

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



САХАРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ – 2026: ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ XXI ВЕКА

SAKHAROV READINGS – 2026: ENVIRONMENTAL PROBLEMS OF THE XXI CENTURY

**Материалы
26-й Международной научной конференции**

**Республика Беларусь, Минск
21–22 мая 2026 г.**

В двух частях

Часть 1

Минск
БГУ
2026

УДК 502/504(06)+577.34(06)+613/614(06)
ББК 20.1я431+51.26я431
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*;
кандидат биологических наук, доцент *Н. В. Иконникова*;
кандидат экономических наук, доцент *С. И. Пупликов*;
доктор физико-математических наук, доцент *Н. А. Савастенко*;
доктор химических наук, профессор *С. Н. Шахаб*;
И. В. Пухтеева

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 – 2026: экологические проблемы XXI века = Sakharov
C22 readings – 2026: environmental problems of the XXI century : материалы 26-й Междунар.
науч. конф., 21–22 мая 2026 г., Респ. Беларусь, Минск. В 2 ч. Ч. 1 / Бел. гос. ун-т ; Меж-
дунар. гос. экол. ин-т им. А. Д. Сахарова Бел. гос. ун-та ; редкол.: А. Н. Батян
(гл. ред.) [и др.]. – Минск : БГУ, 2026. – 471 с.
ISBN 978-985-881-960-6.

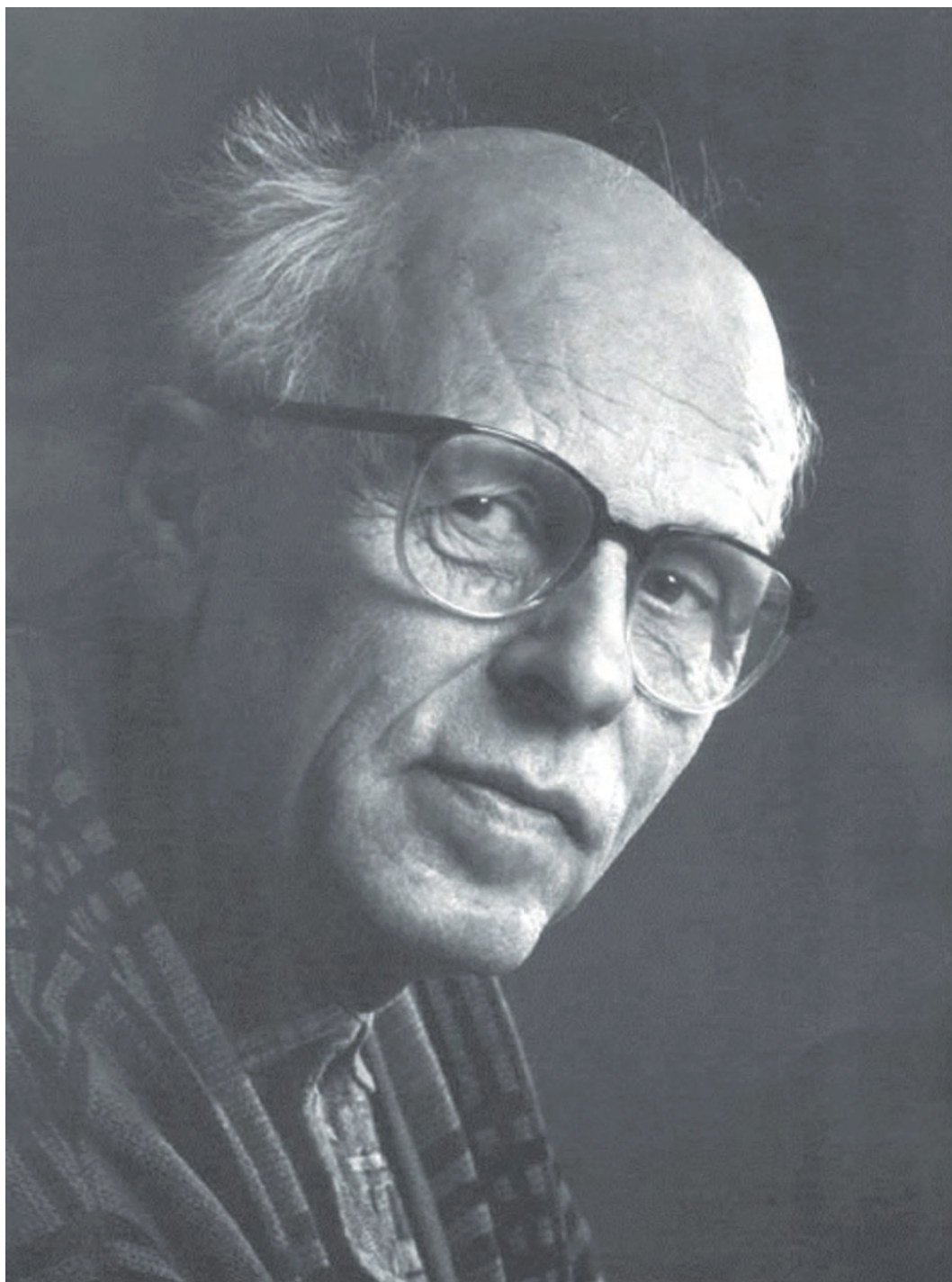
В первой части материалов 26-й конференции представлены доклады по актуальным про-
блемам ядерной и радиационной безопасности, ядерным и энергоэффективным технологиям.
Рассмотрены вопросы радиационной биологии, радиоэкологии, биохимии, медицинской эколо-
гии, иммунологии, микробиологии и биоинформатики.

Материалы конференции индексируются в библиографической базе данных научных пуб-
ликаций РИНЦ и имеют цифровой идентификатор DOI.

УДК 502/504(06)+577.34(06)+613/614(06)
ББК 20.1я431+51.26я431

ISBN 978-985-881-960-6 (ч. 1)
ISBN 978-985-881-959-0

© МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, 2026
© Оформление. БГУ, 2026



АНДРЕЙ ДМИТРИЕВИЧ САХАРОВ

(21 мая 1921–14 декабря 1989 г.)

Уважаемые читатели!

Представляем материалы докладов участников 26-й Международной научной конференции «Сахаровские чтения 2026 года: экологические проблемы XXI века». Ежегодно по доброй традиции учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета в 3-й декаде мая проводит эту конференцию, которая является национальным и интернациональным форумом для обсуждения злободневных экологических проблем регионального и глобального масштаба.

В 2026 году Международная научная конференция «Сахаровские чтения: экологические проблемы XXI века» посвящена знаковому событию в истории Беларуси и учреждения образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета – сорокалетней годовщине катастрофы на Чернобыльской АЭС. За прошедшие десятилетия наша страна прошла трудный путь по обеспечению радиационной безопасности человека и окружающей среды. Научное сопровождение деятельности по преодолению последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС в Республике Беларусь обеспечено на высоком профессиональном уровне, и в этом большая заслуга ученых – работников нашего Института. Мы с благодарностью вспоминаем имена А. М. Люцко, В. А. Милютина, С. П. Кундаса, В. А. Чудакова, В. П. Миронова, Н. В. Гончаровой, других ученых, которые для наших студентов и молодых ученых стали примером служения науке и обществу.

Сегодня учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета с гордостью несет свою почетную миссию – быть базовой организацией стран СНГ по экологическому образованию, осуществлять координацию учебно-научно-методической деятельности, осуществлять подготовку и формировать мировоззрение выпускников с учетом задач и требований устойчивого развития общества.

В 2026 году в конференции приняли участие, кроме отечественных авторов, представители науки Армении, Ирака, Китая, России, Сербии, Таджикистана, Турции, Узбекистана.

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 молекулярной 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, унитарному предприятию «Кока-Кола Бевриджив Белоруссия» 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 традиционной Международной научной конференции «Сахаровские чтения: экологические проблемы XXI века» в последующие годы.



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

О. И. Родькин

СЕКЦИЯ 1

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЯДЕРНОЙ И РАДИОЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ, ЯДЕРНЫЕ И ЭНЕРГОЭФФЕКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

АГЕНТЫ ДЛЯ БОР-НЕЙТРОНОЗАХВАТНОЙ ТЕРАПИИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ

А. В. Богданова^{1), 2)}, Т. А. Кулагова¹⁾

¹⁾ Научно-исследовательское учреждение «Институт ядерных проблем»
Белорусского государственного университета, ул. Бобруйская, 11,
220006, г. Минск, Беларусь, bahdanavanastasya@gmail.com

²⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт
имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета,
ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, bahdanavanastasya@gmail.com

Бор-нейтронозахватная терапия (БНЗТ) представляет собой перспективный метод ядерной медицины, основанный на селективном накоплении стабильного изотопа ^{10}B в опухолевых клетках с последующим облучением тепловыми нейтронами. Ключевым направлением развития БНЗТ является создание высокоэффективных борсодержащих агентов и унификация протоколов их клинического применения. Использование функционализированных наноструктурированных соединений обеспечивает таргетную доставку бора в опухолевые клетки, снижение системной токсичности и возможность визуализации распределения в тканях. Бор-нитридные наночастицы (БННЧ) рассматриваются как перспективные тераностические агенты для БНЗТ.

Ключевые слова: бор-нейтронозахватная терапия; борфенилаланин; боркапнат натрия; бор-нитридные наночастицы; тераностика.

AGENTS FOR BORON NEUTRON CAPTURE THERAPY: CURRENT STATE AND FUTURE PROSPECTS

A. V. Bahdanava^{1), 2)}, T. A. Kulahava¹⁾

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, bahdanavanastasya@gmail.com

Boron neutron capture therapy (BNCT) is a promising modality in nuclear medicine based on the selective accumulation of the stable isotope ^{10}B in tumor cells followed by irradiation with thermal neutrons. A priority in the development of BNCT is the creation of highly effective boron-containing agents and the unification of protocols for their clinical application. The use of functionalized nanostructured compounds ensures targeted boron delivery into tumor cells, reduces systemic toxicity, and enables the imaging of biodistribution in tissues. Boron nitride nanoparticles (BNNPs) are considered as promising theranostic agents for BNCT.

Keywords: boron neutron capture therapy; boronophenylalanine; sodium borocaptate; boron nitride nanoparticles; theranostics.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-5-8>

Традиционная лучевая терапия, основанная на повреждении ДНК клеток высокоэнергетическим излучением, является стандартным методом лечения опухолей. Однако при воздействии гамма- и рентгеновского излучения происходит не только нарушение механизмов пролиферации и гибель опухолевых клеток, но и повреждение окружающих здоровых тканей и органов [1].

Новый подход в ядерной медицине для лечения онкологических заболеваний – нейтронозахватная терапия (НЗТ). Метод основан на ядерной реакции, инициируемой непосредственно в опухолевой клетке, в ходе которой генерируются вторичное излучение и атомы отдачи, характеризующиеся высокой линейной передачей энергии (ЛПЭ) и пробегом, сопоставимым с размером клетки, что обеспечивает локальность повреждения. Для осуществления реакций нейтронного захвата необходимы: источник эпитепловых (0,5 – 10 кэВ) или тепловых (0,025 – 0,5 эВ) нейтронов и нуклиды с большим сечением захвата тепловых нейтронов [2].

Недавнее появление компактных ускорительных источников для НЗТ позволяет обеспечить проведение терапии непосредственно в клиниках, а не в местах установки ядерных реакторов [3]. Таким образом, в настоящее время основная задача в области НЗТ сместилась в сторону разработки более эффективных препаратов для доставки нуклидов в опухолевые клетки и оптимизации протоколов их клинического применения [4].

Среди распространенных в природе стабильных и нерадиоактивных изотопов наибольшее сечение захвата тепловых нейтронов имеют ^{10}B , ^{155}Gd и ^{157}Gd , что делает их пригодными для создания препаратов для НЗТ [5]. В последние годы приоритет в исследованиях сместился в сторону борсодержащих препаратов и развития бор-нейтронозахватной терапии (БНЗТ), поскольку В является биогенным элементом, обладает меньшей токсичностью по сравнению с Gd и широко распространен в природе. Содержание изотопа ^{10}B в природном боре достигает 19,9 %, а его сечение захвата тепловых нейтронов составляет 3837 барн.

БНЗТ основана на ядерной реакции, которая происходит при взаимодействии изотопов ^{10}B , локализованных в опухолевых клетках, с низкоэнергетическими тепловыми нейтронами. После потери части энергии при проникновении в ткань нейтроны захватываются ^{10}B с образованием ^{11}B в возбужденном состоянии, который за пикосекунды распадается на высокоэнергетичные альфа-частицы (^4He), ядра ^7Li и гамма-квант (94 % случаев). И альфа-частица, и ядра лития обладают очень высокой ЛПЭ, создавая плотные треки ионизации на длине пробега частиц 4–10 мкм, что соответствует диаметру одной клетки. Такое локализованное выделение энергии индуцирует кластерные повреждения ДНК, обеспечивая тем самым гибель опухолевых клеток, накопивших бор [2].

Идея БНЗТ была впервые предложена американским физиком Г. Л. Лочером еще в 1936 году, однако из-за ограничений, связанных как с препаратами бора, так и с генераторами тепловых нейтронов, развитие БНЗТ протекало медленно. В настоящее время БНЗТ достигла стадии клинического применения в США, Германии, Италии, Японии, Китае и др [6]. БНЗТ в основном применяется для лечения опухолей головы и шеи, кроме того проводились попытки её использования при меланоме, раке легкого и гепатоцеллюлярной карциноме [7].

Для достижения высокого терапевтического эффекта БНЗТ препараты, содержащие ^{10}B должны соответствовать ряду требований [8]:

- 1) обладать высокой специфичностью к опухолевым клеткам;
- 2) концентрация нуклида должна достигать 20–30 мкг на грамм опухолевой ткани;
- 3) соотношение концентрации бора, накопленного в опухолевых клетках, относительно нормальных клеток должно составлять как минимум 3:1;
- 4) обеспечивать возможность визуализации накопления и распределения препарата в тканях;
- 5) быть пригодным для массового производства, обладать высокой химической стабильностью и легко храниться в течение длительного времени.

Систематизацию борсодержащих агентов для БНЗТ проводят не по структурно-химическому принципу, а по хронологии их разработки и клинического внедрения. Таким образом, выделяют три поколения борсодержащих соединений, характеристика которых приведена в таблице [9].

Несмотря на десятилетия исследований, ни один агент для доставки бора, кроме БФА и БКН, так и не был применен в клинических испытаниях БНЗТ. В настоящее время БФА является стандартным агентом для лечения глиобластомы, опухолей головы и шеи, а также меланомы. БКН используется реже и в основном ограничен опухолями головного мозга, где поврежденный гематоэнцефалический барьер способствует его пассивному захвату. Такая тенденция сохраняется, несмотря на появление новых перспективных борсодержащих соединений с большей селективностью к опухолевым клеткам и мультифункциональностью [4; 5; 8].

Борсодержащие агенты для БНЗТ

Поколение	Тип агентов (по химической природе и строению)	Представители	Основные характеристики
I поколение	Природные неорганические борсодержащие соединения	Бура (боракс)	Начальные соединения, использовавшиеся как агенты БНЗТ. Обладают высокой системной токсичностью, множеством побочных эффектов, практически полностью отсутствует селективность накопления в опухолевых клетках
		Борная кислота и её производные	
II поколение	Синтетические органические и неорганические борсодержащие соединения	Борфенилаланин (БФА) и его производные	Применяются в клинических испытаниях. Обладают способностью к селективному накоплению в опухолевых клетках Недостатками являются: относительно быстрое выведение из клеток, недостаточное время удержания в опухоли для достижения максимального терапевтического эффекта, монофункциональность (функция доставки ^{10}B в опухолевые клетки)
		Боркапнат натрия (БКН) и его производные	
III поколение	Наноразмерные структуры, биомолекулы, функционализированные борсодержащими органическими и неорганическими соединениями	Комплексы БФА/БКН с дендримерами, порфиринами, моносахаридами, нуклеиновыми кислотами	Высокое содержание атомов ^{10}B на одну молекулу/носитель. Обладают потенциалом для мультимодальной терапии (комбинация с химиотерапией, иммунотерапией, фотодинамической терапией); возможность создания тераностических систем (одновременная терапия и диагностика/визуализация). Недостатки, лимитирующие широкое применение данных агентов для БНЗТ: длительное время метаболизма и выведения из организма, сложность контроля качества и токсикологических профилей, необходимость валидации в доклинических и клинических исследованиях
		Борсодержащие полимеры, липосомы, мицеллы и везикулы	
		Бор-нитридные наноматериалы	

Составлено по: [9].

В отличие от традиционных низкомолекулярных лекарственных веществ, функционализированные наноструктурированные соединения обладают таргетностью (целевой направленностью) и способностью проникать через биологические барьеры организма, способствуют снижению токсичности, увеличению длительности действия и повышению биодоступности лекарств [10]. В настоящее время дизайн наноразмерных лекарств для НЗТ основывается на нескольких подходах: 1) загрузка соединений, содержащих нуклиды (^{10}B , ^{157}Gd) в наноносители (липосомы, дендримеры) для доставки препаратов; 2) получение наноразмерных соединений для НЗТ и их модификация для осуществления селективной доставки, визуализации распределения в ткани и других функций [5].

Одними из перспективных борсодержащих агентов III поколения для БНЗТ могут выступать бор-нитридные наночастицы (БННЧ). Структура БННЧ образована насыщенными шестичленными циклами, с чередующимися атомами бора и азота в вершинах, и функционализирована по краям различными кислород- и углеродсодержащими группами [11]. Таким образом одна наночастица, в зависимости от размеров, может доставлять от 60 атом бора в клетку, тогда как молекулы БФА и БКН содержат 1 и 12 атомов бора, соответственно.

Нашей исследовательской группой был разработан протокол гидротермического синтеза флуоресцирующих БННЧ из борной кислоты и мочевины. Было показано, что полученные БННЧ обладают низкой токсичностью по отношению к опухолевым клеткам различных линий (С6, Vero, MDBK и др.), а их уникальные фотофизические свойства позволяют детектировать накопление наночастиц в клетках с помощью флуоресцентной микроскопии в синем диапазоне спектра. Полученные данные указывают на потенциальную возможность использования БННЧ в качестве тераностического агента для БНЗТ [12].

Библиографические ссылки

1. Advancements and limitations in traditional anti-cancer therapies: a comprehensive review of surgery, chemotherapy, radiation therapy, and hormonal therapy / A. Zafar [et al.] // *Discov Oncol.* 2025. Vol. 16, iss. 1. P. 607.
2. Boron neutron capture therapy: Moving toward targeted cancer therapy / H.R. Mirzaei [et al.] // *J Cancer Res. Ther.* 2016. Vol. 12. P. 520–525.
3. Boron neutron capture therapy: Current status and future perspectives / M.A. Dymova [et al.] // *Cancer Commun.* 2020. Vol. 40. P. 406–421.
4. Barth R. F., Mi P., Yang W. Boron delivery agents for neutron capture therapy of cancer // *Cancer Commun.* (Lond.). 2018. Vol. 38. P. 35.
5. Recent progress of nano-drugs in neutron capture therapy / Y. T. Zhou [et al.] // *Theranostics.* 2024. Vol. 14, iss. 8. P. 3193–3212.
6. Selg C., Hey-Hawkins E. Boron Neutron Capture Therapy at a Crossroads: Translational Gap and Emerging Delivery Agents // *Chemistry.* 2026. P. e03533.
7. Designation products: boron neutron capture therapy for head and neck carcinoma / H. Kanno [et al.] // *Oncologist.* 2021. Vol. 26. P. e1250–e5.
8. 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.
9. Boron agents for neutron capture therapy / H. Kuan [et al.] // *Coord. Chem. Rev.* 2020. Vol. 405. P. 213–139.
10. Nanomedicines: Redefining traditional medicine / W. Lu [et al.] // *Biomed Pharmacother.* 2021. Vol. 134. P. 111–103.
11. Hexagonal boron nitride quantum dots: Properties, preparation and applications / X. Zhang [et al.] // *Mater. Today Chem.* 2021. Vol. 20. P. 1–17.
12. Recipe for the one-pot synthesis of C-/O-doped luminescent boron nitride quantum dots with tunable optical properties for bioapplications / A. Bahdanava [et al.] // *Physchem.* 2025. Vol. 5, iss. 4. P. 46.

ОПТИМИЗАЦИЯ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА КТ ИЗОБРАЖЕНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОГРАММЫ IMAGE J

П. В. Бугаев¹⁾, Е. В. Емельяненко¹⁾

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, zheka-ava@mail.ru

В работе рассмотрены методы оценки параметров компьютерного томографа с использованием специализированных фантомов и программного обеспечения ImageJ. Описаны процедуры контроля качества, регламентированные QA-протоколами, а также дополнительные методы количественного анализа изображений, применяемые вне стандартных QA-тестов. Рассматриваемые подходы включают анализ КТ-чисел и контрастной шкалы, уровня шума, однородности изображения, геометрических характеристик реконструкции, межсрезового шума и эффективной толщины среза. Для стандартизации измерений и уменьшения влияния оператор зависимых факторов созданы скрипты Image J для размещения ROI, выполнения измерений и формирования отчётных данных.

Ключевые слова: контроль качества КТ; ImageJ; КТ-числа; количественный анализ изображений; автоматизация измерений.

OPTIMIZATION OF CT IMAGES QUALITY CONTROL USING IMAGE J SOFTWARE PROGRAMM

P. V. Bugaev¹⁾, E. V. Emelyanenko¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, pavelbugaev056@gmail.com

The paper considers methods for evaluating the parameters of a computed tomography scanner using specialized phantoms and the ImageJ software. Quality control procedures regulated by QA protocols are described, as well as additional methods of quantitative image analysis applied outside standard QA tests. The considered approaches include analysis of CT numbers and the contrast scale, image noise level, image uniformity, geometric reconstruction characteristics, inter-slice noise, and effective slice thickness. To standardize measurements and minimize the influence of operator-dependent factors, ImageJ scripts have been developed for ROI placement, measurement execution, and report generation.

Keywords: CT quality control; Image J; CT numbers; quantitative image analysis; measurement automation.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-9-13>

Компьютерная томография (КТ) представляет собой метод формирования двумерных и трёхмерных изображений из набора проекционных данных, получаемых детекторами при вращении гентри вокруг пациента. Детекторы регистрируют ослабление рентгеновского излучения, формируя синограмму – промежуточный формат данных, содержащий информацию для последующей реконструкции [1].

Классическая фильтрованная обратная проекция (FBP) заключается в проецировании каждой регистрации обратно на реконструируемую матрицу с последующей фильтрацией, компенсирующей размытие и восстанавливающей границы анатомических структур. Современные итеративные методы реконструкции уточняют изображение пошагово, сопоставляя смоделированные проекции с реальными данными, что повышает устойчивость к шуму, снижает артефакты и позволяет уменьшать лучевую нагрузку [1,2].

Реконструированное изображение преобразуется в воксельную матрицу линейного коэффициента ослабления и нормируется в шкалу Хаунсфилда (HU) по формуле:

$$HU = 1000 \cdot \frac{\mu_x - \mu_{\text{воды}}}{\mu_{\text{материала}}},$$

где μ_x – коэффициент ослабления исследуемой ткани, $\mu_{\text{воды}}$ и $\mu_{\text{материала}}$ – коэффициенты ослабления воды и воздуха. Шкала HU позволяет проводить количественный анализ тканей, измерять средние значения в областях интереса и контролировать качество работы КТ-сканера [1].

Качество изображения определяется пространственным и контрастным разрешением, шумом, линейностью HU и наличием артефактов. Пространственное разрешение характеризует способность различать мелкие структуры, контрастное – выявлять малые различия плотности. Шум формируется квантовыми флуктуациями, электрическими и вычислительными источниками, а линейность HU требует периодической калибровки. Для оценки качества применяются отношение сигнал/шум (SNR), показатели однородности, контрастно-детектирующая способность и минимальное различимое расстояние между объектами [3].

В рамках практической части были выполнены процедуры контроля качества КТ-сканера в соответствии с методическими указаниями раздела Quality Assurance. Основной целью этих процедур было подтверждение корректного воспроизведения параметров изображения, оценка стабильности работы системы и выявление возможных отклонений, влияющих на диагностическую достоверность [4].

Для количественной оценки ключевых характеристик визуализации исследовались точность КТ-чисел (HU) для стандартных материалов, уровень шума, равномерность изображения и базовые геометрические параметры реконструкции. Данные параметры контролируют корректность калибровки, способность визуализировать низкоконтрастные структуры, однородность реконструированных данных и точность отображения формы анатомических объектов.

Контроль КТ-чисел и контрастной шкалы. Проверка стабильности HU проводилась в водной и плексигласовой секциях QA-фантома. Томографические данные серии аксиальных срезов были импортированы в программу ImageJ Fiji, обеспечивающую анализ многосрезовых изображений в формате DICOM. Разработанный скрипт реализует последовательное выполнение следующих действий: автоматическое создание квадратных областей ROI размером 10×10 мм в областях воды и плексигласа на выбранных срезах (рис. 1), измерение средних значений HU, стандартного отклонения и диапазона значений [4].

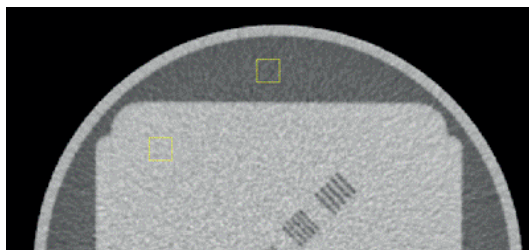


Рис. 1. Области ROI для проверки стабильности КТ-чисел в водной и плексигласовой секциях фантома

Среднее значение HU в водной ROI составило $135,431 \pm 12,272$ HU, в плексигласовой ROI – $8,876 \pm 12,179$ HU. Разность средних значений двух областей составила 126,555 HU, что соответствует нормативу 120 ± 12 HU, установленному протоколом QA.

Оценка уровня шума. Для анализа шума изображения использовались ROI размером 2 см, расположенные в центре и периферии среза (позиции «12 часов» и «3 часа») [4]. При выполнении разработанного скрипта автоматически размещаются шесть ROI в заданных координатах (рис. 2), измеряются средние значения HU и стандартное отклонение, формируется структурированный отчёт с оценкой соответствия нормативам.

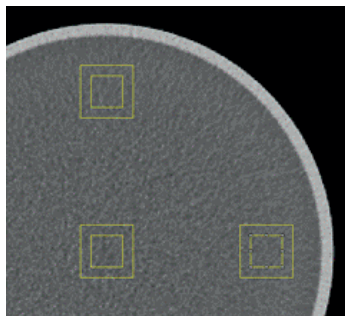


Рис. 2. Расположение областей ROI для проверки уровня шума

Средние значения HU в центральных ROI составили 0,823–0,884 HU, укладываясь в норматив 0 ± 3 HU, однако стандартное отклонение достигало 14,8–14,9 HU, что превышало допустимый предел $\leq 3,5$ HU. В периферических областях шум оказался ниже (10,488–11,483 HU), но также существенно превышал нормативные значения, что указывает на возможные артефакты или особенности распределения детекторного шума.

Контроль геометрии и выравнивания. Для проверки геометрических характеристик традиционно используется библиотека Pylinac с фантомами CATPHAN, где алгоритм автоматически находит четыре металлических шарика и измеряет расстояния между ними, сравнивая с эталоном (40 мм по сторонам, 56,57 мм по диагонали) [5; 6].

Фантом для протоколов QA имеет иное устройство: вместо мелких шариков для контроля геометрии были выбраны четыре пластиковых цилиндра диаметром 20 мм с низким контрастом на изображении. Прямое использование стандартного плагина Pylinac стало невозможным, поэтому был применён адаптированный подход:

- 1) ROI размещаются в строго заданных координатах, взятых из технического описания фантома, вместо поиска объектов на изображении;
- 2) оператор выделяет область, охватывающую все цилиндры, для определения масштаба, переводящего координаты из миллиметров в пиксели;
- 3) скрипт выполняет следующие действия: измерение полной площади ROI цилиндра и вычисление эквивалентного диаметра, обеспечивая стабильные результаты для низкоконтрастных объектов.

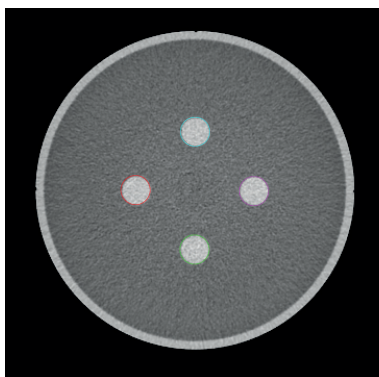


Рис. 3. Автоматически созданные области ROI для проверки геометрии на цилиндрах

Для проверки геометрических параметров рассчитываются расстояния между центрами ROI и сравниваются с ожидаемыми значениями для фантома (соседние цилиндры ~56,3 мм, противоположные ~79,5 мм) с допусками $\pm 0,5$ –1,0 мм [5].

