только уменьшению воспалительных процессов, но и улучшению регенеративных способностей тканей у пациентов с БК.

Дальнейшие исследования необходимы для более глубокого понимания механизмов действия ММСК и их долгосрочного влияния на клинические проявления заболевания.

Библиографические ссылки

1. Combination treatment of inflammatory bowel disease: Present status and future perspectives / JK. Triantafillidis // World J Gastroenterol 2024. Vol. 30. iss.15. P. 2068-2080.

2. *Huang Y., Wu Q.* Tam PKH. Immunomodulatory Mechanisms of Mesenchymal Stem Cells and Their Potential Clinical Applications // Int J Mol Sci. 2022. Vol. 23. iss.17. P. 10023.

3. Interleukin-18 cytokine in immunity, inflammation, and autoimmunity: Biological role in induction, regulation, and treatment / S. A. Ihim [et al.] // Front Immunol. 2022 Vol. 13. P. 91-99.

4. *Kaplanski G.* Interleukin-18: Biological properties and role in disease pathogenesis // Immunol Rev. 2018. Vol. 281. iss. 1. P. 138-153.

5. *Khor B., Gardet A., Xavier R.J.* Genetics and pathogenesis of inflammatory bowel disease // Nature. 2011. Vol. 474. P. 307-317.

6. *Martyniak A., Wędrychowicz A., Tomasik P.J.* Endogenous Opioids in Crohn's Disease // Biomedicines. 2023. Vol. 11. P. 20-37.

7. *Singh N., Bernstein C. N.* Environmental risk factors for inflammatory bowel disease // United European Gastroenterol J. 2022. Vol. 10. P. 47-53.

8. *Williams M. A., O'Callaghan A., Corr S.C.* IL-33 and IL-18 in Inflammatory Bowel Disease Etiology and Microbial Interactions // Front Immunol. 2019. Vol. 10. art. 1091. P. 12-15.

ASPECTS OF LEISHMANIASIS DISTRIBUTION

S. Prabagaran[1)], **Yu. Yu. Masalkova**[1)]

[1)] *Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Frunze Avenue, 23/1, 210009, Vitebsk, Belarus, psukirthan24@gmail.com, masalkovayulia@mail.ru*

This article mainly focuses on the distribution of Leishmaniasis around the world and associated studies in some non-endemic countries of the European regions. Specific statistics on the incidence of Leishmaniasis in Sri Lanka from 2018 to 2023 and global information from 2021 to 2024 are provided, as well as data on detected cases of Leishmaniasis in the Vitebsk region.

Keywords: Leishmaniasis; Vector-borne diseases; Parasitic disease; Tropical region; Subtropical region; Imported diseases; Epidemiology.

АСПЕКТЫ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ЛЕЙШМАНИОЗА

С. Прабагаран[1)], **Ю. Ю. Масалкова**[1)]

[1)] *Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, пр-т Фрунзе, 23/1, 210009, Витебск, Беларусь, psukirthan24@gmail.com, masalkovayulia@mail.ru*

В статье представлена информация о распространении лейшманиоза в мире и в некоторых неэндемичных по данному заболеванию странах европейского региона. Приведены конкретные статистические данные по заболеваемости лейшманиозом в Шри-Ланке с 2018 по 2023 год и информация со всего мира с 2021 по 2024 год, представлены данные о выявленных случаях лейшманиоза в Витебской области.

Ключевые слова: лейшманиоз; эпидемиология; трансмиссивные заболевания; паразитарные заболевания; завезенные заболевания; тропический регион; субтропический регион.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-222-226

Leishmaniasis is a vector-borne parasitic disease caused by a protozoan parasite Leishmania spp. It is categorized into more than 20 different species, mostly spread across tropical and subtropical regions. Countries such as Algeria in Africa, Brazil in the Americas, Iraq in the East Mediterranean Region, Somalia, Sudan, Yemen, and India and Sri Lanka in the South Asian region are some of the countries epidemics for this disease. It is a poorly reported and neglected disease in the European region according to the WHO. Considering the growth of migration, population relocation, expansion of tourist, educational and cultural ties the probability of disease importation to endemically non-dangerous countries including the Republic of Belarus is increasing. Particular attention is drawn to the annual increase in the number of young people coming to the Republic of Belarus for secondary and higher education from regions endemic to Leishmaniasis.

Due to the imported nature and rarity of occurrence, standards of treatment for Leishmaniasis in Belarus might be limited. Various drugs used to treat the disease abroad are often not registered in the country. Diagnostic difficulties of differentiating various forms of the disease also exist. Hence arises the need to study Leishmaniasis in Belarus. Highlighting information about the peculiarities of its spread in tropical countries and Europe particularly Belarus is crucial to determine the relevance of the chosen direction of our study. By focusing on this disease, we can gain a clear understanding of its transmission and develop targeted disease management and treatment methods. The aim of the work is to analyze the spread of Leishmaniasis in the world and reported cases in the Republic of Belarus.

Leishmaniasis is categorized into three major manifestations clinically. Cutaneous Leishmaniasis (CL), Visceral Leishmaniasis (VL) and Mucocutaneous Leishmaniasis (ML). Visceral Leishmaniasis also known as Kala Azar is ranked second after malaria as deadly tropical diseases worldwide [1]. In the post-Soviet countries, Leishmaniasis occurs most often in Uzbekistan and Turkmenistan. In the Russian Federation out of the 11 registered cases 10 of them were imported of which 3 were of Cutaneous manifestation and 8 Visceral manifestations from 2019 to 2021 [1]. 1 to 200 cases of Leishmaniasis were identified in the former Soviet Union countries from 2006 to 2013 most frequent from Georgia [2]. For a very long time Leishmaniasis in Belarus was a rare imported disease. In recent years due to the intensification of cooperation with countries near and far abroad as well as due to global warming, the area and fly distribution has expanded hence cases of imported Cutaneous Leishmaniasis from other countries especially from Turkmenistan, have become more frequent [3, 4]. According to the latest data, during recent years there's been a rise in tropical infections diagnosed in the Republic of Belarus [4]. Therefore, it's important for the physicians to be vigilant about these diseases and epidemiological histories. According to the data obtained from the "Vitebsk Regional Center of Hygiene Epidemiology and Public Health" there were two registered cases of Leishmaniasis in the Vitebsk region. The first case was reported in 2015 by a student at Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine from Turkmenistan. The second case was reported in 2016 a student at Vitebsk State Medical University from India. The exact manifestation form is not known. A 2014 study mentions a case study about a 33-year-old male resident of Minsk who was clinically diagnosed with Cutaneous-Mucosal Leishmaniasis based on symptoms and travel history [4].

Beginning with 2020 year 98 out of 200 countries which reported to WHO those were endemic to leishmaniasis. 89 of them were endemic for Cutaneous Leishmaniasis, 79 for Visceral Leishmaniasis and 71 for both forms [5]. According to the WHO regional endemicity records for 2020, for both Cutaneous and Visceral leishmaniasis, the Eastern Mediterranean Region was the leading country, accounting for 82% of both forms of the disease. Cutaneous Leishmaniasis was endemic in 58 % of the Americas, 47% of the European Region, 45 % of South-East Asia and 40% of the African Region. For Visceral Leishmaniasis, the figures were 36 % of the Americas, 51 % of the European Region, 55 % of the South-East Asia and 30% of the African Region. The Western Pacific Region had only one country, China, accounting for 3% of both visceral and cutaneous forms of the disease [5].

208,357 Cutaneous Leishmaniasis cases were reported generally this year with 207,477 autochthonous and 880 imported cases. The highest number of cases (16,2371 together) were reported from the Eastern Mediterranean Region and Algeria. It is to be noted that seven countries Afghanistan, Algeria, Brazil, Colombia, Iraq, Pakistan and the Syrian Arab Republic reported more than 6000 Cutaneous Leishmaniasis cases each. 12,838 Visceral Leishmaniasis cases were reported the same year: 12,739 autochthonous cases and 99 imported cases. 34% of visceral leishmaniasis cases were reported from the African Region followed by the Eastern Mediterranean Region with 29 % of reports. The Americas reported 16% and the South-East Asia Region reported 18% of cases, while the European Region and the Western Pacific Region each reported only 2%. Six countries Brazil, Ethiopia, Eritrea, Kenya, India, and Sudan each reported more than 1000 cases which made up about 79 % of global cases. Along with this Chad, Iraq, Nepal, Somalia, South Sudan, and Yemen, cumulatively reported 96 % of cases globally [5]. Additional VL outbreaks were reported in Chad and Kenya in 2020. The global trend for the number of new Cutaneous Leishmaniasis cases every year showed an increase between 1998 and 2019, but a sharp decrease in 2020. Similarly, the number of reported Visceral Leishmaniasis cases has consistently decreased since 2011, reaching the lowest number in 2020 as per the 2020 records [5].

When we consider 2020 it was a critical year for the world due to the COVID 19 Pandemic which spread across the globe. It significantly impacted essential health services worldwide, including leishmaniasis management. According to The Global Pulse Survey on the continuity of essential health services it was found that 46% of countries in the first quarter of 2021 and 49 % in the second quarter

of 2021 experienced disruptions to tracer services for neglected tropical diseases due to the pandemic [5]. This led to uncertain data interpretation and caused difficulties in obtaining and calculating actual epidemiological data. This could be the reason for the sharp decrease in the number of Cutaneous leishmaniasis cases in 2020 [5].

Analyzing globally in 2021, 61 countries reported 12076 cases where 12016 were autochthonous and 60 were imported. This was the lowest reported since 1998. In 2022 the number of countries reporting the disease dropped to 53, while the number of detected cases increased till 13081 where 13012 were autochthonous and 69 were imported. In 2012, 64 countries reported 222784 cases where 222395 were autochthonous and 389 were imported. 58 countries reported Cutaneous Leishmaniasis in 2022 with a decrease in the total number of identified cases to 205990 where 205653 were autochthonous and 337 were imported [6]. The proportion of cases detected and treated of Post-Kala-Azar Dermal Leishmaniasis (PKDL) in 2021 was 96% and in 2022 was 87%. The Case fatality rate of 2022 was less than 1% in 16 countries out of 80 countries reporting at least one death [6]. If we pay attention to the territorial distribution of leishmaniasis 94% Cutaneous Leishmaniasis cases in the Eastern Mediterranean Region in 2022, were reported from Afghanistan, Iran, Iraq, and the Syrian Arab Republic [6]. In the African Region in 2022, 8813 new Cutaneous Leishmaniasis cases were reported from 14 out of 19 endemic countries in the region where 65% of cases were reported from Algeria. As for Visceral Leishmaniasis, 4234 new cases of this disease have been reported from 12 out of 15 countries endemic in this region [6].

Analyzing globally for the 2023 annual year, Leishmaniasis was a major health problem in America, East Africa, North Africa, and West and Southeast Asia [7]. As at 2023 out of 200 countries and territories studied by WHO, 99 (49 %) of them were considered endemic, of which 6 with previously reported cases. 90 (45 %) countries were reported endemic for Cutaneous Leishmaniasis, 80 (40%) of them endemic for Visceral Leishmaniasis and 71 (36 %) of them endemic for both forms of diseases. According to the 2023 WHO report. 272098 new Cutaneous Leishmaniasis cases were reported out of which 271705 cases were autochthonous and 393 imported. 11 922 new Visceral Leishmaniasis cases were reported out of which 11762 cases were autochthonous and 160 imported. Considering the geographical distribution, countries like Afghanistan, Algeria, Brazil, Colombia, Iran, Iraq, Pakistan, Peru, Sri Lanka, Syria, and Yemen reported more than 4000 Cutaneous Leishmaniasis cases each totaling 247216 (91 % of global cases). Eastern Africa, Brazil and the Indian subcontinent reported the most Visceral Leishmaniasis cases where four countries Brazil, Ethiopia, Kenya, and Sudan reported more than 1,000 Visceral Leishmaniasis cases each totaling 60 % of global Visceral Leishmaniasis cases as at year 2023. A total of 393 imported cases of Cutaneous Leishmaniasis was reported with 52 % from Eastern Mediterranean Region, 31% from Europe, and 17 % from Americas. 60 imported cases of Visceral Leishmaniasis were reported with 68% from Sudan and Uganda. A total of 4830 relapse cases were reported of Cutaneous Leishmaniasis and 399 for Visceral Leishmaniasis. 374 deaths were reported among Visceral Leishmaniasis with Case Fatality Rates >2 % in countries like Bangladesh, Brazil, and Djibouti. Out of these deaths information for 270 were readily available. Studying it was found 168 (62%) were due to Visceral Leishmaniasis as of 2023 [7].

During 2024 in the European Region, 60 new autochthonous cases and 79 imported cases of Cutaneous Leishmaniasis were reported [6]. 77 % of Visceral Leishmaniasis cases were reported from Sudan in 2024 where 48 autochthonous cases and 14 imported cases of Visceral Leishmaniasis were reported. In the South-East Asia Region, there is a significant reduction in Visceral Leishmaniasis cases over the past decade. A very good example is Bangladesh being Validated by WHO for eliminating Visceral Leishmaniasis as a public health problem. It is to be noted that not all incident cases were detected. Epidemiological information is missing for some high-burden countries like Algeria, Iran, Pakistan, Saudi Arabia & Tunisia. Approximately three quarters of all the cases detected are from the Eastern Mediterranean region, with Syrian Arab Republic and Afghanistan accounting for more than 50 % of the global burden as at 2024 WHO report [6].

Leishmaniasis as a disease was noticed in Sri Lanka in 2008. The first case in the country was reported in 1978 which was an imported case hence it wasn't considered as an epidemiologically threatening situation. In 1992 the first autochthonous case was reported in the country which marked the beginning of leishmania as an epidemiological situation in the country. Cutaneous form of Leishmaniasis caused by *L.donovani* is the most spread type in Sri Lanka. There were only a very few cases of Visceral Leishmaniasis and Mucosal Leishmaniasis reported in the country hence those are least considered. The first Visceral Leishmaniasis case was reported in 2010 and Mucocutaneous in 2005, ever since cases occur rarely [8]. It was found that *L. donovani* is the causative agent for both Cutaneous Leishmaniasis and Visceral Leishmaniasis in Sri Lanka. Studies suggest that *L. donovani* responsible for causing Cutaneous Leishmaniasis is more severely attenuated than that causing Visceral Leishmaniasis. For survival in visceral organs genetic variation and protein level are manifested. Expression of Rag C and A2 genes influence pathologies [9]. The species responsible for the carriage of vectors is *Phlebotomus argentipes*, other species such as *Ph. stantoni* and *Ph. salehi* are considered to spread the disease in the jungle. The potential reservoir hosts are often Cutaneous Leishmaniasis patients with active lesions [9].

Studies suppose that almost 90% of the cases are reported in the endemic districts Anuradhapura, Polonnaruwa, Hambantota, Matara and Kurunegala while Anuradhapura and Hambantota are the regions with the highest number of reports [8]. Areas such as Mullaitivu, Monaragala, Matale and Kandy are at high risk to report. Spread of Leishmaniasis obeys a seasonal pattern in the country with a higher case of infection reported in dry seasons and negative correlation with rainfall. Its optimal spread occurs at low altitudes (<100 m above sea level) [8]. People with high risk are often young adults in endemic regions, people engaged in agriculture and armed personnels who were active during the civil war. Unmonitored cattle breeding, poor clothing, and living conditions are more likely to induce the disease. It is to be noted that males are affected more than females.

According to the Weekly Epidemiological Reports published by the Epidemiological Unit of the Ministry of Health of Sri Lanka we can get the numerical data on the cases reported around the country. The number of cases reported in Sri Lanka from the years 2018 to 2023 varied according to the figure 1 [10].

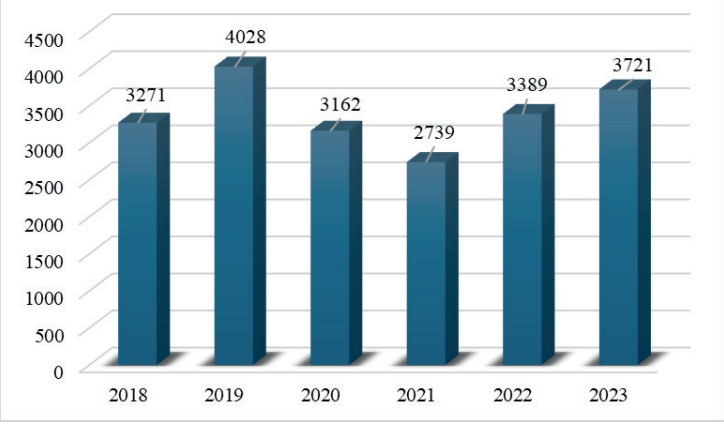


Fig. 1. Reported Cases of Leishmaniasis in Sri Lanka per annum from 2018 to 2023

The highest number of cases was registered in 2019, where 4028 cases were reported, followed by a decrease to 2739 cases by 2021 and an increase to 3721 by 2023. The sharp decline in the number of cases in 2020–2021 can presumably be explained by the COVID–19 pandemics, when attention to other diseases, including leishmaniasis, has significantly decreased. It is also to be noted according to the latest obtained as at 6th of December 3702 cases have been recorded in Sri Lanka for the year 2024 [10].

Conclusion. Based on the above, studying about Leishmaniasis is not only important in endemic tropical countries like Sri Lanka, India, but also for counties like Belarus where the real risk of disease increase last time not only due to imported cases by tourists, students, abroad business trips but also because of global warming and the spread of insects' carriers of the disease in the northern direction. All this highlights the need for doctors in the Republic of Belarus and other European countries to have full knowledge of the epidemiology, life cycle of the parasite, methods of diagnosis, treatment, prevention of the disease it causes and the formation of diagnostic vigilance in relation to it.

Bibliographic references

1. Clinical and pharmacological aspects of leishmaniasis / R. Al Mahfoud [et al.] // Modern problems of science and education. 2023. № 3. URL: https:// https://science-education.ru/ru/article/view?id=32596 (date of access 30.12.2024).

2. Modern aspects of Leishmaniasis / N. M. Belyaeva [et al.] // Medical alphabet. 2017. Vol. 2, № 18. URL: https://www.med-alphabet.com/jour/article/viewFile/219/219

3. Cluster of zoonotic Cutaneous Leishmaniasis (Leishmania major) in European travelers returning from Turkmenistan / S. Larréché [et al.] // J. Travel. Travel. Med. 2013. Vol. 20, № 6. P. 400–402.

4. *Stoma, I. O., Gutsaliuk, I. Ya., Pankratov, V. G*. Mucosal Leishmaniasis: a case report of effective treatment in Belarus // Clinical infectology and parasitology. 2014. Vol. 1. P. 93–98.

5. Global Leishmaniasis surveillance: 2021, assessing the impact of the covid – 19 pandemic // J. A. Ruiz Postigo [et al.] // Weekly epidemiological record. №. 45. 2022. P. 575–590.

6. Global Report on neglected tropical diseases 2024 // World Health Organization (2024). URL: https://www.who.int/teams/control-of-neglected-tropical-diseases/global-report-on-neglected-tropical-diseases-2024 / (date of access 30.12.2024)

7. Global Leishmaniasis surveillance updates 2023: 3 years of the NTD road map / S. Jain [et al.] // Weekly epidemiological record. № 45, 2024. P. 653–669.

8. *Amarasinghe. A., Wickramasinghe. S*. A Comprehensive Review of Cutaneous Leishmaniasis in Sri Lanka and Identifcation of Existing Knowledge Gaps / A. Amarasinghe, S. Wickramasinghe // Acta Parasitologica. 2020. Vol. 65. P. 300–309.

9. *Wijerathna, T., Gunathilaka, N*. Time series analysis of Leishmaniasis incidence in Sri Lanka: evidence for humidity associated fuctuations / T. Wijerathna, N. Gunathilaka // International Journal of Biometeorology. 2023. Vol. 67. P. 275 – 284.

10. Weekly Epidemiological Report: A publication of the Epidemiology Unit Ministry of Health, Nutrition & Indeginous Medicine. Ministry of Health, the epidemiological unit. Vol. 46–51. URL: https://www.epid.gov.lk/ (date of access 30.12.2024)

THE PROBLEM OF THE DISTRIBUTION OF BEDBUGS IN THE WORLD AND IN VITEBSK REGION (BELARUS) IN PARTICULAR

D. P. Prathapasinghe[1)], **Yu. Yu. Masalkova**[1)]

[1)] *Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Frunze Avenue, 23/1, 210009, Vitebsk, Belarus, dulmini.pr1@gmail.com masalkovayulia@mail.ru*

This paper focuses on data on the spread of bedbugs in some countries around the world, including the Republic of Belarus, the reasons for the increase in the spread of these insects, and other existing problems in relation to them. 1/3 (34.83% and higher) of all requests from the population of Vitebsk for dwellings disinfection in 2019–2024 are for homes infested with bedbugs. In 10.53 % – 41.67 % during the study period, people requested help from entomologists in identifying bedbugs. The article also contains information on the results of a survey of students of the Vitebsk State Medical University regarding bedbugs, according to which 61.7 % of respondents had never had experience interacting with bedbugs in their lives, but had heard of their existence.

Keywords: bedbugs; distribution; *Cimex hemipterus; C. lectularius;* disinsection

ПРОБЛЕМА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПОСТЕЛЬНЫХ КЛОПОВ В МИРЕ И В ВИТЕБСКОМ РЕГИОНЕ В ЧАСТНОСТИ

Д. Пратапасингхе[1)], **Ю. Ю. Масалкова**[1)]

[1)] *Витебский государственный медицинский университет, пр-т Фрунзе, 23/1, 210009, Витебск, Беларусь, dulmini.pr1@gmail.com, masalkovayulia@mail.ru*

В статье приведены данные о распространении постельных клопов в ряде стран мира, в том числе в Республике Беларусь, причины роста распространения этих насекомых и другие существующие проблемы. 1/3 (34,83 % и более) всех обращений населения г. Витебска за дезинсекцией жилых помещений в 2019–2024 гг. приходится на квартиры, зараженные клопами. При этом в 10,53 % – 41,67 % случаев люди обращались за помощью к энтомологам в определении постельных клопов. По результатам опроса студентов Витебского государственного медицинского университета в отношении клопов, согласно которым 61,7 % опрошенных в жизни никогда не сталкивались с клопами, но слышали об их существовании.

Ключевые слова: постельные клопы; распространение; *Cimex hemipterus; C. lectularius;* disinsection

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-227-231

Introduction. Bed bugs of the *Cimicidae* family are blood-sucking wingless insects that are classified as house (nesting) parasites of the ambush type. Among the great variety of bedbug species, only two are capable of permanently living in human dwellings and effect humans: *Cimex lectularius* (Common Bed bug) found in temperate regions and *Cimex hemipterus* (Tropical Bed bug) found in the tropical and subtropical regions of the world. While bed bugs are not confirmed vectors of disease, they are a growing global issue, affecting both developed and developing nations due to increased travel and insecticide resistance.

Their presence may lead to nervous illnesses in sensitive people and the wound caused by bed bug bites may lead to secondary infections. Significant skin irritations, sleep disruption and psychological impacts such as anxiety, stress are other public health impacts of bed bugs [1]. More than 40 pathogens have been found in bed bugs however, there is not enough evidence to show that

they transmit disease causing pathogens to humans. If the bed bugs are numerous the patients may suffer from anemia [2]. Research has provided evidence of presence of Hepatitis C virus in common bed bug (*C. lectularius*) nymphs [3].

Even though *C. lectularius* is known to be the bed bug species that spread across Europe, recent cases of *C. hemipterus* are being reported from European countries such as Czech Republic, Slovakia and Switzerland, and also in the countries of North Australia, Middle East, the United States, Russia etc. [4, 5]. Numerous Russian cities have reported sightings of tropical bed bugs, a new species that spread across the European portion of Russia [6].

Since the 2000s, bed bug infestations have been steadily rising globally. These infestations pose a significant health threat, ranging from minor skin irritations to severe psychological distress. Public awareness of this public health issue is increasing. Analyses of Google trends data reveal a consistent rise in search volume related to bed bugs since 2004, with noticeable seasonal fluctuations and recurring peaks observed during summer months [7].

High population density, increased travel, resistance to traditional insecticides attribute the increased infestations. Business, travel, educational etc. movement of people between different countries, including Belarus, significantly contributes to the spread of these pests, increases the risk of transporting bed bugs via luggage, public transport, and clothing, allowing infestations to spread rapidly across different regions, making eradication challenging. The problem is compounded by the fact that bed bugs can survive up to a year without feeding, allowing infestations to persist unnoticed [3]. It is important to understand their biology and how they spread in order to implement effective control measures.

Regardless of socioeconomic backgrounds, bedbug infestations can be very costly. Inspections, quarantines, treatments, and replacing infected items are all part of the expensive process of disinfestation. Both people and economies are impacted by this. Studies reveal large financial losses, especially in the tourism and hotel industries. The costs vary greatly [4]: according to US surveys, each infestation costs between $800 and $1200, while Australia estimated $100 million in 2006. The government of Ghana has spent millions of cedis. The anticipated cost of developing new insecticides is more than $180 million.

In light of global trends in the growth of bed bugs, Belarus is no exception, which confirms the importance of studying this problem in our country. In addition, bed bugs are a novel experience for the foreign students who encounter them for the first time in Belarus from one side but also can take part in their distribution from the other side.

The purpose of the article is to study the general distribution of bed bugs around the world including The Republic of Belarus and Vitebsk region particularly.

Materials and methods. The research material was literary sources containing data on the spread of bed bugs in different countries of the world, including the Republic of Belarus, statistical data from the Vitebsk Zonal Center of Hygiene and Epidemiology. In addition, an online survey (using a Google form) was conducted among students of the Vitebsk State Medical University to determine their level of awareness of bed bugs and methods of combating them.

81 students participated in the survey: from Republic of Belarus (12.3 %), India (2.5 %), Sri Lanka (76.5 %), Nigeria (4.9 %), Egypt (1.2 %), Turkmenistan (1.2 %), others countries (1.2 %) took part in the Statistical processing, data analysis, and charting were carried out using Google sheets and MS Excel 2021.

Research results. Specific Belarus-focused statistics are limited by the data of Centers of Hygiene and General Health. One method to assess the spread and increase in bed bug population in the country is to observe the disinsection requests received by exterminating organizations. As an example, the Pinsk Zonal Center for Hygiene and Epidemiology has received more citizen requests in recent years for bedbug elimination in private residences and apartments. Thus, if in 2011 the extermination measures against bedbugs in the city and district amounted to 2.5% of all those carried

out, in 2014 – 8.5%, then already in 2020 – 25 % [9]. Having displaced cockroaches and ants in the name of harmful domestic insects, bedbugs in apartments have recently become the number one problem. Studies also indicate that the majority of pest control efforts in urban settings focus on hotels, dormitories, and low-income housing – common sites of infestations have been reported.

This uptick reflects the broader global trend, where bed bugs are now three times more prevalent in urban centers compared to rural areas due to densely packed living conditions and high turnover rates in accommodations like hostels and low-cost apartments.

Although a visual inspection can confirm the presence of bed bugs, these pests are often misidentified. Not all residents are aware of what bed bugs look like and as a rule, awareness of bed bugs among the population increases with age. For example, in a study of 358 people in England [10], only 10 % recognized a bed bug when shown one in a test tube. In the US, 50 % of the people did not realize it even though they had an active infestation [11]. In four main German cities [12] out of a sample of 391 people, 13 % recognized a bed bug and 15% of total respondents would call an exterminator in case of a bed bug outbreak. This results in the pessimistic estimate that 97 % of all early-stage infestations could go undesinsected.

Even health professionals including residents and consultants can have many misconceptions regarding bedbugs clinical significance, spread, control, and their general appearance. This reflects a lack of knowledge about these insects in the wider community.

France was mentioned as the Epicenter of bed bug resurgence in Europe. This issue has drawn considerable attention, particularly as Paris hosted the 2024 summer Olympics. Jean-Michel Berenger an entomologist at Marseille's main hospital and France's leading expert on *les punaises* states that every summer an increase in bed bug population is seen is bigger than at the last one [13]. According to the press release from the French National Academy of Medicine issued on (April 2024) in France, the percentage of bed bug infected households increased from 7% in 2014 to 11 % in 2023 [13]. Furthermore moderate-to-severe repercussions on everyday life were reported by 39 % of the patients in France applied to the doctors of general practice related to bed bugs from March 2019 to April 2020. Cases were reported in all regions of mainland France [5]. In London, United Kingdom, complaints to councils about bedbugs have risen 23 % in 2023 to 14,587. Of the callouts made last year, 8,864 were homes in London, with research showing infestations in hotels were up by 278 % since 2021 [14].

As mentioned earlier, the most common bed bug in tropical regions is *C. hemipterus*, which has also seen a significant increase in numbers recently. Study results of the Chinese scientists Lei Wang, Yijuan Xu, Ling Zeng [15] shows 67 instances of bed bugs in 2012, a sharp rise from the 4 in 2007 discovered in 23 provinces of China with the most severe infestations occurring in Guangdong Province.

These insects are widely spread even in hospitals. According to the study conducted in 86 wards of 2 tertiary public sector care hospitals in Lahore, Pakistan during autumn 2019 in 72.1 % of the wards infestation was found. The incidence of infestation was significantly lower in wards that took control measures (25.8 % vs 74.2%) [16].

In Southeast Asia over the past years, pest management professionals have reported bed bug management to be increasingly important. A study examining 54 infested sites across Malaysia and Singapore found that the majority (74.1 %) of infestations occurred in hotels, while 25.9% were detected in residential properties [17]. *C. hemipterus* was the only species of bedbug found in Malaysia and Singapore the three most common locations of infestation within an infested premise were the bedding (31.1 %), the headboard (30.3 %), and cracks and crevices surrounding the baseboard, wall, or floor (23.5 %).

One species of bed bugs, C. hemipterus has been discovered according to recent research in major cities across eight governorates of Iraq [18]. The worker dormitories (71.12 %) were the most common places with bed bugs infestation, followed by family housing (25.07 %) and local hotels (3.81 %). Bed bugs have dominantly infested the bedding area (87.5 %), wooden furniture (91.6 %),

cracks and crevices (83 %). It further established that 70% carpets, low cost hotels and housings had been infested by bugs. The discovery of bed bugs in 3% of Bahraini households in 2004 prompted the government to launch a national control campaign involving education and pesticides [19].

There is an underreporting of bed bug infestations in health care settings, as evidenced by the sparse medical literature. Bed bug outbreak was observed in the neonatal intensive care unit attached to the state-run Lady Hardinge Medical College, New Delhi, India. A total of 39 individuals (newborns, their mothers, the health professionals and their families) were affected by a wide variety of rashes and inducing sleeplessness [20]. In hospitals in the United States the bed bug infestations have increased by over 50 % in 2012 compared to 2011. In nursing homes, it has increased from 25 % to 46% in the same year. Hamilton Health Sciences hospitals in Canada reported 10 cases of bed bugs between January and July, 2012 [21].

In light of the above, the results of a survey of students of the Vitebsk State Medical University regarding bedbugs are presented below. 53.1 % of study participants had experience interacting with bed bugs and 39.3 % found them daily. In 22.7 % cases bedbugs were found in beds. Furniture (5.5 %), walls (7.3 %), kitchen (10.9 %), bathroom (5.5 %) were also the places they were found. 59.3 % of respondents said they had seen live insects, while 31.5 % had bite marks and 9.3 % saw bloodstains. Paying attention to the discomfort caused by bedbugs, it must be said that 50 % of respondents complained about skin irritation, 25.9 % suffered from sleep disorders, and 17.3 % of students felt anxiety and stress. In the context of the existing problem, 46.4% of the surveyed students used insecticides to control insects, 14.3 % contacted organizations that deal with the treatment of bedbug infestations, 10.7 % of participants even were forced to change living places. Generally 61.7 % of respondents did not see or have not contact with bedbugs earlier but have heard about them, 13.6 % have seen them in their country before, 24.7 % were not aware about these insects at all.

According to the data of the State Institution “Vitebsk Zonal Center for Hygiene and Epidemiology”, the number of people’s requests for treatment of premises against bedbugs from the total number of requests for disinfestations over the years changed as follows.

It was in the range between 34,83 % and 58,82 % from general requests. The minimum number of requests for treatment of premises against bedbugs was observed in 2020 with a subsequent increase in the number of requests to 56.18 % of the total cases number in 2023. Absolute data of requests was also changed in a similar tendency. Most likely, this pattern is related to the beginning of the Covid-19 pandemic, when the main attention was focused on this disease. Less attention was paid to other problems including bedbugs. The cases of secondary requests for bedbugs control varied within the range 3 – 7 cases per year with the minimum range in 2020 as for general one.

The records of citizens’ requests to the Vitebsk Zonal Center for Hygiene and Epidemiology for species identification of insects are presented in table 2. In 10.53 % – 41.67 % of general requests cases in the period 2019 – 2024 people would know did they meet bedbug or any other insects in the dwelling. Moreover, people mainly decided to seek pest control as a result of insect bites at night and scratching the bite area.

Conclusion. All of the above highlight the need for research and dissemination of information about *Cimex spp.* to the public to address infestation levels, public awareness, and to develop effective control strategies to mitigate its impact on public health and welfare. Further research is needed to develop innovative control strategies for the current problem and to study the impact of climate change on bed bugs.

References

1. Bed bugs [Electronic resource] / World Health Organization; Vector biology & control division. (Vector control series training and information guide). 1985. URL: https://iris.who.int/handle/10665/60920) (date of access: 20.12.2024).

2. Bed Bugs: Clinical Relevance and control options / S. L. Doggett [et al.] // Clinical Microbiology reviews. 2012. Vol. 25, № 1. P. 164 – 167.

3. Identification of hepatitis C virus in the common bed bug – a potential, but uncommon route for HCV infection? – a potential, but uncommon route for HCV infection? / J. Ling [et al.] // Emerging microbes infections. 2020. Vol. 9, № 1. P.1429 – 1431.

4. Early evidence of establishment of the tropical bed bug (Cimex hemipterus) in Central Europe / O. Balvin [et al.] // Medical and Veterinary Entomology. 2021. Vol. 35, №3. P. 462 – 467.

5. New scourge: tropical bedbugs have appeared in Russian cities [Electronic resource] // EurAsiaDaily. URL: https://eadaily.com/ru/news/2020/08/03/novaya-napast-v-gorodah-rossii-poyavilis-tropicheskie-postelnye-klopy (date of access: 20.12.2024)

6. Annual incidence of general practice consultations related, according to the general practitioner, to bed bugs and description of cases, 2019–2020, France / B. Thomas [et al.] [Electronic resource] // PLOS One. 2024. Vol. 19, № 8. URL: https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0308990 (date of access: 20.12.2024)

7. How long can bed bugs stay dormant? [Electronic resource] // Orkin. URL: https://www.orkin.com/pests/bed-bugs/how-long-can-a-bed-bug-stay-dormant (date of access 20.12.2024).

8. Household perception and infestation dynamics of bedbugs among residential communities and its potential distribution in Africa / D. M. Mbuta [et al.] [Electronic resource] // Scientifc Reports. 2022. Vol. 12, № 1. URL: https://www.nature.com/articles/s41598-022-24339-7 (date of access 20.12.2024).

9. Attention bedbugs! / Pinsk Zonal Centre of Hygiene and Epidemiology State Institution. – URL: http://www.pncge.rcge.by/e/1048-vnimanie-klopyi (date of access 20.12.2024).

10. Who Knows the Bed Bug? Knowledge of Adult Bed Bug Appearance Increases with People's Age in Three Counties of Great Britain / K. Reinhardt [et al.] // Journal of Medical Entomology. 2008. Vol. 45, № 5. P. 956 – 958.

11. Characteristics of Cimex lectularius (Hemiptera: Cimicidae), Infestation and Dispersal in a High-Rise Apartment Building / C. Wang [et al.] // Journal of Economic Entomology. 2010. Vol. 103, № 1. P. 172 – 177.

12. *Seidel, C., Reinhardt, K.* Bugging Forecast: Unknown, Disliked, Occasionally Intimate. Bed Bugs in Germany Meet Unprepared People [Electronic resource] / C. Seidel, K. Reinhardt // PLOS One. 2013. Vol. 8, № 1. URL: https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0051083 (date of access 20.12.2024).

13. Bedbugs in 2024: realities, risks and deceptions. Press release from the French National Academy of Medicine (April 5,2024) [Electronic resource] // Académie Nationale De Médecine. URL: https://www.academie-medecine.fr/bedbugs-in-2024-realities-risks-and-deceptions/?lang=en (date of access: 20.12.2024)

14. Brits warned Paris Olympics could bring a fresh bedbug outbreak [Electronic resource] // Metro. URL: https://metro.co.uk/2024/04/06/paris-olympics-may-bring-bedbug-infestation-britain-20598543/?ito=article.mweb.share.top.native (date of access: 20.12.2024).

15. *Wang, L., Xu, Y., Zeng, L*. Resurgence of Bed Bugs (Hemiptera: Cimcidae) in Mainland China / L. Wang, Y. Xu, L. Zeng // Florida Entomologist. 2013. Vol. 96, № 1. P.1331 – 1136.

16. Bedbug infestation in Lahore hospitals / H. Amin [et al.] // Eastern Mediterranean Health Journal. 2023. Vol. 29, №1. P. 212 – 216.

17. *How, Y. F.* Survey of Bed Bugs in Infested Premises in Malaysia and Singapore / Y. F. How [et al.] // Journal of Vector Ecology. 2010. Vol. 35, № 1. P. 89 – 94.

18. Public Awareness, Perception, and Knowledge of Bed Bug Infestation Prevalence in Iraq / H. A. Baqir [et al.] // Journal of Arthropod-Borne Diseases. 2023. Vol. 17, № 3. P. 241 – 256.

19. *Doggett, S. L.* Bed Bug Ecology and control / S. L. Doggett // Pests of Disease and Unease: proc. of the conference, Westmed Hospital, Sydney, Jan. 2005. P. 7.1 – 7.69.

20. *Bandyopadhyay, T., Kumar, A., Saili, A*. Bed bug outbreak in a neonatal unit / T. Bandyopadhyay, A. Kumar, A. Saili // Epidemiology & Infection. 2015. Vol 143, № 13. P. 2865 – 2870.

21. *Williams, J.* Bed Bugs in hospitals: more than just a nuisance [Electronic resource] // Canadian Medical Association Journal. 2013. Vol. 185, № 11. – URL: https://www.cmaj.ca/content/185/11/E524 (date of access: 20.12.2024).

РОЛЬ Dkk3 В РЕГУЛЯЦИИ ЦИТОТОКСИЧНОСТИ ЛИМФОЦИТОВ

А. А. Страх[1)], **А. В. Величко**[1), 2)], **Е. М. Назаренко**[1), 2)], **Д. Б. Нижегородова**[1), 2)], **М. М. Зафранская**[1), 2)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова», Белорусский государственный университет, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, kaf_immunal@iseu.by*

[2)] *НИИ экспериментальной и клинической медицины, Белорусский государственный медицинский университет, пр. Дзержинского, 83, 220083, г. Минск, Беларусь, bsmu@bsmu.by*

Dkk3 представляет собой белок, который у человека кодируется геном Dkk3. Данный белок принимает участие в регуляции сигнального пути Wnt, в отличие от других белков его семейства. Dkk3 имеет разнообразные биологические роли, включая дифференцировку стволовых клеток, гомеостаз тканей, защита хряща от деградации. Dkk3 обладает иммуномодулирующими функциями и играет сложную роль в развитии рака, выступая либо в качестве супрессора опухолей, либо в качестве онкогена. Полученные результаты свидетельствуют о возможном вовлечении Dkk3 в регуляцию цитотоксичности лимфоцитов и потенциальном использовании Dkk3 в качестве биомаркера малигнизации опухолевого процесса.

Ключевые слова: Dkk3; сигнальный путь Wnt; цитотоксические лимфоциты; онкоген; ген-супрессор опухолей.

ROLE OF Dkk3 IN REGULATION OF LYMPHOCYTE CYTOTOXICITY

A. A. Strakh[1)], **A. V. Vialichka**[1), 2)], **E. M. Nazaranka**[1), 2)], **D. B. Nizheharodava**[1), 2)], **M. M. Zafranskaya**[1), 2)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, 23/1 Dolgobrodskaya St., 220070, Minsk, Belarus, kaf_immunal@iseu.by*

[2)] *Research Institute of Experimental and Clinical Medicine, BSMU, 83 Dzerzhinsky Ave., 220083, Minsk, Belarus, bsmu@bsmu.by*

Dkk3 (Dickkopf-related block 3) is a protein that in humans is encoded by the Dkk3 gene. This protein participates in the regulation of the Wnt signaling pathway, unlike other proteins in its family. Dkk3 has a variety of biological roles, including stem cell differentiation, tissue homeostasis, and protection of cartilage from degradation. Dkk3 has immunomodulatory functions and plays a complex role in the development of cancer, acting either as a tumor suppressor or as an oncogene. The results obtained indicate the possible involvement of Dkk3 in the regulation of lymphocyte cytotoxicity and the potential use of Dkk3 as a biomarker of the malignancy of the tumor process.

Keywords: Dkk3; Wnt signaling pathway; cytotoxic lymphocytes; oncogene; tumor suppressor gene.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-232-236

Введение. Изучение роли Dkk3 (Dickkopf-related block 3, диккопф-связанный белок 3) в организме человека направлены на поиск молекулярных маркеров онкогенеза, необходимых для разработки новых прогностических, диагностических и терапевтических технологий, и расширения понимания фундаментальных процессов опухолевого процесса. Данный белок содержит два богатых цистеином участка и участвует в эмбриональном развитии посредством взаимодействия с сигнальным путем Wnt, что отличает данный белок от других членов Dkk. Молекулы Wnt относятся к семейству гликопротеинов, это целый класс белков, регулирующих

такие типы клеточной активности как гибель клетки, пролиферация, миграция, полярность и экспрессия генов. Участие Dkk3 в сигнальном пути Wnt играет немаловажную роль в изучении и открытии новых функций данного белка [5].

Dkk3 имеет разнообразные биологические роли, которые связаны с деградацией хряща, гипертрофией сердца, артеропротекцией, легочной вентиляцией и окислительным стрессом. Внутриклеточный и внеклеточный Dkk3 имеют ключевое значение в предотвращении гипертрофии сердца и способствуют дифференциации стволовых клеток в гладкомышечные клетки сосудов, активируя при этом ряд внутриклеточных сигнальных путей. Также отмечено влияние Dkk3 на клеточные антиоксидантные защитные механизмы и участие в защите клетки от окислительного повреждения, однако все биологические роли данного белка не объяснены молекулярными механизмами и являются направлением для дальнейшего изучения [4].

Dkk3 выступает в качестве модулятора иммунной системы, что привлекает многих иммунологов для дальнейшего его изучения. Dkk3 экспрессируется на самых высоких уровнях в иммунопривилегированных органах, таких как эмбрион, плацента, глаза и мозг, что совместимо с ролью Dkk3 в их иммунной толерантности. Обнаружено, что Dkk3 имеет ключевое значение для формирования периферической толерантности Т-клеток CD8 в трансгенной системе рецепторов Т-клеток (TCR). Данные наблюдения подтверждают, что уровень экспрессии Dkk3 увеличен в толерантных Т-клетках CD8, что, в свою очередь, способствует снижению общей реактивности этих клеток *in vitro.* При этом, в условиях *in vivo*, блокировка функции Dkk3 приводит к нарушению толерантности, что приводит к уничтожению опухолей, экспрессирующих целевой антиген, а также отторжение аутологичных кожных трансплантатов.

Показано, что Dkk3 выполняет иммуномодулирующие функции и играет сложную роль в развитии рака, выступая в качестве супрессора опухолей, так и в роли онкогена, в зависимости от конкретных условий. Неконтролируемая активация сигнальных путей Wnt у взрослых, вызванная соматическими генетическими мутациями или эпигенетическими изменениями, является основой злокачественной трансформации, прогрессии опухолей и устойчивости раковых клеток к терапии. В клинических испытаниях проводятся тестирования ингибиторов сигнального пути Wnt. Однако существуют и другие перспективные области для исследования, в частности, связано с регуляцией определённым внеклеточно секретируемым фактором, Dkk3 [4].

Рассматривая роль Dkk3 в регуляции цитотоксичности лимфоцитов, можно будет познать новые или ранее изученные, но в другом контексте, возможности Dkk3 и иммунной системы. Полученные результаты в дальнейшем можно будет использовать в регенеративной медицине и иммуномодулирующей терапии.

Целью исследования явилась оценка роли Dkk3 в регуляции цитотоксичности лимфоцитов, посредством выявления корреляции между Dkk3 и цитотоксической активностью лимфоцитов.

Материалы и методы. Материалом для исследования явилась периферическая венозная кровь, полученная у пациентов с инвертированной папилломой (ИП) (n=4), со злокачественными новообразованиями (ЗНО) (n=3) и у здоровых доноров (n=3). Диагнозы подтверждены морфологическим исследованием биопсийного материала.

Для выделения мононуклеаров из периферической крови (МПК) осуществляли разделение клеток на градиенте плотности фиколла-верографина. Периферическую кровь разводили в физиологическом растворе в соотношении 2:1, центрифугировали в течение 30 мин при 1500 об/мин на градиенте плотности ROTISep-1077 (Германия). К полученной суспензии мононуклеарных клеток добавляли отмывающий фосфатно-буферный раствор (10 мл). Клеточную суспензию подвергали 2-кратному отмыванию, для получения прозрачного супернатанта при последнем отмывании. В качестве опухолевых клеток-мишеней использовали суспензионную перевиваемую клеточную линию K562 в логарифмической фазе роста.

Совместное культивирование МПК и К562 проводили в 96-луночном U-образном планшете в питательной среде RPMI-1640 (Gibco, Германия) с добавлением 10% фетальной бычье сыворотки (Gibco, Германия), 1% антибиотика-антимикотика (Gibco, Германия), 1% L-глутамина (Gibco, Германия) в соотношении соответственно, эффектор : мишень 6,25 : 1. Количество клеток-мишеней составило 1×10^4 клеток на лунку. Ко-культивирование проводили в CO_2-инкубаторе в течение 3-х суток в увлажненной атмосфере с 5% CO_2 при 37 °С.

Для количественного определения Dkk3 *in vitro* в супернатантах клеточных культур поставлен иммуноферментный анализ (ИФА) (Cloud-Clone-Corp., USA). Постановка ИФА осуществлялась по инструкции к данному набору. Учет результатов проводили на спектрофотометре, при длине волны 450 нм. Определяли концентрацию Dkk3 в образцах путем сравнения оптической плотности образцов со стандартной кривой.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Statistica 12.0. Статистически значимые различия определяли при уровне $p<0,05$. Для описательной статистики исследуемых групп использовали показатели медианы, нижнего и верхнего процентилей ($Q_{0.25}$-$Q_{0.75}$). Сравнение групп и определение статистически значимых различий осуществляли непараметрическим U-критерием Манна–Уитни для независимых переменных. Корреляционный анализ выполняли по Спирмену.

Результаты и обсуждение. В ходе данного исследования проведен анализ субпопуляций лимфоцитов пациентов с синоназальными новообразованиями и контроля в культурах МПК с опухолевой клеточной линией К562 (табл. 1).

Таблица 1

Концентрация Dkk3 в супернатантах клеточных культур исследуемых групп пациентов, %, Me (25÷75‰)

Клеточные культуры	Исследуемая группа			p (M-W)
	Контрольная группа	Пациенты с инвертированной папилломой	Пациенты со злокачественными опухолями	
	1	2	3	
МПК	0,66 (0,59÷1,63)	1,91 (1,05÷2,54)	0,68 (0,66÷3,62)	p2-3=0,33 p1-2=0,05 p1-3=0,38
МПК + К562	0,61 (0,61÷0,87)	1,84 (1,04÷2,33)	0,87 (0,65÷2,20)	p2-3=0,14 p1-2=0,01 p1-3=0,06
Погибшие К562, %	63,54 (59,08÷77,3)	41,76 (37,4÷46,2)	42,6 (22,9÷46,5)	p2-3=0,65 p1-2=0,02 p1-3=0,05

Примечание: p – уровень статистически значимых различий , МПК – мононуклеарные клетки периферической крови, К562 – линия клеток хронической миелоидной лейкемии.

Исходя из данных табл. 1, у пациентов с инвертированной папилломой установлено увеличение концентрации (нг/мл) Dkk3 по сравнению с контрольной группой в ко-культуре с К562 ($p=0,05$), при отсутствии статистически значимых отличий в культуре МПК. Увеличение концентрации Dkk3 в ко-культуре с К562 может быть связано с худшим прогнозом и снижением противоопухолевого иммунитета [1], также высокая экспрессия Dkk3 может стимулировать пролиферацию и миграцию клеток *in vitro*, поддерживая рост опухоли и выступая в качестве онкогена [2]. В результате анализа также установлены статистически значимые отличия между пациентами с инвертированной папилломой и контрольной группой в ко-культуре с К562

(p=0,01), а именно, увеличение концентрации Dkk3 у пациентов с инвертированной папилломой. При сравнении по показателю погибших клеток культуры К562 (цитотоксичность) между исследуемыми группами выявлены статистически значимые различия между контрольной группой и пациентами с ИП, и пациентами с ЗНО. Отмечалось увеличение процента погибших К562 в контрольной группе, что,возможно, свидетельствует о неподавлении активности цитотоксических клеток Dkk3 у здоровых лиц.

Для выявления взаимосвязи по показателю концентрации Dkk3 при различных условиях культивирования с диагнозом пациентов с инвертированной папилломой, злокачественными новообразованиями и контрольной группой рассчитаны коэффициенты корреляции (R). При этом, контрольная группа отмечалась 1, диагноз «Инвертированная папиллома» - 2 и «Злокачественные образования полости носа и околоносовых пазух» - 3 (табл. 2).

Таблица 2

Коэффициенты корреляции (R) концентрации Dkk3 между различными условиями культивирования и диагнозом пациентов

	МПК + К562	Уровень значимости (p)	Погибшие К562 (цитотоксичность)	Уровень значимости (p)
Диагноз	0,36	0,1	-0,72	0,0004

По данным таблицы 2, коэффициент корреляции (R) по концентрации Dkk3 с диагнозом при ко-культивировании с К562 составил 0,36 при уровне статистической значимости (p) 0,1, что свидетельствует о слабой корреляционной связи с тенденцией к статистической значимости. Для расчета корреляции по показателю концентрации Dkk3 с цитотоксичностью использовали, процентное содержание погибших клеток культуры К562 при ко-культивировании с МПК. Коэффициент корреляции (R) концентрации Dkk3 с цитотоксичностью составил -0,72 при уровне статистической значимости (p) 0,0004, что указывает на наличие отрицательной сильной корреляционной связи, при снижении показателя цитотоксичности, заболевание (малигнизация опухоли) может прогрессировать в более тяжелую форму. Также рассчитан коэффициент корреляции по показателю концентрации Dkk3 между МПК + К562 и цитотоксичностью, коэффициент корреляции составил -0,15, при уровне статистической значимости (p) 0,67.

В исследовании Mourtada J и др. [3] экспрессия Dkk3 коррелирует с инфильтрацией лимфоцитов CD8+ и макрофагов при ВПЧ-положительном плоскоклеточном раке головы и шеи, что подтверждает полученные нами результаты о корреляции концентрации Dkk3 между МПК в ко-культуре с К562 и показателем погибших К562, что свидетельствует о возможной роли Dkk3 в регуляции цитотоксичности лимфоцитов.

Также рассмотрена корреляция по показателю концентрации Dkk3 между МПК в ко-культуре с К562 и цитотоксичностью внутри групп исследуемых пациентов (табл. 3).

Таблица 3

Коэффициенты корреляции (R) между концентрацией Dkk3 в МПК в ко-культуре с К562 и цитотоксичностью внутри исследуемых групп

	Контрольная группа	ИП	ЗНО
МПК + К562	Погибшие К562 (цитотоксичность)		
	-0,50 p=0,31	-0,95 p=0,05	1 0,3

В таблице 3 представлены коэффициенты корреляции (R) по показателю концентрации Dkk3 между МПК+К562 и цитотоксичностью внутри групп. У пациентов из группы с инвертированной папилломой коэффициент корреляции (R) составил -0,95 при уровне значимости (p) 0,05, что говорит о наличии отрицательной сильной корреляционной связи между концентрацией Dkk3 в МПК + К562 и показателем цитотоксичности. Наличие данной связи указывает на то, что увеличение количества погибших клеток К562 связано со снижением концентрации Dkk3 в МПК+К562 и наоборот. Высокая экспрессия Dkk3 может подавлять активацию цитотоксических клеток, что приводит к снижению цитотоксичности. Это может указывать на возможную роль Dkk3 как негативного регулятора иммунного ответа, что может способствоать опухолевой прогрессии, позволяя опухолевым клеткам избегать иммунного ответа.

Заключение. У пациентов с инвертированной папилломой установлено увеличение концентрации Dkk3 по сравнению с контрольной группой в МПК и МПК в ко-культуре с К562 (p=0,05 и p=0,01 соответственно), также по показателю цитотоксичности (количество погибшей клеточной линии К562) наблюдалось увеличение концентрации в контрольной группе по сравнению с пациентами с инвертированной папилломой (p=0,02) и пациентами со злокачественными новообразованиями (p=0,05), что свидетельствует о вовлеченности Dkk3 в механизмы противоопухолевого иммунитета, выполняя онкогенную функцию. Выявлена отрицательная сильная корреляционная связь между цитотоксичностью лимфоцитов пациентов с диагнозом при p=0,0004. Также установлена отрицательная корреляционная связь между концентрацией Dkk3 в МПК в ко-культуре с К562 и цитотоксичностью внутри исследуемых групп при p=0,05, что вероятно отражается на роли Dkk3 в регуляции цитотоксичности лимфоцитов, и может быть следствием взаимодействия опухолевых клеток с иммунными или стромальными клетками.

Библиографические ссылки

1. High DKK3 expression related to immunosuppression was associated with poor prognosis in glioblastoma: machine learning approach. / Myung-Hoon Han [et al.] // Cancer immunology, immunotherapy. 2022. Vol. 71, iss. 12. P. 3013-3027.

2. DKK3 Overexpression Increases the Malignant Properties of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma Cells / Naoki Katase [et al.] // Oncology research. 2018. Vol. 26, iss. 1. P. 45-58.

3. A novel ΔNp63-dependent immune mechanism improves prognosis of HPV-related head and neck cancer / Jana Mourtada, [et al.] // Frontiers in immunology. 2023. Vol. 14. P. 1-18.

4. The Multifaceted Role of Human Dickkopf-3 (DKK-3) in Development, Immune Modulation and Cancer / J. Mourtada [et al.] // Cells. 2023. Vol. 13, iss 1. P. 1-14.

5. *Hayat R. A., Manzoor M., Hussain A.* Wnt signaling pathway: A comprehensive review // Cell Biol Int. 2022. Vol. 46, iss. 6. P. 863-877.

ДИАГНОСТИКА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ВЕТЕРИНАРИИ

П. Д. Суша[1)], **Я. И. Мельникова**[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, univer.yanina@gmail.com*

Коронавирус кошек – это РНК-содержащий вирус, принадлежащий к типу Alphacoronavirus 1, который кроме него включает коронавирус собак (CCoV) и коронавирус трансмиссивного гастроэнтерита свиней (TGEV). Он имеет две разные формы: кишечный коронавирус кошек (FeCoV), который поражает кишечник, и вирус инфекционного перитонита кошек (FIPV), который вызывает заболевание инфекционный перитонит кошек (FIP). В то время как коронавирус кошек (FeCoV) широко распространены в популяции кошек, заболеваемость инфекционным перитонитом кошек (FIP) остается низкой. FeCoV является кишечным патогеном кошек, который часто является эндемичным в приютах и других средах с несколькими кошками. Заражение FeCoV обычно происходит фекально-ороназальным путем, чаще всего через общие лотки, зараженные вирусом. В некоторых случаях более вирулентные штаммы FeCoV приводят к более тяжелому заболеванию, связанному с FECV, или к повышенной вероятности мутации в FIPV [1].

***Ключевые слова*:** коронавирус кошек; вирусные инфекции кошек; диагностика; лечение коронавирусной инфекции кошек; распространение коронавирусной инфекции кошек.

DIAGNOSIS OF CORONAVIRUS INFECTION IN VETERINARY MEDICINE

P. D. Susha[1)], **Y. I. Melnikova**[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya street, 23/1, 220070, Minsk, Belarus, univer.yanina@gmail.com*

Feline coronavirus is an RNA virus belonging to the phylum Alphacoronavirus 1, which also includes canine coronavirus (CCoV) and porcine transmissible gastroenteritis coronavirus (TGEV). It has two different forms: feline enteric coronavirus (FeCoV), which attacks the intestines, and feline infectious peritonitis virus (FIPV), which causes the disease feline infectious peritonitis (FIP). While feline coronavirus (FeCoV) is widespread in the cat population, the incidence of feline infectious peritonitis (FIP) remains low. FeCoV is an enteric pathogen of cats that is often endemic in shelters and other multi-cat environments. FeCoV infection usually occurs through the fecal-oronasal route, most often through shared litter trays contaminated with the virus. In some cases, more virulent FeCoV strains lead to more severe FECV-associated disease or an increased likelihood of mutation into FIPV [1].

***Keywords**:* feline coronavirus; feline viral infections; diagnosis, treatment of feline coronavirus infection; spread of feline coronavirus infection.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-237-241

Коронавирус кошек встречается в популяциях кошек по всему миру, широко распространен среди диких и домашних кошек. Вызванная им болезнь протекает относительно легко и может хронизироваться. Коронавирус кошек обычно выделяется с фекалиями здоровыми кошками и передается фекально-оральным путем другим кошкам. В среде с несколькими кошками скорость передачи намного выше, чем в среде с одним животным. Вирус не обладает значительной патогенностью до тех пор, пока мутации не вызовут трансформацию вируса из FeCoV в FIPV, который вызывает инфекционный перитонит кошек, лечение которого обычно симптоматическое и только паллиативное [2].

По разным исследованиям от 60 до 80% всей популяции кошек заражены коронавирусом или когда-либо контактировали с ним. Вирус относительно стабилен и во внешней среде может оставаться жизнеспособным в течение 7 недель. Вирус проникает в организм через ротоглотку, и в первую очередь поражает клетки эпителия желудочно-кишечного тракта (тонкого кишечника).

Коронавирус довольно непрост в диагностике, что связано с тем, что абсолютное большинство кошек являются бессимптомными носителями или выделяют вирус в течение значительного промежутка времени. Однократное исследование фекалий методом ПЦР малоинформативно. ПЦР-тест должен быть частью серии исследований, лучше всего делать его в сочетании с иммунофлюоресцентными анализами на антитела [3].

Исходя из этого, целью данной работы является провести анализ диагностики коронавирусной инфекции кошек в ветеринарии.

В соответствии с поставленной целью, были определены следующие задачи:

1. Определить основные этиологические характеристики коронавирусной инфекции кошек;
2. Оценить эффективность различных способов диагностики коронавирусной инфекции кошек.

В исследовании были использованы результаты диагностических исследований 1052 животных, среди которых 674 животных не имели выраженных клинических признаков заболеваний и 378 животных имели клинические признаки расстройства пищеварения.

Для проведения лабораторной диагностики использовали пробы крови и пробы фекальных масс.

В ходе проведения анализа были использованы следующие методы исследования: полимеразная цепная реакция в режиме real-time, полимеразная цепная реакция, иммуноферментный анализ, иммунохроматографический анализ.

После проведения тестов было обнаружено 198 FeCov позитивных кошек. Среди обследуемых животных было 106 котов, 65 кошек, 27 стерилизованных. Исследованы были 326 котят, 128 юниоров, 201 взрослых, 351 молодых, 46 возрастных кошек (рис. 1).

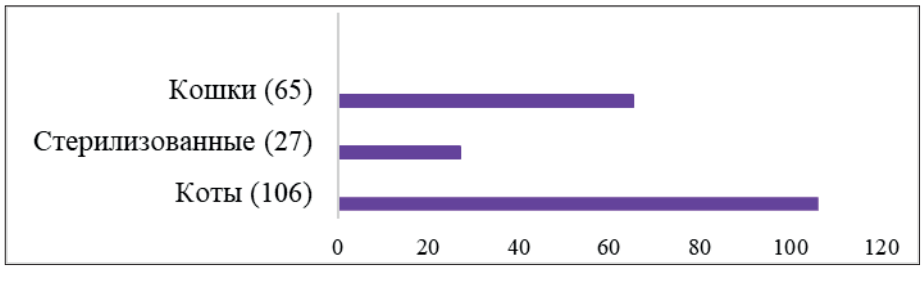


Рис. 1. FeCoV- распределение животных по полу

Распределение доли инфицированных животных по полу свидетельствует о том, что наличие вируса FeCoV у котов обнаруживается на 21% больше, чем у кошек и на 40 % больше, чем у стерилизованных животных.

Кошки стоят на втором месте по инфицированности, так как напряженность их противовирусного иммунитета во многом регулируется гормональным статусом, периоды беременности и лактации влияют на степень иммунной защиты против коронавирусной инфекции, ослабляя ее в эти периоды.

Напряженности противовирусного иммунитета зависит не только от пола, но и от возраста животных, потому что формирование полноценных клеточных и гуморальных механизмов происходит в первые двенадцать месяцев жизни (рис. 2) [2].

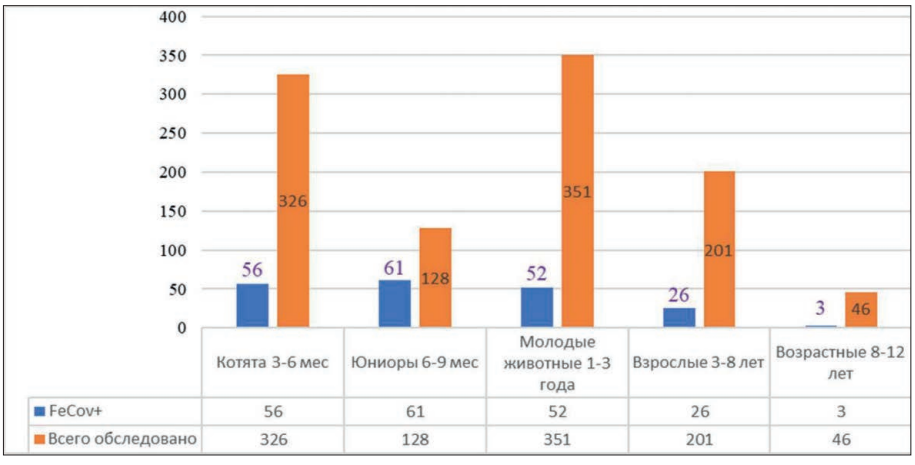


Рис. 2. FeCoV- распределение кошек по возрасту

Как видно из представленных результатов, FeCoV инфекция поражает в первую очередь котят в возрасте до 6 месяцев и юниоров до 9 месяцев и создает прогностическую неопределенность для здоровых братьев и сестер больных кошек.

Так, среди котят до 6 месяцев FeCoV - инфекция зафиксирована у 17 % из 326 обследуемых животных. У юниоров в возрасте 6-9 месяцев FeCoV - инфекция выявлялась у 47 % животного из 128 обследованных. На третьем месте по инфицированности молодые животные в возрасте 1-3 года, из 351 исследуемой кошки FeCov – инфекция обнаружилась у 15 %. В то время как у взрослых животных 3-8 лет и возрастных 8-12 лет возбудитель коронавируса обнаружился у 13 % из 201 кошки и 6 % из 46 обследуемых животных кошек соответственно.

Взрослые кошки периодически выделяют FeCoV – инфекцию с фекалиями по крайней мере один раз в течение года. Согласно этому, кошки и коты 3-12 лет получают инфекцию реже, чем котята, юниоры и молодые кошки [1].

Существенным для процесса распространения коронавируса среди кошек является плотность популяции (рис. 3).

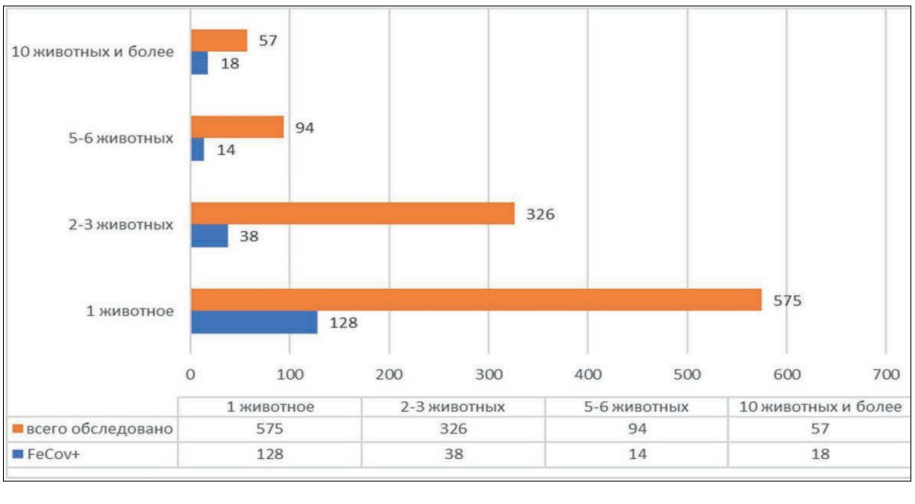


Рис. 3. Зависимость степени инфицированности FeCoV кошек от плотности популяции

Исследования проводили в местах, где проживает одно животное и из 575 обследованных кошек процент инфицированных составил 22 %. Также исследования были проведены в популяциях с 2-3 животными и из 326 обследованных кошек было выявлено 11 % FeCov положительных животных. В популяциях с 5-6 животными и 10 животными и более возбудитель

коронавируса обнаружился у 15 % из 94 обследуемых и у 31 % из 57 обследуемых кошек. Как видно из представленных результатов, наличие нескольких животных, проживающих на одной территории, увеличивает риск заражения FeCoV и вероятность инфицирования находится в прямой зависимости от количества животных.

Обычно контроль и профилактика FECV являются проблемой только в питомниках и спасательных приютах. Необходимо максимально предотвратить проглатывание зараженных вирусом фекальных частиц. Фекальное загрязнение окружающей среды можно свести к минимуму при достаточном количестве лотков, ежедневной очистке лотков, еженедельной дезинфекции лотков и стрижке/чистке шерсти с задней части длинношерстных кошек [3].

Анализ инфицированности кошек, проживающих только дома без выхода на улицу и кошек, имеющих возможность выгула, показал, что кошки свободного выгула были инфицированы FeCoV больше, чем кошки, не имеющие контакта с внешней средой. Так возбудитель коронавируса у кошек домашнего содержания обнаружился у 9% из 704 обследованных животных. У кошек свободного выгула было выявлено 38% FeCov положительных из 348 обследованных животных (рис. 4).

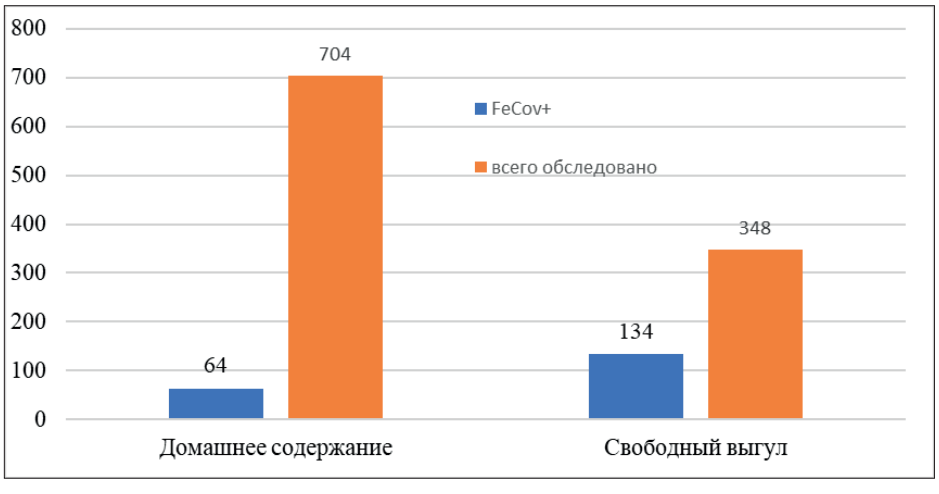


Рис. 4. Сравнение инфицированности FeCoV кошек домашних и имеющих свободный выгул

Для сравнения диагностической ценности ИФА и ПЦР при FeCoV -инфекции, были исследованы одни и те же пробы крови от кошек с различными патологиями, на присутствие у них в крови как самого коронавируса кошек (метод ПЦР), так и антител к нему (метод ИФА) (рис. 5).

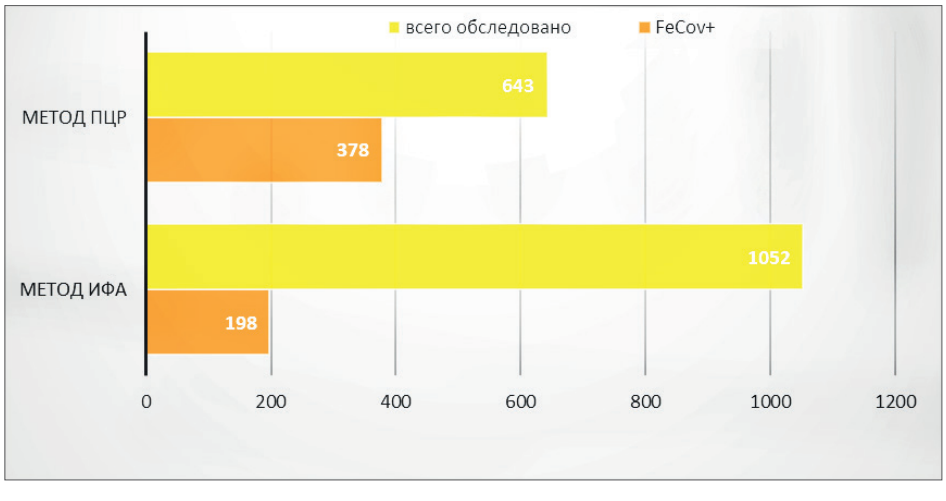


Рис. 5. Диагностика животных

Титры антител к FeCoV в сыворотке не являются индикатором наличия вируса FeCoV.

Методом ИФА было установлено, что из исследуемых 1052 животных 19 % оказались FeCov позитивными. Результаты молекулярно-генетических исследований тех же проб методом ПЦР показали наличие позитивного FeCov у 59 % животных из 643 обследованных.

Количественное определение РНК FeCoV из образцов фекалий домашних кошек с использованием ПЦР в реальном времени проблематично из-за присутствия в образцах ингибиторов ферментов.

Серия экспериментов показала, что это ингибирование было серьезной проблемой только для реакции обратной транскрипции, а не для стадии амплификации ПЦР.

Real-time RCR можно использовать для выявления бессимптомных кошек, выделяющих FeCoV [3].

Таким образом, анализируя полученные данные, можно сделать следующие выводы:

1. Инфицирование кошек вирусом FeCoV зависит от:

– пола (более подвержены этому заболеванию кошки),

– возраста (легче всего инфицируются котята в возрасте до 6 месяцев)

– наличия свободного выгула (кошки домашнего содержания менее подвержены инфицированию)

– плотности популяции (кошки из больших сообществ (приюты, питомники) более подвержены инфицированию).

2. Наиболее эффективным способом диагностики FeCoV инфекции является сочетанное использование ПЦР тестов и ИФА методов.

В заключении следует отметить, коронавирус кошек (FeCoV) − распространенная вирусная инфекция у кошек. Большинство кошек, инфицированных FeCoV, элиминируют вирус после заражения, но у некоторых кошек может развиться персистирующая инфекция. Эти кошки, как правило, не имеют клинически выраженных симптомов, но могут выделять большое количество вируса с фекалиями и служат постоянным источником инфекции для других кошек в окружающей среде. Непрерывная циркуляция FeCoV в популяции кошек может увеличить вероятность появления вирулентного штамма FIP.

Библиографические ссылки

1. *Kratzel A., Cave T. A., Ariani C. S.* Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2 // Nature Reviews Microbiology. 2020. Vol. 67, iss. 3. P. 9-13.

2. *Шуурман Н. Н.* Коронавирусный энтерит и инфекционный перитонит кошек // Вирусные заболевания: Коронавирус кошек. 2020. № 2. С. 78-80.

3. *Kosinski-Collins M., Christopher C. D., Stout A. E.* Coronavirus Structure, Vaccine and Therapy Development // Emory University School of Medicine. 2020. Vol. 54, iss. 8. P. 48-57.

ВРОЖДЕННЫЕ ДЕФЕКТЫ АНТИТЕЛООБРАЗОВАНИЯ. АГАММАГЛОБУЛИНЕМИЯ

А. А. Фунтикова[1)], **Д. А. Цеханович**[2)], **М. В. Белевцев**[2)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь**lady.af2003@yandex.ru*

[2)] *Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, ул. Фрунзенская, 43, 223053, д. Боровляны, Беларусьmail@oncology.by*

Нарушения или изменения в пути развития В-клеток могут привести к первичному иммунодефициту В-клеток с последующим отсутствием или снижением выработки иммуноглобулинов. Раннее распознавание и диагностика этих состояний имеют решающее значение для улучшения результатов и предотвращения последствий и осложнений. В данном исследовании охарактеризован субпопуляционный состав лимфоцитов, титр иммуноглобулинов периферической крови и произведена оценка количества KREC молекул у пациентов с агаммаглобулинемией. Показано, полностью отсутствуют циркулирующие В-лимфоциты, с резко выраженной гипогаммаглобулинемией, при количестве копий KREC менее 1000, что будет является золотым стандартом в диагностике агаммаглобулинемии.

***Ключевые слова**:* врожденные ошибки иммунитета; иммунофенотип; В-лимфоциты; иммуноглобулины.

CONGENITAL DEFECTS OF ANTIBODY FORMATION. AGAMMAGLOBULINEMIA

A. A. Funtsikova[1)], **D. A. Tsekhanovich**[2)], **M. V. Belevtsev**[2)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Dolgobrodskaya street, 23/1, 220070, Minsk, Belarus*
lady.af2003@yandex.ru

[2)] *Republican Scientific and Practical Center for Children's Oncology, Hematology and Immunology, Frunzenskaya street, 43, 223053, Borovlyany village, Belarus*
mail@oncology.by

Disruptions or alterations in the B-cell developmental pathway can lead to primary B-cell immunodeficiency with subsequent absence or reduction of immunoglobulin production. Early recognition and diagnosis of these conditions are critical to improving outcomes and preventing sequelae and complications. This study characterizes lymphocyte subpopulation composition, peripheral blood immunoglobulin titers, and estimates KREC molecule counts in patients with agammaglobulinemia. It is shown that circulating B-lymphocytes are completely absent, with severe hypogammaglobulinemia, with KREC copy numbers <1000, which will be the gold standard for diagnosing agammaglobulinemia.

Keywords: congenital immune system defects; immunophenotype; B-lymphocytes; immunoglobulins.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-242-246

Введение. Агаммаглобулинемия или гипогаммаглобулинемия − редкое наследственное иммунодефицитное заболевание, характеризующееся низким количеством или отсутствием В-клеток с отсутствием иммуноглобулинов. Наиболее распространенным типом является Х-сцепленная агаммаглобулинемия. Пациенты с Х-сцепленной агаммаглобулинемией не способны продуцировать антитела из-за мутации в гене Btk (Bruton tyrosine kinase), локализован-

ном на Х-хромосоме. Тирозин киназа необходима для нормальной дифференцировки В-лимфоцитов. В результате мутации развивается блок дифференцировки В-лимфоцитов на уровне пре-В-клеток в костном мозге и, вследствие этого, дефицит гуморального звена. У пациентов с аутосомно-рецессивной агаммаглобулинемией дефект нескольких разных генов, в основном связанных с формированием пре-В-клеточного рецептора и молекул его сигналинга, вызывает блок дифференцировки В-лимфоцитов на стадии до пре-В-лимфоцитов в костном мозге [2].

Клинически обе формы агаммаглобулинемии (сцепленная с Х-хромосомой и аутосомно-рецессивная агаммаглобулинемия) проявляются практически одинаково. Повышенная чувствительность организма к инфекциям, вызванным инкапсулированными бактериями. С течением времени у пациентов появляются пальцы в виде «барабанных палочек», деформация грудной клетки, прогрессирующая дыхательная недостаточность. Тяжелые бактериальные инфекции: сепсис, менингит, пиодермия, остеомиелит и артрит.

Но несмотря на тяжесть течения заболевания, прогноз благоприятный при своевременной постановке диагноза и проведении адекватной заместительной терапии: пожизненная регулярная заместительная терапия препаратами иммуноглобулина человека с купированием инфекций и лечением осложнений [3].

Однако, не смотря на обширную клиническую картину, только полное лабораторное исследование лимфоцитов с определением иммуноглобулинов в сыворотке крови является основой постановки диагноза, что может в правильной дифференциальной диагностике и созданию специфических тестов.

Материалы и методы исследования. Материалом явились образцы периферической крови (ПК) в объеме от 2,0 до 5,0 мл взятые у 23 пациентов, состоявших на учете в Республиканском научно-практическом центре Детской онкологии, гематологии и иммунологии (таблица 1). Для сравнения отобрана группа здоровых доноров (n=129).

Таблица 1

Характеристика исследуемых групп

Группы	Количество, n	Пол, м/ж	Возраст, года
Пациенты с агамма-глобулинемией	23	20/3	18 [9,5÷22,5]
Доноры	129	45/64	9,0 [2,0÷12,0]

Иммунофенотипирование выполняли методом проточной цитометрии. Выявление и анализ кластеров дифференцировки (CD-антигенов) производился с помощью конъюгированных с флуорохромами моноклональных антител путем детекции флуоресцентного сигнала проточным цитофлуориметром Navios (Beckman Coulter, США).

Для иммунофенотипирования в пробирку добавляли 2×105 клеток и 10 мкл моноклональных антител (Beckman Coulter, США) и инкубировали в течении 15 минут в темном месте при температуре 18–25°С. Для последующего лизирования эритроцитов использовали раствор OptiLyse (Beckman Coulter, США).

Регистрацию результатов выполняли на проточном цитометре Navios (Beckman Coulter, США) на 10000 лимфоцитов. Анализ данных проводили с помощью программного обеспечения Kaluza Analysis Software. Создали соответствующий протокол анализа, чтобы определить субпопуляции лимфоцитов.

Результаты и обсуждение. Для определения иммунофенотипа лимфоцитов в периферической крови у пациентов с агаммаглобулинемией, а также у здоровых доноров исследованы следующие субпопуляции лимфоцитов. Результаты исследования представлены в таблице 2.

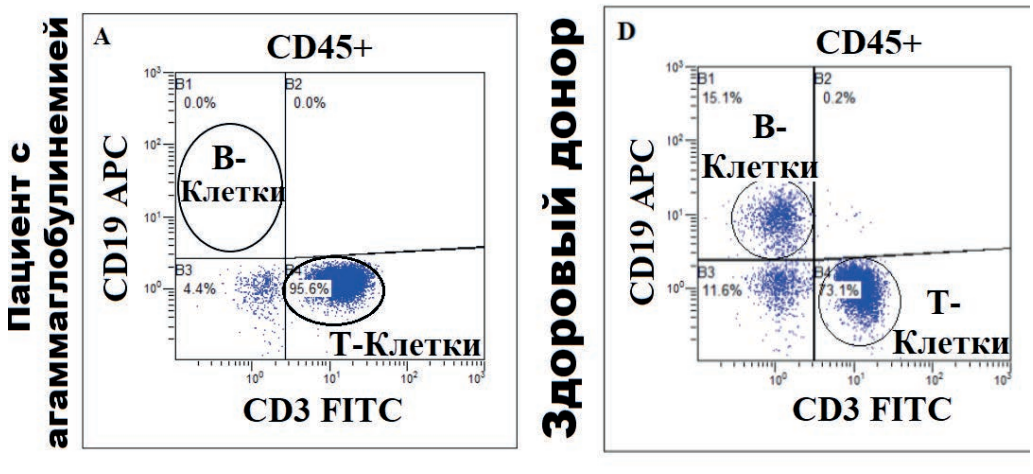
Таблица 2

Характеристика лимфоцитов в исследуемых группах

Субпопуляции клеток	Пациенты с агамма-глобулинемией	Здоровые доноры	p
Лейкоциты	7,8 [5,7÷9,4]	6,9 [5,6÷9,6]	p=0,6
Лимфоциты, %	35,5 [29,0÷45,75]	38,0 [27,0÷45,0]	p=0,7
CD3+ Т-клетки, %	90,75 [88,5÷93,6]	70,3 [65,9÷74,6]	p<0,05
CD19+ В-клетки, %	0	16,6 [13,0÷20,3]	p<0,05
CD16+CD56+ NK-клетки, %	6,8 [4,425÷9,9]	10,8 [8,1÷13,7]	p=0,7

Выявленные нарушения подтверждают наличие блока дифференцировки В-клеток на уровне общего лейкоцитарного предшественника, что ведет к низкому или полному содержанию клеток в периферической крови, что влечет за собой развитие ряда вирусных и бактериальных инфекциях, неадекватному поствакцинальному ответу [5].

Тяжелый блок созревания ранних предшественников В-клеток обычно наблюдается у пациентов с XLA, обычно при переходе от Pre-BI к Pre-B-II. Ведущая роль в данном переходе отдана гену Btk: передача сигналов в соответствующих сигнальных путях, участвующих в выживании, активации, пролиферации и дифференцировке В-клеток. Btk также участвует в миграции В-клеток и возвращении в лимфатические узлы посредством активации хемокиновых рецепторов, таких как CXCR4 и его лиганда CXCL12. Нарушение в его экспрессии, выявленные мутации, вызывают необратимую остановку перехода к более зрелым формам клеток (рисунок).



Анализ субпопуляций лимфоцитов методом проточной цитометрии
у пациентов с агаммаглобулинемией и здоровых доноров

В исследовании гуморального звена иммунитета исследован титр антител в периферической крови у пациентов с агаммаглобулинемией, а также у здоровых доноров (таблица 3).

Таблица 3

Титр антител в периферической крови у пациентов в исследуемых группах

Антитела	Пациенты с агаммаглобулинемией	Доноры	p
IgA, г/л	0,05 [0,01 ÷ 0,05]	0,92 [0,18 ÷ 1,54]	p<0,05
IgM, г/л	0,95 [0,05 ÷ 0,1]	0,86 [0,53 ÷ 1,22]	p<0,05
IgG, г/л	3.5 [1,08 ÷ 5,3]	10,4 [8,63 ÷ 11,7]	p<0,05

В ходе исследования гуморального звена иммунитета выявлены крайне низкие значения всех иммуноглобулинов в периферической крови: IgA в 18,4 раз, IgM в 0,9 раз, IgG в 2,97 раз, по сравнению с контрольной группой (p<0,05), что согласуется с данными в исследовании субпопуляционного состава лимфоцитов – полным отсутствием В-клеток, что характеризует крайне неэффективный иммунный ответ в периферической крови, в тканях и слизистых оболочках, что повышает чувствительность к инфекциям [3].

Действительно, глубокие нарушения в гуморальном звене иммунитета ведут к активации патогенной и условно патогенной микрофлоры организма. Без должного введения иммуноглобулинов состояние данных пациентов остается критическим. Нарушение в дифференцировке В-клеток ведет за собой тяжелые угрожающие жизни состояния [9].

Для оценки генетической дифференцировки Т- и В-лимфоцитов определено количество молекул ДНК TREC и KREC. Рекомбинация ДНК осуществляется рекомбиназами и включает слияние сегментов генов V, D и J. Рекомбиназы распознают последовательности с обеих сторон сегментов генов V, D и J (так называемые сигнальные последовательности рекомбинации - RSS). Рекомбиназы расщепляют ДНК между гептамерной и терминальной последовательностями гена с образованием сигнального сегмента (SJ) V-D и функционального экзона V(D)J. RSS на концах сегмента V-D сливаются вместе, что приводит к образованию внехромосомного круга вырезания рецептора В-клеток (KREC).

Количество KREC позволяет оценить процессы формирования и дифференцировки В-лимфоцитов, изменения соотношения процессов в периферической крови. Выявленная корреляция с показателями В-лимфоцитов: крайне низкие значения KREC соответствуют крайне низким значениям В-клеток, позволяют утверждать, что обнаружение эксцизионных колец каппа-делеционного элемента – качественный маркер при постановке диагноза агаммаглобулинемии [4]. Результаты исследования молекул ДНК TREC и KREC представлены в таблице 4.

Таблица 4

Количество TREC и KREC у пациентов с агаммаглобулинемией

Показатели	Пациенты с агаммаглобулинемией	Референтные значения
Количество TREC	3369,0 [1093,0÷36610,0]	>2000 копий
Количество KREC	31,0 [0,0÷77,0]	>1600 копий

Выявлено у пациентов с агаммаглобулинемией, вызванной мутацией в гене Btk, количество копий TREC было в норме (за исключением 4 исследуемых, у которых оно было меньше

2000). Поскольку этот дефект обусловлен дефицитом гуморального звена иммунитета вследствие блока дифференцировки В-лимфоцитов, у пациентов данной группы было менее 500 копий KREC. Различие уровня KREC по сравнению со здоровыми донорами является статистически достоверным.

Заключение. Таким образом, неотъемлемой частью скрининга пациентов на обнаружение агаммаглобулинемии это определение субпопуляций лимфоцитов (содержание В-лимфоцитов менее 2 %), резко выраженная гипогаммаглобулиемия, количество копий KREC менее 1000, что будет является золотым стандартом в диагностике и постановке диагноза, с дальнейшей тактикой проведения лечения.

Библиографические ссылки

1. Agammaglobulinemia: from X-linked to Autosomal Forms of Disease / M Cardenas-Morales [и др.] // Clinical Reviews in Allergy & Immunology. 2021. Т. 63, № 1. С. 22-35.

2. Allogeneic stem cell transplantation for X-linked agammaglobulinemia using reduced intensity conditioning as a model of the reconstitution of humoral immunity / K. Ikegame, K. Imai, M. Yamashita et al. – Journal of hematology and oncology, 2016. P. 35.

3. Pierce L.R. Jain N. Risks associated with the use of intravenous immunoglobulin // Transfus Med Rev., 2003. P. 51.

4. *Nunes-Santos C.J., Uzel G., Rosenzweig S.D.* PI3K pathway defects leading to immunodeficiency and immune dysregulation. J Allergy Clin Immunol //Rosenzweig. Blood, 2019. P. 143.

5. *Orange J.S., Grossman W.J., Navickis R.J.* Impact of trough IgG on pneumonia incidence in primary immunodeficiency: a meta-analysis of clinical studies // Clin Immunol, 2010. P. 21–30.

6. Иммунодефицитные состояния. Под ред. В. С. Смирнова, И.С. Фрейдлин. С.-Петербург, 2000. 557 с.

7. X-linked agammaglobulinemia diagnosed late in life: case report and review of the literature / R Justin [и др.] // Clinical and Molecular Allergy. 2008. Т. 6, № 5. С. 226-228.

8. X-LINKED AGAMMAGLOBULINEMIA / B Hubert [и др.] // Immunology and Allergy Clinics of North America. 2001. Т. 21, № 1. С. 23-43.

9. The Congenital Agammaglobulinemias a Heterogeneous Group of Immune Defects / D Starkey [и др.] // Pediatrics. 1967. Т. 113, № 2. С. 186−194.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ МИКОПЛАЗМЕННЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ

О. Н. Ханенко[1)], А. С. Конохова[2)], Н. Д. Коломиец[1)], О. В. Тонко[1), 3)], О. Н. Романова[1)], М. В. Соколова[3)]

[1)] *Белорусский государственный медицинский университет, пр. Дзержинского, 83, 220083, г. Минск, Беларусь, o_hanenko@mail.ru*
[2)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, konokhova.anna@mail.ru*
[3)] *Учреждение здравоохранения «Городская детская инфекционная клиническая больница», ул. Якубовского, 53, 220018, г. Минск, Беларусь*

Проведено эпидемиологическое ретроспективное одноцентровое сплошное исследование по изучению особенностей микоплазменных пневмоний (МП-пневмоний) у госпитализированных детей города Минска. Установлено, что в 2024 году отмечалась существенная активизация эпидемического процесса по МП-пневмониям у детей с суммарным показателем частоты госпитализаций 87,7 случаев на 1000 госпитализированных детей в год. По результатам эпидемиологического наблюдения за 2024 год около 1/2 всех зарегистрированных случаев пришлось на период с августа по октябрь. Среди детей превалировали лица 7–14 лет (55,7 % пациентов). В гендерной структуре удельный вес мальчиков был в 1,1 раза больше по сравнению с девочками, $p < 0,05$. У 99 % госпитализированных лиц МП-пневмонии характеризовались средней степенью тяжести.

***Ключевые слова*:** микоплазменные пневмонии; дети; частота госпитализаций; сезонность; возрастная структура; гендерная структура; тяжесть клинических проявлений.

EPIDEMIOLOGY OF MYCOPLASMA PNEUMONIA IN CHILDREN

O. N. Hanenko[1)], A. S. Konokhova[2)], N. D. Kolomiets[1)], O. V. Tonko[1), 3)], O. N Romanova[1)], M. V. Sokolova[3)]

[1)] *Belarusian State Medical University, Dzerzhinski Ave., 83, 220083, Minsk, Belarus, o_hanenko@mail.ru*
[2)] *International Sakharov Environmental Institute Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, konokhova.anna@mail.ru*
[3)] *Health Care Institution «City Children's Infectious Diseases Hospital», Yakubovskogo str., 53, 220018, Minsk, Belarus*

An epidemiological retrospective single-centre continuous epidemiological study was conducted to investigate the features of mycoplasma pneumoniae (MP-pneumonia) in hospitalised children of Minsk city. It was found that in 2024 there was a significant intensification of the epidemic process of MF-pneumonia in children with a total rate of hospitalisation 87,7 cases per 1000 hospitalised children per year. According to the results of epidemiological surveillance for 2024, about 1/2 of all registered cases occurred between August and October. Among children, the predominant age group was 7-14 years (55.7 % of patients). In the gender structure, the proportion of boys was 1.1 times higher compared to girls, $p < 0.05$. In 99 % of hospitalised patients, MF pneumonias were characterised by a moderate degree of severity.