Анализ межсрезового шума. Скрипт реализовывал методику аналогичную плагину SPICE-CT: на каждом срезе центральной ROI фиксировался уровень шума (StdDev HU), затем вычислялись три метрики – межсрезовое стандартное отклонение (Std interslice = 0,49 HU), размах значений (Peak-to-Peak = 2,81 HU) и относительная вариация (19,23 %), все из которых превышали допустимые пределы ($\leq 0,20$ HU, $\leq 0,50$ HU, ≤ 10 %), а также выводил график зависимости шума от номера среза (рис. 4).

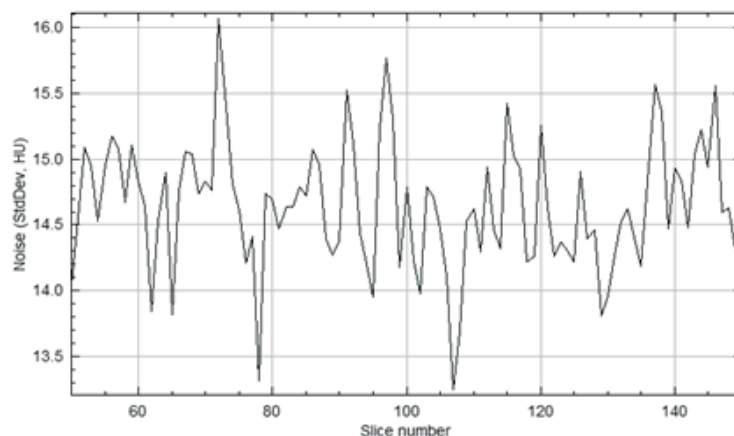


Рис. 4. График шума (HU) на выбранном диапазоне срезов

Оценка толщины среза по Z-профилю. Эффективная толщина среза определялась методом полной ширины на половине высоты (FWHM) на выбранном цилиндре QA-фантома. Разработанный скрипт ImageJ автоматически формирует ROI на цилиндре, измеряет средние значения интенсивности HU для каждого среза в диапазоне анализа, строит профиль интенсивности вдоль оси Z и вычисляет фон и минимальное значение в центре цилиндра. Скрипт определяет половинный уровень контраста (50 % от разницы между фоном и минимальным HU), затем автоматически находит левую и правую границы FWHM с помощью алгоритма интерполяции между срезами, обеспечивая точное определение ширины профиля в срезах (рис. 5).

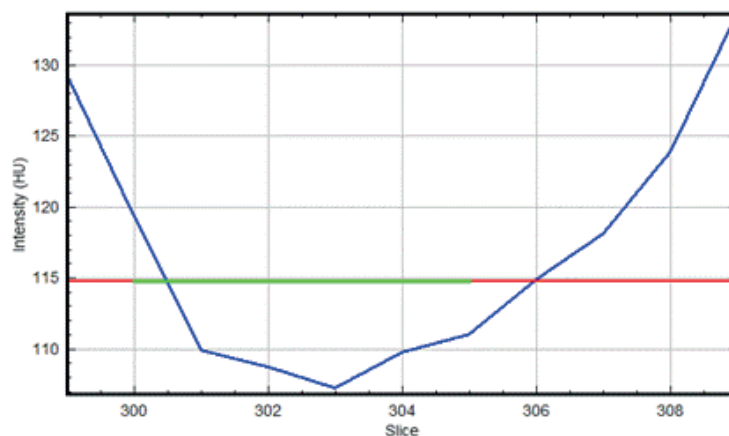


Рис. 5. График зависимости интенсивности (HU) от номера среза

В данном измерении средняя интенсивность фона составила 135 HU, минимальное значение в центре цилиндра – 107,2 HU. В результате с помощью скрипта было получено, что эффективная толщина среза, рассчитанная методом FWHM по пяти последовательным изображениям цилиндра, составила 0,624 мм (3,12 мм в сумме), что соответствует допускам, установленным производителем для номинальной толщины 0,625 мм [4].

Перспективы развития. Разработанный комплекс скриптов позволяет автоматизировать измерения ключевых параметров КТ, включая геометрию, уровень шума и толщину среза. Все скрипты обеспечивают сохранение отчётов и CSV-файлов (таблиц значений), что даёт возможность их автоматической консолидации, анализа и построения временных рядов, вычисления статистики, выявления отклонений и визуализации динамики параметров КТ-оборудования.

В данной работе была выполнена комплексная проверка характеристик КТ-сканера с использованием специализированного фантома и программного обеспечения ImageJ. Проведены ключевые тесты: контроль КТ-чисел показал разность HU воды и плексигласа 126,6 HU при норме 120 ± 12 HU, анализ уровня шума выявил критические превышения допустимых значений ($\text{Std interslice} = 0,49$ HU при норме $\leq 0,20$ HU, $\text{Peak-to-Peak} = 2,81$ HU при норме $\leq 0,50$ HU, относительная вариация = 19,23 % при норме $\leq 10\%$). Проверка геометрии с использованием ROI на цилиндрах показала высокую стабильность измерений, с отклонениями в пределах ± 1 мм от эталонных значений. Эффективная толщина среза, рассчитанная методом FWHM на выбранном цилиндре по 5 последовательным изображениям, составила 3,12 мм при номинальной толщине 0,625 мм, что соответствует заданным нормативам.

Разработанный набор скриптов обеспечивал автоматическое создание ROI, измерение интенсивностей и шума, вычисление геометрических параметров, построение Z-профиля и сохранение результатов в отчётах и CSV-файлах, что повышало воспроизводимость и точность измерений. Все скрипты легко настраиваются под конкретные задачи, позволяя адаптировать размеры ROI, диапазоны срезов и параметры анализа под различные протоколы КТ.

Таким образом, инструментарий создаёт основу для автоматизированного контроля качества КТ, обеспечивая надёжную фиксацию ключевых параметров изображения и формируя возможности для систематизации, консолидации данных и последующего анализа трендов работы оборудования.

Исследование выполнено в рамках НИР «Прикладные исследования в области совершенствования свойств функциональных материалов, медицинских технологий и математического моделирования» профессорско-преподавательским составом кафедры ядерных и медицинских технологий.

Библиографические ссылки

1. Марусина М. Я. Современные виды томографии: учебное пособие. СПб : СПбГУ ИТМО, 2006. 132 с.
2. Облачные технологии для медицины: Преимущества, перспективы, использование // SIM-Networks. 2022. URL: <https://www.sim-networks.com/ru/blog/cloud-technologies-for-medicine> (дата обращения: 15.11.2025).
3. Алешкевич А. И. Основы и принципы лучевой диагностики: учеб.-метод. пособие. Минск : БГМУ, 2015. 86 с.
4. GE Healthcare. Руководство по эксплуатации. Томограф рентгеновский компьютерный серии OPTIMA CT540. – 5469102-2-1RU. Ред.: 1.
5. The Phantom Laboratory. Catphan ® 604 Manual. 2020.
6. PyLinac Documentation // Read the Docs. URL: <https://pylinac.readthedocs.io/en/latest/cbct.html> (дата обращения: 01.12.2025).

АНАЛИЗ ДЕРЕВА ОТКАЗОВ СИСТЕМЫ АВАРИЙНОГО ОХЛАЖДЕНИЯ АКТИВНОЙ ЗОНЫ НИЗКОГО ДАВЛЕНИЯ

О. В. Гусакова¹⁾, Я.О. Витковский¹⁾

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 системы аварийного охлаждения активной зоны низкого давления методом вероятностного анализа безопасности. Вероятностный анализ применяется для оценки риска и, особенно, для выявления любых возможных слабых мест в проекте или в эксплуатации, которые могли бы внести чрезмерный вклад в риск. Изучены и проанализированы функции, режимы работы и схема системы безопасности. Построено дерево отказов, определены события, приводящие к отказу канала системы.

Ключевые слова: Вероятностный анализ безопасности, системы безопасности, дерево отказов.

FAULT TREE ANALYSIS OF LOW-PRESSURE CORE EMERGENCY COOLING SYSTEM

O. V. Gusakova¹⁾, Y. A. Vitkouski¹⁾

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

The results of an analysis and reliability assessment of the low-pressure core emergency cooling system using probabilistic safety analysis are presented. Probabilistic analysis is used to assess risk and, in particular, to identify any potential design or operational weaknesses that could contribute excessively to risk. The functions, operating modes, and design of the safety system were studied and analyzed. A fault tree was constructed, and events leading to system channel failure were identified.

Keywords: Probabilistic safety analysis, safety systems, fault tree.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-14-17>

Электроэнергия играет важную роль практически во всех сферах человеческой жизни и существенно влияет на её качество. Поэтому аварии в области производства и передачи электроэнергии наносят значительный урон как экономике, так и общественной жизни. Электроэнергетические объекты, без сомнения, являются сложными системами. Одним из наиболее эффективных и практически единственным инструментом для комплексной оценки их безопасности и определения рисков аварий является вероятностный анализ безопасности.

Современные атомные электростанции используют вероятностный анализ безопасности для комплексной оценки рисков. ВАБ применяет методы теории вероятностей и статистики для расчета частоты тяжелых аварий, таких как разгерметизация первого контура, потеря теплоносителя или расплавление активной зоны, а также оценивает их последствия для населения и окружающей среды. Этот подход позволяет выявить наиболее уязвимые элементы АЭС – системы аварийного охлаждения активной зоны (САОЗ), защитные барьеры или системы управления – и оптимизировать меры безопасности, минимизируя вероятность катастрофических событий [1]

В соответствии с концепцией глубокоэшелонированной защиты в проекте АЭС предусмотрены системы безопасности для предотвращения или ограничения повреждения реакторной установки и локализации радиоактивных продуктов деления [2].

По характеру выполняемых ими функций безопасности системы и элементы безопасности подразделяются на:

- защитные;
- локализующие;
- обеспечивающие;
- управляющие.

Защитные системы (элементы) безопасности – системы (элементы) АЭС, предназначенные для предотвращения или ограничения повреждения ядерного топлива, оборудования и трубопроводов, содержащих радиоактивные вещества.

Примеры защитных систем безопасности:

- 1) активная часть САОЗ:
 - с насосами низкого давления;
 - с насосами высокого давления;
- 2) пассивная часть САОЗ;
- 3) система аварийной питательной воды;
- 4) система защиты от избыточного давления I контура.

Одной из важнейших защитных систем является система аварийного охлаждения активной зоны низкого давления (САОЗ НД). Система аварийного впрыска низкого давления предназначена для подачи раствора борной кислоты в систему теплоносителя реактора при авариях с потерей теплоносителя, превышающей компенсационную способность системы нормальной подпитки, при давлении в системе теплоносителя ниже рабочего давления системы (ниже 2,5 МПа) [3].

Целью данной работы является анализ надежности системы аварийного охлаждения активной зоны низкого давления.

Система САОЗ НД по влиянию на безопасность является системой, важной для безопасности, а по характеру выполняемых функций – защитной системой безопасности. Все элементы системы САОЗ НД (насосы, трубопроводы САОЗ, арматура) относятся ко второму классу безопасности и первой категории сейсмостойкости.

Система аварийного впрыска низкого давления предназначена для выполнения следующих функций:

- расхолаживание реакторной установки во время нормального останова станции, в режимах нарушения нормальных условий эксплуатации и при проектных авариях, при условии сохранения целостности первого контура;
- отвод остаточных тепловыделений от активной зоны при авариях;
- отвод остаточных тепловыделений от активной зоны и поддержание температуры в первом контуре не более 60 градусов по Цельсию в режиме проведения транспортно-технологических операций при перегрузках топлива;
- отвод остаточных тепловыделений от активной зоны и поддержание температуры в первом контуре не более 70 градусов по Цельсию в режиме ремонтного расхолаживания;
- отвод остаточного тепла от топливного бассейна, в случае отказа одного из каналов системы охлаждения топливного бассейна, при полной и аварийной выгрузке активной зоны реактора совместно с одним из каналов системы.

Система работает в следующих режимах нормальной эксплуатации:

- работа на мощности: при работе на мощности система аварийного впрыска низкого давления не функционирует и находится в режиме ожидания (в состоянии готовности на случай возникновения аварии с течью теплоносителя).

– режим расхолаживания блока: в режимах планового расхолаживания блока, а также аварийного расхолаживания (при условии сохранения целостности первого контура) система обеспечивает расхолаживание реакторной установки в диапазоне температур первого контура от 130 до 60 °С со скоростью 30 °С /ч (в начальный период расхолаживания).

– при нарушениях нормальных условий эксплуатации, требующих расхолаживания реакторной установки до холодного состояния, система обеспечивает расхолаживание реакторной установки в диапазоне температур первого контура от 130 до 60 °С со скоростью 30 °С /ч (в начальный период расхолаживания).

– при проектных авариях система выполняет заданную функцию безопасности.

Система состоит из четырех одинаковых и полностью независимых один от другого каналов. В каждом канале предусматриваются: насос, теплообменники установленные в параллель в одном канале, арматура, трубопроводы.

Метод дерева отказов (ДО) представляет собой дедуктивный логический анализ причин, приводящих к отказу системы. Процедура составления дерева отказа представляет собой последовательный и повторяющийся анализ причин. Этот анализ начинается с вершинного события, которым обычно бывает какое-либо «нет» на дереве событий [4, 5].

В ходе работы с программой SAPHIRE было построено ДО для работы системы CAOЗ НД при проектных авариях. Логическая структура разработанного дерева приведена на рисунке.

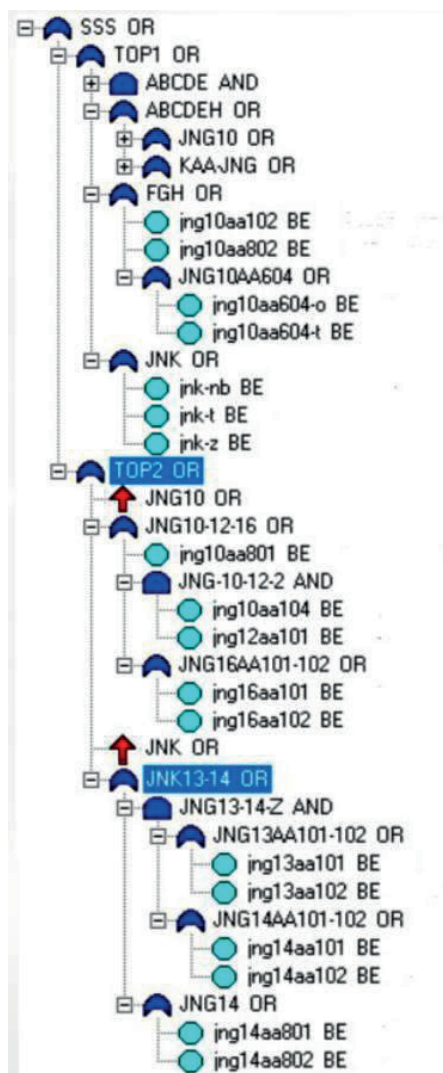


Рис. Фрагмент дерева отказов

Была рассчитана вероятность для одного канала $P = 1,712 \cdot 10^{-3}$. Соответственно для четырех каналов $P_4 = 8,59 \cdot 10^{-12}$, что намного ниже требований, предъявляемых к данным системам. Следует отметить, что полученное значение является заниженным, так как не произведен учет отказов по общим причинам.

Результаты анализа с помощью программного пакета SAPHIRE вклада отказов отдельных элементов на отказ всей системы (табл.).

Вероятность отказа для различных элементов системы

№	Тип отказа	Вероятность	%
1	Отказ в работе (насос)	$7,031 \cdot 10^{-4}$	37,48
2	Отказ на открытие (задвижка)	$3 \cdot 10^{-4}$	17,52
3	Отказ на закрытие (задвижка)	$3 \cdot 10^{-4}$	17,52
4	Отказ на старт (насос)	$3 \cdot 10^{-4}$	17,52
5	Засорение (теплообменник)	$3,3 \cdot 10^{-5}$	1,72
6	Отказ КАА (теплообменник)	$3,12 \cdot 10^{-5}$	1,82
7	Течь наружу (теплообменник)	$1,560 \cdot 10^{-5}$	0,91
8	Внутренняя течь (теплообменник)	$1,560 \cdot 10^{-5}$	0,91
9	Засорение(бак)	$1,032 \cdot 10^{-5}$	0,6
10	Течь наружу (бак)	$1,032 \cdot 10^{-5}$	0,6
11	Недостаточная концентрация бора(бак)	$1,032 \cdot 10^{-5}$	0,6
12	Отказ на открытие (обратный клапан)	$1 \cdot 10^{-5}$	0,58
13	Течь наружу (задвижка)	$6,480 \cdot 10^{-6}$	0,38
14	Течь наружу (обратный клапан)	$4,8 \cdot 10^{-7}$	0,03

Наибольшая вероятность отказа у насоса, а именно базового события отказ в работе $P = 7,031 \cdot 10^{-4}$. Также была проведена оценка значимости по Бирнбауму. Для насоса оценка значимости В(отказ в работе) = 0,9987. Наибольшее значение значимости по Бирнбауму для отказа насоса в работе коррелирует с вкладом этого базового события оцененным в программном пакете SAPHIRE. Из этого следует, что наибольшее внимание нужно уделить насосу, а именно обслуживанию, контролю состояния и совершенствованию регламента его технического обслуживания.

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» // 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.

ОПТИМИЗАЦИЯ СИСТЕМЫ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПЕРСОНАЛА ЛАБОРАТОРИИ ПЭТ/КТ

А. А. Дымшева¹⁾, Е. В. Емельяненко¹⁾

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, zheka-ava@mail.ru

В статье представлены результаты исследования дозовых нагрузок на персонал отделения позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ). Определены ключевые факторы, формирующие дозу внешнего облучения медицинского физика и медицинской сестры в процессе работ. Измерения мощности амбиентного эквивалента дозы проводились с применением дозиметрического оборудования во время выполнении различных процедур контроля качества. На основе полученных данных проведен расчет эффективной дозы облучения персонала. Годовая эффективная доза, возникающая при работе с фантомами, не превысила установленных нормативных значений. По результатам работы сформулированы рекомендации по дальнейшей оптимизации системы радиационной безопасности.

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

OPTIMIZATION OF RADIATION SAFETY SYSTEM FOR PET/CT LABORATORY STAFF

A. A. Dymsheva¹⁾, E. V. Emelianenko¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, zheka-ava@mail.ru

The article presents the results of the study of dose loads on the personnel of the positron emission tomography department, combined with computed tomography (PET/CT). Key factors contributing to the external radiation dose for medical physicists and nurses during procedures were identified. Using dosimetric equipment, measurements of the ambient dose equivalent rate were performed during various quality control procedures. Based on the obtained data, the effective dose for personnel was calculated. The annual effective dose for staff performing quality control using phantoms was calculated and found not to exceed the established limits. Based on the results, recommendations for further optimization of the radiation safety system were formulated.

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

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-18-22>

Современная ядерная медицина активно развивается, предлагая новые методы диагностики и терапии с использованием открытых источников ионизирующего излучения. Среди таких методов выделяется позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и компьютерная томография (КТ), применяемые совместно в рамках метода ПЭТ/КТ. Компьютерная томография использует рентгеновские лучи для получения послойных изображений внутренних органов. Этот метод отличается быстротой и точностью, позволяя создавать детализированные трехмерные

реконструкции. ПЭТ основана на регистрации пар гамма-квантов, возникающих при аннигиляции позитронов, испущенных радионуклидами, вводимыми в организм пациента. Методом ПЭТ удастся выявить функциональные нарушения в органах и тканях. Комбинация ПЭТ и КТ связывает в единое целое преимущества обеих диагностических систем [1].

Система контроля качества (КК) оборудования ПЭТ/КТ включает комплекс регулярных измерений (калибровку детекторов, оценку параметров изображения), призванных подтвердить его соответствие действующим нормативам. Результаты КК определяют необходимость сервисного вмешательства или повторной калибровки аппарата [2].

Поскольку в процессе контроля физик подвергается профессиональному облучению, оценка получаемой им дозовой нагрузки является ключевой для мониторинга соблюдения дозовых пределов и анализа общего уровня радиационной безопасности. В ходе выполнения данной работы проведена оценка дозы внешнего облучения медицинского физика и медицинской сестры при выполнении контроля качества ПЭТ/КТ и при работе с РФП на базе Республиканского центра позитронно-эмиссионной томографии ГУ РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александра.

Наибольший вклад в дозу персонала вносят операции, выполняемые в непосредственной близости от пациента после введения РФП, а также работы с неэкранированными источниками высокой активности.

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 профессионального облучения персонала установлены пределы эффективной дозы 20 мЗв в год в среднем за пять последовательных лет и 50 мЗв за любой отдельный год. Дополнительно нормируются эквивалентные дозы для хрусталика глаза, кожи и конечностей [3].

Корректная организация ИДК позволяет своевременно выявлять критические операции, оценивать эффективность защитных мероприятий и принимать управленческие решения по оптимизации рабочих процессов.

Медицинский физик проводит ежедневный контроль качества с Ge-68 в течение 5 минут.

Мощность амбиентной дозы от данного фантома была измерена дозиметром на разном расстоянии от источника. Измерения на разных высотах помогают построить полную карту радиационного поля вокруг фантома, что важно для моделирования дозовых нагрузок на персонал, работающий рядом.

Измерение на разном расстоянии от ИИИ помогает правильно размещать дозиметры на персонале (например, где носить индивидуальный дозиметр – на груди, на поясе или на конечностях).

Данные, полученные при измерении, представлены в таблице 1 с погрешностью измерений 3 %.

На транспортировку колодцевого фантома к ПЭТ/КТ необходимо 1,5 минуты (то же время необходимо для обратного пути), при этом мощность амбиентной дозы будет равна $2-5 \pm 3 \text{ \% мкЗв/ч}$. Следовательно, за год время, затраченное на транспортировку, составляет около 18 часов 15 минут (табл. 1).

**Мощность амбиентной дозы от колодцевого фантома ^{68}Ge
на разном расстоянии от источника к дозиметру, мкЗв/ч**

№	Мощность дозы на расстоянии 0,3м, мкЗв/ч	Мощность дозы на уровне таза (1м), мкЗв/ч	Мощность дозы близи ИИИ, мкЗв/ч
1	45	4,4	230
2	50	4,9	257
3	47	4,6	213
4	51	5,1	236
5	49	3,9	229
Среднее значение	48,4	4,58	233

При проведении контроля качества медицинский физик тратит около 2 минут на установку и центровку фантома в ПЭТ/КТ, находясь при этом в метре от него. В пересчете на год совокупная продолжительность этого этапа работ равна 12,17 часам.

Годовая дозовая нагрузка от работы с колодцевым фантомом ^{68}Ge с учетом расстояния, на котором находился фантом, была рассчитана по формуле 1:

$$E_1 = \dot{N}_1 \cdot (10) \cdot t_1 + \dot{N}_2 \cdot (10) \cdot t_2,$$

где $\dot{N}_1 \cdot (10)$ – среднее значение амбиентной мощности дозы, измеренной на расстоянии 0,3 м (мкЗв/ч); t_1 – время, затраченное на транспортировку в течение года (ч); $\dot{N}_2 \cdot (10)$ – среднее значение амбиентной мощности дозы, измеренной на расстоянии 1 м от фантома (мкЗв/ч); t_2 – время, затраченное на центровку фантома в течение года (ч).

$$E_1 = 48,4 \text{ мкЗв/ч} \cdot 18,15 \text{ ч} + 4,58 \text{ мкЗв/ч} \cdot 12,17 \text{ ч} = 934,19 \text{ мкЗв} = 0,94 \text{ мЗв}.$$

Медицинский физик открывает крышку, мощность амбиентного эквивалента у открытой ёмкости с РФП (^{18}F) на расстоянии 1 см составляет 18 мЗв/ч с погрешностью 1 %.

Во время заправки прибора мощность амбиентной дозы на уровне головы составила 50 ± 3 % мЗв/ч, на уровне таза и рук 100 ± 3 % мЗв/ч.

После этого происходит циркуляция РФП в аппарате и разлив в шприцы. Далее РФП распределяется по шприцам, и медицинская сестра начинает введение РФП в организм пациентов.

Время работы с пациентом около 2 мин, за год – 12,17 часов, время нахождения около аппарата примерно 4 мин, за год – 24,3 часа.

Годовая дозовая нагрузка на мед. сестру составляет:

$$E_2 = 201,7 \text{ мкЗв/ч} \cdot 12,17 \text{ ч} + 15,83 \text{ мкЗв/ч} \cdot 24,3 \text{ ч} = 2839,36 \text{ мкЗв} = 2,84 \text{ мЗв}.$$

Для ежедневной поверки систем автодозирования и калибраторов активности применяется источник ^{137}Cs . Перемещение источника из хранилища ИИИ к месту проведения измерений происходит с обязательным использованием свинцовой защиты.

Мощность дозы в пространстве между защитным контейнером и телом оператора была измерена, и ее значения (с погрешностью 5 %) (табл. 2).

Таблица 2

**Мощность амбиентной дозы от источника ^{137}Cs ,
находящегося в свинцовой защите, мкЗв/ч**

№	Мощность дозы от источника ^{137}Cs , находящегося в свинцовой защите, мкЗв/ч
1	3,9
2	7,0
Среднее значение	5,45

Время, которое работник тратит на транспортировку источника от хранилища ИИИ до каждого устройства калибровки активности составляет 5 мин. За год время на перемещение составило 30,42 часа.

Для ежедневной калибровки четырёх единиц оборудования (двух радиометров РИС-А1, системы дозирования KARL100 и инфузионной системы MEDRAD Intego) используется источник ^{137}Cs .

Калибровка выполняется следующим образом: медицинский физик с использованием щипцов устанавливает флакон с источником в держатель прибора. После измерения активности флакон извлекается. Для обеспечения точности процедура повторяется несколько раз на каждом аппарате. Мощность амбиентной дозы от ^{137}Cs от источника к дозиметру (табл. 3).

Таблица 3

Мощность амбиентной дозы от ^{137}Cs от источника к дозиметру, мкЗв/ч

№	Мощность дозы от источника к дозиметру, мкЗв/ч
1	0,3м
2	3,4
3	4,9
Среднее значение	4,15

Среднее время калибровки для каждого прибора: РИС-А1 – 3 минуты, KARL100 – 6 минут, MEDRAD Intego – 3 минуты.

Суммарные годовые затраты времени медицинского физика на эту процедуру составляют 91,25 часов. При этом непосредственный контакт с поверхностью флакона ^{137}Cs происходит лишь в течение половины этого времени, в остальных случаях источник находится внутри корпуса прибора.

Рассчитали годовую дозовую нагрузку от калибровки приборов.

$$E_3 = 5,45 \text{ мкЗв/ч} \cdot 30,42 \text{ ч} + 4,15 \text{ мкЗв/ч} \cdot 45,63 \text{ ч} = 355,16 \text{ мкЗв} = 0,36 \text{ мЗв}.$$

По данным из таблицы 4 годовая эффективная доза у персонала РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова не превышает 20 мЗв. Максимальное значение ГЭД в группе «медсестра» – 2,48 мЗв/год, группе «мед. физик (инженер)» – 1,3 мЗв/год. Все значения ГЭД значительно ниже норматива ГЭД для профессионального облучения (20 мЗв).

Эффективная доза от процедур КК ПЭТ/КТ с использованием ИИИ

Наименование процедура КК ПЭТ/КТ	Эффективная доза, мЗв
Ежедневный КК с использованием колодецевого фантома ^{68}Ge	0,94
Ежедневный КК с использованием ^{137}Cs	0,36
Работа мед. сестры с РФП	2,48

Оптимизация системы радиационной безопасности персонала лаборатории ПЭТ/КТ должна носить комплексный характер и включать организационные, технические и санитарно-гигиенические мероприятия.

К основным направлениям оптимизации относятся:

1) внедрение автоматических инъекторов и использование шприцев с полноценной радиационной защитой позволяет снизить дозу на руки и тело персонала в несколько раз;

2) соблюдение дистанции – наиболее эффективный метод защиты. Увеличение расстояния до источника вдвое приводит к снижению мощности дозы в четыре раза. Это правило должно быть основой при планировании рабочих операций;

3) оптимизация организации рабочего процесса включает несколько обязательных элементов:

– принцип «чистых зон»: все подготовительные работы (забор РФП, оформление документации) должны завершаться до внесения радиоактивных материалов в процедурную;

– инструктаж пациента необходимо проводить до введения РФП, чтобы минимизировать время контакта с «активным» пациентом;

– соблюдение временной выдержки: укладка пациента на стол сканера должна производиться через 20–40 минут после инъекции, когда исходная активность в организме снизилась за счет физиологического выведения.