Keywords: Mycoplasma pneumoniae pneumoniae; children; frequency of hospitalisations; seasonality; age structure; gender structure; severity of clinical manifestations.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-247-250

Результатами международных научных исследований по изучению эпидемиологии инфекций, обусловленных M. pneumoniae, установлено, что в 2023–2024 годах наблюдался

значительный подъем заболеваемости микоплазменными пневмониями, с активным вовлечением в эпидемический процесс детского населения, что явилось предметом изучения данной проблемы в Республике Беларусь [1-5].

Цель настоящей работы заключалась в изучении эпидемиологических особенностей МП-пневмоний у детей по результатам ретроспективного одноцентрового сплошного наблюдения за 2024 год.

В динамике с 2016 по 2024 гг. нами проведен ретроспективный анализ частоты госпитализаций детей с пневмониями, обусловленными M. pneumoniae, госпитализированных в учреждение здравоохранения «Городская детская инфекционная клиническая больница» г. Минска. За период с января по декабрь 2024 г. проанализированы гендерная, возрастная структура детей с МП-пневмониями, сезонное распределение зарегистрированных случаев, а также стратификация пациентов в зависимости от тяжести клинического течения заболевания.

Результатами предыдущих исследований установлено, что с 2017 по 2020 гг. частота госпитализации детей с МП-пневмониями снизилась с 9,5 до 4,2 случаев на 1000 госпитализаций детей в год. В 2021 и 2022 годах показатель частоты госпитализации детей с МП-пневмониями был минимальным за весь период наблюдения – 0,3 и 0,4 случая на 1000 госпитализаций детей в стационар в год. В годы постпандемического периода (2023-2024 гг.) наблюдалась активизация эпидемического процесса инфекций, обусловленных M.pneumoniae, с суммарным показателем частоты госпитализаций в 2024 году 87,7 случаев на 1000 госпитализированных детей в год, что коррелирует с результатами эпидемиологического наблюдения за микоплазменными инфекциями в других странах [2-5] (рис. 1).

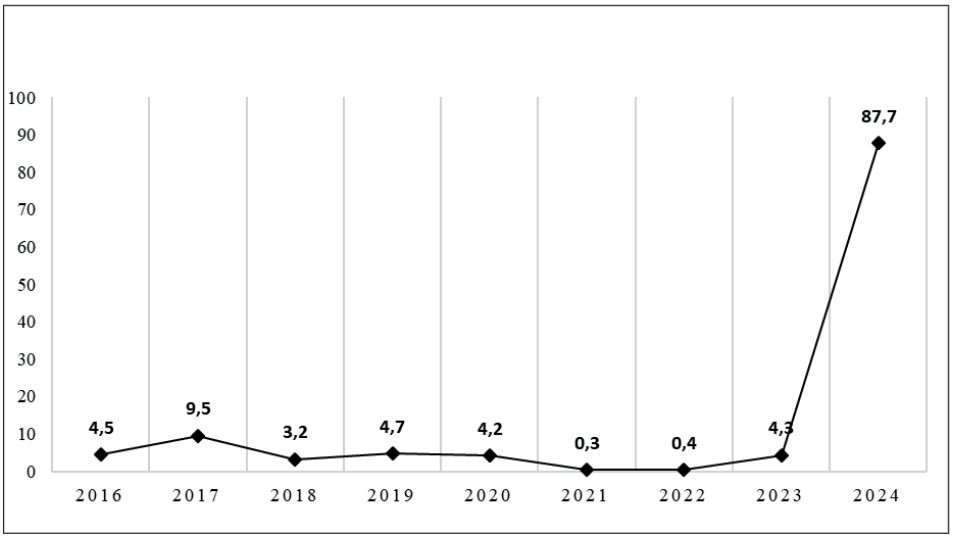


Рис. 1. Частота госпитализаций детей с МП-пневмониями (на 1000 госпитализаций в год) в 2016-2024 гг.

Нами проанализировано сезонное распределение 2126 случаев МП-пневмоний у детей, госпитализированных в инфекционный стационар 2024 году. Так, в первые месяцы года (январь – март) регистрировалось наименьшее число госпитализаций. В январе госпитализировано 17 детей или 0,8 % (95 % ДИ 0,4 – 1,2), в феврале – 23 пациента или 1,1% (95% ДИ 0,6 – 1,5) и в марте – 42 ребенка или 2 % (95 % ДИ 1,4 – 2,6), $p < 0,05$ (рис. 2).

В возрастной структуре 2126 детей с МП-пневмониями число заболевших варьировало от 31 ребенка или 1,5 % (95 % ДИ 0,9–2) в группе 0–1 год до 1184 человек или 55,7 % (95 % ДИ 53,6–57,8) в группе 7–14 лет (рис. 3).

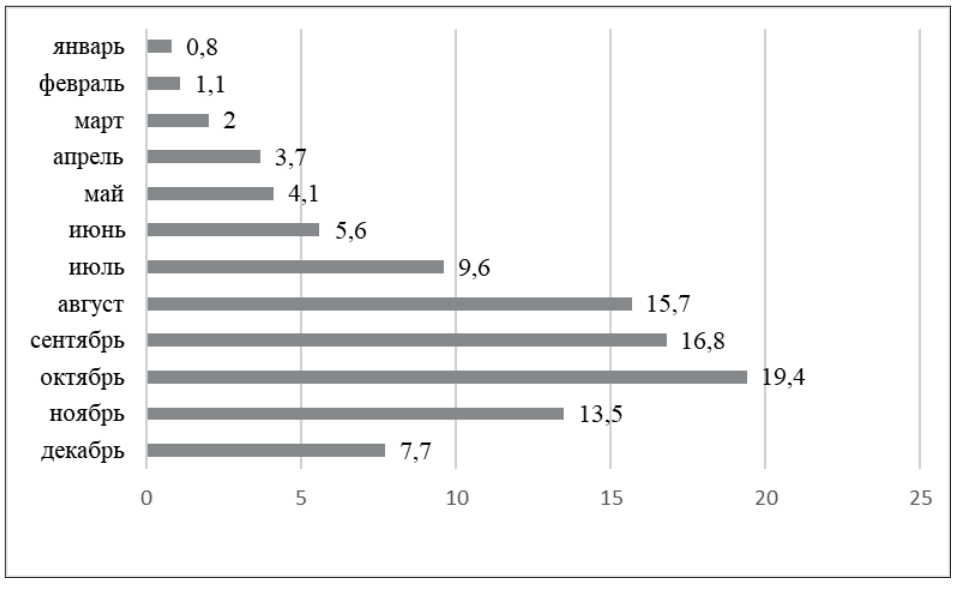


Рис. 2. Удельный вес случаев МП-пневмоний у госпитализированных детей в разрезе отдельных месяцев 2024 года

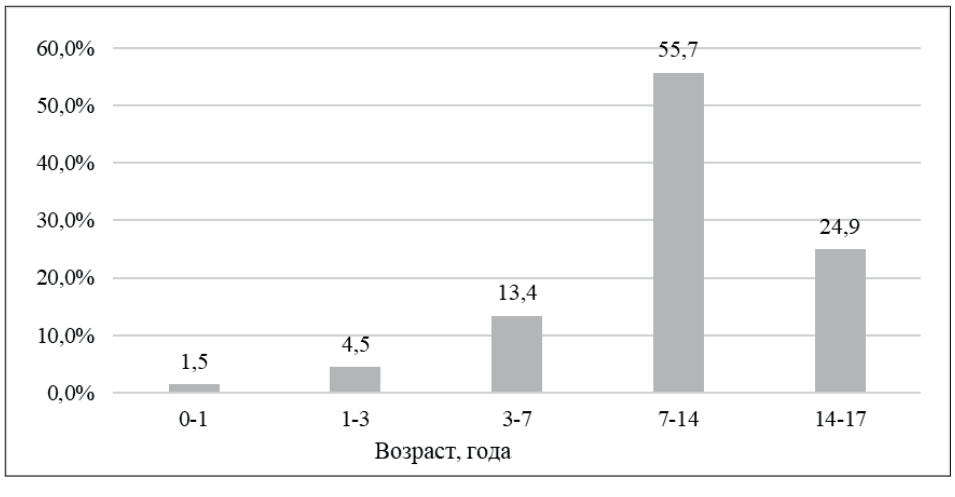


Рис. 3. Возрастная структура госпитализированных детей с МП-пневмониями в 2024 году

Таким образом, наиболее уязвимой группой по заболеваемости МП-пневмониями в 2024 году оказалась стратифицированная возрастная когорта лиц от 7 до 14 лет, в сравнении с которой доля подростков 14–17 лет и детей 3-7 лет оказалась в 2,2 и 4,2 раза меньше, $p < 0,05$.

В гендерной структуре детей с МП-пневмониями удельный вес мальчиков составил 52,6 % (95% ДИ 50,5 – 54,7) или 1118 пациентов, по сравнению с девочками – 47,4% (95 % ДИ 45,3 – 49,5) или 1008 пациентов, т.е. доля лиц мужского пола оказалась статистически значимо большей в 1,1 раза, $p < 0,05$. В то же время достоверные различия в гендерной структуре детей с МП-пневмониями с учетом распределения случаев по возрастным группам отсутствовали.

При анализе степени тяжести клинического течения МП-пневмонией у госпитализированных детей установлено, что из 2126 пациентов у 2104 (99 %; 95 % ДИ 98,6 – 99,4) лиц диагностирована средняя степень тяжести заболевания, тогда как у 22 (1 %; 95 % ДИ 0,6 – 1,4) пациентов отмечалось тяжелое течение инфекции с реализацией риска таких осложнений, как плеврит, постпневмонический облитерирующий бронхиолит, гидроперикардит, дыхательная

недостаточность, синдром системного воспалительного ответа, синдром полиорганной недостаточности.

Таким образом, результатами эпидемиологического ретроспективного одноцентрового сплошного исследования по изучению особенностей МП-пневмоний у госпитализированных детей города Минска, установлено, что в 2024 году отмечалась существенная активизация эпидемического процесса с суммарным показателем частоты госпитализаций 87,7 случаев на 1000 госпитализированных детей в год. По результатам эпидемиологического наблюдения за 2024 год около 1/2 всех зарегистрированных случаев пришлось на период с августа по октябрь. Среди детей превалировали лица 7–14 лет (55,7% пациентов). В гендерной структуре удельный вес мальчиков был в 1,1 раза больше по сравнению с девочками, $p < 0,05$, тогда как достоверные различия в гендерной структуре детей с МП-пневмониями с учетом распределения случаев по возрастным группам отсутствовали. У 99 % пациентов диагностирована средняя степень тяжести заболевания. В то же время среди 1 % детей с тяжелым клиническим течением МП-пневмоний регистрировались различные осложнения основного заболевания, что требует дальнейшего изучения этиологических особенностей эпидемического процесса, а также индивидуальных и популяционных факторов риска инфекций, обусловленных *M. pneumoniae*, для разработки эффективных направлений микробиологического мониторинга и медицинской профилактики.

Библиографические ссылки

1. Epidemiology of Mycoplasma pneumonia in children in the conditions of Covid-19 infection / O. Hanenko, [et al.] // Proceedings of the XIV International Scientific Conference of young scientists, graduates, master and PhD students. Minsk, 2024. P. 130.

2. Increased incidence of Mycoplasma pneumoniae infections and hospital admissions in the Netherlands, November to December 2023 / D. C. Bolluyt [et al.] // Euro Surveillance. 2024. Vol. 29, iss. 4. P 1-4.

3. Mycoplasma pneumoniae at the rise not only in China: rapid increase of Mycoplasma pneumoniae cases also in Spain / A. D. Urbieta [et al.] // Emerging Microbes and Infections. 2024. Vol. 13, iss 1. P. 1-2.

4. Mycoplasma pneumoniae epidemic in Denmark, October to December, 2023 / A. C. Nordholm [et al.] // Euro Surveillance. 2024. Vol. 29, iss. 2. P. 1-4.

5. Outbreak of Mycoplasma pneumoniae pneumonia in hospitalized patients: who is concerned? Nord Franche-Comté Hospital, France, 2023–2024 / S. Zayet [et al.] // Epidemiology and Infection. 2024. Vol. 152. P. 1-2.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА СЛУЧАЯМИ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ В 2024 ГОДУ

О. Н. Ханенко[1], **Е. А. Романовская**[2], **Н. Д. Коломиец**[1], **О. В. Тонко**[1, 3], **О. Н. Романова**[1], **М. В. Соколова**[3]

[1] *Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», пр. Дзержинского, 83, 220083, г. Минск, Беларусь, o_hanenko@mail.ru*
[2] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, konokhova.anna@mail.ru*
[3] *Учреждение здравоохранения «Городская детская инфекционная клиническая больница», ул. Якубовского, 53, 220018, г. Минск, Беларусь*

В данном исследовании изучена нозологическая структура пневмококковых инфекций (ПИ) у 162 детей, проанализированы гендерная и возрастная структура пациентов, а также влияние сезонных факторов на проявления эпидемического процесса. Установлено, что наиболее часто регистрируемой клинической формой ПИ у детей продолжает оставаться острый гнойный средний отит, на долю которого пришлось 54,5 % всех случаев. Двусторонняя локализация воспалительного процесса в области среднего уха диагностирована у 56,2 % пациентов. Наиболее часто вовлекаемой в эпидемический процесс возрастной группой являются дети до 7 лет. Если в гендерной структуре госпитализированных детей с двусторонней формой среднего отита не установлено достоверных различий ($p > 0,05$), то при односторонней локализации ПИ в области среднего уха количество мальчиков превышало число девочек в 3,2 раза, $p < 0,05$. Пик заболеваемости и госпитализации детей с острыми средними отитами в 2024 году пришелся на весенне-зимний период.

Ключевые слова: пневмококковая инфекция, дети, нозологические формы, возрастная и гендерная структура заболевших, влияние сезонных факторов на эпидемический процесс.

RESULTS OF EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OF PNEUMOCOCCAL OTITIS CASES AMONG CHILDREN IN 2024

O. N. Hanenko[1], **E. A. Romanovskaya**[2], **N. D. Kolomiets**[1], **O. V. Tonko**[1, 3], **O. N Romanova**[1], **M. V. Sokolova**[3]

[1] *Belarusian State Medical University, Dzerzhinski Ave., 83, 220083, Minsk, Belarus, o_hanenko@mail.ru*
[2] *«International Sakharov Environmental Institute» Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, konokhova.anna@mail.ru*
[3] *Health Care Institution «City Children's Infectious Diseases Hospital», Yakubovskogo str., 53, 220018, Minsk, Belarus*

This study examined the nosological structure of pneumococcal infections (PI) in 162 children, analyzed the gender and age structure of patients, as well as the influence of seasonal factors on the manifestations of the epidemic process. It has been established that the most frequently recorded clinical form of PI in children continues to be acute purulent otitis media, which accounted for 54,5 % of all cases. Bilateral localization of the inflammatory process in the middle ear was diagnosed in 56,2 % of patients. The age group most often involved in the epidemic process are children under 7 years of age. If no significant differences were found in the gender structure of hospitalized children with bilateral otitis media ($p > 0,05$), then with unilateral localization of PI in the middle ear, the number of boys exceeded the number of girls by 3,2 times, $p < 0,05$. The peak incidence and hospitalization of children with acute otitis media in 2024 occurred in the spring-winter period.

Keywords: pneumococcal infection, children, nosological forms, age and gender structure of patients; influence of seasonal factors on the epidemic process.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-251-255

Целью данного исследования явилось изучение клинико-эпидемиологических особенностей пневмококковой инфекции (ПИ) у детей города Минска, обратившихся в 2024 году за оказанием медицинской помощи в учреждение здравоохранения «Городская детская инфекционная клиническая больница».

Анализ структуры нозологических форм у детей с диагнозом ПИ демонстрирует, что в 2024 году среди всех пациентов с ПИ (n=162) наиболее часто встречались отиты – 94 (58,0 %; 95 % ДИ 50,4 – 65,6) случаев, из числа которых односторонние отиты диагностированы у 6 (71,3 %; 95 % ДИ 19,6 – 37,8) детей, а двусторонние поражения среднего уха встречались в 2,5 раза реже – у 27 (28,7 %; 95 %; ДИ 10,9 – 22,3) пациентов, $p < 0,05$.

Удельный вес детей с такими клиническими формами как риниты, бронхиты, синуситы в моно- и сочетанных вариантах, которых мы объединили в группу «другие неинвазивные формы», составил в 2024 году 34,6 % (95 % ДИ 27,3 – 41,9) или 56/162 детей. Пневмонии пневмококковой этиологии обнаружены у 11 (6,8 %; 95 % ДИ 2,9 – 10,7) пациентов. В 2024 был зарегистрирован единичный случай сепсиса, обусловленный *Streptococcus pneumoniae.* Случаев менингита пневмококковой этиологии выявлено не было.

Таким образом, отиты в сравнении с «другими неинвазивными формами» ПИ и пневмониями пневмококковой этиологии регистрировались в 1,7 и 8,5 раз чаще соответственно, $p < 0,05$ (табл.1).

Таблица 1

Структура нозологических форм пневмококковых инфекций у детей в 2024 году

Клинические формы пневмококковой инфекции	Количество пациентов	
	абс.	% (95% ДИ)
Отиты, в том числе:	94	58,0 (50,4 – 65,6)
односторонний отит	67	71,3 (19,6 – 37,8)
двухсторонний отит	27	28,7 (10,9 – 22,3)
Другие неинвазивные формы	56	34,6 (27,3 – 41,9)
Пневмонии	11	6,8 (2,9 – 10,7)
Менингит	0	0
Сепсис	1	0,6 (-0,6 – 1,8)
Всего	162	100

Наибольшее число детей с ПИ зарегистрировано в возрастных группах 3-7 лет, 1-3 года – 60 (37,0 %, 95 % ДИ 29,6 – 44,4), 54 (33,3 %, 95 % ДИ 26,0 – 40,6) случаев соответственно, $p > 0,05$. Тогда как число детей с ПИ в возрастной группе 0-1 год, 7-14 лет составило 26 (16,0 %, 95 % ДИ 10,4 – 21,7) и 19 (11,7 %, 95 % ДИ 6,8 – 16,7) случаев, $p > 0,05$ (табл. 2).

Таблица 2

Возрастная структура детей с диагнозом ПИ в 2024 году

Возраст, годы	Количество пациентов	
	абс.	% (95 % ДИ)
0-1	26	16,0 (10,4 – 21,7)
1-3	54	33,3 (26,0 – 40,6)
3-7	60	37,0 (29,6 – 44,4)
7-14	19	11,7 (6,8 – 16,7)
14-17	3	1,9 (-0,2 – 4,0)
Всего	162	100

В возрастной группе 14-17 лет регистрировались единичные случаи ПИ. Удельный вес детей с ПИ в возрастной группе 7-14 лет был меньше в сравнении с возрастными группами 3-7 лет, 1-3 года в 3,2 и 2,8 раза, соответственно, p <0,05.

В гендерной структуре из 162 детей с обнаруженной ПИ, 97 (59,9%; 95% ДИ 52,4 – 67,5) составили мальчики и 65 (40,1 %; 95 % ДИ 32,6 – 47,7) – девочки, p < 0,05. Таким образом, удельный вес девочек среди пациентов с выделенной ПИ меньше в 1,5 раза в сравнении с мальчиками. Достоверные различия в гендерной структуре в отдельных возрастных группах отсутствовали, p > 0,05 (табл. 3).

Таблица 3

Гендерная структура детей с ПИ в разрезе возрастных групп за 2024 год

Возраст, годы	Количество пациентов			
	абс.		% (95 % ДИ)	
	Мальчики	Девочки	Мальчики	Девочки
0-1	15	11	15,4 (8,2 – 22,5)	16,9 (7,8 – 26,0)
1-3	32	22	32,9 (23,6 – 42,3)	33,8 (22,3 – 45,3)
3-7	36	24	37,1 (27,5 – 46,7)	36,9 (25,2 – 48,6)
7-14	13	6	13,4 (6,6 – 20,2)	9,2 (2,2 – 16,2)
14-17	1	2	1,0 (-0,9 – 2,9)	3,0 (-1,2 – 7,2)
Всего	97	65	100	100

Среди госпитализированных детей (n=88) в нозологической структуре наиболее часто встречались отиты – 48 (54,5 %; 95 % ДИ 44,1 – 64,9) случаев. Из них односторонние и двусторонние отиты составили 21 (43,8 %; 95 % ДИ 29,8 – 57,8) и 27 (56,2 %; 95 % ДИ 42,2 – 70,2) соответственно, p > 0,05 (табл.4).

Таблица 4

Структура нозологических форм пневмококковых инфекций у госпитализированных детей в 2024 году

Клинические формы пневмококковой инфекции	Количество пациентов	
	абс.	% (95 % ДИ)
Отиты, в том числе:	48	54,5 (44,1 – 64,9)
односторонний отит	21	43,8 (29,8 – 57,8)
двусторонний отит	27	56,2 (42,2 – 70,2)
Другие неинвазивные формы	29	32,9 (23,1 – 42,7)
Пневмонии	10	11,4 (4,8 – 18,0)
Менингит	0	0
Сепсис	1	1,1 (-1.1 – 3.3)
Всего	88	100

Удельный вес госпитализированных детей с ПИ в 2024 году с «другими неинвазивными формами» составил 32,9 % (95 % ДИ 23,1 – 42,7) или 29 случаев. Пневмонии среди госпитализированных детей составили 11,4 % (95 % ДИ 4,8 – 18,0) или 10 случаев. Был зарегистрирован единичный случай сепсиса, обусловленный *Streptococcus pneumoniae.* Случаев менингита пневмококковой этиологии выявлено не было.

Среди госпитализированных детей с односторонним отитом пневмококковой этиологии основная часть пришлась на возрастные группы 0-1 год, 1-3 года и 3-7 лет – 5 (23,8; 95 % ДИ 5,6 – 42,0), 5 (23,8; 95 % ДИ 5,6 – 42,0) и 10 (47,6; 95 % ДИ 26,2 – 68,9) случаев соответственно, $p > 0,05$. Был выявлен единичный случай одностороннего отита в возрастной группе 7-14 лет. Тогда как среди госпитализированных детей с двусторонним отитом пневмококковой этиологии основная часть также пришлась на возрастные группы 0-1 год, 1-3 года и 3-7 лет – 7 (25,9; 95 % ДИ 9,4 – 42,4), 13 (48,2; 95 % ДИ 29,4 – 67,1) и 7 (25,9; 95 % ДИ 9,4 – 42,4) случаев соответственно, $p > 0,05$ (табл. 6).

Таблица 5

Возрастная структура детей, госпитализированных с одно- и двусторонними отитами пневмококковой этиологии по результатам наблюдения за 2024 год

Возраст, годы	Количество пациентов			
	абс.		% (95 % ДИ)	
	Односторонний	Двусторонний	Односторонний	Двусторонний
0-1	5	7	23,8 (5,6 – 42,0)	25,9 (9,4 – 42,4)
1-3	5	13	23,8 (5,6 – 42,0)	48,2 (29,4 – 67,1)
3-7	10	7	47,6 (26,2 – 68,9)	25,9 (9,4 – 42,4)
7-14	1	0	4,8 (-4,3 – 13,9)	0
14-17	0	0	0	0
Всего	21	27	100	100

В гендерной структуре среди госпитализированных детей с односторонним отитом пневмококковой этиологии удельный вес мальчиков составил 76,2 % (95 % ДИ 56,0-94,4) или 16/21 пациентов, девочек – 23,8 % (95% ДИ 5,6-94,4) или 5/21 пациентов. Таким образом, при односторонней локализации ПИ в области среднего уха количество мальчиков превышало число девочек в 3,2 раза, $p < 0,05$, тогда как в гендерной структуре госпитализированных детей с двусторонней формой среднего отита не установлено достоверных различий, $p > 0,05$ (табл. 6).

Таблица 6

Гендерная структура детей, госпитализированных с одно- и двусторонними отитами пневмококковой этиологии по результатам наблюдения за 2024 год

Возраст, годы	Количество пациентов			
	абс.		% (95 % ДИ)	
	Односторонний	Двусторонний	Односторонний	Двусторонний
Мальчики	16	14	76,2 (56,0 – 94,4)	51,9 (33,1 – 70,8)
Девочки	5	13	23,8 (5,6 – 42,0)	48,1 (29,3 – 67,0)
Всего	21	27	100	100

Проанализировав динамику госпитализации пациентов с отитами с учетом распределения случаев заболевания по месяцам и сезонам года установлено, что в 2024 году наибольшее число лиц, госпитализированных в инфекционный стационар, пришлось на февраль – 29,2% (95% ДИ 17,3-42,1) случаев и март – 18,8% (95% ДИ 7,7-29,8) пациентов, с отсутствием достоверной разницы в распределении заболевших лиц в эти месяцы, $p > 0,05$ (табл. 7).

Таблица 7

Сезонная (по месяцам заболевания) структура случаев отита у детей, госпитализированных в стационар в 2024 году

Месяц заболевания	Количество пациентов	
	абс.	% (95 % ДИ)
1	4	8,3 (0,5 – 16,1)
2	14	29,2 (17,3 – 42,1)
3	9	18,8 (7,7 – 29,8)
4	4	8,3 (0,5 – 16,1)
5	4	8,3 (0,5 – 16,1)
6	0	0
7	2	4,2 (-1,5 – 9,9)
8	1	2,1 (-1,9 – 6,2)
9	4	8,3 (0,5 – 16,1)
10	1	2,1 (-1,9 – 6,2)
11	1	2,1 (-1,9 – 6,2)
12	4	8,3 (0,5 – 16,1)
Всего	48	100

Всего удельный вес госпитализаций детей с острыми средними отитами в весенний период составил 35,4 % (95 % ДИ 21,9 – 48,9) или 17 человек, зимний период – 45,8 % (95 % ДИ 31,7 – 59,9) или 22 ребенка, с отсутствием достоверных различий между госпитализацией детей в эти сезоны года, $p > 0,05$.

Таким образом, результатами настоящего исследования установлено, что в 2024 году среди детей с пневмококковой инфекцией, острый гнойный средний отит зарегистрирован у 54,5 % пациентов. При этом, дети до 7 лет продолжают оставаться возрастной группой риска, наиболее часто вовлекаемой в эпидемический процесс. Двусторонняя локализация воспалительного процесса в области среднего уха пневмококковой этиологии диагностирована у 56,2 % пациентов. Тогда как в гендерной структуре госпитализированных детей при односторонней локализации ПИ в области среднего уха количество мальчиков превышало число девочек в 3,2 раза, $p < 0,05$. Пик заболеваемости и госпитализации детей с острыми средними отитами в 2024 году пришелся на весенне-зимний период.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГНОЙНЫХ ОТИТОВ У ДЕТЕЙ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА 2024 ГОД

К. Г. Чистякова[1)], О. Н. Ханенко[2)], Н. Д. Коломиец[2)], О. В. Тонко[2), 3)], М. В. Соколова[3)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, karina.chistyakova.2019@mail.ru*

[2)] *Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» ул. П.Бровки, 3/3, 220013, г. Минск, Беларусь, o_hanenko@mail.ru*

[3)] *Учреждение здравоохранения «Городская детская инфекционная клиническая больница» ул. Якубовского, 53, 220018, г. Минск, Беларусь, tonko.oxana@gmail.com*

Изучены особенности эпидемического процесса острых гнойных средних отитов у госпитализированных детей г. Минска по результатам ретроспективного сплошного одноцентрового наблюдения за период с января по декабрь 2024 года. Установлены возрастные и гендерные группы риска, удельный вес лиц с односторонней и двусторонней локализацией воспалительного процесса в области среднего уха, а также влияние сезонных факторов на частоту госпитализации детей.

Ключевые слова: гнойный отит; эпидемический процесс; дети; возрасная структура; гендерные особенности; сезонные факторы риска

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF PURULENT OTITIS MEDIA IN CHILDREN ACCORDING TO THE RESULTS OF OBSERVATION FOR 2024

K. G. Chistyakova[1)], O. N. Hanenko[2)], N. D. Kolomiets[2)], O. V. Tonko[2), 3)], M. V. Sokolova[3)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, karina.chistyakova.2019@mail.ru*

[2)] *Institute for Advanced Training and Retraining of Health Care Personnel of the Educational Institution «Belarusian State Medical University», P. Broŭki str., 3/3, 220013, Minsk, Belarus, o_hanenko@mail.ru*

[3)] *Health Care Institution «City Children's Infectious Diseases Hospital», Yakubovskogo str., 53, 220018, Minsk, Belarus, tonko.oxana@gmail.com*

The features of the epidemic process of acute purulent otitis media in hospitalized children in Minsk were studied based on the results of a retrospective continuous single-center follow-up for the period from January to December 2024. Age and gender risk groups, the proportion of people with unilateral and bilateral localization of the inflammatory process in the middle ear, as well as the influence of seasonal factors on the frequency of hospitalization of children have been established.

Keywords: purulent otitis media; epidemic process; children; age structure; gender characteristics; seasonal risk factors

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-256-259

Цель работы – изучить эпидемиологические особенности острых гнойных средних отитов (ОСО) у детей, госпитализированных в инфекционный стационар г.Минска в 2024 году.

Установлено, что из 125 пациентов с клиническими проявлениями ОСО, преобладали лица в возрасте до 1 года, доля которых в общей структуре госпитализированных детей с данной патологией оказалась наибольшей, составив 48 % (95 % ДИ 51,4-68,6) или 60 случаев (рис. 1).

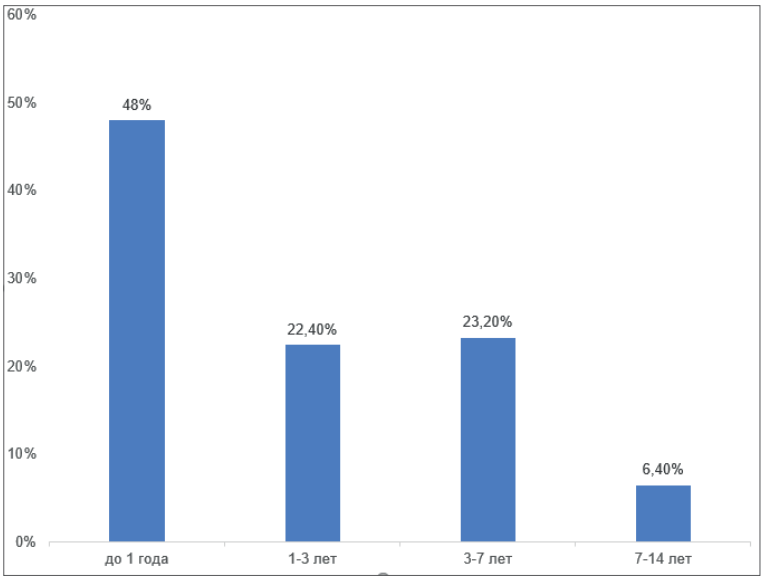


Рис. 1. Возрастная структура госпитализированных детей с ОСО в 2024 году

С возрастом удельный вес пациентов с отитами постепенно снижался. При этом, в возрастных группах от 1 до 3 лет и от 3 до 7 лет число заболевших существенно не отличалось – 29 (22,4 %; 95 % ДИ 20,1-35,9) и 28 (23,2 %; 95 % ДИ 21,1-36,9) детей соответственно.

Всего в возрасте 0-7 лет зарегистрировано 117 (93,6 %; 95 % ДИ 89,3 – 97,9 %) случаев ОСО, тогда как удельный вес госпитализированных лиц от 7 до 14 лет был в 11,1 раза меньше или 6,4 % (95 % ДИ 3,2-12,8) или 8 человек, $p < 0,05$. Случаи ОСО среди пациентов старше 14 лет не регистрировались.

В гендерной структуре детей с отитами удельный вес мальчиков составил 60,8 % (95 % ДИ 52,2-69,4) или 76 пациентов, по сравнению с девочками – 39,2 % (95 % ДИ 30,6-47,8) или 49 человек, т.е. доля лиц мужского пола оказалась статистически значимо большей, $p < 0,05$. В тоже время достоверные различия в гендерной структуре в отдельных возрастных группах отсутствовали, $p > 0,05$ (рис. 2).

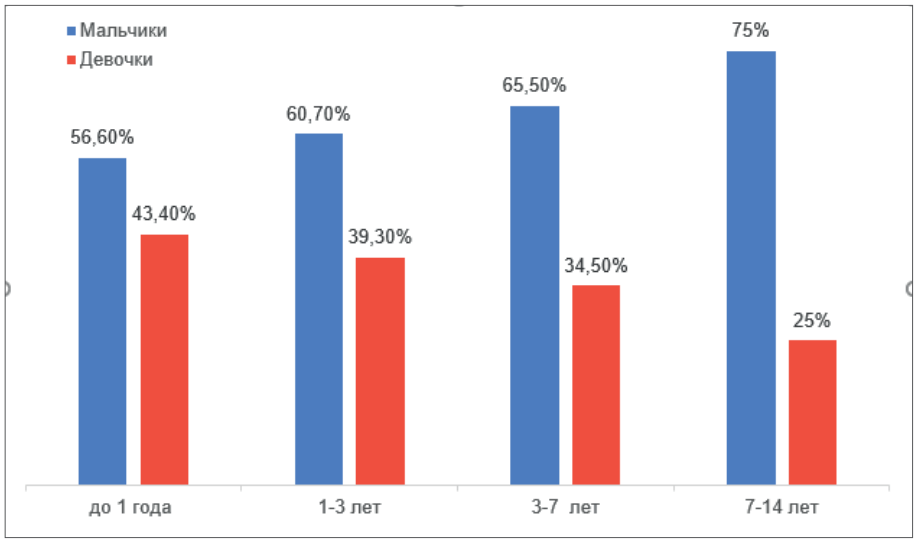


Рис. 2. Гендерная структура госпитализированных детей с ОСО в разрезе отдельных возрастных групп

Из 125 случаев ОСО, удельный вес детей с клиникой двустороннего воспаления среднего уха (59,2 %; 95 % ДИ 50,6-67,8 или 74 ребенка) был в 1,5 раза больше в сравнении с пациентами с клиникой одностороннего отита – и 40,8 % (95 % ДИ 32,2-49,4) или 51 случай, соответственно, $p < 0,05$. При этом, среди двух анализируемых когорт детей достоверные различия в разрезе отдельных возрастных групп отмечены только для пациентов в возрасте до 1 года (таблица).

Возрастная структура детей с односторонноим и двусторонним острыми средними отитами в 2024 году

Возраст,годы	Односторонний ОСО		Двусторонний ОСО		p
	абс.	% (95% ДИ)	абс.	% (95% ДИ)	
0-1	17	33,3 (20,4-46,2)	43	58,1 (46,9-69,3)	< 0,05
1-3	13	25,5 (13,5-37,5)	15	20,3 (11,1-29,5)	> 0,05
3-7	15	29,4 (16,9-41,9)	14	18,9 (9,9-27,8)	> 0,05
7-14	6	11,8 (2,9-20,7)	2	2,7 (-0,9-6,4)	> 0,05
Всего	51	100	74	100	125

У 40 детей (32 %; 95 % ДИ 23,8-40,2) при оказании медицинской помощи были установлены экстренные клинические показания для оперативного вмешательства - парацентеза.

Проанализировав динамику госпитализации пациентов с отитами с учетом распределения случаев заболевания по месяцам и сезонам года установлено, что в 2024 году наибольшее число лиц, госпитализированных в инфекционный стационар, пришлось на февраль – 15,2 % (95% ДИ 12,1-25,9) случаев, декабрь – 12,8 % (95 % ДИ 9,6-22,4) детей и ноябрь – 11,2 % (95 % ДИ 7,9-20,1) пациентов, с отсутствием достоверной разницы в распределении заболевших лиц в эти месяцы, $p > 0,05$. В июне 2024 года с клиникой гнойного ОСО было госпитализировано только два ребенка, у всех воспалительный процесс сопровождался двусторонней локализацией (рис. 3).

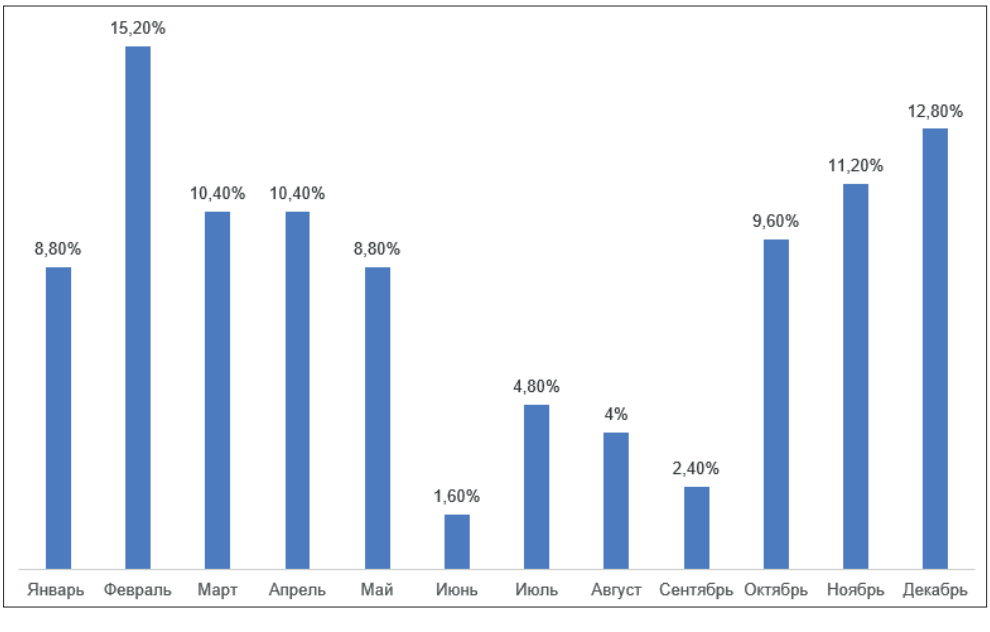


Рис. 3. Сезонная (по месяцам заболевания) структура случаев отита у детей, госпитализированных в стационар в 2024 году

(- об*означены единичные случаи)

Таким образом, из 125 детей с ОСО 44 (35,2 %; 95 % ДИ 35,3-52,7) человека госпитализированы в зимний период и 40 (32 %; 95 % ДИ 31,4-48,6) – в весенний ($p > 0,05$). В осенние месяцы зарегистрировано 27 (21,6 %; 95 % ДИ 14,4-28,8) случаев с ОСО, тогда как летом наблюдалось наименьшее количество госпитализированных в стационар детей.

Выводы: По результатам изучения особенностей эпидемического процесса среди 125 детей с ОСО, госпитализированных в инфекционный стационар в 2024 году, установлено преобладание пациентов в возрасте до 7 лет, на долю которых пришлось 93,6 % госпитализированных лиц. В гендерной структуре мальчиков было на 21,6 % больше по сравнению с девочками, $p < 0,05$. Проведенный анализ сезонного распределения поступления в стационар пациентов с изучаемой инфекционной патологией, демонстрирует отсутствие достоверных различий в структуре госпитализаций детей в весенний и зимний периоды, тогда как сезонном с наименьшим числом госпитализаций детей являлись летние месяцы. В зависимости от клинической картины заболевания отмечалось превалирование в 1,5 раза случаев с двусторонней локализацией ОСО в сравнении с пациентами с клиникой одностороннего отита, в то время как для 32 % детей при оказании медицинской помощи были установлены экстренные клинические показания для оперативного вмешательства - парацентеза.

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА NT-proBNP У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Е. М. Шпадарук[1)], Р. М. Смолякова[2)], Е. А. Козырева[2)], П. В. Рабушко[2)], И. В. Дубина[2)], Н. В. Хохлова[2)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, katshp@tut.by*

[2)] *Государственное учреждение здравоохранения «Минский областной клинический госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны имени П. М. Машерова», ул, Троицкая, 35В, 223040, аг. Лесной, Минский район, Минская область smol60@mail.ru*

В работе представлены данные о диагностической значимости мозгового натрийуретического пептида NT-proBNP в диагностике и оценке степени тяжести сердечной недостаточности у 238 пациентов кардиологического профиля. В частности, приводятся данные о зависимости уровня мозгового натрийуретического пептида от пола и возраста. В ходе выполнения исследования установлено содержание пептида в крови пациентов с хронической сердечной недостаточностью мужского пола 2972,8±358,9 пг/мл, пациенток – 3825,5±567,6 пг/мл. Показано, что активность натрийуретического пептида зависит ассоциирована со степенью тяжести острой и хронической сердечной недостаточности. Сравнительными исследованиями установлена зависимость уровня гормона от возраста пациентов в возрастном диапазоне от 20 до 95 лет у пациентов с сердечной недостаточностью.

***Ключевые слова**:* острый коронарный синдром; хроническая сердечная недостаточность; биомаркеры; мозговой натрийуретический пептид; диагностическая и прогностическая значимость.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF DETERMINING BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE NT-proBNP IN PATIENTS WITH HEART FAILURE

K. M. Shpadaruk[1)], R. M. Smolyakova[2)] E. A. Kozyreva[2)], P. V. Rabushko[2)], I. V. Dubina[2)], N. V. Khokhlova[2)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, katshp@tut.by*

[2)] *State Healthcare Institution «Republican Clinical Hospital of the Disabled of the Great Patriotic War named after P. M. Masherov», Troitskaya st., 35V, 223040, ag. Lesnoy, Minsk district, Minsk region, smol60@mail.ru,*

The paper presents data on the diagnostic value of brain natriuretic peptide NT-proBNP in the diagnosis and assessment of the severity of heart failure in 238 patients with a cardiological profile. In particular, data on the dependence of the brain natriuretic peptide level on gender and age are provided. During the study, the peptide content in the blood of male patients with chronic heart failure was 2972.8 ± 358.9 pg / ml, and in female patients it was 3825.5 ± 567.6 pg / ml. It is shown that the activity of natriuretic peptide depends on the severity of acute and chronic heart failure. Comparative studies have established the dependence of the hormone level on the age of patients in the age range from 20 to 95 years in patients with heart failure.

***Keywords**:* acute coronary syndrome; chronic heart failure; biomarkers; brain natriuretic peptide; diagnostic and prognostic significance.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-260-264

Введение. Острый коронарный синдром (ОКС) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляют собой актуальную медицинскую и социальную проблему, что связано с ранней инвалидизацией пациентов, многократными обращениями за специализированной медицинской помощью и высокими показателями летальности. Благодаря разработке и внедрению современных высокотехнологичных методов диагностики и комплексного лечения пациентов с острым коронарным синдромом и острой сердечной недостаточностью, значительно снизились показатели летальности, но возросло число пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью.

Хроническая сердечная недостаточность, в большинстве случаев, развивается в результате нарушений нейрогуморальной регуляции деятельности органов кровообращения со снижением систолической и/или диастолической функции миокарда и проявляется застойными явлениями в большом и малых кругах кровообращения [1].

Разработка и применение современных протоколов лечения ХСН позволили значительно повысить выживаемость данной категории пациентов, однако до настоящего времени отмечается высокая одногодичная летальность. У пациентов I-го функционального класса (ФК) она составляет до 10-12 %, при ФК II – до 20 %, ФК III – около 35 %, ФК IV – до 55 %.

Изучение проблемы ранней диагностики и эффективности лечения пациентов с сердечной недостаточностью (СН) в клинической практике выявило определенные сложности, которые обусловлены неспецифическими проявлениями заболевания, отсутствием жалоб со стороны пациентов, клинической симптоматики, характерных признаков нарушения кровообращения. Общепризнано, что своевременное установление диагноза СН позволяет патогенетически обоснованно назначить эффективную кардиотропную терапию, избежать прогрессирования и осложненного течения заболевания, повысить выживаемость пациентов с ХСН.

В настоящее время в клинической практике для дифференциальной диагностики и оценки эффективности лечения пациентов с СН используется с высокой диагностической эффективностью (93 %) семейство натрийуретических пептидов (NUP), представляющих собой группу гормонов (тип А – ANP, тип В – BNP), имеющих сходную молекулярную структуру и являющихся естественными антагонистами ренин-ангиотензиновой, симпатико-адреналовой систем, альдостерона и вазопрессина [1,2]. Повышение активности натрийуретических пептидов напрямую коррелирует с повышенным уровнем заболеваемости и смертностью при кардиологической патологии.

Предшественником натрийуретического пептида типа В является пропептид, состоящий из 108 аминокислотных остатков (proBNP), который содержится в секреторных гранулах кардиомиоцитов преимущественно левого желудочка. Под воздействием специфической протеазы происходит расщепление proBNP на N-терминальный фрагмент (NT-proBNP), биологически инертную молекулу из 76 аминокислот и физиологически активную часть BNP, которые попадают в кровоток в эквивалентных концентрациях. Ведущим стимулом секреции BNP и NT-proBNP желудочками сердца является повышение растяжимости отдельных участков миокарда из-за увеличения давления в камерах сердца при нарушении систолической или диастолической дисфункции левого желудочка, локальной ишемии.

В настоящее время с высокой степенью доказательности показано, что выявление повышенного уровня NT-proBNP свидетельствует о наличии у пациента сердечной недостаточности.

Проведенными многоцентровыми исследованиями установлены пороговые значения NT-proBNP: содержание пептида менее 93 пг/мл для мужчин и женщин – 140 пг/мл позволяет исключить СН у 97 % симптоматических пациентов.

В клинической практике уровень патологических значений («cut-off»), составляющий 125 пг/мл является приемлемым для мужчин и женщин. Высокий уровень диагностической точности (95 %) и высокой прогностической значимости (92 %) позволяют использовать био-

химический маркер NT-proBNP в качестве общепринятого стандарта в диагностике и оценке эффективности лечения пациентов с сердечной недостаточностью.

По рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC) по диагностике и лечению пациентов с СН определение уровня натрийуретических пептидов необходимо в следующих клинических случаях:

– применение в поликлиническом скрининге для выделения группы пациентов с высокой вероятностью наличия СН (высокие уровни BNP и NT-proBNP) с целью дополнительного обследования с использованием современных инструментальных методов диагностики (эхокардиография, МРТ);

– диагностика ранних стадий СН, изолированной диастолической СН;

– установление функционального класса СН;

– мониторирование эффективности проводимой терапии у пациентов, страдающих сердечной недостаточностью;

– оценка прогноза у пациентов с сердечной недостаточностью [3, 4].

Результаты проведенных исследований показали прогностическую значимость определения уровня NT-proBNP у пациентов с СН. Изучение в проспективных клинических исследованиях прогностической значимости биомаркера NT-proBNP установило, что у пациентов с диагностированной сердечной недостаточностью при уровне маркера менее 300 пг/мл в течение четырех лет наблюдения летальный исход отмечен у 3%, при уровне мозгового пептида выше 300 пг/мл умерли 20 % пациентов.

Повышение содержания мозгового пептида NT-proBNP с медианой уровня 1498 пг/мл (544-3883 пг/мл) расценивалось как предиктор летального исхода. У пациентов со значительным увеличением уровня NT-proBNP (более 5180 пг/мл) риск летального исхода возрастает более, чем в пять раз [3, 5].

Целью настоящего исследования явилась оценка уровня мозгового натрийуретического пептида NT-proBNP у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и с кардиоваскулярными осложнениями соматической патологии.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись клинические, инструментальные, клинико-лабораторные данные 238 пациентов, получавших лечение в кардиологических отделениях ГУЗ «Минский областной клинический госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны имени П. М. Машерова» с сердечной недостаточностью.

Предметом исследования послужили данные по содержанию в крови мозгового натрийуретического пептида NT-proBNP.

В процессе выполнения работы пациенты были распределены на две группы. В исследуемую группу включено 238 пациентов, в группу контроля – 30 пациентов, не имеющих в анамнезе сердечной недостаточности, одышки, артериальной гипертензии, хронического заболевания почек. Исследуемая группа пациентов представлена 88 мужчинами и 150 женщинами.

Определение уровня мозгового натрийуретического пептида NT-proBNP осуществлялось на иммунофлуоресцентном экспресс-анализаторе iCROMA с использованием тест-картриджей производства Boditech Inc., Южная Корея.

Статистический анализ полученных результатов выполнен с использованием компьютерных пакетов статистических программ STATISTICA (версия 13, «StatSoft», США. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p<0,05$ по kритерию Mann-Whitney (U-test).

Результаты исследования. Проведенными иммунологическими исследованиями установлено достоверно значимое ($p\leq0,05$) увеличение содержания пептида NT-proBNP у пациентов с хронической сердечной недостаточностью 3549,5±487,9 пг/мл по сравнению с значением показателя в группе контроля (69,7±13,6 пг/мл).

В настоящее время продолжаются исследования по диагностической значимости определения натрийуретического пептида в оценке степени миокардиальной дисфункции, начиная от клинически бессимптомных легких форм до декомпенсированной стадии хронической сердечной недостаточности, а также в оценке изменения ее тяжести при мониторинге лечения [2, 3, 5].

Результаты проведенных многоцентровых исследований показали, что уровень натрийуретического пептида NT-proBNP зависит от пола и возраста пациентов с сердечной недостаточностью [1, 3].

В выполненном исследовании установлены медианные значения NT-proBNP в зависимости от пола пациентов. Так, для пациентов с СН мужского пола (n=88) значения составили 2972,8±358,9 пг/мл, пациенток женского пола – 3825,5±567,6 пг/мл по сравнению с референтным значением (125 пг/мл). У пациентов с острой сердечной недостаточностью содержание пептида варьировало от 11628,3 до 2525581,4 пг/мл, у пациенток отмечено увеличение значений показателя от 17781,1 до 30000 пг/мл.

Анализ сравнительных данных в зависимости от возраста показал повышение активности гормона у пациентов с СН в различных возрастных группах. У пациентов с СН в возрастной категории 20-40 лет уровень мозгового натрийуретического пептида NT-proBNP составил 582,7±78,4 (26,1-2746,0) пг/мл, у пациентов в диапазоне возраста 41-50 лет – 1067,7±132,6 (37,9-4472,0) пг/мл, у пациентов 51-60 лет содержание пептида 2955,4±178,8 (39,9-14999,0) пг/мл, в группе пациентов 61-70 лет – 2252,1±245,3 (43,8-17781,1) пг/мл, в группе пожилых пациентов (71-80 лет) с ХСН – 3429,10±152,8 (46,5-23780,5) пг/мл, у пациентов в возрасте 81-95 лет уровень составил 2243,9±140,2 (74,9-16522,7) пг/мл.

Полученные нами данные по оценке активности пептида NT-proBNP согласуются с результатами отдельных авторов, указывающих на более высокие уровни показателя у пациентов с ХСН в зависимости от возраста. Отмечено, что у пожилых пациентов повышение содержания гормона обусловлено возрастной дисфункцией сердца вследствие фиброза [1, 5].

Особую актуальность определение концентрации иммунологического маркера NT-proBNP в крови имеет у пациентов с нестабильной стенокардией напряжения и инфарктом миокарда без подъема сегмента ST для диагностического принятия решения об объеме оказания неотложной и специализированной кардиологической помощи в связи с высокими показателями смертности данной категории пациентов.

Таким образом, определение мозгового натрийуретического пептида NT-proBNP в клинической практике имеет важное значение в целях дифференциальной диагностики сердечной недостаточности и стратификации пациентов по группам риска для выработки оптимальной индивидуализированной тактики кардиотропной терапии и прогноза.

Полученные предварительные данные по оценке активности пептида NT-proBNP являются значимым дополнительным показателем к клинико-инструментальным данным, что позволяет улучшить диагностику сердечной недостаточности и выбрать патогенетически обоснованную тактику ведения пациентов.

Несмотря на значительное количество выполненных исследований на международном уровне остается большое количество нерешенных вопросов в оценке и интерпретации научной и практической значимости определения мозгового натрийуретического пептида NT-proBNP у пациентов с сердечной недостаточностью, артериальной гипертензией, при хроническом заболевании почек, дифференцировке диагноза при одышке неуточненного генеза, сахарном диабете, цитостатической и гормональной кардиотоксичной терапии у онкологических пациентов. До настоящего времени не разработаны диапазоны референтных значений для пациентов различных возрастных групп.

Имеются немногочисленные данные по стратификации пациентов с хронической сердечной недостаточностью по степени тяжести в зависимости от диапазонов вариации пептида NT-proBNP.

Заключение. 1. Определение активности мозгового натрийуретического пептида NT-proBNP является клинически важным предикторным показателем в развитии острого коронарного синдрома и хронической сердечной недостаточности. Значения показателя в диапазоне референсного уровня менее 125 пг/мл позволяют исключить сердечную недостаточность у пациента.

2. Оценка экспресс-методом уровня пептида NT-proBNP позволяет дифференцировать острую и хроническую сердечную недостаточность при неотложных состояниях и выработать тактику ведения пациента.

3. Содержание в крови натрийуретического пептида NT-proBNP у пациентов с сердечной недостаточностью достоверно значимо ($p \leq 0,05$) превышает (3549,5±487,9 пг/мл) значение показателя в группе контроля (69,7±13,6 пг/мл).

4. Концентрация натрийуретического пептида NT-proBNP у пациентов с сердечной недостаточностью сопряжена с полом и возрастом пациентов. У пациентов мужского пола с сердечной недостаточностью активность гормона достоверно значимо ниже (2972,8±358,9 пг/мл) по сравнению с таковой у пациенток женского пола, страдающих сердечной недостаточностью (3825,5±567,6 пг/мл). У пациентов старшей возрастной группы (71-95 лет) с сердечной недостаточностью диагностирован повышенный уровень пептида NT-proBNP по отношению к значениям параметра у пациентов молодого (20-30 лет) и среднего (41-50 лет) возраста.

Библиографические ссылки

1 Клинико-диагностическая ценность кардиомаркеров в биологических жидкостях человека / А. М. Чаулин [и др.] // Кардиология. 2020. Т.59, № 11. С. 66–75.

2. *Vinnakota S., Chen H. H.* The importance of natrieuretic peptides in cardiometabolic diseases // J. Endocr. Soc. 2020. V.4 (6), bvaa 052.

3. *Федотова И. Н., Белопольский А. А., Стуров Н. В.* Диагностическая значимость NT-proBNP у кардиологических больных // Трудный пациент. 2013. Т. 11, № 7. С. 32–35.

4. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / P. Ponikowski [et al.] // Eur. Heart J. 2016. V. 37, № 27. P. 2129–2132.

5. *Cao Z., Jia Y., Zhu B.* BNP and NT-proBNP as diagnostic biomarkers for cardiac disfunction in both clinical and forensic medicine / Z. Cao, Y. Jia, B. Zhu // Int. J Mol. Sci. 2019. V. 20, № 8. P. 18–20.

СЕКЦИЯ 3

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ И БИОХИМИЯ, БИОФИЗИКА И МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ

СИНТЕЗ И АНТИМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА БЕНЗОЦИКЛОПЕНТАХИНОЛИНОВ И БЕНЗАКРИДИНОВ

Е. А. Акишина[1)], **Е. А. Дикусар**[1)], **Л. Н. Филиппович**[1)], **Н. В. Богданова**[2)], **С. Н. Шахаб**[1), 2)], **Л. Ф. Подобед**[2)]

[1)] *«Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси», ул. Сурганова 13, 220072, г. Минск, Беларусь», che.semenovaea@mail.ru*
[2)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, siyamakshahab@mail.ru*

Посредством реакции трехкомпонентной конденсации замещенных альдегидов, 1,3-циклоалкандионов и 2-нафтиламина осуществлен синтез бензоциклопентахинолинов и бензакридинов с выходом 57−70 %. Проведена оценка антимикробной активности соединений в отношении Staphylococcus aureus, Escherichia coli методом диффузии в агар.

***Ключевые слова*:** бензоциклопентахинолины; бензакридины; 1,3-циклогександион; 1,3-циклопентандион; сложные эфиры; гидроксибензальдегиды; изотиазол; трехкомпонентная конденсация, антибактериальная активность.

SYNTHESIS AND ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF BENZOCYCLOPENTAQUINOLINES AND BENZACRIDINES

E. A. Akishina[1)], **E. A. Dikusar**[1)], **L. N. Filippovich**[1)], **N. V. Bogdanova**[2)], **S. N. Shahab**[1), 2)], **L. F. Podobed**[2)]

[1)] *«Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, 13, Surganova st., 220072, Minsk, Belarus», che.semenovaea@mail.ru*
[2)] *«International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, siyamakshahab@mail.ru*

Benzocyclopentaquinolines and benzacridines were obtained by three-component condensation reaction of substituted aldehydes, 1,3-cycloalkanediones and 2-naphthylamine with a yield of 57−70%. The atimcrbil activity of the compounds against Staphylococcus aureus, Escherichia coli was assessed by the agar diffusion method.

Keywords*:** ***benzocyclopentaquinolines; benzacridines; 1,3-cyclohexanedione; 1,3-cyclopentanedione; esters; hydroxybenzaldehydes; isothiazole; three-component condensation; antibacterial activity.

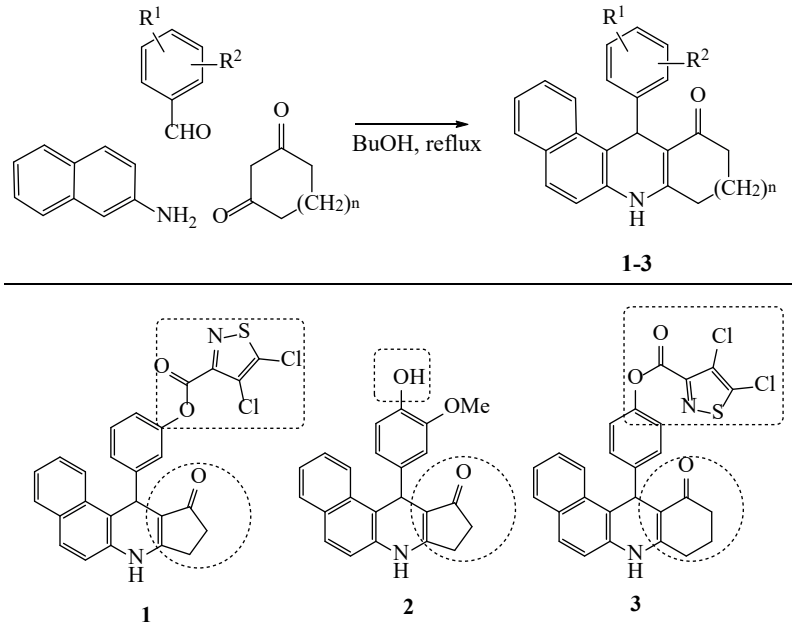
https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-265-268

Введение. Высокий интерес к функционально замещенным ароматическим конденсированным гетероциклическим системам обусловлен высоким потенциалом их биологической активности [1−10]. Выяснение зависимости между химическим строением веществ, их физико-химическими свойствами и биологической активностью является актуальной исследовательской задачей. Установление таких закономерностей позволяет проводить синтез фармацевтических субстанций более целенаправленно и целесообразно.

Цель данной работы – синтез и оценка антибактериальной активности новых производных бензоциклопентахинолинов и бензакридинов, содержащих, изотиазольный гетероцикл, ковалентно присоединенный с помощью сложноэфирных групп к различным положениям ароматического ядра.

Результаты и обсуждение. Трехкомпонентная каскадная конденсация ароматических аминов, альдегидов и циклических β-дикарбонильных соединений представляет собой удобный одностадийный метод синтеза полиядерных гетероциклических систем. Циклизацию проводили кипячением в бутаноле исходных компонентов в течение 8 часов. Целевые продукты выпадали из раствора и не требовали дальнейшей очистки. Полученные бензоциклопентахинолины **1,2** и бисакридин **3** (схема) представляют собой вариативные производные с различным пространственным расположением изотиазольного гетероцикла (соединения 1,3) или его отсутствием (соединение 2). Все синтезированные соединения охарактеризованы методами ИК, ЯМР-спектроскопии, хромато-масс спектрометрии и элементного анализа.

Схема



Результаты исследования антимикробной активности образцов методом диско-диффузионного анализа приведены в таблице

Среднее значение зон подавления роста (мм) стандартных тест-культур микроорганизмов

Образец	Staphylococcus aureus	Escherichia coli
1	-	7± 0,1
2	7-8 ± 0,1	-
3	-	8± 0,2
TMP/SMX	37± 0,2	31 ± 0,2

Все синтезированные соединения проявили слабую антимикробную активность (среднее значение зон подавления роста (мм) стандартных тест-культур микроорганизмов составило 7 – 8), причем соединения 1,3, имеющие в структуре изотиазольный фрагмент − только в отношении грамотрицательного тест микроорганизма Escherichia coli, а соединение 2 со свободной гидроксильной группой – только в отношении грамположительного тест микроорганизма Staphylococcus aureus.

Материалы и методы. Оценка антимикробной активности образцов проводилась методом диффузии в агар. Вещества взвешивали в эппендорф примерно 25мг и растворяли в 1 мл ДМСО с использованием ультразвука на ультразвуковой бане. Полученный коллоидный раствор наносили на диск, предварительно сделанный из фильтровальной бумаги марки «Красная лента». Все манипуляции с бактериальными клетками выполняли со строгим соблюдением правил стерильности. Исследуемую чистую культуру St. aureus, E. Coli выращивали 18-20 ч на МПА (мясопептонный агар) при 35º С. Из полученной культуры готовили смесь плотностью в 10 ЕД оптического стандарта на изотоническом растворе (РУП «Белмедпрепараты», РБ), после чего наносили на чашку Петри с заранее приготовленной средой Мюллера-Хилтона 30 мкл бактериальной суспензии и с помощью шпателя Дрегальского равномерно распределяли бактериальную суспензию по чашке, после чего клали на предварительно расчерченные сегменты диски с антибиотиком (сульфаметоксазол/триметоприм) и исследуемым веществом, а также диск контроля, без нанесенных на него веществ. Инкубировали в термостате при 37º С в течении 24 часов.

Антимикробная активность образца оценивалась по диаметру зон задержки роста тест-штаммов (мм) вокруг диска, включая диаметр самого диска: отсутствие зоны задержки роста – испытуемая культура не чувствительна к данной концентрации образца; диаметр зон задержки роста 7-15 мм – слабая активность, 15-20 мм – умеренно выраженная активность, свыше 20 мм – выраженная. Для сравнительной характеристики антимикробной активности использовали диски с антибиотиком (сульфаметоксазол/триметоприм).

ИК-спектры полученных соединений записаны на Фурье-спектрофотометре Protege-460 фирмы Nikolet с приготовлением образцов в виде таблеток с KBr. Спектры ЯМР 1H и 13C сняты на спектрометре Bruker Avance-500 или BrukerAvance II 400 в ДМСО-d6и Py-d5относительно остаточных сигналов растворителя [ДМСО-d6, δH 2.50, δC 40.1 м.д.]. ВЭЖХ-МС исследования были выполнены с использованием жидкостного хроматографа Agilent 1200 с масс-селективным детектором Agilent 6410 TripleQuad в режиме Positive ESI MS2 Scan. Колонка ZORBAX Eclipse XDB-C18 (4,6 x 50 мм; 1,8 мкм). Мобильная фаза: вода, содержащая 0.05% (v/v) муравьиной кислоты − ацетонитрил (от 40 до 90% за 10 мин). Скорость элюирования 0,5 мл/мин. Элементный анализ C,H,N,S-содержащих соединений выполнялся на CHNS-анализаторе Vario MICRO cube V1.9.7.

Общая методика синтеза бензоциклопентахинолинов и бензакридинов 1-3. К раствору 5 ммоль формилфенил-4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксилата или гидроксибензальдегида в 30 мл бутанола последовательно прибавляли 0,72 г (5 ммоль) 2-нафтиламина и 0,5 г (5 ммоль) 1,3-циклоалкандиона. Смесь кипятили 8 ч, после чего охлаждали и выдерживали при 5 °С 10-12 ч. Выпавший осадок отфильтровывали на стеклянном фильтре Шотта, промывали охлажденным бутанолом и сушили на воздухе при 50 °С 10−12 ч.

3-(10-Оксо-8,9,10,11-тетрагидро-7Н-бензо[f]циклопента[b]хинолин-11-ил)фенил 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксилат (1). Выход 57 %, т.пл. 163–164°С. ИК-спектр, ν, см-1: 3240, 3172 (NH), 3083, 2926, 1757(C=O), 1672, 1631, 1610, 1583, 1527, 1506, 1466, 1396, 1352, 1203, 1070, 967, 826, 750. Спектр ЯМР 1H (ДМСО-d6, м.д.): 2,31 м (2H, 2 8-H), 2,68 дт (1H, 2J 17 Гц, 2 3J 5 Гц, 9-H), 2,73 дт (1H, 2J 17 Гц, 2 3J 5 Гц, 9-H), 5,73 с (1H, 11-H), 7,03 м (2H), 7,17 д (1H, J 8 Гц), 7,27 д (1H, J 8,5 Гц), 7,32 м (2H), 7,39 т (1H, 2 J8 Гц), 7,79 д (1H, J 8,5 Гц), 7,83 д (1H, J 8 Гц), 7,85 д (1H, J 9 Гц), 10,37 с (1H, NH).Спектр ЯМР 13C (ДМСО-d6, м.д.): 23,4 (C-8), 33,0 (C-9), 36,6 (11-CH), 112,1 (Счетв.), 114,4 (Счетв.), 117,1 (CH), 118,7 (CH), 119,7 (CH), 122,6 (CH), 123,4 (CH), 124,7 (Счетв.), 125,2 (CH), 126,5 (CH), 128,0 (CH), 128,5 (CH), 128,9 (CH), 130,2 (Счетв.), 131,2 (Счетв.), 135,1 (Счетв.), 147,8 (Счетв.), 149,4 (Счетв.), 150,1 (Счетв.),152,2 (Счетв.), 156,3 (Счетв.), 164,5 (COO), 199,5 (C=O).Масс-спектр, m/z (Iотн, %): 507 [M+H]+(100). Найдено, %: C 61,88; H 3,38; Cl 13,72; N 4,90; S 5,91. C26H16Cl2N2O3S. Вычислено, %: C 61,55; H 3,18; Cl 13,97; N 5,52; S 6,32. M 507,39.

11-(4-Гидрокси-3-метоксифенил-7,8,9,11-тетрагидро-10Н-бензо[f]циклопента[b] хинолин-10-он (2). Выход 70%, т.пл. 287−289 °С. ИК-спектр, ν, см-1: 3370 (ОН), 3322, 3240 (NH), 1667, 1629, 1589, 1521, 1498, 1467 1464 (С=С, С=О), 1262, 1216, 1124 (С-О). Масс-спектр, m/z (Iотн, %): 358 [M+H]+ (100). Найдено, %: С 77,61; Н 5,52; N 3,44. С23Н19NO3. Вычислено, %: С 77,29; Н 5,36; N 3,92. М 357,41.

4-(11-Оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидобензо[а]акридин-12-ил)фенил 4,5-дихлор-изотиазол-3-карбоксилат (3). Выход 58 %, т.пл. 293–295°С. ИК спектр, ν, см–1: 3260 (NH); 3186, 3088, 3023, 2945, 2915, 2863 (С–Налиф); 1741 (С=О), 1595 (С=О), 1581, 1520, 1500, 1468, 1398, 1383, 1353, 1242, 1215, 1191, 963, 816, 748. Спектр ЯМР 1Н (500 МГц, ДМСО-d6), δ, м.д.: 1,74–1,88 м (1Н, СН2), 1,87–2,00 м (1Н, СН2), 2,17–2,35 м (2Н, СН2), 2,55–2,89 м (2Н, СН2), 5,90 с (1Н, СН), 7,08 д (2НАr, J 8,5 Гц), 7,23–7,38 м (4НАr), 7,43 т (1НАr, J 7,5 Гц), 7,75–7,85 м (2НАr), 7,93 д (1НАr, J 8,4 Гц), 9,82 с (1Н, NH). СпектрЯМР13С (125 МГц, ДМСО-d6), δ, м.д.: 21,46 (СН2), 27,37 (СН2), 35,77 (СН), 37,26 (СН2), 117,59 (1СНАr), 121,60 (2СНАr), 122,98 (1СНАr), 124,23 (1СНАr), 127,45 (1СНАr), 128,71 (1СНАr), 129,04 (1СНАr), 129,38 (2СНАr), 108,89, 116,62, 125,60, 130,98, 131,79, 134,98, 146,25, 148,18, 151,18, 153,23, 157,63, 168,54, 194,16 (13 Счетв). Найдено, %: С 62,31; Н 3,55; Cl 13,45; N 5,24; S 6,09. Масс-спектр, m/z (Iотн, %): 522,10 (100) [M+H]+. С27Н18Cl2N2O3S. Вычислено, %: С 62,19; Н 3,48; Cl 13,60; N 5,37; S 6,15. М 521,41.

Заключение. Таким образом, осуществлен синтез полиазотистых гетероциклических соединений, которые будут исследованы в качестве антимикробных агентов для изготовления экологичных пленочных материалов с бактерицидными свойствами [12, 13].

Работа выполнена в рамках проекта БРФФИ № Х23-012.

Библиографические ссылки

1. Acridine as an Anti-Tumour Agent: A Critical Review. P. Varakumar [et al.] // Molecules. 2022. Vol. 28, iss. 1. P. 193. DOI: 10.3390/molecules28010193.

2. A Review on Acridines as Antiproliferative Agents. A. Baliwada [et al.] // Mini Rev. Med. Chem. 2022. Vol. 22, iss. 21. P. 2769−2798. DOI: 10.2174/1389557522666220511125744

3. Acridine derivatives as chemotherapeutic agents. W. A. Denny [et al.] // Curr. Med. Chem. 2022. Vol. 9, iss. 18. P. 1655−1665. DOI: 10.2174/0929867023369277.

4. Novel tetra-acridine derivatives as dual inhibitors of topoisomerase II and the human proteasome. S.Vispé [et al.] // Biochem. Pharmacol. 2007. Vol. 73. iss. 12. P. 1863−1972. DOI: 10.1016/j.bcp.2007.02.016.

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ НА УРОВЕНЬ ВИТАМИНА D У ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ СПОРТСМЕНОВ

М. В. Амбросович[1)], **П. М. Морозик**[1), 2)], **М. Д. Амельянович**[2)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, P. Marozik@igc.by*

[2)] *Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси, ул. Академическая, 27, 220072, г. Минск, Беларусь, P.Marozik@igc.by*

Витамин D играет важную роль в обеспечении физической работоспособности, восстановлении после нагрузок и профилактике травм у спортсменов. В исследовании изучена ассоциация полиморфных вариантов генов, вовлеченных в метаболизм витамина D, с его уровнем в сыворотке крови у 139 профессиональных спортсменов. Выявлены значимые генетические маркеры, включая варианты генов *GC, NADSYN1* и *MTHFR*, которые оказывают влияние на уровень витамина в сыворотке. Полученные результаты подчеркивают важность учета генетических факторов для разработки персонализированных рекомендаций по питанию и оптимизации тренировочных процессов у спортсменов циклических и игровых видов.

Ключевые слова: генетический полиморфизм; витамин D; персонализированное питание; спортсмены.

INFLUENCE OF GENE POLYMORPHIC VARIANTS ON VITAMIN D LEVELS IN PROFESSIONAL ATHLETES

M. V. Ambrosovich[1)], **P. M. Marozik**[1), 2)], **M. D. Ameliyanovich**[2)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, P.Marozik@igc.by*

[2)] *Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus, 27 Akademicheskaya St., 220072, Minsk, Belarus, P.Marozik@igc.by*

Vitamin D plays a critical role in maintaining physical performance, recovery after exertion, and injury prevention in athletes. This study examined the association between polymorphic variants of genes involved in vitamin D metabolism and its serum levels in 139 professional athletes. Significant genetic markers, including variants of the *GC, NADSYN1*, and *MTHFR* genes, were identified as influencing serum vitamin D levels. The findings highlight the importance of considering genetic factors to develop personalized nutritional recommendations and optimize training processes for athletes in endurance and team sports.

Keywords: genetic polymorphism; vitamin D; personalized nutrition; athletes.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-269-273

Витамины играют ключевую роль в регуляции метаболических процессов, многие из которых имеют решающее значение для выполнения физических нагрузок. Адекватная обеспеченность организма спортсменов витаминами способствует реализации адаптационного потенциала, повышению эффективности тренировок, ускорению восстановления после нагрузок и сохранению работоспособности в соревновательном цикле [1].

Недостаток отдельных витаминов, особенно в периоды интенсивных тренировок, может негативно влиять на физическую работоспособность, выносливость и скорость восстановления после физических нагрузок. Это подчеркивает необходимость исследования витаминного статуса спортсменов для разработки персонализированных рекомендаций по питанию, основанных на молекулярно-генетических данных.

Витамины также принимают участие в регуляции иммунных и воспалительных процессов, что особенно важно в условиях высокого физического стресса. Научные исследования показывают, что коррекция витаминного статуса способствует не только улучшению спортивных результатов, но и укреплению общего здоровья, включая профилактику хронических заболеваний.

Среди всех витаминов витамин D выделяется своей ключевой ролью в регуляции костного метаболизма, функционирования иммунной системы и энергетических процессов. Дефицит витамина D, широко распространённый даже среди профессиональных спортсменов, представляет собой значительную проблему, которая требует целенаправленного подхода к её решению.

Витамин D, в частности, играет важную роль в энергетике мышечных клеток, минерализации костей и метаболизме кальция. Его дефицит может привести к снижению мышечной силы и повышенному риску травм, что особенно критично для спортсменов. Установлено, что витамин D активирует экспрессию генов, регулирующих абсорбцию и реабсорбцию кальция, а также стимулирует остеокластогенез, что способствует поддержанию костной ткани [2]. Кроме того, витамин D влияет на синтез мышечных белков, концентрацию АТФ и общую физическую производительность, что делает его уровень важным маркером здоровья спортсменов [3].

Целью данного исследования стал анализ ассоциации полиморфных вариантов генов, вовлеченных в метаболизм витаминов, с уровнем витамина D у спортсменов.

Материалы и методы.

В исследование включены 139 спортсменов (мужчины и женщины) в возрасте от 14 лет, представляющие сборные команды и спортивный резерв. Критериями исключения были острые инфекционные заболевания и медицинские ограничения для занятий спортом. Все участники подписали информированное согласие, а исследование было одобрено комитетом по биоэтике Института генетики и цитологии НАН Беларуси (протокол №2 от 08.06.2021).

Забор крови для определения уровня витамина D осуществлялся утром натощак. Уровень витамина определяли методом ИФА с использованием набора Architect 25-OH D Vitamin (Abbott Diagnostics, USA). Спортсмены были разделены на группы с недостаточным и нормальным уровнями витамина D (≤30 нг/мл и >30 нг/мл соответственно) [4].

ДНК для молекулярно-генетического анализа выделяли из лейкоцитов крови с использованием автоматической станции Eppendorf epMotion 5075. Полимеразная цепная реакция в реальном времени (real-time PCR) использовалась для анализа полиморфных вариантов следующих генов: *NADSYN1, CYP2R1, FUT2, TCN2, GC, VDR, CYP24A1, MTHFR, MTR* и *SLC22A1*. Полиморфные варианты генов отбирались на основании их роли в метаболизме витаминов.

Для анализа частот генотипов и их влияния на риск недостаточного уровня витамина D применялся точный критерий Фишера с расчетом отношения шансов (OR) и 95% доверительного интервала. Для анализа неравновесного сцепления (LD) аллелей и построения тепловых карт использовались пакеты R (genetics, LDheatmap и graphics).

Результаты и обсуждение.

Всего в исследование было включено 15 полиморфных вариантов генов, вовлеченных в метаболизм, транспорт и усвоение витамина D. Анализ уровня неравновесного сцепления по этим локусам позволил выявить 3 основных блока совместного наследования (сцепления): rs4588, rs17467825 и rs2282679 гена *GC* (D'=0,999, $p<2{,}2\times10^{-16}$), rs3829251 и rs12785878 гена *NADSYN1* (D'=0,999, $p<2{,}2\times10^{-16}$), а так же rs1801131 и rs1801133 гена *MTHFR* (D'= 0.952, $p=7{,}105\times10^{-15}$).

Ген *GC* (витамин D-связывающий белок) играет ключевую роль в транспорте витамина D в организме. Полиморфные варианты rs4588 и rs2282679 показали выраженную ассоциацию с уровнем витамина D в сыворотке крови, подтверждая их значимость для метаболизма вита-

мина. Дополнительно, спортсмены с гомозиготным генотипом по этим полиморфизмам чаще имели недостаточный уровень витамина D, что делает данный генетический маркер потенциально важным для мониторинга [5].

Ген *NADSYN1* участвует в синтезе никотинамидадениндинуклеотида (NAD+), который необходим для многих биохимических процессов, включая метаболизм витамина D. Полиморфные варианты rs3829251 и rs12785878 показали высокую степень связи с уровнем витамина D. Спортсмены, имеющие определенные генотипы, чаще демонстрировали пониженный уровень витамина D, особенно в условиях недостаточного солнечного облучения.

Ген *MTHFR*, ответственный за метаболизм фолатов, также показал связь с уровнем витамина D через полиморфные варианты rs1801131 и rs1801133. Эти изменения ассоциировались с вариабельностью активности фермента, что, в свою очередь, влияло на метаболизм гомоцистеина и, возможно, косвенно на метаболизм витамина D. Участники с гомозиготными мутациями имели повышенный риск дефицита витамина D.

Индивидуальные особенности метаболизма витаминов зависят не только от рациона питания, но и от генетических факторов, что очевидно. Оценка влияния полиморфных вариантов на уровень витамина D осуществлялась с помощью критерия Краскела-Уоллиса, поскольку распределение концентрации витамина D не соответствовало нормальному. Результаты позволили выявить статистически значимую ассоциацию только для полиморфного варианта rs602662 (χ^2=8,808, p-value=0,012). На рисунке представлено, что у носителей генотипа A/A концентрация витамина D значительно ниже, чем у носителей других генотипов. Максимальные значения характерны для генотипа G/G, а промежуточные – для гетерозиготного генотипа A/G.

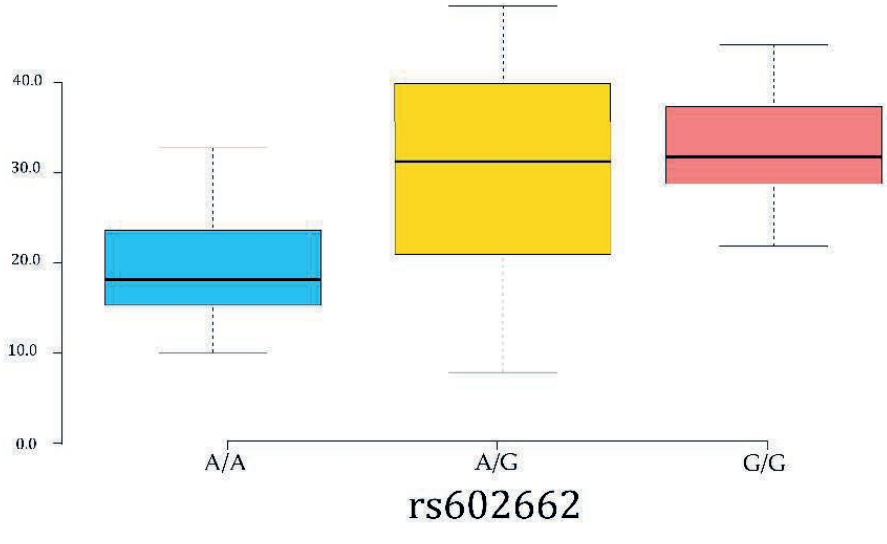


График распределения концентрации витамина D (нг/мл) в зависимости от генотипа по полиморфному варианту rs602662 гена *FUT2*

Для выявления связи полиморфных вариантов с риском развития недостаточности витамина D был проведён анализ частот распределения генотипов в группах спортсменов с нормальным уровнем витамина D (D > 30 нг/мл) и с дефицитом или недостатком витамина D (D < 30 нг/мл) в крови. В таблице 1 представлены статистически значимые данные о частотах генотипов в этих группах.

Анализ ассоциации полиморфных вариантов генов с риском недостатка и дефицита витамина D у спортсменов

Вариант	Генотип	Дефицит и недостаток	Норма	OR (95 % CI)	p-value
rs10741657	A/A	18(25,4 %)	11(16,2 %)	1,75(0,71-4,52)	0,21
	A/G	27(38 %)	41(60,3 %)	0,41(0,19-0,84)	**0,01**
	G/G	26(36,6 %)	16(23,5 %)	1,87(0,84-4,24)	0,10
rs602662	A/A	14(19,7 %)	3(4,4 %)	5,26(1,37-30,01)	**0,008**
	A/G	35(49,3 %)	39(57,4 %)	0,72(0,35-1,49)	0,40
	G/G	22(31 %)	26(38,2 %)	0,73(0,34-1,55)	0,38
rs1801198	C/C	27(38 %)	17(25 %)	1,83(0,84-4,10)	0,11
	G/C	30(42,3 %)	43(63,2 %)	0,43(0,2-0,89)	**0,02**
	G/G	14(19,7 %)	8(11,8 %)	1,83(0,66-5,45)	0,25

Согласно представленным результатам, генотип A/A варианта rs602662 показал статистически значимую ассоциацию с повышенным риском развития недостаточности или дефицита витамина D у спортсменов (OR = 5,26, 95% CI 1,37–30,01, p = 0,008). В то же время гетерозиготные носители полиморфных вариантов rs10741657 и rs1801198 продемонстрировали сниженный риск дефицита и недостатка витамина D (OR = 0,41, 95% CI 0,19–0,84, p = 0,01; OR = 0,43, 95% CI 0,21–0,89, p = 0,02 соответственно).

Возможные механизмы ассоциации между полиморфным вариантом rs602662 и повышенным риском недостаточности витамина D могут быть связаны с влиянием этого варианта на функционирование гена *FUT2*, регулирующего экспрессию антигенов группы крови на слизистых оболочках. Нарушения синтеза антигенов, обусловленные вариантом rs602662, могут приводить к изменениям в составе микробиоты кишечника, что в свою очередь влияет на абсорбцию витамина D. Кроме того, снижение защитных функций слизистых оболочек может увеличивать риск воспалений, которые способны изменять метаболизм витамина D в организме. Влияние на уровень витамина D также может опосредоваться взаимодействием rs602662 с другими генетическими или эпигенетическими факторами, регулирующими транспорт и метаболизм этого витамина.

На основании анализа выявленных ассоциаций будут разработаны рекомендации для мониторинга и коррекции витаминного статуса у спортсменов. Учет генетических особенностей позволяет индивидуализировать подход к восполнению витамина D. Например, спортсменам с определенными генотипами гена *GC* или *VDR* может быть рекомендовано более высокое потребление витамина D или дополнительное использование ультрафиолетовой терапии в осенне-зимний период. Кроме того, такие данные помогут минимизировать риск травм, улучшить восстановление после нагрузок и повысить общую эффективность тренировочного процесса.

Исследование показало, что полиморфные варианты генов, вовлеченных в метаболизм витаминов, оказывают значительное влияние на уровень витамина D у спортсменов. Эти данные подчеркивают важность учета генетических факторов для разработки персонализированных стратегий питания и коррекции витаминного статуса. Дальнейшее изучение выявленных ассоциаций и их влияние на физическую работоспособность спортсменов будет способствовать совершенствованию подходов в спортивной медицине и нутрициологии.

Библиографические ссылки

1. IOC consensus statement: dietary supplements and high-performanceathletes / R.J. Maughan [et al.] // Br J Sports Med. 2018. Vol 52, iss. 4. P. 439-455.

2. The intensity level of physical exercise and the bone metabolism response / L. Maimoun [et al.] // Int. J. Sports Med. 2006. Vol 27, iss. 2. P. 105–111.

3. The roles of vitamin D in skeletal muscle: Form, function, and metabolism / C. M. Girgis [et al.] //. Endocr. Rev. 2013. Vol. 34, iss. 1. P. 33–83.

4. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline / M. F. Holick [et al.] // The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2011. Vol. 96, iss. 7. P.].

5. *Holick M. F., Garabedian M.* Vitamin D: Photobiology, metabolism, mechanism of action, and clinical applications // Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism / American Society for Bone and Mineral Research – 6th ed. – Washington, DC, USA, 2006. P. 129–137.

БИОАКТИВНОСТЬ И АНТИОКСИДАНТНЫЕ ВОЙСТВА НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АКРИДИНА

Я. С. Андреенко[1)], С. Н. Шахаб[1), 2), 3)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Республика Беларусь, siyamakshahab@mail.ru*
[2)] *Институт физико-органической химии НАН Беларуси, ул. Сурганова, 13, 220072, г. Минск, Республика Беларусь, siyamakshahab@mail.ru*
[3)] *Институт химии новых материалов НАН Беларуси, ул. Ф. Скорины, 36, 220084, г. Минск, Республика Беларусь, siyamakshahab@mail.ru*

Неэмпирическим методом теории функционала плотности (B3LYP/MidiX) в водной среде смоделированы, а затем синтезированы два новых производных акридина. Изучены их физико-химические и биологические свойства, а также антиоксидантная активность

Ключевые слова: производные акридина; антиоксидантные свойства; активность.

BIOACTIVITY AND ANTIOXIDANT PROPERTIES OF NEW ACRIDINE DERIVATIVES

Y. Andreyenka[1)], S. Shahab[1), 2), 3)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, siyamakshahab@mail.ru*
[2)] *Institute of Physical Organic Chemistry NAS of Belarus, Surganova str., 13, 220072 Minsk, Republic of Belarus, siyamakshahab@mail.ru*
[3)] *Institute of Chemistry of New Materials NAS of Belarus, F. Skoriny str., 36, 220084 Minsk, Republic of Belarus, siyamakshahab@mail.ru*

Two new acridine derivatives were modeled and then synthesized using the nonempirical density functional theory (B3LYP/MidiX) method in an aqueous medium. Their physico-chemical, biological and antioxidant properties have been studied.

Keywords: acridine derivatives; antioxidant properties; activity.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-274-276

Акридины представляют собой гетероциклические структуры, которые важны благодаря их широкому спектру применения в медицине, фармакологии и биохимии.

Производные акридина с биологически активным азотсодержащим гетероароматическим кольцом обладают различными свойствами, такими как антибактериальные, противовирусные, противовоспалительные, противоопухолевые, противопаразитарные и антиоксидантные свойства.

Биологическая активность акридинов обусловлена главным образом способностью их акридиновой части встраиваться между парами оснований двухцепочечной ДНК посредством π–π взаимодействий [1].

Антиоксидантная активность этих соединений связана с их способностью нейтрализовать активные формы кислорода (АФК) и предотвращать окислительное повреждение биомолекул.

Некоторые производные акридина могут также активировать антиоксидантные ферменты, способствуя снижению окислительного стресса [2].

Оба изучаемых соединения имеют фенольные гидроксильные группы, способные нейтрализовать активные формы кислорода (АФК), что делает их полезными в лечении оксидативного стресса, который связан с болезнью Альцгеймера и Паркинсона, кардиоваскулярными заболеваниями (атеросклероз, ишемия). диабетом.

Фенольная группа может выступать донором протона, предотвращая окислительное повреждение липидов, белков и ДНК.

Дикетонные группы могут хелатировать ионы металлов, подавляя образование свободных радикалов.

Производные акридина часто ингибируют топоизомеразы и вызывают повреждение ДНК в раковых клетках за счёт чего можно судить об их противоопухолевой активности. Возможное взаимодействие с митохондриальными процессами может приводить к апоптозу [4].

Производные акридина известны как ингибиторы топоизомеразы II, что делает их перспективными в химиотерапии.

Производные акридина проявляют антимикробные свойства против бактерий, грибов и вирусов. Они могут нарушать структуру бактериальной ДНК или подавлять синтез жизненно важных макромолекул.

Производные акридина способны разрушать ДНК бактерий и паразитов, что делает их полезными против: бактериальных инфекций (Staphylococcus aureus, Mycobacterium tuberculosis), Простейших (Plasmodium falciparum,Trypanosoma) [5].

Некоторые соединения акридина также способны модулировать активность ферментов, участвующих в воспалении, что делает их потенциальными кандидатами для лечения воспалительных заболеваний. Возможные механизмы: снижение выработки провоспалительных цитокинов (TNF-α, IL-6), ингибирование ферментов, участвующих в воспалении (циклооксигеназа-2, липоксигеназа), защита клеточных мембран от повреждения свободными радикалами.

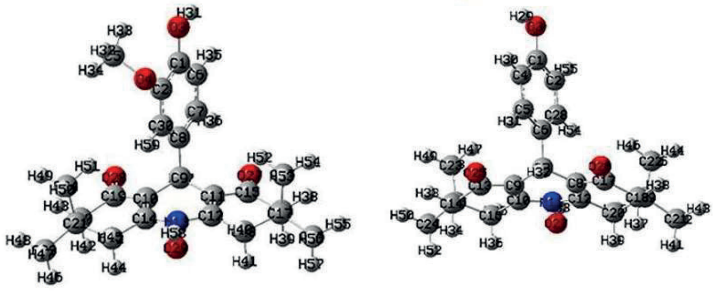


Рис. 1. Исследуемые молекулы акридина

Скелет акридина состоит из трех слитых ароматических колец, которые имеют достаточный размер для интеркалирования между парами оснований ДНК.

Природа и положение заместителя в гетероциклическом ядре являются определяющими факторами биологических свойств.

Гидрокси- и метоксифенильная группа: Наличие этих функциональных групп может способствовать антиоксидантным свойствам, так как фенольные соединения способны нейтрализовать свободные радикалы.

Карбонильные группы (дикетон): Эти группы могут участвовать в хелатировании металлов, что дополнительно усиливает антиоксидантный эффект. [6]

Тетраметильные заместители: Метильные группы могут повлиять на липофильность молекулы и её проникновение через клеточные мембраны.