4) строгий дозиметрический контроль: обязательно ношение двух дозиметров (2 для женщин) на груди под фартуком и на поясе.

Исследование выполнено в рамках НИР «Прикладные исследования в области совершенствования свойств функциональных материалов, медицинских технологий и математического моделирования» профессорско-преподавательским составом кафедры ядерных и медицинских технологий.

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. 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.

3. 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 // ЭТА-ЛОН. Законодательство Республики Беларусь / Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. Минск, 2024.

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

ВЛИЯНИЕ ПАРАМЕТРОВ РЕКОНСТРУКЦИИ НА ПРОСТРАНСТВЕННОЕ РАЗРЕШЕНИЕ ПЭТ ИЗОБРАЖЕНИЙ

Е. В. Емельяненко¹⁾, В. А. Куликова¹⁾

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, zheka-ava@mail.ru

В статье рассматривается влияние современных алгоритмов реконструкции (VPHD+PSF и Q.Clear) и их параметров на пространственное разрешение ПЭТ изображений. На основе исследования ПЭТ изображений, полученных с использованием фантома IEC NEMA проведен сравнительный анализ коэффициента восстановления (RC), полной ширины на половине максимума (FWHM) и стандартизированного уровня накопления (SUV) для сфер различного диаметра. Показано, что алгоритм Q.Clear обеспечивает систематически более высокие значения RC и SUV для объектов малого размера, демонстрируя преимущество в задачах, требующих высокой количественной точности. Установлено значимое влияние количества итераций на точность восстановления в алгоритме VPHD+PSF.

Ключевые слова: ПЭТ; пространственное разрешение; эффект частичного объема; алгоритмы реконструкции; коэффициент восстановления; IEC NEMA; VPHD; Q.Clear.

INFLUENCE OF RECONSTRUCTION PARAMETERS ON THE SPATIAL RESOLUTION OF PET IMAGES

E. V. Emelyanenko¹⁾, V. A. Kulikova¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, valer1a.kul00@gmail.com

The article examines the influence of modern reconstruction algorithms (VPHD+PSF and Q.Clear) and their parameters on the spatial resolution of PET images. Based on a study of PET images obtained using an IEC NEMA phantom, a comparative analysis of the recovery coefficient (RC), full width at half maximum (FWHM), and standardized uptake value (SUV) was conducted for spheres of varying diameters. It is shown that the Q.Clear algorithm consistently yields higher RC and SUV values for small objects, demonstrating its advantage in tasks requiring high quantitative accuracy. A significant influence of the number of iterations on the restoration accuracy in the VPHD+PSF algorithm has been established.

Keywords: PET; spatial resolution; partial volume effect; reconstruction algorithms; recovery coefficient; IEC NEMA; VPHD; Q.Clear.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-23-27>

В основе количественных искажений в ПЭТ-визуализации, особенно для объектов малых размеров, лежит эффект частичного объема (ЭЧО). Это фундаментальное физико-аппаратное явление, возникающее из-за ограниченного пространственного разрешения томографической системы [6]. Когда размер объекта (например, патологического очага или сферы фантома) становится сопоставимым или меньшим, чем эффективное разрешение системы, происходит пространственное «размазывание» истинного распределения активности [3].

Физическая сущность ЭЧО заключается в том, что активность, принадлежащая объекту, распределяется не только по его физическому объему, но и «перетекает» в окружающие воксели, в то время как активность из соседних областей (например, фона) вносит вклад в сигнал внутри объекта [3].

Современные алгоритмы реконструкции, такие как методы с моделированием функции рассеяния точки (PSF) и байесовские алгоритмы с регуляризацией, призваны компенсировать эти искажения [2; 4].

Для объективной количественной оценки степени проявления ЭЧО и способности системы (включая алгоритм реконструкции) его компенсировать используется коэффициент восстановления.

Чем меньше размер объекта, тем сильнее искажения и тем ниже значение RC. Исследование зависимости усредненного коэффициента восстановления от диаметра сферических мишеней и типа алгоритма реконструкции дает ключевую информацию для выбора оптимального метода обработки данных [2].

Целью данного исследования является сравнительный анализ влияния алгоритмов VPHD+PSF и Q.Clear, а также их параметров на пространственное разрешение ПЭТ изображений.

Исследование выполнено с использованием ПЭТ изображений фантома IEC NEMA, содержащего набор сфер диаметром от 10 до 37 мм. Соотношение активностей «сфера/фон» составляло 10:1 с использованием РФП на основе ^{18}F . Количественный анализ проводился с расчетом усредненного стандартизированного уровня накопления (SUV_{mean}), коэффициента восстановления (RC), полной ширины на половине максимума (FWHM) и максимального стандартизированного уровня накопления (SUV_{max}) аксиальных профилей, а также падения интенсивности от центра к физическим краям сфер.

Влияние диаметра сфер на усредненный коэффициент восстановления оценено на реконструкциях, выполненных с алгоритмами VPHD+PSF и Q.Clear с изменением количества итераций от 4 до 6 для VPHD+PSF. При помощи программы LIFEx определены средние значения стандартизированного уровня накопления для шести сфер с диаметрами от 10 до 37 мм с учетом фона, используемые при расчете RC. Количественные результаты оценки алгоритмов сведены в Таблицу 1 и нанесены на график (рис. 1).

Таблица 1

Усредненный коэффициент восстановления с учетом алгоритмов реконструкции

Диаметр сферы, мм	RC _{mean}			
	VPHD+PSF 12/4	VPHD+PSF 12/5	VPHD+PSF 12/6	Q.Clear
37	0,8652	0,8667	0,8847	0,9076
28	0,7897	0,7953	0,8268	0,8545
22	0,6766	0,6836	0,7038	0,7544
17	0,6241	0,6357	0,6525	0,7254
13	0,4652	0,4911	0,5037	0,5824
10	0,3401	0,3808	0,4243	0,5079

Данные таблицы наглядно демонстрируют ключевое проявление эффекта частичного объема: монотонное снижение коэффициента восстановления с уменьшением диаметра объекта. Алгоритм Q.Clear систематически показывает более высокие значения RC_{mean}, с максимальным относительным преимуществом для малых объектов. В рамках алгоритма VPHD+PSF увеличение количества итераций с 4 до 6 приводит к последовательному росту RC_{mean}, особенно для малых сфер, подтверждая роль итерационного процесса как инструмента уточнения модели.

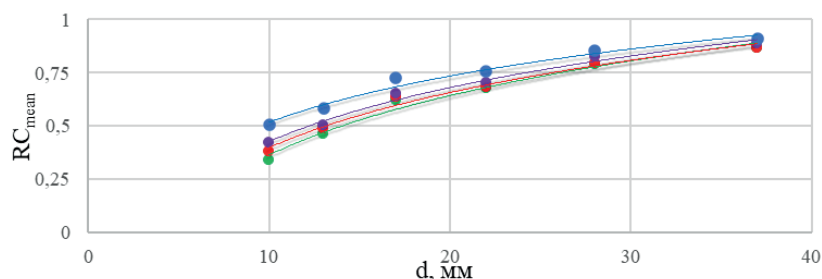


Рис. 1. Зависимость усредненного коэффициента восстановления от диаметра сфер с учетом алгоритмов реконструкции: 1 – Q.Clear; 2 – VPHD+PSF 12/6; 3 – VPHD+PSF 12/5; 4 – VPHD+PSF 12/4

Кривые на графике отражают ключевое свойство ПЭТ-систем: способность точно измерять концентрацию радиофармпрепарата существенно зависит от размера исследуемого объекта [5]. Эта зависимость носит нелинейный характер и приближенно описывается логарифмической функцией (табл. 2).

Таблица 2

Функции зависимости RC_{mean} от диаметра сферы

Метод	Уравнение	Достоверность аппроксимации R^2
VPHD+PSF 12/4	$y = 0,4013 \cdot \ln \ln (x) - 0,5593$	0,9817
VPHD+PSF 12/5	$y = 0,3725 \cdot \ln \ln (x) - 0,4587$	0,9849
VPHD+PSF 12/6	$y = 0,4099 \cdot \ln \ln (x) - 0,6363$	0,8947
Q.Clear	$y = 0,3125 \cdot \ln \ln (x) - 0,2016$	0,9761

Поскольку ключевым практическим параметром настройки алгоритма VPHD является количество итераций [1], его влияние на количественную точность для объектов всего диапазона размеров требует отдельного рассмотрения. Ниже представлен анализ экспериментальных данных по зависимости коэффициента восстановления от диаметра сферы при варьировании количества итераций (рис. 2).

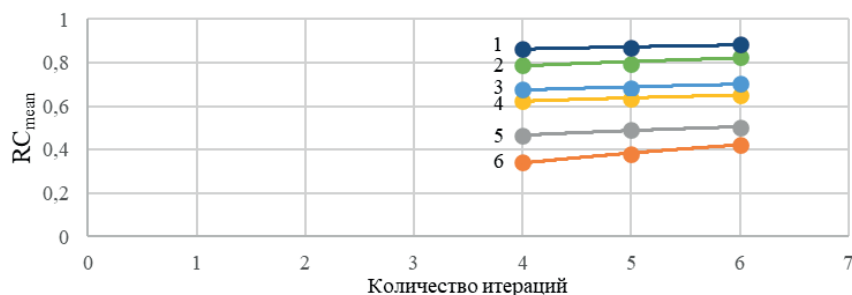


Рис. 2. Зависимость усредненного коэффициента восстановления от количества итераций с учетом диаметра сфер: 1 – 37 мм; 2 – 28 мм; 3 – 22 мм; 4 – 17 мм; 5 – 13 мм; 6 – 10 мм

Для оценки пространственного разрешения на основе данных измерений полной ширины на половине максимума (FWHM) аксиальных профилей для сферических объектов проведен сравнительный анализ четырех методов реконструкции (табл. 3).

Для крупных объектов (>22 мм) Q.Clear формирует более широкие профили (большее FWHM), лучше сохраняя их геометрическую форму. В диапазоне 17–22 мм различия между алгоритмами минимальны, что указывает на зону размерной стабильности. Для малых объектов (10–13 мм) Q.Clear демонстрирует наименьшее FWHM (особенно для сферы 10 мм – 7,5 мм против 9,6–9,9 мм у VPHD+PSF), подтверждая его преимущество в разрешении и локализации мелких очагов.

Таблица 3

FWHM для сфер различного диаметра с учетом алгоритмов реконструкции

Диаметр сферы, мм	FWHM, мм			
	VPHD+PSF 12/4	VPHD+PSF 12/5	VPHD+PSF 12/6	Q.Clear
37	25,3	27,1	19,9	34,9
28	19,4	22,4	16,5	18,4
22	15,8	16,4	16,4	15,6
17	11,2	11,6	12,0	12,2
13	9,7	8,9	9,8	9,0
10	9,9	9,6	9,6	7,5

Хотя анализ FWHM показывает, как алгоритмы «видят» размер объекта, он не отражает полноту распределения активности в его объеме. Для оценки того, концентрируется ли сигнал в узком пике или сохраняется до физических границ, необходим анализ падения интенсивности от центра к краям сфер (табл. 4, табл. 5).

Расчет проводился на основе аксиальных профилей для каждого диаметра сферы. Зная физический диаметр объекта и его симметричное положение в пределах линии профиля, определялись координаты левого и правого физических краев сферы. Затем, путем линейной интерполяции между ближайшими точками профиля, находились значения стандартизированного уровня накопления непосредственно на этих границах. Количественной мерой падения служила разница между пиковым значением и активностью на краю. Данный показатель рассчитывался отдельно для левой и правой границ:

$$A = (SUV_{max} - SUV_{left}) \cdot \frac{100}{SUV_{max}},$$

$$B = (SUV_{max} - SUV_{right}) \cdot \frac{100}{SUV_{max}},$$

где А – падение интенсивности к левому краю; В – падение интенсивности к правому краю; SUV_{max} – максимальный стандартизированный уровень накопления; SUV_{left} – стандартизированный уровень накопления на левой границе; SUV_{right} – стандартизированный уровень накопления на правой границе.

Анализ падения интенсивности от пика до физической границы сферы выявил ключевую особенность взаимодействия эффекта частичного объема и алгоритмов реконструкции. Для малых сфер наблюдается относительно небольшое падение активности к краю, несмотря на то что их аксиальные профили визуально уже и острее. Небольшое относительное падение здесь является не признаком хорошего сохранения сигнала на периферии, а, наоборот, следствием потери геометрической информации – пик низкий, а фон высокий относительно него. Для крупных сфер картина иная: падение к краю достигает 80–90 %. Это свидетельствует о формировании высокого пика, резко контрастирующего с фоном на периферии объекта.

Таблица 4

Падение интенсивности к левому краю сферы

Диаметр сферы, мм	Падение интенсивности к левому краю сферы, %			
	VPHD+PSF 12/4	VPHD+PSF 12/5	VPHD+PSF 12/6	Q.Clear
37	84,8	69,9	83,9	63,0
28	78,1	79,4	86,1	91,4
22	79,6	64,8	77,4	89,3
17	73,3	68,9	70,9	87,0
13	58,0	62,4	79,9	61,9
10	42,1	49,8	64,6	43,5

Падение интенсивности к правому краю сферы

Диаметр сферы, мм	Падение интенсивности к правому краю сферы, %			
	VPHD+PSF 12/4	VPHD+PSF 12/5	VPHD+PSF 12/6	Q.Clear
37	85,2	82,5	90,1	49,1
28	81,0	54,3	78,9	69,2
22	64,4	70,8	68,4	49,7
17	74,4	66,0	64,1	66,6
13	57,4	63,5	37,5	61,3
10	38,6	34,3	19,4	68,3

Проведенное исследование подтвердило, что алгоритм Q.Clear обеспечивает систематически более высокие значения коэффициента восстановления (RC) и стандартизированного уровня накопления (SUV) для объектов малого размера, что свидетельствует о его повышенной эффективности в минимизации эффекта частичного объема. Однако, более высокие значения RC могут также отражать специфику регуляризации в данном алгоритме, что требует осторожной интерпретации результатов. Алгоритм VPHD+PSF оптимизирован для достижения высокой субъективной резкости изображения за счет формирования более узких профилей с резким падением интенсивности на краях, что может быть полезно для первичной локализации. Выявленные различия в работе алгоритмов подтверждают, что их выбор должен быть осознанным диагностическим решением, а влияние алгоритма Q.Clear на получаемые абсолютные значения требует дополнительного изучения.

Исследование выполнено в рамках НИР «Прикладные исследования в области совершенствования свойств функциональных материалов, медицинских технологий и математического моделирования» профессорско-преподавательским составом кафедры ядерных и медицинских технологий.

Библиографические ссылки

1. Емельяненко Е. В., Тарутин И. Г. Влияние параметров реконструкции на качество изображений в ПЭТ/КТ диагностике // Журнал Белорусского государственного университета. Экология. 2020; 2:51-58.
2. Емельяненко Е. В., Тарутин И. Г. Оценка коэффициента восстановления для позитронно-эмиссионного томографа DISCOVERY. аг. Лесной : РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова, 2020 4 с. URL: <https://elib.bsu.by/bitstream/123456789/251253/1/350-353.pdf> (дата обращения: 29.09.2025).
3. Lu S., Zhang P., Li C. A PET/CT Phantom for Evaluating The PET Image Quality of Micro-Lesion and CT Performance Parameters. China: Center for Medical Metrology, National Institute of Metrology, 2020. 27 p. Preprint / National Institute of Metrology; №1).
4. Impact of Point-Spread Function (PSF) Modeling on PET Image Quality in Integrated PET/MR Hybrid Imaging / Aklan B., Oehmigen M., Beiderwellen K. [et al.] // Journal of Nuclear Medicine. 2016. Vol. 57, № 1.
5. Ollinger J., Fessler J. A. Positron-Emission Tomography // IEEE Signal Processing Magazine. 1997; 14:43-55.
6. Chin M., Ullah M.N. Ultra-High Spatial Resolution Clinical Positron Emission Tomography (PET) Systems // Applied sciences. 2025. Vol. 15.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДЕВИАЦИИ УДЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МОДЕЛЕЙ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ОЧАГОВ НАКОПЛЕНИЯ РФП НА ПЭТ ИЗОБРАЖЕНИЯХ С УЧЕТОМ ПАРАМЕТРОВ СКАНИРОВАНИЯ И ОСОБЕННОСТЕЙ ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ

Е. В. Емельяненко¹⁾, М. А. Пусев¹⁾,

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, zheka-ava@mail.ru

Ограниченное пространственное разрешение ПЭТ-систем приводит к эффекту частичного объема (PVE), что особенно критично при количественной оценке малых патологических очагов. Для коррекции систематической недооценки активности применяется коэффициент восстановления (RC). В работе экспериментально исследована зависимость RC от размера патологического очага, соотношения концентраций объемной активности “очаг/фон”, алгоритмов реконструкции (VPHD+PSF и Q.Clear), методов оконтуривания сфер фантома, а также проанализировано влияние используемого программного обеспечения (LIFEx и AW VolumeShare 5). В качестве модели использовался фантом NEMA IEC Body Phantom с 6 сферами, имитирующими патологический очаг диаметром 10–37 мм, заполненными ¹⁸F-ФДГ.

Ключевые слова: контроль качества ПЭТ/КТ; NEMA IEC Body Phantom; коэффициент восстановления; эффект частичного объема; LIFEx.

DETERMINING THE RESPONSIBILITIES OF THE SPECIFIC ACTIVITY OF PATHOLOGICAL RP ACCUMULATION MODELS ON PET IMAGES TAKEN INTO ACCOUNT OF SCAN PARAMETERS AND SOFTWARE FEATURES

E. V. Emelyanenko¹⁾, M. A. Pusev¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, zheka-ava@mail.ru

The limited spatial resolution of PET systems leads to the partial volume effect (PVE), which is particularly critical for the quantitative assessment of small pathological lesions. To correct for the systematic underestimation of activity, a recovery coefficient (RC) is used. This study experimentally investigated the dependence of the RC on the size of the pathological lesion, the lesion-to-background activity concentration ratio, the reconstruction algorithms (VPHD+PSF and Q.Clear), the methods for contouring the phantom spheres, and analyzed the influence of the software used (LIFEx and AW VolumeShare 5). A NEMA IEC Body Phantom with 6 spheres simulating pathological lesions with diameters ranging from 10 to 37 mm, filled with ¹⁸F-FDG, was used as a model.

Keywords: PET/CT quality control; NEMA IEC Body Phantom; recovery coefficient; partial volume effect; LIFEx.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-28-32>

Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), является гибридным методом диагностики, используемым в онкологии, кардиологии и неврологии [1,2].

Метод основан на регистрации пары гамма-квантов, возникающих при аннигиляции позитронов с электронами. Позитроны возникают при позитронном бета-распаде радионуклида, входящего в состав радиофармпрепарата (РФП), который вводится в организм перед исследова-

дованием. Аннигиляция позитрона, остановившегося в веществе (в частности, в ткани организма), с одним из электронов среды порождает два гамма-кванта с одинаковой энергией, разлетающихся в противоположные стороны по одной прямой. Большой набор детекторов, расположенных вокруг исследуемого объекта, и компьютерная обработка сигналов с них позволяет выполнить трёхмерную реконструкцию распределения радионуклида в сканируемом объекте. Почти всегда ПЭТ-томограф комбинируется с КТ- или МРТ-сканером [3].

Одним из преимуществ ПЭТ/КТ, является возможность получения количественной информации (метаболический объем, удельная активность РФП в патологических очагах), на основании которой может быть проведена оценка динамики патологического процесса (до и после лечения) [2].

Однако точность количественной оценки объемной активности ограничена физическими и техническими факторами, среди которых ведущую роль играет эффект частичного объема (PVE). Обусловленный конечным пространственным разрешением ПЭТ-сканеров (обычно 4–6 мм FWHM), PVE проявляется в занижении измеренной активности в малых структурах из-за «растекания» сигнала за их границы (spill-out), особенно при диаметрах очагов менее 10–15 мм [4; 5]. В общем случае PVE состоит из двух компонентов – spill-out (для “горячих” очагов) и spill-in (для “холодных”), однако в онкологии преобладает первый [5].

Для количественной оценки и компенсации PVE используется коэффициент восстановления (RC), определяемый как отношение разности измеренной объемной активности в очаге и фоне на реконструированном изображении к разности истинной объемной активности в очаге и фоне с учётом распада радионуклида [6; 7]. Значение RC зависит от размера объекта, соотношения активностей “очаг/фон”, алгоритма и параметров реконструкции, метода оконтуривания, а также от используемого программного обеспечения для постобработки [8]. В качестве стандарта для экспериментального определения RC применяется фантом NEMA IEC Body Phantom, содержащий шесть сфер, имитирующих патологические очаги диаметром от 10 до 37 мм и лёгочную вставку [2; 9]. В работе использовался этот фантом на ПЭТ/КТ-системе Discovery IQ (GE Healthcare) с кристаллами BGO, при времени аквизации 5 минут. Реконструкция изображений проводилась двумя алгоритмами: Q.Clear ($\beta = 350$) и VPHD+PSF (12 подмножеств, 4–6 итераций).

Оконтуривание сфер фантома проводилось в двух программных пакетах – AW VolumeShare 5 (клинический) и LIFEx (исследовательский). Для оценки влияния метода оконтуривания объемов интереса (VOI) на расчёт коэффициента восстановления был проведен сравнительный анализ пяти различных подходов, реализованных в программном пакете LIFEx. Использовались следующие методы: 2D-оконтуривание (круг в аксиальной плоскости), 3D-сферические VOI, 3D-сферические VOI оконтуренные на основе КТ изображения, 3D-кубические VOI и автоматический протокол контроля качества (Quality Control), который применяет встроенные алгоритмы для автоматического определения границ сфер в программном обеспечении LIFEx (version 25.12.2). Важно отметить, что независимо от выбранного подхода (2D/3D), процедура оконтуривания начиналась с идентификации центрального среза сферы в аксиальной плоскости, после чего применялись соответствующие методы формирования VOI. Это обеспечивало единообразие исходных условий при сравнении методов.

Для количественного анализа всех полученных зависимостей коэффициента восстановления от диаметра сфер – при варьировании соотношения “очаг/фон”, алгоритма реконструкции, метода оконтуривания и используемого программного обеспечения – применялась логарифмическая аппроксимация.

Повышение соотношения концентраций объемных активностей “очаг/фон” с 10:1 до 14:1 (рис.1) привело к увеличению RC для всех размеров сфер. Наибольший относительный прирост наблюдался для малых объектов: для сферы диаметром 17 мм RC_{mean} увеличился с 0,81 до 0,89 (на 9,9 %).

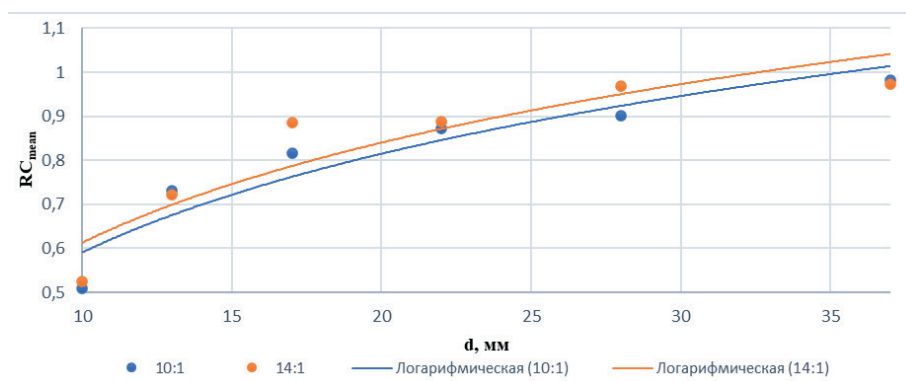


Рис. 1. Зависимость RC_{mean} от диаметра сфер для различных соотношений концентраций объемных активностей “очаг/фон” (10:1 и 14:1)

Сравнительный анализ алгоритмов реконструкции (рис.2) показал явное преимущество Q.Clear (Bayesian Penalized Likelihood с параметром регуляризации $\beta = 350$) перед VPHD+PSF [5,14]. Для сферы диаметром 10 мм RC_{mean} составил 0,51 для Q.Clear против 0,34 для VPHD+PSF при 6 итерациях, что соответствует относительному приросту на 50 %. Это подтверждает более высокую способность алгоритма Q.Clear к количественному восстановлению благодаря полной сходимости решения и контролируемому подавлению шума.

В рамках алгоритма VPHD+PSF увеличение числа итераций с 4 до 6 приводило к систематическому росту RC для малых и средних сфер. Наибольший относительный прирост наблюдался для сферы 10 мм: RC_{mean} увеличился с 0,258 до 0,337 (на 30,6 %). Однако количественный выигрыш от увеличения числа итераций является затухающим, что указывает на приближение к пределу эффективности стандартного итерационного процесса без дополнительной регуляризации.

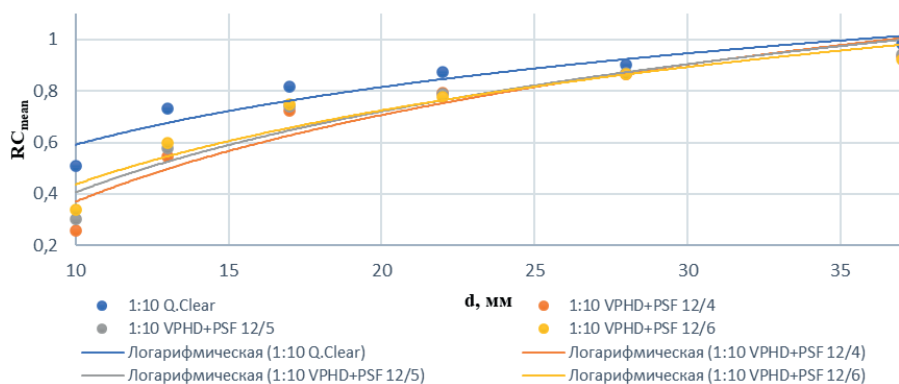


Рис. 2. Зависимость RC_{mean} от диаметра сфер для различных алгоритмов реконструкции (Q.Clear и VPHD+PSF при разных значениях количества итераций)

Сравнительный анализ пяти методов оконтуривания (рис.3) показал, что выбор метода оказывает существенное влияние на результат количественного анализа, особенно для объектов малого размера. Наибольшие значения RC были получены при использовании автоматического QC-протокола в LIFEx и 3D-сферических VOI, соответствующих известной геометрии объекта. Наихудшие результаты показали метод 2D-оконтуривания и метод сегментации по КТ-изображению, которые систематически занижали RC из-за неполного учета объемного распределения активности и несоответствия анатомических и функциональных границ.

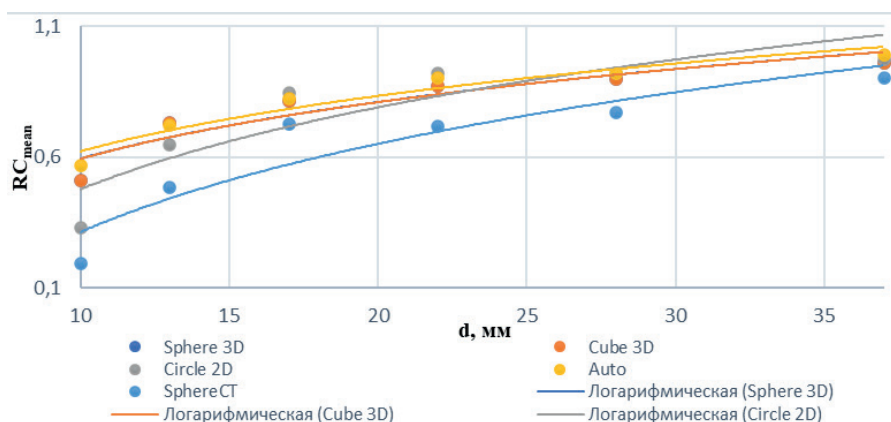


Рис. 3. Зависимость RC_{mean} от диаметра сфер для различных методов оконтуривания VOI (Sphere 3D, Circle 2D, Cube 3D, SphereCT, Auto)

Сравнение значений RC, рассчитанных в программных пакетах AW VolumeShare 5 и LIFEx (автоматический QC протокол), показало хорошую качественную согласованность результатов (рис.4). Однако количественный анализ выявил систематические различия: в LIFEx фиксировались более высокие значения RC для большинства размеров сфер. Наибольшие абсолютные расхождения наблюдались для сфер малого диаметра: для объекта 10 мм RC_{mean} составил 0,570 в LIFEx против 0,510 в AW VolumeShare 5 (относительная разница 11,8 %). Выявленные различия могут быть обусловлены различными алгоритмами обработки данных, обработки периферийных вокселей и компенсации PVE в программных пакетах.