Фенольные группы (-OH) на ароматическом кольце придают антиоксидантные свойства за счёт способности отдавать протон и нейтрализовать свободные радикалы.

Оба изучаемых соединения могут взаимодействовать с ДНК, но с -OCH_3 может лучше проникать через мембраны, за счёт чего есть потенциал в изучении их противоопухолевой активности.

Фармакокинетика: Соединение с двумя -OH может быстрее метаболизироваться в организме, а соединение с -OCH_3 будет более устойчивым.

На основе расчётов геометрических параметров, значений энтальпии диссоциации связей (BDE) и ширины запрещённой зоны (Eg) установлено, что синтетические производные акридина обладают высокой антиоксидантной активностью (таблица, рисунок 2).

Свойства изучаемых молекул акридина

Соединение	Семиспиральные рецепторы	Модулятор ионных каналов	Ингибитор киназы	Ядерные рецепторы	Ингибитор протеазы	Ферментативный ингибитор
AD-1	-0,27	-0,30	-0,79	-0,24	-0,33	-0,10
AD-2	-0,23	-0,24	-0,81	-0,16	-0,26	-0,07

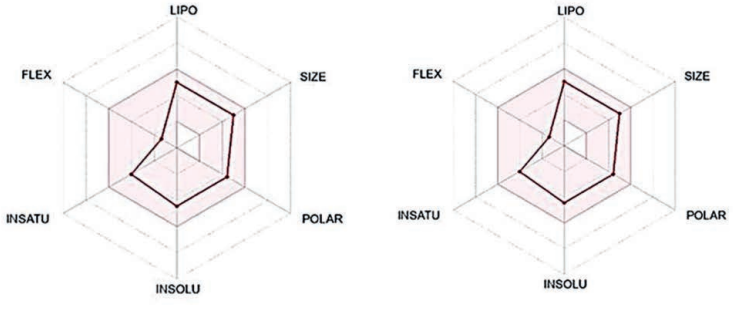


Рис. 2. Свойства изучаемых молекул акридина

Таким образом, изучены физико-химические и биологические свойства новых производных акридина. На основании результатов можно утверждать, что 10-гидрокси-9(4-гидрокси-3-метоксифенил)-3,3,6,6-тетраметил-3,4,6,7,9,10-гексагидроакридин-1,8(2H,5H)-дион и 10-гидрокси-9-(4-гидроксифенил)-3,3,6,6-тетраметил-3,4,6,7,9,10-гексагидроакридин-1,8(2H,5H)-дион могут играть значительную роль в разработке противоопухолевых, антибактериальных препаратов за счёт их антиоксидантных свойств и биоактивности [3].

Библиографические ссылки

1. Polarization, excited states, trans-cis properties and anisotropy of thermal and electrical conductivity of the 4-(phenyldiazenyl) aniline in PVA matrix / S. Shahab [et al.] // J. Mol. Struct. 2017. P. 1141.

2. Absorption properties of the molecule resveratrol on CNT(8,0-10) nanotube: Geometry optimization, molecular structure, spectroscopic (NMR, UV/Vis, excited state), FMO, MEP and HOMO-LUMO investigations / M. Sheikhi [et al.] // J. Mol. Struct. 2018. P. 1160.

3. New derivatives of (E, F)-azomethines: Design, quantrum chemical modeling, spectroscopic (FT-IR, UV/Vis, polarization) studies, synthesis and their applications: Experimental and theoretical investigations / M. Sheikhi [et al.] // J. Mol. Struct. 2018. P. 1152.

4. Synthesis of Bisacridine Derivatives with Pyridine and 1,2-Azole Fragments / E.A. Dikusar [et al.] // Russian Journal of General Chemistry. 2022. Vol. 92. P. 40-53.

5. Synthesis, characterization, bioactivity and antioxidant properties of new acridine derivatives. Experimental and DFT studies / H.A. Almodarresiyeh [et al.] // Computational and Theoretical Chemistry. 2023. Vol. 4. T. 1229. P. 1024-1038.

DEEP LEARNING-BASED DETECTION OF CARDIAC HYPERTROPHY SYMPTOMS IN CT MEDICAL IMAGING

A. Bakunovich[1)], **S. J. Wang**[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, a.bakunovich@iseu.by*

With advancements in bioinformatics and medical imaging, deep learning–based diagnostic methods are gaining clinical attention. This study proposes an enhanced YOLO11 model with the Convolutional Block Attention Module (CBAM) to improve cardiac hypertrophy detection in chest CT images. By reinforcing channel and spatial attention, the method enhances subtle morphological change detection while reducing interference from soft-tissue densities, blurred boundaries, and anatomical variability. Tests on a public CT dataset show that the improved YOLO11 outperforms the original, achieving 98.19 % precision, 98.79 % recall, and 98.47 % mAP@0.5.

Keywords: bioinformatics; medical imaging; deep learning; YOLO11.

ВЫЯВЛЕНИЕ СИМПТОМОВ ГИПЕРТРОФИИ СЕРДЦА НА КТ-СНИМКАХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ ГЛУБОКОГО ОБУЧЕНИЯ

А. В. Бакунович[1)], **Ш. Ван**[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, a.bakunovich@iseu.by*

С развитием биоинформатики и медицинской визуализации методы диагностики на основе глубокого обучения привлекают все больше внимания в клинической практике. Это исследование предлагает усовершенствованную модель YOLO11 с модулем внимания сверточных блоков (CBAM) для улучшения выявления гипертрофии сердца на КТ-снимках грудной клетки. Усиление канального и пространственного внимания позволяет лучше обнаруживать тонкие морфологические изменения, снижая влияние помех, связанных с плотностью мягких тканей, размытыми границами и анатомическими вариациями. Тестирование на общедоступном наборе КТ-данных показало, что улучшенная YOLO11 превосходит оригинальную модель, достигая 98,19 % точности, 98,79 % полноты и 98,47 % mAP@0.5.

Ключевые слова: биоинформатика; медицинская визуализация; глубокое обучение; YOLO11.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-277-280

With the rapid evolution of bioinformatics and medical imaging technology, Thoracic CT imaging plays a crucial role in diagnosing cardiac hypertrophy, but detection remains challenging due to low-contrast heart boundaries, anatomical variability, and imaging artifacts. Traditional methods relying on visual inspection and cardiothoracic ratios often lead to diagnostic inaccuracies. Deep learning, particularly CNN-based models, has improved medical image analysis by automating feature extraction. The YOLO series, especially YOLO11, has gained clinical attention due to its real-time detection capabilities. However, its Adaptive Attention Module (AAM) struggles with detecting subtle morphological changes in the heart [1].

YOLO11, released by Ultralytics on September 30, 2024 [1], features high detection accuracy, inference speed, and model efficiency, making it well suited for medical image analysis. The model employs an improved Cross Stage Partial Network (CSPNet) as its backbone, integrating Feature Pyramid Networks (FPN) and Path Aggregation Networks (PAN) for multi-scale feature extraction.

Additionally, GhostNet and RepVGG enhance computational efficiency, while self-distillation learning improves model generalization. The built-in Adaptive Attention Module (AAM) in YOLO11 enhances the detection of small objects and complex backgrounds but remains suboptimal for segmenting large anatomical structures such as the heart in chest CT scans. It is susceptible to interference from surrounding anatomical features, limiting its ability to accurately capture subtle structural variations.

Convolutional Block Attention Module (CBAM) is a lightweight attention mechanism that improves feature representation by predicting attention weights across channel and spatial dimensions and integrating them with the original feature maps [2]. It consists of Channel Attention and Spatial Attention, which enhance model performance with minimal parameter overhead. CBAM emphasizes key features and suppresses irrelevant details by aggregating channel and spatial information, refining intermediate feature maps, and improving attention to salient regions. It is highly adaptable and can be seamlessly integrated into various convolutional network architectures. Unlike AAM, CBAM improves boundary sensitivity and feature extraction for static cardiac structures [2]. This hybrid approach maintains real-time efficiency while significantly improving detection accuracy, demonstrating strong potential for clinical application.

CBAM's channel attention mechanism learns to identify critical feature channels and generates a channel attention map, emphasizing important patterns in the input image. First, the input feature map undergoes max pooling and average pooling along the spatial dimension, producing two complementary spatial context vectors, and . These vectors are then fed into a shared network consisting of a hidden layer and a multilayer perceptron (MLP), which generates the channel attention map . To reduce memory consumption, the hidden layer's activation size is set to , where *rrr* is the reduction ratio [2]. The max-pooled and average-pooled features processed separately by the shared network and merged via element-wise summation to obtain the final channel attention vector. The calculation method of channel attention is [2]:

$$M_c(F) = \sigma\left(MLP(AvgPool(F)) + MLP(MaxPool(F))\right) = \sigma\left(W_1\left(W_0(F^c_{avg})\right) + W_1\left(W_0(F^c_{max})\right)\right)$$

Here, σ denotes the Sigmoid function, and . Note that the MLP weights W_0 and W_1 are shared, and a ReLU activation follows W_0.

CBAM's spatial attention mechanism captures spatial relationships in feature maps to identify key regions, complementing channel attention. Specifically, max pooling and average pooling are applied along the channel axis to generate two complementary 2D feature maps, and. These maps are then concatenated and passed through a standard convolution layer to produce the final 2D spatial attention map , which highlights key regions and suppresses irrelevant features. Spatial attention computed as [2]:

$$M_s(F) = \sigma\left(f^{7\times7}\left([AvgPool(F); MaxPool(F)]\right)\right) = \sigma\left(f^{7\times7}\left([F^s_{avg}; F^s_{max}]\right)\right)$$

Here $f^{7\times7}$ represents a 7×7 convolution operation, [· ; ·] denotes concatenation along the channel dimension, M_S is the spatial attention map. σ represents the sigmoid function.

In the improved YOLO11, the CBAM is placed between the neck and the Detect module [1]. The attention module is arranged as follows: given an input image, the two attention mechanisms (channel and spatial) compute complementary attention, focusing on "what" and "where," respectively.

The experiments were conducted on a high-performance computing platform. The hardware setup included an NVIDIA A100 GPU with 80 GB of memory, an Intel Xeon Platinum series CPU, and 256 GB of RAM. The software environment consisted of Ubuntu 20.04 LTS as the operating

system, Python 3.9 as the programming language, and PyTorch 1.10.1 with Torchvision 0.11.1 as the deep learning framework. CUDA 10.1 was used for GPU acceleration.

The dataset comprised 1,659 chest CT images, which were preprocessed and standardized. They were divided into a training set of 1,493 images (90 %) and a test set of 166 images (10 %).

To evaluate the model's performance in detecting cardiac hypertrophy from chest CT images, two experiments were conducted over 100 epochs. The first used the original YOLO11 as a baseline to assess detection accuracy without attention mechanisms. The second integrated CBAM into YOLO11 to enhance feature extraction via channel and spatial attention, testing its impact on detection accuracy, sensitivity, and robustness using the same dataset.

The predicted results were classified as follows:

Table 1

Classification of Detection Outcomes

Category	Relevant (Positive Class)	Non-Relevant (Negative Class)
Retrieved (Detected)	True Positives (TP, positive class correctly identified)	False Positives (FP, negative class misclassified as positive)
Not Retrieved (Not Detected)	False Negatives (FN, positive class misclassified as negative)	True Negatives (TN, negative class correctly identified)

In cardiac hypertrophy detection, each bounding box is assigned N+1 confidence scores (N object classes + 1 background). A threshold of 0.5 is set, where detections with confidence ≥ 0.5 are considered positive, otherwise negative.

A higher threshold increases precision but lowers recall, while a lower threshold does the opposite, leading to more false positives. This study adopts 0.5 to balance both metrics.

To evaluate the performance of the proposed model in detecting cardiac hypertrophy, we conducted comparative experiments using the YOLO11 baseline model and YOLO11 with CBAM. The detection results are summarized in Table 2.

Table 2

Performance Comparison Between YOLO11 Baseline and YOLO11 + CBAM

Metric	YOLO11 Baseline	YOLO11 + CBAM
Precision	96.21 %	98.19 %
Recall	96.97 %	98.79 %
mAP@0.5	97.11 %	98.47 %
mAP@0.95	55.12 %	58.65 %

Precision represents the number of actually positive samples among the predicted samples divided by the total number of positive samples. The formula is:

$$Precision = \frac{TP}{TP + FP}$$

Recall represents the number of actually positive samples among the predicted samples divided by the total number of predicted samples. The formula is:

$$Recall = \frac{TP}{TP + FN}$$

AP (Average Precision) refers to the average precision, indicating the mean accuracy for all images of a certain class. By plotting Recall on the x-axis and Precision on the y-axis to form the P-R curve, AP is obtained from the area under this curve.

$$AP = \int_0^1 p(r)dr$$

mAP (Mean Average Precision), the main evaluation metric for object detection algorithms, is the mean of Average Precision across different recall levels. A higher mAP value indicates better detection performance on the given dataset. For a test set with N classes, the formula for mAP is:

$$mAP = \frac{\sum_{k=1}^{N} AP_k}{N}$$

The results demonstrate that integrating CBAM into YOLO11 significantly enhances model performance across multiple metrics. Precision increased from 96.21% to 98.19%, reducing false positives and improving specificity. Recall rose from 96.97% to 98.79%, reflecting better detection of cardiac hypertrophy cases. mAP@0.5 improved from 97.11% to 98.47%, ensuring more accurate localization of bounding boxes. mAP@0.5 represents the mean Average Precision (mAP) at an Intersection over Union (IoU) threshold of 0.5, meaning that for each detection, the model's predicted box and the ground truth box need to have an IoU greater than or equal to 0.5 to be considered a correct detection. Meanwhile, mAP@0.95 increased from 55.12% to 58.65%, indicating greater robustness across different IoU thresholds. mAP@0.95 represents the mean AP at an IoU threshold of 0.95, where the predicted and ground truth boxes need to have an IoU greater than or equal to 0.95 to be considered a correct detection. This improvement in both mAP@0.5 and mAP@0.95 is particularly evident in refining heart structure boundaries. IoU is calculated as the area of intersection between the predicted and ground truth boxes divided by the area of their union.

These findings confirm that YOLO11+CBAM outperforms the baseline in classification and localization accuracy. CBAM enhances the model's ability to focus on relevant features, reducing background noise and improving feature extraction, which is crucial for detecting cardiac hypertrophy. Through rigorous validation, the enhanced model consistently exceeded baseline results across all metrics.

This study underscores the importance of attention mechanisms in medical image analysis. By emphasizing subtle changes in the cardiac region, CBAM significantly boosts detection accuracy, maintaining high performance even under stringent conditions. Ultimately, this research highlights deep learning's potential in bioinformatics and medical imaging, providing valuable insights for future applications of attention mechanisms in complex medical data analysis.

References

1. YOLOv11: An Overview of the Key Architectural Enhancements [Electronic resource]. URL: https://arxiv.org/abs/2410.17725 (access date: 06.02.2025).

2. *Woo S., Park J., Lee J.-Y., Kweon I. S.* CBAM: Convolutional Block Attention Module // Proceedings of the European Conference on Computer Vision (ECCV). 2018. Vol. 11211. P. 3–19.

INFLUENCE OF FUNCTIONAL GROUPS ON THE PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES OF SMALL MOLECULES

A. Bakunovich[1)], **T. Liu**[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, a.bakunovich@iseu.by*

The study analyzes the influence of various functional groups on the physicochemical properties of small molecules with a benzene core. Key properties such as solubility, partition coefficient, molecular weight, the number of hydrogen bonds, and rotatable bonds were calculated, while pKa values were determined using computational methods. The obtained data revealed patterns in how functional groups affect molecular properties, which is crucial for predicting bioavailability and designing pharmaceutical compounds.

Keyword: small molecules; physicochemical properties; functional group; solubility; partition coefficient; Lipinski's Rule of Five

ВЛИЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГРУПП НА ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МАЛЫХ МОЛЕКУЛ

А. В. Бакунович[1)], **Т. Лю**[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, a.bakunovich@iseu.by*

В исследовании проанализировано влияние различных функциональных групп на физико-химические свойства малых молекул с бензольным кольцом. Для оценки свойств были рассчитаны растворимость, коэффициент распределения, молекулярная масса, число водородных связей и вращаемых связей, а значения pKa определены с помощью вычислительных методов. Полученные данные позволили выявить закономерности влияния функциональных групп на свойства молекул, что важно для прогнозирования их биодоступности и разработки лекарственных соединений.

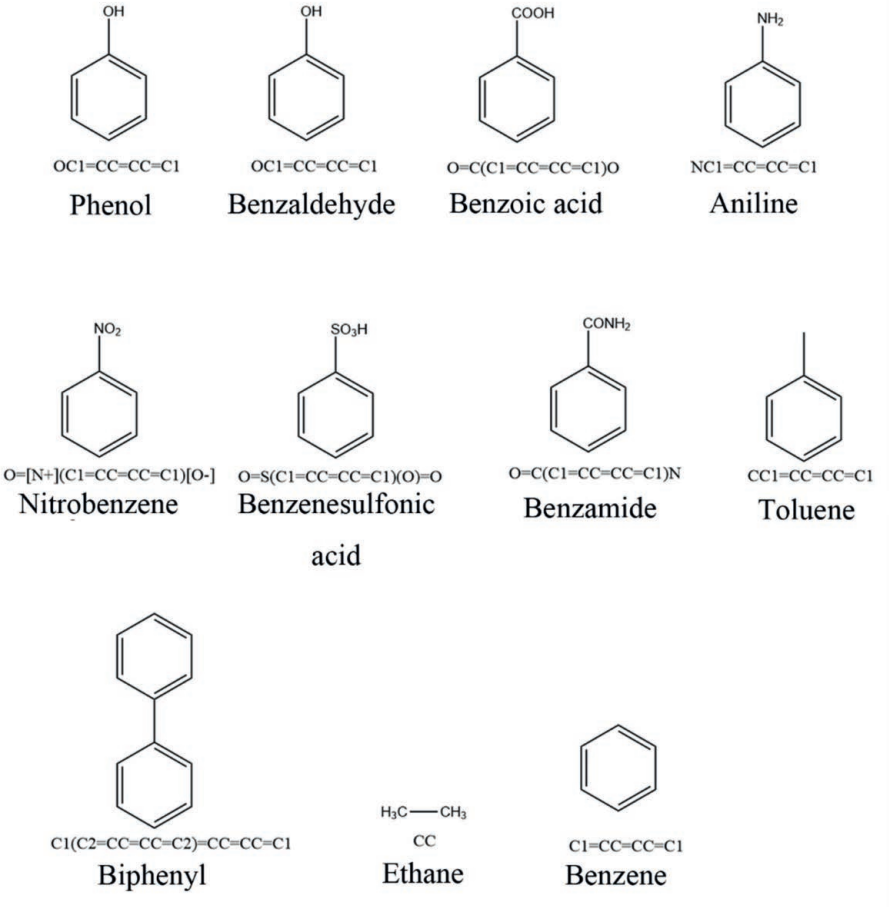
Ключевые слова: малые молекулы; физико-химические свойства; функциональная группа; растворимость; коэффициент распределения; правило пяти Липинского

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-281-284

This study investigates the impact of different functional groups on small molecules with a benzene core. Eleven structurally similar molecules were designed, each incorporating distinct functional groups such as hydroxyl, methoxy, nitro, and amino. Chemical structures were drawn, and SMILES representations were generated. Key physicochemical properties were calculated using SwissADME [1] (http://www.swissadme.ch) and Chemaxon (https://chemaxon.com), including pKa, solubility, rotatable bonds, partition coefficient, molecular mass, and hydrogen bonding capacity.

By analyzing and comparing the collected data, the study identifies specific trends in how functional groups affect molecular properties. The findings contribute to a deeper understanding of how structural modifications influence drug-like properties, providing insights into the rational design of bioactive molecules.

By entering the SMILES representation of each small molecule (figure 1), key physicochemical properties, including solubility, the number of rotatable bonds, the distribution coefficient (LogP), molecular weight, and hydrogen bond acceptors/donors, were successfully calculated using SwissADME. Additionally, the pKa values of ionizable small molecules were determined using the Chemaxon online calculator.



Small molecules structures

The data of these small molecules were calculated and statistically analyzed using the above method, and the data were summarized into a table. The following table is a data table of the pKa and solubility of these small molecules.

Table 1

Molecular pKa and solubility data table

name	pKa	Water Solubility		
	acid	Log S (ESOL)	Solubility	Class
Phenol	10.2	-1.98	1.05e-02 mol/l	Very soluble
Benzaldehyde	none	-1.92	1.20e-02 mol/l	Very soluble
Benzoic acid	4.08	-2.2	6.27e-03 mol/l	Soluble
Aniline	4.64	-1.62	2.41e-02 mol/l	Very soluble
Nitrobenzene	none	-2.2	6.37e-03 mol/l	Soluble
Benzenesulfonic acid	2.36	-1.2	6.24e-02 mol/l	Very soluble
Benzamide	14.56	-1.42	3.79e-02 mol/l	Very soluble
Toluene	none	-2.77	1.72e-03 mol/l	Soluble
Biphenyl	none	-3.98	1.05e-04 mol/l	Soluble
Ethane	none	-0.85	1.43e-01 mol/l	Very soluble
Benzene	NONE	-2.41	3.92e-03 mol/l	Soluble

From the table 1, we can see that Phenol, Benzoic acid, Aniline, Benzenesulfonic acid and Benzamide are acidic, and the Benzenesulfonic acid has the lowest pKa, indicating that it is the most acidic. Other molecules without pKa have no ionizable molecules. Among them, the sulfonic acid group has the greatest impact on acidity, while the amide group of Benzamide has the least impact on acidity.

At the same time, based on the solubility of benzene and ethane, the effects of functional groups on solubility can be compared and ranked from high to low: Benzene ring > Methyl group > Benzene ring > Carboxyl group > Nitro group > Hydroxyl group > Aldehyde group > Amino group > Amide group > Sulfonic acid group.

However, the methyl group alone does not have strong solubility. It needs to be present with a soluble functional group to have better solubility.

The following five data charts pertain to Lipinski's Rule of Five, a key criterion for assessing the quality of designed drug compounds.

Table 2

Lipinski's Rule of Five Data Table

name	RO5				
	Molecular weight	H-bond acceptors	H-bond donors	Log Po/w (iLOGP)	Num. rotatable bonds
Phenol	94.11 g/mol	1	1	1.24	0
Benzaldehyde	106.12 g/mol	1	1	1.36	1
Benzoic acid	122.12 g/mol	2	1	1.11	1
Aniline	93.13 g/mol	0	1	1.2	0
Nitrobenzene	123.11 g/mol	2	0	1.33	1
Benzenesulfonic acid	158.18 g/mol	3	1	0.46	1
Benzamide	121.14 g/mol	1	1	1.08	1
Toluene	92.14 g/mol	0	0	1.85	0
Biphenyl	154.21 g/mol	0	0	2.26	1
Ethane	30.07 g/mol	0	0	1.47	0
Benzene	78.11 g/mol	0	0	1.58	0

By comparing and analyzing the data from Table 2, the impact of different functional groups on lipophilicity can be ranked from highest to lowest as follows: Benzene ring > Methyl group > Carboxyl group > Nitro group > Hydroxyl group > Aldehyde group > Amino group > Amide group > Sulfonic acid group. Since ethane and benzene lack hydrogen bond acceptors, donors, and rotatable bonds, any changes in these parameters are solely attributed to the effects of functional groups.

The data analysis for all tested molecules has been completed and summarized as follows:

– *Hydroxyl group*: Increases molecular weight by 16 g/mol, adds 1 hydrogen bond acceptor, 1 hydrogen bond donor, 0 rotatable bonds; decreases lipid solubility, increases water solubility; ionizable, weakly acidic.

– *Aldehyde group*: Increases molecular weight by 28.01 g/mol, adds 1 hydrogen bond acceptor, 1 hydrogen bond donor, 1 rotatable bond; decreases lipid solubility, increases water solubility; non-ionizable.

– *Carboxyl group*: Increases molecular weight by 44.01 g/mol, adds 2 hydrogen bond acceptors, 1 hydrogen bond donor, 1 rotatable bond; decreases lipid solubility, increases water solubility; ionizable, acidic.

– *Amino group*: Increases molecular weight by 15.01 g/mol, adds 0 hydrogen bond acceptors, 1 hydrogen bond donor, 0 rotatable bonds; decreases lipid solubility, increases water solubility; ionizable, acidic.

– *Nitro group*: Increases molecular weight by 45 g/mol, adds 2 hydrogen bond acceptors, 0 hydrogen bond donors, 1 rotatable bond; decreases lipid solubility, increases water solubility; non-ionizable.

– *Sulfonic acid group*: Increases molecular weight by 80.07 g/mol, adds 3 hydrogen bond acceptors, 1 hydrogen bond donor, 1 rotatable bond; significantly decreases lipid solubility, greatly increases water solubility; ionizable, strong acid.

– *Amide group*: Increases molecular weight by 43.03 g/mol, adds 1 hydrogen bond acceptor, 1 hydrogen bond donor, 1 rotatable bond; decreases lipid solubility, increases water solubility; ionizable, weakly acidic.

– *Methyl group*: Increases molecular weight by 14.03 g/mol, adds 0 hydrogen bond acceptors, 0 hydrogen bond donors, 0 rotatable bonds; increases lipid solubility, decreases water solubility; non-ionizable.

– *Benzene ring*: Increases molecular weight by 14.03 g/mol, adds 0 hydrogen bond acceptors, 0 hydrogen bond donors, 1 rotatable bond; increases lipid solubility, decreases water solubility; non-ionizable.

This summary provides valuable insights into how each functional group influences molecular properties, aiding in drug design while adhering to Lipinski's Rule of Five. Additionally, areas for improvement in the experiment were identified, such as expanding the range of functional groups, incorporating different substrates for the same functional group to reduce variability, and including more physicochemical properties for further analysis.

References

1. *Daina, A., Michielin, O., Zoete*. SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules // Scientific Reports. 2017. Vol. 7(1). https://doi.org/10.1038/srep42717.

MOLECULAR DOCKING STUDY ON THE INTERACTION BETWEEN IBUPROFEN AND CYCLOOXYGENASE-2

A. Bakunovich[1)], **G. Hao**[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, a.bakunovich@iseu.by*

Molecular docking technology simulates the interaction between small molecule ligands and macromolecular targets, predicting their binding affinity and mode. This method is crucial in drug design and protein-ligand interaction analysis. In this study, molecular docking was employed to analyze the binding mechanism between Ibuprofen and cyclooxygenase-2 (COX-2). By utilizing the X-ray crystal structure of COX-2 and Ibuprofen, we predicted the binding site and interaction forces. The results revealed the significant hydrophobic interactions and electrostatic forces that facilitate the binding, shedding light on Ibuprofen's potential to alleviate inflammation and pain through COX-2 inhibition.

Keywords: Cyclooxygenase-2, Ibuprofen, Molecular docking, Hydrophobic interaction.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ИБУПРОФЕНА И ЦИКЛООКСИГЕНАЗЫ-2 С ПОМОЩЬЮ МОЛЕКУЛЯРНОГО ДОКИНГА

А. В. Бакунович[1)], **Г. Хао**[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, a.bakunovich@iseu.by*

Технология молекулярного докинга моделирует взаимодействие между маломолекулярными лигандами и макромолекулярными мишенями, предсказывая их аффинность и режим связывания. Этот метод играет ключевую роль в проектировании лекарств и анализе взаимодействий белков и лигандов. В данном исследовании молекулярный докинг был использован для анализа механизма связывания Ибупрофена и циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2). Используя рентгеновскую кристаллическую структуру ЦОГ-2 и Ибупрофена, мы предсказали сайт связывания и силы взаимодействия. Результаты показали значительные гидрофобные взаимодействия и электростатические силы, которые способствуют связыванию, освещая потенциал Ибупрофена в облегчении воспаления и боли через ингибирование ЦОГ-2.

Ключевые слова: циклооксигеназа-2; ибупрофен; молекулярный докинг; гидрофобное действие.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-285-288

Cyclooxygenase-2 (COX-2), also known as prostaglandin H synthase-2 (PGHS-2) is an enzyme that plays a pivotal role in the inflammatory response by catalyzing the conversion of arachidonic acid into prostaglandins, which are mediators of pain and inflammation. Inhibiting COX-2 is a primary mechanism for nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), such as Ibuprofen, to alleviate these symptoms. Ibuprofen (Fig. 1), a widely used NSAID, acts by selectively inhibiting COX-2, reducing the production of prostaglandins. This study uses molecular docking to analyze the interaction between Ibuprofen and COX-2, helping to understand its binding mode, interaction forces, and potential as a therapeutic agent.

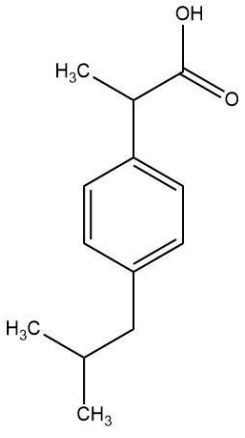


Fig. 1. Molecular structure of Ibuprofen

The X-ray crystal structure of COX-2 (PDB ID: 3QMA) bound to NS-398 was downloaded from the Protein Data Bank (PDB) and used as the receptor in this experiment. The molecular structure of Ibuprofen (DrugBank ID: DB01050) was downloaded from the DrugBank database, optimized using the MM+ force field and PM3 semi-empirical method in Chem3D, and subjected to molecular energy minimization. Both the ligand (Ibuprofen) and receptor (COX-2) were pre-treated using UCSF Chimera software for residue removal and energy minimization. Molecular docking was performed using AutoDock Vina and UCSF Chimera to predict the binding interaction between Ibuprofen and COX-2. The interaction analysis was conducted with UCSF Chimera and Discovery Studio software [2]. After the pre-treatment of docking, UCSF Chimera and AutoDock Vina software were used to dock the protein molecule COX-2 with the ligand molecule Ibuprofen. In the docking process, UCSF Chimera was used to dewater and hydrotreate the receptor molecule COX-2 [3]. After the docking, UCSF Chimera and discovery Studio software were used to visually analyze the docked molecules.

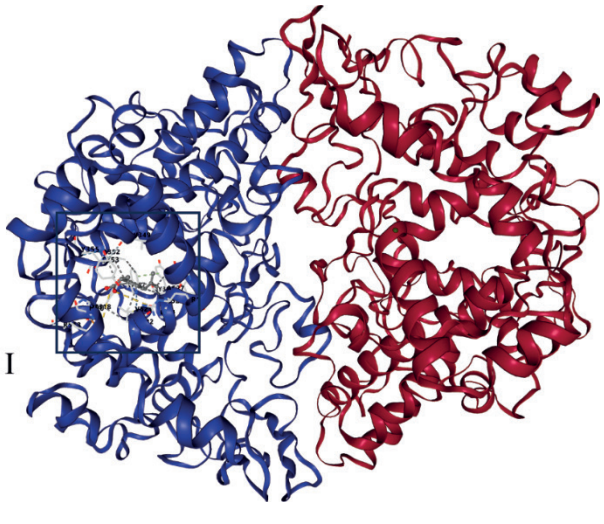


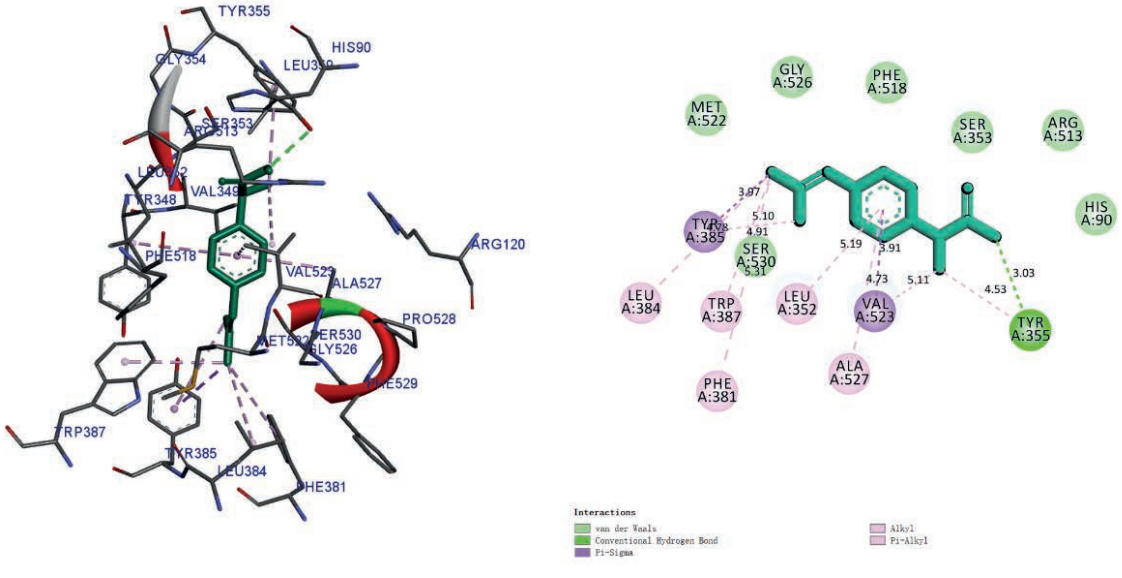
Fig. 2. Molecular docking model of Ibuprofen with COX-2

According to the results of molecular docking experiment between Ibuprofen and COX-2, as shown in Table 1. When Ibuprofen was docked with COX-2, the binding position was in the optimal docking state when it was located in domain I, and the binding energy generated was -7.4kcal/mol. This value showed that the molecular binding strength was better after domain I docking. The visual analysis was carried out with the molecular docking experiment of domain I as the research object.

Data sheet of molecular docking between Ibuprofen and COX-2

Domain	CurPocket ID	Vina score	Cavity volume (Å3)	Center (x, y, z)	Docking size (x, y, z)
I	C2	-7.4	4289	48, 47, 20	26, 28, 20
II	C3	-7.3	4040	45, 52, 72	28, 26, 20
III	C1	-6.9	13166	36, 38, 46	35, 35, 35
IV	C4	-6.5	3369	31, 35, 46	28, 29, 20
V	C5	-6.5	1136	32, 30, 23	20, 20, 20

Figure 3(a) illustrates the interaction between Ibuprofen (represented by the green ball-and-stick model) and COX-2, which occurs predominantly in domain I. Due to its favorable hydrophobicity, Ibuprofen is easily accommodated in the hydrophobic cavity formed by domain I of COX-2 through the hydrophobic effect. This allows Ibuprofen to stably bind to the active center of COX-2, where hydrophobic forces play a key role in the interaction [4]. The amino acid residues within 6 Å of the Ibuprofen molecule were analyzed, as shown in Figure 3(a). A total of 15 amino acid residues are located within this distance, including four hydrophilic residues (Ser530, Tyr355, Ser353, Tyr385); nine hydrophobic residues (Phe518, Val523, Ala527, Trp387, Leu352, Met522, Gly526, Leu384, Phe381); and two ionic residues (Arg513, His90).



а *б*

Fig. 3. 3D (*a*) and 2D (*b*) plots of the interaction between Ibuprofen and COX-2

The benzene ring of the Ibuprofen molecule forms a nonpolar interaction with Ala527, indicated by a pink dotted line in Figure 3(b), with a bond length of 4.73 Å. Additionally, the carboxyl group of Ibuprofen forms a hydrogen bond with Tyr355 (shown by a green dotted line in the figure), with a bond length of 3.03 Å. The surrounding amino acids interact with Ibuprofen through van der Waals forces, as highlighted by light green in the figure. These include His90, Arg513, Ser353, Phe518, Gly526, Met522, and Ser530. This evidence shows that the interaction between Ibuprofen and COX-2 is multi-faceted, involving hydrogen bonding, van der Waals forces, and hydrophobic interactions. The X-ray crystal structure of NS-398 bound to the COX-2 cyclooxygenase channel was used for docking in this study, and the results confirm that the predominant forces between Ibuprofen and COX-2 in domain I are hydrophobic interactions, hydrogen bonds, and van der Waals forces.

Experimental analysis further reveals that the carboxyl group of Ibuprofen commonly forms hydrogen bonds with amino acid residues in the COX-2 active site, such as the hydrogen bond with Tyr335, which plays a crucial role in stabilizing the Ibuprofen-COX-2 complex. Additionally, the benzene ring and other hydrophobic portions of Ibuprofen interact with the hydrophobic pocket of COX-2, facilitating the embedding of the molecule into the active site and enhancing binding stability. Weak interactions, such as van der Waals forces, also contribute to the overall binding process, helping to stabilize the Ibuprofen-COX-2 complex. Molecular docking simulations suggest that Ibuprofen exhibits moderate binding affinity to COX-2 [5], with a binding energy of -7.4 kcal/mol, indicating a relatively moderate binding strength compared to highly selective COX-2 inhibitors. The steric hindrance effect observed in the docking process causes the Ibuprofen-bound COX-2 active site to occupy a portion of the space, thus preventing arachidonic acid from approaching the active site. This inhibition of COX-2 catalysis leads to a reduction in prostaglandin synthesis, contributing to Ibuprofen's anti-inflammatory, analgesic, and antipyretic effects.

Although Ibuprofen specifically targets COX-2, it also exerts some inhibitory effect on COX-1, which is one reason for the gastrointestinal side effects associated with its use. However, as research methods and technologies continue to evolve, further advancements in this field are expected, leading to more in-depth insights into the binding mechanisms and the development of even more selective inhibitors.

From the simulation results of molecular docking, Ibuprofen has a certain binding ability with COX-2, but the binding strength is at a medium level. Compared with some specially designed highly selective COX-2 inhibitors, its binding energy is relatively high, and the binding energy value in this experiment is -7.4kcal/mol, reflecting that its binding tightness is not particularly high. Under the influence of steric hindrance effect after molecular docking, the molecular structure of Ibuprofen after binding to the active center of COX-2 occupies a certain space, so that arachidonic acid can be hindered when approaching the active site of COX-2. By inhibiting the catalytic effect of COX-2 on arachidonic acid, the synthesis of prostaglandin is reduced, and it plays an anti-inflammatory, analgesic and antipyretic effect in human body.

Due to the characteristics of binding mode and strength, Ibuprofen can specifically act on COX-2 to a certain extent, but it also has a certain inhibitory effect on COX-1, which is one of the reasons why Ibuprofen may produce some gastrointestinal side effects.

In the future, with the continuous innovation of research methods and the continuous development of technology, it is believed that the research in this field will make more in-depth progress.

Reference

1. *Zhaoxiaojin, Zhujiabin, Shang Fajun*. New progress in the study of the relationship between COX-2 and liver cancer // Hainan Medical Science. 2020. Vol. 16. P. 2129–2132.

2. Application of molecular docking software in drug design / Zhaochen [et al.] // Chinese Journal of antibiotics. 2015. Vol. 03. P. 234–240.

3. Application of molecular docking technology in drug design teaching / Zhaohong [et al.] // Pharmaceutical Education. 2024. Vol. 02. P. 55–59.

4. Based on molecular docking, the micro inhibition mechanism of small molecules on ice nucleation protein was studied / Hu Xiangxiang [et al.] // Journal of East China University of science and Technology (natural science edition). 2022. Vol. 01. P. 1–7.

SCREENING OF ANTIVIRAL MOLECULES AND THEIR ANALYSIS BY MOLECULAR DOCKING-BASED MULTI-PARAMETER EVALUATION

A. Bakunovich[1)], **Z. C. Shi**[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, a.bakunovich@iseu.by*

In this study, molecular docking technique was used to predict the binding mode and binding strength of a series of ligand molecules to the influenza virus target protein (PDB ID: 1NSC). Docking results showed that Peramivir was the best ligand due to its strong binding affinity and interaction with key amino acid residues in the target protein pocket.

Keywords: Molecular docking; Influenza virus; Neuraminidase; Amino acid residues.

СКРИНИНГ ПРОТИВОВИРУСНЫХ МОЛЕКУЛ И ИХ АНАЛИЗ ПРИ ПОМОЩИ МОЛЕКУЛЯРНОГО ДОКИНГА И МУЛЬТИ-ПАРАМЕТРИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ

А. В. Бакунович[1)], **З. Ши**[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, a.bakunovich@iseu.by*

В данном исследовании метод молекулярного докинга был использован для предсказания режима связывания и силы связывания ряда молекул лигандов с целевым белком вируса гриппа (PDB ID: 1NSC). Результаты докинга показали, что наилучшим лигандом оказался Перамивир благодаря его высокой аффинности связывания и взаимодействию с ключевыми аминокислотными остатками в кармане целевого белка.

Ключевые слова: молекулярный докинг; вирус гриппа; нейраминидаза; аминокислотные остатки.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-289-294

Influenza is an acute respiratory infectious disease caused by influenza viruses, significantly affecting human health. Neuraminidase (NA), a key surface protein of influenza A and B viruses, plays a critical role in viral infection and replication, making it a prime target for antiviral drug development [1]. In recent years, the study of protein-ligand interactions has gained increasing attention in drug discovery; however, existing computational docking methods still face challenges in balancing binding prediction accuracy and computational efficiency.

Molecular docking is a widely used technique to predict the binding affinity of small molecules to biological targets. However, accurately modelling these interactions remains difficult due to the complexity of protein-ligand binding mechanisms. This study aims to evaluate molecular docking approaches by integrating multiple computational tools, including AutoDock Vina and Prankweb-p2rank, to improve prediction accuracy and ligand selection. By assessing docking parameters such as Energy Gap, Docking Vina Score, and Complex Total Energy, this study seeks to identify the most effective ligand for inhibiting influenza virus neuraminidase.

In this study, the UCSF Chimera 1.13.1rc was used to prepare models of the target protein. Molecular docking of ligand molecules with the target protein was performed using AutoDock Vina, and the resulting complex files were used for subsequent analysis [2]. To present the details of the complex's total energy and energy composition, Chem 3D 20.0.0.41 and Molegro Molecular Viewer 7.0.0, as well as Ligand Energy Viewer, were employed. The Discovery Studio 4.5 Client was used

to visualize the type, number, and location of interactions between ligands and proteins, as well as to detail the amino acid residues in protein pockets.

The accuracy of molecular docking was verified using Prankweb-p2rank version 2.4 [3]. Three key parameters were used to evaluate ligand binding efficiency: Energy Gap, Docking Vina Score, and Complex Total Energy. The analyzed ligands were divided into 2 groups:

– Drugs with a neuraminidase inhibitory mechanism: Oseltamivir (№1), Oseltamivir (№2), carboxylate, Zanamivir (№3), Peramivir (№4), Laninamivir (№5).

– Natural analog of neuraminidase: Des(carbamimidoyl) zanamivir (№6), 2-deoxy-2,3-dehydro-N-acetylneuraminic acid (№7), 9-Amino-2-deoxy-2,3-dehydro-n-acetyl-neuraminic acid (№8).

The target protein for docking was chosen from the PDB database (ID: 1NSC, chain A), representing the Influenza B virus (strain B/Beijing/1/1987).

Studies have shown that the docking of ligand molecules into the target protein pocket was performed using a defined search position with center coordinates at (-3.312, 33.53, 3.201) and a search boundary size of 21x21x21, corresponding to a volume of 941. The analysis of complex interactions revealed that conventional hydrogen bonding was the most frequent interaction type, occurring at a rate of 57.89 %. This high frequency of hydrogen bonds indicates that the binding of the ligand to the target protein was stable, suggesting strong and reliable interactions between the ligand and the protein pocket.

Table 1 summarizes the frequency of various types of interactions observed in the complexes, with hydrogen bonding being the dominant interaction, reinforcing the overall stability of the ligand-protein binding. These findings support the hypothesis that the ligand exhibits a strong affinity for the target protein, which is essential for the development of effective antiviral agents.

Table 1

Frequency of Complex Interactions

Ligand number	Conventional H-Bond	Carbon H-Bond	Pi-Alkyl &Alkyl	Unfavorable Bonds
№ 1	2	1	5	1
№ 2	3	0	3	1
№ 3	8	3	0	1
№ 4	3	1	4	1
№ 5	9	1	0	1
№ 6	7	1	0	1
№ 7	5	2	0	1
№ 8	7	1	0	3
Total	44	10	12	10
Frequency	57.89 %	13.16 %	15.79 %	13.16 %

Based on the prediction of the incidence of amino acid residue interactions in the target protein pockets by Prankweb-p2rank version 2.4, it is known that the ligand molecules and the target protein pockets are all linked in a reasonable manner, with CYS being the most frequently occurring residue species among the amino acid residues, and the actual docking shows that hydrogen bonding is present in CYS 230, CYS 121, and CYS 228 links exist. This prediction supports the idea that the ligand effectively interacts with key amino acid residues in the protein binding pocket to establish stable and energetically favorable complexes. The analysis further confirms that ligand binding is not random, but driven by specific, well-formed interactions (e.g., hydrogen bonding, hydrophobic contacts, and van der Waals forces), which ensures optimal fit and affinity between the ligand and the target protein.

Table 2

Frequency of interactions occurring at pocket amino acid residues

Residues	Projected of Prankweb-p2rank		Actual	
	score	Possible frequency	frequency of occurrence in H-bonding	frequency of occurrence in complex
CYS 230	2.378	49.73%	20.51%	87.5%
HIS 182	2.5981	54.08%	17.95%	62.5%
CYS 121	2.2313	46.62%	15.38%	62.5%
GLU 413	2.5753	53.65%	15.38%	50.0%
ASN 229	2.8437	58.52%	12.82%	50.0%
LYS 415	2.2466	46.95%	10.26%	25.0%
CYS 228	2.2678	47.41%	7.69%	37.5%

The study calculated the weighted total score of the ligands by the Coefficient of Variation Method (CVM) after objectively assigning weights to the three indicators of the ligands: calculating the coefficient of variation CV_i of each indicator of the ligands, normalizing the inverse of the coefficient of variation to get the weight of each indicator and then summing up the weighted scores of the ligands on each indicator to get the weighted total score. Finally, the weighted scores of ligands on each index were summed to obtain the weighted total score. For each indicator I_i:

1. Calculate the mean (μ_i):

$$\mu_i = \frac{1}{n}\sum_{j=1}^{n} x_{ij}$$

2. Calculate the standard deviation (σ_i):

$$\sigma_i = \sqrt{\frac{1}{n-1}\sum_{j=1}^{n} (x_{ij} - \mu_i)^2}$$

3. Calculate the coefficient of variation (CV_i):

$$CV_i = \frac{\sigma_i}{\mu_i}$$

4. Calculate preliminary weights (w_i'):

$$w_i' = \frac{1}{CV_i}$$

5. Normalize weights (w_i):

$$w_i = \frac{w_i'}{\sum_{k=1}^{3} w_k'}$$

Finally calculate the total weighted score for each ligand (S_j):

$$S_j = w_1 x_{1j} + w_2 x_{2j} + w_3 x_{3j}$$

Table 3

Weighted Score of Ligand

Ligand number (xj)	Energy Gap (I1)	Vina Score (I2)	Complex Total Energy (I3)	Total Weighted Score (S)
№ 1	6.417	-6.5	-119.751	-62.511
№ 2	6.880	-7.1	-107.743	-57.745
№ 3	6.261	-8.2	-127.954	-67.706
№ 4	10.589	-7.5	-132.814	-70.797*
№ 5	6.586	-7.6	-132.810	-69.492
№ 6	7.118	-7.9	-94.635	-52.579
№ 7	6.987	-7.9	-105.158	-57.321
№ 8	7.077	-8.1	-90.965	-51.074
σi	7.239	-7.600	-113.979	–
μi	1.300	0.532	15.647	–
CVi	0.180	-0.070	-0.137	–
w'i	5.570	-14.299	-7.285	–
wi	-0.348	0.893	0.455	–

Since the sign of the parameter values is opposite to the parameter weights, № 4 Peramivir has the lowest score of -70.797 and therefore is the ligand that binds best to the target protein.

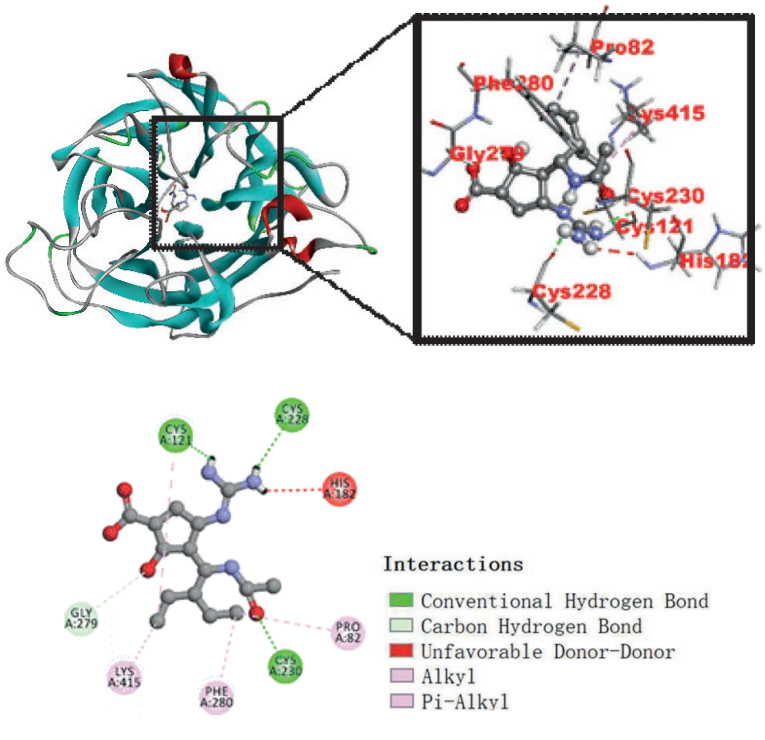
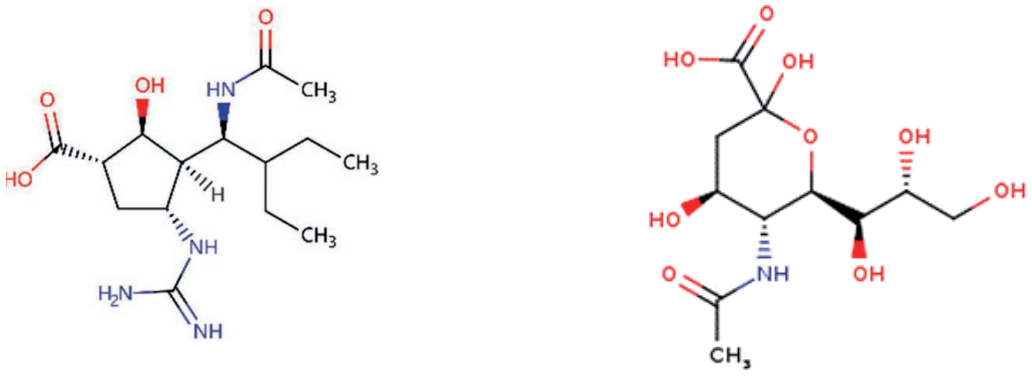


Fig. 1. Amino acid residue positions in the target protein pocket

By analyzing the binding of the ligands to the pocket amino acid residues, both the hydrogen bond donors, (hydroxyl (-OH), amino (-NH2)) and hydrogen bond acceptors (carbonyl (C=O), amide (-CONH-)) of the Peramivir molecule formed multiple interactions with the pocket amino acid residues dominated by the conventional hydrogen bonds. The predicted scores of amino acid residues that constructed hydrogen bonds with Peramivir were all higher than the average of all pocket amino acid residues, suggesting that Peramivir binds to this pocket relatively well.



*Perami*vir Neu5Ac

Fig. 2. Chemical structures of Peramivir and Neu5Ac

Neu5Ac (N-acetylneuraminic acid) is the natural substrate of influenza virus neuraminidase [4]. The spatial arrangement and types of functional groups involved in hydrogen bonding within the Peramivir molecule closely resemble those of Neu5Ac, which may explain the high binding affinity and efficacy of Peramivir.

Molecular docking analysis revealed that hydrogen bonding is the predominant interaction in the binding of ligand molecules to the A chain pocket 1 of the target protein (PDB ID: 1NSC), occurring with a frequency of 57.89%. Among the amino acid residues forming hydrogen bonds within this pocket, cysteine (CYS) was identified as the most frequent participant. Specifically, hydrogen bonds were observed at CYS 230, CYS 121, and CYS 228, with CYS 230 exhibiting the highest frequency of interaction (87.5%).

The Peramivir structure contains two hydroxyl groups, three imino groups, one amino group, and two carbonyl groups, all of which contribute to hydrogen bond formation and strengthen ligand-protein interactions. The presence of these functional groups, which are also found in Neu5Ac, supports the strong binding affinity of Peramivir to its target proteins. This structural similarity provides valuable insights for rational drug design and optimization to enhance antiviral efficacy.

References

1. *Air G. M.* Influenza neuraminidase // Influenza and Other Respiratory Viruses. 2012. Vol. 6 iss. 4. P. 245–256.

2. AutoDock Vina 1.2.0: New Docking Methods, Expanded Force Field, and Python Bindings / J. Eberhardt [et al.] // J Chem Inf Model. 2021. Vol. 61(8). P. 3891–3898.

3. PrankWeb: a web server for ligand binding site prediction and visualization / L. Jendele [et al.] // Nucleic Acids Research. 2019. Vol. 47(W1). P. W345–W349.

4. Novel mono- and multivalent N-acetylneuraminic acid glycoclusters as potential broad-spectrum entry inhibitors for influenza and coronavirus infection / X. Zhu [et al.]// European journal of medicinal chemistry. 2023. Vol. 260: 115723. doi: 10.1016/j.ejmech.2023.115723.

5. Mechanisms of action of DNA intercalating acridine-based drugs: how important are contributions from electron transfer and oxidative stress. B.C. Baguley [et al.] // Curr. Med. Chem. 2003. Vol. 10. iss. 24. P. 2643−2649

6. Novel acridine-based compounds that exhibit an anti-pancreatic cancer activity are catalytic inhibitors of human topoisomerase II. L. M. Oppegard [et al.] // Eur. J. Pharmacol. 2009. Vol. 602. iss. 2−3. P. 223−229. DOI: 10.1016/j.ejphar.2008.11.044

7. Structure-activity relationships for substituted bis(acridine-4-carboxamides): a new class of anticancer agents. S. A. Gamage [et al.] // J. Med. Chem. 1999. Vol. 42. iss. 13. P. 2383−2393. DOI: 10.1021/jm980687m

8. Структурно-функциональный анализ биологической активности производных акридина. Э. Г. Деева [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. 2004. №. 2. С. 29−34

9. A review of published data on acridine derivatives with different biological activites. J. S. Rupar [et. al.] // Kragujevac J. Sci. 2018. Vol. 40. iss. 1. P. 83−101.

10. Substituted benz[a]acridines and benz[c]acridines as mammalian topoisomerase poisons. D. Makhey [et. al.] // Bioorganic and Medicinal Chem. 2000. Vol 8. iss. 5. P. 1171−1182. DOI: 10.1016/S0968-0896(00)00048-1

11. Chemical structures and biological activities of bis- and tetrakis-acridine derivatives: A review / K. Nowak [et. al.]// J. Mol. Struct. 2017. Vol. 1146. P. 562–570. DOI: 10.1016/J.MOLSTRUC.2017.05.042.

12. Progress on biodegradable films for antibacterial food packaging / Han G. [et al.] // E3S Web Conf. 2020. Vol. 145. iss. 01036. https://doi.org/10.1051/e3sconf/202014501036

13. .A review on polymeric hydrogel membranes for wound dressing applications: PVA-based hydrogel dressings / Y. Han [et al.] // Journal of Advanced Research. 2017. Vol. 8. iss. 3. P. 217-233. https://doi.org/10.1016/j.jare.2017.01.005

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ И ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЦИМЕТИДИНА И РОКСАТИДИНА

А. В. Бакунович[1)], **М. М. Янукович**[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, a.bakunovich@iseu.by*

В работе представлен сравнительный анализ циметидина и роксатидина по их физико-химическим свойствам, растворимости, липофильности и фармакокинетическим характеристикам. Рассмотрены различия в их биодоступности, метаболизме и влиянии на ферменты цитохрома Р450. Представлен анализ взаимодействий с транспортными белками и возможных эффектов на организм. Полученные результаты позволяют выявить особенности их клинического применения и перспективы использования в терапии различных заболеваний, включая гастроэнтерологические патологии и возможное применение в онкологии.

Ключевые слова: циметидин; роксатидин; антигистаминные препараты; фармакотерапия.

COMPARATIVE ANALYSIS OF PHYSICOCHEMICAL AND PHARMACOKINETIC PROPERTIES OF CIMETIDINE AND ROXATIDINE

A. Bakunovich[1)], **M. Yanukovich**[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, a.bakunovich@iseu.by*

This study presents a comparative analysis of cimetidine and roxatidine based on their physicochemical properties, solubility, lipophilicity, and pharmacokinetic characteristics. Differences in their bioavailability, metabolism, and effects on cytochrome P450 enzymes are examined. The interactions with transport proteins and their potential physiological effects are analyzed. The obtained results provide insights into their clinical applications and potential use in the treatment of various diseases, including gastrointestinal disorders and possible applications in oncology.

Keywords: cimetidine; roxatidine; antihistamines; pharmacotherapy.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-295-298

Наиболее частыми побочными эффектами ферментозаместительной терапии (ФЗТ) являются инфузионные реакции, возникающие после инфузии. Большинство инфузионных реакций на ФЗТ являются реакциями гиперчувствительности. Реакции лекарственной гиперчувствительности включают в себя все лекарственные реакции, похожие на аллергию, и составляют 15% всех побочных реакций на лекарства [1].

Аллергия возможна при применении ФЗТ и может быть связана с индивидуальными особенностями организма и иммунной системы человека. В таких случаях назначают антигистаминные препараты. Антигистаминные препараты представляют собой группу лекарственных соединений, которые ослабляют эффекты гистамина за счет блокады гистаминовых рецепторов в организме [2].

Гистамин является биогенным амином, обладающим выраженной биологической активностью. Он высвобождается при воспалительных и аллергических реакциях, анафилактическом шоке и других состояниях. Основное депо гистамина – базофилы периферической крови и тканевые базофилы (тучные клетки), наибольшее содержание которых отмечается в легких и коже [3].

Циметидин и роксатидин являются представителями класса блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов, используемых в клинической практике для лечения различных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Однако их фармакокинетические и физико-химические свойства различаются, что может определять особенности их применения.

В последние десятилетия изучение физико-химических свойств лекарственных веществ стало неотъемлемой частью фармацевтических исследований. Современные подходы позволяют оценивать такие параметры, как молекулярная масса, липофильность, растворимость, площадь полярной поверхности, способность к образованию водородных связей, влияние на метаболизм и транспортные системы организма. Эти характеристики позволяют не только прогнозировать фармакокинетический профиль соединений, но и выявлять потенциальные риски, связанные с их применением.

Физико-химические и фармакокинетические свойства анализируемых соединений были получены с использованием онлайн-сервиса SwissADME. Структурные данные циметидина и роксатидина были загружены из базы данных PubChem. Проведён сравнительный анализ параметров, включая молекулярную массу, липофильность (logP), водорастворимость (logS), площадь полярной поверхности (TPSA), взаимодействие с Р-гликопротеином и ферментами цитохрома Р450.

Анализ молекулярных характеристик циметидина и роксатидина продемонстрировал ряд ключевых особенностей (таблица 1). Циметидин имеет молекулярную массу 252,34 г/моль, включает 17 тяжелых атомов, 5 ароматических атомов, 50% sp3-углеродов и 7 вращающихся связей, что указывает на умеренную структурную сложность. Молекула также содержит 3 атома, которые могут образовывать водородные связи и 3 атома-доноров водородных связей, что способствует высокой молярной рефрактивности (69,18).

Роксатидин обладает более высокой молекулярной массой 304,40 г/моль, 22 тяжелыми атомами и 6 ароматическими атомами. Его молекулярная структура сложнее, с долей sp3-углеродов 59 % и 9 вращающимися связями. Роксатидин включает 4 атома, способных принимать водородные связи и 2 атома-донора водородных связей, что приводит к еще более высокой молярной рефрактивности (90,02).

Параметр TPSA, который отражает площадь молекулы, доступную для водородных связей, также показывает различия между этими веществами. Циметидин имеет наибольшую площадь (114,19 Å²), что свидетельствует о большем потенциале для формирования водородных связей и взаимодействия с водой. В то время как TPSA роксатидина составляет 61,80 Å², что указывает на меньшие возможности для водородных связей.

В аспекте липофильности, которая определяет склонность молекулы взаимодействовать с липидами и органическими соединениями, циметидин демонстрирует умеренную липофильность с коэффициентом разделения октанол/вода (logP o/w) от -0,31 до 1,55, и умеренную водорастворимость. Роксатидин, напротив, обладает высокой липофильностью (logP o/w от 1,02 до 2,81) и низкой растворимостью в воде.

Сравнительная характеристика физико-химических свойств и фармакокинетических параметров антигистаминных препаратов

Параметры	Циметидин	Роксатидин
Формула	C10H16N6S	C17H26N2O3
Молекулярная масса (г/моль)	252,34	304,40
Количество тяжелых атомов	17	22
Количество ароматических атомов	5	6
Доля Csp3	0,50	0,59
Количество связей, вокруг которых атомы или группы атомов могут свободно вращаться	7	9

Окончание таблицы

Параметры	Циметидин	Роксатидин
Количество атомов, принимающих водородные связи	3	4
Количество атомов, отдающих водородные связи	3	2
Молекулярная рефрактивность	69,18	90,02
TPSA (Å²)	114,19	61,80
Log Po/w (iLOGP)	1,55	2,81
Log Po/w (XLOGP3)	-0,08	1,50
Log Po/w (WLOGP)	0,45	1,02
Log Po/w (MLOGP)	-0,31	1,05
Log Po/w (SILICOS-IT)	1,52	2,52
Консенсусный Log Po/w	0,63	1,78
Log S (ESOL)	-1,11	-2,29
Log S (Ali)	-1,87	-2,41
Log S (SILICOS-IT)	-3,62	-4,.30
Поглощение в ЖКТ	Высокое	Высокое
Проницаемость через ГЭБ	Нет	Да
Субстрат Р-гликопротеина	Нет	Да
Ингибитор CYP1A2	Нет	Нет
Ингибитор CYP2C19	Нет	Нет
Ингибитор CYP2C9	Нет	Нет
Ингибитор CYP2D6	Нет	Да
Ингибитор CYP3A4	Нет	Нет
Log Kp (проницаемость через кожу)	-7,90 см/с	-7,10 см/с
Правило Липинский	Нет нарушений	Нет нарушений
Оценка биодоступности	0,55	0,55
Синтетическая доступность	3,23	2,22

Фармакокинетика обоих препаратов указывает на высокую способность к абсорбции через желудочно-кишечный тракт. Однако, циметидин не является субстратом для Р-гликопротеина, что может способствовать его накоплению в опухолевых клетках, тогда как роксатидин является субстратом для Р-гликопротеина, что ограничивает его выведение.

Циметидин демонстрирует более высокую растворимость в воде (Log S), что может повысить его биодоступность при пероральном применении, в отличие от роксатидина, который имеет более низкое значение Log S и, следовательно, может продемонстрировать большую склонность к накоплению в жировых тканях и органах. Это может иметь значение для воздействия на липидные барьеры или липидные структуры клеток. Роксатидин, обладая более высокой липофильностью, может быть предпочтителен для лечения заболеваний, связанных с липидными структурами или для препаратов, предназначенных для воздействия на мембраны клеток.

Оба препарата имеют отрицательные значения константы распределения в коже (Log Kp), что указывает на ограниченную способность проникать через кожу. Они также соответствуют правилу Липински, что свидетельствует о потенциальной биодоступности. Сравнение биодоступности показало, что оба препарата имеют показатель 0,55, что указывает на умеренную вероятность усвоения. Однако, циметидин обладает более высокой синтетической доступностью (3,23), в то время как роксатидин имеет показатель 2,22, что свидетельствует о возможности более легкого синтеза этих препаратов в промышленности.

Роксатидин, благодаря своей липофильности и способности подавлять ангиогенез, может быть предпочтительным для лечения определенных типов рака, где важна способность про-

никать в клеточные мембраны и взаимодействовать с опухолевыми клетками. В то же время, циметидин, обладая более высокой растворимостью в воде, может быть выбран для лечения заболеваний, где растворимость в воде является важным фактором, например, при заболеваниях, активация которых зависит от водорастворимых биомаркеров.

Оба препарата обладают высокой абсорбцией через желудочно-кишечный тракт, и роксатидин способен проникать через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), что делает его более подходящим для лечения заболеваний центральной нервной системы. Циметидин же такой возможности не имеет, что ограничивает его применение в терапии, направленной на воздействие на ЦНС.

Циметидин не влияет на ферменты цитохрома P450, что снижает риск взаимодействий с другими препаратами, метаболизируемыми этими ферментами. Роксатидин, в свою очередь, ингибирует CYP2D6, что может повлиять на метаболизм других лекарств и их биодоступность. Кроме того, константы распределения в коже для обоих препаратов отрицательны, что может указывать на их ограниченную проницаемость через кожу. Это может быть важным при оценке их потенциала для трансдермального применения.

В зависимости от терапевтических целей, циметидин и роксатидин могут быть использованы в различных клинических сценариях. Роксатидин, благодаря своей липофильности, способности подавлять ангиогенез и проницаемости через гематоэнцефалический барьер, может быть предпочтителен для лечения определенных типов рака и заболеваний центральной нервной системы. Циметидин, с его более высокой растворимостью в воде, может быть выбран для лечения заболеваний, где важна растворимость в воде, таких как заболевания, активирующие водорастворимые биомаркеры. Оба препарата обладают высокой абсорбцией через ЖКТ, и их сравнительное использование должно учитывать молекулярные характеристики, такие как синтетическая доступность, растворимость и липофильность, что определяет их выбор для разных терапевтических целей.

Библиографические ссылки

1. *Абатуров А. Э.* Клиническое значение медикаментозного управления активностью гистаминных рецепторов H_2 // Здоровье ребенка. Днепропетровская государственная академия. 2018. № 1. С. 2–3.

2. *Косенко И. М.* Антигистаминные препараты, рациональное применение в педиатрической практике: научная статья // Рациональная фармакотерапия. СППМУ. 2013. № 2. С. 67–69.

3. *Лусс Л. В.* Применение антигистаминных препараты в клинической практике врача: научная статья // Терапевтический архив. Москва. 2014. № 8. С. 106–108.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ И ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ КЫСТ-АЛЬ-ХИНДИ

Н. В. Богданова[1)], **С. А. Барута**[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, tasha.bo@mail.ru*

В работе представлены данные о химическом составе и антибактериальной активности экстрактов из корней кыст-аль-хинди. Основными классами химических соединений, содержащимися в кыст-аль-хинди, являются: фенольные соединения, флавоноиды, терпеноиды, гликозиды и сесквитерпеновые лактоны. Активность была изучена на таких бактериальных штаммах как *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli.* В качестве исследуемых веществ использовались 2 экстракта: гексановый и этанольный с концентрацией 100 мг/мл. Результаты исследования антибактериального действия показали, что грамположительные бактерии более чувствительны к воздействию экстрактов, чем грамотрицательные.

Ключевые слова: кыст-аль-хинди, биологическая активность, сесквитерпеновые лактоны, антибактериальные свойства, хроматография.

ANTIBACTERIAL PROPERTIES AND CHEMICAL COMPOSITION OF SAUSSUREA COSTUS

N. V. Bogdanova[1)], **S. A. Baruta**[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, tasha.bo@mail.ru*

This paper presents data on the chemical composition and antibacterial activity of extracts from *Saussurea Costus* roots. The main classes of chemical compounds contained in *Saussurea Costus* are: phenolic compounds, flavonoids, terpenoids, glycosides and sesquiterpene lactones. The activity was studied on such bacterial strains as *Staphylococcus aureus and Escherichia coli*. Two extracts were used as the studied substances: hexane and ethanol with a concentration of 100 mg/ml. The results of the study of antibacterial action showed that gram-positive bacteria are more sensitive to the effects of extracts than gram-negative ones.

***Keywords*:** *saussurea costus*, biological activity, sesquiterpene lactones, antibacterial properties, chromatography

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-299-302

Кыст-аль-хинди обладает разнообразной биологической активностью, в том числе противовоспалительной, противоопухолевой, антиоксидантной и антибактериальной. Для определения состава и оценки антибактериальной активности используются экстракты этого растения. Извлечение активных соединений из порошка корней кыст-аль-хинди происходит с помощью водного, спиртовых, гексанового и хлороформного экстрактов. Корни данного растения содержат широкий спектр фитокомпонентов. Основными классами химических соединений, входящих в состав кыст-аль-хинди являются: фенольные соединения, флавоноиды, терпеноиды, гликозиды и сесквитерпеновые лактоны. Соединения данных классов, которые содержатся в кыст-аль-хинди, а также их свойства представлены в табл.1:

Таблица 1

Химический состав кыст-аль-хинди

Класс	Названия соединений	Свойства
Сесквитерпеновые лактоны	Костунолид	Антибактериальные, противовоспалительные, противоопухолевые
	Дигидродегидрокостус лактон	Иммуномодулирующие, антибактериальные
	Цинаропикрин	Антибактериальные, противовоспалительные
Фенольные соединения	Галловая кислота	Антибактериальные, противовоспалительные
	Коричная кислота	Антибактериальные
Флавоноиды	Кверцетин	Антибактериальные, антиоксидантные
	Катехины	Антиоксидантные, антибактериальные, противоопухолевые
Терпеноиды	Тимол	Антибактериальные

Кыст-аль-хинди обладает умеренной или выраженной антибактериальной активностью в отношении грамположительных бактерий, к которым относятся: *Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus mutans, Bacillus subtilis, Bacillus cereus, Streptococcus pneumonia.* Для определения антибактериальной активности используются водный, этанольный и гексановый экстракты. Грамположительные бактерии более чувствительны к воздействию этанольного и гексанового экстрактов корней кыст-аль-хинди, так как данные экстракты содержат почти вдвое больше соединений, чем водный экстракт. Например, такие активные вещества как, сесквитерпеновые лактоны, оказывающие наибольшее воздействие на проявление антибактериальных свойств кыст-аль-хинди, растворимы только в органических растворителях и не растворимы в воде [1].

Антибактериальная активность кыст-аль-хинди обусловлена содержанием таких соединений как: сесквитерпеновые лактоны, галловая и коричная кислоты, кверцетин, катехины и тимол.

Сесквитерпеновые лактоны (SLs) оказывают антибактериальное воздействие на такие бактерии как: *Staphylococcus aureus, Escherichia coli* и *Streptococcus pneumoniae.* Галловая и коричная кислоты, кверцетин и катехины обладают сильным антибактериальным действием против различных патогенных бактерий, включая *Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus mutans.* В путь действия этих соединений на бактерии может входить разрушение клеточной мембраны, инактивация важных ферментов, необходимых для роста и размножения бактерий или подавление синтеза бактериальных белков [2].

Тимол – это органическое соединение, которое относится к терпеноидам и обладает сильными антибактериальными свойствами против различных грамположительных и грамотрицательных бактерий: стрептококков, стафилококков, включая *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*. Одним из механизмов действия данного соединения является воздействие на клеточные мембраны бактерий, где тимол может связываться с фосфолипидами, а именно фосфатидилхолином, что приводит к нарушению их целостности и гибели микроорганизмов [2].

Для проверки антибактериальной активности исследуемых экстрактов были отобраны две культуры микроорганизмов: *Staphylococcus aureus u Escherichia coli.* В качестве исследуемых

веществ выступают гексановый и этанольный экстракты из порошка корня кыст-аль-хинди с концентрацией 100 мг/мл. Для контроля использовались диски с антибиотиками, а именно моксифлоксацином и триметоприм/сульфаметоксазолом (ко-тримоксазолом), также контрольный диск без нанесенного на него вещества.

На основании диаметр зон ингибирования роста исследуемых культур бактерий судят об их чувствительности к антибиотикам и исследуемым веществам. Пограничные данные диаметра зон задержки роста микроорганизмов представлены в табл.2:

Таблица 2

Пограничные данные диаметра зон задержки роста и значений для интерпретации результатов испытания чувствительности микроорганизмов

Антибиотики	Диаметры зон (мм)		
	Устойчивые (R)	Умеренно устойчивые (R/S)	Чувствительные (S)
Триметоприм/ сульфаметоксазол	≤10	11–15	≥16
Моксифлоксацин	≤17	18–24	≥25

Диаметры зон задержки роста исследуемых экстрактов сравнивают с пограничными значениями в таблице 2 и относят их к одной из 3 категорий чувствительности – устойчивости.

Чашки Петри после инкубации в течение 24 часов и полученные результаты представлены на рис. 1, рис. 2, рис.3 и рис.4:

Рис. 1. Чашка Петри со стафилококком и этанольным экстрактом кыст-аль-хинди

Рис. 2. Чашка Петри со стафилококком и гексановым экстрактом кыст-аль-хинди

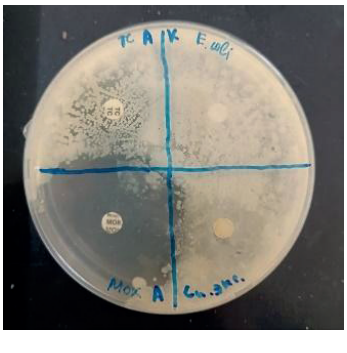


Рис. 3. Чашка Петри с кишечной палочкой и этанольным экстрактом кыст-аль-хинди

Рис. 4. Чашка Петри с кишечной палочкой и гексановым экстрактом кыст-аль-хинди

Зоны ингибирования, демонстрирующие антибактериальную активность корня кыст-аль-хинди в отношении *S.Aureus* и *E.Coli*, представлены в табл. 3 и 4:

Таблица 3

Антибактериальная активность этанольного экстракта в соответствии с зонами ингибирования

Бактерии	Контроль		Триметоприм / сульфаметоксазол		Моксифлоксацин		Этанольный экстракт	
	Диаметр, мм	R, S	Диаметр, мм	R, S	Диаметр, мм	R, S	Диаметр, мм	R, S
E.Coli	0	R	0	R	40	S	0	R
S.Aureus	0	R	0	R	25	S	20	S

Таблица 4

Антибактериальная активность гексанового экстракта в соответствии с зонами ингибирования

Бактерии	Контроль		Триметоприм / сульфаметоксазол		Моксифлоксацин		Гексановый экстракт	
	Диаметр, мм	R, S	Диаметр, мм	R, S	Диаметр, мм	R, S	Диаметр, мм	R, S
E.Coli	0	R	0	R	30	S	10	R/S
S.Aureus	0	R	0	R	29	S	15	S

Результаты показали, что и этанольный, и гексановый экстракты корня кыст-аль-хинди проявляют высокую антибактериальную активность в отношении *S.Aureus* со средними зонами ингибирования 20 мм и 15 мм, соответственно. Этанольный экстракт кыст-аль-хинди проявлял наибольшую активность в сравнении с гексановым экстрактом. В отношении *E.Coli* гексановый экстракт проявил умеренную антибактериальную активность с зоной ингибирования 10 мм. В то время *E.Coli* оказалась резистентной к действию спиртового экстракта. Результаты исследования антибактериального действия этанольного и гексанового экстрактов корней кыст-аль-хинди показали, что грамположительные бактерии более чувствительны к воздействию экстрактов, чем грамотрицательные.

Кыст-Аль-Хинди и его экстракты могут рассматриваться как источники для разработки новых противобактериальных препаратов, а также замены антибиотиков из-за большого содержания разнообразных химических соединений, способных ингибировать и уничтожать размножение как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий, в том числе и устойчивых к антибиотикам, а также другие виды микроорганизмов.

Библиографические ссылки

1. *Ahmed S. G., Coskun S. U.* Investigation of antibacterial and antifungal activity of *Saussurea costus* root extracts // Anais da Academia Brasileira de Ciencias. 2023. Vol. 95, iss. 1. P. 5–22.

2. Chemical constituents from the genus *Saussurea* and their biological activities / T. Zhao [et al.] // Heterocycl. Commun. 2017. Vol. 23, iss. 5. P. 331–558.

3. Antiviral activity of *Saussurea lappa* ethanol extract against SARS-CoV-2: *in vitro* study / A. A. Fitrianingsih [et al.] // Int J App Pharm. 2024. Vol 16, iss. 2. P. 247–254.

АНАЛИЗ НАКОПЛЕНИЯ БОР-НИТРИДНЫХ НАНОЧАСТИЦ В КЛЕТКАХ ДЛЯ ЭФФЕКТИВНОЙ БОР-НЕЙТРОНОЗАХВАТНОЙ ТЕРАПИИ

А. В. Богданова[1), 2)], В. К. Кулик[1)], С. В. Корень[3)], Е. Г. Фомина[3)], Э. Б. Душанов[4)], А. Н. Бугай[4)], Т. А. Кулагова[1)]

[1)] *Научно-исследовательское учреждение «Институт ядерных проблем» Белорусского государственного университета, ул. Бобруйская, 11, 220006, г. Минск, Беларусь, bahdanavanastasya@gmail.com*
[2)] *«Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь*
[3)] *Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии, ул. Академическая, 8, 220012, г. Минск, Беларусь*
[4)] *Объединенный институт ядерных исследований, Лаборатория радиационной биологии, ул. Жолио-Кюри, 6, 141980, г. Дубна, Россия*

Бор-нитридные наночастицы (БННЧ) являются перспективными агентами для бор-нейтронозахватной терапии (БНЗТ). Исследованы особенности накопления БННЧ в клетках Vero по анализу содержания бора методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой. Методом численного моделирования продемонстрировано, что наибольшая эффективность БНЗТ будет достигнута при накоплении БННЧ в цитоплазме клеток.

***Ключевые слова*:** бор-нейтронозахватная терапия; бор-нитридные наночастицы; клеточная линия Vero; атомно-эмиссионная спектроскопия; численное моделирование.

INSIGHTS INTO THE ACCUMULATION OF BORON NITRIDE NANOPARTICLES IN CELLS FOR EFFECTIVE BORON NEUTRON CAPTURE THERAPY

A. V. Bahdanava[1), 2)], V. K. Kulik[1)], S. V. Koran[3)], E. G. Fomina[3)], E. B. Dushanov[4)], A. N. Bugay[4)], T. A. Kulahava[1)]

[1)] *Institute for Nuclear Problems of Belarusian State University, Bobruiskaya str., 11, 220006, Minsk, Belarus, bahdanavanastasya@gmail.com*
[2)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus,*
[3)] *Republican Center for Hygiene, Epidemiology, and Public Health, Research Institute of Hygiene, Toxicology, Epidemiology, Virology, and Microbiology, Akademicheskaya str., 8, 220012, Minsk, Belarus*
[4)] *Joint Institute for Nuclear Research, Laboratory of Radiation Biology, Joliot-Curie str., 6, 141980, Dubna, Russia*

Boron nitride nanoparticles (BNNPs) are promising agents for boron neutron capture therapy (BNCT). The accumulation features of BNNPs in Vero cells were investigated by analyzing boron content using atomic emission spectroscopy with inductively coupled plasma. Numerical modeling demonstrated that the highest BNCT efficiency would be achieved when BNNPs accumulate in the cytoplasm of cells.

Keywords: boron neutron capture therapy; boron-nitride nanoparticles; Vero cell line; atomic emission spectroscopy; numerical modeling.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-303-307

Стандартное лечение злокачественных опухолей включает в себя хирургическое вмешательство для удаления пораженной ткани с последующей химио- и радиотерапией. Исследования в области неинвазивных методов лечения, которые могли бы прийти на смену традиционным протоколам для лечения опухолей, привели к значительному интересу и прогрессу

в области нейтронозахватной терапии (НЗТ). В отличие от традиционной радиотерапии, предполагающей облучение таргетной области высокоэнергетическими рентгеновскими или электронными пучками, НЗТ использует тепловые и эпитепловые нейтроны, которые имеют низкую энергию 0,025–10 кэВ. НЗТ основана на поражающем действии вторичных частиц с высокой линейной передачей энергии и коротким пробегом в биологической ткани, образующихся в результате ядерной реакции захвата нейтронов нуклидами с высоким сечением захвата эпитепловых нейтронов. Одним из таких нуклидов является ^{10}B, который после захвата нейтрона переходит в возбужденный изотоп ^{11}B* и за пикосекунды распадается на высокоэнергетичные альфа-частицы (^{4}He), ядра ^{7}Li и гамма-квант. Впервые терапия, основанная на данном типе реакции, была предложена в середине 1930-х годов и получила название бор-нейтронозахватная терапия (БНЗТ). В 2020 году проведение БНЗТ с L-борфенилаланином (БФА), обогащённым изотопами ^{10}B, в виде его комплекса с D-сорбитом для лечения рака головы и шеи в медицинских учреждениях была одобрена в Японии [1].

Эффективность проведения БНЗТ зависит как от концентрации борсодержащего препарата (и, соответственно, концентрации ^{10}B), его избирательного накопления и распределения именно в опухолевых клетках-мишенях, так и от параметров облучения. Ввиду того, что технология генерации нейтронов с использованием ускорителей уже активно используется в различных странах основной акцент в области БНЗТ на данный момент смещен в сторону разработки новых борсодержащих препаратов и протоколов их стандартизации.

Агенты для БНЗТ должны обладать следующими характеристиками: (1) концентрация ^{10}B в опухолевой ткани должна оставаться постоянной на протяжении всего нейтронного облучения и составлять примерно 10^9 атомов на клетку; (2) селективно накапливаться в опухолевых клетках; (3) обладать низкой системной токсичностью и быстрым выведением из организма после терапии. Традиционные противоопухолевые препараты характеризуются низкой избирательностью накопления и эффективны при концентрациях порядка 10^{-6}–10^{-9} М на клетку. Для получения достаточного терапевтического эффекта при БНЗТ считается, что требуется примерно 10^{-3} М (10 мкг/мл) бора на клетку, что соответственно значительно увеличивает дозу вводимого препарата для лечения и связанные с этим побочные эффекты на организм [2]. В качестве перспективного борсодержащего препарата для БНЗТ, которые способны значительно повысить эффективность терапии, могут рассматриваться бор-нитридные наночастицы (БННЧ).

БННЧ – нульмерные наноматериалы с графеноподобной структурой, образованной насыщенными шестичленными циклами с атомами бора и азота в вершинах, обладающие малыми размерами, интенсивной люминесценцией и химической стабильностью [3]. Особый интерес к исследованию возможности использования данных наночастиц как агента БНЗТ связан с возможностью значительно понизить концентрацию вводимого препарата из-за большего содержания атомов бора на молекулу по сравнению со всеми известными органическими и неорганическими соединениями бора, а также осуществлять оценку степени накопления препарата оптическими методами. Дискуссионным вопросом в литературе остается оценка взаимодействия БННЧ с различными типами опухолевых клеток, в том числе механизмы накопления наночастиц в клетках, степень биосовместимости и цитотоксичности. Следует также учитывать, что эффект гибели клеток при БНЗТ обусловлен частицами с высокой линейной передачей энергии и радиусом действия, не превышающим диаметр клетки. Поэтому решающими факторами при определении эффективности терапии являются внутриклеточное распределение изотопов бора и морфологические особенности целевых опухолевых клеток.

Цель исследования – определить особенности накопления БННЧ *in vitro* и провести теоретическую оценку БНЗТ по эффективности воздействия конечных продуктов реакции при различной локализации наночастиц в модели унифицированной клетки.

В работе использовали БННЧ, синтезированные гидротермическим методом из борной кислоты и мочевины. Подробно методика синтеза описана в нашей предыдущей работе [4].

Полученные БННЧ являются фотостабильными и обладают максимумом флуоресценции на длине волны 405 нм, при возбуждении на длине волны 320 нм. Соотношение изотопов бора в рассматриваемых наночастицах принимается следующим: ^{10}B с концентрацией 20 ат.% и ^{11}B с концентрацией 80 ат.%.

Исследования накопления БННЧ *in vitro* проводили как в суспензии, так и в монослоях клеток Vero почки мартышки. Клетки культивировали в среде DMEM с добавлением 10 % бычьей сыворотки при температуре 37 ºС в атмосфере 5 % CO_2 в посевной дозе $0{,}5 \cdot 10^5$ клеток/мл. После достижения в культуральных флаконах 80% конфлюэнтности монослоя клеток (3-4 день после пассажа) в стерильных условиях проводили добавление БННЧ в концентрации 200 мкг/мл. Через 48 часов с флаконов сливали среду, а клетки снимали с адгезионной поверхности 0,25% раствором трипсин-EDTA и ресуспендировали в Hepes буфере (pH=7,4). При работе с суспензией клеток Vero накопление БННЧ в концентрации 100 и 200 мкг/мл проводили в эпендорфах в среде RPMI в течение 4 часов при 37 ºС. После центрифугирования надосадочную жидкость сливали, а клетки ресуспендировали в фосфатном буферном растворе (pH=7,4). Подсчёт количества клеток в образцах осуществляли в камере Горяева. Атомно-эмиссионная спектроскопия с индуктивно связанной плазмой (АЭС-ИСП) для определения содержания бора во всех полученных образцах была проведена с использованием спектрометра ICPE-9000 (Shimadzu, Япония). Пробоподготовку образцов проводили на приборе Milestone Ethos E (Италия), калибровочные графики были получены с использованием стандартных растворов ГСО. Расчет концентрации бора в анализируемых образцах, а также оценка статистических параметров измерения производилась программным обеспечением «ICPE Solution».

Теоретическая оценка эффективности воздействия конечных продуктов реакции захвата нейтронов при проведении БНЗТ при различной локализации наночастиц в модели унифицированной клетки было осуществлено с помощью программы «Транспорт ионов в веществе» (TRIM) кода «Остановка и диапазон ионов в веществе» (SRIM) [5].

Ранее методом флуоресцентной микроскопии нами было показано, что накопление БННЧ в клетках линии Vero при инкубировании в течение 24 ч в культуральной среде можно зарегистрировать при добавлении БННЧ в концентрациях от 100 мкг/мл и выше [4]. АЭС-ИСП является одним из рекомендуемых количественных методов измерения концентрации бора. В таблице представлены результаты определения концентрации бора в клетках Vero методом АЭС-ИСП после инкубирования с БННЧ. Первое, что стоит отметить, это зарегистрированное нами высокое начальное содержание бора в клетках клеточной линии Vero, что значительно усложнило интерпретацию полученных результатов. Тем не менее, после обработки данных и нормировки полученных концентраций на количество клеток, стало очевидным, что на процесс накопления БННЧ в клетках влияет среда, в которой осуществлялось инкубирование. Так, при добавлении БННЧ в концентрации 200 мкг/мл в культуральную среду с сывороткой и достаточно продолжительном инкубировании (48 ч) удалось добиться повышения концентрации B (и ^{10}B соответственно) в клетках только на 9,5 % по сравнению с контрольными образцами. В то время как при инкубировании наночастиц в той же концентрации в среде RPMI уже за 4 ч достигается увеличение концентрации бора на 19,2 %. Такая низкая интенсивность накопления БННЧ при инкубировании в культуральной среде может быть обусловлена тем, что наночастицы склонны к связыванию с находящимися в ней белками, тем самым понижая активную концентрацию свободных наночастиц в образце. Увеличение концентрации бора в клетках, инкубируемых в среде без белков, может достигаться повышением концентрации БННЧ в среде. Повышение концентрации БННЧ в среде RPMI со 100 до 200 мкг/мл привело к увеличению концентрации бора в клетках почти на 8 %.

В литературе отсутствует однозначное мнение о концентрации атомов бора и борсодержащих препаратов в пересчете на опухолевую клетку для достижения ее эффективного повреждения при облучении нейтронами. Ввиду приблизительности расчета количества атомов

в структуре БННЧ, сделать однозначный вывод о требуемых концентрациях наночастиц для эффективной БНЗТ на данный момент не представляется возможным. Вероятно, дальнейшие исследования по облучению клеток, накопивших БННЧ помогут найти ответ на этот вопрос.

Накопление бора в клетках Vero

Время накопления/ концентрация БННЧ		Общая с(В) мкг В/ 106 клеток мкг В/ 106 клеток	Δс (В) в клетках	
			%	
4 ч RPMI	Контроль	26±3	-	-
	100 мкг/мл БННЧ	29±2	3	11,5
	200 мкг/мл БННЧ	31±2	5	19,2
48 ч DMEM	Контроль	21±5	-	-
	200 мкг/мл БННЧ	23±4	2	9,5

Для оценки влияния локализации и накопления бора в определенных структурных частях клеток на эффективность проведения БНЗТ был промоделирован процесс взаимодействия эффективных ионов (α-частиц и ионов Li) с унифицированной моделью клетки [6] с помощью программного пакета TRIM/SRIM (рисунок). Распределение величин и вкладов энергии ионизации в ткани – два важных параметра, используемых для оценки прямого повреждения опухолевых клеток и побочных эффектов для здоровых клеток при радиотерапии. Было выбрано 4 возможных положения атомов бора в клетке: внутри ядра (I), внутри цитоплазмы (II), на поверхности клеточной мембраны (III), в межклеточном пространстве (IV). При моделировании, ввиду ограничений программного пакета, распространяющиеся в веществе эффективные ионы принимаются образованными в результате распада ядра $^{11}B^*$ (в возбуждённом состоянии) после захвата ядром ^{10}B тепловых нейтронов. Рассматривалось два типа реакций, протекающих при распаде $^{11}B^*$ (в 94 % случаев распад будет осуществляться по 1 типу):

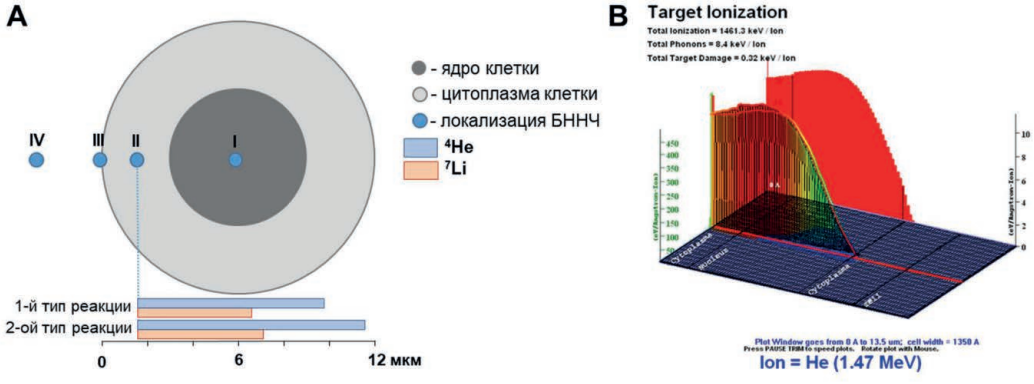
1) $^{11}B^* = {}^{7}Li$ (1470 кэВ) + ^{4}He (840 кэВ) + γ (480 кэВ);

2) $^{11}B^* = {}^{7}Li$ (1780 кэВ) + ^{4}He (1010 кэВ).

Результаты моделирования пробегов ионов при различной исходной локализации атомов бора показали, что большая часть ^{4}He и ^{7}Li в результате распада 11B* не выходят за пределы клетки в направлении их распространения. Так, средние значения пробегов ^{4}He при 1 и 2 типе реакции составили 8,36±0,21 мкм и 10,05±0,11 мкм, а ^{7}Li – 5,17±0,23 и 5,64±0,11 мкм, соответственно. Это подтверждает, что БНЗТ можно рассматривать как внутреннюю направленную лучевую терапию с локальным разрушением опухолевых клеток, при минимальном воздействии на соседние здоровые клетки.

Основной механизм повреждения клетки при воздействии ионизирующего излучения и высокоэнергетичных частиц заключается в образовании свободных радикалов, модифицирующих липиды, белки и нуклеиновые кислоты, и прямом повреждении молекул ДНК, приводящем, как правило, к одноцепочечным и двуцепочечным разрывам двойной спирали [7]. Достаточно короткий пробег ^{4}He и ^{7}Li вне зависимости от начального положения ^{10}B позволяет локализовать потери энергии ионов непосредственно в пределах модели унифицированной клетки. Создание большого количества разрывов в структуре ДНК в одном регионе, кластерное повреждение с использованием БННЧ может повысить эффективность БНЗТ. Тогда очевидно, что локализация изотопов ^{10}B в клетке, которая будет приводить к максимуму энерго-

выделения в области ядра будет являться наиболее эффективной. Результаты моделирования профилей ионизации при взаимодействии ионов ^{4}He и ^{7}Li с веществом клетки показали, что при локализации БННЧ в цитоплазме клеток (II) достигается наибольшее повреждение ядра при обоих типах реакции распада ^{11}B*.



Теоретическое моделирование взаимодействия эффективных ионов (α-частиц и ионов Li) с унифицированной моделью клетки: (A) модель унифицированной клетки, с различной локализацией БННЧ и пробегом ионов для расположенных в цитоплазме наночастиц, (B) программное окно пакета TRIM/SRIM с проекцией ионизации мишени при взаимодействии ^{4}He (1470 кэВ) с веществом клетки при локализации БННЧ в цитоплазме

Таким образом, в данной работе были определены особенности накопления БННЧ в клетках Vero по исследованию концентрации внутриклеточного бора методом АЭС-ИСП. Среда и время инкубирования, а также исходная концентрация наночастиц значительно влияют на процесс их накопления клетками. Наилучшие результаты были получены при инкубировании клеток с БННЧ в бессывороточной среде в максимальной исследуемой концентрации 200 мкг/мл – концентрация бора в клетках составила 31 мкг / 10^{6} клеток. На модели унифицированной клетки методом численного моделирования установлено, что наибольшая эффективность БНЗТ будет достигаться при накоплении БННЧ в цитоплазме клеток. Полученные практические и теоретические результаты показывают, что применение БННЧ, функционализированных для накопления в цитоплазме клеток, является перспективным и позволит сократить дозу вводимого препарата и время облучения при БНЗТ.

Библиографические ссылки

1. Proposal of recommended experimental protocols for in vitro and in vivo evaluation methods of boron agents for neutron capture therapy / Y. Hattori [et al.] // J Radiat Res. 2023. Vol. 64, iss. 6. P. 859–869.

2. Designation products: boron neutron capture therapy for head and neck carcinoma / H. Kanno [et al.] // Oncologist. 2021. Vol. 26. e1250–e5.

3. Hexagonal boron nitride quantum dots: Properties, preparation and applications / X. Zhang [et al.] // Mater. Today Chem. 2021. Vol. 20. P. 1–17.

4. *Богданова А. В.* и др. Синтез и внутриклеточная визуализация бор-нитридных наночастиц // Сахаровские чтения 2024 года: экологические проблемы XXI века: материалы 24-й международной научной конференции, Минск, 23–24 мая 2024 г.: в 2 ч. / Междунар. гос. экол. ин-т им. А. Д. Сахарова Бел. гос. ун-та; редкол.: А. Н. Батян [и др.]. Минск, 2024. Ч. 1. С.364 – 367.

5. *Ziegler J.* James Ziegler - SRIM & TRIM [Electronic resource]. 2017. URL: http://www.srim.org/.

6. Calculation of the radiation damage to a tumor cell based on an improved cell model in boron neutron capture therapy / D. Liu [et al.] // New Phys. Sae Mulli. 2017. Vol. 67, iss. 2. P. 248–255.

7. Effects of ionizing radiation on biological molecules--mechanisms of damage and emerging methods of detection / J. A. Reisz [et al.] // Antioxid Redox Signal. 2014. Vol. 21, iss. 2. P. 260–292.

ГРАНУЛИРОВАННЫЕ УВЛАЖНЯЮЩИЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ВАНН НА ОСНОВЕ ОРГАНИЧЕСКИХ И ПРИРОДНЫХ КОМПОНЕНТОВ

Е. В. Веремко[1)], **А. В. Коледа**[1)]

[1)] *ЗАО «Струнные технологии», ул. Железнодорожная 33*
220014, г. Минск, Беларусь, e.veremko@unitsky.com

Современные косметические продукты представляют собой эффективные средства, направленные на устранение различных проблем кожи и способствующие улучшению её общего состояния. Данная статья посвящена исследованиям, связанным с разработкой составов многофункциональных увлажняющих средств. В статье рассмотрены достоинства гранулированных увлажняющих средств для ванн на основе органических и природных компонентов, предложены составы, содержащие в качестве добавок диатомит, какао-порошок и сухое молоко, а также показана взаимосвязь компонентного состава и косметического эффекта от средства.

Ключевые слова: увлажнение; гранулированное средство; мочевина; диатомит; какао-порошок; сухое молоко.

GRANULAR MOISTURIZING BATH PRODUCTS BASED ON ORGANIC AND NATURAL COMPONENTS

E. V. Veremko[1)], **A. V. Koleda**[1)]

[1)] *Unitsky String Technologies Inc., Zheleznodorozhnaya str. 33*
220014, Minsk, Belarus, e.veremko@unitsky.com

Modern cosmetic products are effective solutions aimed at addressing various skin problems and improving its overall condition. This article is dedicated to research related to the development of formulations for multifunctional moisturizing agents. It examines the advantages of granular bath moisturizers based on organic and natural components, proposes formulations that include diatomite, cocoa powder, and dry milk as additives, and demonstrates the relationship between the component composition and the cosmetic effect of the product.

Keywords: moistening; granular product; urea; diatomite; cocoa powder; dry milk.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-308-312

Сухость кожи является распространённой проблемой, особенно в условиях низкой влажности, например, зимой или в помещениях с кондиционерами, когда кожа может терять влагу быстрее. Ключевую роль в уходе за кожей в таких ситуациях играют косметические продукты с увлажняющими свойствами. Основными их функциями являются:

Поддержание гидратации. Кожа нуждается в достаточном уровне влаги для поддержания своей эластичности и упругости. Увлажняющие средства помогают удерживать влагу в верхних слоях кожи, защищая её от пересыхания.

Восстановление и сохранение барьерной функции. Увлажняющие продукты способствуют восстановлению защитного барьера кожи, который может быть нарушен из-за внешних факторов. Это помогает предотвратить дальнейшую потерю влаги и защищает кожу от негативного воздействия окружающей среды.Предотвращение старения. С возрастом кожа теряет способность удерживать влагу, что может привести к появлению морщин и потере упругости. Регулярное использование увлажняющих средств помогает замедлить процессы старения, сохраняя кожу гладкой и эластичной.

Снижение раздражения и воспаления. Достаточный уровень увлажнения способствует снижению раздражения и чувствительности кожи, уменьшая покраснения и воспаления.

Таким образом, регулярное использование увлажняющих средств является необходимым аспектом ухода за кожей.

Гранулированные увлажняющие средства для ванн направлены на решение данных проблем, при этом способны значительно повысить качество водных процедур. Это возможно благодаря свойству горячей воды расширять поры и усиливать кровообращение, что повышает проницаемость верхних слоёв кожи и способствует более эффективному проникновению активных веществ из косметических средств в кожу.

В гранулированных увлажняющих средствах для ванн в качестве основы выступает мочевина [1], которая после прохождения этапа обработки составом, компонентами которого являются пантенол и эфирные масла герани, бергамота и розмарина, покрывается слоем сульфата магния с добавлением диатомита, какао-порошка или сухого молока, которые формируют оболочку средства.

Отличительной особенностью предложенных составов гранулированных средств для ванн является их натуральность и экологичность. Такие составы менее агрессивны для кожи и реже вызывают аллергические реакции по сравнению с синтетическими, а также не содержат парабенов, сульфатов, искусственных красителей и ароматизаторов, что делает их безопасными для окружающей среды.

Основные компоненты, входящие в состав гранулированных увлажняющих средств для ванн:

Мочевина – универсальный и эффективный ингредиент, который широко используется в косметических и дерматологических продуктах благодаря способности притягивать и удерживать влагу в коже, делая ее бархатистой и эластичной, а также возможности действовать как мягкий эксфолиант, способствуя удалению мёртвых клеток кожи и улучшая её текстуру.

Пантенол является широко используемым ингредиентом в косметике благодаря способности ускорять заживления повреждений кожи и стимулировать её регенерацию. Благодаря своим противовоспалительным свойствам, пантенол помогает снижать раздражение и покраснение кожи, что делает его универсальным компонентом для различных типов, в том числе и чувствительной кожи.

Эфирное масло герани обладает антисептическими, противовоспалительными и успокаивающими свойствами, что делает его эффективным средством для борьбы с воспалениями и раздражениями. Кроме того, оно способствует улучшению кровообращения, что помогает в борьбе с первыми признаками старения, такими как морщины и тусклый цвет кожи. Эфирное масло герани также часто используется в ароматерапии для снятия стресса и улучшения настроения.

Эфирное масло бергамота помогает регулировать выработку себума, способствует осветлению пигментных пятен и выравниванию тона кожи, придавая ей более здоровый и сияющий вид.

Эфирное масло розмарина активирует микроциркуляцию крови в коже, что способствует более быстрому поступлению кислорода и питательных веществ к клеткам, регенерации клеток кожи и улучшению её тонуса.

Сульфат магния часто находит применение в косметике для спа-процедур, так как его местное применение способствует улучшению кровообращения, лимфодренажа и выведения токсинов из организма. Ванны с добавлением сульфата магния помогают снизить отёки и облегчить мышечную боль, а также благоприятно влияют на общее состояние организма, оказывая успокаивающий эффект.

Таким образом, основные компоненты гранулированных средств для ванн подобраны так, чтобы оказывать многофункциональное воздействие на кожу человека, при этом проявляя дополнительный положительный эффект на организм в целом.

Далее рассмотрим свойства гранулированных средств для ванн, содержащих дополнительные компоненты в виде диатомита, какао-порошка и сухого молока.

Гранулированные средства для ванн с диатомитом (рис. 1)

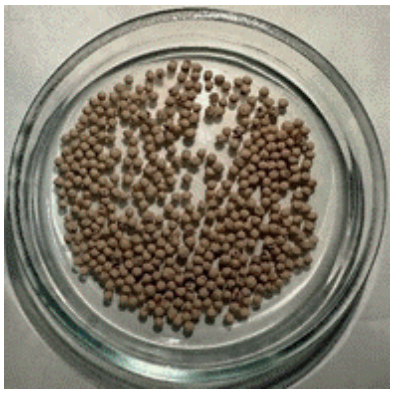


Рис. 1. Гранулированные средства для ванн с диатомитом

Диатомит является природным материалом, состоящим из окаменелых остатков диатомовых водорослей и содержащим ряд минералов (кремнезём, глина, кальцит, галит) и микроэлементов (Si, Ca, Mg, Fe). Он находит применение в различных сферах, включая косметику для ухода за кожей [2]. Основные полезные свойства диатомита:

Эксфолиация. Диатомит выступает как натуральный эксфолиант, удаляя омертвевшие клетки кожи и способствуя её обновлению. Это помогает улучшить текстуру и внешний вид кожи, придавая ей ровный тон и гладкость.

Детоксикация. Благодаря своим адсорбционным свойствам, диатомит стимулирует выведение токсинов, загрязняющих веществ, а также излишков себума с кожи, что способствует её очищению и улучшению общего состояния.

Стимуляция обмена веществ. Поскольку диатомит ускоряет процессы эксфолиации и очищения кожи, он улучшает обмен веществ на клеточном уровне, что помогает поддерживать здоровый и сияющий вид кожи, а наличие в составе диатомита кремния стимулирует процесс синтеза собственного коллагена кожи.

Гранулированные средства для ванн с какао-порошком (рис. 2)

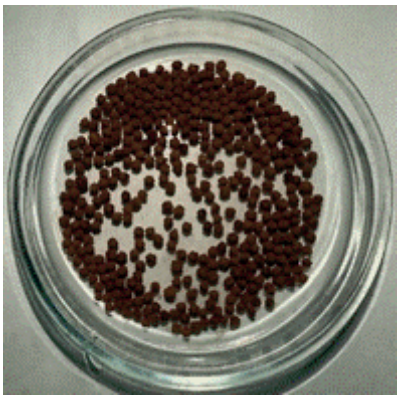


Рис. 2. Гранулированные средства для ванн с какао-порошком

Какао-порошок, благодаря своему ценному составу (витамины А, Е, В, B_2) и многочисленным свойствам, находит широкое применение в косметической индустрии [3]. Основные преимущества какао-порошка для кожи:

Питание. Какао-порошок богат витаминами и минералами, которые питают и увлажняют кожу, способствуют улучшению её текстуры, а также придают ей здоровый оттенок, естественное сияние и ухоженный вид.

Антиоксидантная защита. Антиоксиданты, содержащиеся в какао-порошке, помогают защищать кожу от повреждений, вызванных свободными радикалами и агрессивными факторами окружающей среды, что в свою очередь помогает предотвратить преждевременное старение кожи.

Профилактика акне. Какао-порошок обладает антисептическими и противовоспалительными свойствами, способствует очищению пор, а также предотвращает появление новых высыпаний. Кроме того, он способствует восстановлению кожи после акне, ускоряя процесс заживления и уменьшая следы, оставшиеся после высыпаний.

Гранулированные средства для ванн с сухим молоком (рис. 3)

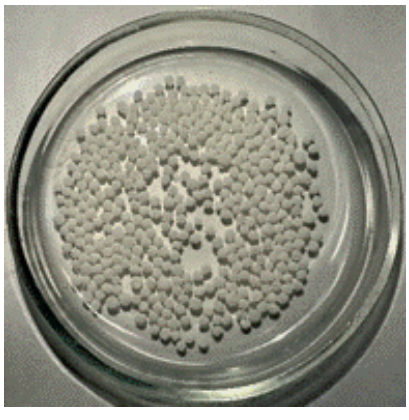


Рис. 3. Гранулированные средства для ванн с сухим молоком

Сухое молоко обладает рядом полезных свойств для кожи благодаря наличию в составе витаминов (B, A, D), минералов (Ca, P, Mg, K, Na) и белков (казеин, сывороточный белок). Основные преимущества использования сухого молока в уходе за кожей [4]:

Успокаивающие свойства. Сухое молоко обладает выраженным успокаивающим эффектом, что способствует снижению воспалительных процессов и покраснений на коже.

Улучшение эластичности. Компоненты, содержащиеся в сухом молоке, играют важную роль в повышении упругости и эластичности дермы, способствуют поддержанию оптимального уровня увлажнённости и питания, что, в свою очередь, помогает предотвратить преждевременное старение кожи.

Сияние кожи. Регулярное использование косметических продуктов на основе сухого молока значительно улучшает текстуру кожи, делая её более гладкой, здоровой и сияющей.

Таким образом, гранулированные увлажняющие средства для ванн на основе органических и природных компонентов представляют собой многофункциональные продукты, которые могут удовлетворить потребности различных типов кожи и предпочтений пользователей. Создание и изучение новых формул открывает новые возможности для разработки эффективных и приятных в использовании косметических средств, способствующих качественному и эффективному уходу за кожей.

Библиографические ссылки

1. Urea-containing cosmetic composition for bath and method for producing it: pat. PL424883A1/ Z. Bąbelekn; publ. date 23.09.2019.

2. *Mwangi J.* Usage of human diatomaceous earth [Электронный ресурс] // Annals of Limnology and Oceanography. 2023. Vol. 8, iss 1. P. 9–12. URL: https://journals.indexcopernicus.com/api/file/viewByFileId/1946023 (дата обращения: 14.01.2025).

3. The Role of Cacao Powder in Enhancing Skin Moisture and Reducing Wrinkles: A 12-Week Clinical Trial and In Vitro Study / S. G. Lee [et al.] // Current Issues in Molecular Biology. 2024. Vol. 46, iss. 11. P. 12574–12587. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39590340 (дата обращения: 16.01.2025).

4. *Чикатуева, М. А., Абакумова Е. А.* Исследование возможности использования компонентов молочного и растительного сырья в косметологии // Биоразнообразие, биоресурсы, биотехнологии и здоровье населения Северо-Кавказского региона: материалы III-й ежегодн. науч.-практ. конф., Ставрополь, 14–30 апр. 2015 г.: Сев.-Кав. фед. ун-т; редкол.: А. Г. Храмцов, Т. П. Бондарь, А. Л. Иванов. Ставрополь, 2015. С. 344.

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И НОЗОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ПРИ НЕОЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЯХ Г. СОЛИГОРСКА

М. Дубина[1)], **Е. Хомченко**[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, etuala@mail.ru*

В данной работе представлен анализ показателей заболеваемости населения по нозологическим структурам оказания скорой (неотложной) медицинской помощи г. Солигорска за период с 2019 по 2023 год. В результате исследования была отмечена тенденция к устойчивому снижению количества лиц, обслуженных бригадой скорой (неотложной) медицинской помощи г. Солигорска. На протяжении исследуемого периода было установлено первое ранговое место в структуре заболеваемости болезнями, требующими оказания скорой и неотложной медицинской помощи, коим оказались заболевания системы кровообращения и болезни органов дыхания. В результате анализа выявлена выраженная тенденция к росту по всем классам рассмотренных заболеваний

Ключевые слова: скорая медицинская помощь; заболеваемость; охрана здоровья; статистический анализ; нозологическая структура.

ANALYSIS OF EMERGENCY MEDICAL CARE PERFORMANCE INDICATORS AND NOSOLOGICAL STRUCTURE OF MORBIDITY IN URGENT CONDITIONS AMONG THE POPULATION OF SOLIGORSK

M. Dubina[1)], **Y. Khomcnahka**[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str.,23/1, 220070, Minsk, Belarus, etuala@mail.ru*

The analysis of morbidity indicators by nosological structures of emergency (urgent) medical assistance in the city of Soligorsk for the period from 2019 to 2023. The study revealed a trend of a steady decline in the number of individuals served by the emergency (urgent) medical teams of Soligorsk. throughout the research period, cardiovascular diseases and respiratory system diseases ranked first in the structure of morbidity for conditions requiring emergency and urgent medical assistance. The analysis revealed a pronounced trend of growth in all classes of the considered diseases

Keywords: emergency medical care; morbidity; health care system; statistical analysis; nosological structure.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-313-317

Скорая медицинская помощь (СМП) является важным элементом системы здравоохранения, обеспечивая экстренное реагирование на неотложные состояния и заболевания [1]. В данной работе проведён детальный анализ статистических данных, касающихся деятельности службы СМП г. Солигорска за период с 2019 по 2023 гг., с целью выявления основных тенденций, закономерностей и возможных причин изменений в показателях обращаемости и заболеваемости.

На основании данных из отчётной формы УЗ «Станция скорой медицинской помощи г. Солигорска» об оказании скорой и неотложной медицинской помощи населению, проживающему в районе обслуживания и численности обслуживаемого населения были рассчитаны интенсивные показатели обращаемости за скорой и неотложной медицинской помощью на 1 тыс.

населения. А также количество выездов, выполненными бригадами СМП на 1 тыс. населения и число лиц, обслуженных бригадами СМП на 1 тыс. населения *(табл. 1)*.

По данным обращаемости населения за скорой медицинской помощью, анализ выявил отсутствие чёткой устойчивой направленности изменения этого показателя. В период с 2019 по 2023 гг. уровень обращаемости варьировался, при этом наибольший показатель был зафиксирован в 2019 году (450,20 случаев на 1 тыс. населения), а наименьший в 2021 году (358,62 случаев на 1 000 населения). В 2023 году обращаемость вновь увеличилась до 419,51 случаев на 1 тыс. населения.

Таблица 1

Показатели обращаемости за скорой и неотложной медицинской помощью населения г. Солигорска за период 2019-2023 гг. (на 1 тыс. населения)

Год	Обслуживаемое население	Обращаемость на 1000 населения	Количество выездов на 1000 населения	Число лиц, обслуженных бригадами СМП на 1000 населения
2019	101564	450,20	419,39	427,39
2020	101525	407,76	401,26	387,84
2021	100824	358,62	350,98	338,50
2022	99622	373,54	321,49	320,92
2023	98 590	419,51	247,11	239,61

За период 2019-2023 гг. в динамике общей обращаемости населения г. Солигорска *(рис. 1)* за скорой медицинской помощью не было выявлено устойчивой направленности её изменения ($R^2 = 0,17$). Среднегодовой показатель обращаемости A_0 составил 401,93 случая на 1 тыс. населения.

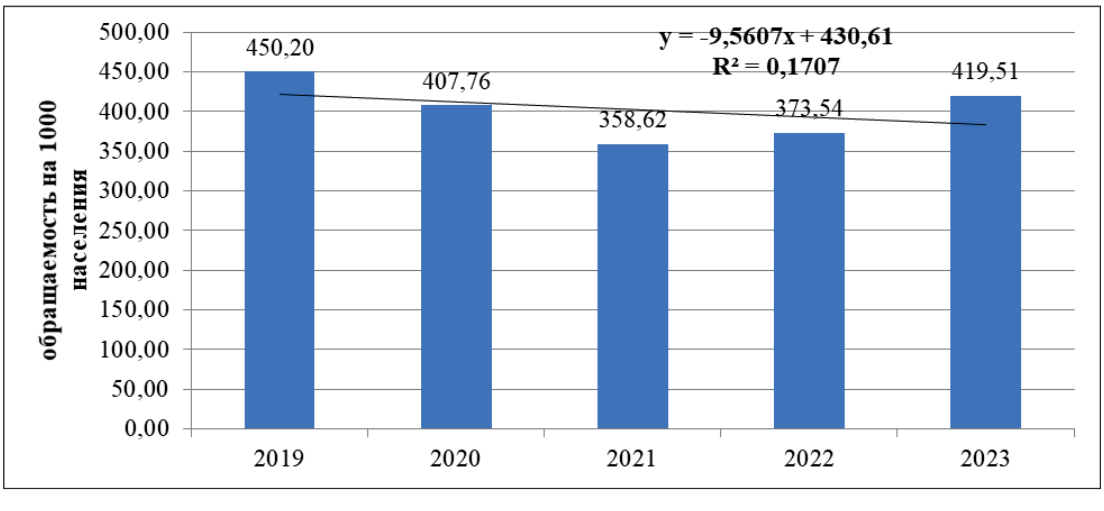


Рис. 1. Динамика общей обращаемости за скорой (неотложной) медицинской помощью г. Солигорска в 2019–2023 гг., на 1 тыс. населения

В динамике выполненных выездов бригадой скорой (неотложной) медицинской помощи г. Солигорска *(рис. 2)* в рассматриваемый период отмечена тенденция к устойчивому снижению ($R^2 = 0,96$)

В целом количество выездов бригад скорой (неотложной) медицинской помощи за пятилетний период снизилась в 1,7 раза с 419,30 в 2019 до 247,11 выездов на 1 тыс. населения в 2023 году.

Среднегодовой показатель A_0 составил 348,05 выездов на 1 тыс. населения. Наибольшее число выездов было зарегистрировано в 2019 году – 419,39 выездов на 1 тыс. населения.

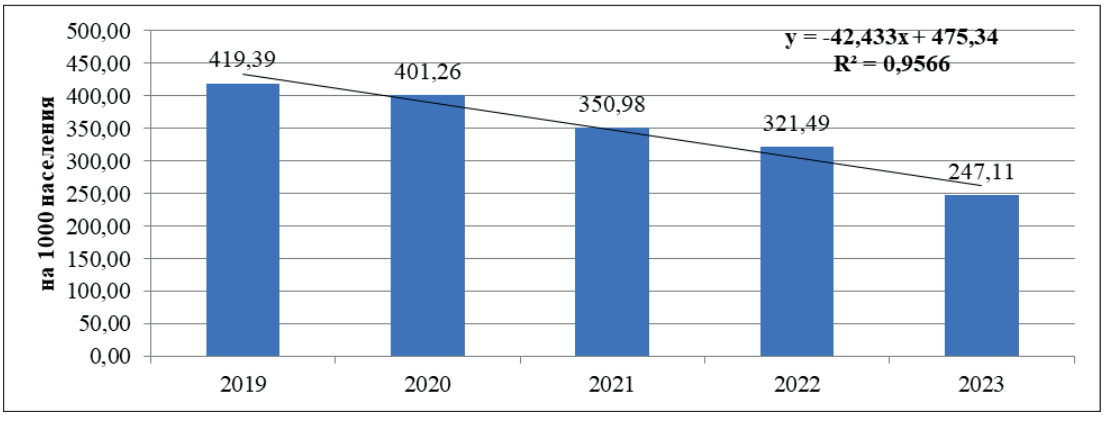


Рис. 2. Динамика выполненных выездов бригадой скорой (неотложной) медицинской помощи г. Солигорска в 2019-2023 гг., на 1 тыс. населения.

В динамике числа лиц, обслуженных бригадой скорой (неотложной) медицинской помощи г. Солигорска *(рис. 3.)* в рассматриваемый период отмечена тенденция к устойчивому снижению (R^2 =0,96)

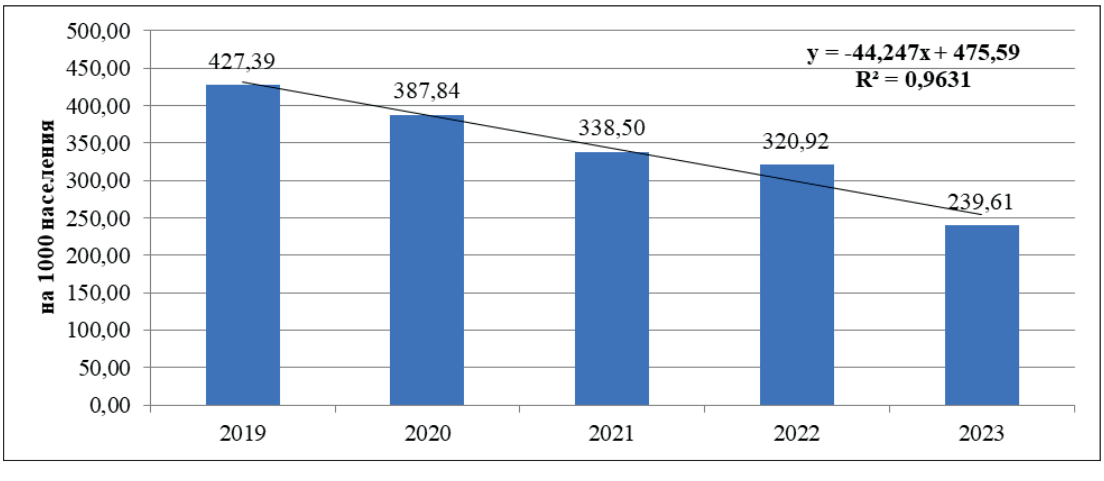


Рис. 3. Динамика количества лиц, обслуженных бригадой скорой (неотложной) медицинской помощи г. Солигорска в 2019-2023 гг., на 1 тыс. населения

В целом числа лиц, обслуженных бригадой скорой (неотложной) медицинской помощи за пятилетний период, снизилась в 1,8 раза с 427,39 в 2019 до 239,61 выездов на 1 тыс. населения в 2023 году. Среднегодовой показатель A_0 составил 342,85 человек на 1 тыс. населения. Наибольшее число выездов было зарегистрировано в 2019 году – 427,39 выездов на 1 тыс. населения.

В 2023 году ранговое распределение заболеваемости при неотложных состояниях по классам болезней *(табл. 2)* было следующее: первое место занимали болезни системы кровообращения – 36,6 %; второе – болезни органов дыхания 12,5 %; третье – факторы, влияющие на состояние здоровья населения и обращения в УЗ – 8,3 %; четвёртое – травмы, отравления

и некоторые другие последствия воздействия внешних причин – 8,2 %, симптомы, признаки и отклонения от нормы с 7,1 % заняли пятое место.

Таблица 2

Структурные показатели общей заболеваемости населения г. Солигорска при неотложных состояниях по нозологическим классам (%)

Наименование классов и отдельных болезней по МКБ-10	2019 г.	2020 г.	2021 г.	2022 г.	2023 г.
1	2	3	4	5	6
новообразования	2,5	1,7	1,4	1,8	1,5
психические расстройства и расстройства поведения	7,1	5,5	5,6	5,7	4,4
болезни нервной системы	3,4	3,2	3,8	4,6	5,2
болезни системы кровообращения	35,6	34,5	37,2	38,1	36,6
болезни органов дыхания	18,9	23,5	17,1	13,6	12,5
болезни органов пищеварения	5,5	5,7	7,0	6,6	6,8
болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	2,2	1,6	1,7	3,7	4,3
болезни мочеполовой системы	2,2	2,0	2,2	2,6	2,8
симптомы, признаки и отклонения от нормы	6,0	6,0	5,8	6,0	7,1
травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин	6,4	6,8	7,4	8,1	8,2
факторы, влияющие на состояние здоровья населения и обращения в учреждения здравоохранения	7,7	7,8	7,8	6,9	8,3
другие	2,0	1,8	3,0	2,3	2,3

На основе представленных статистических данных можно предположить возможные причины возникновения наиболее встречаемых патологий, исходя из известных факторов риска. Высокую долю болезней системы кровообращения (36,6 %) можно связать с повышенным уровнем стресса, малоподвижным образом жизни и несбалансированным (некачественным) питанием, с высоким содержанием сахара, соли и жиров. Болезни органов дыхания (12,5 %) можно обусловить курением, неблагоприятными климатическими условиями, повышенной запылённостью воздуха и промышленными выбросами (Солигорск известен своими калийными предприятиями). Факторы, влияющие на здоровье населения и обращения в медучреждения (8,3 %), а также повышенная частота симптомов и отклонений от нормы (7,1 %), могут свидетельствовать о недостаточности профилактических мер среди населения и поздним выявлением заболеваний. Рост травматизма и отравлений (8,2 %) может быть связан с высоким уровнем производственного травматизма вследствие несоблюдения правил техники безопасности, неблагоприятными бытовыми и экологическими факторами, возрастными особенностями населения (пожилые люди, дети).

Таким образом, в качестве рабочей гипотезы для последующих исследований целесообразно учесть, что основной вклад в наиболее встречающиеся заболевания вносят промышленные и экологические факторы, условия труда, образ жизни и качество медицинского обслуживания населения г. Солигорска.

На протяжении почти всего исследуемого периода первое ранговое место в структуре заболеваемости болезнями, требующими оказания скорой и неотложной медицинской помощи населения г. Солигорска занимали болезни системы кровообращения и болезни органов дыхания (рисунки 4–5).

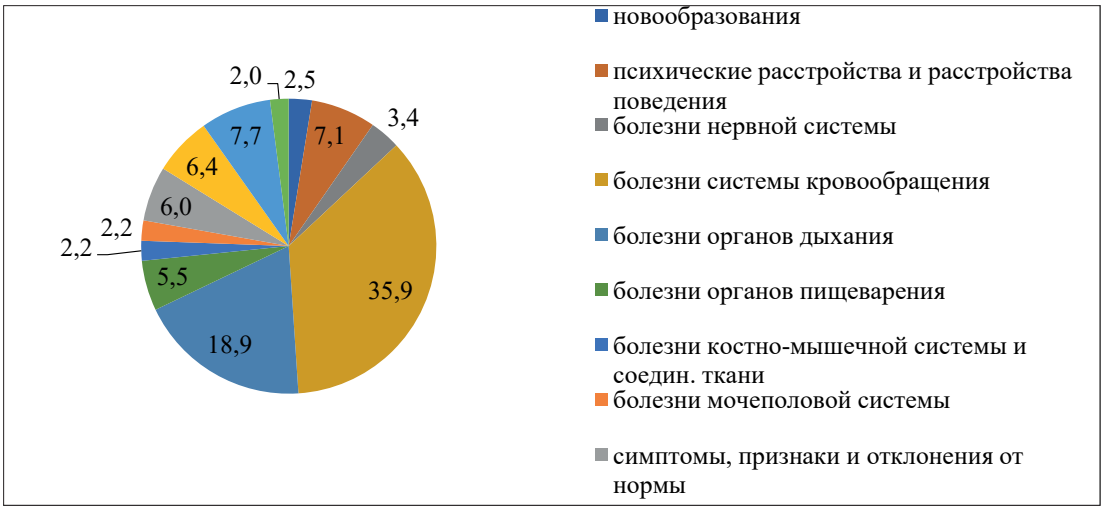


Рис. 4. Структура заболеваемости болезнями, требующими оказания скорой и неотложной медицинской помощи населения г. Солигорска по основным классам болезней, 2019 г.%

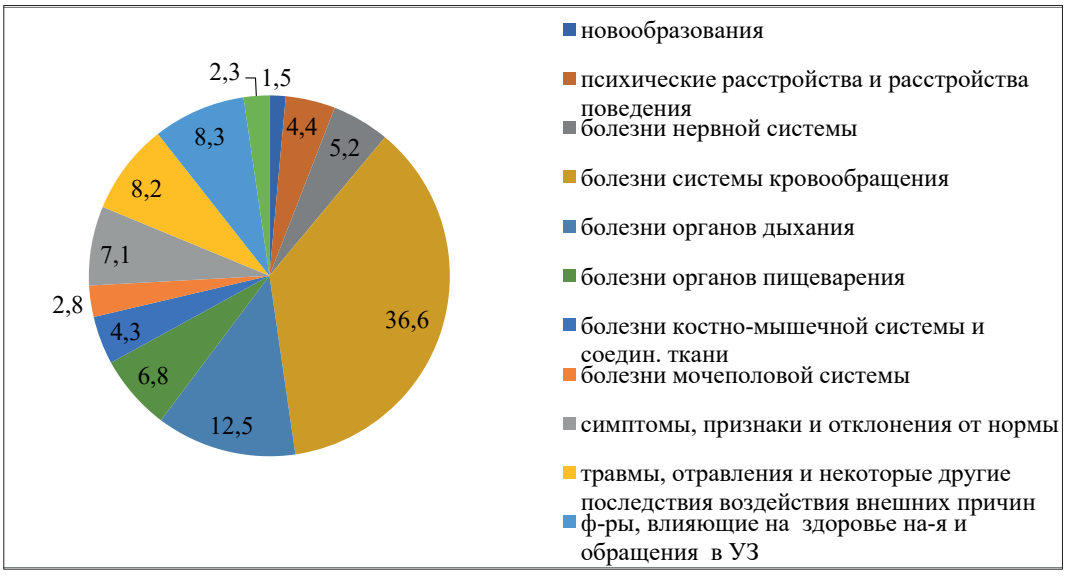


Рис. 5. Структура заболеваемости болезнями, требующими оказания скорой и неотложной медицинской помощи населения г. Солигорска по основным классам болезней, 2023 г.%

Библиографические ссылки

1. *Павлович, Т. П.* Организация скорой (неотложной) медицинской помощи населению: метод. рекомендации / Т. П. Павлович, Н. Н. Пилипцевич. Минск: БГМУ, 2011.

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ МЕЖДУ БЕЛКОМ ID 7D9O И ЛИГАНДОМ КОТИНИНОМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Д. А. Жибуль[1)], **С. Н. Шахаб**[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, siyamakshahab@mail.ru*

В этой статье рассматривается использование молекулы (5S)-1-метил-5-пиридин-3-илпирролидин-2-он (котинина) в роли лиганда, который может формировать водородные связи с белком и участвовать в ингибировании белка (ID 7D9O). Положительное взаимодействие между молекулой котинина и белком ID 7D9O открывает новые горизонты для последующих исследований и способствует созданию эффективных терапевтических подходов к лечению болезни Альцгеймера.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера; молекулярный докинг; котинин; Gaussian 09W; полуэмпирический метод AM1; фармакокинетика.

MOLECULAR DOCKING BETWEEN ID 7D9O PROTEIN AND COTININE LIGAND FOR THE TREATMENT OF ALZHEIMER'S DISEASE

D. A. Zhybul[1)], **S. Shahab**[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, siyamakshahab@mail.ru*

This article discusses the use of the molecule (5S)-1-methyl-5-pyridin-3-ylpyrrolidin-2-one (cotinine) as a ligand that can form hydrogen bonds with a protein and participate in protein inhibition (ID 7D9O). The positive interaction between the cotinine molecule and the ID 7D9O protein opens new horizons for subsequent research and contributes to the creation of effective therapeutic approaches for the treatment of Alzheimer's disease.

Keywords: Alzheimer's disease; molecular docking; cotinine; Gaussian 09W; semi-empirical method AM1; pharmacokinetics.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-318-321

Белок ID 7D9O это кристаллическая структура рекомбинантной человеческой ацетилхолинэстеразы в комплексе с соединением 2-ацетамидо-2-дезокси-бета-D-глюкопираноза-(1-4)-[альфа-L-фукопираноза-(1-6)]2-ацетамидо-2-дезокси-бета-D-глюкопираноза. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы (AChE) играют важную роль в терапии болезни Альцгеймера (БА), выступая в качестве основных лекарственных средств. Действие данных препаратов направлено на повышение уровня ацетилхолина в мозге, что способствует улучшению когнитивных функций и облегчению протекания заболевания. Их использование является значимым в контексте текущих методик лечения, поскольку они могут замедлить прогрессирование болезни и улучшить качество жизни пациентов.

Цель исследования: с использованием методов молекулярного докинга провести оценку эффективности молекулы котинина как лиганда для белка ID 7D9O при лечении болезни Альцгеймера.

Результаты исследования. Общая энергия комплекса лиганд-рецептор: -73.112 kcal/mol. Ширина запрещенной зоны котинина, равная 0,35012 эВ, указывает на то, что молекула обладает высокой антиоксидантной активностью.

Объектом исследования является кристаллическая структура белка рекомбинантной человеческой ацетилхолинэстеразы ID 7D9O и молекула котинина.

Методы исследования. Для расчетов использован персональный компьютер с процессором 12th Gen Intel(R) Core(TM) i5-1235U (1.30 GHz) с оперативной системой Windows 10 Pro. Химическая структура белка ID 7D9O взята из базы 3D структур белков: https://www.rcsb.org/ с разрешением 2,45 Å. Выбранная модель очищена от низкомолекулярных соединений и молекул воды, включенных в структуру белка и оптимизирована с помощью программы для проведения молекулярного докинга UCSF Chimera 1.16 (рис. 1).

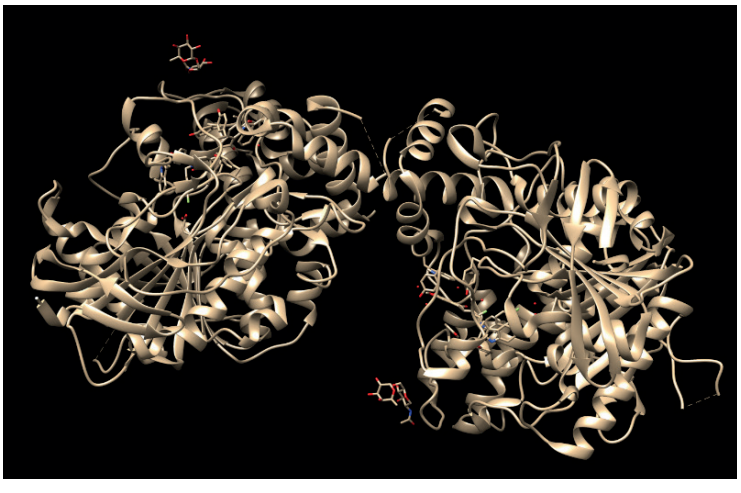
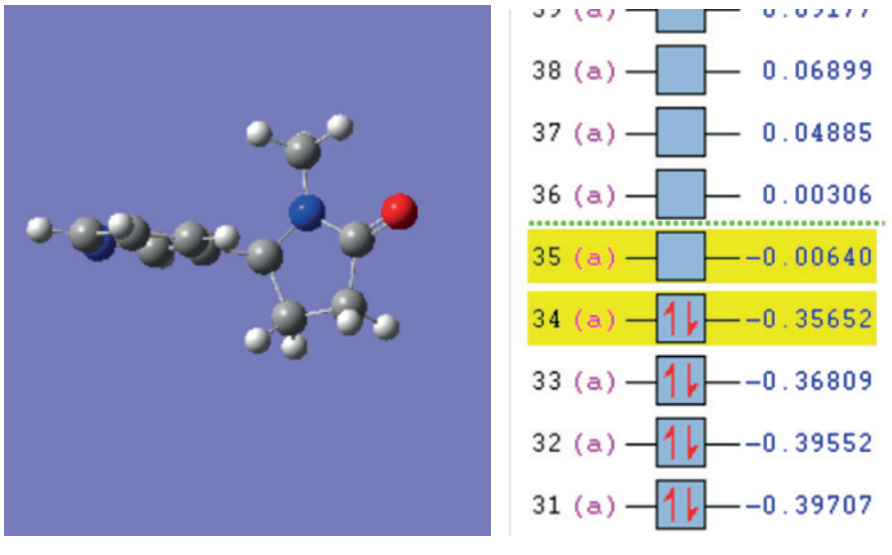


Рис. 1. 3D структура неочищенного белока 7D9O

Для оценки и оптимизации лиганда использован метод ММ2 программного пакета ChemBioOffice Professional 15.1. Полная оптимизация структуры низкомолекулярного соединения выполнена с помощью программного пакета Gaussian 09W с применением полуэмпирического метода AM1 (рис. 2).



а *б*

Рис. 2. Оценка и оптимизация лиганда:

а – *Опт*имизированная молекула котинина;

б – HOMO (34) и LUMO (35) орбитали молекулы котинина

Рассчитано, что ширина запрещённой зоны котинина составляет 0,35012 eV, что свидетельствует о том, что молекула является сильным антиоксидантом [1]. В результате проведения молекулярного докинга получен комплекс белка с низкомолекулярным соединением (рис. 3).

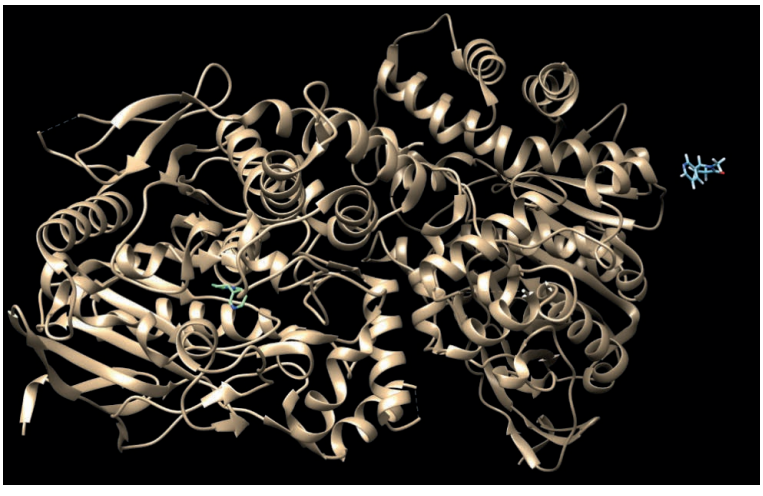


Рис. 3. Комплекс, сформированный между низкомолекулярным соединением и белком ID 7D9O

Значение Score -7.4 указывает на вероятность образования термодинамически стабильного комплекса [2-3]. Для иллюстрации водородных связей, электростатических и стерических взаимодействий в комплексе лиганд-белок использован программный пакет для визуализации результатов Molegro Molecular Viewer 2.5 (рис. 4).

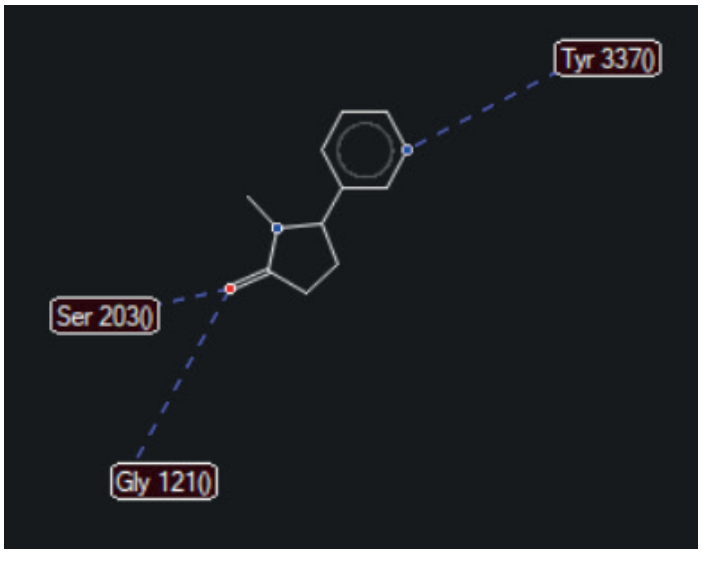


Рис. 4. Водородные связи, образовавшиеся в ходе докинга

Общая энергия комплекса лиганд-рецептор составляет -73.112 kcal/mol, что свидетельствует о его стабильности. Для анализа фармакокинетики использовался онлайн-ресурс SwissADME (рис. 5).

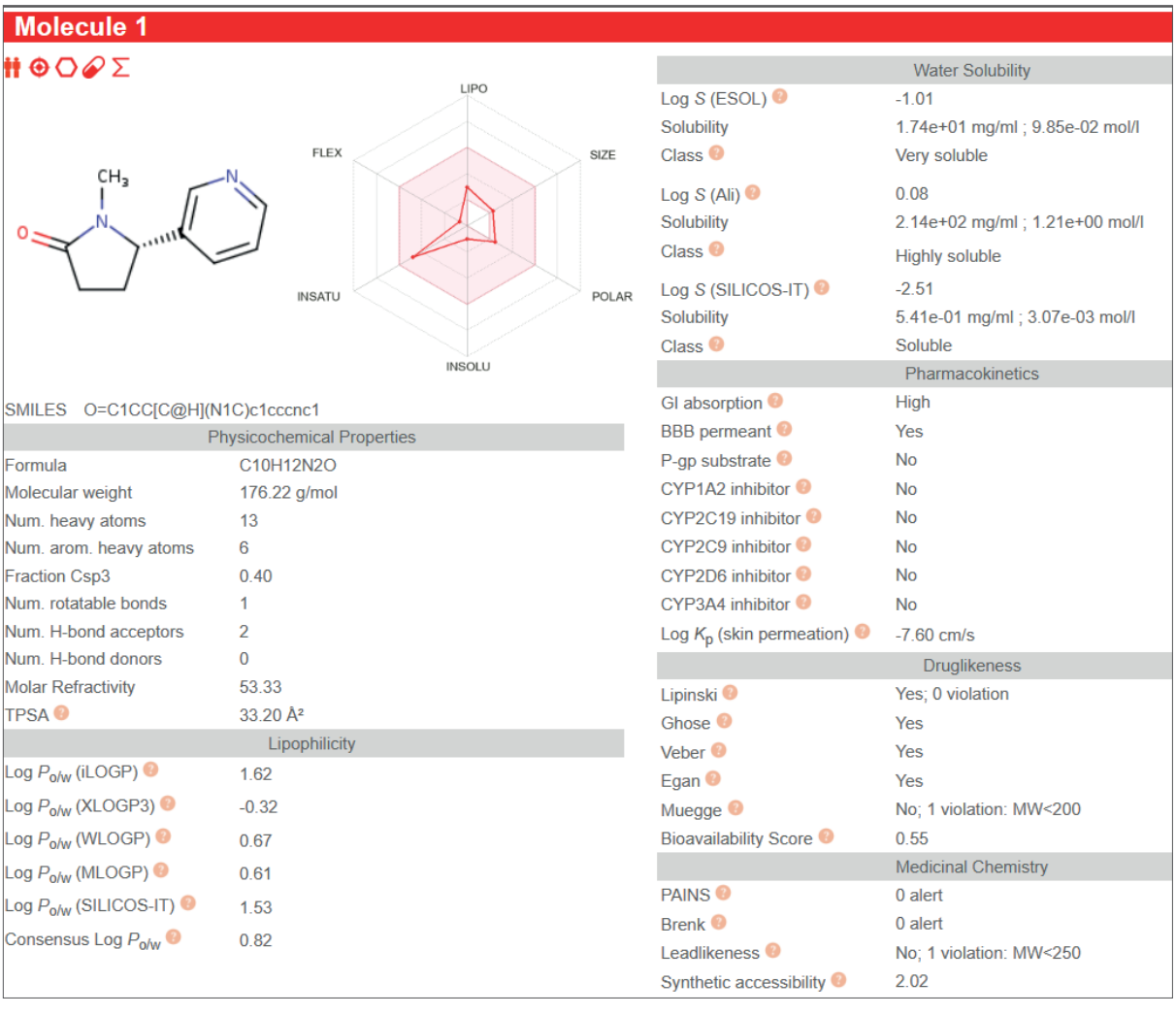


Рис. 5. Фармакокинетические свойства молекулы котинина

Информация, полученная с помощью интернет-ресурса SwissADME, указывает на то, что изучаемая структура имеет высокую биодоступность. Следовательно, молекула котинина может рассматриваться как перспективное лекарственное соединение для терапии болезни Альцгеймера.

Таким образом, лиганд котинин образует устойчивые связи с белком 7D9O при энергии комплекса (Score -7.4), ширина запрещенной зоны E_g=0,35012 eV. На основе полученных результатов можно сделать вывод о возможности использования котинина в качестве лекарственного средства для терапии болезни Альцгеймера.

Библиографические ссылки

1. Investigation of Adsorption Effect of Carbon Monoxide on Coniine: A DFT Study / Shahab S. [et. al.] // Letters in Organic Chemistry. 2022. V. 19. P. 298-313.

2. Acetylcholinesterase inhibitors as Alzheimer therapy: from nerve toxins to neuroprotection / Singh M. [et al.] // European journal of medicinal chemistry 2013. Vol. 70. P. 165–188.

3. Dft calculations and in silico study of chlorogenic, ellagic and quisqualic acids as potential inhibitors of sars-cov-2 main protease Mpro / Shahab S. [et. al.] // Biointerface Research in Applied Chemistry. 2022. V. 12. P. 61-73.

БЕЛКИ И ПЕПТИДЫ, ПРЕДСТАВЛЯЮЩИЕ ИНТЕРЕС ДЛЯ РАЗРАБОТКИ ЭКОЛОГИЧЕСКИ БЕЗОПАСНЫХ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ В УСЛОВИЯХ ПРОЯВЛЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

В. С. Заяц[1)], **С. Н. Шахаб**[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, vera-z05@mail.ru*

Устойчивость к противомикробным препаратам продолжает расти, в то время как возможности разработки новых антибиотиков иссякают; спустя 80 лет после начала использования антибиотиков бактериальные инфекции, которые раньше легко поддавались терапии, становятся неизлечимыми. Исследования, проведенные в данной работе, посвящены изучению белковых и пептидных молекул, обладающих антимикробным действием. Освещена проблематика проявления антибиотикорезистентности, существующих угроз и основных принципов их возникновения. Описаны группы природных белковых молекул, обладающих антибиотическим действием, включая дефензины, лизоцимы, кателицидины, гистоны. Представлены их общие механизмы действия и 3D структуры.

Ключевые слова: инфекционные заболевания; антибиотикорезистентность; белковые антибиотики.

PROTEINS AND PEPTIDES OF INTEREST FOR THE DEVELOPMENT OF ENVIRONMENTALLY SAFE ANTIMICROBIAL AGENTS UNDER RESISTANCE CONDITIONS

V. S. Zayats[1)], **S. N. Shahab**[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, vera-z05@mail.ru*

Antimicrobial resistance continues to grow while the ability to develop new antibiotics is running out; eight decades after antibiotic use began, bacterial infections that were once easily curable are becoming untreatable. The research conducted in this paper focus on protein and peptide molecules with antimicrobial activity. The problems of antibiotic resistance in bacteria, existing threats and basic principles of their occurrence are highlighted. Groups of natural protein molecules with antibiotic action, including defensins, lysozymes, cathelicidins, and histones, are described. General mechanisms of action and 3D structures are presented.

Keywords: infection diseases; antibiotic resistance; protein antibiotics.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-322-327

Устойчивость к противомикробным препаратам – это эволюционный процесс, в результате которого микроорганизмы становятся невосприимчивыми к воздействию медицинских препаратов. Влияние антибиотикорезистентности на здоровье человека очень велико – только в 2019 году число смертей оценивается в 4,95 миллиона [1]. Ожидается, что в будущем это число резко возрастет и может достичь 10 миллионов к 2050 году при сохранении текущих тенденций [2]. Кроме того, все большее беспокойство вызывают сообщения об возникновении устойчивости к антибиотикам нового поколения. Перед растущей угрозой возникает острая необходимость в разработке препаратов с новыми механизмами действия [3]. Основной причиной устойчивости к противомикробным препаратам является чрезмерное и неправильное использование антибиотиков. Помимо этого, применение ветеринарных антибиотиков в животноводстве также способствуют росту антибиотикорезистентности. Около 58 % потребляе-

мых ветеринарных препаратов попадает в окружающую среду, причем более половины из них оказывается в почве. С тех пор как открытие пенициллина ознаменовало рассвет современной медицины, антибиотики десятилетиями использовались для лечения инфекций как у людей, так и у животных. Развитие крупномасштабных технологий увеличило потребность в широком использовании ветеринарных антибиотиков для лечения инфекций, профилактики заболеваний и стимулирования роста. Антибиотики часто включаются в кормовые добавки в небольших дозах для стимулирования роста животных, используемых для производства мяса, на долю которых приходится значительная часть глобального использования ветеринарных антибиотиков. Однако значительная часть вводимых антибиотиков выводится из организма в неметаболизированной форме или в виде активных метаболитов. Существуют доказательства того, что остатки антибиотиков могут негативно влиять на микробные процессы в окружающей среде (например, круговорот питательных и разложение загрязняющих веществ). Антибиотики, применяемые для животных, создают селективные преимущества для развития антибиотикоустойчивых бактерий в их кишечнике, которые затем попадают в окружающую среду. Стоит отметить, что устойчивость к антибиотикам может легко распространяться среди микробных популяций посредством горизонтального переноса генов, которому способствуют мобильные генетические элементы, что может поставить под угрозу эффективность антибиотиков в медицине животных и человека. Китай является крупнейшим потребителем антибиотиков для животноводства во всем мире. Ежегодно производится более 3 миллиардов тонн навоза, большая часть которого вносится на сельскохозяйственные угодья с минимальной предварительной обработкой, что приводит к дальнейшему распространению устойчивости к антибиотикам в сообществе почвенных микроорганизмов.

Большинство работ, посвященных последствиям появления и распространения бактерий, устойчивых к антибиотикам среди животных, касаются рисков передачи инфекции людям и, соответственно, потенциального влияния на здоровье населения. Существует множество доказательств того, что устойчивые сальмонеллы, кампилобактеры и метициллин-резистентные стафилококки могут распространяться между животными и людьми. Существуют также косвенные доказательства того, что гены устойчивости, такие как кластер генов vanA или гены, передающие устойчивость к более высоким поколениям цефалоспоринов, могут распространяться между бактериями, колонизирующими животных, и бактериями, живущими в организмах людей.

Стандартные методы лечения бактериальных инфекций становятся неэффективными из-за последствий, приведённых выше. Классические подходы к разработке новых антибактериальных препаратов недостаточно продуктивны, поэтому в настоящее время разрабатываются новые стратегии в поиске новых антибактериальных препаратов. Одними из таких потенциальных антибиотиков являются различные белковые и пептидные молекулы.

Среди всех природных белковых молекул, обладающих антибиотическим действием, стоит выделить несколько групп: дефензины, лизоцимы, кателицидины, гистоны.

Дефензины – это небольшие пептиды, встречающиеся у многих животных, включая амфибий, рептилий и млекопитающих. Эти белки обычно имеют консервативную структуру, состоящую из ряда дисульфидных связей, которые стабилизируют их трехмерную форму. Молекулы обычно состоят из 18-45 аминокислот [4]. Структура часто образует β-листовую конфигурацию, которая необходима для их антимикробной активности.

Дефензины разрушают мембраны микроорганизмов, что приводит к лизису клеток. Они также способны модулировать иммунные реакции, в том числе привлекать иммунные клетки к очагам инфекции.

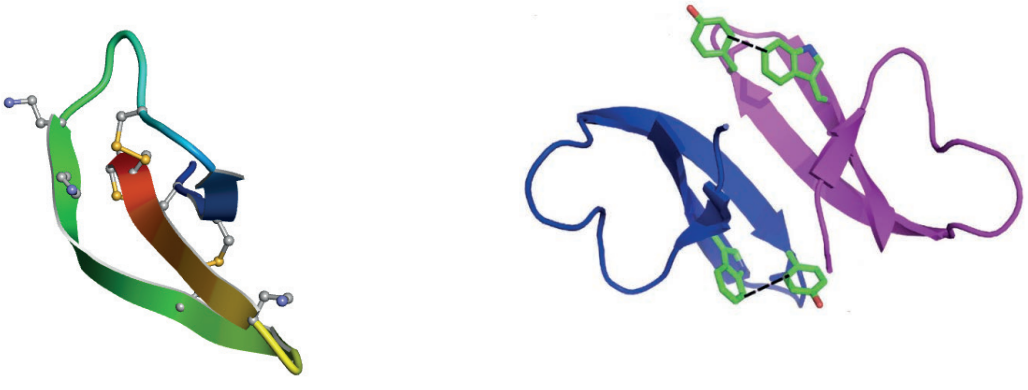
Выделяют следующие виды:

– α-дефензины (рисунок 1, обнаружены у млекопитающих, особенно в нейтрофилах и летках Панета).

– β-дефензины (обнаружены в различных организмах, включая насекомых и млекопитающих; часто экспрессируются в эпителиальных тканях).

– θ-дефензины (обнаружены в лейкоцитах макак-резусов)

Каждая группа имеет консервативный мотив, включающий шесть остатков цистеина, которые образуют три внутримолекулярные дисульфидные связи с характерной и различной схемой сопряжения. Дополнительные семейства небольших, богатых цистеином антимикробных пептидов существуют у растений, грибов, миксобактерий и беспозвоночных, которые также называются дефензинами [5]. Некоторые грибные дефензины демонстрируют гомологию последовательности с пептидами, обнаруженными у беспозвоночных, а растительные дефензины структурно сходны с дефензинами насекомых и токсинами скорпионов.



а *б*

Рис. 1. Структурные формулы альфа дефензинов:
а –HNP1; *б* – HNP-2 димер

К группе α-дефензинов человека относят HNP 1-4, HD5, HD6. Исследования по влиянию HNP1-3 на *E. coli* показали, что данные белки последовательно пермеабилизирует внешнюю и внутреннюю мембраны бактериальных клеток что ведёт к резкому прекращению синтеза ДНК, РНК и белка, а также с потерей колониеобразующего потенциала. Чтобы HNP1-3 воздействовал на кишечную палочку, клетки должны обладать высоким трансмембранным потенциалом и активно делиться. Если предотвратить рост с помощью хлорамфеникола или использовать протонофор для снижения трансмембранного потенциала, то *E. coli* сможет пережить воздействие белков HNP [6].

Лизоцимы – это ферменты, разрушающие клеточные стенки бактерий. Они встречаются в самых разных организмах, включая птиц и млекопитающих [7]. Нативная форма этого фермента представляет собой мономер, который уничтожает грамположительные бактерии путем разрыва гликозидных связей β (1–4). В своей димерной форме (рис. 2), он приобретает ценные свойства, такие как бактериостатическая активность против грамотрицательных бактерий. В их структуру обычно входит активный участок, который связывается с пептидогликаном, основным компонентом клеточных стенок бактерий. Лизоцимы часто состоят из 130-150 аминокислот, имеют компактную глобулярную структуру, стабилизированную дисульфидными связями. Активный участок содержит ключевые остатки, которые взаимодействуют с клеточной стенкой бактерий, способствуя гидролизу.

Лизоцимы расщепляют гликозидные связи в пептидогликане, что приводит к лизису бактериальных клеток. Они также играют дополнительную роль в воспалении и модуляции иммунного ответа.

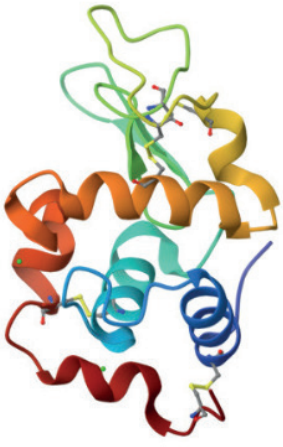


Рис. 2. Структура лизоцима куриного яйца

Наиболее изученный является куриный лизоцим (мурамидаза) – широко используется в качестве модели для понимания структуры и функции лизоцима [8]. Лизоцим человека содержится в различных биологических жидкостях, включая слюну и слезы, и обладает сходными антимикробными свойствами.

Лизоцимы высококонсервативны у многих видов, что позволяет предположить их существование на протяжении сотен миллионов лет. Некоторые исследования направлены на выявление лизоцимоподобных последовательностей в окаменевших останках или древней ДНК. Хотя прямые доказательства существования древних лизоцимов встречаются редко, хорошо сохранившиеся образцы могут сохранять следы этих ферментов.

Кателицидины – это более крупные пептиды, структура которых встречается у многих видов животных. Они могут принимать различные конформации, часто образуя амфипатические структуры, которые взаимодействуют с бактериальными мембранами. Кателицидины обычно состоят из 12-50 аминокислот. Они характеризуются наличием консервативного кателинового домена, за которым обычно следует высоко вариабельный антимикробный пептидный домен.

Проявляют антимикробную активность широкого спектра действия против бактерий, грибов и некоторых вирусов. Кателицидины могут разрушать мембраны микроорганизмов, что приводит к лизису клеток. Они также играют роль в иммунной модуляции, привлекая иммунные клетки к очагам инфекции.

Разные виды организмов производят различные кателицидиновые пептиды, такие как LL-37 у людей и CRAMP (антимикробный пептид, связанный с кателицидином) у мышей. Считается, что кателицидины появились на ранних этапах истории позвоночных, что подтверждается их присутствием у рыб, амфибий, рептилий и млекопитающих.

Данные короткоспиральные антимикробные пептиды содержатся во вторичных гранулах нейтрофилов, в меньшей степени он также вырабатывается макрофагами, эпителием слизистой оболочки, эозинофилами, адипоцитами и тучными клетками [9]. Высвобождение кателицидинов является частью первой линии врожденного иммунного ответа на инфекцию и способностью модулировать местный врожденный и адаптивный иммунный ответ. Среди прочих эффектов, он может действовать как хемоаттрактант для иммунных клеток, способствовать защитной воспалительной реакции и модулировать гибель клеток, вызывать заживление ран, реэпителизацию и реэндотелизацию, способствовать выработке интерферона первого типа и ингибировать переключение синтеза в В-клетках.

Гистоны – класс ядерных белков, основная функция которых – участие в упаковке нитей ДНК, а также эпигинетическая регуляция транскрипции, репликации и репарации. Некото-

рые гистоны проявляют антимикробные свойства, что, вероятно, связано с их положительным зарядом и способностью разрушать бактериальные мембраны. По структуре представляют собой небольшие положительно заряженные белки, которые связываются с отрицательно заряженной ДНК. Наиболее распространенные гистоны включают H2A, H2B, H3 и H4, которые образуют гистоновые октамеры, вокруг которых обматывается ДНК, образуя нуклеосомы. Гистоны имеют консервативную структуру, состоящую из глобулярного домена и гибких N-концевых хвостов, которые могут подвергаться различным посттрансляционным модификациям.

Гистоны помогают организовать ДНК в компактную структуру, обеспечивающую эффективную упаковку в ядре. Они играют роль в регуляции генов за счет модификаций, которые могут либо способствовать, либо препятствовать транскрипции. Гистон H2A проникает в бактериальные клетки через мембранные поры, образованные LL-37 и магайнином-2. H2A усиливает индуцированные поры, деполяризует бактериальный мембранный потенциал и нарушает восстановление мембраны [10]. В цитоплазме H2A реорганизует бактериальную хромосомную ДНК и ингибирует транскрипцию. В то время как бактерии восстанавливаются после порообразующего действия LL-37, одновременное воздействие H2A и LL-37 препятствует репарации.

Гистоны высококонсервативны среди эукариотических видов, что позволяет предположить, что они присутствовали у общих предков в течение миллиардов лет. Их структура и функции остаются относительно стабильными, что указывает на их важную роль в организации и регуляции ДНК. Некоторые древние виды, например, протисты, обладают вариантами гистонов, которые дают представление о ранней эволюции гистонов. Изучение гистонов в различных таксонах, включая растения и различные виды животных, помогает проследить эволюционную историю этих белков.

Таким образом, поиск и понимание механизмов действия природных белковых и пептидных молекул позволит определить наиболее перспективные варианты создания новых или поиск существующих белковых молекул с не выявленным антибиотическими свойствами для лечения заболеваний, вызванных резистентными штаммами бактерий. Помимо этого, стоит также разумно использовать старые существующие антимикробные препараты при лечении бактериальных инфекций в соответствии с информацией о восприимчивости к антимикробным препаратам и фактором риска развития резистентности к антимикробным препаратам.

Библиографические ссылки

1. *Кречетова Т. В.* Антибиотикорезистентность: механизмы и динамика развития // Актуальные вопросы медицинской науки и практики – 2019 : сб. науч. тр. / ТОГБУЗ «ГКБ им. Арх. Луки г. Тамбова»; редкол.: О.П, Зимин (отв. ред.) [и др.]. Тамбов : Принт-Сервис,2019. С. 259. (статья в печатном сборнике науч. трудов, 1 автор)

2. *Тазалова Е. В.* Чувствительность кампилобактерий к антибиотикам и некоторые механизмы формирования антибиотикорезистентности // Дальневосточный медицинский журнал. 2012. №. 3. С. 120-123. (статья в печатном журнале, 1 автор)

3. *Frieri M.*, *Kumar K., Boutin A.* Antibiotic resistance // Journal of infection and public health. 2017. Vol. 10, iss. 4. P. 369-378. (статья в печатном журнале, 3 автора)

4. *Pridmore C. J., Rodger A., Sanderson J. M.* The association of defensin HNP-2 with negatively charged membranes: A combined fluorescence and linear dichroism study // Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes. 2016. Vol. 1858, iss. 4. P. 892-903. (статья в печатном журнале, 3 автора)

5. Human defensins: synthesis and structural properties / M. Pazgier [et al.] // Current pharmaceutical design. 2007. Vol. 13, iss. 30. P. 96-118. (статья в печатном журнале, более 3-х авторов)

6. *Lehrer R. I., Lu W*. α-Defensins in human innate immunity // Immunological reviews. 2012. Vol. 245, iss. 1. P. 84-112. (статья в печатном журнале, 2 автора)

7. *Leśnierowski G., Yang T.* Lysozyme and its modified forms: A critical appraisal of selected properties and potential // Trends in Food Science & Technology. 2021. Vol. 107. P. 333-342. (статья в печатном журнале, 2 автора)

8. Could Egg white lysozyme be solved by single particle cryo-EM? / Y. Zhang [et al.] // Journal of chemical information and modeling. 2020. Vol. 60, iss. 5. P. 2605-2613. (статья в печатном журнале, 2 автора)

9. The neutrophil antimicrobial peptide cathelicidin promotes Th17 differentiation / D. Minns [et al.] // Nature communications. 2021. Vol. 12. iss. 1. P. 12–85. (статья в печатном журнале, более 3-х авторов)

10. Mammalian histones facilitate antimicrobial synergy by disrupting the bacterial proton gradient and chromosome organization / T Doolin. [et al.] // Nature Communications. 2020. Vol. 11, iss. 1. P. 58-88. (статья в печатном журнале, более 3-х авторов)

СИНТЕЗ И МОЛЕКУЛЯРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ КОНЪЮГАТОВ МОРФОЛИНОГИПОКСАНТИНА С PARP-1

Е. И. Квасюк[1)], **В. В. Крицкая**[1), 2)], **А. В. Сивец**[2)], **М. А. Ханчевский**[2)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, ekvasyuk@inbox.ru*
[2)] *Государственное научное учреждение «Институт биоорганической химии НАН Беларуси», ул. Академика Купревича, 5/2, 220141, г. Минск, Беларусь,*

В работе осуществлен синтез триазолсодержащих конъюгатов нуклеозидов 7a-c на основе морфолиногипоксантина. В результате молекулярного моделирования взаимодействия между конъюгатами 7a-c и PARP-1, установлено, что в стабилизации комплекса соединений 7a-c с ферментом участвуют шесть водородных связей, а в случае соединения 7b энергия водородных связей меньше, чем у других комплексов, что свидетельствует о его большей стабильности.

***Ключевые слова*:** модифицированные нуклеозиды; 1,4-замещенный триазол; морфолиновые нуклеозиды; конъюгаты; молекулярное моделирование.

SYNTHESIS AND MOLECULAR MODELING OF MORPHOLINEHYPOXANTHINE CONJUGATES WITH PARP-1

E. I. Kvasyuk[1)], **V. V. Kritskaya**[1), 2)], **A. V. Sivets**[2)], **M. A. Khancheuski**[2)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, ekvasyuk@inbox.ru*
[2)] *Institute of Bioorganic Chemistry National Academy of Sciences of Belarus, Akademik Kuprevich str., 5/2, 220141, Minsk, Belarus,lerakritzskaya@gmail.com,*

In this work, the synthesis of triazole-containing conjugates of nucleosides 7a-c with morpholinehypoxanthine was carried out. As a result of molecular modeling interaction between conjugates 7a-c and PARP-1, it was established that six hydrogen bonds participate in the stabilization of the complex of compounds 7a-c with the enzyme, and in the case of compound 7b, the energy of hydrogen bonds is lower than that of other complexes, which indicates its greater stability.

***Keywords*:** modified nucleosides; 1,4-substituted triazole; morpholine nucleosides; conjugates; molecular modeling.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-328-332

Аналоги нуклеозидов представляют собой важную группу соединений из-за разнообразия их фармакологического применения в медицине. Модифицированные аналоги нуклеозидов часто обладают биологической активностью и нашли широкое применение в качестве ингибиторов опухолевого роста, репликации вирусной ДНК/РНК или роста бактериальных клеток.

Самый распространенный представитель семейства ферментов PARP [поли(ADP-рибозил)полимераза] – PARP1, функционирует как основной сенсор разрыва ДНК и играет ключевую роль в репарации ДНК, регуляции транскрипции, модуляции хроматина, клеточных сигнальных путях, воспалении и клеточных реакциях на стресс. В клетках человека активность PARP в основном выполняется PARP1 (85–90 %), а также PARP2 (10–15 %) [1].

Репарация ДНК в раковых клетках снижает эффективность химио- и радиотерапии. Нацеливание на PARP1 теперь служит основой для лечения рака с дефицитом белков-супрессоров опухолей молочной железы (BRCA) с помощью механизма, называемого синтетической летальностью [2]. Было высказано предположение, что ингибиторы PARP вызывают увеличение

одноцепочечных разрывов ДНК (из-за захвата PARP промежуточных продуктов репарации ДНК), которые во время репликации преобразуются в токсичные двухцепочечные разрывы ДНК (DSB), невосстановимые в клетках с дефектом BRCA1/2 [3]. Белки-супрессоры опухолей молочной железы BRCA1 и BRCA2 важны для репарации DSB, протекающей путем гомологичной рекомбинации (HR), и было показано, что их дисфункция (дефицит) сенсибилизирует клетки к ингибированию PARP, что приводит к хромосомной нестабильности, остановке клеточного цикла и последующему апоптозу [2]. Опухоли с дефектами BRCA1 и BRCA2 по своей природе чувствительны к ингибиторам PARP. Генетическое взаимодействие, выявленное между PARP и BRCA, было описано как синтетическое летальное, где индивидуальная потеря любого гена совместима с жизнью, но одновременная потеря обоих генов приводит к гибели клетки [3]. Обычно низкомолекулярные ингибиторы PARP1 также оказывают ингибирующее действие на PARP2 из-за высокой гомологии между каталитическими доменами этих ферментов. FDA одобрило пять ингибиторов PARP для лечения рака груди, яичников, простаты и легких с дефицитом BRCA1/2: олапариб, рукапариб, нирапариб, талазопариб и велипариб. Ингибиторы PARP в настоящее время проходят клинические испытания для лечения других заболеваний, как в качестве единственного ингибитора, так и в сочетании с агентами, повреждающими ДНК, или иммунотерапией [4].

В связи с этим целью нашей работы являлось осуществление синтеза модифицированных пуриновых нуклеозидов и проведение молекулярного моделирования их взаимодействия (*in silico*) в отношении PARP-1.

В ходе исследования использовались сухие и перегнанные растворители. Контроль за протеканием реакции проводился с помощью тонкослойной хроматографии на пластинках «Kieselgel 60 F254» фирмы «Merck» (Германия) в системе растворителей: хлороформ / метанол (10:1 об/об). Выделение соединений осуществляли методом колоночной хроматографии на силикагеле. Полученные производные были охарактеризованы методами ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии. Кристаллическая структура комплекса PARP-1 (6NRF) взята из базы 3D структур белков: https://www.rcsb.org/. Из предложенных структур, имеющих разрешение от 1 до 3Å, выбрана молекула 6NRF с разрешением 2.0 Å. Выбранная модель очищена от воды и низкомолекулярных соединений, включённых в структуру белка. Для проведения молекулярного моделирования была использована программа UCSF Chimera 1.16.rar, сам же расчет проводился при помощи программы AutoDock Vina 1.1.2. Визуализацию расчетов квантово-химического анализа взаимодействия синтезированных конъюгатов 7a-c с PARP-1 (6NRF) осуществляли с помощью программы Molegro Molecular Viewer 2.5.

Стратегия синтеза конъюгатов 7a-c, заключается в получении 5`-азидо-5`-дезокси нуклеозида 6 для синтеза 1,4-замещенных триазолсодержащих нуклеозидов (Рис. 1).

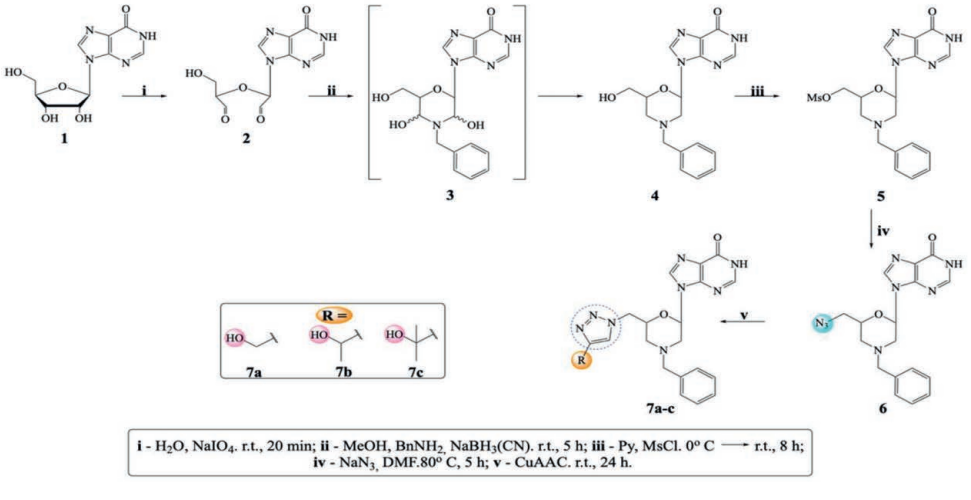
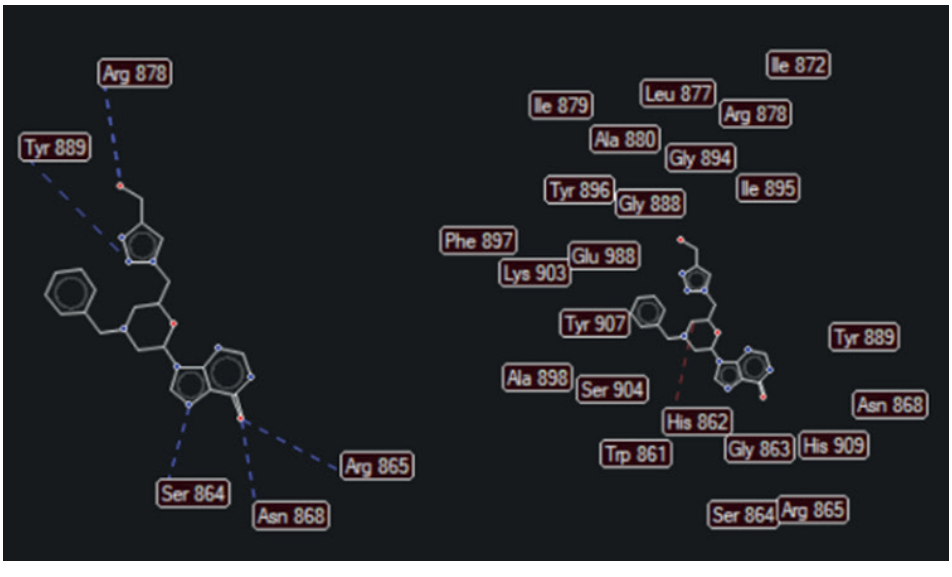


Рис. 1. Схема синтеза конъюгатов 7a-c

Из легкодоступного инозина 1 в результате периодатного окисления получен диальдегид 2 с хорошим выходом. Морфолиновое производное 4 синтезировано по методике описанной в [5]. Мезилирование 4 приводило к соединению 5, из которого в результате нуклеофильного замещения мезилата азидом натрия в ДМФА получено азид производное 6. Азид 6 использовали в качестве синтона для синтеза триазолсодержащих конъюгатов 7a-c (Рис. 1).

В ходе проведения молекулярного моделирования взаимодействия между белковой молекулой (6NRF) и конъюгатом 7a обнаружена возможность образования шести водородных связей. Кроме того, исследуемая молекула образует 23 стерических взаимодействий (Рис. 2). Значения энергий водородных связей между белковой молекулой и исследуемым веществом представлены в таблице 1.



а *б*

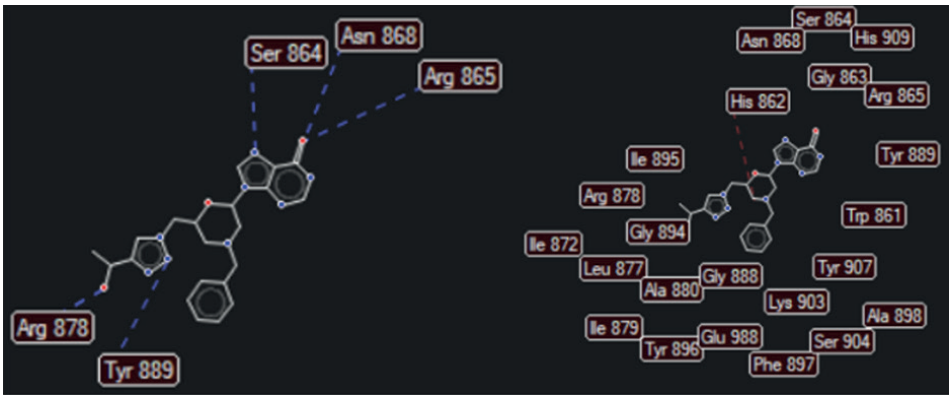
Рис. 2. Водородные связи (*а*) и стерические взаимодействия (*б*) в комплексе 7a с (6NRF)

Таблица 1

Энергия водородных связей в комплексе 7a с (6NRF)

№	Аминокислоты	Атом	Энергия водородной связи (kcal/mol)
1	Arg 865	O	-1.65
2	Asn 868	O	-1.61
3	Ser 864	N7	-2.43
4	Tyr 889	N3(триазола)	-2.17
5	Arg 878	O (гидрокиметин ильного фрагмента)	-2.5
6	Leu 877	O (гидрокиметинильного фрагмента)	-2.5

В случае взаимодействия молекулы (6NRF) с конъюгатом 7b также возникают как водородные связи, так и стерические взаимодействия (Рис. 3), энергии которых представлены в таблице 2.



а *б*

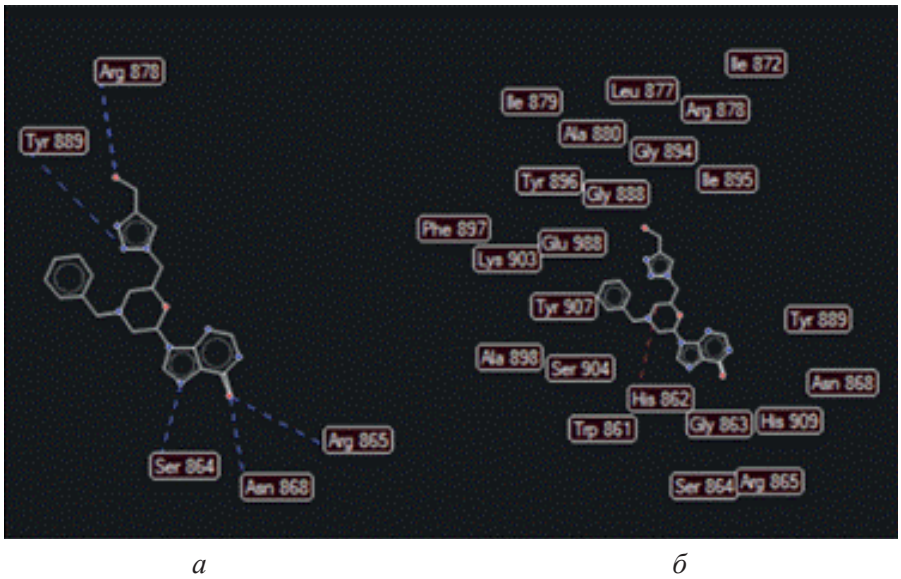
Рис. 3. Водородные связи (*а*) и стерические взаимодействия (*б*) в комплексе 7b с (6NRF)

Таблица 2

Энергия водородных связей в комплексе 7b с (6NRF)

№	Аминокислоты	Атом	Энергия водородной связи (kcal/mol)
1	Arg 865	O	-0.96
2	Asn 868	O	-1.46
3	Ser 864	N7	-2.5
4	Tyr 889	N3(триазола)	-2.5
5	Arg 878	O (гидрокиметинильного фрагмента)	-2.5
6	Arg 878	O (гидрокиметинильного фрагмента)	-2.5

Установлено, что в ходе молекулярного моделирования взаимодействия между белковой молекулой (6NRF) и конъюгатом **7c** возможно образование пяти водородных связей. Кроме того, исследуемая молекула образует 22 стерических взаимодействий (Рис. 4). Энергии водородных связей между белковой молекулой и исследуемым веществом представлены в таблице 3.



а *б*

Рис. 4. Водородные связи (*а*) и стерические взаимодействия (*б*) в комплексе 7c с (6NRF)

Таблица 3

Энергия водородных связей в комплексе 7c с (6NRF)

№	Аминокислоты	Атом	Энергия водородной связи (kcal/mol)
1	Arg 865	O	-1.46
2	Asn 868	O	-1.89
3	Ser 864	N7	-2.34
4	Tyr 889	N3 (триазола)	-2.09
5	Arg 878	O (гидрокиметинильного фрагмента)	-2.23
6	Arg 878	O (гидрокиметинильного фрагмента)	-2.5

В результате работы получены новые конъюгаты с морфолиногипоксантином и 1,4-замещенными триазолами. У полученных соединений 7a-c в результате молекулярного моделирования выявлено образование устойчивых комплексов с участием 5–6 водородных связей и 22–23 стерических взаимодействий. В случае взаимодействия коньюгата 7b с PARP-1 (6NRF) энергия взаимодействия несколько ниже, что свидетельствует о большей стабильности комплекса.

Библиографические ссылки

1. *Eisemann T., Pascal J. M.* Poly(ADP-ribose) polymerase enzymes and the maintenance of genome integrity // Cell. Mol. Life Sci. 2020. Vol. 77. P. 19–33.

2. Targeting the DNA repair defect in BRCA mutant cells as a therapeutic strategy / H. Farmer [et al.] // Nature. 2005. Vol. 434. P. 917–921.

3. *Helleday T.* The underlying mechanism for the PARP and BRCA synthetic lethality: Clearing up the misunderstandings // Mol. Oncol. 2011. Vol. 5. P. 387–393.

4. *Curtin N. J., Szabo C.* Poly(ADP-ribose) polymerase inhibition: Past, present and future // Nat. Rev. Drug Discov. 2020. Vol. 19. P. 711–736.

5. *Nekrasov M. D., Lukyanenko E. R., Kurkin A. V*. Synthesis of N-substituted morpholine nucleoside derivatives // Nucleosides, Nucleotides & Nucleic Acids. 2020. Vol. 39, iss.9. P.1223–1244.

СИНТЕЗ БИНАРНЫХ ГИДРОГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ ГУАНОЗИНА

Е. И. Квасюк[1], **М. А. Ханчевский**[2]

[1] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, ekvasyuk@inbox.ru*

[2] *«Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси», ул. Купревича, 5/2, 220141, г. Минск, Беларусь, maks.khanchevskiy@bk.ru*

В работе осуществлен синтез бинарных гидрогелей на основе гуанозина и секо-производных гуанозина (гуанозин-диальдегида и тригидроксигуанозина). Осуществлено квантово-химическое моделирование исследуемых соединений. Установлено, что комбинация гуанозина с гуанозинтриолом образует более стабильный гидрогель по сравнению с гуанозин-диальдегидом при добавлении 0.1 М раствора хлорида калия.

***Ключевые слова*:** модифицированные нуклеозиды; гуанозиновые нуклеозиды; гуанозин; гуанозин-диальдегид; гуанозинтриол; гидрогели; супрамолекулярная химия.

SYNTHESIS OF BINARY HYDROGELS BASED ON GUANOSINE DERIVATIVES

E. I. Kvasyuk[1], **M. A. Khancheuski**[2]

[1] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, ekvasyuk@inbox.ru*

[2] *Institute of Bioorganic Chemistry National Academy of Sciences of Belarus, Kuprevicha str., 5/2, 220141, Minsk, Belarus, maks.khanchevskiy@bk.ru*

The work involves the synthesis of binary hydrogels based on guanosine and seco-derivatives of guanosine (guanosine dialdehyde and trihydroxyguanosine). Quantum-chemical modeling of the ratios was performed. It was found that the combination of guanosine with guanosine triol forms a more stable hydrogel compared to guanosine dialdehyde with the addition of 0.1 M potassium chloride solution.

Keywords: modified nucleosides; guanosine nucleosides; guanosine; guanosine dialdehyde; guanosine triol; hydrogels; supramolecular chemistry.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-333-336

Супрамолекулярные гидрогели, представляют особый интерес для тканевой инженерии, контролируемого высвобождения биоактивных веществ и адресной доставки лекарств [1]. Среди них супрамолекулярный гидрогель на основе гуанозина, привлекает внимание благодаря своим уникальным свойствам самосборки и потенциальному биомедицинскому применению [2]. С тех пор как в 1962 году *Davies. R.,* с коллегами сообщили о способности гуанозинмонофосфат формировать G4-квартеты [3], многие исследования были сосредоточены в первую очередь на разработке новых гелеобразователей, на основе производных гуанозина, для улучшения стабильности гидрогелей.

Rowan, S., с коллегами установили, что гуанозин в комбинации с негелеобразователем таким как 2`,3`,5`-три-О-ацетилгуанозин (TAcG) может образовывать гидрогели в растворе хлорида калия. Срок службы и термическая стабильность были значительно улучшены по сравнению с гидрогелями, полученными с одним гуанозином [4, 5]. Это исследование показало, что

термическая стабильность и «жесткость» геля можно регулировать путем изменения соотношения гуанозина:TAcG. Кроме того, длительная стабильность таких гелей обусловлены повышенной гидрофобностью за счет добавления TAcG, что снижает кристаллизацию гуанозина. Также *Rowan, S.,* с коллегами обнаружили способность 8-метокси-2`,3`,5`-три-О-ацетилгуанозина (8-OMeTAcG) образовывать стабильные гидрогели [6]. Эти бинарные гели на основе 8-OMeTAcG могут быть легко сформированы в среде для культивирования клеток и физиологическом растворе при низких концентрациях гелеобразователя и обладают чрезвычайно низкой цитотоксичностью. Эти преимущества делают гель на основе 8-OMeTAcG новым классом материалов для каркасов в тканевой инженерии [7].

В связи с этим поиск новых комбинаций гуанозина и его производных для образования стабильного и экологически чистого бинарного гидрогеля является целью данного исследования.