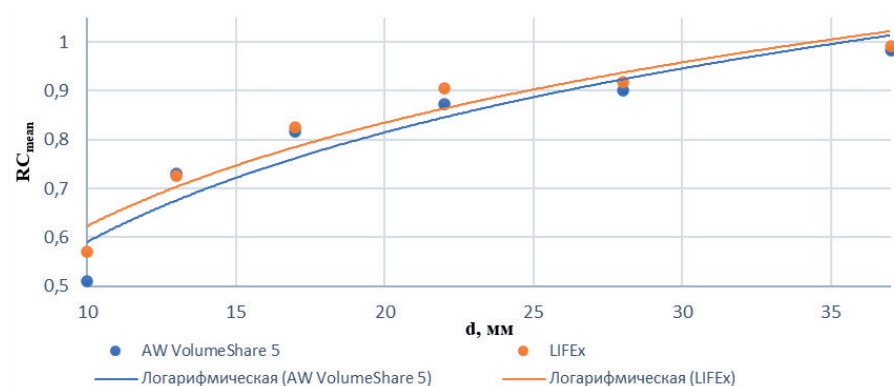


Рис. 4. Зависимость RC_{mean} от диаметра сфер для различных программных обеспечений

Проведенное исследование подтвердило комплексный характер зависимости коэффициента восстановления от множества факторов. Для обеспечения точности и воспроизводимости количественной оценки в ПЭТ необходимо строго стандартизировать не только физические параметры сканирования, но и этапы постобработки: выбор алгоритма реконструкции (предпочтительно Q.Clear), метода оконтуривания (3D-сферический или автоматический по ПЭТ) и программного обеспечения, а также учитывать соотношение очаг/фон. Только комплексный подход позволяет минимизировать погрешность, обусловленную PVE, и обеспечить клинически достоверные значения объемных активностей, особенно при оценке малых опухолевых очагов.

Полученные результаты демонстрируют, что программный пакет LIFEx может быть рекомендован для научных исследований в области количественной ПЭТ, поскольку обеспечивает сопоставимые с клиническим программным обеспечением качественные тенденции, остава-

ясь при этом бесплатным и доступным инструментом с расширенными аналитическими возможностями.

Исследование выполнено в рамках НИР «Прикладные исследования в области совершенствования свойств функциональных материалов, медицинских технологий и математического моделирования» профессорско-преподавательским составом кафедры ядерных и медицинских технологий.

Библиографические ссылки

1. Емельяненко Е. В., Тарутин И. Г. Аппаратно-программный комплекс позитронно-эмиссионной томографии: анализ системы контроля качества в Республике Беларусь // Вестн. Белорус. гос. ун-та. Сер. 2, Экология. 2020. № 2. С. 59–66.
2. Емельяненко Е. В., Тарутин И. Г., Белобоков П. А. Влияние реконструкционных параметров сканирования позитронно-эмиссионного томографа на эффект частичного объема патологического очага // Весці Нац. акад. навук Беларусі. Сер. фіз.-тэхн. навук. 2021. Т. 66, № 3. С. 356–364.
3. Soret, M., Bacharach S. L., Buvat I. Partial-volume effect in PET tumor imaging // J. Nucl. Med. 2007. Vol. 48, № 6. P. 932–945.
4. Хмелев, А. В. Радионуклидная визуализация в ПЭТ-центре: учеб. пособие. М.: ГБОУ ДПО РМА-ПО, 2015. – 368 с.
5. Positron emission tomography in aging and dementia: effect of cerebral atrophy / J. B. Chawluk [et al] // J. Nucl. Med. 1987. Vol. 28, № 4. P. 431–437.
6. A recovery coefficient method for partial volume correction of PET images / S. M. Srinivas [et al] // Annals of Nuclear Medicine. 2009. Vol. 23, № 4. P. 341–348.
7. MIRD Pamphlet No. 32: A MIRD Recovery Coefficient Model for Resolution Characterization and Shape-Specific Partial-Volume Correction / D. R. Fisher [et al] // J. Nucl. Med. 2004. Vol. 45, № 3. P. 457–472.
8. Saha, G. B. Basics of PET Imaging. Physics, Chemistry and Regulation. 2nd ed. New York: Springer, 2010. 241 p.
9. NEMA/IEC Body Phantom // Spectrum Dynamics Medical. URL: <https://www.spect.com/pdf/NEMA-IEC-PET-Body-Phantom.pdf>. (дата обращения: 18.11.2025).

ВЫЯВЛЕНИЕ ТЕНДЕНЦИЙ РЕАЛИЗАЦИИ ПРИПОВЕРХНОСТНЫХ СПОСОБОВ ЗАХОРОНЕНИЯ РАДИОАКТИВНЫХ ОТХОДОВ В МЕЖДУНАРОДНОЙ ПРАКТИКЕ

А. М. Жемжуров¹⁾, Н. Д. Кузьмина¹⁾, Н. В. Горбачева¹⁾, Д. А. Слаута¹⁾

¹⁾ ГНУ «ОИЭЯИ – Сосны» НАН Беларуси, а/я 119,
220109, г. Минск, Беларусь, zhemzhurov.a@sosny.bas-net.by

Выполнен сравнительный анализ технических решений по окончательной изоляции низкоактивных и среднеактивных радиоактивных отходов в приповерхностных пунктах захоронения в мировой практике. Выделены три основных подхода к размещению отходов: заглублённый, полузаглублённый и наземный. Выявлены основные достоинства и недостатки этих подходов к размещению отходов. Показана тенденция отказа от полузаглублённых сооружений в пользу наземных как наиболее экономичных и менее чувствительных к климатическим и гидрогеологическим условиям.

Ключевые слова: захоронение радиоактивных отходов; приповерхностное захоронение; радиоактивные отходы; инженерные барьеры безопасности.

IDENTIFICATION OF TRENDS IN IMPLEMENTATION OF NEAR-SURFACE RADIOACTIVE WASTE DISPOSAL OPTIONS IN INTERNATIONAL PRACTICE

A. M. Zhemzhurov¹⁾, N. D. Kuzmina¹⁾, N. V. Gorbacheva¹⁾, D. A. Slauta¹⁾

¹⁾ State Scientific Institution “Joint Institute for Power and Nuclear Research – Sosny” of the National Academy of Sciences of Belarus, P. O. Box 119,
220109 Minsk, Belarus, zhemzhurov.a@sosny.bas-net.by

A comparative analysis of technical solutions for the final isolation of low-level and intermediate-level radioactive waste in near-surface disposal facilities has been carried out. Three main approaches to waste placement have been identified: buried, semi-buried and surface. The main advantages and disadvantages of these approaches have been revealed. A trend towards abandoning semi-buried structures in favour of surface facilities – as the most cost-effective and least sensitive to climatic and hydrogeological conditions – has been demonstrated.

Keywords: radioactive waste disposal; near-surface disposal; radioactive waste; engineering safety barriers.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-33-38>

Международные требования [1] предусматривают для короткоживущих низкоактивных (НАО) и среднеактивных (САО) радиоактивных отходов (РАО) применение различных технологий приповерхностного захоронения, при которых эти отходы размещаются непосредственно на поверхности или на глубине до нескольких десятков метров. В свою очередь, высокоактивные, а также долгоживущие РАО категорий НАО и САО подлежат изоляции в пунктах глубинного захоронения (в глубоких геологических формациях).

Согласно требованиям Республики Беларусь [2], выбор способа приповерхностного захоронения РАО (наземный или заглубленный), конструкции сооружений в пункте захоронения РАО (ПЗРО), состава и свойств барьеров безопасности определяется и обосновывается в проектной документации ПЗРО в зависимости от характеристик РАО и их объема с учетом природных условий размещения ПЗРО.

Приповерхностные ПЗРО сооружены в разных странах мира, эксплуатирующих АЭС. Анализ технических решений, применяемых на существующих и проектируемых объектах окончательной изоляции НАО и САО [3], показывает многообразие подходов к технологиям захоронения. Данное многообразие объясняется разными факторами (особенности национального законодательства, исторически сложившиеся практики, различия в характеристиках площадок размещения приповерхностных ПЗРО и др.) и проявляется в подходах к выбору материалов для инженерных барьеров безопасности и глубины размещения сооружений относительно поверхности земли.

Расположение приповерхностных ПЗРО относительно уровня земли. Анализ международной практики позволяет выделить три основных подхода к расположению приповерхностных ПЗРО относительно уровня земли.

Заглубленный – верхний уровень размещенных РАО расположен ниже нулевой отметки естественного рельефа земной поверхности. Пример – венгерский пункт «Пуспоксзилаг» заглублен на 0,5–1 м. Такое техническое решение обеспечивает защиту от эрозии, но в условиях влажного климата повышает риск обводнения отсеков вследствие инфильтрации осадков или капиллярного поднятия грунтовых вод.

Полузаглубленный – применен на трех российских объектах окончательной изоляции (ЗАО «Новоуральск», «Озерск», «Северск»).

Следует отметить, что в нормативной документации Республики Беларусь и Российской Федерации отсутствует термин «полузаглубленный ПЗРО». В данной работе под «полузаглубленным ПЗРО» понимаются пункты захоронения РАО, в которых нижние ярусы упаковок с РАО размещаются на несколько метров ниже поверхности земли, а верхние находятся выше или на одном с ней уровне.

Конструкция указанных выше ПЗРО обусловлена требованиями нормативной документации: согласно постановлению Правительства Российской Федерации от 29.10.2022 г. № 1929, РАО класса 3 подлежат захоронению на глубине до 100 м. В полузаглубленных железобетонных сооружениях это требование реализуется путем размещения РАО класса 3 в нижней части отсеков – ниже уровня земли, в то время как РАО класса 4 размещаются в верхней части отсеков (выше уровня земли) в металлических контейнерах и бочках. Таким образом, конструкция обеспечивала соблюдение российских нормативных требований к глубине захоронения для разных классов отходов в рамках одного сооружения.

Применение данного технического решения на других площадках без учета их особенностей не имеет достаточного научно-технического обоснования. С установлением в Российской Федерации новой классификации РАО [4] показана целесообразность перехода от практики захоронения РАО в полузаглубленных сооружениях к использованию наземных пунктов захоронения [5].

Наземный – современная доминирующая тенденция в странах Европы. Данный подход реализован во Франции (пункт «Centre de Stockage de l'Aube – CSA»), Испании (пункт «Эль Кабриль»), Литве (пункт «проект В25»), Украине (пункт «СОПХТРО–Лот 3»). В случае размещения приповерхностного ПЗРО на возвышенности снижается вероятность затопления паводковыми водами и минимизируется капиллярное поднятие влаги к подстилающему экрану. Наземный способ существенно снижает риски поступления грунтовых вод в зону захоронения.

В таблице представлено качественное обобщенное сравнение способов приповерхностного захоронения с учетом их достоинств и недостатков [6; 7].

Сравнение способов приповерхностного захоронения

Достоинства	Недостатки
<i>Наземный</i>	
Невысокие капитальные затраты на строительство (по сравнению с заглубленным ПЗРО) Менее жесткие требования к геологическим условиям площадки Простота транспортно-технологической схемы загрузки упаковок РАО	Влияние сезонных колебаний температур Большие площади отчуждаемой территории Сложная многослойная конструкция покрывающего экрана Необходимость обслуживания покрывающего экрана Чувствительность к внешним воздействиям (особенно на период загрузки)
<i>Полузаглубленный</i>	
Невысокие капитальные затраты на строительство (по сравнению с заглубленным ПЗРО) Менее жесткие требования к геологическим условиям площадки Простота транспортно-технологической схемы загрузки упаковок РАО Меньшие габариты покрывающего экрана по сравнению с наземным ПЗРО	Те же недостатки, что и у наземного варианта, плюс: дополнительные объемы земляных работ; сложность организации самотечной дренажной системы из ячеек захоронения; возможность обводнения при колебании уровня грунтовых вод (как следствие, дополнительные требования к гидрогеологии площадки)
<i>Заглубленный</i>	
Устойчивость к внешним воздействиям Отсутствие сезонных перепадов температур Наличие геологического барьера безопасности Небольшие площади отчуждаемой территории (наземной части ПЗРО) Возможность размещения наиболее опасных среднеактивных РАО, содержащих долгоживущие и слабосорбируемые радионуклиды (за счет наличия геологического барьера безопасности)	Высокие капитальные затраты на строительство Особые требования к геологическим условиям площадки Особые требования к спуско-подъемному оборудованию для РАО

Проведенный анализ показал, что, по сравнению с наземным полузаглубленный способ захоронения имеет отдельные недостатки. Из более чем 20 приповерхностных ПЗРО для НАО и САО, построенных или проектируемых в странах Европы, полузаглубленными являются только три.

Общие подходы к выбору площадки и концепции защиты. Мировая практика демонстрирует прямую зависимость конструктивных решений от геолого-гидрогеологических условий площадки и климатических факторов.

На ранних этапах обращения с РАО выбор площадки не всегда был оптимальным. Пример – французский пункт CSM, расположенный на трещиноватых магматических и метаморфических породах с высокой проницаемостью верхнего слоя. В условиях влажного океанического климата (осадки до 1000 мм/год) это привело к тому, что естественный геологический барьер оказался неэффективным, и вся нагрузка легла на инженерные системы. В противоположность этому, площадки в Венгрии (пункт «Пуспоксилаги») и Литве (пункт «проект В25») характеризуются мощными толщами глинистых слабопроницаемых пород и глубоким (до 20–50 м) залеганием уровня грунтовых вод. Это позволяет рассматривать геологическую среду как надежный естественный барьер, позволяющий снизить требования к инженерным барьерам.

Полузаглубленные сооружения характерны для регионов с сухим климатом и благоприятными гидрогеологическими свойствами площадки (низкий уровень грунтовых вод). Такой способ целесообразен в тех случаях, когда подстилающие породы характеризуются низкой или, наоборот, высокой водопроницаемостью, а извлеченный грунт при выемке котлована может быть использован для обратной засыпки отсеков захоронения и/или для создания покрывающего экрана. В основном это касается площадок с глинистыми грунтами, обладающими хорошими изоляционными свойствами (пункты «Пуспоксзилаги» в Венгрии, «Drigg» в Великобритании), или с высокопроницаемыми песками, характерными для засушливых регионов (пункты «Hanford» в США, «Vaalputs» в ЮАР).

Типы модулей захоронения. Современные приповерхностные ПЗРО представляют собой системы железобетонных модулей (отсеков).

Траншейный тип применяется для очень низкоактивных радиоактивных отходов. В испанском пункте «Эль Кабриль» эти отходы в бочках размещают в траншеях с последующей засыпкой песчано-гравийной смесью.

Монолитные железобетонные отсеки – основа большинства приповерхностных ПЗРО для НАО и САО. Размеры отсеков унифицированы: порядка 20×20 м в плане и 8–10 м в высоту (Испания, Украина, Литва и французский пункт «CSA»). Толщина стен и плит основания составляет 0,4–0,6 м. В венгерском пункте «Пуспоксзилаги» используется система бетонных траншей со стенами, состоящая из 60 секций объемом 70 м³ каждая.

Системы водоотведения и мониторинга протечек. Для контроля за возможным поступлением воды в зону захоронения РАО применяются два подхода.

Пассивный дренаж – подстилающий экран выполнен из фильтрационно-сорбционных слоев, например, из цеолитов, которые одновременно отводят воду и сорбируют радионуклиды. Перспективным направлением является использование подстилающего экрана вместо гидроизолирующего глиняного слоя, так как позволяет равномерно отводить фильтрационный поток из зоны захоронения и одновременно препятствовать миграции радионуклидов за счет механизма сорбции.

Инспекционные галереи – ключевое техническое решение, впервые широко примененное во Франции (пункт «CSA») и развитое в Испании и Украине. Галереи располагаются под плитой основания отсеков и оборудованы системой сбора и контроля воды, профильтровавшейся сквозь покрытие или стены. Испанский опыт показывает, что обнаружение протечки позволяет провести корректирующие мероприятия. Однако украинский опыт выявил проблему: центральная дренажная галерея требует регулярного обслуживания и создает потенциальные условия для миграции радионуклидов в долгосрочной перспективе.

Технические решения для периода эксплуатации: мобильные укрытия. Для защиты открытых отсеков захоронения от атмосферных осадков в процессе заполнения используются передвижные конструкции, что особенно важно для влажного климата.

Во французском пункте «CSA» и украинском «СОПХТРО–Лот 3» на начальном этапе для предотвращения попадания осадков используется передвижное каркасное сооружение, под которым мостовым краном устанавливаются упаковки РАО.

Наиболее совершенное решение реализовано в пункте «Эль Кабриль» в виде системы из двух передвижных крыш. Это позволяет параллельно выполнять операции – герметизировать заполненную камеру и заполнять следующую, обеспечивая непрерывность технологического процесса.

В венгерском пункте «Пуспоксзилаги» на этапе эксплуатации мобильные укрытия не применялись, что является одним из его недостатков.

Способы размещения упаковок РАО внутри модуля. Заполнение отсеков направлено на создание стабильной конструкции, препятствующей проникновению воды.

При захоронении РАО во французском пункте «CSA» в металлических бочках перед установкой каждого последующего яруса поверх уже размещенных упаковок заливается слой цемента. При захоронении в бетонных контейнерах они устанавливаются в несколько ярусов, а пространство между контейнерами засыпается гравием.

В испанском пункте «Эль Кабриль» НАО и САО кондиционируются в стальные 220-литровые бочки, которые размещаются в бетонных контейнерах (до 18 бочек в один контейнер), пустоты между бочками и стенками контейнера заполняются цементным раствором. Сами бетонные контейнеры устанавливаются в отсеки, каждый отсек вмещает 320 контейнеров.

В литовском пункте «проект В25» применяется многоярусное размещение: зацементированные жидкие отходы в 200-литровых бочках помещаются в контейнеры типа F-ANP (по 8 бочек), твердые отходы прессуются и загружаются в контейнеры KTZ-3.6. Контейнеры загружаются в отсеки в четыре слоя: первый и третий слои – из контейнеров F-ANP, второй и четвертый – из KTZ-3.6. Между слоями укладывается слой бетона толщиной 100 мм, а после заполнения камера покрывается бетоном и железобетонным перекрытием.

Конструкции покрывающих экранов. Покрывающий экран является одним из ключевых элементов долговременной изоляции РАО, выполняя функцию финального барьера на пути инфильтрации атмосферных осадков в толщу захоронения, а также защищая нижележащие инженерные конструкции от эрозии, биогенного воздействия и перепадов температур. Анализ международной практики показывает значительное разнообразие подходов к формированию покрывающих экранов, обусловленное климатическими условиями, наличием местных материалов и эволюцией требований безопасности.

На первом французском пункте «CSM» покрывающий экран был выполнен из следующих слоёв (перечисление снизу вверх): крупнозернистый материал толщиной не менее 2 м; песок толщиной 20 см; геомембрана из битума; песок толщиной 30 см; крупнозернистый материал толщиной 1,2 м; плодородная почва с растительным покровом толщиной 20 см. Опыт проектирования пункта «CSM» показал, что использование крутых склонов (отношение вертикали к горизонтали 1:2,3) привело к проседанию и соскальзыванию покрывающего экрана.

На современном французском пункте «CSA» подход к конструированию покрывающего экрана был пересмотрен. Обязательными элементами покрывающего экрана являются: малопроницаемые слои (предположительно глинистые материалы или геосинтетика); дренажные слои для отвода инфильтрационного потока в систему сбора естественных осадков; плодородный слой почвы с растительным покровом, имеющим поверхностную корневую систему.

В испанском пункте «Эль Кабриль» реализован один из наиболее сложных и многослойных покрывающих экранов. Многослойная структура экрана обеспечивает надёжную гидроизоляцию, дренаж возможных просачиваний, защиту от корней растений и эрозии, а также создаёт устойчивый к внешним воздействиям рельеф. Углы откосов выполнены пологими, что исключает риск сползания, характерный для первого французского опыта.

Заключение. Анализ показал, что концепция захоронения радиоактивных отходов категорий НАО и САО в виде наземного ПЗРО, в настоящее время в мире является наиболее распространённой. Так, в Европе она использована в проектах ПЗРО Франции, Испании, Литвы, Украины и Болгарии.

Сравнительный анализ трех способов приповерхностного захоронения отходов (заглубленного, полуглубленного и наземного) показал, что наземные сооружения обладают рядом преимуществ. Они менее чувствительны к климатическим и гидрогеологическим условиям площадки, что существенно снижает риски обводнения и расширяет диапазон пригодных для строительства территорий. Единый покрывающий экран над всеми отсеками сокращает площадь застройки, объемы материалов и работ. На этапе эксплуатации ПЗРО фактически представляет собой пункт долговременного хранения РАО с возможностью изъятия упаковок, что

позволяет переместить их при возможных ошибках характеристики РАО или изменении нормативных требований.

Ключевыми элементами современных наземных ПЗРО, обеспечивающими долговременную безопасность, являются железобетонные модульные отсеки, многослойные покрывающие экраны, системы мониторинга протечек и защитные мобильные укрытия на этапе эксплуатации.

Таким образом, в мировой практике прослеживается устойчивая тенденция к выбору наземных ПЗРО как наиболее сбалансированного решения для изоляции низко- и среднеактивных отходов.

Библиографические ссылки

1. Классификация радиоактивных отходов: Нормы МАГАТЭ по безопасности. Руководство по безопасности № GSG-1. Вена, 2014.
2. Нормы и правила по обеспечению ядерной и радиационной безопасности «Приповерхностное захоронение радиоактивных отходов. Требования безопасности»: утв. постановлением МЧС Респ. Беларусь, 03.05.2021, № 32 (в ред. постановления, 18.08.2022, № 48) // Национальный реестр правовых актов Республики Беларусь. № 8/38779. 2022.
3. Обзор зарубежных практик захоронения ОЯТ и РАО / Н.С. Цебаковская [и др.]. М. : Комтехпринт, 2015.
4. О внесении изменений в постановление Правительства Российской Федерации от 19.10.2012 № 1069: постановление Правительства Российской Федерации, 29.10.2022, № 1929.
5. К вопросу выбора способа захоронения низко- и среднеактивных РАО / Д. И. Павлов [и др.] // Радиоактивные отходы. 2024. № 1 (26). С. 69–83.
6. Павлов Д. И., Ильина О. А. О системном подходе к выбору барьеров безопасности для захоронения РАО классов 3 и 4 // Радиоактивные отходы. 2020. № 3 (12). С. 54–65.
7. Жемжуров М. Л., Павлов Д. И., Жемжуров А. М. Варианты концептуальных решений для сооружений приповерхностного захоронения радиоактивных отходов Белорусской АЭС // Радиоактивные отходы. 2024. № 4 (29). С. 53–65.

ПРОБЛЕМЫ ОБРАЩЕНИЯ С ОТРАБОТАВШИМ ЯДЕРНЫМ ТОПЛИВОМ

А. И. Киевицкая¹⁾

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

Рассматривается современное состояние и перспективы обращения с отработавшим ядерным топливом (ОЯТ). Проведен анализ схем обращения с ОЯТ в различных странах. Обсуждаются современные технологии трансмутации долгоживущих радионуклидов, входящих в состав ОЯТ.

Ключевые слова: отработавшее топливо; схемы обращения с ОЯТ; технологии трансмутации.

PROBLEMS WITH SPENT FUEL MANAGEMENT

Н. Kiyavitskaya¹⁾

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

This paper presents the present state and perspective of the spent fuel management. An analysis of the spent fuel management schemes in various countries was conducted. The innovative transmutation technologies for long-lived radionuclides from the spent fuel are discussed.

Keywords: spent fuel; spent fuel management schemes; transmutation technologies.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-39-44>

Введение. Ядерная энергетика (ЯЭ), базу которой составляют реакторы, разработанные в основном для военных целей, уже в конце 20-го века стала крупным сектором энергетики многих стран. Производство электроэнергии на АЭС начиная с 2012 года увеличивается на более чем 9 % ежегодно, что позволяет снижать выбросы CO₂. Однако до настоящего времени не решены окончательно ее главные проблемы: 1) безопасность и стоимость АЭС; 2) обращение с радиоактивными отходами; 3) нераспространение оружейных материалов, 4) воспроизводство топлива. Для более широкого использования ядерной энергии, с тем чтобы она стала основным базовым источником энергии уже в текущем столетии и функционировала по меньшей мере в течение нескольких столетий, необходимо: 1) гарантировать безопасность населения и окружающей среды, 2) иметь достаточно природных ресурсов для производства ядерного топлива. Выбор стратегии обращения с ОЯТ – сложное решение, требующее учета таких факторов как: политические и экономические аспекты, проблемы гарантий нераспространения, защиты окружающей среды [1]. Для Республики Беларусь этот вопрос становится актуальным в связи с эксплуатацией Белорусской АЭС.

Состояние проблемы. В настоящее время в мире накоплено более 350 тыс. т ОЯТ, ежегодно выгружается около 10,5 тыс. т. Проблема обращения с ОЯТ – наиболее сложная поскольку: ОЯТ содержит до 98 % общей радиоактивности материалов, вовлеченных в сферу деятельности. В соответствии с действующими нормативами оно должно быть надёжно изолировано от биосферы на весь период опасности (тысячи лет). Независимо от стратегии, общим является постоянная потребность в дополнительных хранилищах для ОЯТ. Рекомендации МАГАТЭ заключаются в переработке ОЯТ с возвратом делящихся материалов в топливный цикл, фракционировании РАО и контролируемом хранении, чтобы исключить накопление радионуклидов в геобиосфере.

В настоящее время только в Великобритании, Франции и России существуют приемлемые промышленные радиохимические технологии по переработке ОЯТ (в России в значительно меньшем масштабе). Исследования таких перспективных ядерных технологий как замкнутый топливный цикл, трансмутация младших актинидов и продуктов деления, использование в реакторах оружейного и энергетического плутония стали весьма актуальными в последние годы [1–3].

Способы решения проблемы. Рассматривается несколько способов решения проблемы безопасной утилизации уже накопленных ядерных отходов и отходов, которые АЭ будет производить в будущем. В странах с действующим запретом на переработку отработавшего топлива проблема отходов решается путем выдержки топлива после выгрузки из реактора, помещения его в дополнительные защитные оболочки и последующего подземного глубинного захоронения (Швеция, Финляндия). При этом радиационная опасность отходов уменьшается лишь вследствие естественного радиоактивного распада ядер, и для снижения их активности до допустимого уровня требуется время порядка 50–100 тысяч лет при условии надежного удержания активности в защитных оболочках, поведение которых на такие длительные периоды времени невозможно надежно прогнозировать. Создание хранилищ для долгоживущих РАО связано с обеспечением достаточной степени изоляции отходов, при которой не происходило бы серьезного загрязнения среды, особенно водных ресурсов, сделало выбор участков под хранилища научной и политической проблемой. В странах с развитой атомной энергетикой используются две основные технологии хранения отработавшего ядерного топлива (ОЯТ): «мокрая» – под слоем воды и «сухая» – в специальных контейнерах. Длительное хранение ОЯТ должно обеспечивать: снятие остаточного тепловыделения ОТВС, защиту персонала и окружающей среды от ионизирующего излучения и выхода радиоактивных веществ в окружающую среду, физическую защиту ОЯТ. Этим требованиям в полной мере отвечают мокрый и сухой способы хранения. Длительное хранение ОЯТ энергетических реакторов осуществляется: в приреакторных бассейнах выдержки; в промежуточных хранилищах; в отдельно стоящих хранилищах ОЯТ. Преимущества сухого хранения ОЯТ: условия хранения (атмосфера воздуха или инертного газа), при которых степень деградации топлива минимальна, развитие дефектов в поврежденных ОТВС незначительно, вероятность ядерной опасности невелика; пассивный способ отвода тепла от ОЯТ (при этом на определенных этапах хранения возможно использование и форсированного способа отвода тепла); низкие дозовые нагрузки на персонал при проведении операций по загрузке/выгрузке ОЯТ и эксплуатации хранилища; меньшая вероятность загрязнения окружающей среды, которое может произойти только при механическом разрушении хранилища; более низкие капитальные затраты на сооружение хранилищ; простота обслуживания хранилища и низкие эксплуатационные затраты; незначительное количество вторичных отходов.