При вычислениях стартовых геометрий молекул выбран метод молекулярной механики (ММ+) программного пакета HyperChem 08. Выбор метода ММ+ обоснован тем, что он разработан для органических молекул, учитывает потенциальные поля, формируемые всеми атомами рассчитываемой системы, и позволяет гибко модифицировать параметры расчета в зависимости от конкретной задачи. Равновесная геометрия распределения электронной плотности молекулы гуанозина и его производных были оптимизированы неэмпирическим методом B3LYP/6-31G*.

Гуанозин и его секо-производные взвешивали во флаконы и растворяли в дистиллированной воде с последующим добавлением 0.5, 0.3 и 0.1 М раствора KCl. Образование гелей регистрировали через 24 часа. Устойчивость гелей, образованных в растворах нуклеозидов с различной концентрацией KCl контролировали визуально путём появления или отсутствия сползания образовавшегося во флаконе геля по стенкам флакона при переворачивании флакона пробкой вниз.

В процессе оптимизации структур гуанозина, гуанозин-диальдегида и гуанозинтриола были рассчитаны равновесные конформации в воде и установлены основные свойства молекул, которые позволяют гуанозину и его производным формировать G4-квартеты. На рисунке 1 представлены структуры исследуемых соединений.

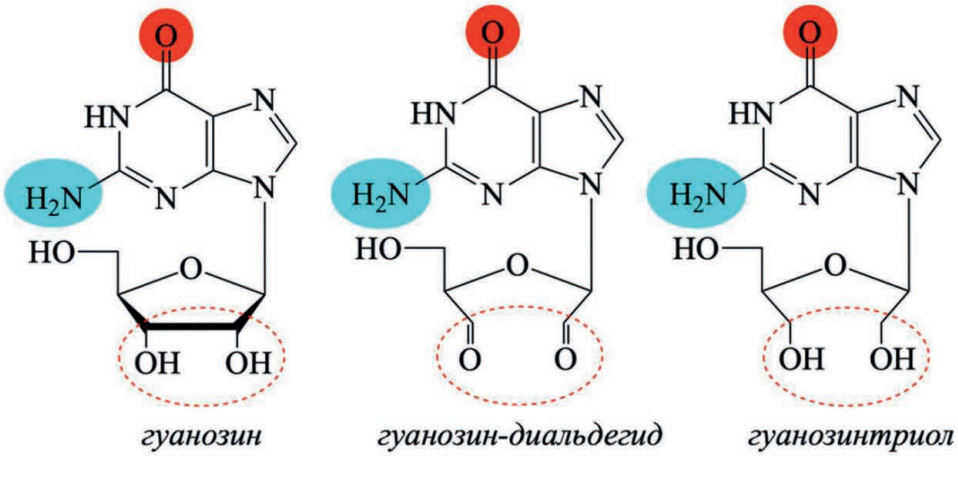


Рис. 1. Структура исследуемых соединений

Молекулярный электростатический потенциал (МЭП) очень информативен относительно распределения зарядов молекул, кроме того, он является инструментом для интерпретации и предсказания химической реактивности.

Красный > Оранжевый > Желтый > Зеленый > Голубой

Карты молекулярно-электростатических потенциалов гуанозина и секо-производных гуанозина представлены на рисунке 2.

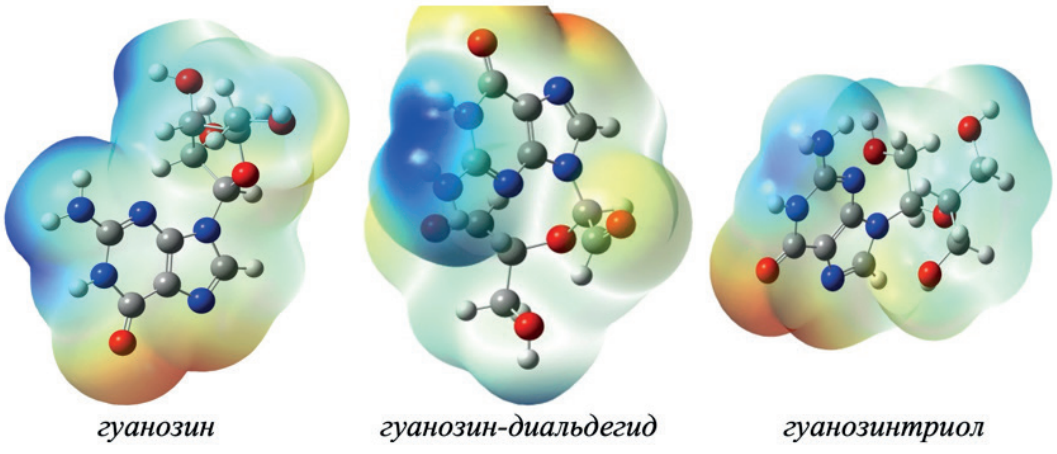


Рис. 2. Карты молекулярно-электростатических потенциалов гуанозина и его производных

Из приведенных на рисунке 2 МЭП видно, что модификация углеводного фрагмента не вносит существенных изменений в электронную плотность молекул.

Также были рассчитаны основные электронные свойства исследуемых молекул, которые представлены в таблице 1. Формулы, используемые для расчета свойств молекул: IP = - EHOMO (потенциал ионизации); EA = - ELUMO (сродство к электрону); Eg = ширина запрещенной зоны; μ = (IP + EA) / 2 (электроотрицательность).

Таблица 1

Электронные свойства исследуемых молекул

Исследуемые молекулы	Полученные значения			
	IP	EA	μ	Eg
гуанозин	-0,22717	-0,03187	-0,12952	0,1953
гуанозин-диальдегид	-0,23084	-0,07014	-0,15049	0,1607
гуанозинтриол	-0,22650	-0,03161	-0,12906	0,1949

Как видно из приведенных в таблице 1 данных у гуанозин-диальдегида существенно снижены показатели IP, EA и μ, что позволяет предположить меньшую стабильность бинарных гидрогелей на основе гуанозина и гуанозин-диальдегида.

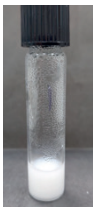
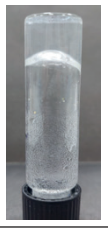
Для гелеобразования с участием производных гуанозина необходимо использовать относительно высокие концентрации гелеобразователя (обычно >50 mmol) и KCl (0,1–0,5 M) [8]. Это требование, вероятно, связано с жесткой конкуренцией со стороны воды, которая не способствует формированию водородных связей и других взаимодействий в G4-квартете.

В таблице 2 представлены экспериментально полученные бинарные гидрогели.

Полученные теоретические расчеты и эксперементальные данные показывают, что при концентрации хлорида калия 0.5, 0.3 и 0.1 M образуется стабильный бинарный гидрогель на основе гуанозина и его секо-производных. Стоит отметить что при концентрации хлорида калия 0.1 M, образующийся гидрогель был прозрачным. В случае гуанозин/гуанозин-диальдегид образовывался слабо-стабильный гидрогель при концентрации хлорида калия 0.1 M, что можно объяснить неравномерным распределением гуанозина.

Таблица 2

Фотографии полученных бинарных гидрогелей

Гуанозин / Гуанозин-диальдегид			Гуанозин / Гуанозинтриол		
Концентрация KCl, M					
0,5	0,3	0,1	0,5	0,3	0,1
					
					

В результате проведенного исследования установлено, что модификация углеводного фрагмента не влияет на устойчивость образующегося бинарного гидрогеля при добавлении 0.5 и 0.3 М раствора KCl. При этом в случае добавлении 0.1 М раствора KCl к раствору гуанозин/гуанозин-диальдегид наблюдалось образование слабо-стабильного гидрогеля.

Библиографические ссылки

1. *Weiss R. G.* The past, present, and future of molecular gels. What is the status of the field, and where is it going? // J. Am. Chem. Soc. 2014. Vol. 136, iss. 21. P. 7519–7530.

2. *Peters G. M., Davis J. T.* Supramolecular gels made from nucleobase, nucleoside and nucleotide analogs // Chem. Soc. Rev. 2016. Vol. 45. P. 3188–3206.

3. *Gellert M., Lipett N. M., Davies D. R.* Heli formation by guanylic acid // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1962. Vol. 48, iss. 12. P. 2013–2018.

4.Tailoring the properties of guanosine-based supramolecular hydrogels / Buerkle L. E. [et al.] // Langmuir. 2009. Vol. 25, iss. 15. P. 8833–8840.

5. Structure and gelation mechanism of tunable guanosine-based supramolecular hydrogels / Z. Li [et al.] // Langmuir. 2010. Vol. 26, iss. 12. P. 10093–10101.

6. *Buerkle L. E., Von Recum H. A., Rowan S. J.* Toward potential supramolecular tissue engineering scaffolds based on guanosine derivatives // Chem. Science. 2012. Vol. 3. P. 564–572.

7. Enhancing the mechanical properties of guanosine-based supramolecular hydrogels with guanosine-containing polymers / A. E. Way [et al.] // Macromolecules. 2014. Vol. 47. P. 1810–1818.

8. Guanosine-Derived Supramolecular Hydrogels: Recent Developments and Future Opportunities / T. Bhattacharyya [et al.] // ACS Omega. 2018. Vol. 3. P. 2230–2241.

ВЛИЯНИЕ pH НА КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЕ 5,10,15,20-ТЕТРА(4-КАРБОКСИФЕНИЛ)ПОРФИРИНА С МЕТИЛ-β-ЦИКЛОДЕКСТРИНОМ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ

И. В. Коблов[1)], **Я. Ю. Касьяненко**[1), 2)], **И. Е. Кравченко**[1)], **Т. Е. Зорина**[1)], **В. П. Зорин**[1), 2)]

[1)] *Белорусский государственный университет, пр. Независимости, 4, 220030, г. Минск, Беларусь, iv.kablov@gmail.com*

[2)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт / имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, vpzorin@mail.ru*

Исследованы спектрально-флуоресцентные характеристики фотосенсибилизатора 5,10,15,20-тетра-(4-карбоксифенил)порфина (пТКФП) в органических растворителях, в водных растворах с различной концентрацией ионов водорода и метил-β-циклодекстрина (м-β-ЦД). Установлены различия в растворимости пТКФП в водных растворах с различной кислотностью. С использованием флуоресцентных методов проанализировано влияние pH среды на процессы комплексообразования пТКФП с м-β-ЦД, рассчитаны константы связывания фотосенсибилизатора пТКФП с м-β-ЦД. Показано, что для протонированной формы пТКФП (pH < 5,8) сродство к м-β-ЦД существенно ниже, чем для депротонированной формы пТКФП (pH > 5,8).

Ключевые слова: 5,10,15,20-тетра(4-карбоксифенил)порфирин; метил-β-циклодестрин; комплексы включения; константа связывания; зависимость от pH.

pH-EFFECT ON THE 5,10,15,20-TETRA(4-CARBOXYPHENYL)PORPHYRIN COMPLEXATION WITH METHYL-β-CYCLODEXTRININ IN AQUEOUS SOLUTIONS

I. V. Kablov[1)], **Y. Y. Kasyanenka**[1), 2)], **I. E. Kravchenko**[1)], **T. E. Zorina**[1)], **V. P. Zorin**[1), 2)]

[1)] *Belarusian State University, Nezavisimosti Avenue, 4, 220030, Minsk, Belarus, iv.kablov@gmail.com*

[2)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, vpzorin@mail.ru*

The spectral and fluorescence characteristics of the photosensitizer 5,10,15,20-tetra-(4-carboxyphenyl) porphine (pTCPP) in organic solvents, in aqueous solutions with different concentrations of hydrogen ions and methyl-β-cyclodextrin (m-β-CD) were investigated. The pTCPP solubility in aqueous solutions with different acidities was found to vary. The influence of pH of the medium on the processes of complexation of pTCPP with m-β-CD was assessed using fluorescence methods, and the binding constants of the photosensitizer pTCPP with m-β-CD were calculated. It was shown that in the protonated form of pTCPP (pH < 5,8) the affinity for m-β-CD is considerably below than in the deprotonated form of pTCPP (pH > 5,8).

Keywords: 5,10,15,20-tetra(4-carboxyphenyl)porphyrin; methyl-β-cyclodextrin; inclusion complexes; binding constant; pH dependence.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-337-341

Циклодекстрины (ЦД) представляют собой циклические олигосахариды, состоящие из шести – α-ЦД, семи – β-ЦД, восьми – γ-ЦД единиц D-глюкопиранозы [1]. Пространственная структура ЦД моделируется полым усечённым конусом. Особенностью структуры молекул

ЦД является отличие в степени полярности групп, локализованных на внешней и внутренней поверхностях конуса. Внутренняя полость ЦД является гидрофобной, что обеспечивает возможность образования в водных растворах комплексов включения по типу «гость-хозяин» с молекулами различной природы [1, 2]. Благодаря этой способности ЦД нашли широкое применение в косметологии, пищевых технологиях, а также в фармакологии для транспортировки лекарственных средств [3-4]. Специфическое связывание ЦД с комплексантами может быть использовано для очистки воды от различных загрязнителей [5].

В ряде работ показано, что β-ЦД характеризуются высоким сродством к арилзамещённым порфиринам (АП), применяющимся в качестве фотосенсибилизаторов в фотодинамической терапии [6, 7]. Эффективность комплексообразования β-ЦД с АП определяется стерическим соответствием размера полости молекулы β-ЦД и боковых фенольных заместителей в макроцикле порфиринов, термодинамикой взаимодействий между растворителем, молекулами «хозяина» и «гостя». В свою очередь, на аффинность β-ЦД и АП влияют как особенности химической структуры молекул β-ЦД, так и природа периферических функциональных заместителей в макрогетероцикле порфиринов [6, 8].

Целью данной работы явилась оценка влияния кислотности среды на комплексообразующую способность метил-β-циклодекстрина (м-β-ЦД) по отношению к молекулам 5,10,15,20-тетра-(4-карбоксифенил)порфина (пТКФП), степень ионизации боковых карбоксильных групп которых зависит от pH.

В работе использовали пТКФП производства Frontier Scientific (США), известный фотосенсибилизатор 5,10,15,20-тетра-(3-гидроксифенил)хлорин (мТГФХ) производства Biolitec Research GmbH (Германия), и производное β-ЦД: м-β-ЦД производства AraChem (Нидерланды) (рис. 1). Показатель константы кислотности (pK_a) для боковых карбоксильных групп пТКФП в водных растворах составляет 5,8 [9]. В средах с pH > pK_a исследуемый ФС находится в анионной депротонированной форме, а в средах с pH < pK_a — в нейтральной протонированной форме. Для мТГФХ pH-зависимые изменения заряда молекулы наблюдаются только в сильно кислой среде (pH < 3,0) и связаны с протонированием по N атомам макроцикла хлорина (pK_a = 2,4) [10].

а *б*

Рис. 1. Структурные формулы исследуемых соединений:
а – пТКФП; *б* – м-β-ЦД

Водные растворы готовили наоснове универсальной буферной смеси (УБС), которую получали путём смешения кислотной (смесь 0,04 М растворов фосфорной, уксусной и борной кислот) и щелочной (0,2 М раствор гидрооксида натрия) компонент. pH буферных растворов измеряли при помощи стационарного pH-метра HI 221 с точностью измерения 0,03 pH. В работе использовали УБС со следующими значениями pH: 3,65, 5,05, 6,00 и 7,40.

Спектрально-флуоресцентные характеристики ФС в растворах и в составе комплексов с м-β-ЦД определяли на спектрофлуориметре Solar CM-2203 (SOLAR, Беларусь), оборудован-

ном термостатируемой ячейкой с магнитной мешалкой. Измерения спектров флуоресценции пТКФП проводили при возбуждении светом на длине волны 418 нм, т.к. на данной длине волны находится изобестическая точка АП для водных растворов различной кислотности.

пТКФП и мТГФХ в мономерном состоянии в растворе этанола обладают интенсивной флуоресценцией с близкими спектральными характеристиками. Перевод в водные растворы приводит к изменению спектральных свойств мТГФХ и к значительному снижению квантового выхода флуоресценции. При этом степень изменений интенсивности флуоресценции определяется агрегацией молекул мТГФХ в воде и не зависит от pH среды (pH – 3,65, 5,05, 6,00 и 7,40).

При переводе пТКФП из органического растворителя в УБС (pH = 7,40 и 6,00) наблюдается снижение интенсивности флуоресценции на 15-20%, при этом спектральные характеристики флуоресценции претерпевают небольшие изменения, вероятно, вследствие роста полярности среды. При увеличении степени кислотности среды (pH = 5,05 и 3,65) спектральные характеристики пТКФП существенным образом изменяются. Относительный квантовый выход флуоресценции АП падает на 95 %, максимум спектра флуоресценции смещается на 14-15 нм в длинноволновую область. Наблюдаемые различия в спектрально-флуоресцентных характеристиках пТКФП, очевидно, связаны с влиянием активности ионов H^+ на агрегационное состояние молекул пТКФП. В нейтральных среде боковые карбоксильные группы данного ФС (pH > 5,8) находятся в ионизированной форме, что обеспечивает его растворимость в УБС. В кислой среде (pH = 3,65 и 5,05) в результате протонирования боковых заместителей растворимость соединения уменьшается, что приводит к образованию агрегатов его молекул [11].

Добавление м-β-ЦД в водные растворы пТКФП приводит к образованию комплексов включения молекул АП с производным β-ЦД как при pH < K_a, так и при pH > K_a. Об этом свидетельствует увеличение интенсивности флуоресценции пТКФП, изменение формы и положения спектров флуоресценции АП. Следует отметить, что в присутствии м-β-ЦД спектры флуоресценции пТКФП в растворах различной кислотности практически не различаются. Исследование изменений величины относительного квантового выхода флуоресценции АП в зависимости от концентрации м-β-ЦД позволяет сравнить эффективность образования комплексов включения в водных растворах с различными значениями pH. На рис. 2 представлены изотермы комплексообразования пТКФП с м-β-ЦД при pH среды равном 3,65 и 5,05, 6,00 и 7,40. Для сравнения представлены также кривые титрования при крайних значениях pH для мТГФХ, молекула которого не содержит боковых ионогенных групп (рис. 2.).

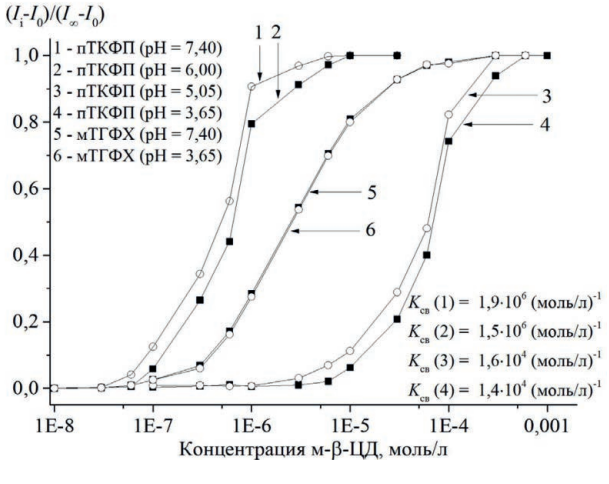


Рис. 2. Изменение относительного квантового входа флуоресценции пТКФП (0,5 мкМ) и мТГФХ (0,5 мкМ) в водном растворе при варьировании концентрации м-β-ЦД

I_0 и I_∞ – интенсивности флуоресценции пТКФП, когда все молекулы АП находятся в свободном и связанном состоянии; I_i – интенсивность флуоресценции пТКФП в присутствии м-β-ЦД.

В растворе УБС при pH = 3,65-7,40 пТКФП существует одновременно в двух спектрально различимых формах (свободной и связанной с м-β-ЦД). В такой системе интенсивность флуоресценции можно записать следующим образом:

$$I_{фл} = KQ_{связ}\varepsilon_{связ}C_{связ} + KQ_{своб}\varepsilon_{своб}C_{своб},$$

где K – константа пропорциональности; $Q_{связ}$ *и* $Q_{своб}$ / $\varepsilon_{связ}$ *и* $\varepsilon_{своб}$ / $C_{связ}$ *и* $C_{своб}$ – квантовый выход флуоресценции / коэффициент экстинкции / концентрация молекул пТКФП в комплексах включения с м-β-ЦД и в водном растворе.

Тогда, с учётом того, что общая концентрация молекул АП (C_0) может быть представлена как сумма $C_{связ}$ *и* $C_{своб}$, долю молекул пТКФП, находящуюся в комплексах включения, можно представить следующим образом:

$$\frac{C_{связ}}{C_0} = \frac{I_i - I_0}{I_\infty - I_0},$$

где I_0 и I_∞ – интенсивности флуоресценции пТКФП, когда все молекулы АП находятся в свободном состоянии и в комплексах включения с м-β-ЦД; I_i – интенсивность флуоресценции пТКФП в водном растворе в присутствии м-β-ЦД.

Таким образом, измеряя изменение интенсивности флуоресценции пТКФП в растворах с различными концентрациями м-β-ЦД, можно оценивать долю молекул АП, находящихся в комплексах включения с производным β-ЦД. Значение $K_{св}$ АП с м-β-ЦД определяется как величина, обратная концентрации м-β-ЦД, при которой половина доступных молекул пТКФП находится в комплексах включения. Сравнение полученных констант связывания показывает, что ионизированная форма пТКФП превосходит по эффективности комплексообразования как протонированную форму пТКФП, так и мТГФХ (рис. 2).

Необходимо отметить, что используемая модель для оценки $K_{св}$ для пТКФП с м-β-ЦД при pH среды, близких к pK_a, требует введения слагаемых, связанных с присутствием в системе дополнительных форм АП (рис. 3).

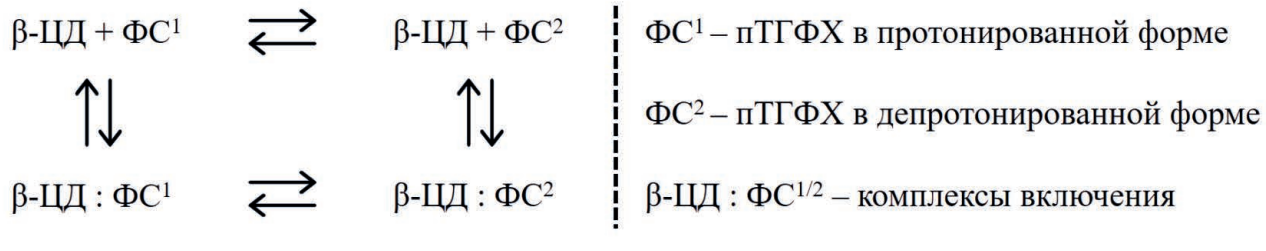


Рис. 3. Математическая модель связывания пТКФП с м-β-ЦД

Данное исследование показало, что состояние боковых ионогенных групп в составе макроцикла порфиринов влияет на эффективность комплексообразования с производными ЦД. Полученные результаты позволяют заключить, что посредством вариаций степени кислотности среды можно обратимым образом изменять распределения комплексантов между средой и материалами, содержащими ЦД.

Библиографические ссылки

1. Cyclodextrins: Structural, Chemical, and Physical Properties, and Applications / B. G. Poulson [et al.] // Polysaccharides. 2022. Vol. 3, iss. 1. P. 1–31.

2. *Chodankar D., Vora A., Kanhed A.* β-cyclodextrin and its derivatives: application in wastewater treatment. Environ. Sci. Pollut. Res.2022. Vol. 29. P. 1585-1604.

3. *Saha P., Rafe M. R.* Cyclodextrin: A prospective nanocarrier for the delivery of antibacterial agents against bacteria that are resistant to antibiotics // Heliyon. 2023. Vol. 9, iss. 9. Art. ID. e19287.

4. Application of cyclodextrin in food industry. / Y. Liu [et al.] // Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2020. Vol. 62, iss. 10. P. 2627-2640.

5. Cyclodextrin-Modified Nanomaterials for Drug Delivery: Classification and Advances in Controlled Release and Bioavailability / D. A. Real [et al.] // Pharmaceutics. 2021. Vol. 13, iss. 12. Art. ID. 2131.

6. Evaluation of temoporfin affinity to β-cyclodextrins assuming self-aggregation / I. Yakavets [et al.] // Photochemistry and Photobiology A: Chemistry. 2018. Vol. 367. P. 13-21.

7. Inclusion complex vs. conjugation of hydrophobic photosensitizers with β-cyclodextrin: Improved disaggregation and photodynamic therapy efficacy against glioblastoma cells / A. Ben Mihoub [et al.] // Mater. Sci. Eng. C, Mater. Biol. Appl. 2020. Vol. 109. Art. ID. 110604.

8. *Li F. Q., Chen Y., Liu Y.* Fabrication and Application of Cyclodextrin-Porphyrin Supramolecular System [Электронный ресурс] // Handbook of Macrocyclic Supramolecular Assembly. 2020. P. 1073–1104. URL: https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-981-15-2686-2_44 (дата обращения: 25.02.2025)

9. Correlation between the stability constant and pH for β-cyclodextrin complexes / L. Samuelsen [et al.] // Int. J. Pharm. 2019. Vol. 568. Art. ID. 118523.

10. *Gradova M. A., Lobanov A. V.* 5,10,15,20-Tetra(4-carboxyphenyl)porphyrin J-aggregate self-assembly in submicellar aqueous sodium dodecylsulfate solutions // Mendeleev Commun. 2015. Vol. 25. iss. 3. P. 180-181.

11. pH-dependent spectral properties of HpIX, $TPPS_{2a}$, mTHPP and mTHPC / B. Cunderlikova [et al.] // Photochemistry and Photobiology. Photochemistry and Photobiology. 2001. Vol. 74. P. 246-252.

АНАЛИЗ МУТАЦИОННОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ ГЕНОВ КОЛЛАГЕНА I ТИПА У БЕЛОРУССКИХ ПАЦИЕНТОВ С НЕСОВЕРШЕННЫМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ

П. Д. Ковалевская[1)], **П. М. Морозик**[1), 2)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, P. Marozik@igc.by*
[2)] *Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси, ул. Академическая, 27, 220072, г. Минск, Беларусь, P. Marozik@igc.by*

В работе проведено молекулярно-генетическое исследование мутационной изменчивости белок-кодирующей последовательности генов коллагена I типа у белорусских пациентов с несовершенным остеогенезом. Выявлены патогенные мутации, которые ранее не были описаны в других популяциях. Полученные результаты могут способствовать лучшему пониманию генетической основы данного заболевания. Работа направлена на улучшение диагностики и разработки потенциальных методов лечения.

Ключевые слова: несовершенный остеогенез (НО), коллаген, *COL1A1, COL1A2*, секвенирование.

ANALYSIS OF MUTATIONAL VARIABILITY IN TYPE I COLLAGEN GENES IN BELARUSIAN PATIENTS WITH OSTEOGENESIS IMPERFECTA

P. D. Kavaleuskaya[1)], **P. M. Marozik**[1), 2)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, P.Marozik@igc.by, kovalevskaya.polina.2003@gmail.com.*
[2)] *Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus, 27 Akademicheskaya St., 220072, Minsk, Belarus, P. Marozik@igc.by.*

This study presents a molecular genetic analysis of the mutational variability in the protein-coding sequence of type I collagen genes in Belarusian patients with osteogenesis imperfecta. Pathogenic mutations previously unreported in other populations were identified. The obtained results contribute to a better understanding of the genetic basis of this disorder. The study aims to improve diagnostics and develop potential treatment approaches.

Keywords: osteogenesis imperfecta (OI), collagen, COL1A1, COL1A2, sequencing.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-342-346

Несовершенный остеогенез (НО) – редкое наследственное заболевание соединительной ткани, характеризующееся нарушением структуры и функции костей, что приводит к их повышенной ломкости, множественным переломам и прогрессирующим деформациям скелета. В 80–90 % случаев заболевание обусловлено мутациями в генах *COL1A1* и *COL1A2*, кодирующих синтез коллагена I типа – ключевого структурного белка костной ткани. Частота встречаемости НО составляет 1:15 000–20 000 и регистрируется у представителей обоих полов и различных этнических групп [1]. Заболевание не оказывает значимого влияния на фертильность, однако существенно снижает качество жизни пациентов и требует комплексного медицинского сопровождения [2].

Коллаген I типа является не только самым распространённым белком костной ткани, но и присутствует в структуре связок, сухожилий, дентина, кожи, склер, кровеносных сосудов. Снижение его количества и/или качества синтеза приводит к повышенной ломкости костей и к сопутствующим нарушениям в указанных структурах [3]. При доминантно-наследуемых

формах, связанных с мутациями коллагена, шанс рождения больного ребёнка составляет 50 % при каждой беременности. Приблизительно 35 % больных детей проживают в здоровых семьях, а заболевание развивается у них в результате новой, спонтанно произошедшей, мутации [4].

Коллаген 1 типа относится к фибриллярным или интерстициальным белкам, является наиболее распространенный белок матрикса соединительной (до 25–30 %) и костной (90 %) тканей. Он придает механическую прочность и влияет на рост, миграцию и дифференцировку клеток, определяет их секреторную и синтетическую активность. Белок коллагена 1 типа (*COL1A1*) состоит из двух цепей проколлагена α1 и одной проколлагена α2. Их структура кодируется соответственно двумя близкими по структуре генами *COL1A1* и *COL1A2*. Ген *COL1A1* состоит из 18 тысяч пар нуклеотидов, содержит 51 экзон, в которых обнаружено более 600 различных мутаций. Ген *COL1A2* состоит из 38 тысяч пар нуклеотидов, 52 экзонов, в которых описано более 400 мутаций. Ген *COL1A1* расположен на длинном плече хромосомы 17 (17q21.31–q22.05), ген *COL1A2* – на длинном плече хромосомы 7 (7q21.3–q22.1). Методика секвенирования генов *COL1A1* и *COL1A2* позволяет верифицировать до 90 % случаев НО. Этот подход в настоящий момент применяется во многих лабораториях мира, являясь первичной стратегией диагностики НО [5, 6, 7].

Фенотипические проявления НО обладают высокой степенью вариабельности, что обусловлено сложными взаимодействиями между мутацией и факторами внешней среды, такими как уровень физической нагрузки, питание, климатические условия и особенности лечения. Вариации в экспрессии мутантных аллелей и взаимодействие с другими генетическими факторами могут приводить к различной степени тяжести заболевания – от легких форм до летальных исходов. Эти аспекты остаются актуальными объектами научных исследований, направленных на выявление механизмов патогенеза заболевания и поиски эффективных терапевтических стратегий [3].

Целью данного исследования является анализ мутационной изменчивости генов *COL1A1* и *COL1A2* у белорусских пациентов с несовершенным остеогенезом, выявление новых и ранее описанных патогенных вариантов, а также оценка их потенциального влияния на клинические проявления заболевания. Полученные результаты будут способствовать уточнению генетической диагностики, пониманию молекулярных механизмов патогенеза и разработке персонализированных подходов к ведению пациентов с данной патологией.

Материалы и методы. В исследование включены 92 пациента из 62 семей с установленным или предполагаемым диагнозом несовершенного остеогенеза, включая 55 детей и 37 взрослых. Отбор пациентов проводился в соответствии с утвержденным протоколом исследования. Всем участникам было проведено комплексное обследование, включающее сбор анамнеза, общеклинические, лабораторные, молекулярно-генетические и денситометрические исследования.

Геномная ДНК выделялась из лейкоцитов периферической крови, полученной из венозных образцов, собранных в стерильные вакутейнеры с ЭДТА. В отчетный период выделено 158 образцов ДНК пациентов с костно-мышечными заболеваниями.

Критерии включения: пациенты любого возраста, включая детей в возрасте до 17 лет; подтвержденный или предполагаемый диагноз несовершенного остеогенеза на основании клинических и фенотипических данных; добровольное информированное согласие пациента или его законного представителя на участие в исследовании.

Критерии исключения: отсутствие согласия на участие в исследовании.

Для молекулярно-генетического анализа использовался метод высокопроизводительного секвенирования (NGS). Разработана и утверждена методика секвенирования экзонов гена *COL1A1* с применением технологии Illumina MiSeq и химии AmpliSeq. Панель ампликонов была спроектирована с использованием программного обеспечения DesignStudio и обеспечивает высокую точность анализа. Полученные FASTQ-файлы обрабатывались с использовани-

ем программы Illumina Variant Interpreter, которая сравнивает результаты секвенирования с референсной базой данных и идентифицирует мутации в генах *COL1A1*.

Результаты и обсуждение. В процессе реализации задач исследования было собрано 92 пациента с несовершенным остеогенезом в соответствии с критериями включения и исключения в исследование, включая 55 детей с данным заболеванием и 37 взрослых пациентов с НО. Завершен забор биологического материала, осуществлено анамнестическое, общеклиническое, лабораторное, молекулярно-генетическое и денситометрическое обследование всех включенных в исследование пациентов.

По результатам высокопроизводительного секвенирования у 92 пациентов всего было выявлено 2139 вариаций в белок-кодирующей последовательности генов *COL1A1* и COL1A2 (Рисунок 1) относительно референсного генома человека версии GRCh37, или в среднем около 23 вариаций. У 59 пациентов обнаружены патогенные или вероятно-патогенные мутации, связанные с разными формами несовершенного остеогенеза.

Стоит отметить, что у каждого индивида в группе пациентов, у которых не выявлены мутации, было выявлено в среднем около 30 различных вариаций, в том числе в интронах и некодирующей последовательности генов, частота которых составила менее 1 %, что может свидетельствовать об их возможной патогенности.

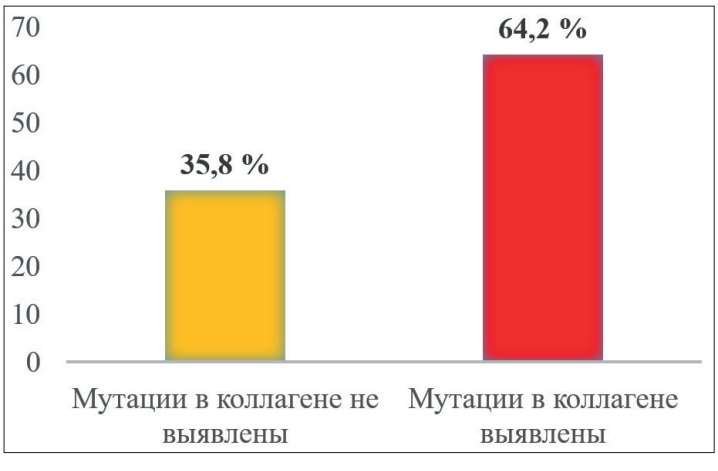


Рис. 1. Распределение пациентов с несовершенным остеогенезом, у которых выявлены и не выявлены мутации в генах коллагена 1 типа

Среди пациентов, у которых были выявлены мутации коллагена 1 типа, наблюдается гораздо большее количество мутаций в гене *COL1A1* по сравнению с *COL1A2* (Рисунок 2).

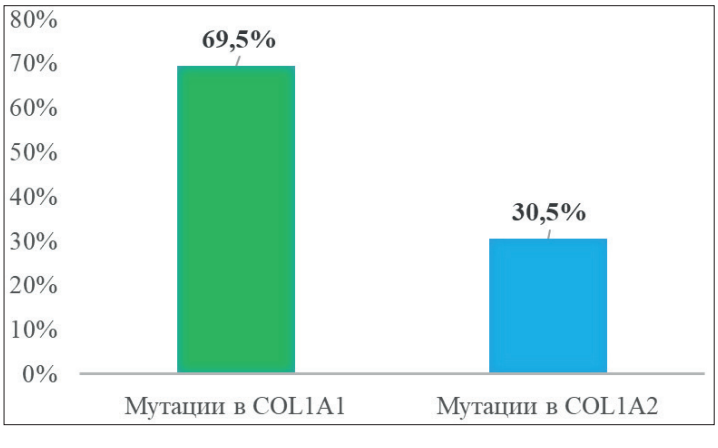


Рис. 2. Распределение мутаций в генах *COL1A1* и *COL1A2*

Всего патогенные и вероятно патогенные мутации, ранее описанные в литературе, выявили у 32 пациентов с несовершенным остеогенезом. Выявленные в ходе исследования мутации в генах *COL1A1* и *COL1A2* включают различные типы нуклеотидных замен, вставок и делеции, приводящие к изменениям аминокислотной последовательности белка, сдвигу рамки считывания или преждевременной терминации трансляции. Среди них были идентифицированы нонсенс-мутации (p.R882X, p.R361X, p.E1328X), приводящие к преждевременной остановке синтеза белка, миссенс-мутации (p.G530S, p.G1169S, p.G1145S), изменяющие аминокислотный состав белка, а также мутации, затрагивающие сайт сплайсинга (c.750+1G>A, c.3532-2A>G, c.370-1G>A), способные нарушать процессинг мРНК.

Кроме того, были обнаружены вставки и делеции (p.G641fs, p.P129fs, p.P850fs, p.P1054fs), вызывающие сдвиг рамки считывания и приводящие к значительному изменению структуры белка. Некоторые из выявленных вариантов уже известны в международных базах данных о наследственных заболеваниях, в то время как другие могут представлять собой новые мутации, характерные для белорусской популяции. Частота встречаемости отдельных мутаций варьирует, при этом некоторые из них (например, p.G530S и p.G1169S) регистрировались у значительного числа пациентов.

Наиболее часто выявленной мутацией является вставка со сдвигом рамки считывания c.1920dupC. Эта мутация в гене *COL1A1* выявлена у 6 пациентов в трех семьях. При этом ранее эта дупликация встречалась только в 2 исследованиях.

Проведенное исследование выявило значительный спектр мутационной изменчивости генов *COL1A1* у белорусских пациентов с несовершенным остеогенезом. Сравнение полученных данных с результатами исследований в других популяциях демонстрирует как совпадения, так и уникальные генетические варианты. Некоторые из выявленных мутаций ранее были описаны в международных базах данных и встречаются в разных этнических группах, тогда как другие могут быть специфичными для белорусской популяции. Это подчеркивает значимость локальных исследований генетической структуры заболевания для улучшения диагностики и ведения пациентов.

Генетическое тестирование играет ключевую роль в определении типа несовершенного остеогенеза, поскольку различные мутации в *COL1A1* и *COL1A2* могут вызывать широкий спектр фенотипических проявлений – от легких форм заболевания до тяжелых, летальных случаев. Определение конкретного патогенного варианта позволяет не только уточнить диагноз, но и прогнозировать течение заболевания, что особенно важно для разработки персонализированных терапевтических стратегий.

На сегодняшний день молекулярно-генетические методы, включая высокопроизводительное секвенирование, становятся стандартом в диагностике наследственных заболеваний соединительной ткани. Генетическое тестирование дает возможность раннего выявления заболевания, что особенно важно при проведении пренатальной и семейной диагностики. Кроме того, понимание мутационного спектра заболевания открывает перспективы для разработки целенаправленных методов лечения, таких как генная и клеточная терапия, которые могут стать важным шагом в коррекции патологии костной ткани.

Таким образом, результаты данного исследования вносят вклад в понимание генетической природы несовершенного остеогенеза, подтверждают важность молекулярно-генетического тестирования в диагностике и ведении пациентов, а также подчеркивают необходимость дальнейших исследований для разработки эффективных методов лечения и профилактики заболевания.

Библиографические ссылки

1. Osteogenesis Imperfecta: Current and Prospective Therapies / Malwina Botor [et al] // Biomolecules. 2021.

2. *Botev N.* Population ageing in Central and Eastern Europe and its demographic and social context // Eur. J. Ageing. 2012. Vol. 9, № 1. P. 69–79.

Rossi V., Lee B., Marom R. Osteogenesis imperfecta: advancements in genetics and treatment. Curr Opin Pediatr. 2019.

3. Osteogenesis imperfecta: diagnosis and treatment / Telma Palomo et al. // Curr. Opin. Endocrinol Diabetes Obes. 2017.

4. *Беневоленская Л. И., Финогенова С. А.* Генетика остеопороза: исследование значимости генетических факторов в детерминации заболевания: (Обзор лит.) // Остеопороз и остеопатии. № 2. С. 23–25.

5. Несовершенный остеогенез: современные аспекты этиологии, патогенеза, классификации (систематический обзор) / С. О. Рябых [и др] // «Гений ортопедии» том 27, № 4, 2021.

6. *Надыршина Д. Д.* Эпидемиологическое и молекулярно-генетическое исследование несовершенного остеогенеза: автореф. дис. Уфа, 2011.

ПОТЕНЦИАЛ ОКСИДОРЕДУКТАЗ КАК МАРКЕРОВ СОСТОЯНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Ю. Г. Кропова

Московский городской педагогический университет,
2-й Сельскохозяйственный проезд, 4, 129226, г. Москва, Россия kropova.j@mgpu.ru

Актуальность изучения потенциала ферментов класса Оксидоредуктазы в качестве маркеров состояния окружающей среды обусловлена необходимостью проведения комплексной оценки качества водной, почвенной и воздушной сред в условиях антропогенной трансформации среды. Удельная активность оксидоредуктаз и их полиморфизм могут меняться в зависимости от действия различных факторов (физических – интенсивность освещения, температура, химических – ксенобиотики разной природы) на биологические объекты. Результаты исследования представляют собой сравнительный анализ данных об особенностях функционирования выбранных ферментов.

Ключевые слова: ферменты; оксидоредуктазы; биоиндикация; относительная активность; состояние окружающей среды.

POTENTIAL OF OXIDOREDUCTASES AS ENVIRONMENTAL MARKERS

Yu. G. Kropova

Moscow City Pedagogical University, 2nd Agricultural Passage, 4,
129226, Moscow, Russia kropova.j@mgpu.ru

The relevance of studying the potential of oxidoreductase class enzymes as environmental markers is due to the need for a comprehensive assessment of the quality of aquatic, soil and air environments under conditions of anthropogenic environmental transformation. The specific activity of oxidoreductases and their polymorphism can vary depending on the effect of various factors (physical - light intensity, temperature, chemical - xenobiotics of different nature) on biological objects. The results of the study are a comparative analysis of data on the features of the functioning of the selected enzymes.

Keywords: enzymes; oxidoreductase; bioindication; relative activity; the state of the environment.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-347-350

Проблемы оценки качества окружающей среды являются первоочередными, особенно в условиях мегаполисов, где степень антропогенной нагрузки очень высокий. Широко развитая транспортная сеть городов, развитие промышленных комплексов, строительство – эти и другие факторы оказывают негативное воздействие на состояние биоценозов, на биоразнообразие и, безусловно, сказываются на здоровье человека.

Для оценки качества возной, воздушной и почвенной сред используются различные методы. Так, системы мониторинга позволяют отслеживать интенсивность поступления ксенобиотиков в окружающую среду. Детальное изучение различных сред жизни позволяет не только фиксировать количество поллютантов, но и определять пути распространения загрязнителей по пищевым цепям, а также направления биотрансформации загрязняющих веществ и изменения степени их токсичности.

Безусловно, методы физико-химического анализа дают точную характеристику состава воды, почвы или воздуха. Наряду с лабораторными, используют и методы биоиндикации, оценивая видовое разнообразие, обилие организмов, а также особенности морфологии и физиологии видов-биоиндикаторов [3]. Конечно, для получения максимально полной картины о каче-

стве среды целесообразно использовать совокупность методов, что позволит получить полную картину.

В качестве биоиндикаторов качества среды могут быть использованы отдельные виды организмов, реагирующих на изменение среды в целом, так и демонстрирующими яркую реакцию на конкретный ксенобиотик. При этом биоиндикаторами могут выступать и отдельные биоорганические молекулы, которые позволяют определить изменения в окружающей среде на начальном уровне трансформации.

Наиболее широкое применение в качестве молекул-биоиндикаторов получили ферменты.

Как известно, любое воздействие на организмы первоначально отражается на молекулярном уровне организации, то есть на скорости протекания отдельных внутриклеточных процессов. Изучение активности ферментов, а также их полиморфизма дает возможность оценить реакцию организма на изменение параметров окружающей среды.

Каталитически активные белки или ферменты представляют собой белки четвертичной структуры, имеющие свою уникальную пространственную конфигурацию, позволяющую каждому ферменту взаимодействовать с субстратом в определенных условиях (pH, температура и др.) [2].

Ферменты каждого из шести классов реагируют на изменение внешних параметров, однако наиболее чувствительными и, соответственно, наиболее перспективными с точки зрения использования их в качестве биомаркеров, являются ферменты первого класса – Оксидоредуктазы. Ферменты этого класса обеспечивают протекание окислительно-восстановительных реакций в клетках. Класс делится на 22 подкласса в зависимости от того, какая группа является донором или акцептором электронов.

Изучение активности и полиморфизма оксидоредуктаз различных организмов используется в том числе и для оценки качества окружающей среды. Наиболее перспективными в качестве биомаркеров являются пероксидазы, каталазы, оксидазы.

Лакказа (КФ 1.10.3.2) и ***полифенолоксидаза*** (КФ 1.10.3.1) относятся к подклассу оксидоредуктаз, которые используют в качестве доноров дифенольные соединения.

Лакказа встречается в организмах разных систематических групп, однако для оценки качества среды наиболее перспективно изучение лакказы бактерий, в клетках которых фермент выполняет протекторную функцию, защищая от действия УФ.

Полифенолоксидаза растений могут быть использованы как индикаторы биологического загрязнения среды, проявляющие разный уровень активности в ответ на инфицирование различными агентами. При этом полифенолоксидаза встречается в почве как в свободной форме, так и в виде органо-минерально-ферменных комплексах. Полифенолоксидаза принимает участие в синтезе гумусовых веществ, поэтому ее также используют как маркер уровня плодородия почв.

Каталаза (КФ 1.11.1.6) и ***пероксидазы*** (КФ 1.11.1.X) относятся к подклассу оксидоредуктаз, которые используют перекисные соединения в качестве акцептора электронов.

Каталаза – это фермент, встречающийся практически у всех видов организмов. Этот фермент расщепляет перекись водорода, защищая клетки от окислительного стресса.

Пероксидазы (КФ 1.11.1.X) катализируют реакции окисления, осуществляя детоксикацию клеток и организмов от и защищая их от свободных радикалов. Как правило, повышение активности пероксидазы наблюдается при формировании ответной реакции организма в ответ на стрессовые воздействия. Причем в качестве стрессоров могут быть как различные ксенобиотики (ароматические углеводороды и амины), так и изменения физических параметров (радиоактивные загрязнения).

Супероксиддисмутаза (КФ 1.15.1.1) относится к подклассу оксидоредуктаз, которые используют супероксид-радикалы в качестве акцепторов. Фермент нейтрализует супероксидные радикалы в клетках животных и растений, защищая их от окислительного стресса.

Указанные ферменты формируют антиоксидантную систему организма. Следует отметить, что на первом этапе формирования ферментативного ответа клеток на окислительный стресс повышается активность супероксиддисмутазы. Этот фермент обеспечивает протекание реакции дисмутирования супероксидрадикалов в перекись водорода. На следующем этапе фиксируется повышение активности фермента каталаза, которая способствует превращению перекиси водорода в воду и молекулярный кислород. Важно понимать, что каталаза обладает как пероксидазной, так и каталазной активностью, что означает различное поведение фермента в зависимости от наличия разных субстратов [2, 4].

Для использования ферментов как маркеров качества среды традиционно изучают их активность, определяя оптическую плотность раствора с помощью спектрофотометра. Для определения удельной активности фермента определяют количество экстрагированного белка в пробе (метод Лоури, метод Бредфорд). Также важным критерием оценки качества окружающей среды является анализ полиморфизма ферментов, который проводят путем электрофоретического разделения изоформ с последующим окрашиванием.

Ферменты–биоиндикаторы качества окружающей среды

Название фермента	Методы определения активности	Применение в биоиндикации
Класс 1. Оксидоредуктазы		
Лакказа	Спектрофотометрия и электрофорез с использованием пирокатехина, анилина в качестве субстрата	Оценка качества почвенной среды (фенолы), определение уровня окислительного стресса
Полифенолоксидаза	Спектрофотометрия и электрофорез с использованием гидрохинона и пирокатехина в качестве субстрата	Оценка качества воздушной и почвенной сред (нефтепродукты, продукты природных пожаров)
Пероксидаза	Спектрофотометрия и электрофорез с использованием бензидина, пирокатехина в качестве субстрата	Оценка качества почвенной среды, определение уровня окислительного стресса
Каталаза	Спектрофотометрия и электрофорез с использованием перекиси водорода в качестве субстрата	Оценка качества воздушной и почвенной сред
Супероксиддисмутаза	Спектрофотометрия и электрофорез с использованием тетразолиевого нитросинего в качестве субстрата	Оценка качества воздушной и почвенной сред (серосодержащие соединения), определение уровня окислительного стресса

Молекулы ферментов нашли широкое применение в оценке качества окружающей среды. Каталитически активные белки выполняют роль молекулярных биомаркеров, которые позволяют диагностировать различные поллютанты в водной, почвенной или воздушной среде. Ферменты – индикаторы могут обладать как специфичным, так и неспецифичным действием. Это означает, что в случае специфичной биоиндикации изменение активности фермента (повышение или понижение) свидетельствует о наличии в среде конкретного вида поллютанта. Но неспецифические индикаторы показывают отклонение от нормы в функционировании биологической системы, но для определения типа ксенобиотика необходимы дополнительные исследования.

Изучение активности и полиморфизма ферментов микроорганизмов может указывать на наличие в среде пестицидов, нефтепродуктов, тяжелых металлов.

Также для оценки качества среды целесообразно изучать особенности ферментативных систем растительных и животных организмов. Помимо изменения активности ферментов, ответной реакцией на окислительный стресс, на появление экотоксикантов и ксенобиотиков мо-

жет быть появление изоферментов, что выявляется путем проведения электрофоретического изучения конкретного фермента.

Таким образом, изучение активности ферментов в организмах может быть полезным инструментом для мониторинга и предотвращения негативных воздействий на окружающую среду и биоразнообразие.

Библиографические ссылки

1. Методы биохимических исследований, основанные на применении специализированного оборудования / Е. О. Данченко [и др]. Витебск: Витебский государственный университет им. П.М. Машерова, 2018. 51 с. – EDN SIANUL.

2. Поляк Ю. М., Сухаревич В. И. Почвенные ферменты и загрязнение почв: биодеградация, биоремедиация, биоиндикация . Агрохимия. 2020. № 3. С. 83–93. – DOI 10.31857/S0002188120010123. – EDN TLPGPR.

3. Введение в биохимическую экологию: учебное пособие / В. П. Саловарова [и др]. Российский гос. пед. ун-т им. А. И. Герцена, ГОУ ВПО «Иркутский гос. ун-т», [Науч.-образовательный центр Байкал]. – Иркутск: Иркутский гос. ун-т, 2007. 159 с. ISBN 978-5-9624-0224-6. – EDN QKQRJL.

4. Сравнительный анализ методов определения концентрации белка - спектрофотометрии в диапазоне 200–220 нм и по Бредфорд / И. В. Суховская [и др]. Труды Карельского научного центра Российской академии наук. 2010. № 2. С. 68–71. – EDN NBJDXP.

КВАНТОХО-ХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ, УФ СПЕКТР, ЭЛЕКТРОННАЯ СТРУКТУРА И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ГЛИЦИЛГЛИЦИЛЛИЗИНА

М. В. Петров[1)], **С. Н. Шахаб**[1)]

[1)]*Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, siyamakshahab@mail.ru*

В данной работе педставлены результаты квантово-химического моделирования глицилглицил-лизина с использованием неэмпирического метода Хартри-Фока (HF) и базиса 6-31G*. Определена электронная структура вещества, рассчитаны электронные свойства, такие как потенциал ионизации, сродство к электрону, жесткость, мягкость, электроотрицательность, электрофильный индекс, способность отдавать электроны, способность принимать электроны и ширина запрещенной зоны.

Ключевые слова: Квантово-химическое моделирование; УФ спектр; HF.

QUANTUM CHEMICAL MODELING, UV SPECTRUM, ELECTRONIC STRUCTURE AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF GLYCYLGLYCILLISIN

M. V. Petrov[1)], **S. N. Shahab**[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, siyamakshahab@mail.ru*

This paper presents the results of quantum chemical modeling of glycylglycyl lysine using the Hartree-Fock (HF) nonempirical method and the 6-31G* basis. The electronic structure of a substance is determined, electronic properties such as ionization potential, electron affinity, hardness, softness, electronegativity, electrophilic index, ability to donate electrons, ability to accept electrons, and band gap are calculated.

Keywords: Quantum chemical modeling; UV spectrum; HF.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-351-354

Цель исследования: определить электронную структуру и биологическую активность, рассчитать УФ спектр глицилглицилллизина.

Методы и материалы исследования: Для выполнения расчетов использован персональный компьютер с процессором IntelCorei7 8550U (3,6 GHz CPU) с оперативной системой Windows 10. Полная оптимизация молекулы проведена с использованием программного пакета Gaussian 09W. Оптимизированная молекулярная структура, поверхности HOMO и LUMO орбиталей, а также спектр поглощения визуализированы в программе GaussView 5.0.

Для решения определенных задач в квантовой химии часто применяют методы Хартри-Фока (HF) и теории функционала плотности (DFT) [2].

Полная оптимизация молекулы с определением минимума энергии и расчет электронной структуры молекулы проведены неэмпирическим методом HF в базисе 6-31G* в вакуумной среде (рисунок 1). Энергия глицилглицилллизина при такой конформации составляет -907,616 кДж/моль, что говорит о высокой термодинамической стабильности.

Рис 1. Оптимизированная структура глицилглициллизина

Электронный спектр молекулы рассчитан для 15 одноэлектронных возбуждений. Результаты расчёта электронного спектра представлены в таблице 1.

Таблица 1

Рассчитанный электронный спектр молекулы

Состояние	Длина волны, нм	Энергия перехода, eV	Разложение волновых функций по однократно возбужденной конфигурации	Сила осциллятора (f)
S0→S4	144.74	8.5659	-0.14402(63→72)-0.27849(68→72)+ 0.23571(68→74)+ 0.10936(68→75)+ 0.40670(69→72)+0.22403(69→73)	0.1552
S0→S6	142.52	8.6992	0.10141(63→72)+0.26454(68→72)+ 0.18363(68→73)+0.12488(68→74)+ 0.21789(69→73)+0.44305(69→74)+ 0.12679(69→75)	0.1326
S0→S9	133.86	9.2621	0.21469(59→71)-0.12685(59→73)+0.24420(60→71)-0.15402(60→73)+0.25419(61→71)+0.10250(61→72)-0.17794(61→73)-0.13134(64→71)-0.11503(65→71)+ 0.15228(67→71)-0.19988(68→71)-0.15425(69→73)	0.1172
S0→S15	117.96	10.5105	0.13993(57→72)+0.10975(65→72)+ 0.10825(65→73)+ 0.16752(66 → 72)-0.14146(67→72)+0.27309(68 →72)+0.10171(68→73)-0.22408(68→74)+0.29716(69→72) -0.23518(69→74)-0.10965 (69 → 75)	0.1368

Первая широкая и наиболее интенсивная полоса поглощения с максимумом при 144,74 нм относится к переходу в возбужденное синглетное состояние молекулы S0→S4. Данное возбужденное состояние описывается волновой функцией, отвечающей наложению шести функций 63→72, 68→72, 68→74, 68→75, 69→72, 69→73. Возбуждение электрона с 69 молекулярной орбитали, на вакантную молекулярную орбиталь 72 вносит наибольший вклад в полосу поглощения.

Вторая по интенсивности полоса поглощения с максимумом при 117,96 нм относится к переходу в возбужденное синглетное состояние молекулы S0→S15. Данное возбужденное состояние описывается волновой функцией, отвечающей наложению 11 функций 57→72, 65→72, 65→73, 66 → 72, 67→72, 68 →72, 68→73, 68→74, 69→72, 69→74, 69 → 75. Возбуждение электрона с 69 молекулярной орбитали, на вакантную молекулярную орбиталь 72 вносит наибольший вклад в полосу поглощения. Остальные переходы имеют малое значение f и запрещены по симметрии.

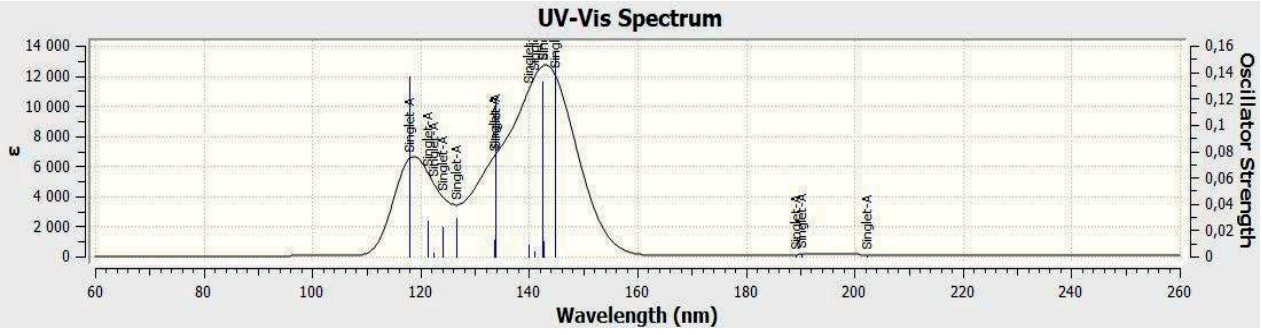
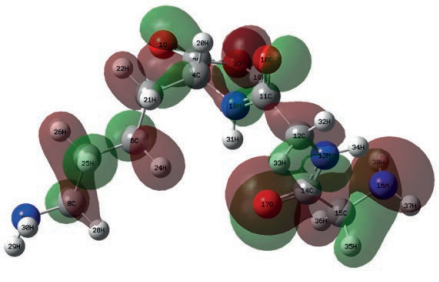
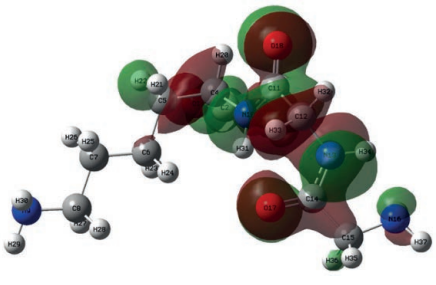


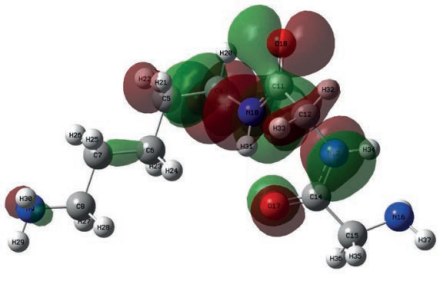
Рис. 3. Ультрафиолетовый спектр в вакууме



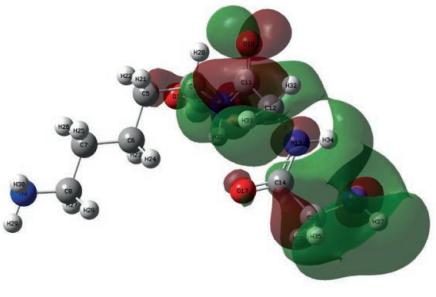
HOMO-7 (63)



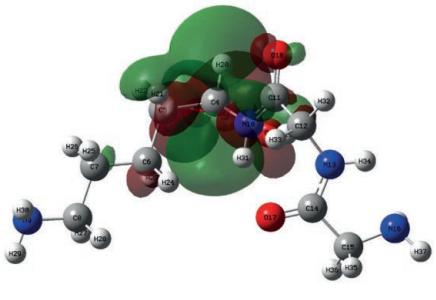
HOMO-2 (68)



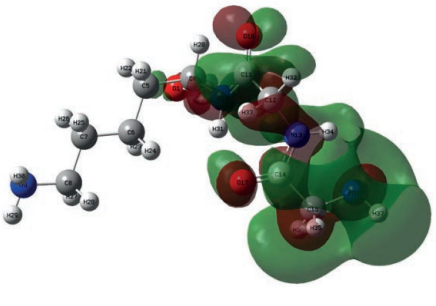
HOMO-1 (69)



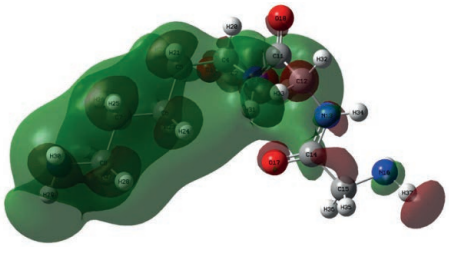
LUMO+1 (72)



LUMO+2 (73)



LUMO+3 (74)



LUMO+4 (75)

Рис. 3. Молекулярные орбитали, участвующие в спектре поглощения при 144,74 нм

Для изучения электронных свойств глицилглициллизина рассчитаны ширина запрещенной зоны (Eg) потенциал ионизации (IP) и сродство к электрону (EA), твердость (η), мягкость (S), электроотрицательность (μ), электрофильный индекс (ω), способность отдавать электроны (ω^-) и способность принимать электроны (ω^+), представленные в таблице 2.

Таблица 2

Электронные свойства глицилглициллизина

Eg, eV	IP, eV	EA, eV	η, eV	S, eV	μ, eV	ω, eV	ω^-, eV	ω^+, eV
0.5419	0.37975	-0.16215	0.27095	1.845359	0.1088	0.021844	0.001313	0.110113

Показатель E_g, является основным параметром, указывающим на степень биологической активности, определяется как $E_g = E_{LUMO} – E_{HOMO}$, и составляет 0.5419 eV, что указывает на высокую биологическую и антиоксидантную активность молекулы [1].

Заключение. Используя неэмпирический метод HF/6-31G*, выполнена полная оптимизация молекулы, рассчитаны спектр поглощения и электронные свойства молекулы. Установлено, что наиболее интенсивное поглощение происходит при длине волны 144,74 нм, ширина запрещенной зоны составляет 0.5419 eV, что указывает на высокую биологическую и антиоксидантную активность.

Библиографические ссылки

1. Interaction between new synthesized derivative of (E, E)-azomethines and BN (6,6-7) nanotube for medical applications: Geometry optimization, molecular structure, spectroscopic (NMR, UV/Vis, excited state), FMO, MEPand HOMO-LUMO investigations / S. Shahab [at all] // Journal of Molecular Structure. – 2017. Vol. 1. No. 1146. P. 881–888.

2. *Sheikhi M.* New derivatives of (E,E)-azomethines: design, quantum chemical modeling, spectroscopic (FTIR, UV/Vis, polarization) studies, synthesis and their applications: experimental and theoretical investigations // J. of Molecular Structure. 2018. Vol. 1152. P. 368–385.

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭВОЛЮЦИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КОНСЕРВАТИВНЫХ УЧАСТКОВ ФОСФОФРУКТОКИНАЗЫ-1

П. Ю. Пинчук

Витебский государственный университет имени П.М. Машерова, пр-т Московский 33, 210038, г. Витебск, Республика Беларусь, polina_mileeva@mail.ru

Данная работа посвящена исследованию молекулярной эволюции и функциональной значимости консервативных участков фосфофруктокиназы-1 (PFK-1). В ходе работы были проанализированы нуклеотидные и аминокислотные последовательности PFK-1 у шести модельных организмов (*Rattus norvegicus*, *Danio rerio, Biomphalaria glabrata, Drosophila melanogaster, Caenorhabditis elegans, Saccharomyces cerevisiae*), а также у человека (*Homo sapiens*) для установления контрольных данных. Филогенетический анализ, основанный на множественном выравнивании последовательностей, выявил эволюционный порядок видов и позволил определить консервативные участки PFK-1 с помощью метода моделирования трехмерных структур. Полученные данные позволяют более точно определить эволюционные взаимосвязи и функциональную роль консервативных участков PFK-1, что имеет перспективы для исследований метаболизма и разработки лекарственных средств.

Ключевые слова: консервативные участки; молекулярная эволюция, модельные организмы, фосфофруктокиназа-1.

MOLECULAR EVOLUTION AND FUNCTIONAL SIGNIFICANCE OF CONSERVED SITES OF PHOSPHOFRUCTOKINASE-1

P. Yu. Pinchuk

Vitebsk State University named after P.M. Masherov, Moskovskiy Avenue, 33, 210038, Vitebsk, Republic of Belarus, polina_mileeva@mail.ru

This work is devoted to the study of the molecular evolution and functional significance of conserved regions of phosphofructokinase-1 (PFK-1). In the course of the work, nucleotide and amino acid sequences of PFK-1 were analyzed in six model organisms (*Rattus norvegicus, Danio rerio, Biomphalaria glabrata, Drosophila melanogaster, Caenorhabditis elegans, Saccharomyces cerevisiae*), as well in humans (*Homo sapiens*) to establish control data. Phylogenetic analysis based on multiple sequence alignment revealed the evolutionary order of species and allowed us to determine the conserved regions of PFK-1 using the method of modeling three-dimensional structures. The obtained data allow us to more accurately determine the evolutionary relationships and the functional role of the conserved regions of PFK-1, which has prospects for metabolic studies and drug development.

Keywords: conserved sites; molecular evolution, model organisms, phosphofructokinase-1.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-355-359

Фосфофруктокиназа-1 (PFK-1), относится к классу трансферазы (EC:2.7.1.11) и является ключевым ферментом гликолиза. Понимание регуляции активности данного фермента необходимо для объяснения адаптации клеток к различным метаболическим состояниям и для разработки лекарственных препаратов при заболеваниях, связанных с нарушением метаболизма углеводов [1]. Консервативность определенных участков в структуре PFK-1 на протяжении эволюции свидетельствует о фундаментальной значимости этих областей для ее функции. Различают несколько типов регуляции фосфофруктокиназы-1. Аллостерическая регуляция осуществляется посредством ингибирования АТФ, цитратом и фосфоенолпируватом, а также

активации АМФ и фруктозо-2,6-бисфосфатом (F-2,6-BP). Регуляция активности F-2,6-BP осуществляется гормональными сигналами и метаболической доступностью субстратов. При низких значениях pH наблюдается дополнительное снижение активности фосфофруктокиназы-1. Кроме аллостерической регуляции, экспрессия и активность PFK-1 контролируются на уровне транскрипции и подвергаются посттрансляционным модификациям. Например, глюкагон косвенно подавляет активность PFK-1, снижая уровень F-2,6-BP. Взаимодействие с другими молекулами, такими как серотонин, может дополнительно регулировать активность фермента и его внутриклеточное расположение [2].

Сравнительный анализ аминокислотных последовательностей PFK-1 у разных модельных организмов позволит определить высококонсервативные участки, которые отвечают за ключевые функции фермента. Это необходимо для изучения механизмов катализа и аллостерической регуляции PFK-1.

Целью данного исследования является определение и анализ консервативных участков PFK-1 у шести модельных организмов с использованием методов биоинформатики и структурного моделирования, что позволит установить связь между эволюционной консервативностью и функциональной значимостью отдельных аминокислотных остатков.

В качестве материала были взяты нуклеотидные (NS) и аминокислотные (AAS) последовательности фермента PFK-1 из базы данных KEGG. В роли модельных организмов использовали следующих животных: *Rattus norvegicus*, *Danio rerio, Biomphalaria glabrata, Drosophila melanogaster, Caenorhabditis elegans, Saccharomyces cerevisiae.* Сравнительный анализ последовательностей проводили на сервере EMBOSS Needle. Для множественного выравнивания последовательностей использовали программу SnapGene, где в качестве алгоритма выравнивания применяли ClustalOmega с порогом совпадения >85 %. Для построения филогенетического дерева использовали программу MEGA X. Трехмерные структуры PFK-1 всех исследуемых организмов были смоделированы на сервере SWISS-MODEL, по шаблону 3D-структуры человека 8W2G взятой из банка данных PDB. Для оценки консервативных участков в 3D-моделях использовали программу ConSurf.

На рисунке 1 представлены результаты сравнительного анализа первичных последовательностей фермента.

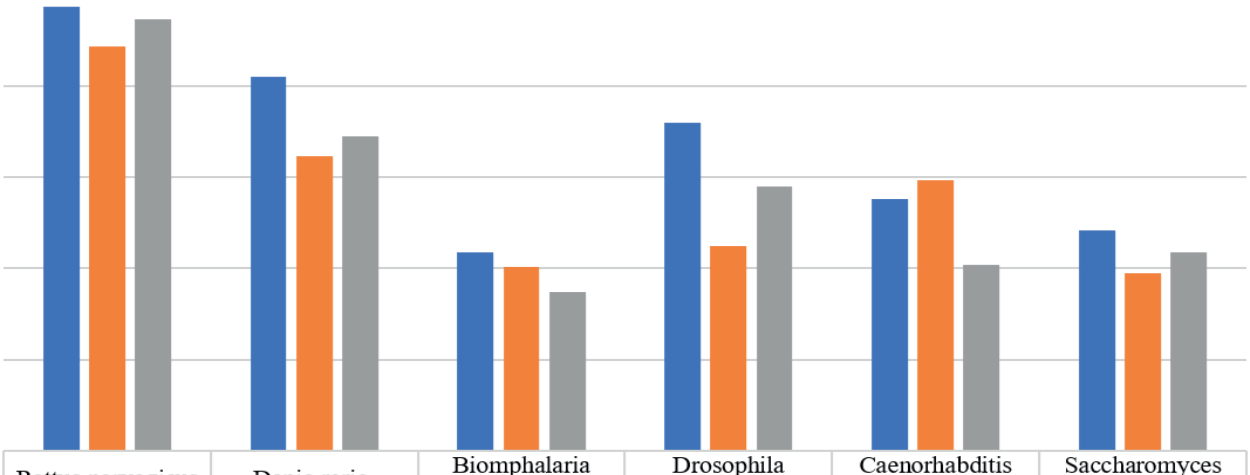


Рис. 1. Сравнительный анализ первичных последовательностей фосфофруктокиназы-1

Анализ первичных последовательностей показал значительные различия в идентичности фермента PFK-1 между модельными организмами по отношению к человеку. Высокий процент сходства характерен для *Rattus norvegicus* (97,3 % по аминокислотным последовательностям и 88,6 % по нуклеотидным последовательностям), такой результат характеризует их филогенетическую близость. У остальных организмов значение схожести варьирует от 82,0 % до 43,6 % по аминокислотным последовательностям и от 64,6 % до 38,9 % по нуклеотидным последовательностям в ряду: *Danio rerio, Drosophila melanogaster, Caenorhabditis elegans, Saccharomyces cerevisiae и Biomphalaria glabrata*. Эти данные подтверждают дивергентную эволюцию фосфофруктокиназы-1, отражающую адаптацию к различным метаболическим условиям.

При проведении множественного выравнивания аминокислотных последовательностей было обнаружено 7 высококонсервативных участков PFK-1, которые имеют полное совпадение последовательностей (у 4 из 7 организмов) с некоторым сдвигом. Результаты выравнивания представлены в таблице.

Результаты множественного выравнивания аминокислотных последовательностей

Организм	Идентификатор консервативного участка	Локальные позиции	Длина консервативного участка	Аминокислотная последовательность
Homo sapiens	Pf-1	198-201	4	Ser, His, Gln, Arg
	Pf-2	206-217	12	Glu, Val, Met, Gly, Arg, His, Cys, Gly, Tyr, Leu, Ala, Leu
	Pf-3	300-303	4	Gln, Arg, Gly, Gly
	Pf-4	467-470	4	Gly, Thr, Lys, Arg
	Pf-5	529-534	6	Ser, Asn, Asn, Val, Pro, Gly
	Pf-6	570-573	4	Glu, Thr, Met, Gly
	Pf-7	577-581	5	Gly, Tyr, Leu, Ala, Thr
Rattus norvegicus	Pf-1	198-201	4	Ser, His, Gln, Arg
	Pf-2	206-217	12	Glu, Val, Met, Gly, Arg, His, Cys, Gly, Tyr, Leu, Ala, Leu
	Pf-3	300-303	4	Gln, Arg, Gly, Gly
	Pf-4	467-470	4	Gly, Thr, Lys, Arg
	Pf-5	529-534	6	Ser, Asn, Asn, Val, Pro, Gly
	Pf-6	570-573	4	Glu, Thr, Met, Gly
	Pf-7	577-581	5	Gly, Tyr, Leu, Ala, Thr
Danio rerio	Pf-1	200-203	4	Ser, His, Gln, Arg
	Pf-2	208-219	12	Glu, Val, Met, Gly, Arg, His, Cys, Gly, Tyr, Leu, Ala, Leu
	Pf-3	302-305	4	Gln, Arg, Gly, Gly
	Pf-4	469-470	4	Gly, Thr, Lys, Arg
	Pf-5	531-536	6	Ser, Asn, Asn, Asn, Pro, Gly
	Pf-6	572-575	4	Glu, Thr, Met, Gly
	Pf-7	579-583	5	Gly, Tyr, Leu, Ala, Thr
Drosophila melanogaster	Pf-1	200-201	4	Ser, His, Gln, Arg
	Pf-2	208-219	12	Glu, Val, Met, Gly, Arg, His, Cys, Gly, Tyr, Leu, Ala, Leu

Окончание таблицы

Организм	Идентификатор консервативного участка	Локальные позиции	Длина консервативного участка	Аминокислотная последовательность
Drosophila melanogaster	Pf-3	302-305	4	Gln, Arg, Gly, Gly
	Pf-4	539-544	6	Ser, Asn, Asn, Val, Pro, Gly
	Pf-5	580-583	4	Glu, Thr, Met, Gly
	Pf-7	587-591	5	Gly, Tyr, Leu, Ala, Thr
Caenorhabditis elegans	Pf-1	191-194	4	Ser, His, Gln, Arg
	Pf-2	199-210	12	Glu, Val, Met, Gly, Arg, His, Cys, Gly, Tyr, Leu, Ala, Leu
	Pf-3	293-296	4	Gln, Arg, Gly, Gly
	Pf-4	532-537	5	Ser, Asn, Asn, Pro, Gly
	Pf-5	573-576	4	Glu, Thr, Met, Gly
Biomphalaria glabrata	Pf-2	63-72	7	Glu, Val, Met, Gly, Gly, Tyr, Leu
	Pf-4	391-395	5	Asn, Asn, Val, Pro, Gly

Некоторые участки (Pf-2, Pf-3), практически идентичны у всех исследованных видов. Можно предположить, что они могут участвовать в связывании лигандов, катализе или поддержании структуры фермента. Несмотря на консервативность последовательностей, наблюдается изменение расположения этих участков, что свидетельствует о способности PFK-1 к структурно-функциональным изменениям. Различия в количестве и длине участков, особенно у *Biomphalaria glabrata* и *Caenorhabditis elegans*, указывают на видоспецифические адаптации. Некоторые последовательности (Pf-1, Pf-3, Pf-4, Pf-5, Pf-7) имеют более широкое распространение и определяются у большинства исследованных организмов, что подчеркивает их фундаментальную роль.

В ходе анализа консервативных позиций в третичной структуре фосфофруктокиназы-1 человека и пресноводной улитки *Biomphalaria glabrata*, выполненный с помощью программы ConSurf, было установлено значительное сходство в расположении высококонсервативных аминокислотных остатков. У фермента человека к числу высококонсервативных участков относятся: аргинин в позиции 76 (Arg76), аспарагиновая кислота в позиции 297 (Asp297), глицины в позициях 49 и 50 (Gly49, Gly50), а также серин в позиции 62 (Ser62). Предположительно, они участвуют в формировании функционально важных участков. В гомологичных областях фермента *Biomphalaria glabrata* наблюдается высокая консервативность аргинина в позиции 34 (Arg34, гомологичный Arg76), аспарагиновой кислоты в позиции 396 (Asp396, гомологичный Asp297), серина в позициях 48 и 49 (Ser48, Ser49, гомологичные Gly49 и Gly50), а также глутамина в позиции 50 (Gln50, потенциально гомологичный Ser62).

Обнаруженная высокая степень консервативности в эволюционно отдаленных видах подтверждает необходимость определенных аминокислотных остатков в функционировании PFK-1. Высокая степень схожести предполагает их вовлеченность в ключевые процессы, такие как катализ, связывание субстратов и поддержание стабильной трехмерной структуры фермента.

Филогенетическое дерево, изображенное на рисунке 2, демонстрирует ожидаемую структуру, отражающую эволюционные взаимосвязи между исследуемыми видами.

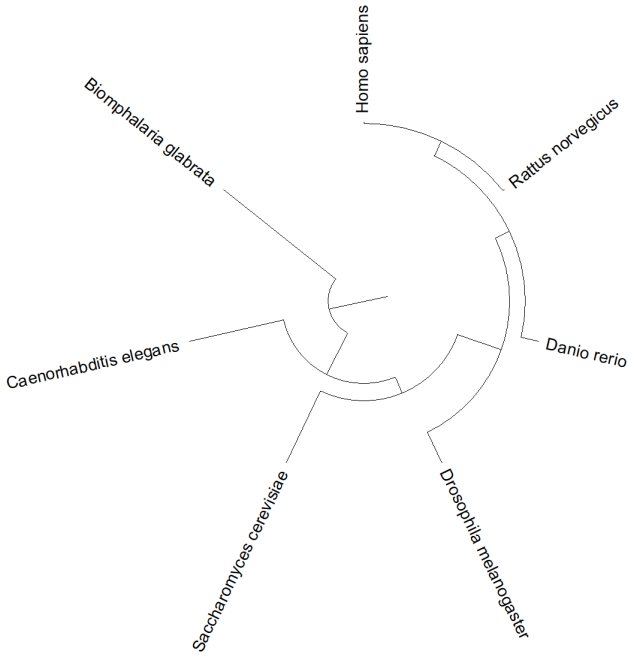


Рис. 2. Филогенетическое дерево фермента фосфофоруктокиназы-1

Наблюдается разделение на несколько основных ветвей. Одна ветвь объединяет млекопитающих (*Homo sapiens* и *Rattus norvegicus*), показывая высокую степень родства. Другая ветвь включает в себя позвоночных (*Danio rerio*), которая отходит от млекопитающих раньше, что было доказано в результате сравнительного анализа. Отдельные ветви представляют оставшиеся организмы, при чем наиболее удаленной ветвью по отношению к человеку является *Biomphalaria glabrata*. Это демонстрирует значительную дивергенцию последовательностей фосфофруктокиназы-1.

Таким образом, высокая схожесть консервативных участков PFK-1 указывает на их фундаментальную важность в активности фермента. Значительные различия в последовательностях, наблюдаемые у филогенетически удаленных организмов, подтверждает гипотезу о дивергентной эволюции, обусловленной адаптацией к различным метаболическим условиям. Консервативность ключевых аминокислот подчеркивает важность этих участков для функционирования PFK-1. Вариации в других участках, особенно у *Biomphalaria. glabrata* и *Caenorhabditis elegans*, вероятно, отражают адаптацию к различным условиям среды.

Библиографические ссылки

1. The kinetics and regulation of phosphofructokinase from Teladorsagia circumcincta. Walker L. R. et al. [Электронный ресурс] // Experimental Parasitology. 2012. Т. 130. №. 4. С. 348. URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0014489412000495 (дата обращения: 24.02.2025).

2. Analysis of phosphofructokinase-1 activity as affected by pH and ATP concentration. Wang C. et al. [Электронный ресурс] // Scientific Reports. 2024. Т. 14. №. 1. С. 21192. URL: https://www.nature.com/articles/s41598-024-72028-4 (дата обращения: 24.02.2025).

IN SILICO И *DFT* ИССЛЕДОВАНИЯ МОЛЕКУЛ, ПРЕДОТВРАЩАЮЩИХ АГРЕГАЦИЮ ИНСУЛИНА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ II ТИПА

А. Л. Подберезкина[1)], **С. Н. Шахаб**[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1,220070, г. Минск, Беларусь, siyamakshahab@mail.ru*

Агрегация инсулина, приводящая к образованию амилоидных фибрилл, оказывает различные неблагоприятные последствия на здоровье человека, начиная от усталости и онемения и заканчивая отказом органов и смертью в крайних случаях. Поиск веществ, предотвращающих агрегацию инсулина из года в год не теряет свою актуальность. В данной статье приведены результаты молекулярного докинга перспективных соединений, способных предотвратить фибриллогенез при сахарном диабете II типа.

Ключевые слова: диабет; стыковка; природный антиоксидант; биоактивность; константа Михаэлиса-Ментен.

IN SILICO AND *DFT* STUDIES OF MOLECULES, PREVENTING THE AGGREGATION OF INSULIN IN TYPE II DIABETES MELLITUS

A. L. Padbiarozkina[1)], **S. N. Shahab**[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, siyamakshahab@mail.ru*

The aggregation of insulin, leading to the formation of amyloid fibrils, has various adverse effects on human health, ranging from fatigue and numbness to organ failure and death in extreme cases. The search for substances that prevent the aggregation of insulin from year to year does not lose its relevance. This article presents the results of molecular docking of promising compounds capable of preventing fibrillogenesis in type II diabetes mellitus.

Keywords: diabetes disease; docking; natural antioxidant; bioactivity; Michaelis–Menten constant

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-360-364

В настоящее время серьезную проблему при лечении сахарного диабета приобретает агрегация инсулина в амилоидные формы. Такой процесс является необратимым и снижает эффективность инсулинотерапии. Амилоидные фибриллы не только нарушают функцию инсулина, но и участвуют в патогенезе нейродегенеративных расстройств (болезнь Альцгеймера и др.). Это требует разработки стратегий для снижения их образования, в частности, поиска и изучения молекул, которые могут этому препятствовать. Среди широкого спектра веществ именно природные антиоксиданты в последние время стали перспективными кандидатами для ингибирования амилоидной фибрилляции благодаря своим свойствам противодействовать окислительному стрессу, ключевому фактору фибриллогенеза [1].

В поисках новых методов предотвращения образования инсулина в амилоидные фибриллы многие исследователи стали обращать внимание на природные соединения, такие как витамин Р, куркумин, экстракты полинов и галлат эпигаллокатехина (EGCG), экстракты полифенолов, полученные из растений рода Artemisia и др. Эти биоактивные молекулы, встречающиеся в изобилиях в определенных продуктах питания и растениях, привлекают дополнительный интерес из-за их надежной роли в «консервировании» инсулина в исходной форме благодаря их антиоксидантным и антифибрилляционным свойствам [2].

Витамин Р, группа флавоноидов, включающая рутин и кверцетин, проявляет замечательную антиоксидантную активность, удаляя свободные радикалы и уменьшая окислительный стресс, связанный с агрегацией инсулина. Аналогичным образом, экстракты полифенолов, полученные из растений рода Artemisia, оказывают мощные антиоксидантные эффекты. Эти соединения обеспечивают перехват активных форм кислорода (АФК) и предотвращение их пагубного воздействия на структуру и функцию инсулина.

Кроме того, EGCG, полифенол, заключенный в зеленом чае, оказался перспективным кандидатом для сохранения инсулина благодаря своей многогранной биологической активности. EGCG не только оказывает мощное антиоксидантное действие, но и способствует образованию амилоидных фибрилл посредством прямого взаимодействия с молекулами инсулина. Связываясь со значительными участками инсулина, EGCG ингибирует зарождение и удлинение фибрилл, тем самым максимально сохраняя растворимость и биологическую активность инсулина [3].

Форболовые эфиры представляют собой тетрациклические дитерпены, в которых две гидроксильные группы на связанных атомах превращены в эфиры жирных кислот. Они интересуют химиков и биологов благодаря своим медицинским свойствам. Таким образом, можно сказать, что биологическая активность форбола включает в себя такие фармакологические свойства, как: анти-ВИЧ, антималярийное действие, противомикробное действие, противораковое действие и антиоксидантное действие.

Используя возможности вычислительной химии, исследователи изучают инновационные подходы к разработке антиоксидантов для защиты инсулина от образования фибрилла. С помощью компьютерного моделирования можно получить представление о молекулярных взаимодействиях между инсулином и антиоксидантами, что дает идею для целенаправленного синтеза ингибиторов. Выяснение основных механизмов на молекулярном уровне, вычислительная химия, предлагает ценный набор инструментов для разработки антиоксидантных соединений с целью поддержания стабильности и эффективности инсулина [4].

В работе использованы программные пакеты для квантово-химических расчетов ChemBioOffice 2018 и Gaussian 09W при нахождении термодинамически самых устойчивых конформеров молекул, “Правило Липински” для предсказательного определения фармако-кинетических возможностей соединений, у которых соблюдаются условия: 1.Молекулярная масса <500; 2.Число акцепторов водородной связи <10; 3.Число доноров водородной связи <5; 4. Расчетное значение log P <5 (коэффициент распределения вещества в системе 1-октанол/вода); 5. Число нетерминальных (вращающихся) связей <10. Инструмент «Радар биодоступности» играет важную роль в оценке характеристик лекарственных молекул, такие как: Липофильность, это способность молекулы растворяться в жирах и жировых средах. Влияет на проникновение через клеточные мембраны. Полярность: определяет, насколько молекула взаимодействует с водными средами. Полярные молекулы обычно хуже проникают через липидные мембраны. Растворимость, это способность молекулы растворяться в жидкости. Высокая растворимость улучшает усвоение в желудочно-кишечном тракте. Гибкость, способность молекулы менять свою конформацию. Гибкие молекулы могут лучше взаимодействовать с биологическими мишенями. Насыщенность: определяет, насколько молекула насыщена атомами водорода. Ненасыщенные соединения могут иметь различные химические свойства и реакции. Эти факторы в совокупности влияют на эффективность и скорость действия лекарственных средств. С помощью веб-инструмента SwissADME (http://www.swissadme.ch/) обозначены лиганды с высокой биодоступностью. Программный пакет Autodock/Vina, включенный в Chimera 1.16 использован для проведения молекулярного докинга и визуализации результатов. Химическая структура белков (ID PDB: 1GAG, 4IBM, 5HHW, 1P14) взята из международной базы белков https://www.rcsb.org/ (рис.1).

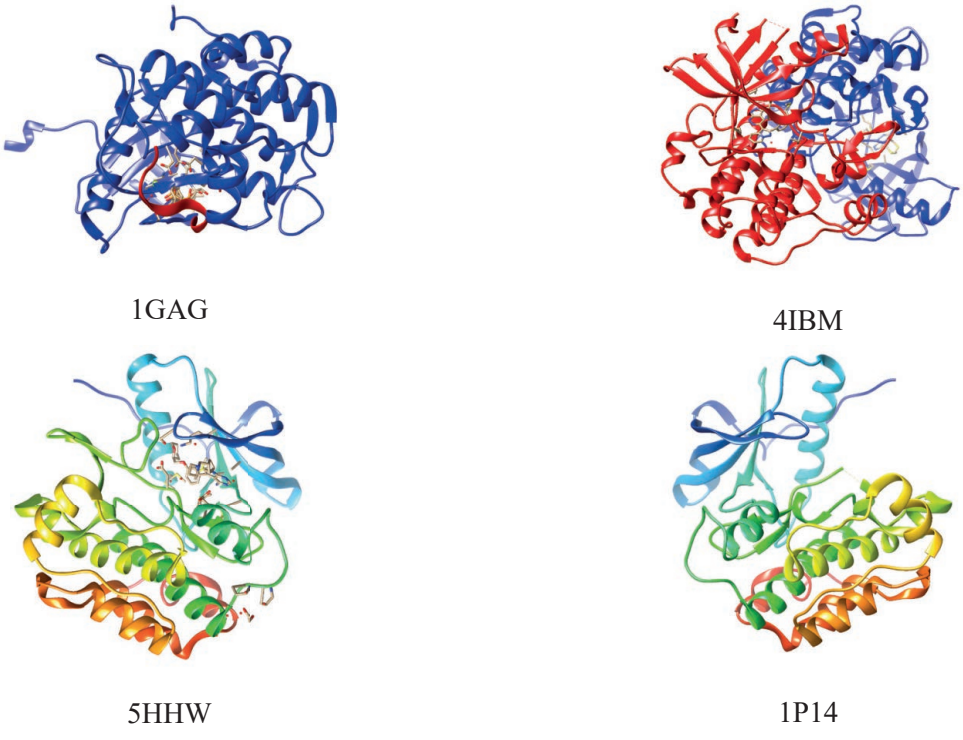
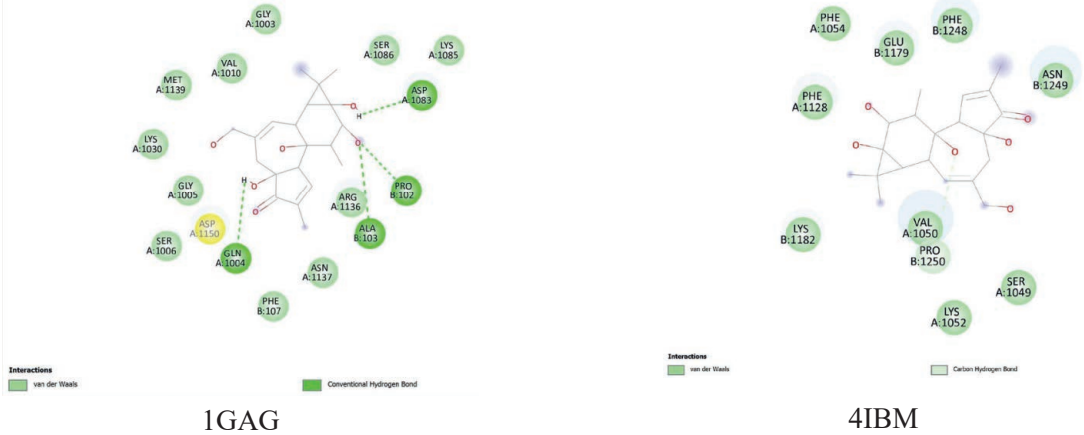


Рис. 1. Кристаллическая структура целевых белков

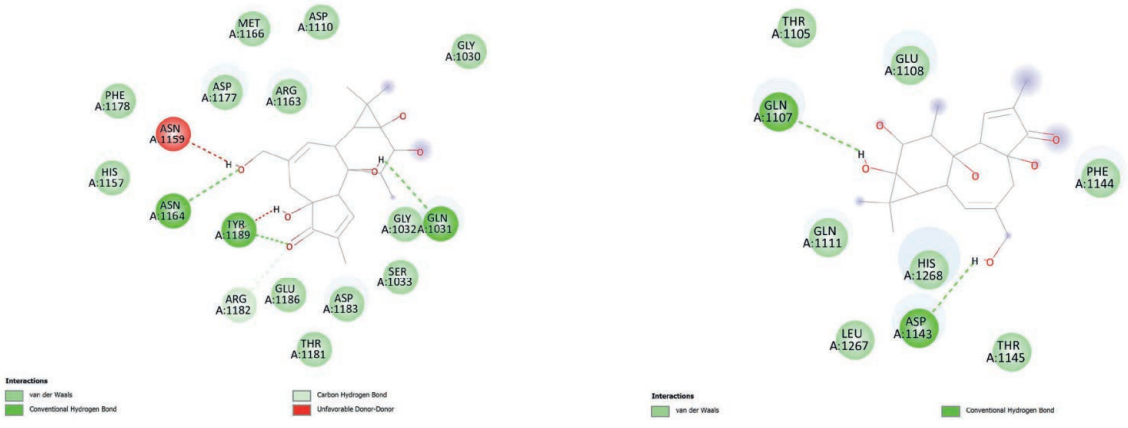
В ходе исследования проведена молекулярная стыковка 23 антиоксидантов с вышеупомянутыми белками, однако наиболее интересным и перспективным оказался форбол. Форбол – это синтетическое соединение, к которому в последние годы привлечено внимание в различных научных и медицинских областях. Его основная функция заключается в модуляции способов передачи сигнала внутри клетки, что может влиять на клеточные процессы. Кроме того, антиоксидантные свойства форбола способствуют снижению окислительного стресса, способствующему развитию многих хронических заболеваний.

Особого внимания заслуживают исследования форбола по агрегации инсулина и его роли в качестве антиамилоидогенного агента. Агрегация инсулина является ключевой проблемой в развитии диабета, движущей силой снижения эффективности инсулинотерапии.

Молекулярная стыковка форбола с целевыми белками (ID PDB: 1GAG, 4IBM, 5HHW, 1P14) показывает, что выбранная структура способна соединяться с выбранными мишенями с энергиями связи (ΔG) -8,0, -9,0, -9,6 и -8,6 ккал/моль с константой ингибирования 1,37, 0,25, 9,16 и 0,50 10-5 мКм, соответственно. (рис. 2).



1GAG 4IBM



5HHW 1P14

Рис. 2. Молекулярные стыковочные взаимодействия форбола с целевыми белками, отображающие аминокислотные остатки

Константа Михаэлиса-Ментен (Км) отражает сродство фермента к субстрату. Если Км низкое, то это обычно означает высокое сродство, а если Км высокое, то сродство низкое. Высокое сродство может привести к более эффективному связыванию фермента с субстратом, что, в свою очередь, может повлиять на изменение свободной энергии Гиббса (ΔG) механизма (Таблица).

Молекулярный стыковочный анализ форбола с целевыми белками

Целевые белки	Сродство соединения (ΔG), ккал/моль	Константа Михаэлиса – Ментен (Км), мКм	Показатель скольжения, ккал/моль	Остатки рецепторов, присутствующие водородные связи	Энергия водородной связи, ккал/моль	Длина связи, Å
1GAG	-8,0	1,37·10-5	-114,95	A:ASP1083 A:ALA 103 A:GLN 1004 B:PRO 102	-2,53 -2,16 -2,53 -2,41	2,13 2,43 2,25 2,10
4IBM	-9,0	0,25·10-5	-140,34	-	-	-
5HHW	-9,6	9,16·10-5	-156,82	A:GLN 1031 A:ASN1164 A:TYR1189	-1,99 -2,04 -2,45	2,78 2,49 2,03
1P14	-8,6	0,50·10-5	-129,02	A: GLN 1107 A:ASP1143	-2,62 -2,04	2,28 1,75

В ходе исследований изучено влияние различных антиоксидантов и биологически активных веществ на агрегацию инсулина. Наиболее перспективным веществом оказался форбол. Форбол не взаимодействует ни с одной изоформой цитохрома P450, что указывает на то, что эти изоформы могут не участвовать в биотрансформациях этой молекулы. Энергия связи форбола с целевыми белками (PDB ID: 1GAG, 4IBM, 5HHW, 1P14) составляет -8,0, -9,0, -9,6 и -8,6 ккал/моль при константе Михаэлиса – Ментен 1,37, 0,25, 9,16 и 0,50 10^{-5} мКм, соответственно. Установлено, что форбол позволяет предотвратить разрушение белка инсулина и тем самым бороться с проблемой диабета II типа.

Библиографические ссылки

1. *Сурин А.К., Гришин С.Ю., Галзитская О.В.* Определение амилоидогенных участков, входящих в остов фибрилл инсулина [Электронный ресурс] // Журнал «Биохимия» рос. акад. наук, Российская Федерация. 2019, том 84, вып. 1, с. 128–137. URL: https://biochemistrymoscow.com/ru/archive/2019/84-01-0128/ (дата обращения 10.01.2025).

2. *Basir A., Lisa J. Lapidus.* Curcumin Prevents Aggregation in α-Synuclein by Increasing Reconfiguration Rate. [Электронный ресурс] // The journal of biological chemistry, 2012. Vol. 287, no. 12, pp. 9193–9199. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22267729/ (дата обращения 02.02.2025).

3. *Das A., Shah M., Saraogi I.* Molecular aspects of insulin aggregation and various therapeutic interventions. [Электронный ресурс] // ACS Bio Med Chem, 2022, no. 2, pp. 205–221. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37101572/ (дата обращения 30.10.2024).

4. *Ziaunys M., Mikalauskaite K, Sakalauskas* A. Study of Insulin Aggregation and Fibril Structure under Different Environmental Conditions. [Электронный ресурс] // Int. J. Mol. Sci., 2024, no. 25, pp. 9406. URL: https://doi.org/10.3390/ijms25179406 (дата обращения 12.12.2024).

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ПАСПОРТИЗАЦИЯ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ БЕЛУГИ (*HUSO HUSO L.*), ВЫРАЩИВАЕМЫХ В АКВАКУЛЬТУРЕ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

А. М. Слуквин[1)], Я. И. Шейко[1)], Я. П. Кулешевич[1)] В. Т. Демянчик[2)], В. В. Демянчик[2)], В. П. Рабчук[2)]

[1)] *Государственное научное учреждение «Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси», Беларусь, 220007, г. Минск, A.Slukvin@igc.by*
[2)] *Государственное научное учреждение «Полесский аграрно-экологический институт Национальной академии наук Беларуси», Беларусь, 224030, г. Брест, koktebel.by@mail.ru*

Разработан генетический паспорт для производителей белуги (*Huso huso* L.), состоящий из персонального набора аллелей по 7-ми микросателлитным локусам (An20, Afug41, Afug51, Aox23, AoxD161, AoxD165, Spl106), 1-го SNP видоспецифичного для белуги маркера ДНК S6 Ribosomal Protein (RP2S6)), гаплотипа мтДНК, популяционной и хозяйственной принадлежности, возраста, номера чипа (метки), пола особи, даты выдачи паспорта. В приложениях 1 и 2 к генетическому паспорту самки и самца белуги содержатся сведения о величинах весовых, морфометрических, репродуктивных показателей в динамике за ряд лет, а также фото особи в трех проекциях (сбоку, сверху, снизу).

***Ключевые слова**:* белуга (*Huso huso* L., 1758); аквакультура; генетический паспорт белуги; STR и SNP маркеры; мтДНК; популяционная принадлежность; весовые, морфометрические и репродуктивные характеристики самки и самца белуги; фото производителей белуги (в трех проекциях).

INDIVIDUAL GENETIC PASSPORTING OF BELUGA (*HUSO HUSO L.*) BREEDERS BEING REARED IN THE AQUACULTURE OF THE REPUBLIC OF BELARUS

A. M. Slukvin[1)], Ya. I. Sheiko[1)], Ya. P. Kuleshevich[1)] V. T. Demyanchik[2)], V. V. Demyanchik[2)], V. P. Rabchuk[2)]

[1)] *State Scientific Institution "Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus" 27 Akademicheskaya St., Minsk 220007, Belarus A.Slukvin@igc.by*
[2)] *Sate Scientific Institution "Polesie Agrarian and Ecological Institute of the National Academy of Sciences of Belarus" 41 Sovetskikh Pogranichnikov St., Brest 224030, Belarus koktebel.by@mail.ru*

A genetic passport for beluga (Huso huso L.) breeders was designed, it consists of an individual set of alleles by 7 microsatellite loci (An20, Afug41, Afug51, Aox23, AoxD161, AoxD165 and Spl106), the first species-specific SNP marker for beluga (S6 Ribosomal Protein (RP2S6), a mtDNA haplotype, the population and economic affiliation, age, the chip (tag) number, sex of an individual and the date of passport issue. The Appendices 1 and 2 to the genetic passport of the female and male beluga contain information on the values of weight, morphometric and reproductive parameters of female and male beluga in dynamics for over a number of years, as well as a photo of an individual in three projections (side, top and bottom).

Keywords: beluga (Huso huso L., 1758); aquaculture; beluga's genetic passport; STR and SNP markers; mtDNA; population affiliation; weight, morphometric and reproductive characteristics of female and male beluga; the photo of beluga breeders.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-365-369

Введение. Белуга (Huso huso (Linnaeus, 1758)), как и ряд других видов осетровых (Acipenseridae), занесена в Красный список МСОП как вид, находящийся под угрозой исчезновения. Она также занесена в Приложение II СИТЕС из-за катастрофического сокращения естественной численности популяции. Белуга также включена в многочисленные региональ-

ные Красные книги России, Украины и других стран. Считается, что сокращение численности дикой белуги происходит из-за незаконного промысла, разрушения естественной среды обитания и строительства плотин на путях ее нерестовых миграций. В последний раз белуга на территории Беларуси была зарегистрирована в реке Сож (Гомельская область) в 1907 году, но сейчас это вряд ли возможно, так как пути ее миграции перекрыты плотинами каскада Днепровских ГЭС. Поэтому, единственным способом сохранения генофонда этого ценного вида проходных осетровых является создание одомашненного маточного стада белуги в аквакультуре, совершенствование методов искусственного воспроизводства, получение достаточного количества качественного рыбопосадочного материала, межвидовая гибридизация, получение товарной рыбы.

С целью расширения ассортимента рыбной продукции в 2008 году в Беларусь из Ростовской области (РФ) была завезена молодь белуги средней массой 5 граммов и в настоящее время на базе ОАО «Опытный рыбхоз «Селец» сформировано единственное в стране маточное стадо белуги, однако видовая чистота и популяционная принадлежность, выращиваемой в хозяйстве белуги оставались неизученными.

Целью настоящей работы являлась – оптимизация условий сохранения, наращивания и рационального использования единственного в стране генофонда белуги (Huso huso L.) путем разработки и внедрения передовых методов молекулярного маркирования и генетической паспортизации животных, находящихся на грани исчезновения и под охраной CITES и IUCN.

Материалы и методики исследований. Объектом исследований являлись производители белуги (Huso huso (Linnaeus, 1758)), выращиваемые в аквакультуре в ОАО «Опытный рыбхоз «Селец» (Брестская область, Республика Беларусь). В настоящее время в прудах хозяйства содержатся 178 экз. белуги семнадцатигодовалого возраста, чипированных электронными метками фирмы Hallprint (Австралия).

ДНК экстрагировали фенол-хлороформным методом из небольших фрагментов грудных плавников, собранных у белуги прижизненным способом при проведении весенних и осенних бонитировок в 2022-2024 гг. Фиксировали биообразцы 96% этанолом.

Для проведения молекулярно-генетических исследования были использованы 4 методики:

1. Видовой идентификации и анализа родства с использованием панели 7-ти STR-локусов (An20, Afug41, Aox23, AoxD165, AoxD161, Afug51, Spl106) [1-9];

2. Обнаружения специфичного для белуги маркера SNP во втором интроне ядерного рибосомного белка S6 (RP2S6) [10];

3. Обнаружения двух позиций SNP, видоспецифичных для белуги и стерляди и, служащих сайтами специфического связывания диагностических праймеров для установления видовой чистоты (анализ присутствия межвидовых гибридов в стаде);

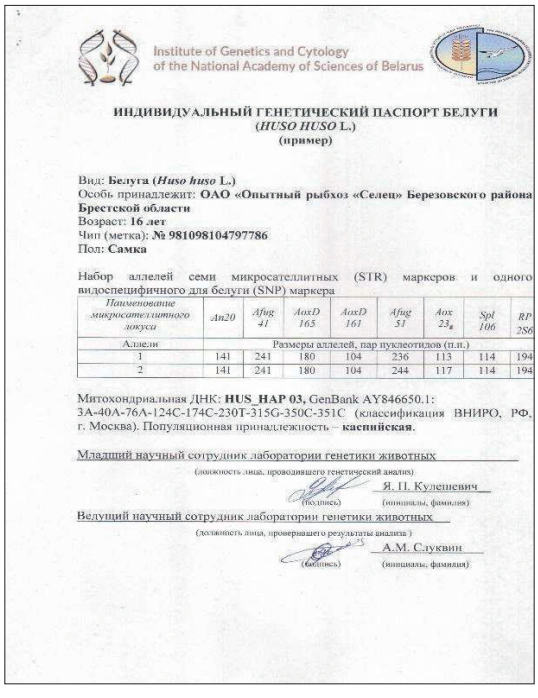
4. Секвенирования контрольной области митохондриальной D-петли размером 367 п.о. для популяционной идентификации белуги и гаплотипа [6].

Выравнивание и сравнение последовательностей проводили с помощью программы MEGA X. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы Excel.

Масса тела (W, кг) и морфометрические измерения у белуги (n=178) проводились при весенней и осенней бонитировках по 4 параметрам (абсолютная длина тела от начала рострума головы до конца верхней лопасти хвостового плавника – L (см), длина тела от начала рострума головы до конца стебля хвостового плавника - l (см), охват тела - (O, см), высота тела - (H, см). У производителей белуги определяли также коэффициент упитанности по Фультону. Величины репродуктивных показателей самок и самцов оценивали во время проведения искусственного нереста.

Результаты исследований. Молекулярные исследования производителей белуги (n=178) с использованием 7-ми STR и 1-го SNP маркера, мтДНК подтвердили чистоту вида (Huso

huso L.), установлено близкое родство особей в маточном стаде, определена волго-каспийская популяционная принадлежность белуги с гаплотипом №3 (по классификации ВНИРО, г. Москва, РФ). При бонитировке производителей белуги весной 2024 года определены величины весовых, морфометрических и у некоторых особей репродуктивных показателей, проведена фотосъемка каждой из 178 особей белуги в трех ракурсах. Примеры разработанного индивидуального генетического паспорта для чипированных самки и самца белуги, представлены на рис. 1–6.



Institute of Genetics and Cytology
of the National Academy of Sciences of Belarus

ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПАСПОРТ БЕЛУГИ
(*HUSO HUSO* L.)
(пример)

Вид: **Белуга (*Huso huso* L.)**
Особь принадлежит: **ОАО «Опытный рыбхоз «Селец» Березовского района Брестской области**
Возраст: **16 лет**
Чип (метка): **№ 981098104797786**
Пол: **Самка**

Набор аллелей семи микросателлитных (STR) маркеров и одного видоспецифичного для белуги (SNP) маркера

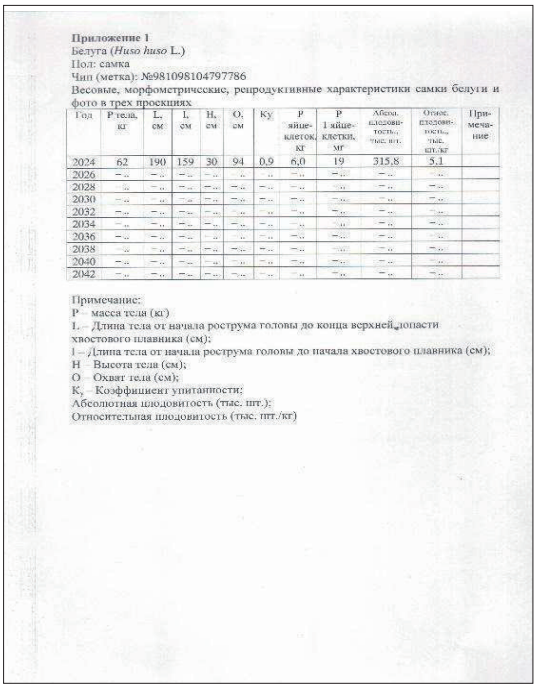
Наименование микросателлитного локуса	*An20*	*Afug 41*	*AoxD 165*	*AoxD 161*	*Afug 51*	*Aox 23*	*Spl 106*	*RP 256*
Аллели	Размеры аллелей, пар нуклеотидов (п.н.)							
1	141	241	180	104	236	113	114	194
2	141	241	180	104	244	117	114	194

Митохондриальная ДНК: **HUS_HAP 03,** GenBank AY846650.1:
3A-40A-76A-124C-174C-230T-315G-350C-351C (классификация ВНИРО, РФ, г. Москва). Популяционная принадлежность – **каспийская**.

Младший научный сотрудник лаборатории генетики животных
(должность лица, проводившего генетический анализ)
Я. П. Кулешевич
(подпись) (инициалы, фамилия)

Ведущий научный сотрудник лаборатории генетики животных
(должность лица, проверившего результаты анализа)
А.М. Слуквин
(подпись) (инициалы, фамилия)

Рис. 1. Генетический паспорт самки белуги



Приложение 1
Белуга (*Huso huso* L.)
Пол: самка
Чип (метка): №981098104797786
Весовые, морфометрические, репродуктивные характеристики самки белуги и фото в трех проекциях

Год	P тела, кг	L, см	l, см	H, см	O, см	Ку	P яйцеклеток, кг	P 1 яйцеклетки, мг	Абсол. плодовитость, тыс. шт.	Относ. плодовитость, тыс. шт./кг	Примечание
2024	62	190	159	30	94	0,9	6,0	19	315,8	5,1	
2026	– ..	– ..	– ..	– ..	..	..	– ..	– ..	– ..	..	
2028	..	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	..	– ..	– ..	
2030	– ..	..	– ..	– ..	– ..	..	– ..	– ..	..	– ..	
2032	– ..	– ..	– ..	– ..	..	..	– ..	– ..	– ..	..	
2034	..	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	..	..	– ..	– ..	
2036	– ..	– ..	– ..	..	..	– ..	– ..	– ..	– ..	..	
2038	..	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	..	..	– ..	
2040	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	..	
2042	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	..	..	– ..	– ..	..	

Примечание:
P – масса тела (кг)
L – Длина тела от начала рострума головы до конца верхней лопасти хвостового плавника (см);
l – Длина тела от начала рострума головы до начала хвостового плавника (см);
H – Высота тела (см);
O – Охват тела (см);
K_y – Коэффициент упитанности;
Абсолютная плодовитость (тыс. шт.);
Относительная плодовитость (тыс. шт./кг)

Рис. 2. Морфометрические и репродуктивные характеристики самки белуги

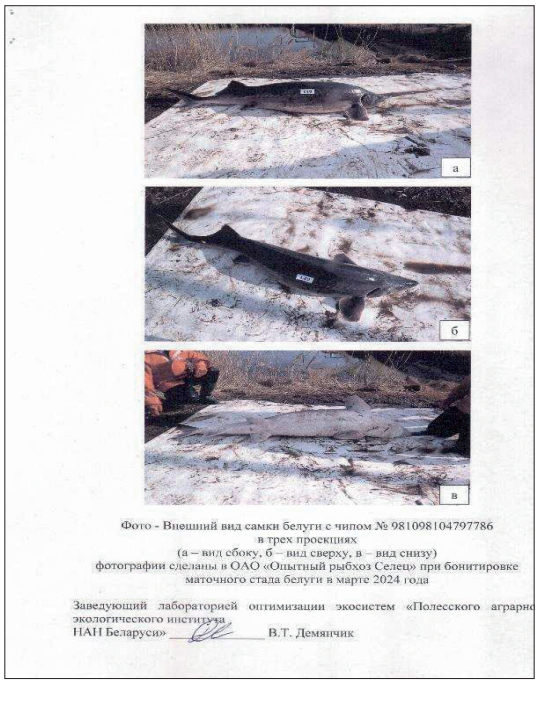


Фото - Внешний вид самки белуги с чипом № 981098104797786
в трех проекциях
(а – вид сбоку, б – вид сверху, в – вид снизу)
фотографии сделаны в ОАО «Опытный рыбхоз Селец» при бонитировке маточного стада белуги в марте 2024 года

Заведующий лабораторией оптимизации экосистем «Полесского аграрно-экологического института НАН Беларуси» В.Т. Демянчик

Рис. 3. Фото самки белуги в трех ракурсах

Institute of Genetics and Cytology
of the National Academy of Sciences of Belarus

ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПАСПОРТ БЕЛУГИ
(*HUSO HUSO* L.)
(пример)

Вид: **Белуга (*Huso huso* L.)**
Особь принадлежит: **ОАО «Опытный рыбхоз «Селец» Березовского района Брестской области**
Возраст: **16 лет**
Чип (метка): **№ 981098104799921**
Пол: **Самец**

Набор аллелей семи микросателлитных (STR) маркеров и одного видоспецифичного для белуги (SNP) маркера

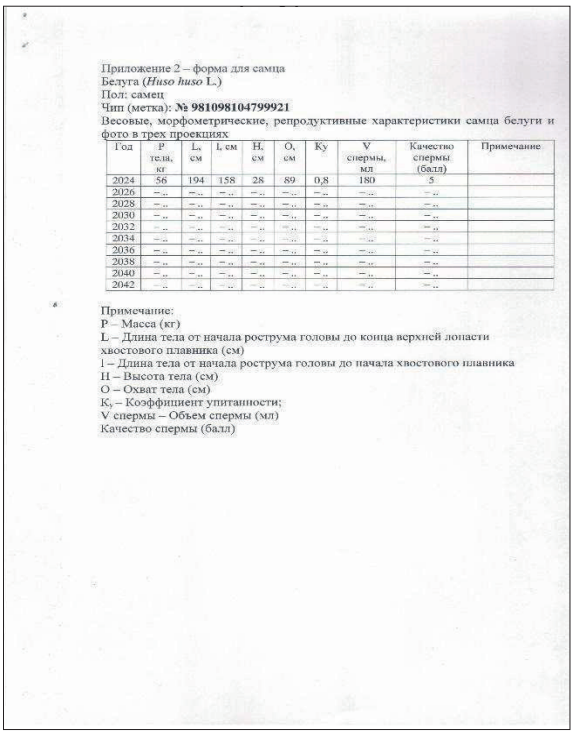
Наименование микросателлитного локуса	*An20*	*Afug 41*	*AoxD 165*	*AoxD 161*	*Afug 51*	*Aox 23*	*Spl 106*	*RP2 S6*
Аллели	Размеры аллелей, пар нуклеотидов (п.н.)							
1	137	241	180	104	236	125	114	194
2	141	241	180	104	240	133	114	194

Митохондриальная ДНК: **HUS_HAP 03,** GenBank AY846650.1:
3A-40A-76A-124C-174C-230T-315G-350C-351C (классификация ВНИРО, РФ, г. Москва). Популяционная принадлежность – **каспийская**.

Младший научный сотрудник лаборатории генетики животных
(должность лица, проводившего генетический анализ)
Я. П. Кулешевич
(подпись) (инициалы, фамилия)

Ведущий научный сотрудник лаборатории генетики животных
(должность лица, проверившего результаты анализа)
А.М. Слуквин
(подпись) (инициалы, фамилия)

Рис. 4. Генетический паспорт самца белуги



Приложение 2 – форма для самца
Белуга (*Huso huso* L.)
Пол: самец
Чип (метка): **№ 981098104799921**
Весовые, морфометрические, репродуктивные характеристики самца белуги и фото в трех проекциях

Год	P тела, кг	L_1 см	l, см	H, см	O, см	Ку	V спермы, мл	Качество спермы (балл)	Примечание
2024	56	194	158	28	89	0,8	180	5	
2026	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	
2028	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	
2030	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	
2032	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	
2034	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	
2036	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	
2038	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	
2040	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	
2042	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	– ..	

Примечание:
P – Масса (кг)
L – Длина тела от начала рострума головы до конца верхней лопасти хвостового плавника (см)
l – Длина тела от начала рострума головы до начала хвостового плавника
H – Высота тела (см)
O – Охват тела (см)
$K_у$ – Коэффициент упитанности;
V спермы – Объем спермы (мл)
Качество спермы (балл)

Рис. 5. Морфометрические и репродуктивные характеристики самца белуги

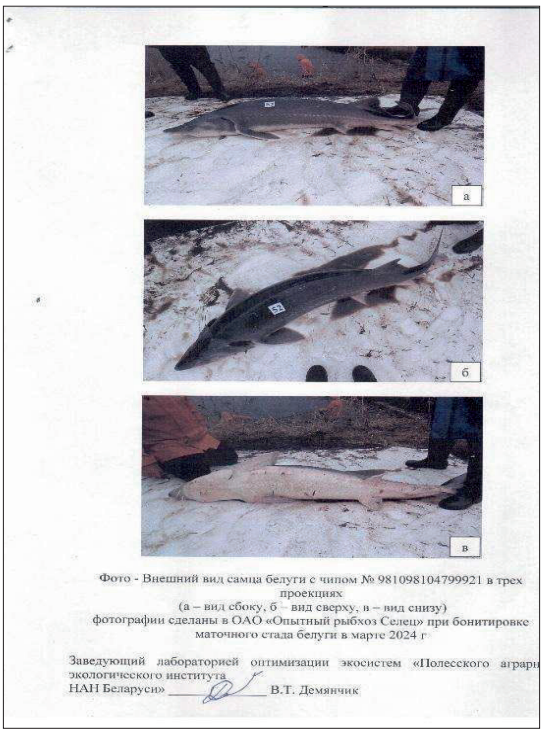


Фото - Внешний вид самца белуги с чипом № 981098104799921 в трех проекциях
(а – вид сбоку, б – вид сверху, в – вид снизу)
фотографии сделаны в ОАО «Опытный рыбхоз Селец» при бонитировке маточного стада белуги в марте 2024 г

Заведующий лабораторией оптимизации экосистем «Полесского аграрно-экологического института НАН Беларуси» _____ В.Т. Демянчик

Рис. 6. Фото самца белуги в трех ракурсах

Выводы.

– Разработана и утверждена форма генетического паспорта белуги, включающая персональные генетические характеристики каждой особи по 7-ми STR маркерам (An20, Afug41, Afug51, Aox23, AoxD165, AoxD161, Spl106, видоспецифичному для белуги SNP маркеру S6 Ribosomal Protein (RP2S6)), мтДНК, гаплотип, популяционную принадлежность;

– У производителей белуги в ОАО «Опытный рыбхоз «Селец» с помощью мтДНК установлены гаплотип №3 по классификации ВНИРО, г. Москва и каспийская популяционная принадлежность;

– Индивидуальный генетический паспорт белуги дополнен приложениями 1 и 2 по величинам весовых, морфометрических и репродуктивных показателей самок и самцов в преднерестовый период и во время нереста, которые необходимы рыбоводам хозяйства для учета роста рыб, проведения расчетов количества задаваемого корма, определения доз гипофизарной инъекции при проведении искусственного нереста, оценки плодовитости особей белуги по годам;

– Индивидуальные фото производителей белуги, представленные в качестве дополнения к генетическому паспорту белуги, позволяют получить информацию об индивидуальном фенотипе каждой особи, о наличии возможных морфологических отклонений, о травмах в течение жизни особей. Эта дополнительная информация необходима для создания элитного маточного стада белуги, отбора пар производителей для искусственного воспроизводства, проведения селекционно-племенной работы с белугой.

– Генетическая паспортизация маточных стад осетровых позволяет проводить работы по регистрации и аттестации аквакультурных, рыбоперерабатывающих предприятий, фирм, ИП в РБ на предмет производства, переработки и легальной продажи за рубеж деликатесной черной икры и другой продукции осетровых видов рыб в соответствии с требованиями СИТЕС и Постановлением СМ РБ №181 от 09.03.2015 «О некоторых вопросах производства и реализации осетровых видов рыб и (или) икры из них»;

– Разработанная форма генетического паспорта белуги (*Huso huso* L.) и приложения к ней предназначены для работников рыбоводных хозяйств, селекционеров в области аквакультуры, специалистов предприятий и фирм, занимающихся выращиванием селекцией и переработкой ценных видов осетровых рыб и их половых продуктов, научных сотрудников исследовательских институтов и специалистов рыбного хозяйства, для преподавателей и студентов высших и средних учебных заведений биологического, природоохранного, рыбохозяйственного и сельскохозяйственного профилей.

Библиографические ссылки

1. *Zane L., Bargelloni L., Patarnello T.* Strategies for microsatellite isolation: a review // Mol. Ecol. 2002 Jan; 11(1):1-16. doi: 10.1046/j.0962-1083.2001.01418.x.

2. *Welsh A. B., Blumberg M., May B.* Identification of microsatellite loci in lake sturgeon, *Acipenser fulvescens*, and their variability in green sturgeon, *A. medirostris* // Molecular Ecology Notes. 2003. Vol. 3. P. 47–55.

3. *Henderson A.P., King T.L.* Novel microsatellite markers for Atlantic sturgeon (*Acipenser oxyrinchus*) population delineation and broodstock management *// Molecular Ecology Notes. 2002. 2(4):437 - 4392(4): P.437 – 439.*

4. Набор олигонуклеотидных праймеров для определения видовой принадлежности осетровых рыб и продукции из них: пат. RU № 2332463, 28 августа 2008 г. патентообладатель ФГУП «ВНИРО» / Мюге Н.С., Барминцева А.Е. дата публ. 28.08.2008. бюл. №24. 12 с.

5. *Тимошкина Н.Н., Водолажский Д.И., Усатов А.В.* Молекулярно-генетические маркеры в исследовании внутри- и межвидового полиморфизма осетровых рыб (Acipenseriformes) // Экологическая генетика. 2010. Т.VIII, № 1. С.12–24.

6. *Барминцева, А.Е., Мюге Н.С.* Использование микросателлитных локусов для установления видовой принадлежности осетровых (Acipenseridae) и выявления особей гибридного происхождения // Генетика животных. 2013. Т. 49. №9. С. 1093–1105.

7. Nuclear DNA markers for identification of Beluga and Sterlet sturgeons and their interspecific Bester hybrid / M. Havelka [et al.] // Scientific Reports 7, Article number 1694:2017. https://doi.org/10.1038/s41598-017-01768-3.

8. Defining criteria for the reintroduction of locally extinct populations based on contemporary and ancient genetic diversity: The case of the Adriatic Beluga sturgeon (*Huso huso*) / Elisa Boscari [et al.] // Divers. Distrib. 2021, 00. P. 1–12.

9. Genetic Investigation of Four Beluga Sturgeon (*Huso huso* L.) Broodstocks for its Reintroduction in the Po River Basin / Caterina M. Antognazza [et al.] // *Environments* 2021, *8*(4), 25: https://doi.org/10.3390/environments8040025).

10. Fast genetic identification of the Beluga sturgeon and its sought-after caviar to stem illegal trade / Boscari E. [et al.] // Food Control. Vol. 75. May 2017. P. 145-152.

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЙ ДИЗАЙН, БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ И ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНЫХ ПИРАЗОЛА

О. С. Солодкова[1)], **С. Н. Шахаб**[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, siyamakshahab@mail.ru*

В настоящей работе выполнен квантово-химический расчет производных пиразола, в частности, 3-(2-бромфенил)-5-(2,6-диметилфенил)-1H-пиразола и 3-(4-нитрофенил)-5-(2,6-диметилфенил)-1H-пиразола методом HF в базисе 6-31G* с оптимизацией геометрии по всем параметрам стандартным градиентным методом. Получено оптимизированное равновесное строение этих соединений. Теоретически оценены их биологическая активность и фармакокинетические свойства.

Ключевые слова: квантово-химические расчеты; Gaussian 09W; компьютерная химия; биологическая активность.

MOLECULAR QUANTUM CHEMICAL DESIGN, BIOLOGICAL ACTIVITY AND PHARMACOKINETIC PROPERTIES OF PYRAZOLE DERIVATIVES

O. S. Saladkova[1)], **S. N. Shahab**[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, siyamakshahab@mail.ru*

In the present work quantum-chemical calculation of some pyrazole molecules, in particular, 3-(2-bromophenyl)-5-(2,6-dimethylphenyl)-1H-pyrazole and 3-(4-nitrophenyl)-5-(2,6-dimethylphenyl)-1H-pyrazole by HF method in 6-31G* basis with geometry optimization in all parameters by standard gradient method has been performed for the first time. The optimized geometrical of these compounds have been obtained. Their biological activity and pharmacokinetic properties were theoretically evaluated.

***Keywords*:** quantum-chemical calculations; Gaussian 09W; computational chemistry; biological activity.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-370-373

Одним из наиболее эффективных методов изучения окружающих нас явлений является научный эксперимент. Его смысл заключается в воспроизведении изучаемого природного явления в контролируемых условиях. Однако иногда проведение эксперимента невозможно из-за высоких экономических затрат или нежелательных последствий. В таких ситуациях исследуемый объект заменяется компьютерной моделью, что позволяет осуществлять анализ и проводить вычислительные эксперименты, которые могут быть трудными или непредсказуемыми в реальной жизни. С развитием персональных компьютеров, информационных технологий и суперкомпьютеров, моделирование стало мощным инструментом для анализа физических, технических, биологических, экономических и других систем. Современная химия широко применяет математические и компьютерные методы для проведения исследований физико-химических процессов, что позволяет оценить направление протекания химических реакций, рассчитать распределение зарядов в молекулах, определить равновесную геометрию сложных молекул и молекулярных комплексов, вычислить энергию межмолекулярных взаимодействий, оказывающих влияние на биологическую активность молекул. В свою очередь, данные о свойствах веществ, полученные путем компьютерного моделирования используются в фармакологии при разработке новых лекарственных субстанций.

Одним из перспективных и развивающихся направлений в данной области является поиск средств, близких по структуре к «естественным» пиримидинам [1]. Как известно, пиримидиновые основания входят в состав нуклеиновых кислот, а их производные сочетают в себе разные виды фармакологической активности: обезболивающей, противовирусной, противовоспалительной, противоопухолевой и др. Экспериментальным путем установлено, что соединения этой группы также ускоряют процессы репаративной регенерации, стимулируют клеточные и гуморальные факторы иммунитета [2].

В работе проведено полное квантово-химическое моделирование 3-(4-нитрофенил)-5-(2,6-димтилфенил)-1H- пиразола и 3-(2-бромфенил)-5-(4-бромфенил)-1H-пиразола методом HF/6-31G* с целью оценки их биологической активности и фармакокинетических свойств.

Для расчетов использован персональный компьютер с установленной операционной системой Windows 11и процессором AMD Ryzen 7 (3.20 GHz).

Оптимизированное строение и заряды на атомах, 3-(2-бромфенил)-5-(2,6-диметилфенил)-1H-пиразола и 3-(4-нитрофенил)-5-(2,6-диметилфенил)-1H-пиразола показаны на рис.1-2.

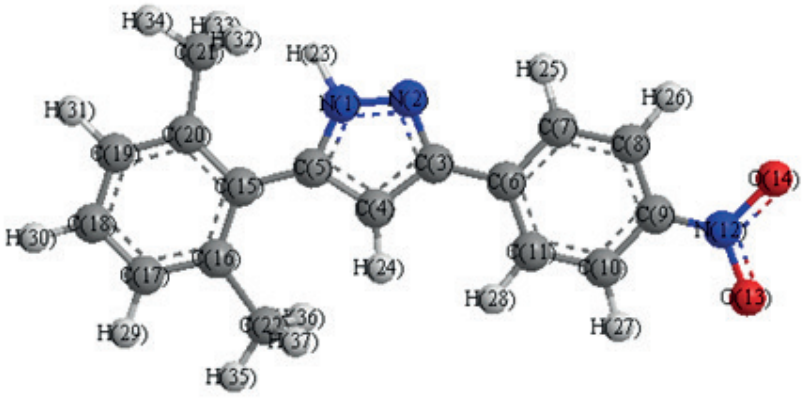


Рис. 1. Оптимизированная структура 3-(4-нитрофенил)-5-(2,6-димтилфенил)-1H-пиразола

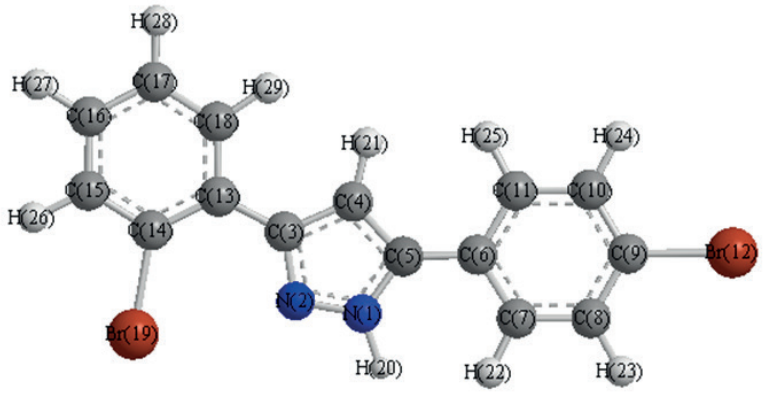


Рис. 2. Оптимизированная структура 3-(2-бромфенил)-5-(4-бромфенил)-1H-пиразола

Для изучения биологической активности свойств молекул с помощью программного пакета Gaussian 09W рассчитаны энергии высшей занятой и низшей вакантной орбиталей, ширина запрещенной зоны ($E_g = E_{LUMO} - E_{HOMO}$). Также рассчитаны электрические свойства молекулы, включая потенциал ионизации (IP), сродство к электрону (EA), твердость (η), мягкость (S), электроотрицательность (μ), электрофильный индекс (ω). Электрические

свойства вычислены на основе оптимизированной структуры в газовой среде [3]. Для расчета использованы следующие формулы:

$$IP = -E_{HOMO}(\text{эВ}) \tag{1}$$

$$EA = -E_{LUMO}(\text{эВ}) \tag{2}$$

$$\eta = \frac{(\text{IP} - \text{EA})}{2}(эВ) \tag{3}$$

$$\mu = \frac{(\text{IP} + \text{EA})}{2}(\text{эВ}) \tag{4}$$

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta}(\text{эВ}) \tag{5}$$

$$S = \frac{1}{\eta}(\text{эВ}) \tag{6}$$

$$E_g = E_{LUMO} - E_{HOMO} \tag{7}$$

Результаты расчетов, а также полная энергия молекулы (HF) приведены в таблице 1.

Таблица 1

Электрические свойства 3-(4-нитрофенил)-5-(2,6-димтилфенил)-1Н-пиразола и 3-(2-бромфенил)-5-(4-бромфенил)-1Н-пиразола

Соединение	EHOMO, eV	ELUMO, eV	IP, eV	EA, eV	η, eV	S, eV-1	μ, eV	ω, eV	Eg, eV	HF kcal/ mol
3-(4-нитро-фенил)-5--5-(2,6-димтилфенил) -1Н-пиразол	-0,326	0,059	0,326	-0,059	0,193	2,598	-0,134	0,002	0,385	-0,61
3-(2-бром-фенил)-5-(4-бромфенил) -1Н-пиразол	-0,311	0,095	0,311	-0,095	0,203	2,463	-0,108	0,001	0,406	-0,14

Исходя из проведенных расчетов, можно сделать вывод о том, что исследуемые молекулы являются биологически активными, обладают достаточно высокой антиоксидантной активностью и могут быть рассмотрены в качестве перспективных веществ-кандидатов в лекарства.

Оценка фармакокинетики, лекарственной схожести и пригодности для медицинской химии данных молекул исследованы с использованием правила пяти Липински и интернет-ресурса SwissAdme [4].

Для оценки фармакокинетических свойств исследуемых соединений проанализированы следующие параметры: молекулярная масса (<500 г/моль), растворимость (LogS < -5), липофильность (LogP <5), количество вращающихся связей (RotB <10), количество доноров водородной связи(H_d <5), количество акцепторов водородной связи (H_a <10) и топологическая полярная площадь поверхности (TPSA 40-130), кишечная абсорбция (Intestinal absorption >70 %). Результаты анализа приведены в таблице 2.

Таблица 2

Фармакокинетические свойства 3-(4-нитрофенил)-5-(2,6-димтилфенил)-1Н-пиразола и 3-(2-бромфенил)-5-(4-бромфенил)-1Н-пиразола

	3-(4-нитрофенил) -5-(2,6-димтилфенил) -1Н-пиразол	3-(2-бромфенил) -5-(4-бромфенил) -1Н-пиразол
Молекулярная масса	293,32 г/моль	378,06 г/моль
Количество вращающихся связей	3	2
Количество акцепторов водородной связи	3	1
Количество доноров водородной связи	1	1
TPSA	74,5 Å	84,86 Å
Log Po/w	3,31	5,40
Log S	-4,62	-5,81
Взаимодействие с цитохромами	есть	есть
Кишечная абсорбция	91,74	90,212

Полученные результаты свидетельствуют о нецелесообразности использования данных соединений в качестве кандидатов при разработке лекарственных средств, т.к. оба вещества проявляют токсическую активность (взаимодействуют с цитохромами), кроме того, 3-(2-бромфенил)-5-(4-бромфенил)-1Н-пиразол имеет липофильность >5, что противоречит правилу пяти Липински. Однако, изучаемые структуры показали достаточно высокую биологическую активность, и работа по дальнейшей оптимизации их структур будет являться предметом следующих исследований.

Библиографические ссылки

1. Синтез и биологическая активность производных пиримидина / А. Р. Гимадиева [и др]. // Башкирский химический журнал. 2007. – №14. С. 5–2.

2. Фармакологическая активность производных пиримидина / А. О. Осипов [и др]. // Вестник СамГУ – Естественнонаучная серия. 2011. № 8. С. 167–172.

3. Квантово-химическое моделирование термохимических свойств молекул высокоэнергетических тетразинов / Волохов В. М. [и др]. // Вестник ЮУрГУ. Серия: Вычислительная математика и информатика. 2021. Т. 10, № 2. С. 82–96.

4. Synthesis and antimicrobial activity of pyrazole nucleus containing 2-thioxothiazolidin-4-one derivatives / H. B'Bhatt [et al.] // Arabian Journal of Chemistry. 2017. vol. 1, iss. 1. P. 15–19.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СИНТЕЗИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИМИДИНА НА ОСНОВЕ ЗАМЕЩЕННЫХ ХАЛКОНОВ

А. А. Стасюк[1)], **С. Н. Шахаб**[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, belrus@iseu.by*

В работе изучалась фармакологическая активность синтезированных производных пиримидина на основе замещенных халконов *in silico* с использованием эмпирического правила Липинского. Проведенные испытания показали, что все представленные соединения, за исключением 4-(2-бромфенил)-6-(4-бромфенил)-N-(2-метил-5-нитрофенил)пиримидин-2-амина и 4-(2,4-диметоксифенл)-N-(2-метил-5-нитрофенил)-6-(4-нитрофенил)пиримидин-2-амина, соответствуют правилу и их можно рассматривать как потенциальные перорально активные лекарственные средства для человека, а также биологически активные соединения.

***Ключевые слова**: фармакологическая активность; пиримидины; Molinspiration.*

PHARMACOLOGICAL ACTIVITY OF NEWLY SYNTHESIZED PYRIMIDINE DERIVATIVES BASED ON SUBSTITUTED CHALCONES

A. A. Stasiuk[1)], **S. N. Shahab**[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, belrus@iseu.by*

This paper deals with pharmacological activity of the synthesized pyrimidine derivatives based on substituted chalcones studied in silico using Lipinsky's empirical rule. The tests showed that all the presented compounds, with the exception of 4-(2-bromophenyl)-6-(4-bromophenyl)-N-(2-methyl-5-nitrophenyl) pyrimidin-2-amine and 4-(2,4-dimethoxyphenyl)-N-(2-methyl-5-nitrophenyl)-6-(4-nitrophenyl)pyrimidin-2-amine, correspond to the rule and they can be considered as potential orally active drugs for humans, as well as biologically active compounds.

Keywords: pharmacological activity; pyrimidines; Molinspiration**.**

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-374-377

Изобретение новых эффективных лекарственных препаратов является одним из приоритетных направлений в современной фармацевтической индустрии в связи с действием таких постоянно действующих факторов, как распространение социально значимых и особо опасных инфекций, а также появление патогенных вирусных штаммов, устойчивых к действию существующих лекарственных средств. Разработка инновационного лекарственного препарата всегда начинается с поиска нового биологически активного соединения с последующим подтверждением его эффективности и безопасности. Одним из перспективных и развивающихся направлений в данной области является поиск средств, близких по структуре к «естественным» пиримидинам. Как известно [1], пиримидиновые основания являются составной частью нуклеиновых кислот, в связи с чем их производные сочетают в себе несколько видов фармакологической активности: анаболической, противовирусной, противовоспалительной, противоопухолевой и др. В ряде экспериментов установлено, что соединения этой группы обладают вышеперечисленными свойствами, также ускоряют процессы репаративной регенерации, стимулируют клеточные и гуморальные факторы иммунитета [2].

В ходе многолетних исследований производных пиримидина было установлено, что они обладают разнообразными видами биологической активности. Тем самым эта группа органических соединений является перспективной основой для целенаправленного синтеза новых фармакологически активных структур [3,4].

Предсказание фармакологической активности и расчет молекулярных свойств соединений осуществлен с использованием интернет-ресурса Molinspiration [5].

Структура SMILES (упрощенная система ввода молекулярных данных) производных пиримидина была предоставлена на веб-сервер Molinspiration в качестве входных данных. Этот сервер помогает предсказать молекулярные свойства, такие как липофильность (miLogP), число атомов (natom), молекулярную массу (MW), число доноров водородных связей (nON), число акцепторов водородных связей (nOHN), общую полярную площадь поверхности (TPSA), число отклонений молекулы (nviolations) и число вращающихся связей (nrotb).

Площадь молекулярной полярной поверхности (TPSA) является полезным параметром для прогнозирования транспортных свойств лекарственных препаратов. Этот параметр коррелирует с кишечной абсорбцией человека, проницаемостью монослоев и проникновением через гематоэнцефалический барьер [6].

Эти свойства используются для оценки фармакологической активности на основе правила пяти Липинского [7]. Правило Липинского, также известное как правило пяти - эмпирическое правило, позволяющее определить, обладает ли химическое соединение с определённой фармакологической или биологической активностью свойствами, делающими его перорально активным лекарственным средством для человека. Правило гласит, что в общем случае перорально активный препарат не должен нарушать более одного из следующих условий [8]:

1. Не более 5 донорных водородных связей (общее количество азот-водородных и кислород-водородных связей);

2. Не более 10 акцепторных водородных связей (общее количество атомов азота или кислорода);

3. Молекулярная масса соединения менее 500 а.е.м.;

4. Коэффициент распределения октанол-вода (miLogP) не должен превышать 5.

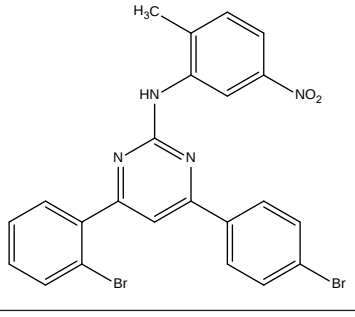
Необходимо отметить, что все числа кратны пяти, что объясняет происхождение названия правила.

Структурные формулы построены с использованием программного пакета ChemBioOffice 2019.

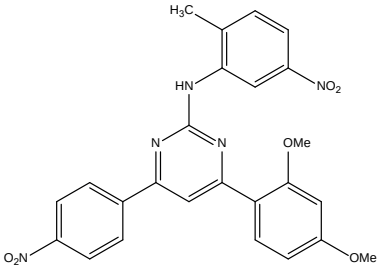
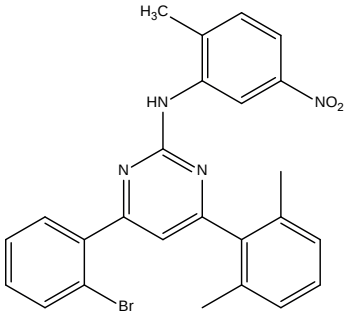
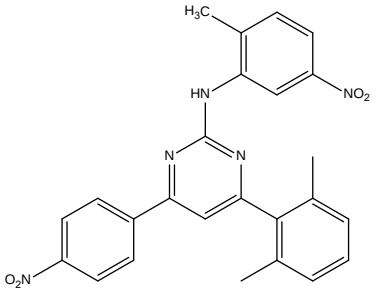
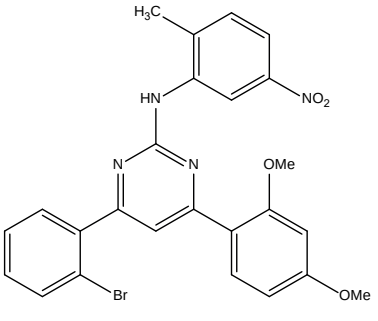
В качестве объектов исследования выступили структурные формулы производных пиримидина на основе замещенных халконов (табл. 1), обладающие фармакологической активностью.

Таблица 1

Производные пиримидина на основе замещенных халконов

Обозначение	Структурная формула	Химическое наименование
I		4-(2-бромфенил)-6-(4-бромфенил)-N-(2-метил-5-нитрофенил)пиримидин-2-амин

Окончание Таблицы 1

Обозначение	Структурная формула	Химическое наименование
II		4-(2,4-диметоксифенл)-N-(2-метил-5-нитрофенил)-6-(4-нитрофенил)пиримидин-2-амин
III		4-(2-бромфенл)-6-(2,6-диметилфенил)-N-(4-нитрофенил)пиримидин-2-амин
IV		4-(2,6-диметилфенл)-N-(2-метил-5-нитрофенил)-6-(4-нитрофенил)пиримидин-2-амин
V		4-(2-бромфенл)-6-(2,4-диметоксифенил)-N-(2-метил-5-нитрофенил)пиримидин-2-амин

Данные таблицы 2 свидетельствуют о том, что для всех изученных соединений коэффициент разделения октанол-вода (miLogP) оказался более 5, что позволяет прогнозировать низкую проницаемость через клеточную мембрану. Кроме того, топологический дескриптор площади полярных поверхностей (TPSA) и молекулярная масса (MW) для них , за исключением соединения I, равны 160 и 500, соответственно, что свидетельствует об их потенциально высокой абсорбции.

Все изученные структуры имеют число вращающихся связей (nrotb) от 5 до 8, следовательно, проявляют большую конформационную гибкость.

Изучение числа доноров и акцепторов водородных связей в ряду рассматриваемых структур показало, что все они соответствуют установленным требованиям правила Липинского, за исключением II.

Таблица 2

Расчет молекулярных свойств производных пиримидина на основе замещенных халконов

Наименование	Липофильность (miLogP)	Число атомов (natoms)	Число акцепторов водородных связей (nON)	Молекулярная масса (MW)
I	7,79	31	6	540,22
II	6,22	36	11	487,47
III	7,79	32	6	489,37
IV	6,98	34	9	455,47
V	6,67	34	8	456,50
Наименование	Топологический дискриптор площади полярных поверхностей (TPSA)	Число доноров водородных связей (nOHNH)	Число вращающихся связей (nrotb)	Число нарушений молекулы (nviolations)
I	83,64	1	5	2
II	147,93	1	8	2
III	83,64	1	5	1
IV	129,46	1	6	1
V	102,10	1	7	1

Таким образом, все представленные соединения, за исключением 4-(2-бромфенил)-6-(4-бромфенил)-N-(2-метил-5-нитрофенил)пиримидин-2-амина и 4-(2,4-диметоксифенл)-N-(2-метил-5-нитрофенил)-6-(4-нитрофенил)пиримидин-2-амин, соответствуют правилу Липинского, что позволяет рассматривать их как потенциальные фармакологически активные соединения, которые являются перорально активными лекарственными препаратами.

Библиографические ссылки

1. *Иванский В. И.* Химия гетероциклических соединений : учеб. пособие для вузов. М. : Высшая школа, 1978.

2. *Крыльский Д. В., Сливкин А. И.* Гетероциклические лекарственные вещества : учеб. пособие Воронеж : Воронежский государственный университет, 2007.

3. *Patil S.B.* Biological and medicinal significance of pyrimidines: A review // Int J Pharm Sci Res. 2018. Vol. 9, iss. 1. P. 44-52. D

4. *Elkanzi N.A*. Synthesis and biological activities of some pyrimidine derivatives: A Review // Orient J Chem. 2020. Vol. 36, iss. 6. P. 1001-1015.

5. In–Silico Biological Evaluation of Antifungal Drugs – Molinspiration / N.D. Nizamuddin [et al.] // International Journal of Experimental and Biomedical Research. 2024. Vol. 3, iss. 2). P. 21-31.

6. Ertl P. Fast calculation of molecular polar surface area as a sum of fragment based contributions and its application to the prediction of drug transport properties // J. Med. Chem. 2000. Vol. 43. P. 3714-3717.

7. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings / C. A. Lipinski [et al.] // Adv. Drug Deliv. Rev. 2001. Vol. 46, iss. 1. P. 3—26.

8. *Singh P.* Microtubule assembly dynamics: an attractive target for anticancer drugs // IUBMB Life. 2008. Vol. 60, iss. 6. P. 368–375.

IN SILICO ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОИЗВОДНОГО ИЗОКСАЗОЛА КАК ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО СОЕДИНЕНИЯ

А. Е. Стефанович[1)], Г. Е. Лазаренко[1)], С. Н. Шахаб[2), 3), 4)]

[1)] *Государственное учреждение образования «Университет НАН Беларуси», ул. Радиальная, 38Б, 220070, г. Минск, Республика Беларусь, antony.stefanovich@gmail.com*
[2)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Республика Беларусь, siyamakshahab@mail.ru*
[3)] *Государственное научное учреждение «Институт физико-органической химии НАН Беларуси», ул. Сурганова, 13, 220072, г. Минск, Республика Беларусь, siyamakshahab@mail.ru*
[4)] *Государственное научное учреждение «Институт химии новых материалов НАН Беларуси», ул. Франциска Скорины, 36, 220141, г. Минск, Республика Беларусь, siyamakshahab@mail.ru*

In silico исследование противоопухолевых соединений в настоящее время является актуальным направлением в области биоинформатики. Согласно литературным данным, производные изоксазола обладают противоопухолевыми свойствами. В статье представлены результаты анализа фармакокинетических, термодинамических и электрических свойств молекулы $C_{20}H_{15}N_3O_4$. Проведен молекулярный докинг между данной молекулой и N-концевым АТФазным доменом шаперона Hsp90 (PDB: 3OWD). Дана характеристика комплекса белок-лиганд, а также визуализированы межмолекулярные взаимодействия.

Ключевые слова: изоксазол; Hsp90; биологическая активность; молекулярный докинг; полуэмпирический метод PM6.

IN SILICO RESEARCH OF AN ISOXAZOLE DERIVATIVE AS A POTENTIAL ANTITUMOUR COMPOUND

A. E. Stefanovich[1)], G. E. Lazarenko[1)], S. N. Shahab[2), 3), 4)]

[1)] *State Educational Institution "University of the NAS of Belarus", Radialnaya str., 38B, 220070, Minsk, Republic of Belarus, antony.stefanovich@gmail.com*
[2)] *Education institution "International Sakharov Environmental Institute" of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Republic of Belarus, siyamakshahab@mail.ru*
[3)] *State Scientific Institution "Institute of Physical and Organic Chemistry of the NAS of Belarus", Surganova str., 13, 220072, Minsk, Republic of Belarus, siyamakshahab@mail.ru*
[4)] *State Scientific Institution «Institute of Chemistry of New Materials of the NAS of Belarus», Francisk Skorina str., 36, 220141, Minsk, Republic of Belarus, siyamakshahab@mail.ru*

In silico research of antitumor compounds is currently an actual direction in the field of bioinformatics. According to literature reports, isoxazole derivatives have antitumor properties. The article presents the results of analyzing pharmacokinetic, thermodynamic and electrical properties of $C_{20}H_{15}N_3O_4$ molecule. Molecular docking between ligand and the N-terminal ATP-ase site of the chaperone Hsp90 (PDB: 3OWD) was performed. The protein-ligand complex was characterized and intermolecular interactions were visualized.

Keywords: isoxazole; Hsp90; biological activity; molecular docking; semi-empirical method PM6.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-378-382

Одним из актуальных направлений в разработке противоопухолевых препаратов является создание низкомолекулярных соединений, способных воздействовать на ключевые молекулярные мишени, участвующие в процессах канцерогенеза. В этом контексте производные изоксазола привлекают внимание исследователей, так как имеют широкий спектр биологической

активности, включая антибактериальные, противовирусные, противовоспалительные, противоопухолевые и иммуномодулирующие свойства [1]. Изоксазол представляет собой гетероциклическое соединение, в состав которого входит атом кислорода и расположенный рядом с ним атом азота (рисунок 1). Изоксазольное кольцо является легко синтезируемым, что также привлекает внимание фармакологов и химиков [2].

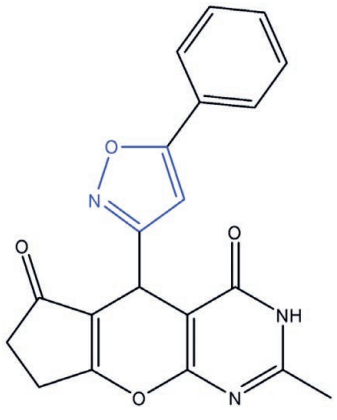


Рис. 1. Производное изоксазола $C_{20}H_{15}N_3O_4$

В работе [3] было показано, что производные изоксазола являются потенциальными ингибиторами белка Hsp90. Данный белок относится к шаперонам – классу полипептидов, основная функция которых заключается в обеспечении правильного фолдинга синтезируемых белков. Многие шапероны относятся к белкам теплового шока (Hsp), поскольку их концентрация в клетках возрастает в ответ на действие высоких температур. В аспекте онкологии особое внимание уделяется шаперону Hsp90, поскольку он поддерживает рост злокачественных новообразований и комплексно влияет на такие мишени, как AKT, BCR-ABL, ERBB2/HER2, ERα, HIF-1α, JAK, p53, Raf-1, STAT3 и стероидные рецепторы [4], а его синтез в опухолевых клетках повышен в 2-10 раз по сравнению со здоровыми клетками [5]. Это делает опухолевые клетки устойчивыми к терапии. Таким образом, цель данного исследования – изучить фармакокинетические, термодинамические и электрические свойства производного изоксазола, как потенциального ингибитора шаперона Hsp90, а также охарактеризовать комплекс белок-лиганд.

Оценка фармакокинетических свойств лиганда проводилась с помощью интернет ресурса: https://biosig.lab.uq.edu.au/pkcsm/. Для оценки лекарствоподобия использовался веб-сервис: https://biosig.lab.uq.edu.au/toxcsm. Оптимизация низкомолекулярной структуры проведена с помощью пакета для квантово-химического моделирования Gaussian 09W полуэмпирическим методом PM6. Трехмерная структура N-концевого АТФазного домена шаперона Hsp90 (PDB: 3OWD) получена из базы данных 3D структур белков: https://www.rcsb.org/ с разрешением 1.63 Å. Данный белок очищен от низкомолекулярных органических соединений и молекул воды и оптимизирован методом молекулярной механики AMBER ff14SB в программе UCSF Chimera 1.16. Термодинамические параметры комплекса белок-лиганд получены в программных пакетах для визуализации результатов молекулярного докинга Molegro Molecular Viewer 2.5 и BIOVIA Discovery Studio 2021.

Оценка лекарствоподобия соединения проводилась на соответствие правилу Липински и по следующим параметрам: 1) молекулярная масса (MW); 2) липофильность, представленная коэффициентами распределения в системе октанол-вода (logP); 3) растворимость в воде (logS); 4) количество доноров водородных связей (HBD); 5) количество акцепторов водородных связей (HBA); 6) площадь полярной поверхности молекулы (TPSA); 7) количество вращающихся связей (#RotB); 8) количество колец (#Rings); 9) количество атомов в наибольшем

кольце (#ABR); 10) количество гетероатомов (#HetA); 11) формальный заряд (fChar); 12) количество жестких связей (#RigB).

Так, с помощью веб-сервиса toxCSM показано, что $C_{20}H_{15}N_3O_4$ полностью соответствует всем параметрам лекарствоподобия и не нарушает правило Липински. Диаграмма распределения параметров лекарствоподобия представлена на рисунке 2.

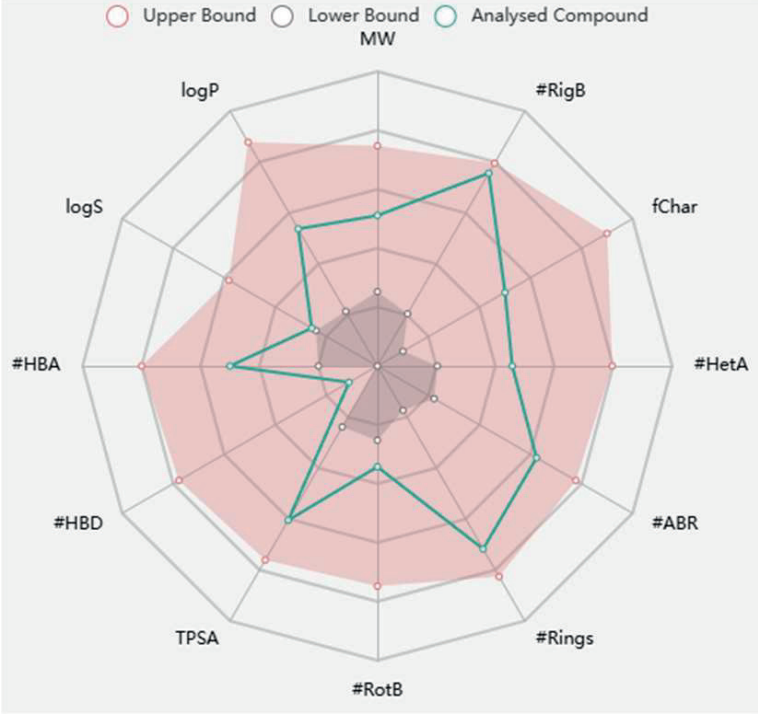


Рис. 2. Распределение параметров лекарствоподобия

Далее прогнозировались фармакокинетические свойства молекулы $C_{20}H_{15}N_3O_4$. Оценивались такие параметры, как проникновение через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), способность ингибировать белок резистентности рака молочной железы (BCRP), выводиться из клеток посредством активного транспорта (субстрат P-gp), способность метаболизироваться цитохромами семейства P450 (таблица).

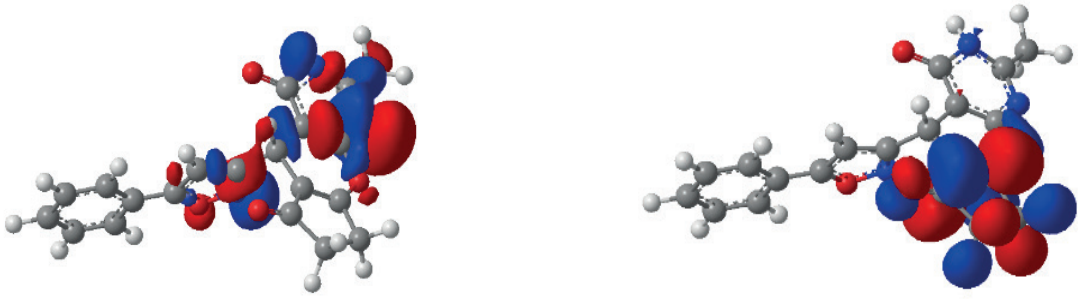
Фармакокинетические свойства $C_{20}H_{15}N_3O_4$

ГЭБ	Ингибитор BCRP	Субстрат P-gp	Субстрат CYP1A2	Субстрат CYP2C19	Субстрат CYP2C9	Субстрат CYP2D6	Субстрат CYP3A4
-	+	-	+	-	-	-	-

Полученные данные свидетельствуют о том, что $C_{20}H_{15}N_3O_4$ не проникает в головной мозг через ГЭБ и является субстратом цитохрома CYP1A2, что говорит о безопасности данной молекулы для головного мозга и способности организма ее метаболизировать. Также $C_{20}H_{15}N_3O_4$ не является субстратом Р-гликопротеина и ингибирует белок BCRP, что может привести как к преодолению множественной лекарственной устойчивости, так и к нежелательным побочным эффектам.

Проведена оптимизация $C_{20}H_{15}N_3O_4$ и рассчитаны ее термодинамические параметры, такие как полная энергия системы, энтропия и энергия Хартри-Фока, равные 201.749 ккал/моль, 165.204 кал/моль кельвин и -0.054 Хартри, соответственно.

Визуализированы верхняя занятая (HOMO) и нижняя вакантная (LUMO) молекулярные орбитали (рисунок 3а, 3б).



а *б*

Рис. 3. Виды молекулярных орбиталей $C_{20}H_{15}N_3O_4$:
а – HOMO; *б* – LUMO

Оценка антиоксидантных свойств $C_{20}H_{15}N_3O_4$ проводилась на основе значений энергий HOMO и LUMO, равных -0.039 эВ и -0.337 эВ, соответственно, и по такому параметру, как ширина запрещенной зоны (Eg), которая рассчитывалась по формуле:

$$E_g = E_{LUMO} - E_{HOMO},$$

где E_{LUMO} – энергия нижней вакантной орбитали, эВ; E_{HOMO} – энергия верхней занятой орбитали, эВ [6].

Значение E_g, равное 0,298 эВ, свидетельствует о том, что данная молекула является сильным антиоксидантом, поскольку $E_g < 7.0$ эВ указывает на высокую антиоксидантную активность молекулы [6].

Проведен молекулярный докинг между N-концевым АТФазным доменом шаперона Hsp90 (PDB: 3OWD) и $C_{20}H_{15}N_3O_4$. Среднее значение Score составило -9.8, что говорит о возможном образовании термодинамически стабильного комплекса, общая энергия которого равна -117.701 ккал/моль. Визуализированы возможные химические связи комплекса белок-лиганд. Между лигандом и белком образуется: 1 водородная связь, 1 π-серная связь, 1 алкильная связь, 2 π-алкильных связи и 12 Ван-дер-Ваальсовых связей (рис. 4).

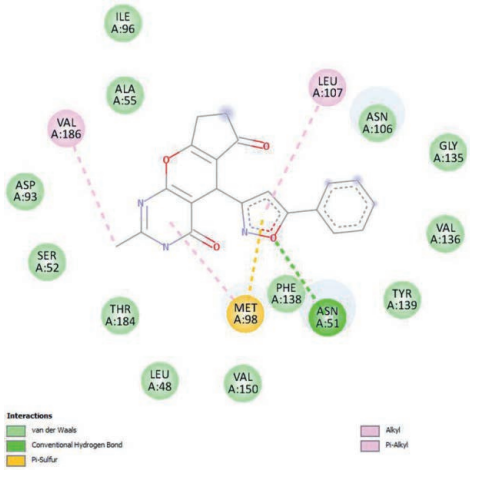


Рис. 4. Межмолекулярные взаимодействия между Hsp90 и $C_{20}H_{15}N_3O_4$

Таким образом, установлено, что молекула $C_{20}H_{15}N_3O_4$ является потенциальным лекарственным соединением и субстратом цитохрома CYP1A2, не проникает в головной мозг через ГЭБ, не является субстратом Р-гликопротеина и ингибирует активность белка резистентности рака молочной железы. Полная энергия системы составила 201.749 ккал/моль, энтропия равна 165.204 кал/моль·кельвин, энергия Хартри-Фока равна -0.054 Хартри. Также показано, что данное соединение является сильным антиоксидантом, так как значение ширины запрещенной зоны $E_g < 7$. Значение Score комплекса белок-лиганд составило -9.8, общая энергия данного комплекса равна -117.701 ккал/моль. Полученные данные дают основания перейти к исследованию противоопухолевых свойств молекулы $C_{20}H_{15}N_3O_4$ в условиях *in vitro*.

Библиографические ссылки

1. Exploring the impact of trifluoromethyl (–CF_3) functional group on the anti-cancer activity of isoxazole-based molecules: design, synthesis, biological evaluation and molecular docking analysis [Electronic resource] / P. Pattanayak [et al.] // RSC Advances. 2024. Iss. 27. P. 18856–18870. URL: https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2024/ra/d4ra02856b (date of access: 15.02.2025).

2. *Malik U., Pal D.* Cancer-Fighting Isoxazole Compounds: Sourcing Nature's Potential and Synthetic Advancements - A Comprehensive Review [Electronic resource] // ES Food and Agroforestry. 2024. Vol. 15. P. 1–18. URL: https://www.espublisher.com/journals/articledetails/1052 (date of access: 15.02.2025).

3. Design, synthesis and biological studies of new isoxazole compounds as potent Hsp90 inhibitors [Electronic resource] / F. Keshavarzipour [et al.] // Scientific Reports. 2024. Vol. 14. P. 1–13. URL: https://www.nature.com/articles/s41598-024-79051-5 (date of access: 15.02.2025).

4. Влияние нового ингибитора HSP90 на сигнальные пути рецептора эстрогенов α в клетках рака молочной железы / А. М. Щербаков [и др.] // Успехи молекулярной онкологии. 2024. Т. 11, № 4. С. 54–65.

5. Взаимосвязь экспрессии белка теплового шока 90 кДа и рецептора прогестерона в опухолевых клетках рака молочной железы / Е. В. Кайгородова [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. № 9. С. 275–278.

6. *Shahab S., Sheikhi M.* Antioxidant properties of the phorbol: a DFT approach // Russian Journal of Physical Chemistry B. 2020. Vol. 14, № 1. P. 15–18.

БИОГЕННЫЕ НАНОЧАСТИЦЫ: СИНТЕЗ И ПРИМЕНЕНИЕ В ЭЛЕКТРОСЕНСОРИКЕ

Н. Ю. Стожко[1)], **М. А. Бухаринова**[1)], **Е. И. Хамзина**[1)], **В. Ю. Колотыгина**[1)]

[1)] *Уральский государственный экономический университет, ул. 8 Марта 62*
620144, г. Екатеринбург, Россия, sny@usue.ru

В статье рассмотрен зеленый подход к получению наноматериалов, основанный на синтезе наночастиц с участием различных биообъектов. Приведены отличительные особенности такого синтеза и его преимущества по сравнению с другими физическими и химическими методами. Особый акцент сделан на технологии получения наночастиц металлов с помощью экстрактов из листьев растений. Показано влияние редуцирующей способности/антиоксидантной активности экстрактов растений на кинетику синтеза и свойства фитосинтезированных наночастиц. Приведены примеры использования фитонаночастиц в электрохимических сенсорах для высокочувствительного и селективного определения биологически активных веществ, синтетических пищевых красителей.

***Ключевые слова*:** экстракты растений; антиоксидантная активность; фитосинтез; фитонаночастицы; сенсоры

BIOGENIC NANOPARTICLES: SYNTHESIS AND APPLICATION IN ELECTROSENSORS

N. Yu. Stozhko[1)], **M. A. Bukharinova**[1)], **E. I. Khamzina**[1)], **V. Yu. Kolotygina**[1)]

[1)] *Ural State University of Economics, st. 8 March, 62*
620144, Ekaterinburg, Russia, sny@usue.ru

The article discusses a green approach to obtaining nanomaterials based on the synthesis of nanoparticles with the participation of various biological objects. Distinctive features of such synthesis and its advantages over other physical and chemical methods are given. Particular emphasis is placed on the technology of obtaining metal nanoparticles using extracts from plant leaves. The effect of the reducing capacity/antioxidant activity of plant extracts on the kinetics of synthesis and the properties of phytosynthesized nanoparticles is shown. Examples of the use of phytonanoparticles in electrochemical sensors for highly sensitive and selective determination of biologically active substances, synthetic food dyes are given.

***Keywords*:** plant extracts; antioxidant activity; phytosynthesis; phytonanoparticles; sensors

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-383-385

В последние годы значительно выросло производство материалов наноразмерного уровня и их использование в микро- и оптоэлектронике, энергетике, медицинской диагностике и терапии, фармацевтике, сельском хозяйстве, косметологии, пищевой индустрии и других сферах. Благодаря уникальным свойствам наноматериалы стали применять в целевой доставке лекарств, тканевой инженерии, материалах для защиты зубных имплантатов, биокерамике, ополаскивателях для полости рта, солнцезащитных кремах, одежде, строительных материалах и т.д. При этом существенно повысились требования к биосовместимости и безвредности наноматериалов, а также к экологичности процессов синтеза. Существуют разные подходы к синтезу наноматериалов. Подходы «сверху-вниз» включают электропрядение, механическое фрезирование, литографию, распыление, лазерную абляцию, метод дугового разряда, а подходы «снизу-вверх» – химическое осаждение из газовой фазы, золь-гель технологию, мето-

ды обратных мицелл, химические методы с использованием электромагнитного излучения, ультразвука, биологических восстановителей [1]. Среди многообразия технологий получения наноматериалов принципам зеленой химии более всего соответствует биогенный синтез с участием различных биообъектов с высокой восстановительной способностью, включая грибы, дрожжи, бактерии, водоросли и растения [2]. Особое внимание исследователей привлекает синтез наночастиц с помощью первичных и вторичных метаболитов разных частей растений (целое растение, листья, стебель, корень, цветы, кора, семена, плод), который получил название – фитосинтез [3]. В отличие от традиционных физических и химических методов получения наночастиц металлов и оксидов металлов, а также углеродных наноразмерных частиц фитосинтез представляет собой быстрый, легко масштабируемый и безопасный для окружающей среды и человека процесс. Другими достоинствами фитосинтеза является доступность и низкая стоимость исходного сырья, в качестве которого могут служить отходы сельскохозяйственного и деревообрабатывающего производств. Фитосинтезированные наноматериалы имеют огромный потенциал применения в биомедицинской, экологической, сельскохозяйственной, пищевой сферах [4]. Обусловлено это, прежде всего тем, что фитосинтезированные наночастицы оказывают ингибирующее действие на многие фитопатогены, обладают антибактериальной активностью, антимикробной и противогрибковой эффективностью, способны вызывать гибель раковых клеток [5, 6].

Растительные экстракты содержат разнообразные биоактивные соединения и метаболиты, прежде всего, полифенолы, флавоноиды, алкалоиды, терпиноиды, альдегиды органические кислоты, способные восстанавливать ионы металлов, образуя мельчайшие наночастицы [7, 8]. При фитосинтезе в формировании наночастиц принимают участие альдегидные (–CHO), гидроксильные (–OH), карбонильные (=CO), аминные ($–NH_2$) функциональные группы органических соединений растительных экстрактов, обеспечивая не только восстановление ионов металлов, но и стабилизацию наночастиц [9]. Зеленый синтез наночастиц с использованием фитохимических веществ предлагает гибкий контроль над формой и размером наночастиц путем изменения температуры, при которой протекает реакция, концентрации растительного экстракта и соли металла, продолжительности синтеза и pH реакционной смеси [10, 11].

Несмотря на значительные успехи в области «зеленых» технологий, существует ряд проблем, среди которых отсутствие общего для разных растительных экстрактов параметра, характеризующего их редуцирующие свойства и влияющего на кинетику фитосинтеза, размер и стабильность синтезируемых наночастиц. В наших исследованиях показано, что редуцирующая способность экстрактов растений, может характеризоваться их антиоксидантной активностью (АОА). Установлено, что в ряду растений, произрастающих на территории Уральского региона, крыжовник – груша – красная смородина – жимолость – земляника – облепиха АОА увеличивается от 1.8±0.3 ммоль-экв/дм^3 до 15.7±1.2 ммоль-экв/дм^3. АОА растительных экстрактов оказывает сильное влияние на кинетику синтеза и свойства фитонаночастиц. Так, скорость образования золотых наночастиц увеличивается в 4 раза при увеличении АОА реакционной смеси, содержащей экстракт крыжовника, от 0.1 до 0.5 ммоль-экв/дм^3 и в 2.5 раза при увеличении АОА смеси от 0.3 до 1.8 ммоль-экв/дм^3 с экстрактом смородины.

С использованием просвечивающей электронной микроскопии, спектрофотометрии в ультрафиолетовом и видимом диапазоне, метода динамического рассеяния света установлено, что экстракты растений с бо̀льшей АОА позволяют синтезировать более мелкие и устойчивые наночастицы металлов [12, 13]. Диаметр золотых наночастиц, полученных с помощью экстракта земляники, почти в 2 раза меньше, чем наночастиц, синтезированных с помощью экстракта крыжовника. Подобные результаты были получены и для наночастиц серебра. Средний диаметр серебряных наночастиц составил 13±5 нм, если синтез проходил с использованием экстракта крыжовника, и 7±3 нм с использованием экстракта облепихи, АОА которого больше, чем АОА экстракта крыжовника. Фитосинтезированные суспензии золотых наночастиц

демонстрируют бòльшую агрегативную устойчивость, чем цитратные наночастицы золота, полученные методом Туркевича. После 10-минутной ультразвуковой обработки красный цвет суспензии фитонаночастиц золота не изменялся, а суспензия цитратных наночастиц становилась фиолетового цвета, что подтверждает агрегацию наночастиц.

Наблюдается размерно-зависимое изменение электрохимических свойств наночастиц от величины АОА экстракта [13, 14]. Установлено, что увеличение аликвоты и АОА растительного экстракта способствует получению более мелких и электрохимически активных наночастиц металлов, что находит проявление в смещении пиков тока окисления наночастиц золота и серебра в катодную область. Так, увеличение АОА растительного экстракта от 0.2 до 0.4 ммоль-экв/дм^3 сопровождается увеличением тока электроокисления золотых наночастиц с 5 до 14.8 мкА и его смещением на 20 мВ в катодную область. Максимальный ток окисления наночастиц серебра, полученных с помощью экстракта облепихи, более чем в три раза превышает ток окисления частиц, синтезированных с использованием экстракта крыжовника, при этом потенциал пикового тока смещен в катодную область, что доказывает более высокую электрохимическую активность наночастиц, синтезированных в экстракте растения с бòльшей АОА.

На основе фитосинтезированных наночастиц разработаны высокочувствительные и селективные электрохимические сенсоры для определения мочевой [14] и аскорбиновой [15] кислот, синтетических пищевых красителей [16, 17]. Сенсоры, содержащие фитосинтезированные золотые наночастицы в чувствительном слое, обеспечивают предел обнаружения 0.16 мкМ мочевой кислоты и 0.05 мкМ аскорбиновой кислоты, а сенсор на основе наночастиц оксида кобальта способен определять пищевые красители с пределом обнаружения 0.03 мкМ тартразина (пищевая добавка Е102) и 0.027 мкМ красного очаровательного (Е129). Для определения синтетического пищевого красителя синий блестящий FCF использован сенсор на основе фитонаночастиц серебра с пределом обнаружения 0.006 мкМ. Разработанные сенсоры демонстрируют хорошую повторяемость и стабильность аналитического сигнала в течение 4-6 недель. Высокие аналитические характеристики обеспечили успешную апробацию сенсоров в анализе безалкогольных напитков, фруктовых желе, карамели и других продуктах питания.

Результаты наших исследований показывают, что фитосинтезированные золи более агрегативно устойчивы и обеспечивают более низкие пределы обнаружения, лучшую воспроизводимость аналитических сигналов и длительное хранение во времени сенсоров на их основе по сравнению с сенсорами с наночастицами, синтезированными обычными химическими методами.

Библиографические ссылки

1. *Baig N., Kammakakam I., Falath W.* Nanomaterials: a review of synthesis methods, properties, recent progress, and challenges / Materials Advances. 2021. Vol. 2, iss.6. P. 1821-1871.

2. Advances in biogenically synthesized shaped metal- and carbon-based nanoarchitectures and their medicinal applications / E.N. Zare [et al.] // Advances in Colloid and Interface Science. 2020. Vol. 283. 102236.

3. An overview of the phytosynthesis of various metal nanoparticles/ Tiwari S. [et al.] // 3 Biotech. 2021. Vol. 11, iss. 11. 478.

4. Synthesis of green nanoparticles for energy, biomedical, environmental, agricultural, and food applications: A review / A. I. Osman [et al.] // Environmental Chemistry Letters. 2024. Vol. 22. P. 841–887.

5. Antimicrobial and anticancer activities of silver nanoparticles synthesized from the root hair extract of Phoenix dactylifera / M. Oves [et al.] // Mater Sci Eng C. 2018. Vol. 89. P. 429–443.

ОЦЕНКА ПРОТИВОМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ ОРГАНО-МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ НА ОСНОВЕ НАНОЧАСТИЦ СЕЛЕНА

Е. Е. Тарасова[1)], **А. А. Шкель**[1)], **Н. В. Воронцов**[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, mlada2005@mail.ru*

В данной статье представлены результаты исследования антибактериальных свойств препаратов наночастиц селена на различных видах грамм-положительных и грамм-отрицательных культур с использованием методов оценки прироста микробной массы по стандарту МакФарланда и оценки жизнеспособности бактериальных организмов с использованием витального красителя резазурина.

***Ключевые слова*:** Органоминеральные комплексы на основе наночастиц, селен, E. coli, S. aureus, резазурин, прирост микробной массы, антибактериальные свойства, оценка жизнеспособности.

ASSESSMENT OF ANTIMICROBIAL ACTION OF ORGANO-MINERAL COMPLEXES BASED ON SELENIUM NANOPARTICLES

E. E. Tarasova[1)], **A. A. Shkel**[1)], **N. V. Vorontsov**[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, mlada2005@mail.ru*

This article presents the results of the research of antibacterial properties of selenium nanoparticles on different types of gram-positive and gram-negative cultures using the methods of assessing the growth of microbial mass using the McFarland standard and assessing the viability of bacterial organisms using the vital dye resazurin.

Keywords: Nanoparticle-based organomineral complexes, selenium, E. coli, S. aureus, resazurin, microbial growth, antibacterial properties, viability assessment.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-386-391

Инфекционные патологии, вызванные бактериальными организмами, представляют значительный интерес для современных медицинских и биологических исследований, поскольку, несмотря на развитие науки в этой области, микроорганизмы продолжают наносить значимый социальный и экономический урон обществу. Вызвано это появлением антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов, в особенности, мультирезистентных к терапевтическим средствам организмов. К таковым можно отнести следующие организмы: *Mycobacterium tuberculosis, Enterococcus faecium, Enterobacter cloacae, Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus aureus, Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa.* В последние годы было разработано множество различных терапевтических технологий против бактериальных инфекций без применения антибиотиков, такие как катионные полимеры, антимикробные пептиды или фотодинамические агенты. Однако, данные методы так же не лишены недостатков, например, катионные полимеры оказывают гемолитическое действие *in vivo,* а антибактериальные пептиды нестабильны во внутренней среде организма человека. В связи с вышеперечисленным, перспективным видится применение препаратов наночастиц в качестве нетоксичного и стабильного противомикробного средства [1].

Интересным с точки зрения антибактериального действия являются соединения селена. Как незаменимый микроэлемент, он входит в состав селенопротеинов и играет значительную

биологическую роль в жизнедеятельности человека, в частности, селенопротеины принимают участие в репродукции, синтезе ДНК, функционировании щитовидной железы, а также имеют важное значение для антиоксидантной защиты, входя в состав таких ферментов как глутатионпероксидаза и тиоредоксинредуктаза. Также селен способен взаимодействовать с внутриклеточными тиолами, что и обуславливает его антибактериальное действие [2].

Долгое время селен применялся как антигрибковое и противомикробное средство в виде соли селенита натрия, однако, такая форма не отличается высокой биодоступностью и стабильностью, а также применение селена в больших количествах (более 400 мкг в сутки) может приводить к формированию токсического эффекта. Все эти недостатки могут быть устранены путем применения в качестве терапевтического средства наноразмерных форм селена [3].

Цель работы: Изучить влияние органо-минеральных комплексов (ОМК) на основе наночастиц селена на разные группы бактериальных микроорганизмов.

Для реализации данной цели были поставлены следующие **задачи:**

1. Культивировать музейные микроорганизмы *E. coli* и *S. aureus*, а также дикие штаммы грам-отрицательных и грам-положительных бактерий, выделенных из носоглотки пациентов, у которых в анамнезе установлено наличие хронического тонзиллита.
2. Оценить влияние ОМК наночастиц селена на прирост микробной массы.
3. Оценить влияние ОМК наночастиц селена на жизнеспособность микроорганизмов.

Материалы и методы. В качестве модельных культур были взяты штаммы *E. coli* BL21 и *S. aureus* K2-1 из коллекции микроорганизмов института микробиологии НАН Беларуси, а также культуры грам-положительных и грам-отрицательных бактерий, полученных из носоглотки человека (рисунок 1).

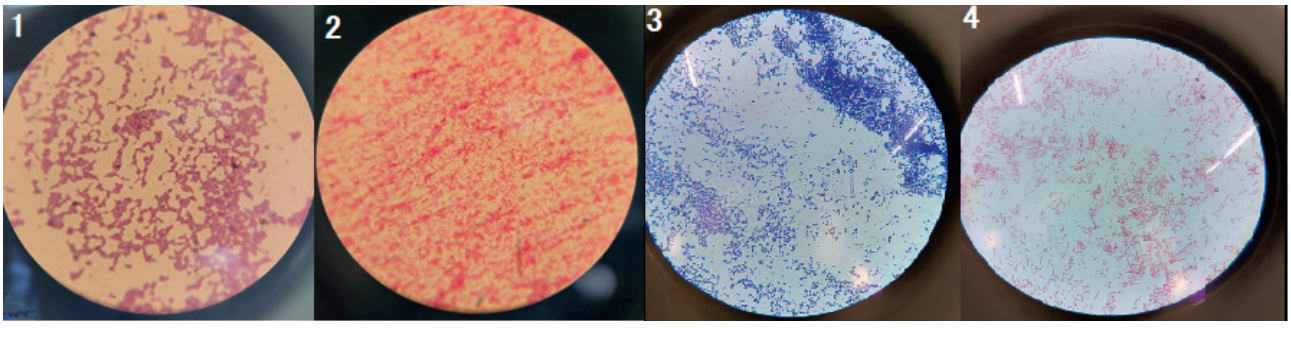


Рис. 1. Микроскопические фотографии мазков модельных организмов:
1 – *S. aureus,* 2 – *E. coli,* 3 – грам-положительные кокки, 4 – грам-отрицательные палочки

В качестве источника наночастиц селена выступает препарат, предоставленный НТООО “АКТЕХ”. Данный препарат содержит в своем составе ОМК наночастиц селена с концентрацией Se=1,17 г/л. Органоминеральный комплекс представляет собой металлополимерный нанокластер, который соединен природным полимером - крахмалом. Крахмалы, являясь природными полимерами, легко усваиваются в клетках микроорганизмов. Нанокластеры имеют средний размер порядка 24 нм. Стабилизированный наноразмерный селен представляет собой жидкость темно-оранжевого цвета.

Для оценки прироста микробной массы осуществляли приготовление взвесей микроорганизмов, стандартизованных в соответствии с методикой МакФарланда. Далее производилась их инкубация при температуре 37 °С с добавлением питательной среды и наночастиц селена (концентрация – 0,1 г/л). Измерение оптической плотности данных растворов производилось при длине волны поглощения 625 нм через 0, 24, 48, 72 и 120 часов инкубации.

Проверка жизнеспособности бактерий осуществлялась при помощи резазурина. Для этого готовились растворы микроорганизмов объемом 500 мкл с добавлением питательной среды

и наночастиц селена. После чего растворы инкубировались при 37 °С в течение 24 часов. Затем в каждый из них добавлялось 150 мкл резазурина и далее они инкубировались при температуре 37 °С в течение двух часов. Оптическая плотность полученных растворов измерялась при длине волны поглощения 570 нм.

Результаты исследования. В таблице 1 представлены численные значения, полученные в результате оценки влияния ОМК наночастиц селена на прирост микробной массы.

Таблица 1

Прирост микробной массы

Проба	E. coli	S. aureus	Грам-положительные кокки	Грам-отрицательные палочки
0 часов				
1	0,157	0,254	0,219	0,183
2	0,160	0,261	0,249	0,174
К	0,136	0,208	0,145	0,098
24 часа				
1	0,192	0,471	0,473	0,154
2	0,202	0,444	0,419	0,150
К	0,125	0,123	0,133	0,085
48 часов				
1	0,201	0,240	0,820	0,195
2	0,215	0,204	0,873	0,189
К	0,640	0,723	0,118	0,099
72 часа				
1	0,263	0,252	1,100	0,282
2	0,251	0,231	1,012	0,237
К	0,784	1,032	0,151	0,093
120 часов				
1	0,732	0,300	2,104	0,323
2	0,811	0,396	1,930	0,495
К	1,454	1,513	0,457	0,114

Примечание. Растворы: 1, 2 – содержащие наночастицы селена; К – не содержащие наночастицы.

Как видно из полученных результатов, ОМК наночастиц селена в значительной степени подавляет рост микробной массы *E. coli* и *S. aureus,* хотя и наблюдается положительное влияния данного препарата на интенсивность размножения этих культур на отметке в 24 часа. Однако, препарат наночастиц селена оказал ярко выраженное положительное влияние на размножение диких культур грам-положительных и грам-отрицательных бактерий. Наиболее ярко выраженный ингибирующий эффект наночастицы селена оказали на прирост микробной массы *S. aureus*. Графическое отображение полученных результатов можно наблюдать на рисунке 2.