Во всем мире переходят к «сухому» способу хранения. Например, США, контролируемые 80 % мирового рынка ядерного топлива и по существующим законам принимающие назад отработавшие тепловыделяющие сборки (ТВС), поставленные на экспорт, таким способом хранят около 70 тысяч тонн ОЯТ. Другие страны с развитой ядерной энергетикой (Великобритания, Россия, Франция, Япония) в том или ином виде осуществляют переработку ОЯТ, выделение урана, плутония и изготовление из переработанных материалов топливных элементов, их повторное использование в легководных реакторах, составляющих основу мировой ядерной энергетики. Наиболее эффективная структура обращения с ОЯТ и РАО создана во Франции, где реализована многокомпонентная ядерная энергетика, включающая легководные энергетические реакторы, быстрые реакторы - дожигатели, комплексы переработки ОЯТ и РАО. Таким образом, для обеспечения длительного срока хранения ОЯТ потребуется многократное перезахоронение ТВС следующими поколениями. Наиболее традиционный подход заключается в долговременном хранении долгоживущих радиоактивных отходов (минорные актиниды) в специальных хранилищах и, соответственно, откладывание проблемы их уничтожения будущим поколениям. Проблема отработавшего топлива может быть решена в случае, если осуществлять переработку топлива

и фракционирование радиоактивных изотопов, т.е. выделять уран и отправлять его на повторное использование, выделять осколки деления и актиниды (плутоний, америций, нептуний, кюрий).

Ядерная трансмутация. Альтернативный подход, получивший развитие в последние годы, заключается в разработке новой технологии – ядерной трансмутации. Трансмутация – это процесс преобразования одного радионуклида в другой или другие и направлена на сокращение периода полураспада долгоживущих изотопов под действием n , p , α -частиц, т.е. превращение их в стабильные или короткоживущие для уменьшения долгосрочного радиологического риска и сокращения времени хранения РАО, которое требует непрерывного контроля за их состоянием. Целями трансмутации или выжигания являются: 1) уменьшение источника потенциальной радиотоксичности отработавшего топлива и 2) уменьшение долговременного риска от остаточной радиотоксичности в хранилищах [3-4]. На начальной стадии разработки концепции трансмутации в середине 70-х годов 20-го века основной задачей считалось снижение индекса токсичности радионуклидов при попадании в организм человека с питьевой водой в 100–1000 раз (радиологический критерий). Однако наиболее приемлемым следует считать «физический критерий», который основан на определении снижения выхода массы радионуклида (или суммы масс однотипных радионуклидов) в окружающую среду в результате его трансмутации по сравнению с другими способами его обезвреживания. Единого мнения о верхней границе допустимого попадания разных видов отходов в окружающую среду в результате трансмутации до настоящего времени не выработано, но для актинидов эту величину оценивают в пределах 1 – 2 %, а для продуктов деления – до 5–10 %.

Обоснование концепции. Для эффективного снижения долгосрочной радиоактивности отработанного ядерного топлива необходимо создать такие условия, чтобы ядра минор-актинидов подвергались делению вместо того, чтобы в результате захвата нейтрона и радиоактивного распада превращаться в ядра другого долгоживущего актинида. Обоснование концепции в целом и технических решений компонентов трансмутатора/выжигателя требует уточнения многих ядерных и реакторных данных (как по перечню материалов и реакций, так и по спектру и другим физическим параметрам). При использовании тепловых нейтронов вначале происходит реакция захвата нейтрона. Высокие сечения захвата тепловых нейтронов минор-актинидами в основном обусловлены резонансным захватом. После захвата промежуточные ядра могут претерпевать радиоактивный распад, либо подвергаться делению, либо захватывать новый нейтрон. В конечном счете это приводит к образованию короткоживущих продуктов деления либо других долгоживущих изотопов. В случае преобладания реакций радиоактивного распада и захвата нейтронов общее количество актинидов не будет изменяться и тогда минор-актиниды становятся поглотителями нейтронов, т.е. паразитными

Только в случае преобладания реакции деления и для промежуточных изотопов общее количество актинидов будет уменьшаться, т.е. улучшится нейтронный баланс. Поэтому для увеличения эффективности выжигания минор-актинидов необходимо оптимизировать соотношение между скоростями захвата и деления [3]. Трансмутация продуктов деления имеет смысл только в том случае, если скорости реакций (микросечение реакции умноженное на поток нейтронов) выше скорости естественного распада этих нуклидов. С практической точки получения требуемых нейтронных потоков эти условия не выполняются для наиболее распространенных продуктов деления цезия-137 и стронция-90 с их временем жизни около 30 лет, т.е. они нетрансмутируемы. Поскольку время спада их активности до безопасных уровней около 300 лет, то они могут безопасно храниться при использовании только инженерных барьеров. С другой стороны, продукты деления, количество которых не может быть уменьшено посредством операций разделения/трансмутации, определяют требования к размерам хранилища остеклованных отходов [4]. Таким образом, трансмутация МА и ПД требует разработки совершенно нового производства топлива и новых реакторных технологий, которые должны быть разработаны и внедрены в промышленном масштабе.

Концепции нейтронной трансмутации. Трансмутация долгоживущих радиоактивных нуклидов с использованием синергических систем считается наиболее перспективным направ-

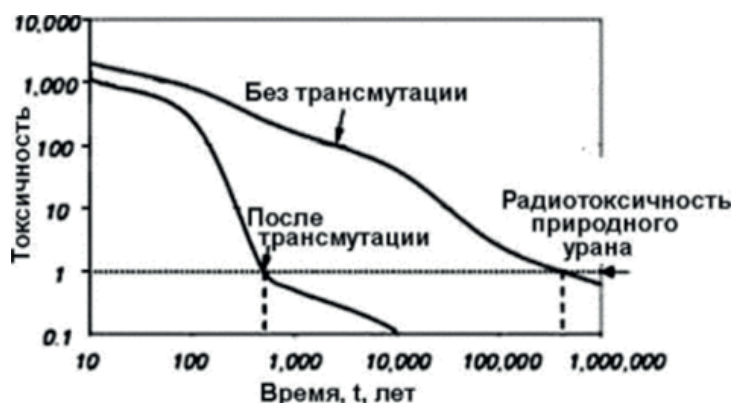
лением ядерной трансмутации. Синергические системы предполагают объединение различных технологий, в том числе и ядерных (технологии деления, синтеза и расщепления ядер высокоэнергетическими пучками частиц), для разработки целостной системы производства энергии и создания энергопроизводящих систем. В blankets электроядерного или термоядерного реактора можно сформировать спектр нейтронов таким образом, чтобы подавить процесс деления и сделать процесс трансмутации ПД наиболее эффективным, либо минимизировать процесс захвата и выжигать МА. Наиболее перспективными представляется концепция нейтронной трансмутации долгоживущих радиоактивных материалов. Она на использовании быстрых реакторов, достаточно развитая технология которых может позволить их использование в качестве трансмутационных установок, как предполагается, без значительных первоначальных затрат.

Продукты деления, которые влияют на долговременный риск в хранилище РАО, расположим в порядке радиологической значимости: 1 – йод-129, 2 – технеций-99, 3 – цезий-135, 4 – цирконий-93 и 5 – олово-126. Продукты активации (углерод-14 и хлор-36) могут также давать вклад в экспозиционную дозу. Очевидно, что относительный вклад этих нуклидов в интегральный риск будет изменяться в зависимости от типа хранилища [2]. Актиниды доминируют в источниках потенциальной радиотоксичности. Примерно 4/5 всех актинидов являются α -излучателями и около 1/5 – β -излучателями. Например, плутоний-241 превращается в америций-241 (β -, $T_{1/2} = 14$ дней) и через испускание α -частицы ($T_{1/2} = 432$ года) превращается в ^{237}Np ($T_{1/2} = 2,1 \cdot 10^6$ лет), далее ^{233}Pa , короткоживущий ($T_{1/2} = 27$ дней) через β -распад превращается в ^{233}U ($T_{1/2} = 1,6 \cdot 10^5$ лет) – и через испускание α -частицы в ^{229}Th ($T_{1/2} = 7880$ лет) и далее через образование короткоживущих изотопов превращается в стабильный ^{209}Bi . Очевидно, что уменьшить количество потенциальных радиотоксичных источников можно через выжигание (т.е. деление) как можно большего числа изотопов плутония и минор-актинидов. Изотопы плутония и америция определяют уровень радиотоксичности в промежутке от 100 и до 100 000 лет, затем в потенциальной радиотоксичности отработавшего топлива начинают доминировать ^{237}Np и продукты его распада.

Наибольший вклад в долговременную радиотоксичность продуктов деления вносят ^{99}Tc , ^{126}Sn , ^{129}I , ^{93}Zr , ^{137}Cs и ^{79}Se . В таком случае необходимо, чтобы упаковка этих отходов гарантировала безопасное геологическое захоронение. Долговременный риск от хранения можно значительно уменьшить, если выделить и трансмутировать эти нуклиды. Эффективная трансмутация долгоживущих ПД, основанная на реакции захвата нейтрона, требует высоких потоков тепловых нейтронов. Например, технеций-99 путем реакции (n, γ) превращается в технеций-100, а затем путем испускания β -частиц (12,4 часа) превращается в стабильный ксенон-130. Для примера на рис. 1 показано изменение относительной токсичности РАО в хранилище без трансмутации и после трансмутации [4]. Проведя трансмутацию основных долгоживущих радионуклидов можно уменьшить радиотоксичность до уровня природного урана за 1 000 лет вместо 1 000 000.

Подкритические системы (ADS) предлагают такую возможность и для трансмутации ПД, поскольку высокоэнергетические протонные пучки, используемые для генерации нейтронов расщепления, позволяют получить высокие потоки тепловых или резонансных нейтронов в подкритическом blanketе. В работе [3] выполнен критический анализ состояния и перспективы развития ядерной энергетики, обзор конфигураций электроядерных систем, а также методы и подходы к ядерной трансмутации. Подкритические системы, управляемые внешними источниками нейтронов, являются уникальными установками, поскольку удовлетворяют требованиям безопасности, обеспечивая эффективный контроль над мощностью и энерговыделением; соответствующий теплосъем и охлаждение; контроль над воздействием на персонал и население; выполнение основных требований лицензирования и внутренне присущей безопасности. ADS весьма терпимы по отношению к присутствию различных вредных с точки зрения нейтронного баланса примесей в составе ядерного топлива. Кроме того, в этих установках

возможно использование различных поглотителей, например технеция-99 для поддержания режима подкритичности и одновременной трансмутации [3].



Изменение относительной токсичности РАО в хранилище во времени без трансмутации и после трансмутации

Ядерные реакции под действием нейтронов превращают долгоживущие продукты деления в короткоживущие; кроме того, они расщепляют актиниды, образуя новые продукты деления. Большинство этих продуктов деления – короткоживущие, однако при этом также образуются и новые долгоживущие продукты. Актиниды, поглощая нейтроны, образуют актиниды с более высокими массами. Кроме того, не все актиниды успевают трансмутироваться за время облучения. Поэтому для превращения большей части долгоживущих радионуклидов, требуется несколько прогонов через этапы переработки, изготовления топлива и установка для трансмутации (табл.).

Основные актиниды в ОЯТ

Радионуклид	Тип	Воздействие	Возможность трансмутации	Проблемы при трансмутации
^{238}U ($T_{1/2} = 4,5$ млрд. лет)	Исходный материал для образования актинидов	Основная масса отработанного топлива ($\approx 94\%$)	нет	Приводит к образованию изотопов плутония
^{241}Am ($T_{1/2} = 430$ лет)	актинид	Гамма-излучатель, радиотоксичен, утечка в грунтовые воды	Предпочтителен быстрый спектр	Многочисленное рециклирование, ведущее к образованию кюрия
^{237}Np ($T_{1/2} = 2,1$ млн. лет)	актинид	утечка в грунтовые воды	Предпочтителен быстрый спектр	Образование более короткоживущего Pu-239
^{244}Pu ($T_{1/2} = 18$ лет)	актинид	утечка в грунтовые воды	Сложно. Предпочтителен быстрый спектр	Проблемы отделения от других актинидов
Плутоний, гл.о. ^{239}Pu ($T_{1/2} = 4,5$ млрд. лет)	актинид	Делящийся ^{239}Pu . Радиотоксичен. Проникает в кости	Для неделящихся изотопов Pu нужен быстрый спектр	Образование старших изотопов при поглощении нейтрона

Заключение. Главные проблемы широкого использования атомной энергии, а именно безопасность и стоимость АЭС; обращение с отработанным ядерным топливом и радиоактивными отходами; нераспространение оружейных материалов, воспроизводство топлива, до сих

пор являются нерешенными. Вопросы обращения с долгоживущими радионуклидами чрезвычайно сложны, требуют больших финансовых затрат не только для разработки различных технологий, но и для получения необходимых ядерно-физических характеристик. Выбор стратегии обращения с ОЯТ – сложное решение, требующее учета таких факторов как: политические и экономические аспекты, проблемы гарантий нераспространения, защиты окружающей среды.

Библиографические ссылки

1. *Поль К., Рюттен Х. Й.* Выжигание неосновных (минорных) актиноидов в энергетическом спектре высокотемпературного ядерного реактора с гелиевым теплоносителем и графитовым отражателем // Атомная техника за рубежом. 2015. № 1. С. 18–28.
2. *Radioactive Waste Management: ISBN 92-0-102892-X / An IAEA Source Book.* – Vienna, 1992. 276 P.
3. *Козарь А. А.* Закономерности рециклирования трансмутационных мишеней // Вопросы радиационной безопасности. 2014. № 3. С. 3–16.
4. *Nakamura Masato, Yoshiila Hiroyuki* Present Status of the OMEGA Program in Japan // 2nd General Meeting for Information Exchange on Actinide and Fission Product Separation&Transmutation, Tokyo Japan, November 11-13 1992, Science and Technology Agency Chiyoda-ku. 1992.
5. *Global Physics Approach to Transmutation of Radioactive Nuclei / M. Salvatores [et al]* // Nucl. Science&Technology. 1994. Vol. 116, № 1. P. 215–227.

АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АКУСТИЧЕСКОЙ НЕВРИНОМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ УСТАНОВКИ «ГАММА-НОЖ»

М. С. Конопацкая¹⁾, И. А. Штуро¹⁾

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, irina.shturo@mail.ru

В статье исследованы данные 356 пациентов, получавших лечение акустической невриномы на стереотаксической установке «Гамма-нож». Проанализированы динамика изменения объема опухоли и влияние на эффективность лечения различных демографических и клинико-морфологических факторов. Особое внимание уделено феномену псевдопрогрессии, требующему тщательного дифференцирования от истинного прогрессирования заболевания. Установлено, что наличие кистозного компонента является статистически значимым прогностическим фактором. Полученными результатами подтверждена высокая эффективность метода стереотаксической радиохирургии в контроле роста акустической невриномы у подавляющего большинства пациентов.

Ключевые слова: лечение акустической невриномы; стереотаксическая радиохирургия; стереотаксическая установка «Гамма-нож»; динамика изменения объема опухоли; влияние факторов на эффективность лечения; отдаленные результаты терапии.

ANALYSIS OF LONG-TERM EFFICACY RESULTS OF RADIOSURGICAL TREATMENT OF ACOUSTIC NEUROMA IN PATIENTS WITH USING THE STEREOTACTIC GAMMA KNIFE SYSTEM

M. S. Konopatskaya¹⁾, I. A. Shtura¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, irina.shturo@mail.ru

The article examines data from 356 patients who underwent acoustic neuroma treatment on a stereotactic Gamma Knife unit. The dynamics of tumor volume changes and the influence of various demographic and clinical-morphological factors on treatment effectiveness were analyzed. Particular attention is paid to the phenomenon of pseudoprogression, which requires careful differentiation from true disease progression. It was found that the presence of a cystic component is a statistically significant prognostic factor. The obtained results confirm the high efficacy of stereotactic radiosurgery in controlling acoustic neuroma growth in the vast majority of patients.

Keywords: treatment of acoustic neuroma; stereotactic radio surgery; stereotactic Gamma Knife system; dynamics of tumor volume change; influence of factors on treatment effectiveness; long-term therapy outcomes.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-45-49>

В нейрохирургии, где любое вмешательство несет риск неврологических осложнений, стереотаксическая радиохирургия (СРХ) на аппарате «Гамма-нож» имеет особую ценность, являясь малотравматичным и высокоточным методом лечения акустических неврином (АН) – доброкачественных опухолей мостомозжечкового угла [1]. Данный метод обеспечивает контроль роста опухоли при минимальном воздействии на окружающие структуры, сочетая эффективность, безопасность и сохранение качества жизни пациентов [2].

В рамках проведения ретроспективного исследования были проанализированы данные 356 пациентов, получивших радиохирургическое лечение акустической невриномы на установке «Гамма-нож» в РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова в период с 2017 по 2023 год. Анализ выявил значительное преобладание женщин в исследуемой группе – 238 пациенток (66,85 %). Средний возраст пациентов на момент проведения лечения составил 60 лет при широком возрастном диапазоне от 24 до 91 года. Такая гендерная и возрастная структура отражает типичную эпидемиологию акустической невриномы [1].

Были детально изучены характеристики опухолей. Средний объем невриномы составил 1,969 см³ при крайне вариабельных значениях – от минимального 0,034 см³ до максимального 14,208 см³. По классификации опухолей по шкале Koos, основанной на максимальном диаметре новообразования и его распространении в мостомозжечковый угол [1], преобладали опухоли I и II стадий (85,1 %), что соответствует клинической практике, где СРХ преимущественно применяется для лечения небольших и средних опухолей [2].

Важным морфологическим признаком являлось наличие кистозного компонента, который был выявлен у 120 пациентов (33,71 %). Локализация акустических неврин том была практически равномерно распределена по сторонам: правосторонняя локализация отмечена у 191 пациента (53,65 %), левосторонняя – у 165 пациентов (46,35 %). Анализ анамнеза показал, что 75 пациентов (21,07 %) ранее уже перенесли хирургическое вмешательство в лечении акустической невриномы.

Параметры проведенного радиохирургического лечения характеризовались средней мощностью дозы 2,547 Гр/мин при диапазоне от 1,229 до 3,691 Гр/мин, что отражает индивидуальный подход к планированию сеанса для каждого пациента с учетом параметров опухоли. Средний период наблюдения за пациентами после лечения составил 37,81 месяца для тех, кто имел хотя бы один контрольный осмотр, это позволило оценить как ранние, так и отдаленные результаты лечения.

Для изучения динамики изменения объема акустической невриномы после радиохирургического лечения была сформирована выборка из 266 пациентов, прошедших не менее двух контрольных обследований, что позволило минимизировать влияние единичных измерений на итоговые выводы. Критерии оценки динамики были стандартизированы: увеличением/уменьшением опухоли считалось изменение объема на 10 % от исходного в соответствующую сторону; псевдопрогрессией (ПП) – явлением временного увеличения объема опухоли вследствие послелучевого отека – считалось увеличение объема более чем на 10 % с последующим снижением на 10 % и более.

В результате проведенного анализа распределение пациентов по типам динамики оказалось следующим:

- увеличение объема опухоли отмечено у 49 пациентов (18,42 %);
- уменьшение объема – у 105 пациентов (39,47 %);
- стабильный объем – у 17 пациентов (6,39 %);
- псевдопрогрессия зафиксирована у 96 пациентов (36,10 %).

Следует отметить, что данная оценка проводилась по последнему контролю и доля в 18,4 % (49 человек) может включать пациентов с ограниченным числом контрольных обследований или недостаточным периодом наблюдения для проявления истинного эффекта лечения и может быть завышена вследствие проявления временных эффектов, которые впоследствии регрессируют.

Для выявления преобладающих типов динамики во времени был проведен анализ изменения объема опухоли через 1, 3 и 5 лет после лечения. Из общей когорты были отобраны 47 пациентов, которые проходили контрольные обследования в течение 6-месячного периода до или после каждой целевой даты. На рис. 1 показано, как с течением времени снижается доля пациентов с увеличением объема опухоли и возрастает доля пациентов с ее уменьшением.

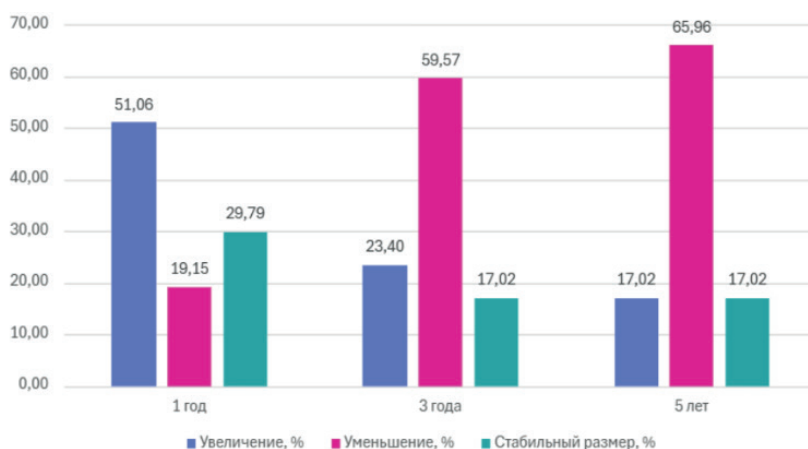


Рис. 1. Гистограмма с распределением пациентов по типу динамики объема опухоли в течение 1/3/5 лет

Для каждого временного отрезка наблюдения было определено, на сколько процентов в среднем изменялся объем опухоли относительно исходного размера:

- через 1 год: +16,99 %;
- через 3 года: -2,11 %;
- через 5 лет: -13,02 %.

Рис. 2 демонстрирует увеличение объема с последующим снижением, что свидетельствует о преобладании ПП в ранние сроки и положительной динамике в отдаленные периоды наблюдения.

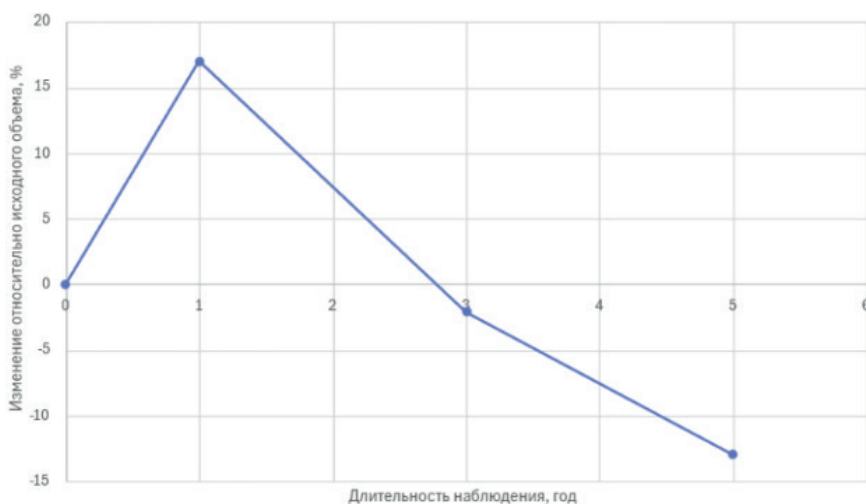


Рис. 2. График, отображающий динамику изменения объема опухоли в течение 1/3/5 лет

Также были выявлены различные сценарии изменения объема опухоли у одного и того же пациента в разные временные промежутки. Преобладание положительных исходов лечения отображают наиболее часто встречающиеся паттерны, при которых после начальной стабильности или увеличения следует уменьшение объема (по 17,02 % каждый). Прогрессирующий рост наблюдается лишь у 8,51 % пациентов. Паттерны также отображают высокую распространенность ПП – сценарии, начинающиеся с увеличения и заканчивающиеся уменьшением, составляют 37,24 % от всех наблюдений.

Для выявления значимых прогностических факторов, влияющих на изменение объема АН после СРХ, был проведен детальный анализ ряда параметров. Анализ проводился на подгруппе из 266 пациентов, имевших 2 и более контроля. Чтобы корректно оценить влияния параметров пациента и характеристик опухоли с учётом неравномерности исходного распределения пациентов по анализируемым признакам, был использован метод расчёта относительной частоты встречаемости каждого исхода в группах, сформированных по изучаемому фактору. Для оценки статистической значимости выявленных различий в распределении исходов между группами был применён критерий хи-квадрат (χ^2). С использованием данного параметра и числа степеней свободы определяется статистический показатель p . Если $p \leq 0,05$, нулевая гипотеза об отсутствии связи отклоняется, что свидетельствует о статистически значимом влиянии исследуемого фактора на динамику опухоли. Полученные данные представлены в табл. 1.

Таблица 1

Распределение относительных частот динамики объема акустической невриномы по группам пациентов

Фактор и подгруппа	Увеличение, %	Уменьшение, %	Стабильность, %	Псевдопрогрессия, %
Пол ($p=0,277$)				
Женщины	20,94	36,65	5,76	36,65
Мужчины	12,00	45,33	8,00	34,67
Кистозный компонент ($0,005$)				
Есть	8,79	49,45	3,30	38,46
Нет	23,43	33,71	8,00	34,86
Операция до СРХ ($p=0,732$)				
Да	22,41	34,48	5,17	37,93
Нет	17,31	40,38	6,73	35,58
Сторона локализации ($p=0,803$)				
Правая	16,43	39,29	7,14	37,14
Левая	20,63	38,89	5,56	34,92

Анализа выявил, что статистически значимое влияние на динамику изменения объема оказывает лишь наличие или отсутствие кистозного компонента в структуре опухоли ($p = 0,005 < 0,05$). У пациентов с кистозными невринами уменьшение объема наблюдалось чаще, чем при солидных опухолях, таким образом, кистозный компонент можно рассматривать как прогностический фактор, указывающий на более высокую вероятность уменьшения объема опухоли после СРХ, что может быть связано с тем, что рост кистозных опухолей обусловлен преимущественно накоплением жидкости, а не активной пролиферацией клеток, и вследствие облучения нарушается их микроциркуляция, что приводит к быстрой резорбции кистозного содержимого и сокращению объема [3].

Оценка влияния количественных параметров, средние значения которых представлены в табл. 2, производилась с применением непараметрического критерия Краскела-Уоллиса, который позволяет сравнивать медианы нескольких независимых групп без предположения о нормальности распределения.

Средние значения количественных параметров по типам динамики объема опухоли

Группа динамики	Средний возраст, лет ($p = 0,233$)	Средний объем опухоли, см ³ ($p = 0,090$)	Средняя мощность дозы, Гр/мин ($p = 0,079$)
Увеличение	56,18	1,362	2,422
Уменьшение	60,76	2,363	2,583
Стабильный объем	62,35	2,081	2,477
Псевдопрогрессия	60,40	2,110	2,649
Все группы	59,89	2,069	2,571

Оценка показала отсутствие влияния данных количественных факторов на динамику изменения объема опухоли, однако исходный объем опухоли и мощность дозы лечения показали слабую тенденцию к влиянию ($p < 0,1$), но не достигли уровня статистической значимости ($p > 0,05$).

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о высокой клинической эффективности СРХ на аппарате «Гамма-нож» в лечении акустической невриномы, проявляющейся в долгосрочном контроле роста опухоли у подавляющего большинства пациентов. Выявленная значительная частота ПП подчеркивает необходимость осторожной интерпретации ранних результатов и важность длительного и регулярного динамического наблюдения. Установленная связь между наличием кистозного компонента и благоприятной динамикой позволяет рассматривать этот морфологический признак в качестве значимого прогностического фактора. Полученные данные подтверждают целесообразность широкого применения метода СРХ как для первичного, так и для вторичного (послеоперационного) лечения акустических неврином, что соответствует современным тенденциям к органосохраняющей и функционально-ориентированной нейрохирургии.

Исследование выполнено в рамках НИР «Прикладные исследования в области совершенствования свойств функциональных материалов, медицинских технологий и математического моделирования» профессорско-преподавательским составом кафедры ядерных и медицинских технологий.

Библиографические ссылки

1. Одаманов Д. А. Хирургическая тактика у пациентов с вестибулярными шванномами после стереотаксического лучевого лечения : автореф. дис. канд. мед. наук : 3.1.10 – нейрохирургия / Д. А. Одаманов ; ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. академика Н. Н. Бурденко» Минздрава России. М., 2021. 28 с.
2. Хирургическое лечение неврином слухового нерва (вестибулярных шванном) : клинические рекомендации / В. Н. Шиманский [и др.] // Вопр. нейрохирургии. 2017. Т. 81, № 3. С. 66–76.
3. Клинико-хирургические и реабилитационные аспекты при менингиомах задней черепной ямки / Л. Н. Мослова [и др.] // Росс. нейрохирург. журн. им. проф. А. Л. Поленова. 2021. Т. 13, № 4. С. 65–72.

МИКРОЛЕГИРОВАНИЕ РЕДКОЗЕМЕЛЬНЫМИ ЭЛЕМЕНТАМИ

В. И. Красовский¹⁾, А. В. Васин¹⁾, М. В. Мелеховец¹⁾

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

Микролегирование металлов и сплавов редкоземельными элементами (РЗЭ) как комплексный технологический приём, определяющий их эксплуатационные свойства. Рассмотрены различные аспекты микролегирования. Особое внимание уделено влиянию малых добавок РЗЭ на физические, структурные и эксплуатационные свойства материалов, применяемых в теплоэнергетике, ядерной энергетике, авиастроении и высокотемпературной технике. Показаны возможности модифицирования структуры, повышения жаропрочности, коррозионной стойкости и термостабильности. Приведены примеры практического использования микролегированных материалов в современных энергетических установках, теплообменном оборудовании и перспективных термоэлектрических системах.

Ключевые слова: микролегирование; редкоземельные элементы; теплоэнергетика; жаропрочные сплавы; термостабильность; структура; коррозионная стойкость; теплопроводность; ядерные материалы; термоэлектрические преобразователи.

MICROALLOYING WITH RARE EARTH ELEMENTS

V. I. Krasovsky¹⁾, A.V. Vasin¹⁾, M. V. Melekhovets¹⁾

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

Microalloying of metals and alloys with rare earth elements (REEs) is a comprehensive technological approach determining their operational properties. The principles and aspects of microalloying are considered. Special attention is paid to the influence of small REE additions on the thermophysical, structural, and operational properties of materials used in thermal power engineering, nuclear energy, aircraft manufacturing, and high-temperature technology. The mechanisms of structure modification, enhancement of heat resistance, corrosion resistance, and thermal stability are demonstrated. The examples of the practical use of microalloyed materials in modern power plants, heat exchange equipment, and promising thermoelectric systems are provided.

Keywords: microalloying; rare earth elements; thermal power engineering; heat-resistant alloys; thermal stability; structure; corrosion resistance; thermal conductivity; nuclear materials; thermoelectric converters.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-50-53>

Микролегирование – введение в металл или в сплав небольшого количества легирующих добавок, общая масса которых не должна превышать 0,1 % массы исходного металла или сплава [1]. Среди множества возможных добавок особый интерес для современного материаловедения представляют редкоземельные элементы (РЗЭ), к которым относятся скандий, иттрий, лантан и лантаноиды – всего 17 элементов. Их уникальные физико-химические свойства, такие как высокое сродство к кислороду, сере и другим примесям, способность образовывать термодинамически стабильные соединения, а также влияние на кинетику фазовых превращений и рост зерна, делают их эффективными модификаторами структуры и свойств. В условиях растущих требований к энергоэффективности, надёжности и долговечности оборудования в теплоэнергетике и теплотехнике микролегирование РЗЭ открывает новые возможности для создания материалов, работающих в экстремальных температурных и коррозионных средах.

Целью работы является систематизация современных представлений о механизмах воздействия РЗЭ на структуру и свойства металлов и сплавов, а также обзор актуальных и перспективных применений микролегированных материалов в энергетическом комплексе.

Редкоземельные элементы обладают рядом особенностей, предопределяющих их роль в микролегировании [2, 3]. Они характеризуются высокой химической активностью, особенно по отношению к неметаллам (кислород, сера, азот). В расплавах РЗЭ образуют прочные соединения (оксиды, сульфиды, нитриды), которые выступают в качестве центров гетерогенной кристаллизации, способствуя измельчению зерна [1]. Благодаря значительной разнице в атомных радиусах по сравнению с железом, алюминием, никелем и другими основными металлами, РЗЭ создают в решётке упругие искажения, затрудняющие движение дислокаций и замедляющие процессы диффузии. Многие РЗЭ (например, иттрий, лантан, церий) способны сегрегировать на границах зёрен, блокируя их миграцию и повышая температуру рекристаллизации [3, 4]. Эти механизмы в совокупности обеспечивают повышение прочности, жаропрочности и термической стабильности материалов.

Конкретные эффекты зависят от выбранного элемента и его концентрации. Скандий (Sc) широко используется в алюминиевых сплавах для авиации, где он формирует дисперсные выделения Al_3Sc , упрочняющие матрицу и подавляющие рекристаллизацию при нагреве [3]. Иттрий (Y) является ключевой добавкой в жаропрочных никелевых сплавах для газовых турбин, где он стабилизирует защитные оксидные плёнки и улучшает сопротивление ползучести [4]. Лантан (La) и церий (Ce) применяются в сталях для энергетического котлостроения, где они связывают вредные примеси и повышают стойкость к окислению в перегретом паре [2]. Таким образом, выбор РЗЭ для микролегирования определяется целевыми свойствами материала и условиями его эксплуатации.

Микролегирование приобрело широкое применение в самых разнообразных сферах промышленности, например, в теплоэнергетике и ядерной энергетике.

Современная теплоэнергетика предъявляет жёсткие требования к материалам, используемым в основном и вспомогательном оборудовании. Повышение параметров пара (температура, давление) на тепловых электростанциях направлено на рост КПД, но одновременно увеличивает термические и механические нагрузки на элементы котлов, турбин и трубопроводов. Микролегирование РЗЭ позволяет создавать материалы, отвечающие этим вызовам.

Жаропрочные сплавы для газотурбинных установок и камер сгорания. В газовых турбинах, работающих при температурах до 1500 °C и выше, критически важными являются сопротивление ползучести, термическая усталость и окисление. Никелевые и кобальтовые суперсплавы, микролегированные иттрием и гафнием, демонстрируют повышенную стабильность микроструктуры за счёт образования на границах зёрен мелкодисперсных частиц оксидов и карбидов, которые препятствуют диффузии вакансий. Кроме того, иттрий способствует формированию плотной, хорошо сцепленной с основой оксидной плёнки (Cr_2O_3 , Al_2O_3), замедляющей дальнейшую коррозию [4]. Это увеличивает ресурс лопаток турбин и камер сгорания на 20–40 % по сравнению с традиционными сплавами.

Материалы для паровых котлов и теплообменников. Трубы пароперегревателей, экранов и змеевиков работают в условиях высоких температур (до 600–650 °C) под давлением, в среде пара и продуктов сгорания. Стали перлитного и аустенитного классов, микролегированные лантаном и церием, показывают улучшенную стойкость к окислению и паровой коррозии [2]. РЗЭ, связывая серу и фосфор, снижают склонность стали к отпускной хрупкости и улучшают её свариваемость. Также отмечается повышение длительной прочности и сопротивления ползучести за счёт измельчения зерна и стабилизации карбидной фазы [1].

Ядерная энергетика и радиационная стойкость. В атомной энергетике материалы должны выдерживать не только высокие температуры и давление, но и интенсивное нейтронное облучение. Циркониевые сплавы, используемые для оболочек тепловыделяющих элементов

(ТВЭЛ), при микролегировании неодимом (Nd) или гадолинием (Gd) демонстрируют повышенную стойкость к водородному охрупчиванию и рост коррозионной стойкости в теплоносителе первого контура. Некоторые РЗЭ, такие как гадолиний, европий (Eu) и самарий (Sm), сами по себе являются эффективными поглотителями нейтронов и используются в управляющих стержнях или как добавки в защитные материалы [2]. Микролегирование также способно улучшить радиационную стабильность сталей корпусов реакторов, замедляя процессы накопления радиационных дефектов.

Термоэлектрические материалы для преобразования сбросного тепла. Одним из перспективных направлений повышения энергоэффективности является утилизация сбросного тепла промышленных процессов и энергоустановок с помощью термоэлектрических генераторов (ТЭГ). Эффективность ТЭГ определяется безразмерным коэффициентом добротности ZT материалов, который зависит от термоэдс, электропроводности и теплопроводности. Легирование традиционных термоэлектриков на основе Bi_2Te_3 , PbTe или SiGe такими РЗЭ, как иттербий (Yb) или тербий (Tb), позволяет снизить их решёточную теплопроводность за счёт создания точечных дефектов рассеяния фононов, при этом практически не ухудшая электронные свойства. Это ведёт к увеличению ZT и КПД преобразования. Например, материалы типа $\text{Yb}_{14}\text{MnSb}_{11}$ демонстрируют высокие термоэлектрические характеристики в диапазоне 800–1200 К и рассматриваются для применения в радиоизотопных генераторах и системах рекуперации тепла на газоперекачивающих станциях.

Высокотемпературная керамика и теплозащитные покрытия. В условиях сверхвысоких температур (свыше 1200 °С) металлы часто уступают место керамическим материалам. Оксиды РЗЭ, такие как Y_2O_3 , La_2O_3 , Sc_2O_3 , стабилизируют структуру твёрдых растворов на основе ZrO_2 (иттрий-стабилизированный цирконий, YSZ), которые применяются в качестве теплозащитных покрытий (ТЗП) на лопатках газовых турбин и элементах камер сгорания [4]. Эти покрытия обладают низкой теплопроводностью и высокой стойкостью к термическим циклам. Кроме того, керамика на основе оксидов РЗЭ используется в качестве электролитов в высокотемпературных топливных элементах (ТОТЭ), где требуется высокая ионная проводимость при температурах 800–1000 °С.

Развитие технологий микролегирования РЗЭ идёт по нескольким основным направлениям. Создание новых многокомпонентных композиционных материалов, где РЗЭ выступают в роли модификаторов на границах раздела фаз, позволяет улучшать сцепление между матрицей и упрочняющими частицами [1; 2]. Активно исследуются наноструктурированные покрытия и объёмные материалы, полученные методами аддитивных технологий (3D-печать) с использованием порошков, модифицированных РЗЭ. Это даёт возможность создавать изделия со сложной геометрией и градиентом свойств, оптимальным для конкретных тепловых нагрузок. Важной задачей является снижение стоимости применения РЗЭ за счёт оптимизации их концентрации, использования вторичного сырья и разработки гибридных легирующих систем, где РЗЭ комбинируются с другими модификаторами (бор, титан, цирконий). Особый интерес представляет применение микролегирования в сплавах для перспективных энергетических технологий, таких как термоядерные реакторы (материалы первой стенки и дивертора), установки сверхкритического парового цикла и высокотемпературные гелиотермические электростанции. Здесь требуются материалы, сочетающие жаропрочность, радиационную стойкость и коррозионную инертность в специфических средах (жидкие металлы, расплавы солей, гелий под давлением). Микролегирование РЗЭ открывает значительные резервы для решения этих комплексных материаловедческих задач.

Микролегирование редкоземельными элементами является высокоэффективным методом улучшения комплекса эксплуатационных свойств металлов и сплавов, особенно востребованным в теплоэнергетике и теплотехнике. Механизмы воздействия РЗЭ, связанные с рафинированием расплава, модифицированием структуры, стабилизацией границ зёрен и формирова-

нием защитных слоёв, позволяют целенаправленно повышать жаропрочность, коррозионную и радиационную стойкость, термическую стабильность материалов [2, 3]. Практическое применение микролегированных сплавов и керамик охватывает ключевые области современной энергетики: от газовых и паровых турбин, ядерных реакторов до термоэлектрических преобразователей и теплозащитных систем. Дальнейшее развитие этого направления связано с интеграцией микролегирования в новые технологические процессы, такими как аддитивное производство, созданием интеллектуальных материалов с адаптивными свойствами и решением экономических вопросов широкого внедрения редкоземельных элементов в промышленность.

Библиографические ссылки

1. Гольдштейн Я. Е., Мизин В. Г. «Инокулирование железоуглеродистых расплавов». М.: Металлургия, 1993. 416 с.
2. Михайличенко А. И., Михлин Е. Б., Патрикеев Ю. Б. Редкоземельные металлы. М.: Металлургия, 1987. – 232 с.
3. Коган Б. И., Названова В. А. Скандий. М.: Изд. АН УССР, 1963. 304 с.
4. Семёнов Е. И. Иттрий // Горная энциклопедия. М.: «Советская энциклопедия», 1985. 575 с.

РАЗРАБОТКА ФАНТОМА ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ ДВИЖЕНИЙ ПАТОЛОГИЙ В ТРЕХМЕРНОЙ СИСТЕМЕ КООРДИНАТ НА ПЭТ/КТ ИЗОБРАЖЕНИЯХ

Д. И. Лось¹⁾, Е. А. Груздев¹⁾, Е. В. Емельяненко¹⁾

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, zheka-ava@mail.ru

В данной работе представлен разработанный прототип динамического фантома, предназначенного для моделирования дыхательных движений в исследованиях позитронно-эмиссионной (ПЭТ) и компьютерной томографии (КТ) [1]. Актуальность темы обусловлена влиянием физиологических движений пациента на качество диагностических изображений, что приводит к артефактам реконструкции и ошибкам количественной оценки (SUV) [2]. Конструкция фантома реализована на базе доступных электронных компонентов (микроконтроллер Arduino Nano, шаговые двигатели, драйверы DRV8825) и обеспечивает перемещение по трем взаимно перпендикулярным осям (X, Y, Z) [8]. Экспериментальная валидация точности воспроизведения траекторий проводилась методом независимого оптического трекинга с использованием видеосъемки [7]. Результаты показали высокий коэффициент корреляции Пирсона (0.96–0.97) между программно-заданными и фактическими координатами при среднеквадратичном отклонении не более 1.3 мм. Сравнительный анализ с коммерческими аналогами (CIRS, RSD) подтвердил экономическую эффективность разработанного решения при сохранении необходимой функциональности [3; 4]. Устройство рекомендуется для использования в учебных лабораториях и исследовательских центрах для отработки алгоритмов коррекции движений и верификации систем дыхательного гейтинга (RPM) [5].

Ключевые слова: динамический фантом; ПЭТ/КТ; моделирование дыхания; оптический трекинг; валидация.

DEVELOPMENT OF PHANTOM FOR SIMULATING PATHOLOGY MOVEMENTS IN THREE-DIMENSIONAL COORDINATE SYSTEM ON PET/CT IMAGES

D. I. Los¹⁾, E. A. Gruzdev¹⁾, E. V. Emelyanenko¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, zheka-ava@mail.ru

This paper presents a developed prototype of a dynamic phantom designed for modeling respiratory motion in Positron Emission Tomography (PET) and Computed Tomography (CT) studies [1]. The relevance of the topic is due to the impact of patient physiological movements on the quality of diagnostic images, leading to reconstruction artifacts and quantitative assessment errors (SUV) [2]. The phantom design is implemented based on available electronic components (Arduino Nano microcontroller, stepper motors, DRV8825 drivers) and provides movement along three mutually perpendicular axes (X, Y, Z) [8]. Experimental validation of trajectory reproduction accuracy was carried out using an independent optical tracking method with video recording [7]. The results showed a high Pearson correlation coefficient (0.96–0.97) between the software-defined and actual coordinates with a root mean square error of no more than 1.3 mm. Comparative analysis with commercial analogs (CIRS, RSD) confirmed the cost-effectiveness of the developed solution while maintaining the necessary functionality [3, 4]. The device is recommended for use in educational laboratories and research centers for developing motion correction algorithms and verifying respiratory gating systems (RPM) [5].

Keywords: dynamic phantom; PET/CT; breathing simulation; optical tracking; validation.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-54-57>

В современной лучевой диагностике комбинация позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и компьютерной томографии (КТ) является «золотым стандартом» для стадирования онкологических заболеваний [1].

Однако фундаментальным ограничением метода остается чувствительность к физиологическим движениям пациента, среди которых доминирующим фактором является дыхательная экскурсия органов грудной и брюшной полости [2]. Движения приводят к размытию границ патологии на диагностическом изображении, ошибкам в определении объема и стандартизованного уровня накопления (SUV), что критично для ранней диагностики и оценки эффективности терапии. Для минимизации этих эффектов применяются методы дыхательного гейтинга, однако их верификация невозможна без использования специализированных динамических фантомов [5]. Существующие коммерческие решения характеризуются высокой стоимостью [3; 4]. В связи с этим актуальной задачей является разработка низкочатратного прототипа, обеспечивающего воспроизведение движения по нескольким степеням свободы.

Разрабатываемая платформа движения обладает тремя степенями свободы (оси x , y , z), что позволяет моделировать сложные пространственные траектории, характерные для физиологических процессов. Диапазон перемещения по каждой из осей составляет x -15 см, y -15 см, z -5 см, что обосновано данными об амплитуде экскурсии диафрагмы [2]. Конструкция фантома построена по декартовой системе: оси x и y приводятся в движение шаговыми двигателями через ременную передачу, ось z — винтовую пару. В качестве системы управления использована микроконтроллерная платформа Arduino Nano с прошивкой GRBL [8]. На рисунке 1 представлен демонстрационный образец фантома.

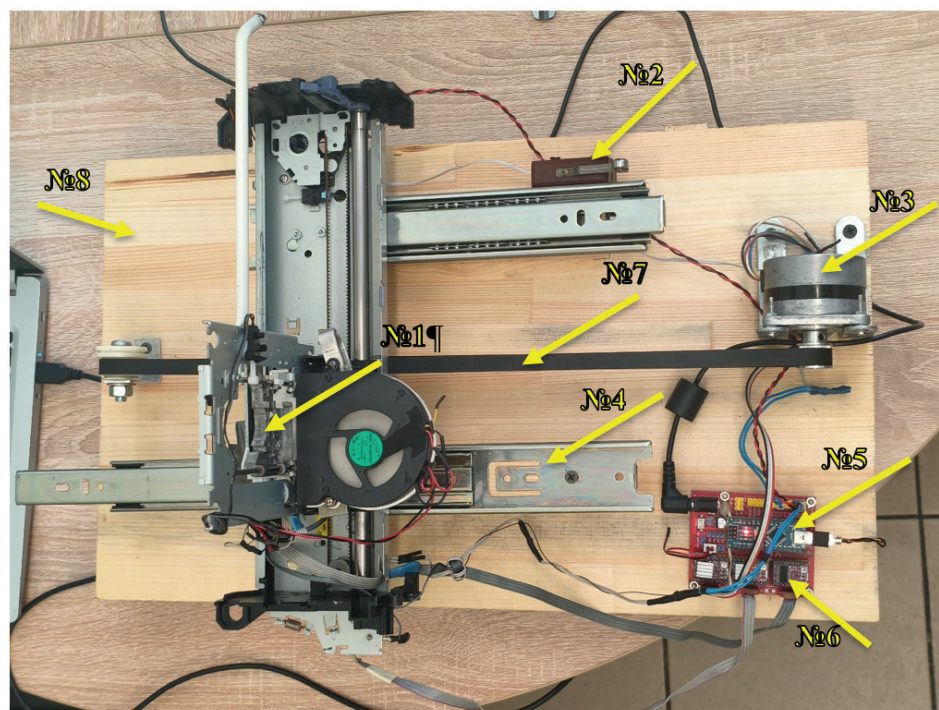


Рис. 1. Динамический фантом:

- 1- каретка; 2-концевой выключатель; 3-биполярный шаговый двигатель;
- 4-линейная направляющая; 5- микроконтроллерная платформа Arduino Nano;
- 6-драйвер DRV8825; 7-ремень зубчатый; 8-основание деревянный щит

Для независимой валидации кинематических характеристик прототипа была применена методика оптического трекинга с использованием камеры смартфона и программы Tracker

(рис. 2) [8]. Обработка данных включала определение масштаба, выделение маркера и вычисление центра масс для определения координат [7].

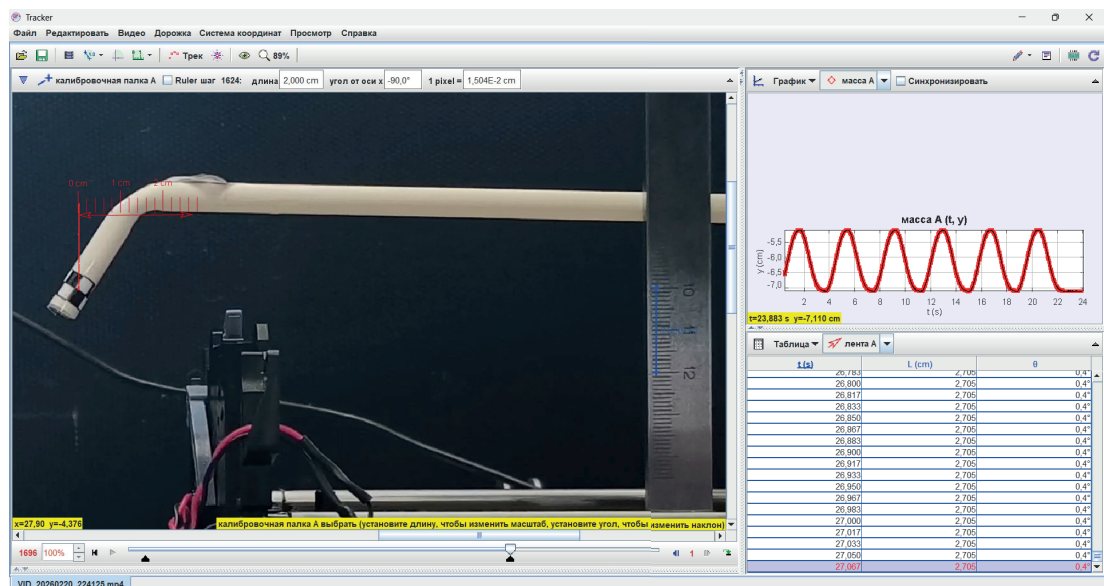


Рис. 2. Программа Tracker

Анализ точности воспроизведения дыхательного движения проводился по полным циклам. Результаты сравнения показали высокое соответствие формы сигнала: коэффициент корреляции Пирсона составил 0.96 для осей X и Y, и 0,97 для оси Z.

Среднеквадратичное отклонение составило 1,29 мм (x), 1,28 мм (y) и 1,26 мм (z), что находится в пределах допустимых погрешностей для задач моделирования.

Максимальная локальная ошибка (~2,1 мм) наблюдается вблизи экстремумов траектории и обусловлена инерционными эффектами при смене направления движения. На рис. 3 приведены графики зависимости координат от времени ожидаемой (эталонная) и полученной траекторий движений.

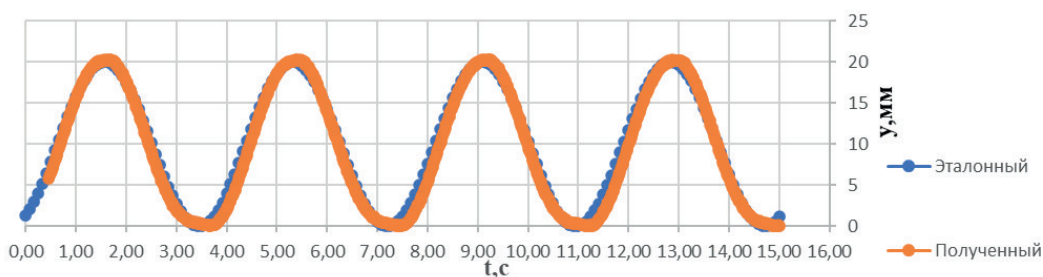


Рис. 3 График z(t)

Проведённое сопоставление с коммерческими аналогами (CIRS Model 008A, RSD RS-1500) показало, что разработанный прототип при существенно меньшей стоимости и возможности гибкой модификации обеспечивает сопоставимую функциональность в части воспроизведения периодических движений [3; 4]. В таблице представлены сравнительные характеристики существующих аналогичных устройств и разработанного нами образца.

Сравнительные характеристики динамических фантомов

Параметр	CIRS Model 008A	RSD Dynamic Phantom RS-1500	Разработанный прототип
Количество осей движения	2 оси (вращательная и поступательная)	1 ось	3 оси (X, Y, Z)
Тип привода	Электрический	Электропневматический	Электрический
Управление	Проприетарное ПО	Проприетарное ПО	Открытое ПО (GRBL, UGS)
Возможность модификации	Ограничена	Ограничена	Высокая (Open Source)
Стоимость	Высокая	Высокая	Низкая
Метрологическая проверка	Сертифицирована	Сертифицирована	Экспериментальная (оптический трекинг)

В ходе выполнения работы был разработан, изготовлен и экспериментально валидирован прототип низкозатратного динамического фантома, способного воспроизводить заданные траектории перемещения по трём взаимно перпендикулярным осям [8]. Независимая верификация кинематических характеристик методом оптического трекинга подтвердила корректность воспроизведения синусоидальных траекторий [7]. Устройство расширяет возможности медицинского физика в области контроля качества стандартов сканирования и минимизирует риски потери диагностической информации вследствие влияния респираторных движений [2]. Производство данного устройства не требует значительных материальных затрат и позволяет оснастить им диагностические отделения позитронно-эмиссионной томографии [1].

Библиографические ссылки

1. NEMA Standards Publication NU 2-2018. Performance Measurements of Positron Emission Tomographs [Текст]. Rosslyn, VA : National Electrical Manufacturers Association, 2018.
2. *Nehmeh S. A., Erdi Y. E.* Respiratory motion in positron emission tomography/computed tomography: a review // *Seminars in Nuclear Medicine*. 2008. Vol. 38, No. 3. P. 167–176.
3. Model 008A Dynamic Thorax Phantom: User Manual [Текст]. Norfolk, VA : CIRS Inc., 2019.
4. RS-1500 Dynamic Breathing Phantom: Technical Specifications [Текст]. Long Beach, CA : Radiology Support Devices Inc., 2018.
5. The Management of Respiratory Motion in Radiation Oncology: Report of AAPM Task Group 76 [Текст] / P. J. Keall [et al.] // *Medical Physics*. 2006. Vol. 33, No. 10. P. 3874–3900.
6. 4D-CT imaging of a volume influenced by respiratory motion on multi-slice CT [Текст] / T. Pan [et al.] // *Medical Physics*. 2004. Vol. 31, No. 2. P. 333–340.
7. Optical tracking system for motion correction in PET imaging [Текст] / J. Dutheil [et al.] // *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. 2008. P. 4505–4509.
8. GRBL Firmware Documentation [Электронный ресурс]. 2026. Режим доступа: <https://github.com/grbl/grbl>. Дата доступа : 12.02.2026.
9. The CT motion quantitation of lung lesions and its impact on PET-measured SUVs [Текст] / Y. E. Erdi [et al.] // *Journal of Nuclear Medicine*. 2004. Vol. 45, No. 8. P. 1287–1292.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СМЕЩЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ВО ВРЕМЯ СЕАНСОВ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ РАДИОХИРУРГИИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ИНВАЗИВНОЙ ФИКСИРУЮЩЕЙ СИСТЕМЫ

В. Д. Махнович¹⁾, И. А. Штуро¹⁾

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, irina.shturo@mail.ru

Стереотаксическая радиохирургия (SRS) предъявляет крайне высокие требования к точности позиционирования пациента, поскольку даже субмиллиметровые смещения могут приводить к ухудшению дозового покрытия мишени и увеличению нагрузки на критические структуры головного мозга. В работе проведён анализ смещений пациентов во время сеансов стереотаксической радиохирургии на установке Leksell Gamma Knife Icon при использовании инвазивной фиксирующей системы Leksell Frame G.

Ключевые слова: Стереотаксическая радиохирургия; Leksell Gamma Knife Icon; Leksell Frame G.

COMPARATIVE ANALYSIS OF PATIENT DISPLACEMENT DURING STEREOTACTIC RADIOSURGERY SESSIONS USING AN INVASIVE FIXATION SYSTEM

V. D. Makhnovich¹⁾, I. A. Shtura¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, irina.shturo@mail.ru

Stereotactic radiosurgery (SRS) places extremely high demands on the accuracy of patient positioning, as even submillimeter displacements can lead to deterioration of target dose coverage and increased radiation exposure to critical brain structures. This study analyzes patient displacements during stereotactic radiosurgery sessions performed on the Leksell Gamma Knife Icon system using the invasive Leksell Frame G fixation system.

Keywords: Stereotactic radiosurgery; Leksell Gamma Knife Icon; Leksell Frame G.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-58-61>

Стереотаксическая радиохирургия (SRS) является высокоточным методом лечения внутричерепных патологий, при котором терапевтический эффект достигается за счёт подведения высоких доз ионизирующего излучения к мишени малого объёма с резким дозовым градиентом. Эффективность и безопасность данного метода в решающей степени зависят от точности позиционирования пациента, поскольку даже субмиллиметровые смещения могут приводить к недооблучению опухолевого очага или повышенному облучению критических структур головного мозга. [5; 7; 8]

Одним из ключевых элементов, обеспечивающих геометрическую точность SRS, является система фиксации пациента. В клинической практике при радиохирургии на установках Gamma Knife инвазивные рамные системы, в частности Leksell Frame G, по-прежнему рассматриваются как «золотой стандарт» иммобилизации, обеспечивающий субмиллиметровую стабильность положения пациента. Несмотря на высокую жёсткость конструкции, вопрос сохранения стабильности фиксации в течение всего сеанса лечения, особенно при его значительной продолжительности, остаётся актуальным и требует количественной оценки. [3]

Современные установки Leksell Gamma Knife Icon оснащены встроенной системой конусно-лучевой компьютерной томографии (СВСТ), позволяющей объективно контролировать положение пациента непосредственно перед лечением и в ходе процедуры. [1; 4; 6] Использование данных СВСТ в системе планирования Leksell GammaPlan предоставляет возможность анализа как поступательных, так и угловых смещений пациента относительно стереотаксического пространства. [2]

В исследование были включены данные 12 пациентов, прошедших стереотаксическую радиохирургию внутричерепных мишеней на установке Leksell Gamma Knife Icon с использованием инвазивной фиксирующей системы Leksell Frame G. Установка рамы осуществлялась нейрохирургом по стандартному клиническому протоколу с применением титановых фиксирующих винтов.