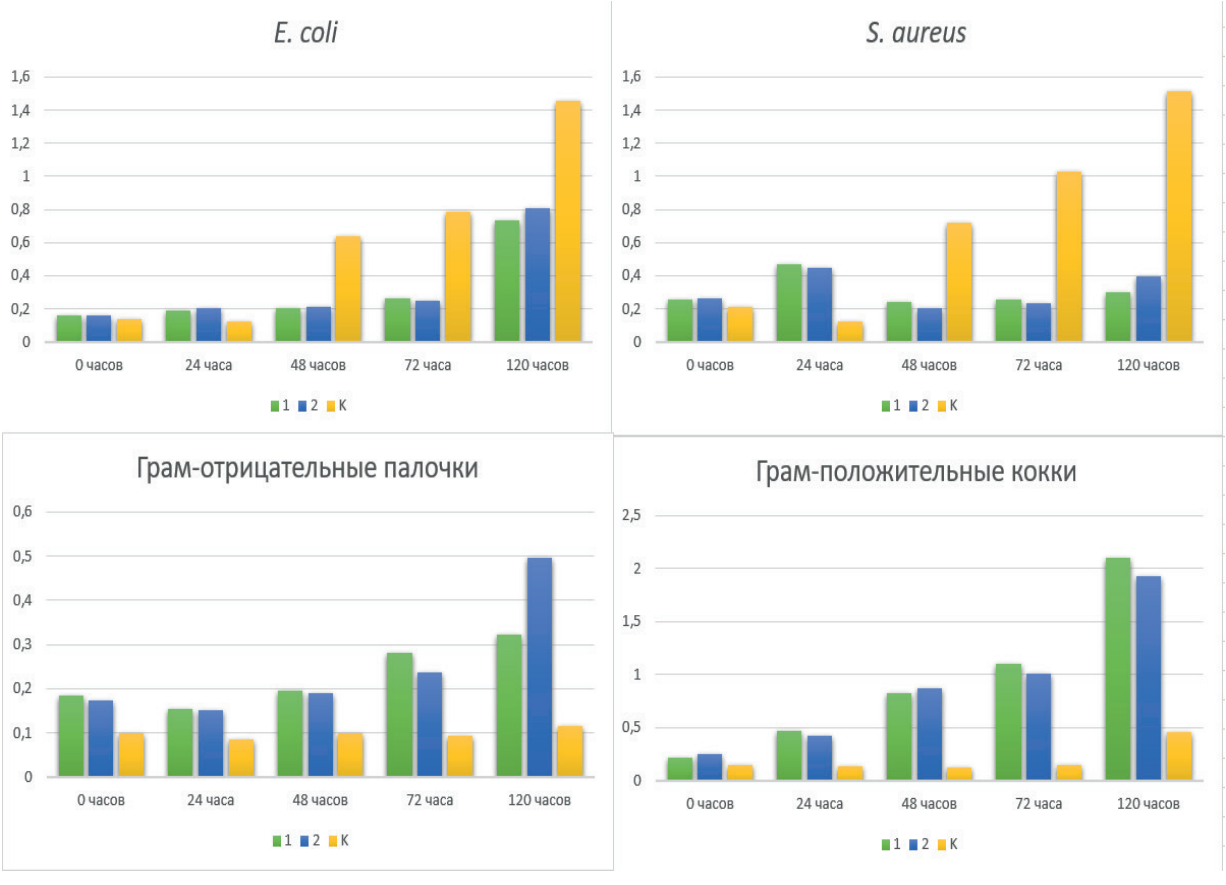


Рис. 2. Гистограммы интенсивности прироста микробной массы для разных видов бактерий

В результате оценки влияния органо-минеральных комплексов на основе наночастиц селена на жизнеспособность бактерий были получены следующие значения:

Таблица 2

Оценка жизнеспособности бактериальных организмов

Проба	Концентрация (г/л)	S. aureus	E. coli	Грам-положительные кокки	Грам-отрицательные палочки
Контроль	0	1,894	1,525	1,187	0,182
1	0,01	1,612	1,109	1,130	0,261
2	0,05	1,547	1,021	0,520	0,491
3	0,1	1,212	1,061	0,907	0,949
4	0,3	1,189	0,947	1,904	1,880
5	0,5	0,954	0,902	2,395	2,442

Для установления наличия корреляции между изменением концентрации наночастиц селена и жизнеспособностью организмов был применен критерий Спирмена из программного пакета STATISTICA. Были получены следующие значения: для S. aureus – (-0,99); для E. coli – (-0,943); для грам-положительных кокков – 0,486 и для грам-отрицательных палочек – 0,99.

Данный критерий демонстрирует наличие статистически значимой обратной зависимости для исследований со *S. aureus* и *E. coli,* что свидетельствует о наличии негативного влияния наночастиц селена на жизнеспособность данных организмов. Также наблюдается устойчивая прямая зависимость в исследовании с грам-отрицательными палочками, что свидетельствует о положительном влиянии наночастиц селена на жизнеспособность данных организ-

мов. В исследовании с грам-положительными кокками наличие зависимости не установлено (рисунок 3).

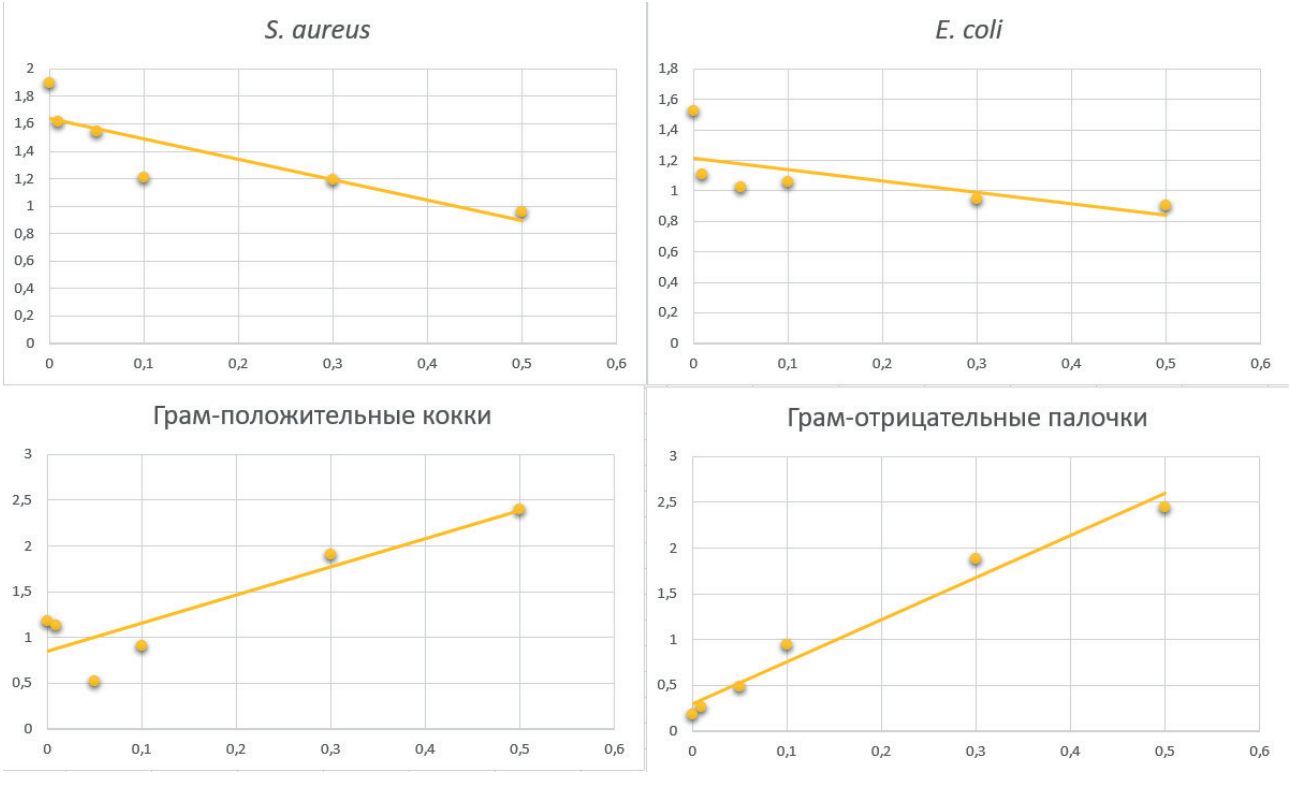


Рис. 3. Графики влияния концентрации наночастиц селена на жизнеспособность бактерий
По оси абсцисс – концентрация наночастиц селена (г/л); по оси ординат – оптическая плотность

В ходе данного исследования были оценены антибактериальные свойства ОМК на основе наночастиц селена. Препарат продемонстрировал высокую эффективность в ингибировании размножения и жизнедеятельности микроорганизмов *S. aureus* и *E. coli,* однако, был неэффективен против диких культур грам-положительных и грам-отрицательных бактерий.

Библиографические ссылки

1. Investigation of functional selenium nanoparticles as potent antimicrobial agents against superbugs / X. Huang [et al.] // Acta Biomaterialia. 2016. Vol. 30. P. 397-407.

2. Bisht N., Phaswal P., Khanna P. K. Selenium nanoparticles: a review on synthesis and biomedical applications // Mater. Adv. 2022. Vol. 3. P. 1415-1431.

3. Investigation of Antifungal and Antibacterial Effects of Fabric Padded with Highly Stable Selenium Nanoparticles / J. Yip [et al.] // Applied Polymer science. 2014. Vol. 131.

3. A Comprehensive Review on the Synthesis, Characterization, and Biomedical Application of Platinum Nanoparticles / M Jeyaraj [et al.] // Nanomaterials. 2019. Vol. 9, iss. 12. 1719.

4. Phytonanotherapy for management of diabetes using green synthesis nanoparticles / K. Anand [et al.] // J. Photochem. Photobiol. B. 2017. Vol. 173. P. 626-639.

5. *Vijayaraghavan K., Ashokkumar T.* Plant-mediated biosynthesis of metallic nanoparticles: A review of literature, factors affecting synthesis, characterization techniques and applications // J. Environ. Chem. Eng. 2017. Vol. 5, iss. 5. P. 4866–4883.

6. Synthesis of Metallic Nanoparticles Using Plant's Natural Extracts: Synthesis Mechanisms and Applications / D. C. Bouttier-Figueroa [et al.] // Journal of biological and health sciences. 2023. Vol. XXV, iss. 3. P. 125-139.

7. Green Synthesis of Metallic Nanoparticles via Biological Entities / M. Shah [et al.] // Materials. 2015. Vol. 8, iss. 11. P. 7278–7308.

8. *Siddiqi K.S., Husen A.* Recent advances in plant-mediated engineered gold nanoparticles and their application in biological system // Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. 2017. Vol. 40. P. 10-23.

9. The Effect of the Antioxidant Activity of Plant Extracts on the Properties of Gold Nanoparticles / N. Yu. Stozhko [et al.] // Nanomaterials. 2019. Vol. 9, iss. 12. 1655.

10. Green Silver Nanoparticles: Plant-Extract-Mediated Synthesis, Optical and Electrochemical Properties / N. Yu. Stozhko [et al.] // Physchem. 2024. Vol. 4, iss. 4. P. 402-419.

11. Electrochemical Properties of Phytosynthesized Gold Nanoparticles for Electrosensing / N. Yu. Stozhko [et al.] // Sensors. 2022. Vol. 22, iss. 1. 311.

12. Electrochemical Sensor Based on a Carbon Veil Modified by Phytosynthesized Gold Nanoparticles for Determination of Ascorbic Acid/ K. Z. Brainina [et al.] // Sensors. 2020. Vol. 20. 1800.

13. A voltammetric sensor based on carbon veil modified with graphene and phytosynthesized cobalt oxide nanoparticles for the determination of food dyes tartrazine (E102) and allura red (E129) / M. A. Buharinova [et al.] // Journal of Analytical Chemistry. 2023. Vol. 78, iss. 12. P. 1679-1687.

14. Вольтамперометрическое определение синтетического пищевого красителя синий блестящий FCF / М. А. Бухаринова [и др.] // Аналитика и контроль. 2024. Т. 28, вып. 3. С. 251-258.

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТОВ ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ

Е. И. Тарун[1)], М. М. Заруба[1)], Н. А. Жарская[1)], В. П. Курченко[2)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, kbb@useu.by*
[2)] *Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь, bsu@bsu.by*

Проведен анализ состава и содержания биологически активных веществ в 4 экстрактах эхинацеи пурпурной, полученные с использованием различных экстрагентов: метанола, этанола, хлороформа и воды. Из общего состава выделены соединения, содержащие спиртовые группы и непредельные связи, способные определять антиоксидантную активность. Получены зависимости интенсивности флуоресценции флуоресцеина от логарифма концентрации экстрактов эхинацеи, из которых графически определены показатели IC50, которые находились в пределах 0,81–1,7·10-3 %. Экстракты эхинацеи восстанавливали флуоресценцию флуоресцеина до 88–94 % при концентрации образцов 0,1–1 %.

Ключевые слова: антиоксидантная активность, экстракты эхинацеи, флуоресцеин.

ANTIOXIDANT ACTIVITY OF ECHINACEA PURPLE EXTRACTS

E. I. Tarun[1)], M. M. Zaruba[1)], N. A. Zharskaya[1)], V. P. Kurchenko[2)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, kbb@useu.by*
[2)] *Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus, bsu@bsu.by*

The analysis of the composition and content of biologically active substances in 4 extracts of purple echinacea obtained using various extractants: methanol, ethanol, chloroform and water was carried out. Compounds containing alcohol groups and unsaturated bonds capable of determining antioxidant activity were isolated from the total composition. The dependences of the fluorescence intensity of fluorescein on the logarithm of the concentration of Echinacea extracts were obtained, from which the IC50 values were graphically determined, which were in the range of 0,81–1,7·10-3%.Echinacea extracts restored fluorescein fluorescence to 88–94% at a sample concentration of 0,1–1%.

Keywords: antioxidant activity, extracts of echinacea, fluorescein.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-392-395

Наиболее важными компонентами эхинацеи пурпурной являются алкиламиды, полисахариды, гликопротеины, флавоноиды и фенольные соединения, которые включают производные кофейной кислоты, такие как кофейная кислота, цикориевая кислота, кафтаровая кислота, хлорогеновая кислота и эхинакозид. В дополнение к этим компонентам мы также определили, что филлоксантобилины, В-фелландрен, ацетальдегид, диметилсульфид, камфен, гексанал, α-пинен и лимонен присутствуют во всех тканях растений, независимо от вида [1]. Благодаря своему химическому составу, эхинацея используются в медицине. Она обладает иммуномодулирующими, противовоспалительными, противовирусными, противомикробными, а также антиоксидантными свойствами [2-4]. Эхинацея используется при простуде, кашле, бронхите, инфекциях верхних дыхательных путей, инфекциях мочевыводящих путей и некоторых воспалительных состояниях.

Метод определения антиоксидантной активности (АОА) по отношению к активированным формам кислорода (АФК) основан на измерении интенсивности флуоресценции окисляемого

соединения и ее уменьшении под воздействием АФК [5]. При взаимодействии флуоресцеина со свободными радикалами происходит тушение его флуоресценции, восстановить которую можно при добавлении в систему веществ, проявляющих антиоксидантные свойства. В качестве таких веществ использовали 4 экстракта эхинацеи пурпурной, полученные с использованием различных экстрагентов: метанола, этанола, хлороформа и воды. В зависимости от использованного экстрагента полученные экстракты от одного вида растения будут различаться по составу биологически активных веществ. Это связано с тем, что в состав растений входят вещества, различающиеся растворимостью в зависимости от полярности использованного растворителя. В связи с этим, представляется целесообразным провести анализ биологически активных веществ, входящих в лекарственные растения путем экстракции различными экстрагентами.

Было отобрано 44 вещества, обладающих антиоксидантной активностью. Метанольной экстракцией выделено 12 веществ, этанольной – 16, хлороформом – 20 и водной экстракцией – 20 веществ. Некоторые из веществ выделялись двумя, тремя или всеми четырьмя экстрагентами. В процентном соотношении большая часть веществ получена водными экстрактами – 61,57 %, этанольные экстракты составляли 43,59 %, метанольные – 41,46 % и экстракты хлороформа составляли 36,61 %. Выделенные соединения разделены на группы и представленные в таблице 1.

Таблица 1

Биологически активные соединения, обладающие антиоксидантной активностью

№	Название вещества	Метанол	Этанол	Хлороформ	Вода
		относительное содержание в %			
1	Фенольные соединения с одной гидроксильной группой			1,24	14,2
2	Фенольные соединения с двумя гидроксильными группами		5,85	7,33	32,04
3	Фенольные соединения с непредельными заместителями			1,24	
4	Фенольные и циклические соединения с эфирными группами в качестве заместителей			1,24	6,54
5	Циклические соединения с одной гидроксильной группой	14,82	5,8	5,64	7,33
6	Циклические соединения с двумя и тремя гидроксильными группами		5,35		2,42
7	Циклические соединения с одной двойной связью в заместителе	4,67	7,32	7,03	
8	Циклические соединения с двумя двойными связями в заместителе	3,92	2,47	5,17	
9	Непредельные соединения, содержащие спиртовые группы	1,50	1,44	0,59	
10	Сложные эфиры, содержащий две спиртовые группы		1,07	0,91	3,56
11	Сложные эфиры, содержащие остатки непредельных кислот	1,09	2,20	5,79	0,45
12	Непредельные кислоты	10,83	15,47	4,57	2,02
13	Непредельные соединения	8,00			
14	Альдегиды			1,07	4,21

Антиоксидантную активность способны оказывать спиртовые группы, содержащиеся в фенольных, циклических, непредельных соединениях и сложных эфирах, альдегидные груп-

пы, эфирные группы, содержащиеся в качестве заместителей в фенольных и циклических соединениях, а также непредельные связи, содержащиеся в фенольных и циклических соединениях в качестве заместителей, в непредельных кислотах и непредельных соединениях. Общее процентное содержание соединений, содержащих эти группы, представлено в таблице 2.

Таблица 2

Вещества, содержащие спиртовые, альдегидные, эфирные группы и непредельные связи

№	Название	Метанол	Этанол	Хлороформ	Вода
		относительное содержание в %			
1	Соединения со спиртовыми группами	16,32	19,51	15,71	59,55
2	Соединения с альдегидными группами			1,07	4,21
3	Соединения с эфирными группами			1,24	6,54
4	Непредельные соединения	28,51	27,46	23,8	2,47
	Всего	44,83	46,97	41,82	72,77

Водные экстракты содержат наибольшее количество соединений со спиртовыми, альдегидными и эфирными группами. В гораздо меньшем количестве соединения со спиртовыми группами выделены экстракцией в этаноле, метаноле и хлороформе. В большей степени этими экстрагентами выделены вещества, содержащие непредельные связи.

В ходе исследования ингибирования реакций свободных радикалов, генерируемых в системе Фентона, получены зависимости интенсивности флуоресценции флуоресцеина (А) от логарифма концентрации всех образцов экстрактов эхинацеи, из которых графически определены основные показатели антиоксидантной активности: A_{max} - интенсивность флуоресценции, соответствующая максимальному ингибированию свободных радикалов, выраженная в %, C_{max} – концентрация экстракта, при которой достигается A_{max} и IC_{50} – концентрация экстракта, при которой достигается 50% ингибирования свободных радикалов, представленные в таюлице 3.

Экстракты эхинацеи начинают проявлять АОА при концентрации 10^{-6} %. При последующем увеличении концентрации экстрактов наблюдается увеличение подавления действия свободных радикалов. Самый высокий показатель A_{max} (94 %) получен для метанольного экстракта. Экстракт хлороформа повышал флуоресценцию флуоресцеина до 93 % при концентрации на порядок выше. Показатель A_{max} для водного экстракта (90 %), полученный при такой же концентрации, что и метанольный экстракт, на 4 % ниже. Самый низкий показатель A_{max} получен для экстракта этанола (88 %). Минимальный показатель IC_{50} получен для водного экстракта ($0{,}81 \cdot 10^{-3}$, %), что свидетельствует о его наибольшей антиоксидантной активности.

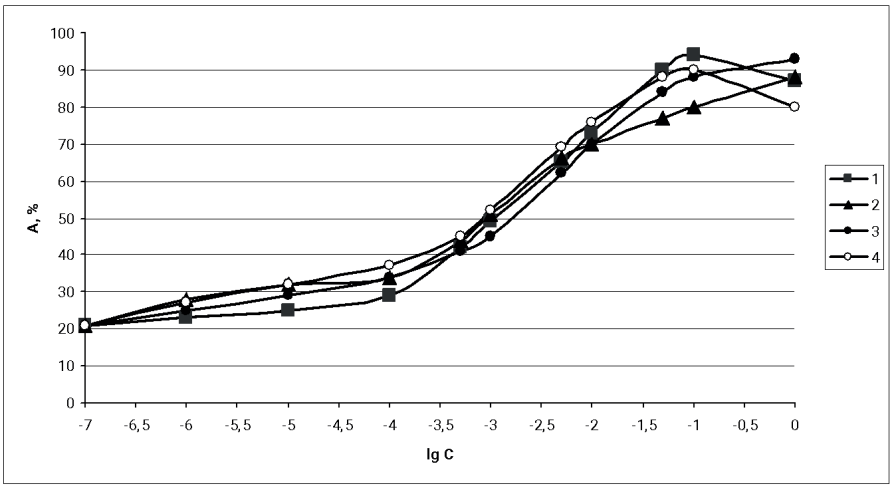
Таблица 3

Показатели антиоксидантной активности экстрактов эхинацеи

№	Экстрагент	Amax, %	Cmax, %	IC50·10-5, %
1	метанол	94	0,1	1,10
2	этанол	88	1	0,90
3	хлороформ	93	1	1,70
4	вода	90	0,1	0,81

Показатель A_{max} метанольного экстракта (94 %) получен при концентрации 0,1 %. При такой концентрации этанольный экстракт восстанавливает флуоресценцию флуоресцеина до 80 %, что на 14 % ниже (рис. (1) и (2)). Показатели IC_{50} метанольного и этанольного экстрактов очень близки (1,10 и $0{,}90 \cdot 10^{-3}$, %). В этанольном экстракте обнаружено большее количество соединений, содержащих спиртовые группы, тогда как в метанольном экстракте большее количество непредельных соединений.

Показатель A_{max} водного экстракта (90 %) получен при концентрации 0,1 %. При такой концентрации экстракт хлороформа восстанавливает флуоресценцию флуоресцеина до 88 %, что на 2 % ниже (рис. (3) и (4)). Показатель IC_{50} водного экстракта в 2 раза ниже аналогичного показателя экстракта хлороформа ($1{,}70 \cdot 10^{-3}$, %). Водный экстракт показывает более высокую АОА. Количество соединений, содержащих спиртовые группы, полученных водной экстракцией, в 3,8 раза выше, чем в экстракте хлороформа. Количество соединений, содержащих альдегидные группы, полученных водной экстракцией, в 4 раза выше, чем в экстракте хлороформа. Количество соединений, содержащих эфирные группы, полученных водной экстракцией, в 5,3 раза выше, чем в экстракте хлороформа. Количество соединений, содержащих непредельные связи, полученных водной экстракцией, в 9,6 раз ниже, чем в экстракте хлороформа.



Зависимость интенсивности флуоресценции флуоресцеина (А) от логарифма концентрации (С) метанольного экстракта (1), этанольного экстракта (2), *экстракта в хлороформе* (3) водного экстракта эхинацеи (4)

Минимальный показатель IC_{50}, полученный для водного экстракта свидетельствует о том, что соединения, содержащие спиртовые группы, могут играть более значительную роль для достижения антиоксидантного эффекта. Однако, показатели IC_{50}, полученные для метанольного и этанольного экстрактов, довольно близки к аналогичному показателю водного экстракта, хотя количество непредельных соединений, выделенных метанольной и этанольной экстракцией, в 2 раза ниже, чем количество соединений со спиртовыми группами, выделенные водной экстракцией. Таким образом, непредельные связи также вносят существенный вклад в проявление антиоксидантной активности.

Библиографические ссылки

1. Исследование физиологически активных веществ в препарате эхинацеи пурпурной / А. В. Брыкалов[и др.] // Химия растительного сырья. 2008. № 3. С.89-91.

2. *Robinson W.E.* l-Chicoric acid, an inhibitor of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) integrase, improves on the in vitro anti-HIV-1 effect of Zidovudine plus a protease inhibitor (AG1350) // Antiviral Res. 1998. Vol 39 (2). P. 101-111.

3. *Wacker A., Hilbig W.* Virushemmung mit Echinacea purpurea// Planta Medica. 1978. Vol 33 (1). P. 89-102.

4. Comparison of chemical components and antioxidant capacity of different Echinacea species/ B. D. Sloley [et al.] // J.Pharm. Pharmacol. 2001. Vol. 53 (6). P. 849-857.

5. *Тарун Е.И., Данькова А.В., Пырко А.Н.* Антиоксидантная активность гексагидрохинолонов // Журнал Белорусского государственного университета. Экология. 2019. № 2. С. 77-83.

ВЛИЯНИЕ СТЕПЕНИ ГИДРОЛИЗАЦИИ И ОБРАЗОВАНИЯ КОМПЛЕКСОВ С ЦИКЛОДЕКСТРИНАМИ НА АНТИОКСИДАНТНУЮ АКТИВНОСТЬ СЫВОРОТОЧНЫХ БЕЛКОВ МОЛОКА

Е. И. Тарун[1)], С. А. Костюковец[1)], В. В. Рыжикова[1)], Т. Н. Головач[2)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, kbb@useu.by*

[2)] *Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь, kbb@useu.by*

Проведено сравнительное изучение антиоксидантной активности (АОА) 10 образцов: концентрат сывороточного белка молока, его гидролизаты со степенью гидролизации 1 и 5 %, ультрафильтраты гидролизатов, полученные с применением фильтров с разделяющей способностью 10 и 5 кДа, кластраты β и γ-циклодекстринов с пептидами, а также β и γ-циклодекстрины. Получены зависимости интенсивности флуоресценции флуоресцеина от логарифма концентрации всех образцов, из которых графически определены показатели IC_{50}, находящиеся в пределах 5,0–81,7 мкг/мл. Образцы восстанавливали флуоресценцию флуоресцеина до 68-88 % при их концентрации 0,1–0,4 мг/мл.

Ключевые слова: антиоксидантная активность, гидролизат сывороточных белков молока, флуоресцеин.

INFLUENCE OF THE DEGREE OF HYDROLYZATION AND FORMATION OF COMPLEXES WITH CYCLODEXTRINS ON THE ANTIOXIDANT ACTIVITY OF WHEY PROTEINS

E. I. Tarun[1)], S. A. Kostyukovets[1)], V. V. Ryzhikova[1)], T. N. Halavach[2)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, kbb@useu.by*

[2)] *Belarusian State University, BSU,Minsk, Republic of Belarus, kbb@useu.by*

A comparative study of the antioxidant activity (AOA) of 10 samples was conducted: whey protein concentralate, its hydrolysates with a degree of hydrolysis of 1 and 5 %, ultrafiltrates of hydrolysates obtained using filters with a separating capacity of 10 and 5 kDa, clastrates of β and γ-cyclodextrins with peptides, as well as β and γ-cyclodextrins. The dependences of fluorescein fluorescence intensity on the logarithm of the concentration of all samples were obtained, from which the IC_{50} values graphically determined, which were in the range of 5,0–81,7 μg/ml. The samples restored fluorescein fluorescence to 68–88 % at concentrations of 0,1–0,4 mg/ml.

Keywords: antioxidant activity, whey protein hydrolysate, fluorescein.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-396-400

Коровье молоко, сыр и кисломолочные продукты являются доступными источниками биологически активных пептидов, для которых показаны гипотензивный, иммуномодулирующий, антиоксидантный, антимикробный, антимутагенный и др. эффекты [1]. Пептиды образуются в результате воздействия на белки молока пищеварительных ферментов желудочно-кишечного тракта, при технологической обработке очищенными протеазами, а также ферментации молочнокислыми бактериями [2, 3]. После ферментативного гидролиза основных белков-аллергенов молока (βлактоглобулин, казеин) образуются гипоаллергенные пептиды, что связано с расщеплением участков антигенных детерминант в соответствующих белках [4]. В данной работе ультрафильтраты гидролизата молозива со степенью гидролизации 1 и 5% получены с применением протеолитического фермента алкалазы.

Циклодекстрины (ЦД) представляют собой макроциклическое соединение, общая формула которого – $(C_6H_{10}O_5)_n$. Его структурная единица – это α-D-глюкоза в пиранозной форме, в состав которой входит 3 гидроксильных группы, две из которых находятся внутри кольца и одна – снаружи. β- циклодекстрин содержит 7 остатков глюкозы, а γ-циклодекстрин содержит 8 остатков глюкозы. Соответственно 7 или 8 гидроксильных групп, находящихся на поверхности циклодекстрина могут служить ловушками свободных радикалов. Использование ЦД в медицине направлено на повышение качества лекарственных препаратов.

Целью создания комплексов гидролизата белков молока с β и γ циклодекстринами являлось устранение горького вкуса гидролизата. Вместе с тем, актуальным представляется изучение влияния комплексообразования на функциональные свойства пептидов, в частности, на антиоксидантную активность гидролизованных белков молока.

Метод определения антиоксидантной активности (АОА) по отношению к активированным формам кислорода (АФК) основан на измерении интенсивности флуоресценции окисляемого соединения и ее уменьшении под воздействием АФК. При взаимодействии флуоресцеина со свободными радикалами происходит тушение его флуоресценции, восстановить которую можно при добавлении в систему веществ, проявляющих антиоксидантные свойства [5]. В качестве таких веществ были взяты 10 образцов, представленных в таблице 1.

Таблица 1

Образцы концентрата сывороточного белка молока, его гидролизатов, ультрафильтратов и их комплексов с β и γ циклодекстринами

№	Название образца	Краткое название образца	Содержание белка, мг/мл
1	Концентрат сывороточного белка молока	КСБ	4
2	Гидролизат сывороточного белка молока со степенью гидролизации 1 %	ГСБ–1%	4
3	Гидролизат сывороточного белка молока со степенью гидролизации 5 %	ГСБ–5 %	4
4	Ультрафильтрат гидролизата сывороточного белка молока со степенью гидролизации 1% и применением фильтров с разделяющей способностью 10 кДа	ГСБ–1 %-УФ-10кДа	4
5	Ультрафильтрат гидролизата сывороточного белка молока со степенью гидролизации 5 % и применением фильтров с разделяющей способностью 10 кДа	ГСБ–5 %-УФ-10кДа	4
6	Ультрафильтрат гидролизата сывороточного белка молока со степенью гидролизации 5 % и применением фильтров с разделяющей способностью 5 кДа	ГСБ–5 %-УФ-5кДа	4
7	Комплекс ультрафильтрата гидролизата сывороточного белка молока с β-циклодекстрином	ГСБ–5 %-УФ-5кДа – β -ЦД	4
8	Комплекс ультрафильтрата гидролизата сывороточного белка молока с γ -циклодекстрином	ГСБ–5 %-УФ-5кДа – γ-ЦД	4
9	β-Циклодекстрин	β-ЦД	
10	γ -Циклодекстрин	γ-ЦД	

В ходе исследования ингибирования реакций свободных радикалов, генерируемых в системе Фентона, получены зависимости интенсивности флуоресценции флуоресцеина (А) от логарифма концентрации всех образцов, из которых определены основные показатели антиоксидантной активности: A_{max} - интенсивность флуоресценции, соответствующая максимальному ингибированию свободных радикалов, C_{max} – концентрация образца, при которой достигается A_{max} и IC_{50} – концентрация образца, при которой достигается 50 % ингибирования свободных радикалов, представленные в таблице 2.

Таблица 2

Показатели антиоксидантной активности образцов сывороточного белка молока и циклодекстринов

№	Название образца	Amax, %	Cmax, мг/мл	IC50, мкг/мл сухого вещества	IC50, мкг/мл белка
1	КСБ	68	0,4		81,7
2	ГСБ–1%	75	0,4		46,9
3	ГСБ–5%	78	0,4		32,1
4	ГСБ–1%-УФ-10кДа	79	0,4		23,5
5	ГСБ–5%-УФ-10кДа	82	0,4		19,4
6	ГСБ–5%-УФ-5кДа	84	0,2		13,8
7	ГСБ–5%-УФ-5кДа –β-ЦД	87	0,2		6,4
8	ГСБ–5%-УФ-5кДа–γ-ЦД	88	0,1		5,0
9	β-ЦД	67	0,4	106,5	
10	γ-ЦД	69	0,3	58,9	

Минимальная антиоксидантная активность получена для образца концентрата сывороточного белка (КСБ). Флуоресценция флуоресцеина восстанавливается до 68 % при концентрации 0,4 мг/мл. Показатель IC_{50} (81,7 мкг/мл) имеет максимальное значение, что свидетельствует о самой слабой АОА.

Гидролиз белков молока приводит к уменьшению высокомолекулярной фракции белка, способствуя повышению антиоксидантной активности. Гидролизат сывороточного белка молока со степенью гидролиза 1 % (ГСБ–1 %) восстанавливает флуоресценцию флуоресцеина до 75%, а его показатель IC_{50} (46,9 мкг/мл) в 1,7 раза ниже IC_{50} для КСБ. Более глубокий гидролиз позволяет усилить АОА. Гидролизат сывороточного белка молока со степенью гидролиза 5 % (ГСБ–5 %) восстанавливает флуоресценцию флуоресцеина до 78 %, а его показатель IC_{50} (32,1 мкг/мл) в 2,6 раза ниже аналогичного показателя КСБ и в 1,5 раза ниже аналогичного показателя ГСБ–1 % (рис.1).

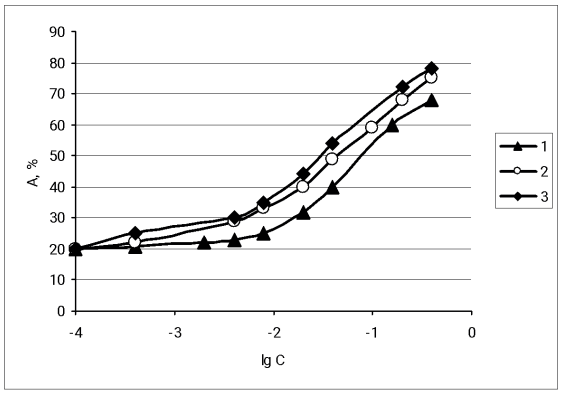


Рис. 1. Зависимость интенсивности флуоресценции флуоресцеина (А) от логарифма концентрации (С) концентрата сывороточного белка (КСБ) (1), гидролизата сывороточного белка молока со степенью гидролиза 1 % (ГСБ–1 %) (2) и гидролизата сывороточного белка молока со степенью гидролиза 5 % (ГСБ–5 %) (3)

Последующая ультрафильтрация гидролизатов приводит к еще большему уменьшению высокомолекулярной фракции белка, способствуя повышению антиоксидантной активности. Образец ультрафильтрата гидролизата сывороточного белка молока (ГСБ–1 %-УФ-10кДа) восстанавливает флуоресценцию флуоресцеина до 79 %, что на 4 % выше, чем для образца

ГСБ–1 %. Показатель IC_{50} (23,5 мкг/мл) уменьшается в 2 раза по сравнению с аналогичным показателем ГСБ–1 % и в 3,5 раза по сравнению с аналогичным показателем КСБ.

Образец ультрафильтрата гидролизата сывороточного белка молока (ГСБ–5 %-УФ-10кДа) восстанавливает флуоресценцию флуоресцеина до 82 %, что на 4 % выше, чем для образца ГСБ–5 %. Показатель IC_{50} (19,4 мкг/мл) уменьшается в 1,7 раза по сравнению с аналогичным показателем ГСБ–5 % и в 4,2 раза по сравнению с аналогичным показателем КСБ. Сравнение данного образца ультрафильтрата с образцом ГСБ–1 %-УФ-10кДа показывает повышение показателя A_{max} на 3 % и снижение показателя IC_{50} в 1,2 раза, что свидетельствует в пользу применения более глубокой гидролизации.

Применение фильтра с большей разделяющей способностью позволяет получить фракцию белка с меньшей молекулярной массой и, тем самым, увеличить АОА. Образец ультрафильтрата гидролизата сывороточного белка молока (ГСБ–5 %-УФ-5кДа) восстанавливает флуоресценцию флуоресцеина до 84 % при концентрации в 2 раза меньше, чем для образца ГСБ–5 %-УФ-10кДа, что на 2 % выше, чем для образца ГСБ–5 %-УФ-10кДа и на 6 % выше, чем для образца ГСБ–5 %. Восстановление флуоресценции флуоресцеина происходит при концентрации в 2 раза меньше, чем для образца ГСБ–5%-УФ-10кДа. Показатель IC_{50} (13,8 мкг/мл) уменьшается в 1.4 раза по сравнению с ГСБ–5 %-УФ-10кДа, в 2,3 раза по сравнению с аналогичным показателем ГСБ–5 % и в 5,9 раза по сравнению с аналогичным показателем КСБ (рис. 2).

Образование комплексов с циклодекстринами приводит к повышению АОА. Образец комплекса ультрафильтрата гидролизата сывороточного белка молока с β-циклодекстрином (ГСБ–5 %-УФ-5кДа–β-ЦД) восстанавливает флуоресценцию флуоресцеина до 87 %, что на 3% выше, чем для образца ГСБ–5%-УФ-5кДа. Показатель IC_{50} (6,4 мкг/мл) в 2,2 раза ниже аналогичного показателя для образца ГСБ–5%-УФ-5кДа и в 12,8 раз ниже аналогичного показателя для образца КСБ.

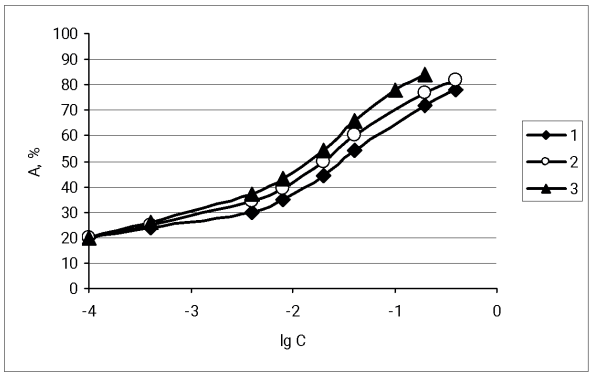


Рис. 2. Зависимость интенсивности флуоресценции флуоресцеина (А) от логарифма концентрации (С) гидролизата сывороточного белка молока со степенью гидролиза 5 % (ГСБ–5 %) (1), его ультрафильтрата (ГСБ–5 %-УФ-10кДа) (2) и его ультрафильтрата (ГСБ–5 %-УФ-5кДа) (3)

Благодаря большему количеству гидроксильных групп, содержащихся в γ-циклодекстрине, комплекс ультрафильтрата гидролизата сывороточного белка молока с γ –циклодекстрином показывает более высокую АОА по сравнению с ГСБ–5 %-УФ-5кДа–β–ЦД. Образец комплекса ультрафильтрата гидролизата сывороточного белка молока с γ -циклодекстрином (ГСБ–5 %-УФ-5кДа–γ-ЦД) восстанавливает флуоресценцию флуоресцеина до 88 % при концентрации в 2 раза меньше, чем для образца ГСБ–5 %-УФ-5кДа–β–ЦД, что на 4 % выше, чем для образца ГСБ–5 %-УФ-5кДа. Показатель IC_{50} (5,0 мкг/мл) в 1,3 раза ниже аналогичного показателя для образца ГСБ–5 %-УФ-5кДа–β–ЦД, в 2,8 раза ниже аналогичного показателя для образца ГСБ–5%-УФ-5кДа и в 16,3 раза ниже аналогичного показателя для образца КСБ (рис. 3).

Включение циклодекстринов в комплекс с ультрафильтратом гидролизованного сывороточного белка молока повышает их антиоксидантную активность.

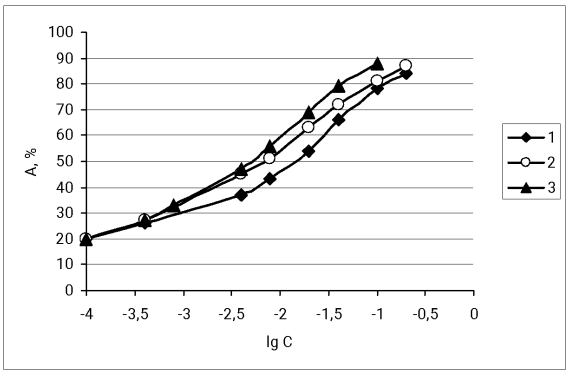


Рис. 3. Зависимость интенсивности флуоресценции флуоресцеина (А) от логарифма концентрации (С) ультрафильтрата гидролизата сывороточного белка молока со степенью гидролиза 5 % (ГСБ–5 %-УФ-5кДа) (1), его комплекс с β-циклодекстрином (ГСБ–5 %-УФ-5кДа–β-ЦД) (2) и его комплекс с γ-циклодекстрином (ГСБ–5 %-УФ-5кДа–γ-ЦД) (3)

β-Циклодекстрин (β-ЦД) восстанавливает флуоресценцию флуоресцеина до 67 % при концентрации 0,4 мг/мл, что на 20 % ниже образца ГСБ–5 %-УФ-5кДа–β–ЦД. Показатель IC_{50} (106,5 мкг/мл) в 16,6 раз выше аналогичного показателя для образца ГСБ–5 %-УФ-5кДа–β–ЦД. γ -Циклодекстрин (γ -ЦД) восстанавливает флуоресценцию флуоресцеина до 69 % при концентрации 0,3 мг/мл, что на 19 % ниже образца ГСБ–5 %-УФ-5кДа –γ–ЦД. Показатель IC_{50} (77,7 мкг/мл) в 15,5 раз выше аналогичного показателя для образца ГСБ–5%-УФ-5кДа–γ–ЦД.

Таким образом показано повышение антиоксидантной активности благодаря гидролизу и последующей ультрафильтрации молока за счет обогащения низкомолекулярной фракции. Показатели A_{max} образцов гидролизатов молока с разной степеню гидролизованности увеличивались на 7-10 %, а показатели IC_{50} уменьшались в 1,7-2,6 раза по сравнению с образцами КСБ. Показатели A_{max} образцов ультрафильтратов гидролизованного молока увеличивались на 4-6 % и на 11-16 %, а показатели IC_{50} уменьшались в 1,7-2,3 и в 3,5-5,9 раз по сравнению с образцами гидролизатов молока и КСБ соответственно.

Образцы комплексов белков молока с циклодекстринами показывали повышение АОА по сравнению с ультрафильтратом гидролизованного молока, а также с циклодекстринами. Показатели A_{max} образцов комплексов ГСБ–β-ЦД и ГСБ–γ-ЦД увеличивались на 3-4 % по сравнению с образцами ультрафильтрата и на 19-20 % по сравнению с циклодекстринами. Показатели IC_{50} комплексов ГСБ–β-ЦД и ГСБ–γ-ЦД уменьшались в 2,2-2,8 раз и в 15,5-16,6 раз по сравнению с образцами ультрафильтрата и циклодекстринами соответственно.

Библиографические ссылки

1. *Wada Y., Lönnerdal B.* Bioactive peptides derived from human milk proteins – mechanisms of action // J. Nutr. Biochem. 2014. V. 25, № 5. P. 503–514.

2. *Mohanty D.* Antimicrobial peptides as natural bio-preservative to enhance the shelf-life of food // Int. J. Food Prop. 2016. V. 19. P. 837–846.

3. *Tsabouri S., Douros K., Priftis K.N.* Cow's milk allergenicity// Endocr. Metab. Immune. 2014. V. 14, № 1. P. 16–26.

4. Invited review: physiological properties of bioactive peptides obtained from whey proteins / A. R. Madureira [et al.] // J. Dairy Sci. 2010. V. 93, № 2. P. 437–455.

5. *Тарун Е.И., Данькова А.В., Пырко А.Н.* Антиоксидантная активность гексагидрохинолонов // Журнал Белорусского государственного университета. Экология. 2019. № 2. С. 77–83.

STUDY ON THE SENSITIVITY OF MICROORGANISMS TO ANTIBIOTICS OF VARIOUS CLASSES

W. Hui[1)], **Q. X. Ruii**[1)], **S. Shahab**[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, wanghui@ iseu.by*

In this study, four strains of bacteria were successfully isolated from throat swab samples collected from patients with chronic tonsillitis. The Kirby-Bauer disk diffusion method was employed to evaluate the sensitivity and resistance of these strains to four commonly used antibiotics.

Keywords: Chronic tonsillitis; Antibiotic resistance; Sensitivity; Kirby-Bauer method; Throat swab

ИССЛЕДОВАНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ К АНТИБИОТИКАМ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ

В. Хуэй[1)], **Ц. Х. Руй**[1)], **С. Шахаб**[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1*

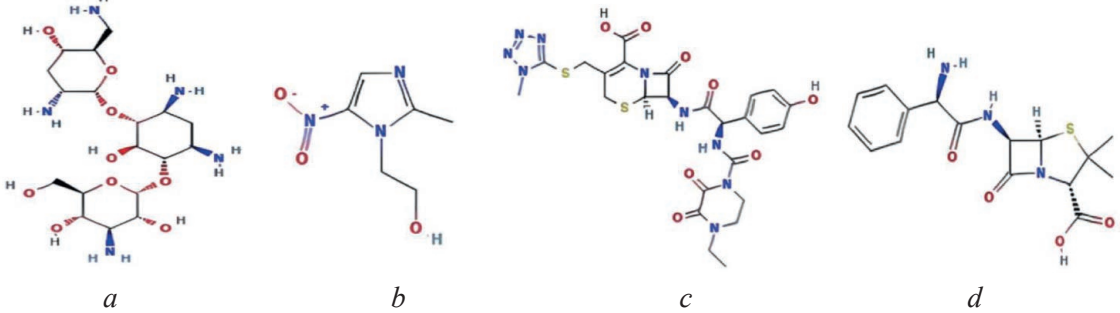
В данном исследовании из образцов мазков из горла, взятых у пациентов с хроническим тонзиллитом, были успешно выделены четыре штамма бактерий. Для оценки чувствительности и устойчивости этих штаммов к четырем commonly используемым антибиотикам был применен метод диффузии в агар с дисками Kirby-Bauer.

Ключевые слова: Хронический тонзиллит; Устойчивость к антибиотикам; Чувствительность; Метод Кирби-Бауэра; Мазок из горла.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-401-405

In today's world of widespread antibiotic use, microbial resistance is very common. Therefore, for successful antibiotic therapy, antibiotic resistance of pathogenic microorganisms should be determined before prescribing and attempts should be made to overcome microbial resistance [1]. The aim of this laboratory study was to investigate the resistance and susceptibility to antimicrobial agents in swab isolate cultures from volunteers with chronic tonsillitis.

Materials Microorganisms extracted from the nasopharyngeal mucosa of 7 volunteers diagnosed with chronic tonsillitis with the aim of further studying their resistance to antibiotics - tobramycin, metronidazole, cefoperazone, ampicillin/sulbactam show in Fig. 1.



a *b* *c* *d*

Fig 1. The antibiotics used in the experiment :
a – *To*bramycin , *b* – Metronidazole, *c* – Cefoperazone, *d* – Ampicilli

Methods Nasopharyngeal swabs were obtained from the nasopharynx of 7 volunteers diagnosed with chronic tonsillitis. We collected pharyngeal swabs[6]from the pharynx of patients with chronic tonsillitis and placed them on meat pine agar (MPA). We selected one (No. 9) from all the pharyngeal swabs in Fig. 2.

Fig. 2. Petri dish No. 9 with colonies a , b,and c on MPA

Petri dish No. 9 contained 3 different microorganisms, each of which was transplanted into a different petri dish in Fig. 3.

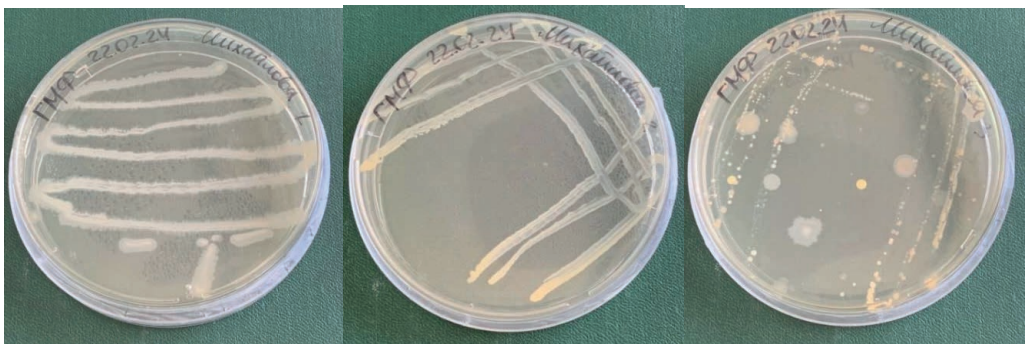
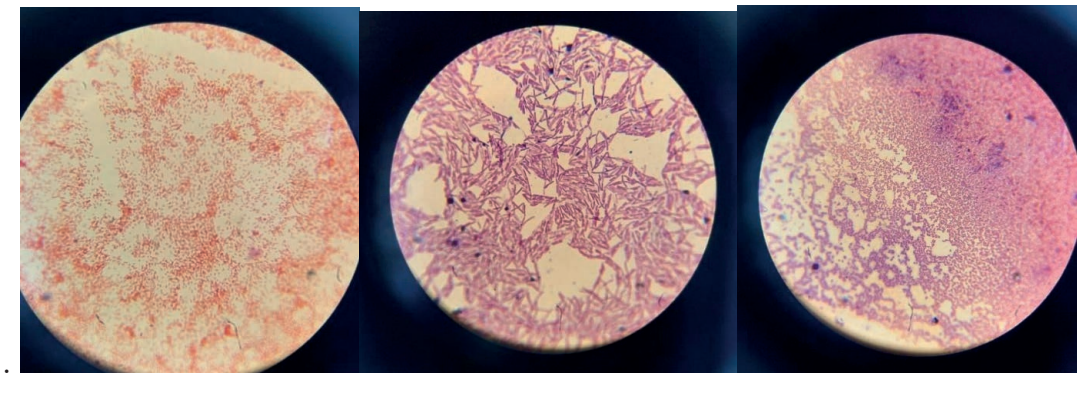


Fig. 3. Petri dish No. 9 with colonies a, b and c on MPA

The microbial species obtained by culturing in Petri dishes were made into smears and subsequently examined under a microscope show in Fig. 4.



a *b* *c*

*Fig.4.T*he morphology of microorganisms under a microscope:

a – *Gr*am-negative bacilli, *b* –Gram-positive bacilli , *c* – Gram-positive cocci

TIthe microorganisms were found in Petri dish No. 9:

1.f igure 4a contained predominantly single gram-positive bacilli, presumed to be Corynebacterium rods.

2. figure 4b containedsmall gram negative bacilli, presumed to be Haemophilus influenzae.

3. figure 4c contained gram-positive cocci - Staphylococcus aureus and Staphylococcus aureus.

Morphological and vectorial characterization of microorganisms. The morphology and Gram properties of the microorganisms isolated from each colony were studied. As a result, the following microorganisms were detected in 7 patients with chronic tonsillitis show in table 1:

Table 1

Microorganisms Isolated from Petri dish No. 9

Microorganisms	Number
G+ Coccidioides	7
G+ Bacillus	5
G- Bacillus	4
G+ Spore Bacilli	3

Note. G+ – Gram-positive microorganisms, G- – Gram-negative microorganisms.

Results of the paper diffusion method[2] for detecting changes in microbial growth inhibitorydiameter (A - ampicillin/sulbactam; T - tobramycin; M - metronidazole; C - cefoperazone). The results of the study are shown in Fig. 6.

Fig. 6. paper diffusion method for detecting changes in microbial growth inhibitorydiamete

The results of the Antibacterial preparation (ABP) susceptibility assessment were interpreted by placing thetest cultures into one of three categories:

– Sensitive - strains are inhibited at the concentrations and recommended doses of ABP produced in human organs and tissues.

– Moderately susceptible - cultures are considered to be inhibited at concentrations at the maximum administered dose but within the recommended dose range.

– Resistant (drug-resistant) - microorganisms whose growth cannot be inhibited even with the maximum allowable dose of drug[3].

Sensitivity and resistance results were evaluated based on the data presented in table 2.

Table 2

Criteria for interpretation of microbial susceptibility/resistance results for the following antibiotics

Designation	Drug content in round tablets, μg	Diameter of growth inhibition, mm		
		R	R/S	S
Ampicillin/sulbactam (A)	10/10	<14	14 – 15	>16
Metronidazole(M)	5	0	0	>15
Tobramycin (T)	10	<16	16 – 18	>19
Cefoperazone (C)	75	<15	16 – 20	>21

Note. S - Sensitive; R - Resistant, R/S - moderately resistant.

Results and discussion Antibiotic resistance and antibiotic susceptibility results obtained from nasopharyngeal cultures of patients with chronic tonsillitis, depending on the type of infection, are presented in table 3.

Table 3

Antibiotic Resistance Data for Gram-Positive Coccidioides Infections to Selected ABP

Sample	A		T		M		C	
	Diameter, mm	R, S	Diameter, mm	R, S	Diameter, mm	R, S	Diameter, mm	R, S
2	37	S	19	S	0	R	22	S
12	36	S	22	S	0	R	20	R/S
6	30	S	26	S	0	R	15	R
10	31	S	17	R/S	0	R	15	R
11	46	S	31	S	10	R	28	S
14	17	R/S	18	R/S	0	R	16	R/S
17	11	R	16	R/S	0	R	12	R

Cultures isolated from the nasopharyngeal portion of volunteers suffering from chronic tonsillitis were characterized by high resistance and high susceptibility to various antimicrobial drugs (ampicillin/sulbactam, metronidazole, tobramycin, cefoperazone), which acted on different targets of the bacterial cell.

Among the antibiotics studied, ampicillin/sulbactam had the highest bacterial activity against gram positive cocci infections and gram positive and sporulating microorganisms but resistant strains were found in gram negative bacilli infections and the mean diameter of the no growth zone was the largest of all the microorganisms which was 32 mm.

Metronidazole showed high resistance to sporulating microorganisms, Gram-positive bacteria, Gram-negative bacilli and Gram-positive cocci infections. The mean diameter of the no-growth zone was 10 mm.

In most cases, the susceptibility of Gram-positive cocci, Gram-positive and Gram-negative bacilli to tobramycin was 57 %, 85 % and 80 %, respectively. Sporulating microorganisms were sensitive to all samples. The mean diameter of the no-growth zone was 24 mm.

Microorganisms were both sensitive and resistant to cefoperazone. For the most part, Gram-positive cocci were resistant and Gram-positive and Gram-negative bacilli showed sensitivity, resistance and intermediate sensitivity. The sporulating microorganisms were sensitive in all samples. The mean diameter of the no-growth zone was 20 mm.

References

1. *Wang Kasa, Shen JH*. Identification of bacteria by Gram staining of mixed smears[J]. Science and Technology Innovation Herald,2018,15(24):79+81.DOI:10.16660/j.cnki.1674-098X.2018.24.079.=王笠, 沈建华. 混合涂片革兰氏染色法鉴别细菌[J]. 科技创新导报, 2018,15(24):79+81.DOI:10.16660/j.cnki.1674-098X.2018.24.079.

2. Expression profile of Epstein-Barr virus and human adenovirus small ＲNAs in tonsillar B and T lymphocytes. Assadian F. [et al.]［J］. PLoS one，2023，12(5) : e0177275.

3. *Cinamon U.*，*Goldfarb A.*，*Marom T*. The impact of tobacco smoking upon chronic / recurrent tonsillitis and post tonsillectomy bleeding［J］. Int Arch Otorhinolaryngol，2025，21(2) : 165-170.

4. Demonstration of bacterial cells and glycocalyx in biofilms on human tonsils. Kania RE [et al.]［J］ Arch Otolaryngol Head Neck Surg，2007，133(2) : 115-121.

5. Expression profile of Epstein-Barr virus and human adenovirus small ＲNAs in tonsillar B and T lymphocytes. Assadian F [et al.]［J］. PLoS one，201712(5) : e0177275.

CHARGE TRANSFER INTERACTION BETWEEN OFLOXACIN (SMR) AND SALICYLIC ACID (*SAA*) USING DENSITY FUNCTIONAL THEORY (*DFT*)

W. Hui[1)], **S. Shahab**[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, wanghui@ iseu.by*

This paper studies the new charge transfer complexes that were synthesized by equimolar mixing using sulfamethazine (SMR) as electron donor and aromatic and salicylic acid (SAA) as acceptor. The experiments were characterized by UV-Vis spectroscopy depicting electron microscopy (SEM). In addition, quantum chemical calculations performed at the DFT/B3LYP level of theory investigated the steady-state structure, energy and charge density of the complexes.

Keywords: donor; acceptor; antibiotic; DFT; complex; charge transfer

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПЕРЕНОСА ЗАРЯДА МЕЖДУОФЛОКСАЦИНОМ (*SMR*) И САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТОЙ (SAA) С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕОРИИ ФУНКЦИОНАЛА ПЛОТНОСТИ (*DFT*)

В. Хуэй[1)], **С. Н. Шахаб**[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, wanghui@iseu.by*

В данной работе исследованы новые комплексы с переносом заряда, синтезированные путем эквимолярного смешивания с использованием сульфаметазина (SMR) в качестве донора электронов и ароматической и салициловой кислоты (SAA) в качестве акцептора. Эксперименты характеризовались с помощью УФ-видимой спектроскопии и сканирующей электронной микроскопии (SEM). Кроме того, квантово-химические расчеты, выполненные на уровне теории DFT/B3LYP, исследовали стационарную структуру, энергию и плотность заряда комплексов.

Ключевые слова: дигмадонор; акцептор; антибиотик; DFT; комплекс; перенос заряда

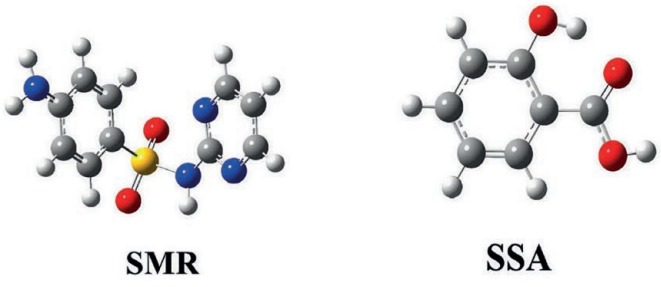
https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-406-409

In charge transfer (CT) chemistry, electron-rich (electron-abundant) donor (D) molecules react with electron-poor (electron-deficient) acceptor (A) molecules. CT interactions between biological/ drug compounds and small-molecule acceptors also have several applications [1]. Spectroscopic data helps to study the donor-acceptor mechanism and spectrophotometric titration determines the stoichiometric ratio[1]. Ultraviolet-visible (UV-Vis) and infrared (FTIR) spectroscopy analyzed the interaction mechanism, and scanning electron microscopy (SEM) observed the morphology of the complexes[2]. Finally, DFT calculations investigated the molecular geometry, binding energy and molecular orbitals.

Experimental section Sulfamethazine (SMR; C,,H,N,O,S; 264.30 g/mol) was obtained from Sigma-Aldrich Chemical Company, USA, with purity ≥98% (HPLC). Salicylic acid (SSA; 138.12 g/mol), were purchased from Sigma-Aldrich, USA, the structure of SMR and SSA show in Fig. 1.

Synthesis of the complexes The SMR and SSR solid CT complexes were prepared by mixing 1 mmol of SMR receptor and SSA solid (1 mmol) in methanol (10 ml) show in Fig. 2.

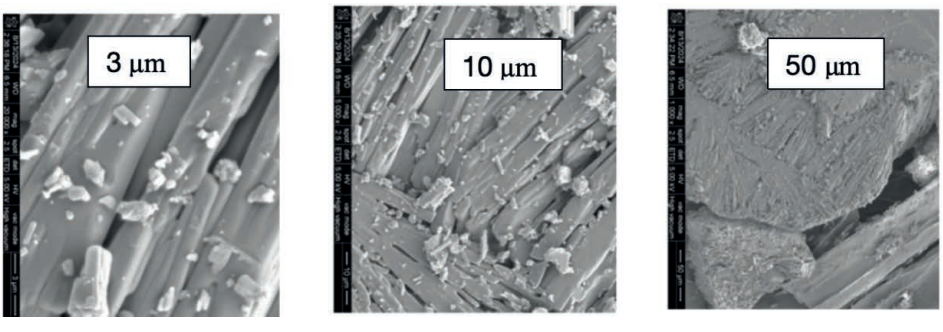
Quantum chemical calculations The title compound was optimized and validated using a density-functional theory (DFT) approach and the 6-31G* basis set.



a *b*

Fig. 1. The chemical structure of donor and acceptor:
a – *sul*famethazine (SMR); *b* – salicylic acid (SAA)

Results and Discussion Morphological characterization and FTIR spectroscopy SCNAning electron microscopy (SEM) helped to gain insight into the particle size, surface porosity and microstructure of the SAA-SMR complexes in table 1. The results show that the SAA-SMR complexes display a columnar structure with elongated pores that form adherent aggregates in fig 3. These structural differences between the complexes suggest that there may be significant differences in their physicochemical properties.



a *b* *c*

Fig. 2. SEM images of SAA-SMR complexes:
a – *at* 50 µm scales; *b* – at 10 µm; *c* – 3 at µm scales

DFT calculations Geometrical Parameters and Spectral Characteristics The geometry of the SMR -SSA complex was optimized under methanol conditions as shown in Fig. 3. The molecular geometry is determined by the balance of Coulombic attraction and repulsion between charged particles, both nuclei and electrons, leading to the lowest energy configuration on the potential energy surface [3].

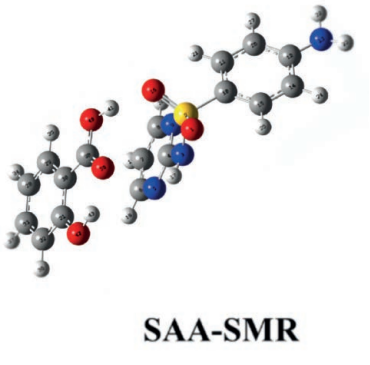


Fig. 3. Steady-state structure and atomic numbering of SAA-SMR complex

Energy Calculations The binding energies of such complexes were calculated as shown in Figure 4 to further understand their CT process. The binding energy of the SAA-SMR complex is -11.23 eV. The adsorption energies of both the acceptor and donor are negative, indicating that the complexation reaction between the donor and acceptor occurs spontaneously.

Table 1

FTIR wavenumbers (cm^{-1}) and tentative band assignments for SMR and their complexes

SMR	COA-SMR	CNA-SMR	SSA-SMR	Assignments
3456 s	3454 w	3493 w	3481 m	υ (N-H)
3354 m	3355 w	3352 s	3373 m	υ (N-H)
3243 s	3244 m	3244 w	3242 s	υ (+NH)
1654 s	1655 m	1672 m	1661 s	υ (C=O)
1593 m	1596 s	1605 s	1597 s	υ (C-C) in aromatic ring
1475 s	1477 m	1483 w	1481 s	υ(C-C) in ring
1347 s	1345 s	1327 w	1315 s	υ (C-N) in aromatic
1192 s	1215 m	1217 w	1211 w	C-H in-plane bending
1091 s	1087 w	1136 m	1153 s	υ (C-N)
977 m	972 w	975 w	977 w	NH2 Rocking
871 m	869 w	866 w	891 m	δ (C-H) para-substituted
688 m	687 m	690 m	692 m	N-H wagging band in secondary amide

s, strong; m, medium; w, weak; v, very; υ, stretching; δ, bending vibrations.

Similarly, the C-N structures in the SMR and the acceptor exhibited van der Waals forces (Fig. 4 .). In addition, the S-O group in SMR formed hydrogen bonds with the – COOH group in SAA. These findings, combined with FTIR spectroscopy (tabel 2), elucidated the mechanism of donor-acceptor complex formation.

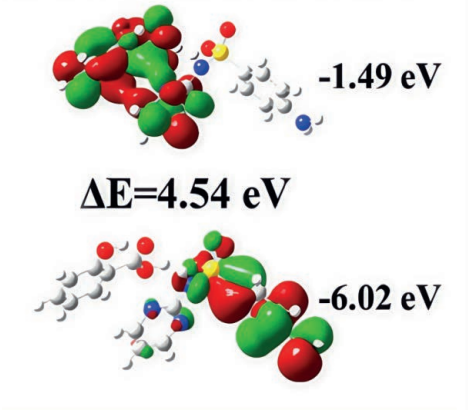


Fig. 4 .Binding energy of SAA-SMR substances

EHOMO and ELUMO analyses were performed on the SAA-SMR complexes as shown in Fig. 4 and tabel 2. The wave function results show that. For SAA-SMR complexes, Ehomo and ELumo values were -6.02 e V and -1.63 eV, respectively, and Egap was 4.54 eV. Smaller Egap values for the complexes indicate higher chemical reactivity.

Table 2

The computed adsorption wavelength (nm), excitation energy (eV), absorbance and oscillator strengths (f) of the SAA-SMR complex by TDB3LYP/6-31G∗ method

Wavelength (nm)	Excitation Energy (eV)	Configurations composition	Oscillator Strength (f)	Transitions
333.33	3.7196	129 → 132 0.20093 129 → 133 0.11101 131 → 132 0.15436 131 → 134 0.64361	0.1539	n→δ∗
295.51	4.1956	128 → 133 -0.27178 129 → 132 0.39592 129 → 133 0.37870 130 → 134 0.20767 131 → 134 -0.18487 131 → 136 -0.11450	0.1915	n→δ∗
291.77	4.2494	128 → 133 -0.18742 129 → 132 -0.17027 129 → 133 -0.20362 129 → 134 0.10889 130 → 134 0.59326	0.1842	n→δ∗
288.41	4.2988	128 → 133 -0.20514 128 → 134 0.17917 129 → 134 0.59126 130 → 134 -0.20103	0.1063	n→δ∗
281.97	4.3971	128 → 134 0.67698 129 → 134 -0.14096	0.0568	n→δ∗

Mulliken analysis This analysis can be used to study the inter-bonding interactions as well as intramolecular and intermolecular bonding mechanisms . Table 1 lists the results of Mulliken atomic charge calculations for SAA-SMR complexes. In the SAA-SMR complex, the charges range from -0.763 and -0.762 in N3 to 1.253 in S2, respectively. These results indicate that O and N atoms tend to be negatively charged, while C and S atoms are positively charged. The atomic charge densities are more pronounced near the donor-acceptor region, suggesting that the conjugation interactions or charge transfer processes in these molecular systems are equivalent to donor-acceptor interactions between the non-Lewis NBO orbitals and the occupied Lewis NBO orbitals.

New charge transfer complexes were synthesized with sulfamethazine (SMR) as electron donor and salicylic acid (SAA) as electron acceptor. Through spectral analysis and DFT calculations, the results show that such compounds exhibit good reactivity tendencies as well as optimal positions for electrophilic and nucleophilic attack. The binding energies further indicate that these complexes are formed through a spontaneous reaction process. Key molecular interaction groups involved in charge transfer interactions were also identified. The C-N and N-H groups in the donor molecule and the -COOH group in the acceptor molecule play key roles in the complexation process.

References

1. Sulfadiazine degradation in soils: Dynamics, functional gene, antibiotic resistance genes and microbial community. JF Chen [et al.] // Sci Total Environ. 2019. Vol. 691. P. 1072-1081.

2. Bacterial community change and antibiotic resistance promotion after exposure to sulfadiazine and the role of UV/H2O2-GAC treatment. Huo LX [et al.]// Chemosphere. 2021. Vol. 283.

3. Adsorption enhanced photocatalytic degradation sulfadiazine antibiotic using porous carbon nitride nanosheets with carbon vacancies. MJ Liu [et al.] // Chem. Eng. J. 2019. Vol. 382.

STUDY ON THE CHARGE TRANSFER INTERACTION BETWEEN OFLOXACIN (*OFL*) AND CINNAMIC ACID (*CNA*) BASED ON DENSITY FUNCTIONAL THEORY (*DFT*)

W. Hui[1)], **S. Shahab**[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, wanghui@ iseu.by*

This paper presents two new charge transfer complexes synthesized by the equimolar mixing of ofloxacin (OFL) as electron donors with cinnamic acid (CNA). This study highlights the molecular mechanism of donor and acceptor interactions in charge transfer processes and provides a theoretical basis for the synthesis of antibiotic complexes and the removal of antibiotics.

Keywords: donor; acceptor; antibiotic; DFT; complex; charge transfer

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПЕРЕНОСА ЗАРЯДА МЕЖДУ ОФЛОКСАЦИНОМ (*OFL*) И КОРИЧНОЙ КИСЛОТОЙ (*CNA*) НА ОСНОВЕ ТЕОРИИ ФУНКЦИОНАЛА ПЛОТНОСТИ (*DFT*)

В. Хуэй[1)], **С.Н. Шахаб**[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, wanghui@iseu.by*

В данной статье представлены два новых комплекса с переносом заряда, синтезированных путем эквимолярного смешивания офлоксацина (OFL) в качестве донора электронов с коричной кислотой (CNA). Это исследование подчеркивает молекулярный механизм взаимодействия донора и акцептора в процессах переноса заряда и предоставляет теоретическую основу для синтеза антибиотических комплексов и удаления антибиотиков.

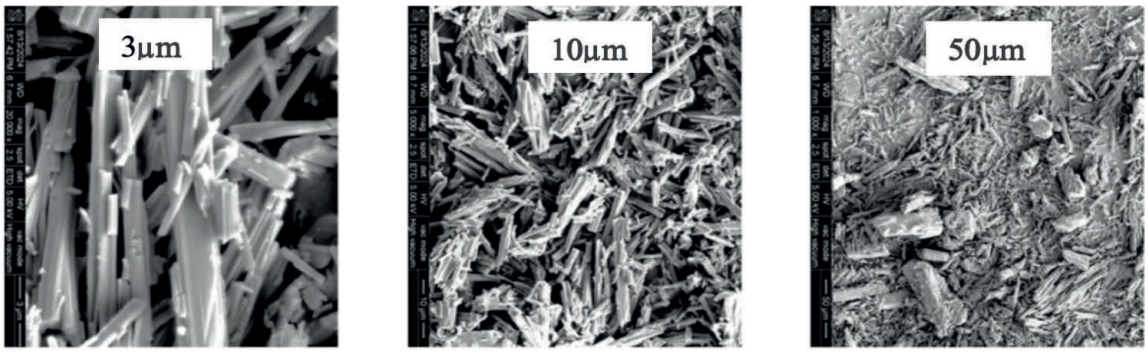
Ключевые слова: дигмадонор; акцептор; антибиотик; DFT; комплекс; перенос заряда

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-410-413

In charge transfer (CT) chemistry, an electron-rich (electron-rich) donor (D) molecule reacts with an electron-poor (electron-deficient) acceptor (A) molecule [1]. In addition, tartaric acid, cinnamic acid and salicylic acid were also selected as acceptor compounds. There was strong van der Waals forces and hydrogen bonds between the donor and acceptor, which contributed to the complexes' strong molecular stability. The C-N and N-H groups in the donor molecule, and the -COOH group in the acceptor molecule, played key roles in the complexation process. DFT calculation results were appropriate to support our experimental results. This study highlights the molecular mechanismsof donor and acceptor action in charge-transfer interactions, providing a theoretical basis for the synthesis of antibiotic complexes and the removal of antibiotics.

Experimental Ofloxacin (OFL; C,H,8FNg g; 331.34 g/mol) was obtained from Sigma-Aldrich Chemical Company, USA, with purity ≥98 % (HPLC). The chemicals and reagents used were of analytical grade and cinnamic acid (CNA; 148.16 g/mol) was purchased from Sigma-Aldrich, USA, and was used without further purification. The solvent was methanol (HPLC grade), purchased from Aladdin, China. The chemical structures of the donor (OFL) and acceptor (CNA) are shown in Fig.1. Synthesis of the complexes Solid CT complexes of OFL and CNA were prepared by mixing 1 mmol of OFL and 1 mmol of acceptor (CNA) in methanol (10 ml). The solution is then allowed to stand at 25 °C for 24 hours to give a white solid crystalline CT compound [2]. TThe solid complex was

collected, washed thoroughly with a small amount of methanol and then dried under vacuum with anhydrous calcium chloride for 24 hours. The final white solid obtained was about 0.5 g show in fig 1. The yield of the solid complex was more than 80 %.



a *b* *c*

Fig. 1. SEM images of CAN-OFL complex:
a – *at* 50 µm scales; *b* – at 10 µm; *c* – 3 at µm scales

Quantum chemical calculations The title compound was optimised and validated using a Density Functional Theory (DFT) approach and the 6-31G* basis set, which was found to have no negative frequencies [3]. All non-linear calculations for the title compound were performed using the Gaussian 09W (G09W) software package, and the results are illustrated using Gaussian View 6.0.16.

DFT calculations Geometrical parameters and spectral features The geometries of the OFLcomplex with CNA were optimised under methanol conditions as shown in Fig. The molecular geometry is determined by the Coulombic attraction and repulsion equilibrium between charged particles (both nuclei and electrons), leading to the lowest energy configuration on the potential energy surface.The maximum absorption peaks of the CNA-OFL complex appear at 281.9 and 251.5 wavelengths in the Fig. 2.

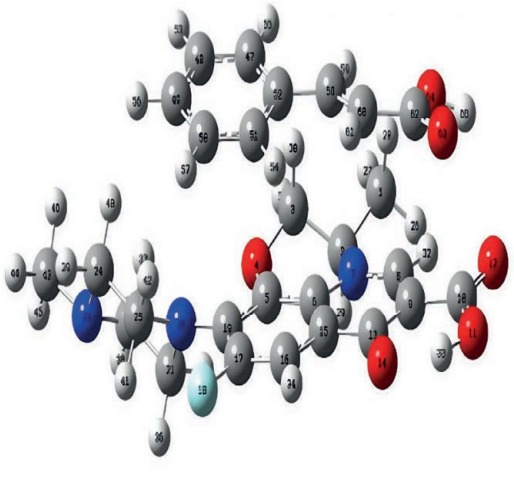


Fig. 2. Steady-state structure and atomic numbering of CNA-OFL complex

As shown in Fig. 3 and tabel, EHOMO and ELUMO analyses were carried out for CNA-OFL complex. The wave function results show that the values of CNA-OFL complex are Eo = -5.60 eV, ELUMO = -1.99 eV and Egap = 3.60 eV, respectively. The HOMO is mainly distributed in the OFL ring structure, while the LUMO is distributed in the receptor. Therefore, the Eoo values of all complexes are largely influenced by the OFL molecular structures.

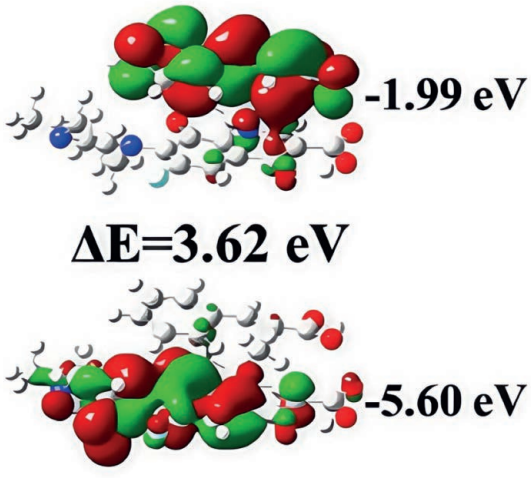


Fig. 3. HOMO and LUMO of CNA-OFL complex

The computed adsorption wavelength (nm), excitation energy (eV), absorbance and oscillator strengths (f) of the CNA-OFL complex by the TDB3LYP/6-31G* method

Wavelength (nm)	Excitation Energy (eV)	Configurations composition	Oscillator Strength (f)	Transitions
328.81	3.7707	132 → 136 0.25134 134 → 136 0.14816 134 → 137 0.63053	0.1092	n→δ*
281.98	4.3970	126 → 135 0.28403 130 → 135 0.37033 131 → 135 0.30264 131 → 138 -0.11303 132 → 136 0.10637 132 → 137 -0.32951 134 → 138 -0.10559	0.4416	n→δ*
278.95	4.4446	126 → 135 0.14007 129 → 135 -0.14836 130 → 135 0.34937 131 → 135 -0.31733 131 → 136 0.36678 131 → 138 -0.10754 132 → 137 0.21546 134 → 138 -0.10492	0.3588	n→δ*

Mulliken analysis This analysis can be used to study interbonding interactions as well as intramolecular and intermolecular bonding mechanisms. The results of Mulliken atomic charge calculations for the CNA-OFL complex is presented in Fig.4. In the CNA-OFL complex, the charges range from -0.633 in 014 to 0.599 in C10.. These results indicate that the atomic charge distributions of all two complexes are closely related to their bonding mechanisms. O and N atoms tend to be negatively charged, whereas C and S atoms are positively charged. The atomic charge densities are more pronounced near the donor-acceptor region, suggesting that the conjugation interactions or charge transfer processes in these molecular systems are equivalent to donor-acceptor interactions between the non-Lewis NBO orbitals and the occupied Lewis NBO orbitals.

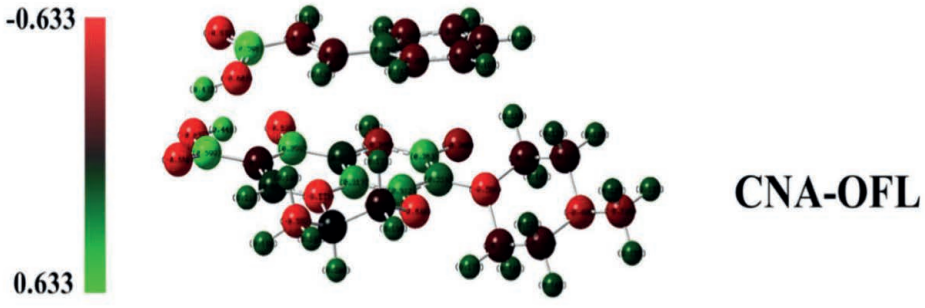


Fig. 4. Mulliken's atomic charges of the CNA-OFL complex

In this study, two new charge transfer complexes were synthesised using ofloxacin (OFL) as electron donors and cinnamic acid (CNA) as electron acceptor. The structural features and intermolecular reaction mechanisms of these complexes were investigated by spectroscopic analysis and DFT calculations The stoichiometric ratios of the donors and acceptors affected the formation of these complexes, and the results showed that all the compounds exhibited a good reactivity propensity as well as optimal positions for electrophilic and nucleophilic attack.

References

1. Pal S., Ahamed Z., Pal P. Removal of antibiotics and pharmaceutically active compounds from water Environment: Experiments towards industrial scale up. // Separation and Purification Technology. 2022. Vol. 295.

2. Sharma Abha, Ahmad Javed, Flora S.J.S. Application of advanced oxidation processes and toxicity assessment of transformation products. // Environmental Research. 2018. Vol. 167.

3. Sagaseta de Ilurdoz M., Jaime Sadhwani J., Vaswani Reboso J. Antibiotic removal processes from water & wastewater for the protection of the aquatic environment – a review // Journal of Water Process Engineering. 2021. Vol. 45.

DESIGN AND MOLECULAR DOCKING VALIDATION OF FOUR DIHYDROPYRAZOLE-BASED MurA ENZYME INHIBITORS

F. Shang[1)], **A. Bakunovich**[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, 497716844@qq.com*

This study examines the mechanism of action of the MurA enzyme and its crucial role in bacterial peptidoglycan synthesis. MurA is recognized as a promising target for the development of novel antibacterial agents. Enterobacter cloacae MurA (PDB: 4E7C) was selected as the target protein. Four novel molecules were designed based on the dihydropyrazole scaffold using structure-based drug design approaches. Molecular docking studies were performed to evaluate their binding affinity and inhibitory potential. The results revealed that compound F2 exhibits high inhibitory activity, making it a promising candidate for further optimization.

Keywords: MurA inhibitors; Molecular docking; Peptidoglycan

ДИЗАЙН И ВАЛИДАЦИЯ МОЛЕКУЛЯРНОГО ДОКИНГА ЧЕТЫРЁХ ИНГИБИТОРОВ ФЕРМЕНТА MurA НА ОСНОВЕ ДИГИДРОПИРАЗОЛА

Ф. Шан[1)], **А. В. Бакунович**[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, 497716844@qq.com*

В данном исследовании рассматривается механизм действия фермента MurA и его ключевая роль в синтезе бактериального пептидогликана. MurA признан перспективной мишенью для разработки новых антибактериальных агентов. В качестве целевого белка был выбран MurA из Enterobacter cloacae (PDB: 4E7C). Разработаны четыре новые молекулы на основе дигидропиразольного скелета с использованием подходов структорно-ориентированного дизайна лекарств. Проведены исследования молекулярного докинга для оценки их сродства к мишени и ингибиторного потенциала. Результаты показали, что соединение F2 обладает высокой ингибиторной активностью, что делает его перспективным кандидатом для дальнейшей оптимизации.

Ключевые слова: ингибиторы MurA; молекулярный докинг; пептидогликан.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-414-417

Peptidoglycan is an essential component of the bacterial cell wall, crucial for bacterial survival. It provides the rigid structure necessary for bacteria to withstand hypotonic environments [1].

The Mur enzymes (MurA-MurF) are primarily involved in the cytoplasmic phase of bacterial peptidoglycan synthesis. MurA, also known as UDP-N-acetylglucosamine enolpyruvate transferase, catalyzes the transfer of the enolpyruvate group from phosphoenolpyruvate (PEP) to UDP-N-acetylglucosamine (UNAG), forming UDP-N-acetylglucosamine enolpyruvate (EP-UNAG) and releasing inorganic phosphate (Fig. 1) [2].

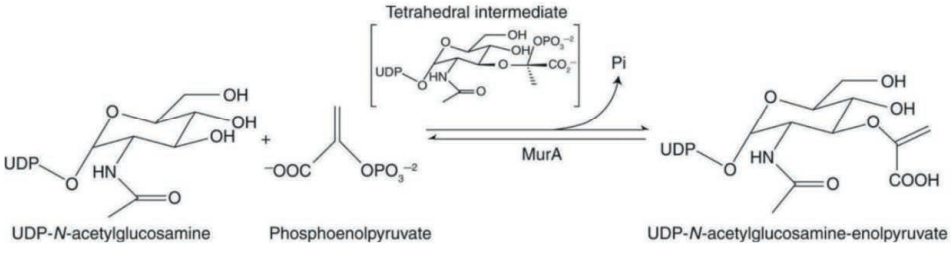


Fig. 1. Mechanism of MurA enzyme action [3]

Since this reaction mechanism is exclusive to the vast majority of bacteria and absent in mammals, MurA has become a significant target for the development of novel antibacterial inhibitors. Numerous studies have reported on antibacterial inhibitors targeting MurA. The naturally occurring broad-spectrum antibiotic fosfomycin acts as a PEP analog by covalently reacting with the active site Cys residue of MurA, making it a unique inhibitor of MurA [4]. Macarena Funes Chabán and colleagues identified compounds such as carnosol (1), rosmanol (2) and carnosic acid (3) from natural products. They also synthesized several derivatives of carnosic acid and dehydroabietic acid, demonstrating antimicrobial activity against both methicillin-sensitive and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and compounds 1, 4 and 5 marked in Fig. 2 showed significant inhibition of MurA enzyme from *E. coli* with IC_{50} values less than 5μM [5]. However, only a few inhibitors can simultaneously inhibit MurA enzymes across different species, highlighting the importance of further research into the development and optimization of MurA inhibitors in terms of structure and bioactivity.

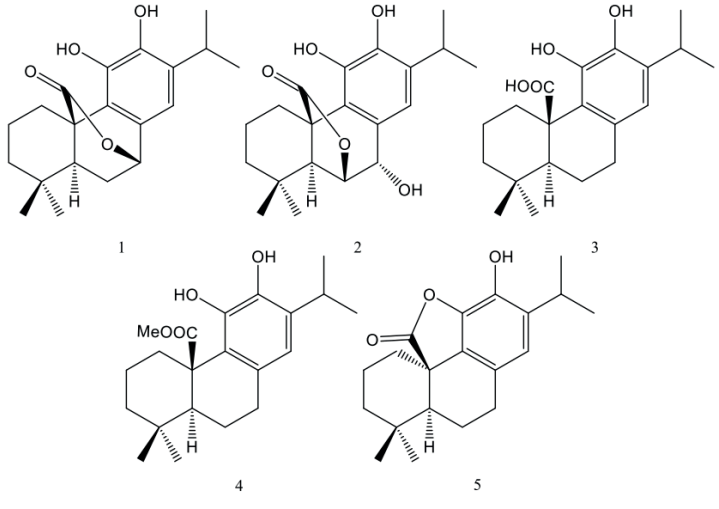


Fig. 2. Chemical structures of carnosol (1), rosmanol (2), carnosic acid (3), carnosic acid-γ-lactone (4), 20-methyl carnosate (5)

In this study, *Enterobacter cloacae* MurA (PDB code: 4E7C) was used as the target protein, and molecular docking methods were employed to analyze the interaction mechanisms between *Enterobacter cloacae* MurA inhibitors and the target protein.

Pyrazole, a five-membered heterocyclic structure composed of three carbon atoms and two nitrogen atoms, exhibits weak basicity. Its derivatives possess a wide range of biological activities. Pyrazole serves as the core structure of many major drugs, with several pyrazole-containing drugs already on the market. Examples include celecoxib, which inhibits prostaglandin synthesis, effectively combating inflammation and providing analgesic effects [6]; tepoxalin, a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) used as a veterinary analgesic for treating pain and inflammation associated with osteoarthritis; rimonabant, an anti-obesity drug; and difenamizole, an analgesic. Additionally, numerous investigational drugs with antibacterial, anticancer, antimalarial, antitubercular, and cardiovascular disease treatment potential have been reported [7]. This demonstrates the broad application of pyrazole derivatives in the pharmaceutical field.

Therefore, this study designed four novel pyrazole derivatives based on dihydropyrazole. Molecular docking was used to assist in drug design, and computational simulations were performed to screen compounds with potential antibacterial activity. All protein modifications, molecular

adjustments, and molecular docking were conducted using ChemOffice 20.0, PyMOL 2.3.2, and AutoDock Vina 1.2.6. The designed pyrazole derivatives are represented by the following SMILES notations:

1. F1: O=C(CCCCC)N1N=C(C2=CC=C(F)C=C2)CC1C3=CC=CC=C3
2. F2: O=C(CCCCC)N1N=C(C2=C(F)C=C(F)C=C2F)CC1C3=CC=NC=C3
3. F3: O=C(CCCCC)N1N=C(C2=CC=C(C(F)(F)F)C=C2)CC1C3=CCNC=C3
4. F4: O=C(CCCCC)N1N=C(C2=CCN(Cl)C=C2)CC1C3=CCNC=C3

The structural formulas of the developed molecules, as well as the results of molecular docking, are presented in Table 1.

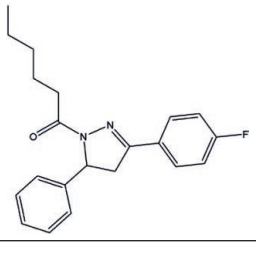
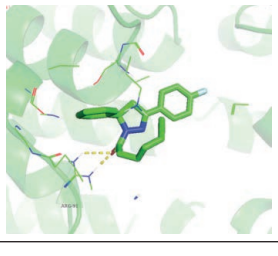
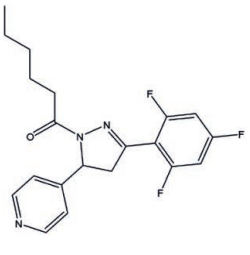
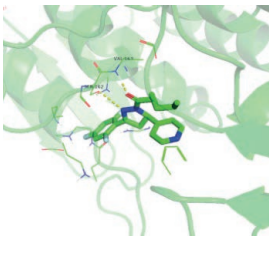
Studies have shown that in compound F1, the oxygen atom of the acyl group forms a hydrogen bond with the amino acid residue ARG-91 of the target protein, contributing to a binding energy of -5.158 kcal/mol. This interaction suggests moderate stability within the binding pocket. In F2, the oxygen atom of the acyl group establishes hydrogen bonds with VAL-163, while the nitrogen atom of the dihydropyrazole forms an additional hydrogen bond with SER-162, leading to a binding energy of -5.541 kcal/mol. These multiple interactions enhance the stability of F2 in the active site.

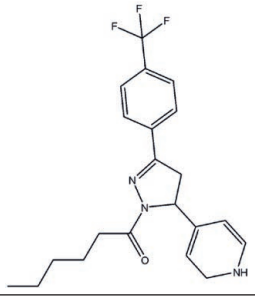
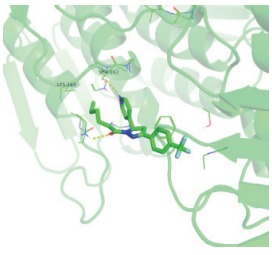
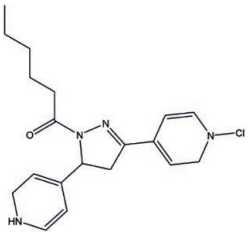
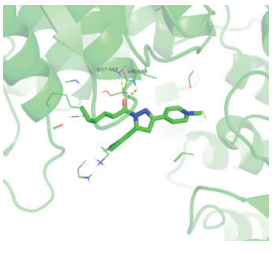
For F3, the oxygen atom of the acyl group forms a hydrogen bond with LYS-160, and the nitrogen atom of the pyrazole moiety, which is linked to the dihydropyrazole core, forms another hydrogen bond with SER-162. This dual interaction results in the highest binding energy among the four compounds, measured at -5.921 kcal/mol, indicating the strongest binding affinity. The oxygen atom of the acyl group in F4 forms two hydrogen bonds with GLY-164 and VAL-163, contributing to a binding energy of -5.226 kcal/mol, suggesting a stable but slightly weaker interaction compared to F3.

Furthermore, structural modifications such as the addition of a benzene ring and a fluorine atom at position 3 of the dihydropyrimidine do not form hydrogen bonds within the UTP binding pocket and have a negligible impact on the overall binding energy. Among the four compounds, F2 exhibits the lowest binding energy relative to the remaining three molecules within the UTP binding pocket, signifying its strongest inhibitory potential against MurA. These findings highlight F2 as the most promising candidate for further optimization and development as a MurA inhibitor.