Оценка положения пациента проводилась с использованием встроенной системы СВСТ, а анализ данных – в программном обеспечении Leksell GammaPlan (табл. 1). Для каждого пациента сравнивалось положение в конце сеанса лечения относительно исходного положения, заданного при планировании. Смещения регистрировались в виде поступательных перемещений (Translation) вдоль осей X, Y и Z в системе координат Leksell (в миллиметрах), а также угловых поворотов (Rotation) вокруг соответствующих осей (в градусах).

Таблица 1

Данные о смещении пациентов

Пациент	Вращение, градусы			Смещение, мм			Время, минуты
	X	Y	Z	X	Y	Z	
1	0,02	-0,01	-0,03	-0,01	-0,05	-0,04	38
2	0,00	-0,04	0,02	0,00	-0,07	-0,13	126
3	0,01	0,07	0,06	0,05	-0,09	-0,10	123
4	0,06	0,01	0,06	0,01	-0,08	-0,10	93
5	-0,01	0,01	0,01	-0,01	-0,05	-0,05	103
6	-0,05	-0,36	0,01	-0,17	-0,05	-0,20	78
7	-0,01	-0,03	0,07	-0,02	-0,07	-0,02	193
8	-0,00	-0,02	-0,04	-0,00	-0,13	0,08	110
9	0,18	-0,01	0,09	0,13	-0,37	0,20	114
10	0,01	0,00	-0,03	-0,00	-0,07	-0,02	65
11	0,24	-0,25	-0,01	0,03	-0,34	0,00	112
12	0,01	-0,01	0,02	0,02	-0,04	0,01	117

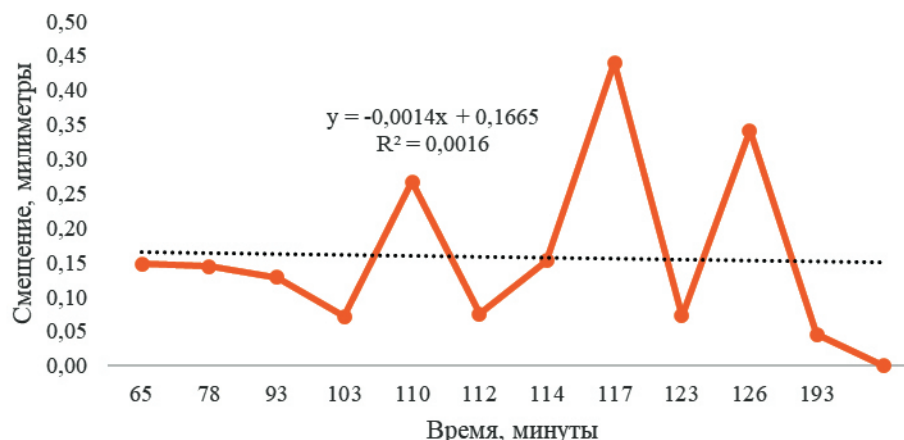
Дополнительно для всех пациентов были определены статистические характеристики: среднее значение, медиана, стандартное отклонение, а также минимальные и максимальные значения смещений (табл. 2).

Таблица 2

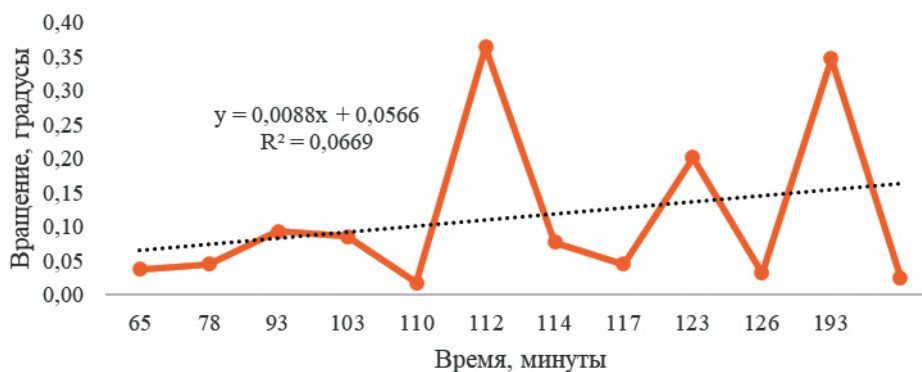
Статистические характеристики смещения

	Среднее значение	Стандартное отклонение	Максимальное значение	Минимальное значение	Медиана
Rotation, градусы	0,11	±0,12	0,36	0,02	0,06
Translation, мм	0,16	±0,12	0,44	0,05	0,14

С целью анализа влияния длительности процедуры на стабильность фиксации была исследована зависимость суммарных линейных и угловых смещений от времени пребывания пациента в установке Gamma Knife. Для этого использовался линейный тренд-анализ, позволяющий выявить наличие или отсутствие корреляции между временем сеанса и величиной смещения (рис.).



а



б

Зависимость смещения от времени:
а – линейное смещение; б – вращательное смещение

Проведённый анализ смещений пациентов во время сеансов стереотаксической радиохирургии на установке Leksell Gamma Knife Icon показал высокую стабильность инвазивной фиксирующей системы Leksell Frame G. Полученные значения поступательных и угловых смещений находились значительно ниже клинически значимого порога, принятого для процедур SRS.

Среднее линейное смещение составило порядка 0,16 мм, а максимальное зарегистрированное значение не превышало 0,44 мм. Угловые смещения также были минимальными и не превышали 0,36°. Статистический анализ подтвердил низкую вариабельность смещений между пациентами, что свидетельствует о высокой воспроизводимости позиционирования.

Анализ зависимости смещения от длительности сеанса не выявил выраженной корреляции, что указывает на сохранение стабильности фиксации даже при продолжительных процедурах лечения. Таким образом, инвазивная рамная система Leksell Frame G обеспечивает субмиллиметровую геометрическую точность на протяжении всего сеанса радиохирургии.

Полученные результаты подтверждают, что Leksell Frame G остаётся надёжным и клинически оправданным методом фиксации пациента при стереотаксической радиохирургии внутричерепных мишеней малого объёма и соответствует современным требованиям к точности высокоточных радиохирургических вмешательств.

Исследование выполнено в рамках НИР «Прикладные исследования в области совершенствования свойств функциональных материалов, медицинских технологий и математического моделирования» профессорско-преподавательским составом кафедры ядерных и медицинских технологий.

Библиографические ссылки

1. GammaKnife: Technical Aspects / D. J. Schlesinger [et al.] // Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery. Second Edition. Volume 1. P.897-928.
2. Leksell GammaPlan® Online Reference Manual: user manual / Elekta Instrument AB. Rev. 01. Stockholm, 2020. – 380 p.
3. Leksell Stereotactic System®: Instructions for Use / Elekta Instrument AB. Stockholm, 2015. 308 p.
4. NCBI. Leksell Gamma Knife® Perfexion – clinical and technical aspects. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5690935/> (дата обращения: 28.11.2025).
5. NCBI. Stereotactic radiosurgery: current status and future perspectives. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5724536/> (дата обращения: 27.11.2025).
6. NCBI. Stereotactic radiosurgery: the role of frame-based and frameless systems. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6255723/> (дата обращения: 20.11.2025).
7. Oncology Medical Physics. Stereotactic Radiosurgery. URL: <https://oncologymedicalphysics.com/stereotactic-radiosurgery/> (дата обращения: 01.12.2025).
8. Spatial shifts in frame-based Gamma Knife radiosurgery / M.S. Peach [et al.] // PMC. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6255723/> (дата обращения: 20.11.2025).

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ВЫДЕЛЕНИЕ УРАНОВОГО КОНЦЕНТРАТА ИЗ РУД ТАДЖИКИСТАНА

И. Мирсаидзода¹⁾, Б. Баротзода¹⁾, С. С. Рахматшоев¹⁾,
М. Д. Бобоёров¹⁾, У. М. Мирсаидов¹⁾

¹⁾ Агентство по химической, биологической, радиационной и ядерной безопасности
НАН Таджикистана, проспект Рудаки 33,
734025, г. Душанбе, Республика Таджикистан, pird@cbrn.tj

В работе приведены физико-химические основы переработки урановых руд Таджикистана, предложены принципиальные технологические схемы переработки руд с получением U_3O_8 .

Ключевые слова: руда, уран, переработка, технология, извлечение.

CURRENT ISSUES IN THE EXTRACTION OF URANIUM CONCENTRATE FROM TAJIKISTAN'S ORE DEPOSITS

I. Mirsaidzoda¹⁾, B. Barotzoda¹⁾, S. S. Rahmatshoev¹⁾,
M. D. Boboyorov¹⁾, U. M. Mirsaidov¹⁾

¹⁾ Chemical, Biological, Radiological, and Nuclear Safety and Security Agency
NAS of Tajikistan, Rudaki Avenue 33,
734025, Dushanbe, Republic of Tajikistan, pird@cbrn.tj

This paper presents the physicochemical principles of processing uranium ores of Tajikistan and proposes fundamental technological flowsheets for ore processing with the production of U_3O_8 .

Keywords: ore, uranium, processing, technology, extraction.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-62-65>

Урановые залежи, обнаруженные на территории Таджикистана, оказали существенное влияние на обеспечение радиоактивными материалами урановой отрасли в послевоенный период СССР. Сегодня на территории страны выявлены перспективные месторождения, способные служить источниками уранового концентрата [1-3].

Основными урансодержащими минералами таджикского урановорудного поля нужно называть силикаты и титанаты; кроме этого, в составе руд присутствуют титано-силикаты урана; минералы уранинит и настуран в таджикских урановых месторождениях встречаются редко и в очень незначительных количествах. Из не урановых минералов в месторождениях представлены титановые и марганцевые минералы, минералы рутил, антимонит, галенит, пирит, что подтверждается данными авторов [1; 4; 5]. Нерудные минералы представлены минералами кварца и карбонатами.

В настоящей работе изучены процессы извлечения и переработки урановых ресурсов месторождений «Центральный Таджикистан», «Западный Таджикистан», «Северный Таджикистан - 2» и «Восточный Памир».

В ходе исследования проведён анализ химико-минералогического состава урансодержащих руд месторождения «Центральный Таджикистан». Были исследованы процессы извлечения урана сернокислотным методом с применением различных окислителей, включая пероксид водорода (H_2O_2), диоксид марганца (MnO_2 , пиролюзит) и азотную кислоту (HNO_3). Экспериментально установлено, что наибольшая эффективность в извлечении урана достигается при

использовании пероксида водорода. Дополнительно изучена зависимость извлекаемости урана от уровня кислотности среды в сернокислых растворах.

Проведён всесторонний анализ кинетики процесса, что позволило построить графические зависимости скорости извлечения урана в температурном диапазоне 293-353 К при временных интервалах от 1 до 6 часов. Были определены показатели энергии активации для различных окислителей: для H_2O_2 – 2,5 кДж/моль, для MnO_2 (пиролюзит) – 4,8 кДж/моль, для HNO_3 – 5,7 кДж/моль, варьируя концентрацию сернокислого раствора. Полученные данные свидетельствуют, что извлечение урана из рудных пород протекает в условиях, подчиняющихся диффузионным закономерностям.

Проведено детальное исследование механизмов разложения урановой руды месторождения «Центральный Таджикистан» под воздействием серной кислоты различной концентрации, а также оптимизированы параметры процесса. Оптимизированные параметры показаны следующими: максимальная степень извлечения урана достигает 96 процентов при температуре 60 °С, длительности обработки руды в течение 4-х часов, концентрации окислителя – пероксида водорода 50 л/т, серной кислоты 150 кг/т и соотношении твёрдого и жидкого компонентов 1:2.

Разработана комплексная схема-технология для переработки ураносодержащих материалов месторождения «Центральный Таджикистан», включающая следующие ключевые этапы: рудоподготовка (включает процессы дробления и гидромеханической очистки материала); сернокислотное разложение (проводится с добавлением окислителей); фильтрация растворов (удаление примесей и подготовка к дальнейшему извлечению); сорбционное извлечение урана (уран захватывается сорбентами, обеспечивая его концентрирование); десорбция (высвобождение урана из сорбента и его перевод в раствор); нейтрализация реакционной среды (стабилизация химических параметров раствора); осаждение диураната (формирование уранового осадка с последующей фильтрацией); получение конечного продукта (термообработка осадка, приводящая к образованию оксида урана).

Комплексный анализ рудного материала месторождения «Западный Таджикистан» выявил его принадлежность к ураносиликатным породам, с повышенным содержанием диоксида кремния (более 37 %). В связи с этим для переработки применялся метод кислотного разложения с использованием серной кислоты.

Минералогический анализ рудного материала месторождения «Северный Таджикистан - 2» подтвердил наличие уранофана и уранинита как основных ураносодержащих минералов. Высокое содержание кварца в составе руды обуславливает повышенную эффективность кислотного разложения в сравнении с карбонатным способом. Тем не менее, сложность обработки силикатной руды ограничивает максимальный уровень извлечения до 75 %.

Руда месторождения «Восточный Памир» подвергалась карбонатному выщелачиванию. Оптимизированные параметры выщелачивания показаны следующими: температура 70 °С, продолжительность 90 минут и использование 5 %-ного раствора карбоната натрия. Данные оптимизированные параметры позволяют достигать наибольшую степень извлечения урана (94,14 %). Однако применение сернокислотного метода оказалось менее результативным, обеспечивая лишь 58 % перехода урана в раствор.

Исследования физических и химических свойств руд ураносодержащих месторождений Таджикистана позволили также оптимизировать технологии переработки для получения уранового концентрата из местного сырья с максимальными выходами конечного продукта в виде U_3O_8 .

Так как для всех рассматриваемых ураносодержащих месторождений исследовался процесс разложения руд методом сернокислотного выщелачивания, на рис. 1 приводится диаграмма по извлечению урана из руд месторождений, где максимальное извлечение урана (90 % и более) показывает руда месторождения «Западный Таджикистан».

В ходе исследования проведена сравнительная оценка эффективности извлечения урана в зависимости от концентрации серной кислоты (рис. 1) и температуры разложения.

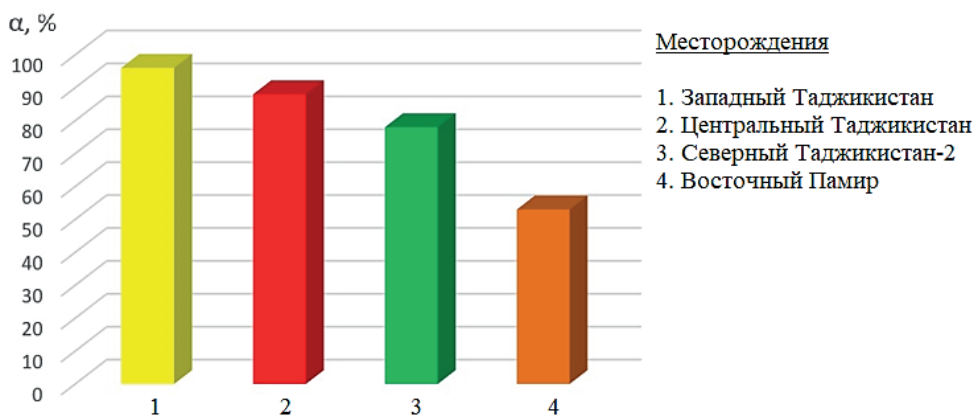


Рис. 1. Эффективность сернокислотного метода для урановых руд месторождений Таджикистана

Также после проведения опытов была сравнена степень извлечения урана из урановых руд месторождений Таджикистана с использованием карбонатного метода. Наибольшее извлечение урана при карбонатном способе наблюдается в руде месторождения «Восточный Памир» (рис. 2).

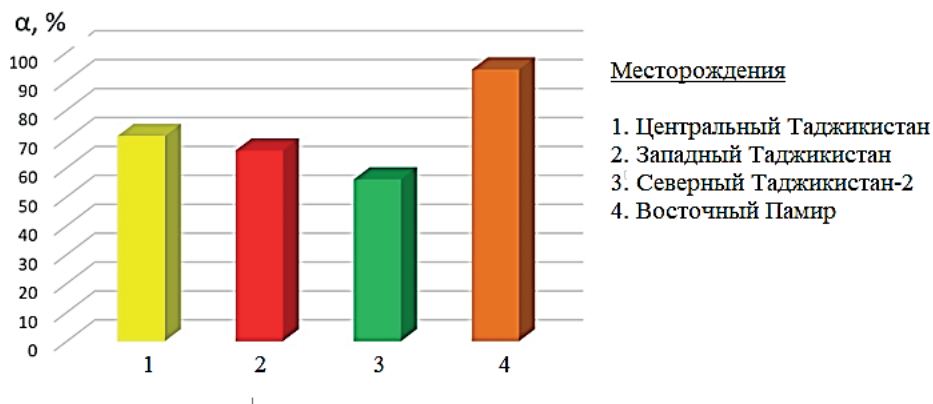


Рис. 2. Сравнительный анализ извлечения урана из руд месторождений Таджикистана посредством карбонатного метода

Диаграмма, представленная на рис. 2, визуализирует процесс извлечения урана из уран-содержащих руд таджикских месторождений методом карбонатного разложения. Наивысший коэффициент извлечения продемонстрировала руда месторождения «Восточный Памир», где уровень извлечения урана превысил 90 %.

Предложенная технология переработки этих руд рекомендуется для эффективного производства урановых концентратов. Особое значение при разложении урановых руд имеет применение окислителя, который значительно увеличивает извлечение урана в сернокислых средах в зависимости от их pH. В качестве оптимального окислителя при обработке руд предпочтителен пероксид водорода, который превосходит другие окислители по эффективности.

В роли сорбентов предлагается использовать местные природные материалы, такие как скорлупа косточек абрикоса, сосновые и арчевые шишки, микрогель, а также термообработанный уголь, способствующие качественной очистке урановых растворов. Использование сорбента на основе углей месторождения Фан-Ягноб является перспективным, так как уголь является местным материалом. Показано, что сорбент активно действует для технических урансодержащих руд и для растворов при сернокислотном разложении руды. В перспективе сорбент на основе термообработанного угля может быть использован для извлечения урана из гидроминерального и техногенного сырья.

Сырьевая база Таджикистана достаточно велика, а наиболее подходящим методом переработки сырья является гидрометаллургический процесс, поскольку из-за сложного горного рельефа применение подземного и кучного выщелачивания затруднено.

Библиографические ссылки

1. Урановые месторождения Таджикистана / Розыков З.А. [и др.] // Худжанд: ООО «Хуросон», 2001. 212 с.
2. Пионеры секретного атома (50 лет первенцу атомной промышленности СССР по добыче и переработке урана в Таджикистане, 1945-1995 гг.) (исполнитель: А. Зиновьев) / Ю. Фильцер [и др.] // Чкаловск: ПО «Востокредмет» (Таджикистан), 1995. 69 с.
3. *Нестеров Ю.В., Петрухин Н.П.* Сырьевая база атомной промышленности. События, люди, достижения. М.: АО Атомредметзолото, 2015. 288 с.
4. *Соболева М. В., Пудовкина И.А.* Минералы урана. М.: Госгеолтехиздат, 1957. 150 с.
5. *Шевченко В. Б., Сударигов Б. Н.* Технология урана. М.: Госатомиздат, 1961. 330 с.

РАДИОЭКОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ЭКОСИСТЕМЫ В ЗОНЕ ВЛИЯНИЯ ДИГМАЙСКОГО ХВОСТОХРАНИЛИЩА

И. Мирсаидзода¹⁾, Х. М. Назаров¹⁾, Х. И. Тиллозода¹⁾,
О. А. Азизов¹⁾, Э. Х. Замиров¹⁾

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

В статье представлены результаты мониторинга радиоэкологического состояния экосистемы в зоне воздействия Дигмайского хвостохранилища. Установлено, что существенный вклад в загрязнение почвенного покрова вносят радиоактивные отходы. Определены ключевые факторы, способствующие накоплению тяжёлых металлов в растительности. В образцах поверхностных вод определены предельно допустимые концентрации сульфат-, нитрат- и хлорид-ионов. Основные экологические риски связаны с миграцией сульфат-ионов, а также радионуклидов и тяжёлых металлов, которые под воздействием метеорологических факторов, перераспределяясь по рельефу местности, накапливаются на возвышенных участках и концентрируются в понижениях.

Ключевые слова: хвостохранилища; почва; вода; растения; тяжелые металлы; загрязнение.

RADIOECOLOGICAL STATE OF THE ECOSYSTEM IN THE ZONE OF INFLUENCE OF THE DIGMAY TAILINGS POND

I. Mirsaidzoda¹⁾, Kh. M. Nazarov¹⁾, H. I. Tillozoda¹⁾,
O. A. Azizov¹⁾, E. Kh. Zamirov¹⁾

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

The article presents the results of monitoring of the radioecological condition of the ecosystem located in the impact zone of the Digmay tailings pond. It has been established that radioactive waste significantly contributes to the soil contamination in the adjacent area. Key factors contributing to the accumulation of heavy metals in vegetation have been identified. In the surface water samples, maximum permissible concentrations of sulfate, nitrate, and chloride ions were determined. The main environmental risks are associated with the migration of sulfate ions, as well as radionuclides and heavy metals, which, under the influence of meteorological factors, are redistributed across the terrain, accumulating in elevated areas and concentrating in depressions.

Keywords: tailings; soil; water; plants; heavy metals; pollution.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-66-70>

В связи с ростом потребления воды особое внимание уделяется её качеству. Хорошо известно, что источниками воды бывают подземные, поверхностные и атмосферные. В Таджикистане около 26 % водоснабжения обеспечивается за счёт подземных вод [1].

Подземные воды являются не только источником водоснабжения и компонентом окружающей среды, но и одним из основных индикаторов загрязнения водных объектов. Изменение физико-химического состава и гидрохимических показателей подземных вод приводит к изменению качества природных водоёмов и водных объектов [2].

Дигмайское хвостохранилище является самым крупным объектом хранения отходов урановой промышленности в Таджикистане. Оно расположено на высоте 30 м над уровнем реки

Сырдарья. Расстояние от центра города Худжанда до объекта составляет 8 км, а от реки Сырдарья – 6 км. Вблизи хвостохранилища на расстоянии 1,5 км находится посёлок Гоziён. Для целей водоснабжения и орошения земельных угодий жители посёлка используют воду из колодцев, расположенных в пределах посёлка ниже по течению подземных вод реки Сырдарья. В регионе существует тектонический разлом, который проходит в 6 километрах от реки и может стать причиной миграции загрязняющих веществ из хвостохранилища. В связи с этим мониторинг загрязнения подземных и поверхностных вод микро- и макроэлементами, такими как сульфаты, нитраты, хлориды и тяжёлые металлы, становится актуальной задачей.

Целью настоящего исследования являлось изучение состояния экосистемы в зоне влияния Дигмайского хвостохранилища.

Отбор проб и пробоподготовка осуществлены в соответствии с ГОСТ 17.4.3.01-83, ГОСТ 17.4.4.02-84 и ГОСТ 17.4.3.01-2017.

Вода для исследования отобрана из ранее пробуренных наблюдательных скважин, точки расположения указаны в рис. 1. Для выявления физико-химических параметров использовался стационарный прибор мультиметр «SyberScan PCD 650». Прибор способен измерять с точностью $\pm 0,002$ pH и дискретностью 0,001 pH и может измерять все параметры воды до 500 мСм/см. Содержание ионов тяжелых металлов определялось с использованием атомно-абсорбционной спектроскопии на спектрометре «AAnalyst 800».



Рис.1. Точки расположения наблюдательных скважин режимной сети вокруг Дигмайского хвостохранилища (1, 2, 3, 4, 5, 6 – номера скважин режимной сети)

Анализ результатов мониторинга показал, что концентрация ионов водорода pH в воде находится в пределах референтных значений, установленных для природных вод (табл. 1).

Таблица 1

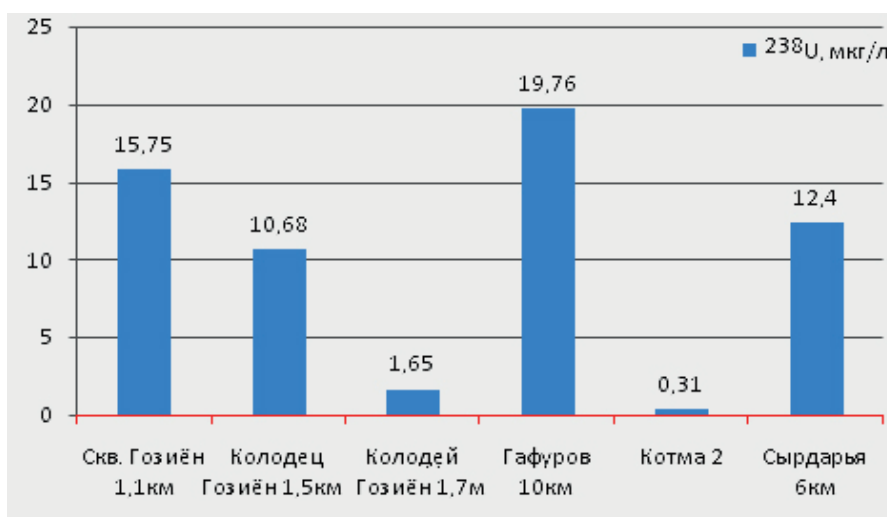
Физико-химические параметры водных объектов вокруг Дигмайского хвостохранилища

№ проб	pH	ЕС, мкСм/см	O ₂ , мг/л	TDS, мг/л	ОВП, -мВ	Е, кОм
1	7,4	1,011	9,52	0,935	75	1,005
2	7,37	1,56	9,16	1,488	73,6	0,673
3	6,98	1,462	9,51	1,416	49,7	0,594
4	6,86	3,061	8,73	3,005	42,1	0,313
5	7,16	1,776	8,79	1,692	60	0,74
6	6,97	2,245	9,21	2,106	48,9	0,689

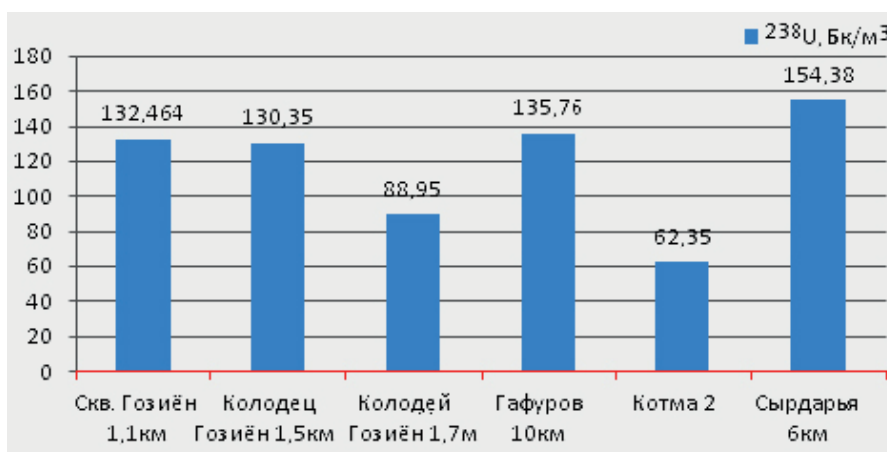
Сезонные колебания электропроводности воды, с незначительными отклонениями от среднего, были зафиксированы в различных точках исследуемого объекта. Содержание растворенного кислорода в водах из наблюдательных скважин варьируется от 8,73 до 9,52 мг/л, демонстрируя годовые и ежедневные флуктуации. Изменения концентрации тяжелых металлов позволяют объяснить миграцию загрязняющих веществ в грунтовые воды, в том числе под воздействием промышленных стоков. Актуальность данной экологической проблемы требует комплексного исследования, учитывающего количество осадков, поток воды и сезонные факторы.