Table 1

Molecular docking results of four inhibitors

Name	Structures	UTP Pocket Molecular Docking	Binding Energy (kcal/mol)
F1			-5.158
F2			-5.541

Name	Structures	UTP Pocket Molecular Docking	Binding Energy (kcal/mol)
F3			-5.921
F4			-5.226

References

1. *L. Fan., M. Haoyi., S. Zhengyang.* Research progress in targeting bacterial peptidoglycan synthase inhibitors // Journal of Pharmacy. 2017. Vol. 52 №. 3. P. 362–370.

2. Advances in UDP-N-Acetylglucosamine Enolpyruvyl Transferase (MurA) Covalent Inhibition / de Oliveira MVD [et al.] // Front Mol Biosci. 2022. Vol. 9:889825. doi: 10.3389/fmolb.2022.889825.

3. *Silver L. L.*, Fosfomycin: Mechanism and Resistance // Cold Spring Harb Perspect Med. 2017. Vol. 7(2): a025262. doi: 10.1101/cshperspect.a025262.

4. *Mihalovits L. M., Ferenczy G. G., Keserű G. M.,* Catalytic Mechanism and Covalent Inhibition of UDP-N-Acetylglucosamine Enolpyruvyl Transferase (MurA): Implications to the Design of Novel Antibacterials // Journal of Chemical Information and Modeling. 2019. Vol. 59, iss. 12. P. 5161–5173.

5. Antibacterial effects of extracts obtained from plants of Argentina: Bioguided isolation of compounds from the anti-infectious medicinal plant Lepechinia meyenii / Chabán M.F. [et al.] // Journal of ethnopharmacology. 2019. Vol. 239: doi: 10.1016/j.jep.2019.111930.

6. The effect of celecoxib, a cyclooxygenase-2 inhibitor, in familial adenomatous polyposis / Steinbach G. [et al.] // The New England journal of medicine. 2000. Vol. 342 №. 26 P. 1946–1952.

7. Recent advanced in bioactive systems containing pyrazole fused with a five membered heterocycle / Demetrio Raffa. [et al.] // European journal of medicinal chemistry. 2015. Vol. 97. P. 732–46.

ХАЛКОНЫ КАК КЛЮЧ К ПРЕОДОЛЕНИЮ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ *HOMO* И *LUMO*

С. Н. Шахаб[1)], **Д. В. Горегляд**[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, siyamakshahab@mail.ru*

Рассеянный склероз (РС) - хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся демиелинизацией нервных волокон, нейровоспалением и прогрессирующей нейродегенерацией. Современные методы терапии направлены на подавление иммунного ответа и замедление прогрессирования болезни, однако поиск новых многоцелевых соединений, способных воздействовать на ключевые патогенетические механизмы (окислительный стресс, воспаление, апоптоз нейронов), остается актуальным. Халконы - класс флавоноидов природного и синтетического происхождения - привлекают внимание благодаря их уникальным биологическим свойствам, включая антиоксидантную, противовоспалительную и нейропротекторную активность. Электронная структура халконов, определяемая параметрами высшей занятой (HOMO) и низшей свободной (LUMO) молекулярных орбиталей, играет ключевую роль в их взаимодействии с биологическими мишенями, что открывает новые возможности для разработки препаратов против РС [4].

Ключевые слова: рассеянный склероз; халконы; LUMO-HOMO; нейропротекция; окислительный стресс.

HALCONES AS THE KEY TO OVERCOMING MULTIPLE SCLEROSIS THROUGH THE LENS OF *HOMO* AND *LUMO*

S. N. Shahab[1)], **D. V. Goreglyad**[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, siyamakshahab@mail.ru*

Multiple sclerosis (MS) is a chronic autoimmune disease characterized by demyelination of nerve fibers, neuroinflammation, and progressive neurodegeneration. Modern therapies are aimed at suppressing the immune response and slowing the progression of the disease, but the search for new multi-purpose compounds capable of affecting key pathogenetic mechanisms (oxidative stress, inflammation, and apoptosis of neurons) remains relevant. Chalcones, a class of flavonoids of natural and synthetic origin, attract attention due to their unique biological properties, including antioxidant, anti-inflammatory and neuroprotective activity. The electronic structure of chalcons, determined by the parameters of the highest occupied (HOMO) and lowest free (LUMO) molecular orbitals, plays a key role in their interaction with biological targets, which opens up new opportunities for the development of drugs against MS [4].

Keywords: multiple sclerosis; chalcons; LUMO-HOMO; neuroprotection; oxidative stress.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-418-421

Рассеянный склероз – заболевание центральной нервной системы, при котором иммунные клетки атакуют миелиновую оболочку нервных волокон, приводя к демиелинизации, нарушению передачи нервных импульсов и прогрессирующей нейродегенерации. Современные методы лечения, такие как иммуномодуляторы (интерферон-β, глатирамера ацетат) и моноклональные антитела (натализумаб), направлены на подавление иммунного ответа, однако их эффективность ограничена побочными эффектами и неспособностью восстановить поврежденный миелин. Халконы – привлекают внимание как многофункциональные агенты, способные воздействовать на несколько звеньев патогенеза РС.

Халконы представляют собой органические соединения с общей структурой 1,3-диарилпропенона. Они широко распространены в природе, встречаются в растениях, фруктах и овощах. Их биологическая активность обусловлена наличием фенольных групп, которые способствуют нейтрализации свободных радикалов и подавлению окислительного стресса. Кроме того, халконы модулируют ключевые сигнальные пути, что делает их эффективными в борьбе с воспалением и нейродегенерацией. Воспаление играет ключевую роль в патогенезе РС. Халконы ингибируют выработку провоспалительных цитокинов и снижают активность иммунных клеток, таких как микроглия и Т-лимфоциты. Это способствует уменьшению нейровоспаления и предотвращению повреждения миелиновой оболочки.

Окислительный стресс является одним из ключевых факторов прогрессирования РС. Халконы нейтрализуют реактивные формы кислорода (ROS) и повышают активность антиоксидантных ферментов, таких как супероксиддисмутаза (SOD) и каталаза, что защищает нейроны от повреждения. Также Халконы способствуют сохранению целостности нейронов и миелиновой оболочки, стимулируя синтез нейротрофических факторов (например, BDNF) и подавляя апоптоз.

HOMO и LUMO являются ключевыми параметрами, определяющими способность молекулы участвовать в химических реакциях. HOMO представляет собой орбиталь с наивысшей энергией, занятой электронами, а LUMO - орбиталь с наименьшей энергией, свободная для принятия электронов. Разница энергий между HOMO и LUMO (энергетическая щель) влияет на стабильность молекулы и ее способность к взаимодействию с другими молекулами, включая белки, ДНК и активные формы кислорода [4].

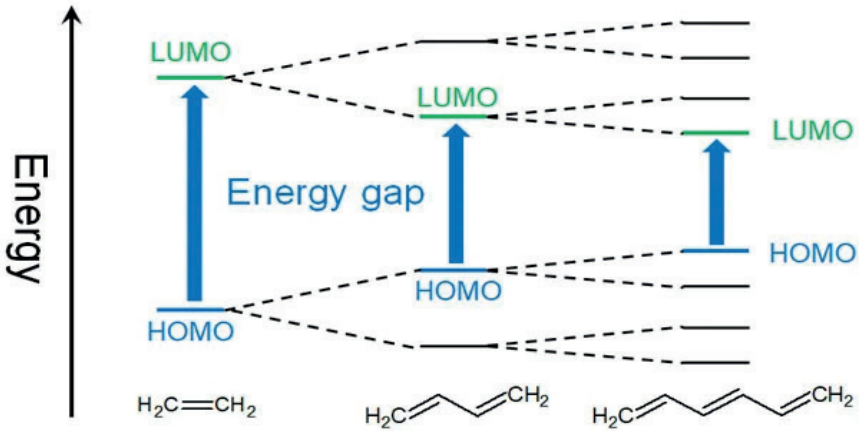


Рис.1. HOMO и LUMO зоны

Халконы проявляют антиоксидантные свойства благодаря своей способности отдавать электроны или нейтрализовать свободные радикалы. Также антиоксидантные свойства халконов обусловлены их способностью нейтрализовывать реактивные формы кислорода (ROS) и азота (RNS), которые играют ключевую роль в повреждении олигодендроцитов и аксонов. Гидроксильные группы в структуре халконов действуют как доноры электронов, прерывая цепные реакции перекисного окисления липидов. Это особенно важно для защиты митохондрий нейронов, где оксидативный стресс приводит к нарушению энергетического метаболизма и апоптозу. Низкая энергия HOMO облегчает отдачу электронов, что делает халконы эффективными антиоксидантами [4]. Это особенно важно в контексте РС, где окислительный стресс играет ключевую роль в повреждении нейронов и миелиновой оболочки [1].

HOMO и LUMO также определяют способность халконов взаимодействовать с ферментами, рецепторами и сигнальными путями. Например, они могут ингибировать провоспалительные ферменты, такие как циклооксигеназа (COX) и липоксигеназа (LOX), за счет взаимо-

действия их молекулярных орбиталей с активными центрами ферментов [3]. Это подавляет выработку провоспалительных медиаторов, таких как простагландины и лейкотриены [2].

Способность халконов защищать нейроны от повреждения может быть связана с их электронодонорными свойствами, которые определяются энергией HOMO. Низкая энергия HOMO способствует стабилизации свободных радикалов и предотвращению окислительного повреждения клеточных мембран и ДНК [4]. Стереотипы о расстройствах личности могут сильно влиять на самоидентификацию и поведение людей, страдающих этими расстройствами. Постоянное ощущение стигмы и негативных обобщений может привести к заниженной самооценке, чувству стыда и изоляции. Люди начинают верить в негативные представления, что осложняет их способность обращаться за помощью и принимать свою личность [3]. В результате они могут избегать социальных взаимодействий, скрывать свои проблемы и испытывать трудности в отношениях и работе. Это подчеркивает важность разрушения стереотипов и создания поддерживающей и информированной среды [4].

Связь HOMO и LUMO с терапевтическим потенциалом халконов при РС

1. Оптимизация структуры халконов:

Изучение HOMO и LUMO позволяет оптимизировать структуру халконов для повышения их биологической активности. Например, введение электронодонорных или электроноакцепторных групп в структуру халкона может изменить энергию HOMO и LUMO, что приведет к усилению антиоксидантных или противовоспалительных свойств [2].

2. Улучшение биодоступности:

Энергетические параметры HOMO и LUMO также влияют на растворимость и проницаемость халконов через биологические мембраны. Это важно для повышения их биодоступности и эффективности в условиях *in vivo* [5].

3. Снижение побочных эффектов:

Понимание электронной структуры халконов позволяет минимизировать их токсичность и побочные эффекты, что является важным аспектом при разработке новых лекарственных средств [2].

Методы исследования:

Вот несколько ключевых методов, которые могут быть применены:

Синтез и химическая характеристика халконов

– Синтез производных халконов:

– Использование реакции Клайзена-Шмидта между ацетофенонами и ароматическими альдегидами в щелочных условиях [1].

– Очистка и идентификация

– Колоночная хроматография (силикагель, элюент: гексан/этилацетат)

Квантово-химический анализ

– Метод DFT (Density Functional Theory). Метод показывает, что электронодонорные заместители (-OH, -OCH_3) снижают ΔE, усиливая антиоксидантную и противовоспалительную активность.

– Энергетический зазор ΔE определен как разность между LUMO и HOMO.

Доклинические исследования на животных моделях

– Введение халконов перорально (10–50 мг/кг/день) на 7–21 день после иммунизации.

– Гистологический анализ:

– Окрашивание спинного мозга гематоксилином и эозином (воспаление) и Люксолом фаст блю (демиелинизация).

Таким образом, халконы , благодаря уникальному сочетанию биологической активности и электронных свойств (LUMO-HOMO), представляют собой многообещающий инструмент для борьбы с рассеянным склерозом. Их уникальные свойства, включая противовоспалительное, антиоксидантное, нейропротекторное и иммуномодулирующее действие, делают их пер-

спективными кандидатами для создания препаратов, способных не только замедлить прогрессирование РС, но и улучшить качество жизни пациентов. Дальнейшие исследования, включая компьютерное моделирование и клинические испытания, позволят раскрыть полный потенциал этих соединений и появлению новых эффективных лекарственных средств для борьбы с этим тяжелым заболеванием.

Библиографические ссылки

1. *Dendrou C.A., Fugger L., Friese M.A.* Immunopathology of multiple sclerosis // Nature Reviews Immunology. 2015. Vol. 15, № 9. P. 545–558.

2. *Zhuang C., Zhang W., Sheng C. et al.* Chalcone: A privileged structure in medicinal chemistry // Chemical Reviews. 2017. Vol. 117, № 12. P. 7762–7810.

3. *Mendes-da-Silva F.J., Francisco A.F., Rodrigues C.M*. Chalcone derivatives ameliorate experimental autoimmune encephalomyelitis by modulating neuroinflammation // Journal of Neuroimmunology. 2020. Vol. 349. P. 577–586.

4. *Parthasarathi R., Subramanian V., Sathyamurthy N*. Molecular orbital studies on the antioxidant properties of chrysin and tectochrysin // Journal of Physical Chemistry A. 2006.Vol. 110, № 9. P. 3349–3355.

5. *Wang G., Zhang J., Liu L*. Flavonoids in neurodegeneration: Limitations and strategies to cross CNS barriers // Current Medicinal Chemistry. 2021. Vol. 28, № 33. P. 332–358.

НАНОТРУБКИ В МЕДИЦИНЕ: ОТ ДИАГНОСТИКИ ДО ТЕРАПИИ

С. Н. Шахаб[1)], **К. М. Золотенко**[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, siyamakshahab@mail.ru*

Нанотрубки – молекулярные структуры, обладающие уникальными физическими и химическими свойствами, представляют собой одну из самых перспективных областей исследования в медицине. Их размеры, заметно превышающие молекулы, но значительно меньшие, чем клетки, позволяют нанотрубкам взаимодействовать с биологическими системами на совершенно новом уровне. Эти структуры становятся неотъемлемой частью диагностических процессов и терапевтических подходов, открывая двери для инновационных методов лечения заболеваний.

Современные исследования показывают, что нанотрубки могут быть использованы для создания высокочувствительных диагностических систем, позволяющих выявлять болезни на ранних стадиях. Их способность к специфической доставке лекарственных препаратов делает их ценными инструментами в терапии, позволяя минимизировать побочные эффекты и повысить эффективность лечения.

Ключевые слова: нанотрубки, диагностика, эффективность, терапия, доставка.

NANOTUBES IN MEDICINE: FROM DIAGNOSIS TO THERAPY

S. N. Shahab[1)], **K. M. Zolotenko**[1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, siyamakshahab@mail.ru*

Nanotubes, molecular structures with unique physical and chemical properties, represent one of the most promising areas of research in medicine. Their sizes, which are noticeably larger than molecules but significantly smaller than cells, allow nano-tubes to interact with biological systems on a completely new level. These structures are becoming an integral part of diagnostic processes and therapeutic approaches, opening the door to innovative treatments for diseases.

Modern research shows that nanotubes can be used to create highly sensitive diagnostic systems that can detect diseases at an early stage. Their ability to specifically deliver drugs makes them valuable tools in therapy, allowing them to minimize side effects and increase the effectiveness of treatment.

Keywords: nanotubes, diagnostics, efficacy, therapy, delivery.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-422-426

Углеродные нанотрубки представляют собой наноразмерные структуры, образованные однослойными или многослойными графеновыми листами, свернутыми в цилиндр. Они обладают особыми характеристиками, такими как высокая прочность на растяжение, легкость, отличная проводимость как электричества, так и тепла, а также химическая стойкость. Благодаря своей уникальной структуре углеродные нанотрубки находят применение в различных сферах, включая электронику, новые материалы, наномедицину и композитные материалы. Степень закручивания и диаметр нанотрубок влияют на их электронные свойства, что позволяет создавать как металлические, так и полупроводниковые нанотрубки, открывая новые возможности для нанотехнологий и электроники [1].

Углеродные нанотрубки активно используются в диагностике благодаря своим уникальным физико-химическим характеристикам. Их высокая проводимость и большая поверхность

делают их идеальными сенсорами для обнаружения различных биомолекул, таких как белки, ДНК и вирусы. Исследования показывают, что углеродные нанотрубки могут быть применены для создания высокочувствительных биосенсоров, способных выявлять даже минимальные концентрации целевых веществ в образцах крови и других биологических жидкостях. Кроме того, они могут выступать в роли носителей для доставки лекарств и контрастных веществ в медицинской визуализации, обеспечивая целенаправленное выделение активных компонентов в нужные участки организма. Использование углеродных нанотрубок в диагностике открывает новые возможности для разработки более точных и эффективных методов раннего выявления заболеваний и мониторинга состояния пациентов.

Наносенсоры представляют собой устройства, которые способны выявлять и измерять параметры на наноразмерном уровне, при этом углеродные нанотрубки играют важную роль в их разработке. Благодаря своим уникальным характеристикам, таким как высокая проводимость, большая площадь поверхности и возможность модификации, углеродные нанотрубки используются в качестве активных компонентов в различных типах наносенсоров. Они обеспечивают высокую чувствительность к изменениям в окружающей среде, что позволяет обнаруживать даже незначительные концентрации химических веществ, биомолекул и газов. Например, сочетание углеродных нанотрубок с другими материалами, такими как металлы или полимеры, может привести к созданию гибких и многофункциональных сенсоров для мониторинга загрязнений, контроля качества воды, медицинской диагностики и обеспечения безопасности. Применение углеродных нанотрубок в наносенсорах открывает новые возможности для развития технологий, обеспечивая более быстрый и точный анализ в различных сферах, включая медицину, экологию и промышленность.

Визуализация углеродных нанотрубок имеет ключевое значение для их исследования и применения, особенно в сферах нанотехнологий и материаловедения. Современные техники визуализации, такие как сканирующая туннельная микроскопия, атомно-силовая микроскопия и электронная микроскопия, позволяют подробно анализировать структуру, морфологию и распределение углеродных нанотрубок на наноуровне. Эти методы не только помогают определить размеры и формы нанотрубок, но и позволяют оценить их качество и наличие дефектов, что крайне важно для их использования в различных областях, таких как электроника и медицинские технологии.

Углеродные нанотрубки могут быть модифицированы различными метками, такими как флюоресцентные соединения, что позволяет их использовать для наблюдения за клеточными структурами и биологическими процессами в живых организмах. Эта способность делает углеродные нанотрубки многообещающими инструментами для молекулярной визуализации в области биомедицины, включая диагностику заболеваний и изучение клеточной активности. В целом, возможность визуализации углеродных нанотрубок открывает новые горизонты для их применения и углубленного понимания их свойств и поведения в различных условиях [2].

Углеродные нанотрубки находят широкое применение в медицинской терапии благодаря своим уникальным характеристикам, таким как высокая способность к загрузке лекарственных веществ, биосовместимость и возможность модификации. Они служат носителями для целевой доставки медикаментов, что позволяет снизить побочные эффекты и повысить эффективность лечения. Например, углеродные нанотрубки могут использоваться для доставки химиотерапевтических средств непосредственно в опухолевые клетки, минимизируя при этом воздействие на здоровые ткани. Кроме того, углеродные нанотрубки играют ключевую роль в генной терапии, позволяя доставлять нуклеиновые кислоты, такие как ДНК и РНК, в клетки. Их способность проходить через клеточные мембраны и защищать доставляемые вещества делает углеродные нанотрубки многообещающими инструментами для редактирования генома и лечения генетических заболеваний. Исследования также показывают, что углеродные нанотрубки могут быть использованы в фототермальной терапии, где световая энергия, по-

глощаемая нанотрубками, преобразуется в тепло, что приводит к уничтожению опухолевых клеток. Эти свойства делают углеродные нанотрубки перспективными материалами в области наномедицинских технологий, открывающими новые возможности для лечения различных заболеваний.

Углеродные нанотрубки могут использоваться в качестве носителей для целевой доставки лекарственных препаратов, что позволяет улучшить эффективность терапии и уменьшить побочные эффекты. Процесс доставки лекарств с помощью углеродных нанотрубок обычно включает в себя их модификацию с целью связывания активных веществ, таких как химиопрепараты, белки или нуклеиновые кислоты. Это позволяет создавать комплексы, которые после инъекции в организм успешно накапливаются в целевых тканях или клетках, таких как опухолевые клетки. С помощью технологий, таких как фототермальная терапия, углеродные нанотрубки также могут активироваться при определенных условиях (например, при воздействии инфракрасного света), что позволяет дополнительно контролировать освобождение лекарств и снижать риски для здоровых тканей. Все эти особенности делают углеродные нанотрубки мощным инструментом в области наномедицины и разработки новых, более эффективных методов лечения заболеваний [3].

Углеродные нанотрубки занимают важное место в генной терапии благодаря своим уникальным характеристикам, которые позволяют им эффективно переносить генетический материал в клетки. Одной из основных задач в этой области является доставка нуклеиновых кислот (ДНК или РНК) в целевые клетки, что представляет собой сложную задачу из-за наличия барьеров, таких как клеточная мембрана. Углеродные нанотрубки, обладая высокой проницаемостью и большой площадью поверхности, могут быть модифицированы для связывания и транспортировки различных генетических материалов. В контексте генной терапии углеродные нанотрубки могут выступать в роли носителей, обвивающихся вокруг молекул ДНК или РНК и образующих стабильные комплексы. Эти комплексы, благодаря своей компактной структуре, обладают высокой биодоступностью и способны преодолевать клеточные мембраны. Модификация поверхности углеродных нанотрубок с использованием различных функциональных групп позволяет улучшить их взаимодействие с клетками и повысить точность доставки.

Термотерапия, или тепловая терапия, является одним из перспективных методов лечения опухолевых заболеваний, и углеродные нанотрубки могут быть использованы как агенты для гипертермии, при которой опухоль подогревается до температуры, способствующей разрушению раковых клеток, сохраняя при этом здоровье окружающих тканей. Когда углеродные нанотрубки вводятся в организм и направляются к злокачественным клеткам, они могут активно поглощать инфракрасное излучение и преобразовывать его в тепло. Это позволяет нацелиться на опухолевые образования, значительно повышая температуру в их области и вызывая термическое повреждение клеток. Высокая эффективность теплопроводимости углеродных нанотрубок делает их особенно подходящими для применения в данной терапии, так как они могут быстро и равномерно распределять тепло.

Методы исследования.

Для исследования углеродных нанотрубок можно использовать различные методы, которые позволяют исследовать их разнообразные свойства и характеристики, что важно для разработки эффективных приложений в различных областях, включая электронику, материалы, медицину и нанотехнологии. Вот некоторые из них:

1. Создание биосенсоров:

– Электрохимические методы: Использование углеродных нанотрубок для создания высокочувствительных сенсоров, например, для определения глюкозы или своевременного выявления клеточных маркеров.

2. Медицинская визуализация:

– Исследования *in vitro* и *in vivo*: Оценка эффективности углеродных нанотрубок в качестве контрастных агентов в различных методах визуализации, таких как магнитно-резонансная томография или оптическая спектроскопия.

3. Терапевтические исследования:

– Доставка лекарств: Эксперименты по загрузке и высвобождению противораковых препаратов с использованием углеродных нанотрубок, а также следование за их распределением в организме.

– Тесты на животных: Оценка эффективности и безопасности применения углеродных нанотрубок для лечения заболеваний на модели животных.

4. Статистический анализ:

– Обработка данных: Применение статистических методов для анализа полученных результатов, что позволяет подтвердить или опровергнуть гипотезы.

5. Моделирование

– Компьютерное моделирование: Использование молекулярной динамики и других вычислительных методов для предсказания свойств углеродных нанотрубок и их поведения в биологических системах.

Эти методы позволят тщательно исследовать углеродные нанотрубки как в контексте их применения в диагностике, так и в терапии, с фокусом на биосовместимость, эффективность и безопасность.

Таким образом, углеродные нанотрубки являются перспективным инструментом в медицине благодаря своим уникальным характеристикам, которые открывают новые возможности в диагностике и лечении. В диагностических целях углеродные нанотрубки применяются в качестве высокочувствительных биосенсоров для обнаружения различных биомолекул, что позволяет осуществлять раннее и точное выявление заболеваний. Их высокая проводимость и возможность модификации делают углеродные нанотрубки отличными носителями для целевой доставки лекарств, обеспечивая эффективное воздействие на клетки с минимальными побочными эффектами. В терапии углеродные нанотрубки могут комбинироваться с терапевтическими средствами для разработки новых методов лечения, включая химиотерапию и генную терапию. Однако, несмотря на их значительный потенциал, необходимо продолжать исследования в области биосовместимости и токсичности углеродных нанотрубок, чтобы гарантировать их безопасное применение в клинической практике. В целом, углеродные нанотрубки представляют собой важный шаг вперед в медицинских науках, обещая улучшение методов диагностики и лечения, что может значительно повысить качество ухода за пациентами.

Дальнейшие исследования углеродных нанотрубок в медицине имеют решающее значение для раскрытия их полного потенциала и обеспечения безопасного и эффективного использования в клинической практике. Во-первых, углубленное изучение биосовместимости и токсичности поможет выявить возможные риски и побочные эффекты, что крайне важно для их применения в качестве носителей лекарств и в диагностике. Во-вторых, дополнительные исследования могут привести к разработке более совершенных методов функционализации нанотрубок, что позволит улучшить их специфичность и эффективность при целевой доставке терапевтических средств, а также создании высокочувствительных биосенсоров.

Также важно изучение взаимодействия углеродных нанотрубок с клетками и тканями, что поможет лучше понять механизмы их действия и оптимизировать применения в терапии и диагностике. Кроме того, дальнейшие исследования могут открыть новые возможности для разработки комбинированных терапий, включая использование нанотрубок в онкологии, где они могут помочь в целевой доставке противораковых агентов. В целом, систематическое изу-

чение углеродных нанотрубок является ключом к развитию инновационных медицинских технологий, что приведет к более эффективным методам лечения различных заболеваний и улучшению качества жизни пациентов.

Библиографические ссылки

1. *Предтеченский М. Р.* Углеродные наноматериалы и наноструктуры: одностенные нанотрубки : учебник. 1-е изд, стер. М., 2024.

2. Технологии углеродных материалов и структур в наноинженерии / К. А. Воротилов [и др]. Москва : МИРЭА, 2015.

3. *Золотухин И. В., Калинин Ю. Е.* Углеродные нанотрубки и нановолокна : в 2 т. Воронеж. : Воронежский гос. технический ун-т, 2006. Т. 2.

ЦЫНАМОНАВАЯ КІСЛАТА ПАКАЗВАЕ ВЫСКОІЯ ФАРМАКАКІНЕТЫЧНЫЯ ЗДОЛЬНАСЦІ І ЗВЯЗВАЕЦЦА З БЯКЛОМ ХВАРОБЫ ПАРКІНСАНА

С. Н. Шахаб[1)], **М. В. Стаці**[1)] **М. Л. Махахей**[1)], **А. А. Стасюк**[1)], **М. А. Атрошка**[1)], **В. С. Заяц**[1)]

[1)] *Установа адукацыі «Міжнародны дзяржаўны экалагічны інстытут імя А. Д. Сахарава» Беларускага дзяржаўнага універсітэта, вул. Даўгабродская, 23/1, 220070, г. Мінск, Беларусь, nik.dragomirov@ya.ru*

Прааналізаваны біяхімічныя і фармакакінетычныя ўласцівасці цынамонавай кіслаты ($C_9H_8O_2$). Прадстаўлен вынік ажыццяўлення стыкоўкі цынамонавай кіслаты з бялком-рэцэптарам (індэкс PrtoienDataBase: 3LFN). Мы выявілі, што цынамонавая кіслата з'яўлецца рэчывам, якое можа выкарыстоўвацца ў якасці патэнцыяльнага лекавага сродка пры хваробе Паркінсана. Яна характарызуецца кампактнасцю, высокай абсорбцыяй праз гемата-энцэфалічны бар'ер, нетаксічнасцю для арганізма, адпавядальнасцю вымогам Ліпінскі, здольнасцю да ўтварэння устойлівага комплексу з дадзеным бялком.

Ключавыя словы: цынамонавая кіслата; хвароба Паркінсана; адхілення згодна з вымогамі Ліпінскі; 3LFN; біядасягальнасць.

КОРИЧНАЯ КИСЛОТА ПОКАЗЫВАЕТ ВЫСОКИЕ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ СПОСОБНОСТИ И СВЯЗЫВАЕТСЯ С БЕЛКОМ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

С. Н. Шахаб[1)], **Н. В. Стати**[1)], **М. Л. Махахей**[1)], **А. А. Стасюк**[1)], **М. А. Атрошко**[1)], **В. С. Заяц**[1)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова БГУ» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская 23/1, 220070, Минск, Беларусь, nik.dragomirov@ya.ru*

Проанализированы биохимические и фармакокинетические свойства коричной кислоты ($C_9H_8O_2$). Представлен результат осуществления стыковки коричной кислоты с белком-рецептором (индекс PrtoienDataBase: 3lfn). Мы обнаружили, что коричная кислота является веществом, которое может использоваться в качестве потенциального лекарственного средства при болезни Паркинсона. Она характеризуется компактностью, высокой абсорбцией через гемато-энцефалический барьер, нетоксичностью для организма, соответствием требованиям Липински, способностью к образованию устойчивого комплекса с данным белком.

Ключевые слова: коричная кислота; болезнь Паркинсона; отклонения согласно требованиям Липински; 3LFN; биодоступность.

CINNAMIC ACID SHOWS HIGH PHARMACOKINETIC ABILITIES AND BINDS THE PROTEIN OF PARKINSON'S DISEASE

M. V. Statsi [1)], **S. N. Shahab** [1)], **M. L. Makhakhey** [1)], **A. A. Stasiuk** [1)], **M. A. Atroshka**[1)], **V. S. Zayats** [1)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, nik.dragomirov@ya.ru*

The paper analyses biochemical and pharmacokinetic properties of cinnamic acid ($C_9H_8O_2$) and presents the result of the coupling of cinnamic acid with a receptor protein (PrtoienDataBase index: 3LFN). We have discovered that cinnamic acid as a substance that can be used as a potential drug for Parkinson's disease. It

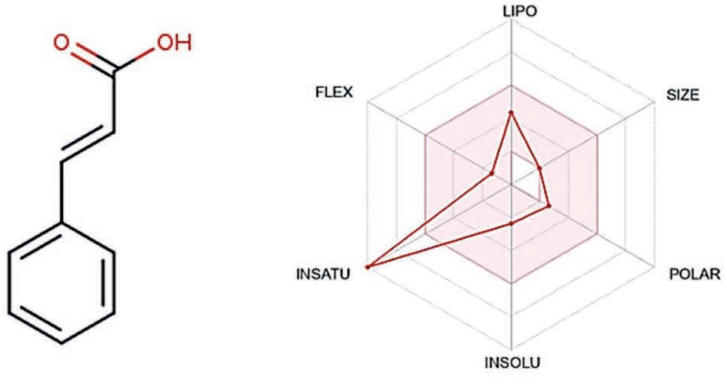
is characterized by compactness, high absorption through the blood-brain barrier, non-toxicity to the body, compliance with rule of Lipinski, and the ability to form a stable complex with this protein.

Keywords: cinnamic acid; Parkison's disease; Lipinski violations; 3LFN; bioaccesability.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-427-430

Злучэнні цынамонавай кіслаты прыцягнулі значную ўвагу даследчыкаў за апошнія тры дзесяцігоддзі. Паводле дадзеных, якія захоўваюцца ў базе дадзеных Scopus, у перыяд з 1990 па 2024 год было апублікавана 1368 публікацый, у якіх узгадвалася цынамонавая кіслата, як у тэксце, так і ў самой назве. Пры абмежаванні пошуку было знойдзена 249 аглядных артыкулаў. Аднак ані аглядных артыкулаў, ні апублікаваных даследванняў-рэпортаў на тэму магчымага выкарыстання цынамонавай кіслаты супраць хваробы Паркінсана не было знойдзена.

Вось жа быў праведзены дакладны аналіз біядасягальнасці, фізічных і хімічных уласцівасцяў, фармакалагічных здольнасцяў малекулы цынамонавай кіслаты з дапамогай онлайн-інструмента SwissADME (Swiss Drug Design), а затым на праграмным забеспячэнні Chimera ажыцявілі ў асяроддзі AutoDock Vina стыкоўку малекулы цынамонавай кіслаты з папярэдне аптымізаваным бялком 3LFN (PDB ID).



Рыс. 1. Структурная формула цынамонавай кіслаты і яе біялагічная дасягальнасць

Афарбаваная ружовым зона на Мал. 1 паказвае прыдатнасць малекулы згодна з яе фізіка-хімічнымі уласцівасямі, а таксама з'яўлецца графічным адлюстраваннем біядасягальнасці малекулы цынамонавай кіслаты пры спажыванні. Такім чынам, у малекулы маецца адно адхіленне згодна з чыннікам In saturation, насычанасці атамаў вугляроду атамамі вадароду. Такі параметр не з'яўлецца крытычна неабходным у выкарыстанні малекулы у якасці лекавага рэчыва, вось жа ён не абмяжоўвае патэнцыял ужывання цынамонавай кіслаты ў галіне медыцыны. Мноства прэпаратаў маюць адхіленне ў параметры INSATU.

Фізіка-хімічныя ўласцівасці цынамонавай кіслаты

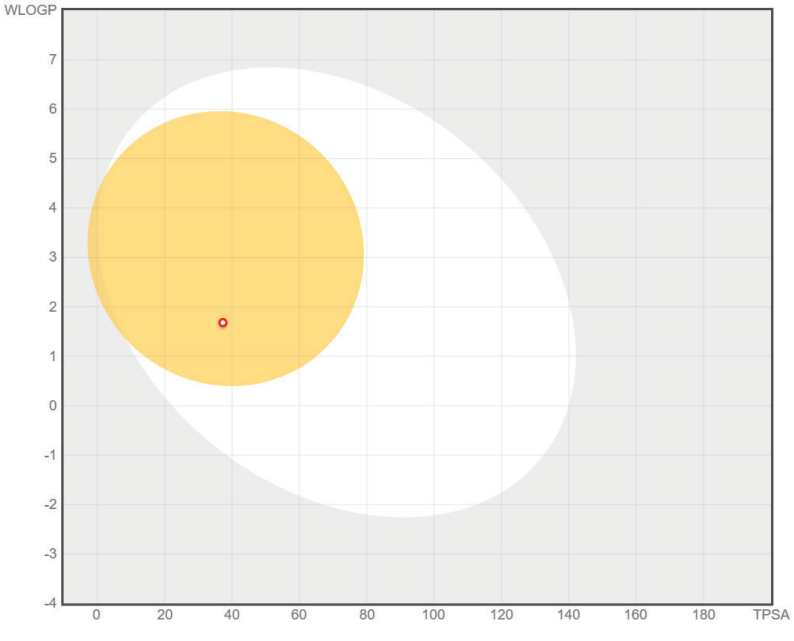
Чыннік	Паказчык
Малекулярная вага, г/моль	148.16
Колькасць круцільных вуглоў	2
Колькасць акцэпатараў вадароду	2
Колькасць донараў вадароду	1
Сярэдні Log Po/w	1.792
Log S (ESOL)	-2.37

Окончание таблицы

Адпаведнасць характарыстык цынамонавай кіслаты умовам біядасягальнасці	
Умова	Характарыстыка
LIPO (Ліпафільнасць)	-0.7< XLOGP3 <+5.0
SIZE (Памер агульны)	150g/mol < MV < 500g/mol
INSOLU(Распушчальнасць)	-6 < Log S (ESOL) < 0
INSATU(Ступень насычэння)	0.25 < Csp3 < 1
FLEX(Гнуткасць)	0 < Кол. круцільных вуглоў < 9

Аналіз SwissDock паказвае адсутнасць адхіленняў згодна з вымогамі Ліпінскі. Пры гэтым цынамонавая кіслата не інгібіруе цытахромы CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4, а таксама мае высокую абсорбцыю скрозь гемата-энцэфалічны бар'ер.

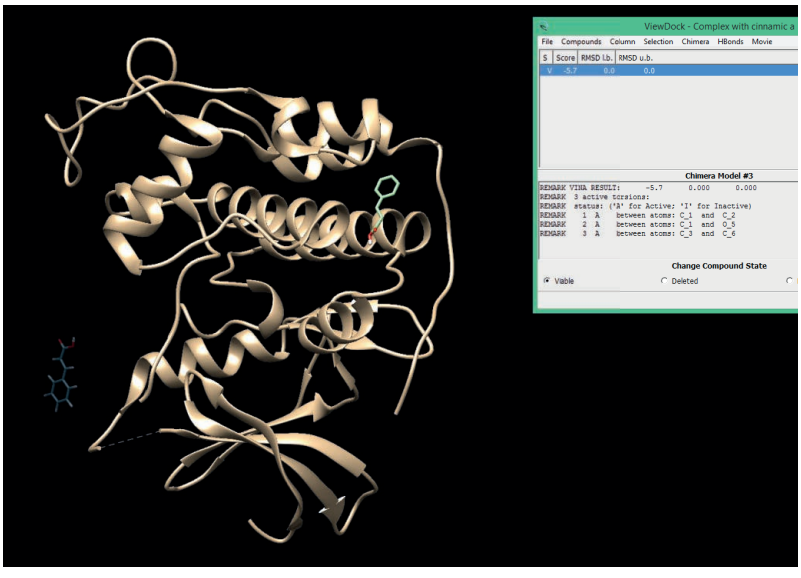
Дзеля навочнага прыклада фармакакінетыкі была пабудавана дыяграма з улікам тапалагічнай плошчы палярнай паверхні ды чыннікам ліпафільнасці (гл. Мал.2).



Рыс. 2. Дыяграма BoiledEgg

Дыяграма BoiledEgg (гл. Мал. 2) паказвае пранікненне малекулы цынамонавай кіслаты (паказана чырвонай кропкай) безпасярэдна да гемата-энцэфалічнага бар'еру (жоўтая вобласць). Пры гэтым, дзякуючы высокай ліпафільнасці ды распушчальнасці, яна лёгка мінае страўнікава-кішэчны тракт, трапляючы наўпрост да таргетнага месца.

Стыкоўка малекулы цынамонавай кіслаты з ачышчаным паркінсонавым бялком з індэксам PDB ID 3LFN прайшла з вынікам Score = 5.7 (-5.7), што паказана на малюнку 3. Малекула звязваецца з бялком устойлівымі вадароднымі сувязямі, сіламі электрастатычнага ўзаемадзеяння, што сведчыць пра сфармаваны, стабільны комплекс бялок(рэцэпатр)-ліганд.



Рыс. 3. Вынік стыкоўкі паміж бялком 3LFN (PDB ID) і малекулай цынамонавай кіслаты

Раней намі адзначалася важная роля, якую адыгрывае бялок з PDB ID 3LFN у рэгуляванні мітоза, у фасфараляванні ў S-фазе калі рэкамбінацыя актыўная, але павялічваецца па меры прасоўвання клетак да мітозу. Аднак таксама апісана ягоная роля ў метабалічных шляхах хваробы Паркінсана. Выснова пра залучанасць 3LFN (PDB ID) у генэзіс гэтага захворвання спрычыняе нашую цікавасць да вывучэння здольнасцяў розных натуральных малекул з высокай функцыянальнасцю і дасяжнасцю звязвацца з адпаведным бялком, гэтак уплываючы на рэгуляванне малекулярных акалічнасцяў.

Такім чынам, цынамонавая кіслата ёсць перспектыўным ліганадам, які можа быць выкарыстаны ў стварэнні лекавага сродку, які будзе супрацьдзейнічаць актыўнасці паркінсанічных бялкоў, іх агрэгацыі і накапленню.

Біябліяграфічныя спасылкі

1. A review of cinnamic acid's skeleton modification: features for antibacterial-agent-guided derivatives/ R. M. Annuur [et al.] // Molecules. 2024. Vol. 3, iss. 1. P. 60.

2. Мірыцэтын як перспектыўны ліганд для звязвання бялку 3LFN хваробы Паркінсана. Myricetin as a perspective ligand for binding 3LFN protein of Parkinson's disease / M. V. Statsi [et al.] // Sakharov readings 2023: environmental problems of the XXI century. 2023. Vol. 1. P. 380-385.

3. Molecular docking and in silico analysis of novel epoxyisoindole derivatives as effective drug candidates for treatment of Parkinson's disese / E. N. Margun [et al.] // II Междисциплинарная всероссийская молодежная научная школа-конференция с международным участием «Молекулярный дизайн биологически активных веществ: биохимические и медицинские аспекты». 2024. Т.1. С. 84

КОНСТРУИРОВАНИЕ ПЛАЗМИДЫ ДЛЯ КЛОНИРОВАНИЯ ГЕНА ФОСФОЛИПАЗЫ А1 *SERRATIA MARCESCENS* В КЛЕТКАХ *ESCHERICHIA COLI*

С. В. Шинкоренко[1)], А. Б. Булатовский[2)], А. С. Щеколова[2)], А. И. Зинченко[1), 2)]

[1)] *Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул.Долгобродская 23/1, 220070, г.Минск, Беларусь, zinch@mbio.bas-net.by*
[2)] *Институт микробиологии НАН Беларуси, ул. акад. В.Ф. Купревича, 2, 220084, г.Минск, Беларусь, zinch@mbio.bas-net.by*

Удаление фосфолипидов является важным этапом рафинирования растительных масел, позволяющим значительно повысить качество конечной продукции. В последнее время все большее распространение получает использование для этих целей различных фосфолипаз, в том числе фосфолипазы А1 (ФЛА1). Настоящая работа направлена на создание генетической конструкции, содержащей ген, кодирующий фосфолипазу А1 *S. marcescens*, пригодной для экспрессии этого фермента в клетках *E. coli*.

***Ключевые слова*:** фосфолипаза А1; рекомбинантный штамм; генетическая конструкция; плазмида; полимеразная цепная реакция.

CONSTRUCTION OF A PLASMID FOR CLONING THE *SERRATIA MARCESCENS* PHOSPHOLIPASE A1 GENE IN *ESCHERICHIA COLI*

S. V. Shinkorenko[1)], A. B. Bulatovsky[2)], A. S. Shchokalava[2)], A. I. Zinchenko[1), 2)]

[1)] *International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, zinch@mbio.bas-net.by*
[2)] *Institute of Microbiology, National Academy of Sciences of Belarus, Akad. V.F. Kuprevicha str., 2, 220084, Minsk, Belarus, zinch@mbio.bas-net.by*

Removal of phospholipids is an important step in the refining of vegetable oils, allowing to improve the quality of the final products. Various phospholipases, including phospholipase A1, have been increasingly used for this purpose. The present work is aimed at construction of a plasmid vector containing the *S. marcescens* phospholipase A1 gene, suitable for its expression in *E. coli* cells.

Keywords: phospholipase A1; recombinant strain; genetic construct; plasmid; polymerase chain reaction.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-431-434

Процесс дегуммирования направлен на устранение фосфора, находящегося в форме фосфолипидов, из сырых растительных масел. Традиционные способы дегуммирования с использованием в первую очередь различных кислот, приводят к образованию сапонинов, загрязнению окружающей среды и значительным потерям целевого продукта. При этом ферментативная очистка представляет собой разновидность биотехнологического процесса, в котором фермент фосфолипаза расщепляет фосфолипиды с образованием их лизо-производных и свободных жирных кислот. Такой подход позволяет уменьшить количество отходов, а также добиться высокой степени очистки растительных масел от побочных продуктов, влияющих на качество производимой продукции [1].

Целью работы является создание векторной конструкции, содержащей ген фосфолипазы А1 внешней мембраны *S. marcescens.*

Амплификацию гена *OM-PLA1*, кодирующего фосфолипазу А1 внешней мембраны *S. marcescens*, проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), в качестве матрицы использовали геномную ДНК *S. marcescens*. Олигонуклеотидные праймеры phlA1_E.coli_F (5’-**CATATGGTGGTGGTCCACAAC**ATGAGTATGCCTTTAAGTTTTACCTCTGCA-3’) и phlA1_E.coli_R (5’-**GTGGTGATGGTGATGCTC**GGCATTGGCCTTCGCCTC-3’) подобраны таким образом, что на своих 5’-окончаниях они содержат последовательности, комплементарные плазмиде pET-42a(+) («Novagen», США). Электрофореграмма продуктов амплификации гена *OM-PLA1 S. marcescens* представлена на рис.1.

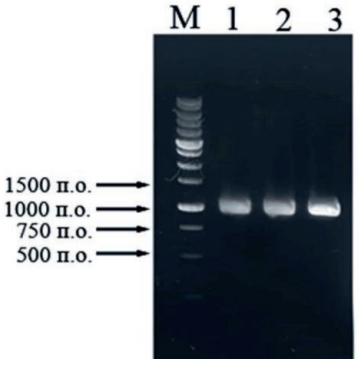


Рис. 1. Электрофореграмма продуктов амплификации гена *OM-PLA1*:
*M (здес*ь и далее) – маркер размеров фрагментов ДНК,
1–3 – продукты амплификации гена *OM-PLA1*

Из рис. 1 видно, что размер полученных амплификатов соответствует размеру гена *OM-PLA1* (999 п.о.).

Полученные в ходе амплификации фрагменты ДНК подвергали рестрикционному анализу. Согласно нуклеотидной последовательности гена *OM-PLA1*, опубликованной в базе данных GenBank, в нем содержатся сайты узнавания эндонуклеаз рестрикции *Sal*I и *Eco*RV. При расщеплении продуктов амплификации гена *OM-PLA1* рестриктазой *Sal*I образуются два фрагмента длиной 798 и 201 п.о. Рестриктаза *Eco*RV расщепляет продукт амплификации гена *OM-PLA1* на фрагменты длиной 207 и 792 п.о. Расположение продуктов рестрикционного анализа при их разделении в 1%-ном агарозном геле, сгенерированное с использованием программного обеспечения SnapGene, представлено на рис. 2А. Электрофореграмма продуктов рестрикционного анализа представлена на рис. 2Б.

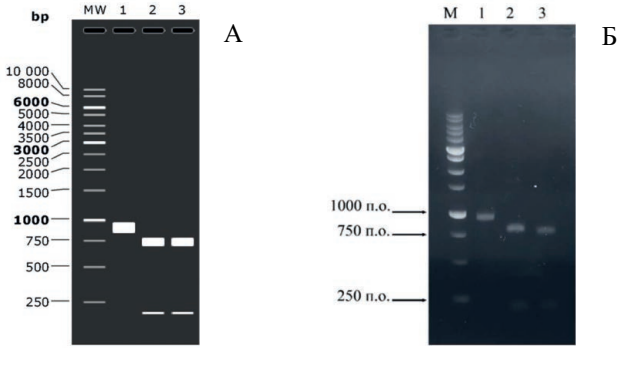


Рис. 2. Электрофореграмма продуктов рестрикции гена *OM-PLA1*:
*1 – про*дукт амплификации гена *OM-PLA1*, 2 – продукты рестрикции гена *OM-PLA1* рестриктазой *Sal*I, 3 – продукты рестрикции гена *OM-PLA1* рестриктазой *Eco*RV

Из рис. 2 видно, что полученные амплификаты содержат сайты узнавания эндонуклеаз рестрикции *Sal*I и *Eco*RV. Кроме того, размеры продуктов рестрикции этих ампликонов указанными рестриктазами соответствуют размерам продуктов рестрикции гена *OM-PLA1*. Полученные результаты позволяют сделать вывод, что продукты ПЦР-амплификации соответствуют гену *OM-PLA1*.

Для клонирования гена, кодирующего фосфолипазу А1 внешней мембраны *S. marcescens*, был выбран вектор pET-42a(+). pET-система специально разработана для клонирования генов и эффективной экспрессии рекомбинантных белков в клетках *E. coli*. Генетическая конструкция данного вектора позволяет добавлять в рамку считывания встраиваемого гена дополнительную нуклеотидную последовательность, кодирующую октагистидиновый олигопептид. Такая модификация белка позволяет проводить его одноэтапную очистку с помощью аффинной хроматографии. Кроме того, данный вектор содержит ген устойчивости к канамицину, что позволяет эффективно отбирать клетки *E. coli*, содержащие целевую плазмиду [2].

На втором этапе клонирования производили линеаризацию вектора pET-42a(+) методом ПЦР. Электрофореграмма продуктов линеаризации представлена на рис. 3.

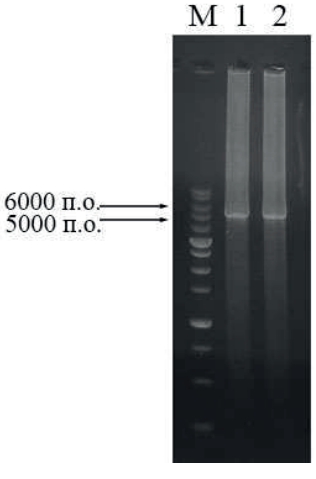


Рис. 3. Электрофореграмма продуктов амплификации вектора pET-42a(+):
*1–2 – п*родукты амплификации вектора pET-42a(+)

Из рис. 3 видно, что размер линеаризованного вектора pET-42a(+) составляет около 5000 п.о., что соответствует теоретически рассчитанному значению (5034 п.о.).

На третьем этапе клонирования линеаризованный вектор и ген собирали в единую генетическую конструкцию методом продолжительной перекрывающейся ПЦР (ПП-ПЦР) [3]. На этом этапе в качестве матрицы и затравки использовались ПЦР-продукты, полученные на первых двух этапах.

Полученную ПЦР-смесь использовали для трансформации компетентных клеток *E. coli* DH5α («NEB», США). Скрининг колоний, содержащих целевую генетическую конструкцию, осуществляли методом ПЦР. В качестве ДНК-затравки использовали «прямой» праймер к последовательности Т7-промотора, находящейся в векторе pET-42a(+), и «обратный» праймер к гену *OM-PLA1*. Электрофореграмма продуктов ПЦР-скрининга колоний *E. coli* DH5α представлена на рис. 4.

Из рис.4 видно, что 8 из 9 исследованных колоний содержат вектор pET-42a(+) с геном *OM-PLA1*. Полученную генетическую конструкцию обозначили pET42pla1Sm.

Клетки положительных колоний, отобранных для дальнейшей работы, использовали для наработки и выделения целевых плазмид. На рис. 5 представлена электрофореграмма плазмид, выделенных из нескольких колоний.

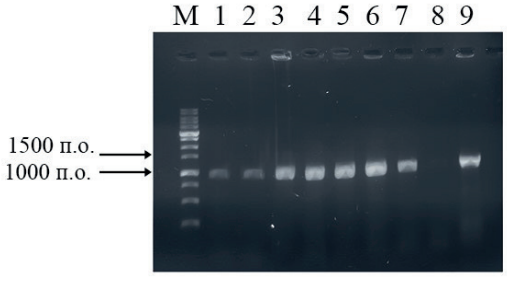


Рис. 4. Электрофореграмма продуктов ПЦР-скрининга колоний *E. coli* DH5α:
*1–9 – п*родукты ПЦР-скрининга колоний E. coli *DH5α*

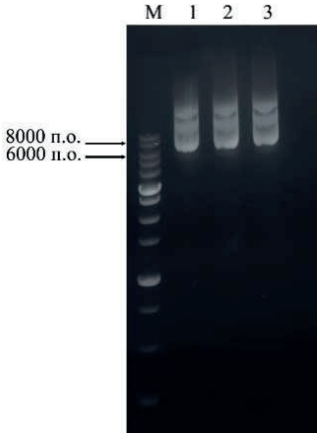


Рис. 5. Электрофореграмма очищенных плазмид

Размер выделенных плазмид составляет приблизительно 6000 п.о., что совпадает с размером, рассчитанным на основе нуклеотидной последовательности генетической конструкции pET42pla1Sm (5992 п. о.).

Таким образом, в результате выполнения работы была получена генетическая конструкция pET42pla1Sm, которая, согласно проведенным рестрикционному и ПЦР-анализу, содержит ген *OM-PLA1*, кодирующий фосфолипазу А1 внешней мембраны *S. marcescens*. Эта генетическая конструкциия будет в дальнейшем использована для создания штаммов-продуцентов рекомбинантной фосфолипазы А1 *S. marcescens*.

Библиографические ссылки

1. *Bornscheuer U.* Enzymes in lipid modification // Annu Rev. Food Sci. Technol. 2018. Vol. 9. P. 85–103.

2. *Sambrook J., Frittsch E., Maniatis T.* Molecular cloning: a laboratory manual. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1989.

3. *You C., Zhang X. Z., Zhang Y. H.* Simple cloning via direct transformation of PCR product (DNA multimer) to *Escherichia coli* and *Bacillus subtilis* // Appl. Environ. Microbiol. 2012. Vol. 78, N 5. P. 1593–1595.

ОСОБЕННОСТИ СОСТАВА И БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГУМИНОВЫХ КИСЛОТ БУРЫХ УГЛЕЙ ВЕРХНЕ-СОКУРСКОГО И КУМЕРТАУСКОГО МЕСТРОЖДЕНИЙ

А. Э. Юницкий[1)], **Д. А. Конёк**[1)], **Н. С. Першай**[1)], **В. С. Заяц**[1)], **Е. В. Шерешовец**[1)]

[1)] *ЗАО «Струнные технологии», ул.Железнодорожная,33, г. Минск, Беларусь*
d.konek@unitsky.com

Исследованы физико-химические и структурные свойства гуминовых кислот бурых углей Кара-гандинского и Южно-Уральского угольного бассейнов. Проанализирована структура гуминовых кис-лот с применением методов химического анализа, ИК- и ЯМР-спектроскопии, установлены различия в строении гуминовых кислот бурых углей в зависимости от месторождений исходного сырья. При-водится анализ биологической активности гуминовых препаратов из бурого угля Верхне-Сокурского и Кумертауского месторождений в лабораторных условиях на рост салата листового (Lactuca sativa L.) на песке и универсальном почвогрунте Terravita.

Ключевые слова: гуминовые кислоты; бурый уголь; гуминовые препараты; салат листовой.

PARTICULARITIES OF THE STRUCTURE AND BIOLIGIACL ACTIVITY OF HUMIC ACIDS OF BROWN COAL FROM VERKHNE-SOKURSK AND KUMERTAU DEPOSITS

A. E. Unitsky[1)], **D. A. Konyok**[1)], **N. S. Pershai**[1)], **V. S. Zayats**[1)], **E. V. Shereshovets**[1)]

[1)] *Unitsky String Technologies Inc., Zheleznororozhnaya str, 33, Minsk, Republic of Belarus*

Humic substances obtained from brown coal of the Karaganda and South-Ural coal basins were studied. The structure of humic acids was analyzed using techniques of chemical analysis, IR and NMR spectroscopy and differences in the structure of humic acids of brown coals were established depending on the deposits of the original raw materials. The article presents an analysis of biological activity of humic substances from brown coal from Verkhne-Sokursk and Kumertau deposits under laboratory conditions on the growth of leaf lettuce (Lactuca sativa L.) on sand and universal soil Terravita.

Keywords: humic acids; brown coal; humic substances; leaf lettuce.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-435-440

На современном этапе научно-технического прогресса бурый уголь – наиболее перспективное гуматсодержащее сырьё, которое может применяться не только в качестве топлива, но и как источник биологически активных веществ [1]. В последнее время значительно возрос интерес к гуминовым веществам (ГВ), применяемым в ряде отраслей промышленности, в частности сельском хозяйстве, в качестве высокоэффективных стимуляторов роста растений [2–3]. Всё более широкое использование ГВ в качестве стимуляторов роста растений привлекает внимание благодаря их влиянию на эффективность использования питательных веществ, качество урожая и защиту от абиотических стрессов. ГВ и препараты на их основе нашли широкое применение как в сельском хозяйстве, так и для решения проблем рекультивации и детоксикации территорий. Влияние ГВ на свойства почвы и сельскохозяйствен-ные культуры зависит от типа гуминовых кислот (ГК), нормы и способа внесения, типа почвы, растворимости, размера молекул и количества функциональных групп. Было замечено, что у проростков, обработанных ГК, повышается устойчивость к основным абиотическим стрессам, включая засоление, засуху, токсичность тяжёлых металлов, а растения демон-стрируют общую физиологическую адаптацию [3]. Состав и свойства ГК в значительной степени зависят от вида

и физико-химических свойств исходного сырья [4, 5], это и опреде-ляет необходимость изучения ГК из каждого сырьевого источника по отдельности.

Цель работы заключалась в установлении особенностей строения ГК бурого угля Верх-не-Сокурского и Кумертауского месторождений, оценке их биологической активности для выращивания салата листового (Lactuca sativa L.).

В качестве исходного сырья использовались бурые угли Верхне-Сокурского (Караган-динский угольный бассейн) и Кумертауского (Южно-Уральский угольный бассейн) место-рождений (табл. 1).

Таблица 1

Физико-химические характеристики и содержание макро- и микроэлементов в исходном сырье

Месторождение	Выход ГК, %	Азот, %	K2O, мг/кг	P2O5, мг/кг	pH	Влажность, %	Зольность, %
Верхне-Сокурское	21,7	0,97	520	1617	4,0	15,8	13,5
Кумерта-ское	75,2	0,29	297	334	4,5	49,8	13,8

Содержание микроэлементов в золе, %											
Месторождение	Ca	Al	Fe	S	Mg	Ti	Cr	Mn	As	Sr	Zr
Верхне-Сокурское	10,4	8,86	7,63	4,08	1,34	0,54	0,10	0,07	0,004	0,313	0,032
Кумерта-ское	10,3	3,63	4,35	5,19	1,4	1,53	0,07	0,04	0,020	0,05	0,007

Содержание ГВ в торфе может достигать 55 %, в землистых бурых углях – 60–80 %, плотных бурых углях – до 10 %. Исходя их полученных данных (табл.1) можно предположить, что уголь Верхне-Сокурского месторождения относится к плотным бурым углям, Ку-мертауского – к землистым. Содержание ГК в угле Кумертауского месторождения составля-ет 75,2 % и превышает данный показатель в 3,5 раза у угля Верхне-Сокурского. Это делает уголь Кумертауского месторождения потенциально более привлекательным с точки зрения получения из него гуминовых препаратов для нужд сельского хозяйства. В тоже время уголь Верхне-Сокурского месторождения содержит больше важных для растений макроэлементов (азота, калия и фосфора) в 1,7–4,8 раза (табл. 1).

В буром угле кроме макроэлементов содержатся и такие микроэлементы как кальций, алюминий, железо, магний, марганец и др. Содержание микроэлементов в образцах бурых углей изменяется незначительно. В буром угле Верхне-Сокурского месторождения обнаружено больше алюминия и железа. Накопление тех или иных микроэлементов в угольных пластах обусловлено количеством их в воде, поступающей на стадии углеобразования или непосредственно в пласт [4]. При одинаковых значениях зольности можно сделать вывод, что уголь Верхне-Сокурского происхождения более обогащён макро- и микроэлементами.

ГК получали осаждением 5 %-ным раствором HCl после 2-часового кипячения при 98°C исходного угля в 1 %-ном растворе NaOH с последующей промывкой 1 %-ным раствором HCl и сушкой до воздушно-сухого состояния.

Элементарный анализ ГК представлен в табл. 2. Содержание углерода в ГК бурых углей составило 62–64 % и увеличивается в процессе углефикации с сопутствующим изменением процентного содержания кислорода и водорода. Содержание азота и серы в органической части ГК согласуется с данными, полученными для исходного сырья (табл. 1). Более высокое зна-

чение отношения Н/С у ГК бурого угля Кумертауского месторождения может говорить о менее конденсированной структуре и преобладании алифатических фрагментов над ароматическими, по сравнению с ГК угля Верхне-Сокурского месторождения. По величине О/С можно сделать вывод о более высокой степени окисленности ГК угля Верхне-Сокурского месторождения, а также более высоком содержании кислородсодержащих функциональных групп, что подтверждают экспериментальные данные – суммарное содер-жание СООН- и ОН- групп составляет 8,13 мг-экв/г (табл. 2).

Таблица 2

Элементный состав, атомные отношения элементов и содержание кислородсодержащих функциональных групп в ГК бурых углей

Месторождение	Элементный состав, масс. % на сухую беззольную навеску					Атомное отношение		Содержание СООН+ОН, мг-экв/г
	С	Н	N	S	О	Н/С	О/С	
Верхне-Сокурское	62,53	6,23	1,45	0,45	29,34	1,20	0,35	8,13
Кумертауское	63,77	9,02	0,81	0,72	25,68	1,70	0,30	5,75

Более высокое содержание алифатических фрагментов в ГК бурого угля Кумертауского месторождения подтверждают и данные ИК-спектроскопии (рис. 1).

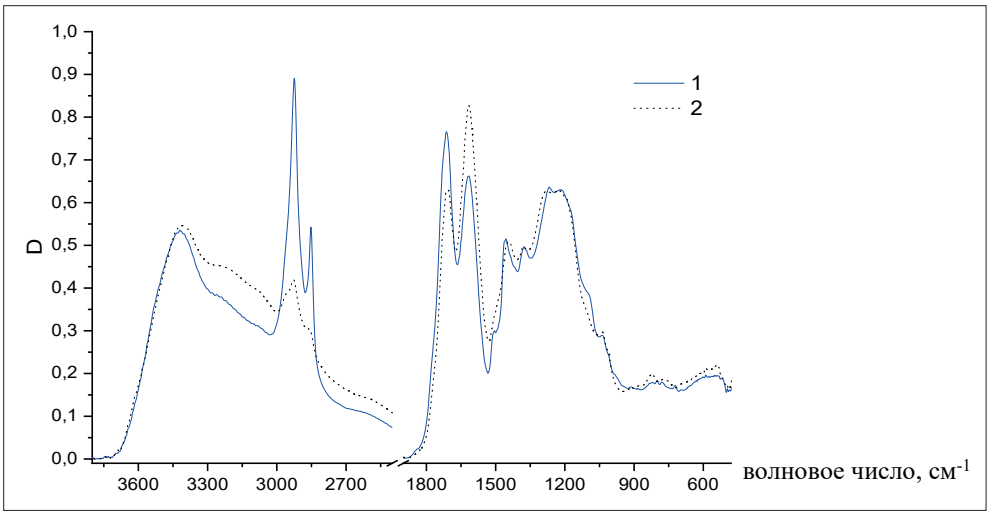


Рис.1. ИК-спектры ГК бурых углей разных месторождений:
*1 – Кум*ертауское; 2 – Верхне-Сокурское

Об этом свидетельствует более высокая интенсивность полос поглощения в области 2920 и 2850 см-1, отвечающих за валентные колебания СН2- и СН3- групп [6]. Более высокое отношение интенсивности полосы валентных колебаний свободных карбоксильных групп (1720 см-1) к интенсивности полос поглощения колебаний СН2- и СН3- групп для ГК бурого угля Кумертауского месторождения свидетельствует также о бóльшем содержании в них карбоксильных групп, чем в Верхне-Сокурских ГК, что согласуется с экспериментальными данными: 2,84 и 2,5 мг-экв СООН-групп соответственно.

Данные 13С ЯМР-спектроскопии (рис.2) также подтверждают, что молекулярное строение ГК бурых углей различается и зависит от природы исходного сырья и условий углеобра-зо-

вания. Так, более высокое содержание алифатических фрагментов в ГК углей Кумерта-уского месторождения и более выраженная ароматическая структура в ГК углей Верхне-Сокурского подтверждается интенсивностью полос в ЯМР-спектре в области химического сдвига 120–130 м.д. Таким образом, по полученным данным видно, что исходное сырьё и полученные из него ГК характеризуются разным структурно-групповым составом.

Для оценки биологической активности ГК бурого угля были проведены лабораторные исследования по выращиванию салата листового (Lactula sativa L) на почвогрунте Terravita (pH=6,0–6,5, N – не менее 150 мг/л, P – не менее 270 мг/л, K – не менее 300 мг/л) и песке. Время вегетации: на почвогрунте – 33 дня, на песке – 36 дней. Выращивание осуществля-лось в пластиковых ёмкостях (10 л) при температуре 23–26°C. Проводилось корневое внесе-ние водных растворов ГП гуматов калия различной концентрации с поливом 1 раз в 10 дней. Схема опыта и результаты представлены в табл. 3

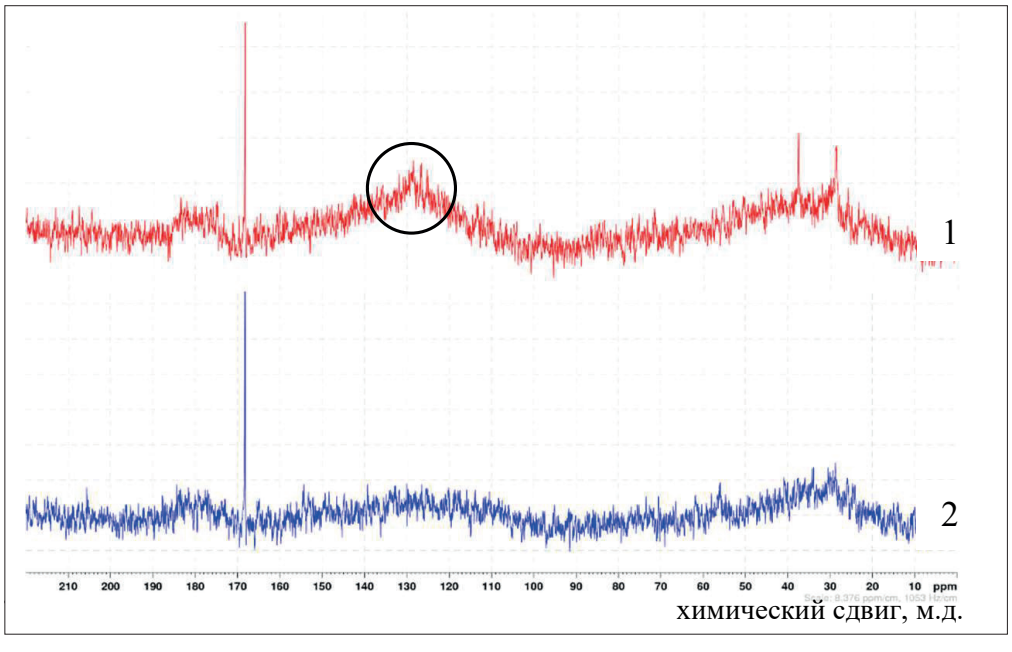


Рис. 2. ^{13}C ЯМР спектры ГК бурых углей разных месторождений:
*1 – Вер*хне-Сокурское; 2 – Кумертауское

Таблица 3

Качество и урожайность салата листового (Lactula sativa L)

Номер опыта	Полив	Концент-рация ГК, %	Урожай-ность, кг/м^2	Габитус, см	Нитраты, мг/кг	Урожай-ность, кг/м^2	Высота растений, см
№1 (контроль+)*	Вода	–	3,540	26,6±1,0	5411	0,100	26,6±1,0
№2 (контроль–)			3,900	28,2±1,3	3658	0,025	28,2±1,3
№3	ГП Верхне-Сокурского	0,065	4,400	29,3±1,8	3830	0,037	29,3±1,8
№4	ГП Кумерта-уского		4,450	29,2±2,1	2840	0,036	29,2±2,1

Окончание табл. 3

Номер опыта	Полив	Концентрация ГК, %	Урожайность, кг/м^2	Габитус, см	Нитраты, мг/кг	Урожайность, кг/м^2	Высота растений, см
№5	ГП Верхне-Сокурского	0,0013	3,960	27,0±1,5	5049	0,022	27,0±1,5
№6	ГП Кумерта-уского		3,730	27,2±1,6	6071	0,023	27,2±1,6
№7	ГП Верхне-Сокурского	0,00013	1,085	13,5±1,5	203	–	–
№8	ГП Кумерта-уского		0,234	8,9±1,1	163	–	–

*Единоразово при первом поливе вносилось комплексное удобрение Кристалон специальный (N:P:K =18:18:18).

Результаты по определению биологической активности ГП показали, что внесение гуматов бурого угля как в специализированную почву, так и в обеднённую (пески) стимулирует рост и урожайность салата листового, что согласуется с описанными ранее полевыми испытаниями ГП из других видов бурого угля [4, 5]. При тестировании физиологической активности установлено, что гуматы бурого угля вне зависимости от происхождения показывают наиболее благоприятное воздействие на прирост салата листового в концентрации 0,065 % (опыт №3 и №4). Внесение ГП с концентрацией 0,0013 % в почву приводит к при-росту урожайности на уровне с ростом на чистом почвогрунте без внесения подкормок.

Внесение в почву более высоких концентраций ГП (0,065 и 0,0013 %) приводит к положительному влиянию на рост и урожайность салата листового как на почвогрунте, так и на песке (табл. 4) и не показывает выраженной зависимости от структурно-группового состава гуминовых кислот. Однако, внесение в почвогрунты гуматов в количестве 0,00013 % приводит к явным различиям в урожайности (в 4,7 раза) и габитусе растений (в 1,5 раза). Отсюда можно сделать вывод, что ГК с более высокой степенью ароматичности и с меньшим содер-жанием алифатических фрагментов обладают более высокой биологической активностью. Кроме того, ГК Верхне-Сокурского буроуго угля содержать больше кислородсодержащих функциональных групп, азота и фосфора, которые необходимы растениям и оказывают по-ложительное влияние на их рост и развитие.

Показатель содержания нитратов в растениях служит индикатором доступности азота в почве в процессе роста растения. Согласно данным табл. 3, значение нитратов для всех растений салата листового (кроме опыта №6) находятся в норме предельно допустимых кон-центраций (4500 мг/кг для салата защищённого грунта). Минимальное количество нитратов в растениях было зафиксировано в опыте №4 – 2840,0 мг/кг. Это указывает на то, что расте-ния в присутствии в концентрации 0,065 % эффективно усваивают и используют нитратный азот, направляя его на процессы синтеза биополимеров, таких как белки и нуклеиновые кислоты, способствующие их нормальному росту и развитию.

Таким образом, исходные угли и полученные из них ГК отличаются составом, структурно-групповыми свойствами и физиологической активностью. Показано, что природа гуминовых кислот (соотношение ароматических и алифатических фрагментов в структуре макромолекулы) оказывает прямое влияние на их физиологическую активность при низких концентрациях внесения гуминовых препаратов в почву. Влияние различий в структуре макромолекул ГК на растения нивелируются при внесении их в почву в более высоких концен-

трациях. Для выращивания салата листового наиболее эффективным является применение гуматов бурого угля обеих месторождений в концентрации 0,065 %: прирост растений составил 18,27±0,17 и 18,35±0,21 см, урожайности – 24,3 и 25,7 %.

Библиографические ссылки

1. Юницкий А. Э., Василевич В. В., Першай Н. С. Комплексное использование бурого угля в реликтовой солнечной биоэнергетике // Безракетная индустриализация ближнего космоса: проблемы, идеи, проекты : материалы V международной научно-технической конференции, Марьина Горка, 23–24 сентября 2022 года. Минск : ГП "СтройМедиаПроект", 2023. С. 120–127.
2. Гуминовые вещества – гипотезы и реальность (обзор) / А. Г. Заварзина [и др.] // Почвове-дение. 2021. № 12. С. 1449–1480.
3. Исследование биологической активности гуминовых веществ для создания препаратов против опустынивания / С. И. Жеребцов [и др.] // Химия в интересах устойчивого развития. 2019. Т. 27, № 2. С. 155–163.
4. Зависимость биологической активности гуминовых кислот бурых углей от содержания макро- и микроэлементов / С. И. Жеребцов [и др.] // Химия твёрдого топлива. 2021. № 4. С. 21–26.
5. Структурно-групповой состав гуминовых кислот бурых углей и их физиологическая ак-тивность / С. И. Жеребцов [и др.] // Химия в интересах устойчивого развития. 2015. Т. 23, № 4. С. 439–444.
6. Беллами Л. Дж. Инфракрасные спектры сложных молекул / под ред. Ю. А. Пентина. М.: Изд-во иностр. лит., 1963.

СОДЕРЖАНИЕ

Секция 1. РАДИОЭКОЛОГИЯ И РАДИАЦИОННАЯ БИОЛОГИЯ, ЯДЕРНЫЕ И МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

Акимов А. Н., Людчик А. М., Мельник Е. А., Павленко П. Н. Сезонный ход концентраций антропогенных загрязнений воздуха и приземного озона в городах Беларуси в 2023 и 2024 гг. 5

Белугина И. Н., Валентюкевич Т. С., Белугин С. Н. Редкий клинический случай *INCONTINENTIA PIGMENTI* (синдром Блоха-Сульцбергера) у девочки из дизиготной мальчик-девочка двойни 9

Бобров С. А., Лобарев А. Л. Нейтронно-физический расчет модели активной зоны реакторной установки типа ввэр с использованием метода Монте-Карло 14

Богатырёва Т. Ю., Айдарханова А. К., Мамырбаева А. С., Муликова А. Б. Оценка текущего состояния водной среды на территории бывшего семипалатинского испытательного полигона 19

Борисевич Н. Я. Формирование радиоэкологической культуры у школьников в условиях проживания на территории радиоактивного загрязнения через интернет-акции 23

Буланова К. Я., Герасимович Н. В., Пухтеева И. В., Атрош С. М. Влияние пролонгированного облучения на эритроциты эксперементальных животных 27

Бусько Е. Г., Акулич И. А. Физиолого-биохимические особенности роста кадила сарматского (*MELITTIS SARMATICA KLOK*) в условиях культуры 31

Демешко П. Д., Батян А. Н., Гончарова Е. В. Влияние перерывов в лучевой терапии на долгосрочную выживаемость при аденокарциноме предстательной железы: ретроспективный анализ 36

Калиниченко С. А., Суднеко А. А. Методы анализа объемной активности радиоактивных аэрозолей в атмосферном воздухе 41

Киевицкая А. И. Исследования в области перспективных ядерно-энергетических систем 46

Козловский Д. И., Петкевич М. Н., Дайлида Д. И., Чикова Т. С. Определение мощности поглощенной дозы для высокоэнергетических источников брахитерпии 52

Конопацкая М. С., Пинчук А. В., Хаджинова О. М. Дозовая нагрузка медицинского физика при выполнении контроля качества ПЭТ/КТ 58

Кузьмук Д. А., Маковская Н. А. Изучение сорбционных свойств полиминеральных глин для отверждения жидких радиоактивных отходов 63

Мальцева С. В., Грицкевич Е. Р., Сыса А. Г., Бученков И. Э., Бирг В. С., Хайдер А. Сравнительный анализ антиоксидантной активности бактерий рода *BACILLUS* в зонах с разным уровнем радиационного воздействия 68

Мирсаидов У., Назаров Х. М., Х. И. Тиллозода Х. И., Мирсаидзода И. (Мирсаидов И. У.) Накопление тяжёлых металлов дикорастущими растениями вокруг уранового хвостохранилища 73

Оев М. С., Кравченко В. А., Батян А. Н. Эффект воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения на процесс прорастания семян пшеницы озимой (*TRITICUM AESTIVUM L.*) 77

Осипова О. Н., . Змушко А. Ф, Кравченко В. А., Шевердов В. В. Влияние лазерного облучения семян пшеницы озимой (*TRITICUM AESTIVUM L.*) И гречихи обыкновенной (FAGOPYRUMESCULENTUM MOENCH) на развитие проростков 81

Осипова О. Н., Кравченко В. А., Батян А. Н. Воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения на начальные этапы онтогенеза гречихи сорта «влада», картофеля среднеспелого сорта «Скарб», люпина позднеспелого сорта «Кармавы» 86

Петкевич М. Н., Козловский Д. И., Полевич В. В., Чикова Т. С. Анализ методик лучевой терапии, применяемых в лечении увеальной меланомы 90

Петракова А. А., Гусакова О. В. Применение метода вероятностного анализа безопасности для исследования надежности защитных систем безопасности АЭС 95

Петренко С. В., Батян А. Н., Жильцова Ю. В., Пухтеева И. В., Рафальская Е. А., Опанасенко Т. С., Петренко М. С. Йодное обеспечение детей школьного возраста г. Минска 99

Пинчук А. В., Горошевич Д. В. Мониторинг ядерных реакторов на новых физических принципах 103

Пинчук А. В. Эксперимент на калининской аэс по поиску эффекта упругого когерентного рассеяния реакторных нейтрино на ядрах ксенона с помощью двухфазного эмиссионного детектора РЭД-100 107

Потапенко А. М., Козлов А. К., Толкачева Н. В., Москаленко Н. В., Серенкова В. А. Оценка влияния уровня грунтовых вод на накопление Цезия-137 в компонентах надземной фитомассы сосновых и березовых насаждений на при различном водном режиме почв в постчернобыльский период 112

Полосухина В. Г., Дашкевич Т. В. Критерии выбора программного комплекса для моделирования радиационной обстановки 117

Пухтеева И. В., Кричко М. С. Современные аспекты заболеваемости переломами проксимального отдела бедренной кости населения г. Солигорска и Солигорского района 121

Пухтеева И. В., Михалек-Максимова Е. С. Тенденции заболеваемости ювенильным ревматоидным артритом детского населения г. Могилёва и Могилёвской области 125

Ракович В. А., Ярмошук Т. Д., Красноберская О. Г., Лисицина И. П. Рациональное использование выбывших из промышленной эксплуатации торфяных месторождений Вилейского района Минской области 130

Савастенко Н. А., Люшкевич В. А., Филатова И. И., Шимбалева М. П., Маскевич С. А. Селективность фотокатализаторов на основе оксида цинка (*ZNO*) в реакциях фотодеградации органических веществ..... 134

Свинторжицкая В. А., Оев М. С., Кравченко В. А., Шевердов В. В., Поволанский Э. И., Фатеев В. С. Влияние различных доз внешнего γ-облучения семян пшеницы озимой (*TRITICUM AESTIVUM L.*) На ранние этапы её онтогенеза в условиях проращивания с использованием нативного антиоксиданта..... 139

Скибинская А. Н., Герменчук М. Г. Источники трития в Республике Беларусь..... 144

Тимонова Л. В., Ларионова Н. В., Айдарханова А. К. Перераспределение трития в объектах окружающей среды на территории семипалатинского испытательного полигона..... 148

Хаджинова О. М., Хаджинов Е. М., Саввин А. А., Марковец Д. В. Практическая подготовка специалистов в области учета и контроля ядерных и других радиоактивных материалов..... 153

Секция 2. МЕДИЦИНСКАЯ ЭКОЛОГИЯ, ИММУНОЛОГИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Азаренко В. Д., Величко А. В., Музыченко Б. А., Назаренко Е. М., Нижегородова Д. Б. Влияние короткоцепочечных жирных кислот на функциональную активность нейтрофилов..... 158

Белугин С. Н., Князева З. Я., Гориенко А. А. Эстроген и риск деменции у женщин..... 163

Величко А. В., Луцкович Д. В., Нижегородова Д. Б. Внутриклеточная продукция *γIFN* и *IL*-17 спленоцитами у мышей с экспериментальной моделью опухолевого процесса..... 167

А. Д. Дубко, Б. А. Музыченко, Зафранская М. М. Определение остаточной ДНК в децеллюляризированных скаффолдах печени крысы..... 171

Жильцова Ю. В., Петренко С. В., Будкова Е. Н., Янькова А.-Е. П. Биоэлементный статус детей школьного возраста Жлобинского района Республики Беларусь..... 176

Kadirova Z. A., Tashmukhamedova Sh. S., Yakhyoyeva-Urunova M. X., Tolliboyev Alisher A. X. Development of a biopreparation based on flavonoids from medicinal plants..... 181

Кокорина Н. В., Бадылевич А. О., Пилюк М. С., Хрусталева Е. К. Врождённые пороки развития конечностей у населения города Минска..... 184

Кокорина Н. В., Кечко А. С., Альферович Е. Н. Синдром дауна у детей Республики Беларусь..... 189

Кокорина Н. В., Лукашевич В. О., Хрусталёва Е. К., Василец Ю. Н. Диагностика тезаурисмозов у детей Республики Беларусь..... 193

Кокорина Н. В., Шарко А. А., Грицкевич Е. Р., Мальцев М. А. Анализ устойчивости к антибактериальным препаратам бактерий рода *STAPHYLOCOCCUS IN VITRO* 198

Лемешонок С. Н., Игнатович Ж. В., Филиппович Л. Н., Рогачев А. А. Раневые материалы на основе углеродного сорбента АУТ-М-2-100 и модификаторов различной природы 203

Лозинская О. В., Дадько К. Д. Цитоморфологическая характеристика клеток буккального эпителия у курящих и некурящих лиц 208

Назаренко Е. М., Иванчик Г. И., Манаева Н. А., Нижегородова Д. Б. Методологический подход к иммунофенотипированию лимфоидных клеток в условиях стимуляции короткоцепочечными жирными кислотами *IN VITRO* 212

Нижегородова Д. Б., Степук Д. П., Адамович А. Ю., Иванчик Г. И., Назаренко Е. М., Зафранская Динамика М. М. IL-18 в супернатантах клеточных культур пациентов с болезнью крона после клеточной терапии мультипотентными мезенхимальными стромальными клетками 217

Prabagaran S., Masalkova Yu. Yu. Aspects of leishmaniasis distribution 222

Prathapasinghe D. P., Masalkova Yu. Yu. The problem of the distribution of bedbugs in the world and in vitebsk region (*BELARUS*) in particular 227

Страх А. А., Величко А. В., Назаренко Е. М., Нижегородова Д. Б., Зафранская М. М. Роль Dkk3 в регуляции цитотоксичности лимфоцитов 232

С*уша П. Д., Мельникова Я. И.* Диагностика коронавирусной инфекции в ветеринарии 237

Фунтикова А. А., Цеханович Д. А., Белевцев М. В. Врожденные дефекты антителообразования. Агаммаглобулинемия 242

Ханенко О. Н., Конохова А. С., Коломиец Н. Д., Тонко О. В., Романова О. Н., Соколова М. В. Эпидемиология микоплазменных пневмоний у детей 247

Ханенко О. Н., Романовская Е. А., Коломиец Н. Д., Тонко О. В., Романова О. Н., Соколова М. В. Результаты эпидемиологического наблюдения за случаями пневмококковой инфекции у детей в 2024 году 251

Чистякова К. Г., Ханенко О. Н., Коломиец Н. Д., Тонко О. В., Соколова М. В. Эпидемиологические особенности гнойных отитов у детей по результатам наблюдения за 2024 год 256

Шпадарук Е. М., Смолякова Р. М., Козырева Е. А., Рабушко П. В., Дубина И. В., Хохлова Н. В. Клинико-диагностическая значимость определения мозгового натрийуретического пептида *NT-PROBNP* у пациентов с сердечной недостаточностью 260

Секция 3. ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ И БИОХИМИЯ, БИОФИЗИКА И МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ

Акишина Е. А., Дикусар Е. А., ФилипповичЛ. Н., Богданова Н. В., Шахаб С. Н., Подобед Л. Ф. Синтез и антимикробные свойства бензоциклопентахинолинов и бензакридинов 265

Амбросович М. В., Морозик П. М., Амельянович М. Д. Влияние полиморфных вариантов генов на уровень витамина *D* у профессиональных спортсменов 269

Андреенко Я. С., Шахаб С. Н. Биоактивность и антиоксидантные войства новых производных акридина 274

Bakunovich A., Wang S. J. Deep learning-based detection of cardiac hypertrophy symptoms in ct medical imaging 277

Bakunovich A., Liu T. Influence of functional groups on the physicochemical properties of small molecules 281

Bakunovich A., Hao G. Molecular docking study on the interaction between ibuprofen and cyclooxygenase-2 285

Bakunovich A., Shi Z. C. Screening of antiviral molecules and their analysis by molecular docking-based multi-parameter evaluation 289

Бакунович А. В., Янукович М. М. Сравнительный анализ физико-химических и фармакокинетических свойств циметидина и роксатидина 295

Богданова Н. В., Барута С. А. Антибактериальная активность и химический состав Кыст-аль-Хинди 299

Богданова А. В., Кулик В. К., Корень С. В., Фомина Е. Г., Душанов Э. Б., Бугай А. Н., Кулагова Т. А. Анализ накопления бор-нитридных наночастиц в клетках для эффективной бор-нейтронозахватной терапии 303

Веремко Е. В., Коледа А. В. Гранулированные увлажняющие средства для ванн на основе органических и природных компонентов 308

Дубина М., Хомченко Е. Анализ показателей деятельности скорой медицинской помощи и нозологической структуры заболеваемости населения при неоложных состояниях г. Солигорска 313

Жибуль Д. А., Шахаб С. Н. Молекулярный докинг между белком *id* 7d9o и лигандом котинином для лечения болезни Альцгеймера 318

Заяц В. С., Шахаб С. Н. Белки и пептиды, представляющие интерес для разработки экологически безопасных антимикробных препаратов в условиях проявления резистентности 322

Квасюк Е. И., Крицкая В. В., Сивец А. В., Ханчевский М. А. Синтез и молекулярное моделирование конъюгатов морфолиногипоксантина с PARP-1 328

Квасюк Е. И., Ханчевский М. А. Синтез бинарных гидрогелей на основе производных гуанозина 333

Коблов И. В., Касьяненко Я. Ю., Кравченко И. Е., Зорина Т. Е., Зорин В. П. Влияние *рн* на комплексообразование 5,10,15,20-тетра(4-карбоксифенил)порфирина с метил-β-циклодекстрином в водных растворах 337

Ковалевская П. Д., Морозик П. М. Анализ мутационной изменчивости генов коллагена i типа у белорусских пациентов с несовершенным остеогенезом..... 342

Кропова Ю. Г. Потенциал оксидоредуктаз как маркеров состояния окружающей среды 347

Петров М. В., Шахаб С. Н. Квантохо-химическое моделирование, УФ спектр, электронная структура и биологическая активность глицилглициллизина 351

Пинчук П. Ю. Молекулярная эволюция и функциональная значимость консервативных участков фосфофруктокиназы-1 355

Подберезкина А. Л., Шахаб С. Н. IN SILICO и *DFT* исследования молекул, предотвращающих агрегацию инсулина при сахарном диабете II типа 360

СлуквинА. М., Шейко Я. И., Кулешевич Я. П., Демянчик В. Т., Демянчик В. В., Рабчук В. П. Индивидуальная генетическая паспортизация производителей белуги (*HUSO HUSO L.*), Выращиваемых в аквакультуре Республики Беларусь..... 365

Солодкова О. С., Шахаб С. Н. Молекулярный квантово-химический дизайн, биологическая активность и фармакокинетические свойства производных пиразола..... 370

Стасюк А. А., Шахаб С. Н. Фармакологическая активность синтезированных производных пиримидина на основе замещенных халконов 374

Стефанович А. Е., Лазаренко Г. Е., Шахаб С. Н. IN SILICO исследование производного изоксазола как потенциального противоопухолевого соединения 378

Стожко Н. Ю., Бухаринова М. А., Хамзина Е. И., Колотыгина В. Ю. Биогенные наночастицы: синтез и применение в электросенсорике 383

Тарасова Е. Е., Шкель А. А., Воронцов Н. В. Оценка противомикробного действия органо-минеральных комплексов на основе наночастиц селена..... 386

Тарун Е. И., Заруба М. М., Жарская Н. А., Курченко В. П. Антиоксидантная активность экстрактов эхинацеи пурпурной..... 392

Тарун Е. И., Костюковец С. А., Рыжикова В. В., Головач Т. Н. Влияние степени гидролизации и образования комплексов с циклодекстринами на антиоксидантную активность сывороточных белков молока..... 396

Hui W., Ruii Q. X., Shahab S. Study on the sensitivity of microorganisms to antibiotics of various classes 401

Hui W., Shahab S. Charge transfer interaction between ofloxacin (*SMR*) and salicylic acid (*SAA*) using density functional theory (*DFT*) 406

Hui W., Shahab S. Study on the charge transfer interaction between ofloxacin (*OFL*) and cinnamic acid (*CNA*) based on density functional theory (*DFT*) 410

Shang F., Bakunovich A. Design and molecular docking validation of four dihydropyrazole-based mura enzyme inhibitors 414

Шахаб С. Н., Горегляд Д. В. Халконы как ключ к преодолению рассеянного склероза через призму *HOMO* и *LUMO* 418

Шахаб С. Н., Золотенко К. М. Нанотрубки в медицине: от диагностики до терапии 422

Шахаб С. Н., Стаці М. В., Махахей М. Л., Стасюк А. А., Атрошка М. А., Заяц В. С. Цынамонавая кіслата паказвае выскоія фармакакінетычныя здольнасці і звязваецца з бяклом хваробы Паркінсана 427

Шинкоренко С. В., Булатовский А. Б., Щеколова А. С., Зинченко А. И. Конструирование плазмиды для клонирования гена фосфолипазы А1 *SERRATIA MARCESCENS* в клетках *ESCHERICHIA COLI* 431

Юницкий А. Э., Конёк Д. А., Першай Н. С., Заяц В. С., Шерешовец Е. В. Особенности состава и биологической активности гуминовых кислот бурых углей Верхне-Сокурского и Кумертауского месторождений 435

На первой сторонке обложки – иллюстрация «Астролог» из второго тома трактата Роберта Флудда «О космическом двуединстве» (Франкфурт, 1619 г.)

Научное издание

САХАРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ – 2025:
ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ XXI ВЕКА

SAKHAROV READINGS – 2025:
ENVIRONMENTAL PROBLEMS
OF THE XXI CENTURY

Материалы
25-й Международной научной конференции

Республика Беларусь, Минск

22–23 мая 2025 г.

В двух частях

Часть 1

На русском и английском языках

В авторской редакции

Ответственные за выпуск *Н. Н. Цыбулько*, *Т. П. Верёвка-Зинович*

Компьютерная верстка *О. С. Яворской*

Подписано в печать 30.04.2025. Формат 60×84/8. Бумага офсетная.
Печать цифровая. Усл. печ. л. 52,08. Уч.-изд. л. 44,90.
Тираж экз. Заказ .

Белорусский государственный университет.
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/270 от 03.04.2014.
Пр. Независимости, 4, 220030, Минск.

Республиканское унитарное предприятие
«Информационно-вычислительный центр
Министерства финансов Республики Беларусь».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 2/41 от 29.01.2014.
Ул. Кальварийская, 17, 220004, Минск.