В районе Дигмайского хвостохранилища уровень грунтовых вод составляет 50–85 м, с гидравлическим напором порядка 50 м. За счет загрязненных участков и сточных вод, вода характеризуется как пресная, хлоридно-сульфатная, натриевая и высокощелочная. Это говорит о том, что использование данного водоносного горизонта в качестве источника водоснабжения нецелесообразно из-за его водообильности и глубокого залегания грунтовых вод. Наблюдательная сеть скважин, охватывающая зоны питания и разгрузки, обеспечивает эффективный гидрогеологический мониторинг.

Анализ тяжелых металлов и радионуклидов представлен на рис. 2. Пробы воды вблизи поселка Гозиён, взятые в 5 км от отвального поля, демонстрируют определенные уровни.



а



б

Рис. 2. Загрязненность воды ^{238}U , мкг/л (а) и ^{238}U , Бк/м³ (б) в точках отбора проб Дигмайского хвостохранилища

Как видно из рис. 2, техногенное влияние, такие как утечки из каналов и фильтрационные потери воды, являются доминирующими в питании подземных вод и изменении их элементного содержания. Со стороны населения в основном подземные воды используются для хозяйственно-питьевого назначения.

Обнаруженная значительная концентрация сульфатов в подземных водах поселка Гоziён свидетельствует о серьезном антропогенном вмешательстве и высоком риске последующего загрязнения подземных вод тяжелыми металлами и радиоизотопами. Эти данные подтверждают медленное, но неуклонное движение загрязненных вод от хвостохранилища в направлении реки Сырдарья, что ставит под прямую угрозу источник водоснабжения местного населения.

В ходе анализа подземных вод были обнаружены радионуклиды (U-234, U-238, Ra-226) в концентрациях, превышающих установленные нормы. Поскольку эта вода используется для питья и бытовых нужд, население подвергается реальному риску внутреннего облучения. Прогнозы указывают на дальнейшее ухудшение экологической ситуации в районе населенного пункта Гоziён из-за распространения фильтратов из хвостохранилища, чему способствуют местные гидрогеологические условия и перепады напора.

Для адекватной оценки ситуации и прогнозирования доз облучения населения критически важно создать детальную сеть гидрогеологических наблюдательных пунктов на территории населенного пункта. Такая система мониторинга позволит оперативно реагировать на изменения в качестве подземных вод, предсказывать пути распространения загрязняющих веществ и принимать обоснованные меры по защите водных ресурсов.

На фоне растущей потребности в воде и общего ухудшения ее качества, обеспечение населения безопасной питьевой водой, соответствующей всем санитарным и радиационным стандартам, становится задачей первостепенной важности. Это требует срочной разработки и внедрения передовых методов очистки, специализирующихся на удалении радионуклидов, в особенности урана.

Главным источником загрязнения является утечка жидкой части пульпы радиоактивных отходов из хвостохранилища, что ведет к накоплению в грунтовых водах как токсичных, так и радиоактивных веществ. Состав загрязнителей напрямую связан с составом самих отходов, особенностями протекания процесса фильтрации, а также геологическим и гидрогеологическим строением местности (табл. 2). Для полной картины рисков необходимо детальное исследование механизмов миграции урана, его взаимодействия с горными породами и влияния антропогенной деятельности на трансформацию и передвижение радионуклидов.

Таблица 2

Состав жидкой фазы отходов Дигмайского хвостохранилища

Компоненты	Дигмайское хвостохранилище, мг/л	Подземные воды, мг/л	ПДК, мг/л
^{238}U	0,35–0,6	$1,4 \cdot 10^{-4}$	1,7
^{226}Ra	10–15 Бк/л	$2,3 \cdot 10^{-13}$	$5,1 \cdot 10^{-11}$
^{210}Po	2,0–2,6	–	–
Fe	804–856	24–46	300
Mg	504–612	44–54	–
Mn	50–70	0,01–0,15	0,14
Na + K	230–324	20–106	–
Cl ⁻	100–126	200–256	350
NO ₃ ⁻	610–855	94–155	45
SO ₄ ²⁻	10210–11150	100–1110	500
Сухой остаток	9840–12040	2600–2840	1000

В результате фильтрации жидкой фазы отходов хвостохранилища происходит загрязнение радионуклидами и тяжелыми металлами. Макро- и микрокомпоненты, включая радионуклиды, распределяются вблизи сульфатного загрязнения, из которого можно определить общую загрязнённость водоносного горизонта. Установленные ареалы загрязнения формируются за счёт двух источников водоснабжения – в результате фильтрации жидкой фазы шлама, которое поступает из хвостохранилища, и путём орошения земельных угодий.

В ходе мониторинга также были взяты образцы полыни Согдийской (*Artemisia Sogdiana*), поскольку она является преимущественным биоиндикатором загрязнения почв тяжелыми металлами и радионуклидами в зоне действия Дигмайского хвостохранилища [3]. Результаты рентгеноспектрального анализа золы растений приведены в табл. 3.

Таблица 3

**Концентрирование микроэлементов в растениях
в зоне влияния Дигмайского хвостохранилища**

Элемент	Содержание, %			
	min	max	среднее	фоновое
Pb	0,005	0,03	0,022	0,001
As	0,0001	0,005	0,002	0,0005
Zn	0,01	0,04	0,02	0,003
Cu	0,008	0,08	0,031	0,002
Ni	0,006	0,03	0,015	0,001
Co	0,001	0,003	0,0016	0,0003
Mn	0,02	0,15	0,052	0,02
Cr	0,001	0,003	0,002	0,0006
V	0,001	0,01	0,005	0,0008
U	0,001	0,003	0,002	0,0008

Данные, представленные в табл. 3, служат основой для мониторинга миграции элементов в системе «хвостохранилище – почва – растительность». Ключевым преимуществом данного подхода является его универсальность: метод сохраняет высокую информативность на всех этапах жизненного цикла хвостохранилища – от периода активной эксплуатации до наблюдения после рекультивации, обеспечивая непрерывную оценку экологических рисков.

В пробах поверхностных вод содержание ионов сульфатов, нитратов и хлоридов находится на предельных концентрациях. Основные экологические риски обусловлены миграцией сульфат-иона, также радионуклиды и тяжелых металлов, которые под воздействием метеофакторов накапливаются на повышенных частях рельефа и аккумулируются в пониженных.

Библиографические ссылки

1. Пачаджанов Д. Н., Патина Д. Л. Гидрохимия поверхностных вод Таджикистана. Часть 1. Реки и водохранилища. Душанбе: НПИЦентр. 1999. С. 35–39.
2. Бободжонова З. Х., Назаров Х. М., Тиллобоев Х. И. Особенности распределения тяжелых металлов в водных системах Северного Таджикистана и их очистка. Монография. Худжанд: Нуримаърифат. 2021. 120 с.
3. 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.

ОСНОВНЫЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ РЕШЕНИЯ ПРИ ПЕРЕРАБОТКЕ ОТХОДОВ УРАНОВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ ТАДЖИКИСТАНА

У. Мирсаидов¹⁾, О. А. Азизов¹⁾, В. Я. Саидзода¹⁾, А. Ф. Хасанов¹⁾, И. Мирсаидзода¹⁾

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

В данной работе изложены технологические основы переработки отходов урановой промышленности Таджикистана. Найдены оптимальные параметры извлечения ценного продукта. Разработана принципиальная технологическая схема переработки урановых отходов.

Ключевые слова: отходы; уран; степень извлечения; серная кислота.

THE MAIN TECHNOLOGICAL SOLUTIONS FOR PROCESSING WASTE FROM THE URANIUM INDUSTRY OF TAJIKISTAN

U. Mirsaidov¹⁾, O. A. Azizov¹⁾, V. Ya. Saidzoda¹⁾, A. F. Khasanov¹⁾, I. Mirsaidzoda¹⁾

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

The paper outlines the technological basis for processing waste from the uranium industry in Tajikistan. Optimal parameters for extracting valuable products have been identified. A basic technological scheme for processing uranium waste has been developed.

Keywords: waste; uranium; extraction rate; sulfuric acid.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-71-74>

Таджикистан унаследовал значительные объемы урансодержащих отходов, накопленных в хвостохранилищах вследствие деятельности урановой промышленности [1-3]. Эти отходы представляют собой потенциальный источник урана, пригодного для вторичной переработки. Одним из наиболее перспективных методов извлечения урана является сернокислотное выщелачивание, которое обеспечивает эффективный переход урана в раствор. Для этого были исследованы урановые хвостохранилища на севере Таджикистана: «Карта 1–9», «Табошар», «Фабрика бедных руд», «Гафуров» и «Адрасман».

В ходе исследований хвостов хвостохранилища «Карта 1–9» было выявлено, что их основным компонентом является кварц (69,4 %), а содержание урана варьируется в пределах 0,008–0,021 %. Проведенные эксперименты показали, что максимальная степень извлечения урана достигается при концентрации H₂SO₄ 100–180 кг/т хвостов, температуре 65–70 °С и времени контакта 6 часов. В этих условиях извлечение урана достигает 93,85 %. При этом энергия активации процесса составляет 6 кДж/моль, что свидетельствует о кинетически контролируемом характере реакции.

Для хвостохранилищ г. Истиклол, включая хвостохранилище Табошара, сформированное в 1945–1965 годах, также был изучен процесс выщелачивания. Эксперименты показали, что при содержании урана 0,009–0,025 % оптимальными параметрами являются концентрация серной кислоты 50–100 г/л, соотношение Ж:Т = 1:2, температура 65–70 °С и время контакта 3–6 часов. В этих условиях извлечение урана достигает 96 %.

Распределение урана в хвостохранилищах «Фабрики бедных руд» неоднородно, выявлены зоны с концентрацией урана до 0,0145 %. Исследования показали, что использование сернокислотного метода в сочетании с оптимизированными параметрами позволяет значительно повысить уровень извлечения. В частности, при проведении опытов в стационарных условиях с перемешиванием удалось достичь 68,4 % извлечения урана из раствора, а при использовании воздушного перемешивания показатели могут быть еще выше.

Результаты проведённых опытов переработки отходов хвостохранилища «Гафуров» показывают, что для «бедных» песков с содержанием урана 0,030 %, при вскрытии необходим расход серной кислоты 30–40 кг/т. Переход урана в раствор составляет 80 %. Увеличивая время выщелачивания до 12 часов, можно извлечение урана из них поднять до 90 %.

Для отходов хвостохранилища «Адрасман» использовано карбонатное выщелачивание. Выщелачивание проводили с расходом 100–400 кг/т Na_2CO_3 . Выщелачивание пульпы проводилось при Т:Ж = 1:2 и $t = 80^\circ\text{C}$ в течение 6 часов. Далее твёрдый остаток после выщелачивания трижды промывали водой при соотношении Т:Ж=1:1. Извлечение урана растёт с увеличением расхода соды от 100 до 400 кг/т и достигает 82%. Оптимальным считается извлечение урана 72 % (при 200 кг/т соды), так как оно достигается с меньшим расходом соды.

Разработанная технологическая схема переработки урансодержащих отходов включает стадии кислотного выщелачивания, нейтрализации растворов аммиачной водой, фильтрации и осаждения диураната аммония, который затем подвергается прокалке при 600–900 °С с получением конечного продукта – закиси-окиси урана (U_3O_8). Выход конечного продукта составляет 90–99 %.

В рамках исследования интересным представлялась также сравнительная оценка извлечения урана из хвостового материала рассматриваемых хвостохранилищ (рис. 1).

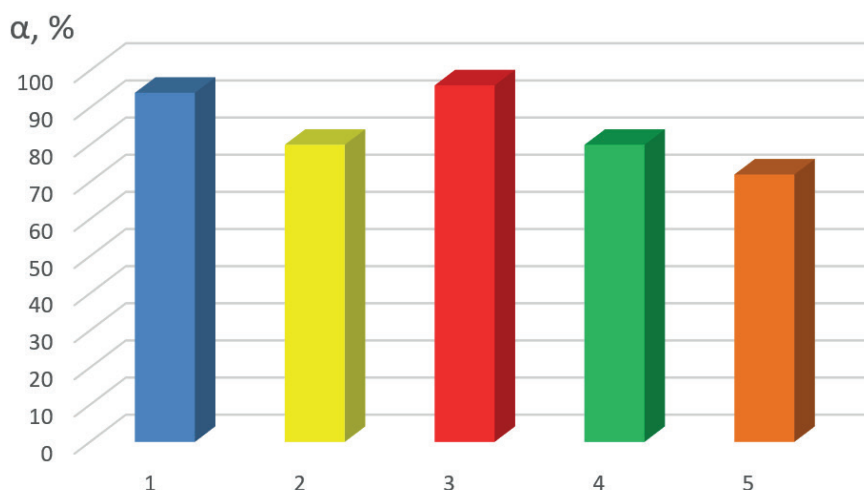


Рис. 1. Сравнительная оценка степени извлечения урана из различных урановых хвостохранилищ Таджикистана: 1 – Хвостохранилище «Карта 1–9»; 2 – хвостохранилище «Табошар»; 3 – хвостохранилище «Фабрика бедных руд»; 4 – хвостохранилище «Гафуров»; 5 – хвостохранилище «Адрасман»

Результаты исследований показали, что переработка урансодержащих отходов является перспективным направлением для расширения сырьевой базы урановой промышленности Таджикистана. Экономическая эффективность процесса требует дальнейшего анализа, однако высокая степень извлечения урана подтверждает целесообразность его внедрения.

Дополнительно проведённые исследования позволяют сделать вывод о влиянии различных параметров на эффективность процесса извлечения урана. В частности, выявлено, что

увеличение концентрации серной кислоты до 200 г/л не приводит к значительному увеличению степени извлечения, что указывает на наличие оптимального диапазона концентраций. В ходе экспериментов также выявлена зависимость эффективности процесса от времени контакта: при увеличении времени контакта до 10 часов извлечение урана может увеличиваться на 5–7 %, однако экономическая целесообразность такого подхода требует дополнительного анализа.

Одним из значимых факторов, влияющих на переработку урансодержащих отходов, является выбор метода осаждения урана из раствора. Исследования показали, что использование аммиачной воды для осаждения урана позволяет получить высококачественный концентрат диураната аммония, который в дальнейшем легко подвергается термической обработке с получением U_3O_8 . Альтернативные методы осаждения, такие как использование гидроксида натрия или извести, приводят к значительным потерям урана в осадке и требуют дополнительных стадий очистки.

Таким образом, проведённые исследования подтверждают возможность эффективного извлечения урана из техногенных отходов с применением сернокислотного выщелачивания и последующего осаждения урана аммиачной водой. В дальнейшем предполагается проведение промышленных испытаний разработанных технологий для оценки их экономической эффективности и внедрения в промышленную практику. Учитывая высокий потенциал урансодержащих отходов, их переработка может внести значительный вклад в развитие урановой промышленности Таджикистана и снижение экологической нагрузки на регионы, где расположены хвостохранилища.

В Таджикистане очистка урансодержащих вод, образующихся в процессе добычи и переработки урановых руд, является одной из проблем, требующих технологического решения. Эффективное извлечение урана из этих вод позволяет снизить их экологическую опасность и получить дополнительный источник стратегического сырья.

Исследования показали, что применение ионообменных смол типа АМ(п) при сернокислотном выщелачивании позволяет достичь степени сорбции урана до 99 %. Оптимальная скорость подачи раствора составляет 12,3 мл/мин. Десорбция урана с насыщенного сорбента наиболее эффективна при использовании 15 %-ного раствора серной кислоты при температуре 50–60 °С, обеспечивая степень десорбции 99,4 %. Полученный диуранат аммония обладает высокой степенью очистки и пригоден для дальнейшей переработки.

Перспективным направлением является использование термообработанных углей месторождения Фан-Ягноб. Они демонстрируют высокую эффективность при извлечении урана из шахтных вод, достигая степени извлечения 90–95 %. Насыщенный ураном сорбент может быть подвергнут обжигу с последующим кислотным выщелачиванием, что позволяет выделить уран в форме закиси-оксида.

Дополнительные исследования проведены с применением микрогелей на основе пектиновых полисахаридов, полученных из корзинок подсолнечника. Данный метод позволяет достигнуть извлечения урана на уровне 90–95 % при pH 7. Термическая обработка сорбента после его максимального насыщения приводит к образованию зольного остатка, который также максимально насыщен ураном. Извлечение урана из зольного остатка проводится классическими методами.

Кроме того, изучены сорбционные возможности природных сорбентов, в частности исследования посвящены сорбенту – скорлупе косточек абрикоса. Этот метод не требует высоких эксплуатационных вложений, его можно использовать в отдалённых регионах страны. Данный метод позволяет при уровне pH, равном 8,0, достигать 86,9 %-ного извлечения урана. Возможные способы переработки насыщенной ураном скорлупы включают обжиг с последующим растворением урана или десорбцию с использованием сернокислотных растворов.

Сравнительная оценка степени извлечения урана из шахтных и технических вод Таджикистана различными сорбентами приведена на рис. 2.

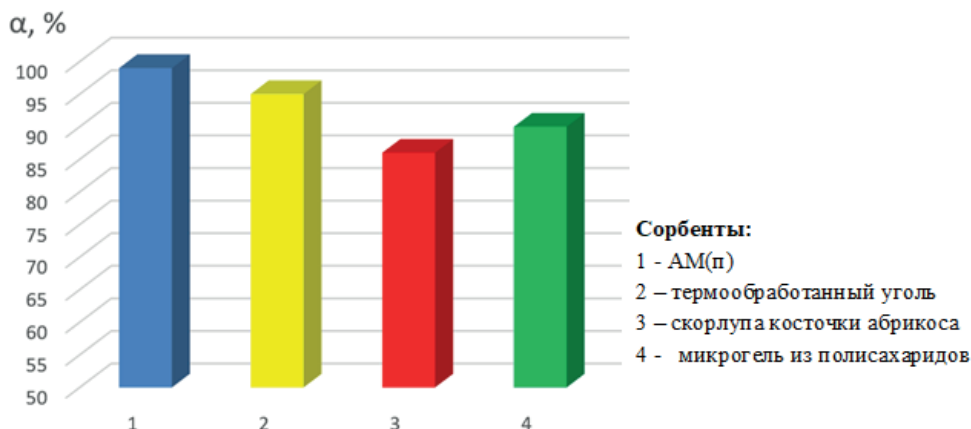


Рис. 2. Сравнительный анализ сорбционных характеристик различных сорбентов (1–4), использованных для извлечения урана из шахтных и технических вод Таджикистана

Проведённый предварительный технико-экономический расчёт показал, что внедрение разработанных технологий переработки шахтных и технических вод позволит получить экономический эффект в размере 119 146 долларов США. Дальнейшие исследования должны быть направлены на оптимизацию сорбционных и осадительных процессов, а также их адаптацию к промышленным масштабам.

Таким образом, разработанные методы извлечения урана из урансодержащих вод Таджикистана представляют собой перспективное направление, обеспечивающее экологическую безопасность и экономическую выгоду. Их применение позволит снизить радиоактивную нагрузку на окружающую среду и эффективно использовать вторичные источники урана.

Проведено исследование различных методов сорбционного извлечения урана, включая использование ионообменных смол, активированных углей и природных адсорбентов. Оценена эффективность термообработанных углей из месторождения Фан-Ягноб и микрогелей, созданных на основе пектиновых полисахаридов корзинок подсолнечника. Показаны возможности извлечения урана из природных ураносодержащих вод и промышленных отходов, а также оптимизированы способы утилизации насыщенных сорбентов, учитывающие экономическую целесообразность и экологическую безопасность.

Экологическая безопасность достигается очисткой урансодержащих вод, экономической выгодой, заключается получением уранового концентрата для дальнейшего использования в атомной энергетике.

Библиографические ссылки

1. *Khakimov N., Nazarov Kh. M., Mirsaidov I. U.* Physico-Chemical and Manufacturing Basis for Uranium Concentrates Production from Wastes of Hydrometallurgical Plants and Technical waters // Dushanbe, 2012. 120 p.
2. Оценка состояния бывших урановых объектов и текущей деятельности по их реабилитации: В сб.: Материалы Международного семинара «Урановое наследие Советского Союза в Центральной Азии: проблемы и решения» / Н. Хакимов [и др.] // Душанбе, 2012. С. 51–57.
3. *Хакимов Н., Назаров Х. М., Мирсаидов У. М.* Экологический риск при вторичной переработке урановых отвалов Гафуровского хвостохранилища // Доклады АН Республики Таджикистан. 2005. Т. 48. № 7. С. 43–48.

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ РАБОТЫ ФОТОЭЛЕКТРИЧЕСКОГО МОДУЛЯ В ГРАФИЧЕСКОЙ СРЕДЕ ПРОГРАММИРОВАНИЯ MATLAB/SIMULINK

В. А. Пашинский¹⁾, Д. М. Иванов¹⁾, А. В. Филипчик¹⁾,
А. А. Бутько¹⁾, Д. А. Оганесян¹⁾

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, dmitrymivanov89@mail.ru

В рамках данной статьи приведены уравнения, определяющие ключевые параметры фотоэлектрического модуля. С использованием среды программирования Matlab/Simulink создана имитационная модель данного устройства. В отличие от общих моделей, интегрированных в современные инженерные программы, разработанная модель не требует знаний программирования и позволяет выполнять пошаговое, наглядное моделирование процессов, протекающих во время работы фотоэлектрического модуля с выполнением расчета и построением его характеристик.

Ключевые слова: математическая модель, фотоэлектрический модуль, рабочая температура, солнечная радиация, ток насыщения, шунтирующий резистор, напряжение холостого хода, коэффициент идеальности, вольт-амперная характеристика, вольт-ваттная характеристика.

MATHEMATICAL MODELING OF A PHOTOVOLTAIC MODULE IN THE MATLAB/SIMULINK GRAPHIC PROGRAMMING ENVIRONMENT

V. A. Pashynski¹⁾, D. M. Ivanov¹⁾, A. V. Filipchik¹⁾, A. A. Butko¹⁾, D. A. Oganesyanyan¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, dmitrymivanov89@mail.ru

This article presents equations defining the key parameters of a photovoltaic module. A simulation model of this device was created using the Matlab/Simulink programming environment. Unlike models integrated into modern engineering software, the developed model requires no programming knowledge and allows for step-by-step, visual simulation processes that occur during the operation of a photovoltaic module, including calculations and the construction of its characteristics.

Keywords: mathematical model, photovoltaic module, operating temperature, solar radiation, saturation current, shunt resistor, open-circuit voltage, ideality coefficient, volt-ampere characteristic, volt-watt characteristic.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-75-80>

Математическое моделирование и описание процессов, протекающих во время работы фотоэлектрического модуля, начинается с эквивалентной схемы фотоэлемента, которая включает основные компоненты: диод, источник тока, последовательный резистор и параллельный резистор (рис.1) Источник тока I_{ph} представляет собой фототок фотоэлемента. R_{sh} и R_s – шунтовое и последовательное сопротивление элемента. Обычно значение R_{sh} очень велико, а R_s мало, поэтому ими в некоторых работах для упрощения анализа пренебрегают [2].

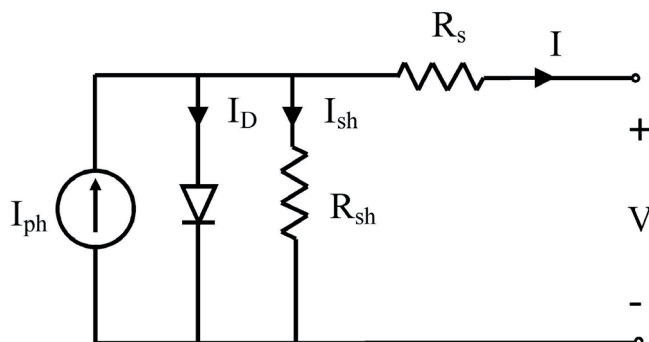


Рис. 1. Эквивалентная схема фотоэлемента

В исследованиях [2-4] при помощи среды Matlab разработана функция для расчета выходного тока на основе данных о напряжении, солнечной радиации и температуре. В этих исследованиях оценивается влияние температуры, солнечной радиации, коэффициента качества диода и последовательного сопротивления. Сложность представленной методики в этих работах заключается в том, что они требуют навыков программирования, поэтому возникают сложности при использовании разработанного метода.

Исходя из вышесказанного, в данной работе предлагается модель, построенная с помощью инструментов среды Simulink. Предложенная модель демонстрирует влияния основных параметров на работу фотоэлектрического модуля. Кроме того, уникальная пошаговая процедура моделирования позволяет каждому исследователю самостоятельно проводить исследования и моделировать процессы, протекающие во время работы фотоэлектрического модуля.

Как правило, при практической реализации фотоэлементы объединяются в более крупные блоки, называемые фотоэлектрическими модулями. Эти модули соединяются последовательно или параллельно для создания фотоэлектрических массивов, которые используются для выработки электроэнергии в фотоэлектрических системах. Эквивалентная схема фотоэлектрического массива показана на (рис. 2) [1-8].

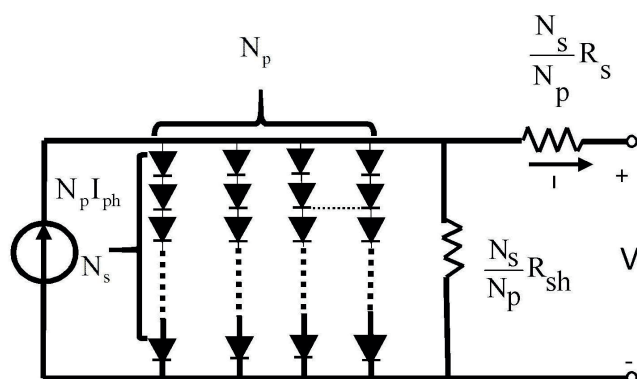


Рис. 2. Эквивалентная схема фотоэлектрического модуля

Математическое моделирование фотоэлектрического модуля описывается 5 уравнениями, которые управляют фотоэлектрическими характеристиками.

Фототок модуля солнечной панели задается уравнением (1) [1-11]:

$$I_{ph} = \left[I_{sc} + k_i \cdot (T - 298) \right] \cdot \frac{G}{1000}, \quad (1)$$

где I_{sc} – ток короткого замыкания, А;
 k_i – ток короткого замыкания элемента при 25 °С и 1000 Вт/м²;
 T – рабочая температура, К;
 G – солнечное излучение, Вт/м².

Ток насыщения модуля зависит от температуры ячейки и определяется выражением:

$$I_0 = I_{rs} \cdot \left(\frac{T}{T_n} \right)^3 \cdot \exp \left[\frac{q \cdot E_{g0} \cdot (1/T_n - 1/T)}{n \cdot K} \right], \quad (2)$$

где I_{rs} – обратный ток насыщения модуля, А;
 T – рабочая температура, К;
 T_n – номинальная температура, К;
 q – заряд электрона ($1,6 \cdot 10^{-19}$ Кл);
 n – коэффициент идеальности диода, (1,3);
 K – постоянная Больцмана ($1,38 \cdot 10^{-23}$ Дж/К);
 E_{g0} – энергия запрещенной зоны полупроводника (1,1 эВ);
 n – коэффициент идеальности диода, (1,3);
 K – постоянная Больцмана ($1,38 \cdot 10^{-23}$ Дж/К).

Обратный ток насыщения модуля определяется выражением:

$$I_{rs} = \frac{I_{sc}}{\exp \left(\frac{q \cdot U_{OC}}{n \cdot N_S \cdot K \cdot T} \right) - 1}, \quad (3)$$

где I_{sc} – ток короткого замыкания, А;
 q – заряд электрона ($1,6 \cdot 10^{-19}$ Кл);
 U_{OC} – напряжение холостого хода, В;
 n – коэффициент идеальности диода, (1,3);
 N_S – количество последовательно соединенных ячеек;
 K – постоянная Больцмана ($1,38 \cdot 10^{-23}$ Дж/К);
 T – рабочая температура, К.

Сила тока на шунтирующем резисторе определяется выражением:

$$I_{sh} = \left(\frac{U + I \cdot R_s}{R_{sh}} \right), \quad (4)$$

где U – рабочее напряжение, В;
 I – рабочий ток, А;
 R_s – последовательное сопротивление солнечного элемента, Ом;
 R_{sh} – шунтирующее сопротивление, Ом.

Выходной ток солнечного элемента определяется выражением:

$$I = I_{ph} - I_0 \left[\exp \left(\frac{q \cdot (U + I \cdot R_s)}{n \cdot K \cdot N_s \cdot T} \right) - 1 \right] - I_{sh} \quad (5)$$

где I_{ph} – фототок, А;

I_0 – ток насыщения модуля, А;

I – рабочий ток, А;

U – рабочее напряжение, В;

q – заряд электрона ($1,6 \cdot 10^{-19}$ Кл);

R_s – последовательное сопротивление солнечного элемента, Ом;

n – коэффициент идеальности диода, (1,3);

K – постоянная Больцмана ($1,38 \cdot 10^{-23}$ Дж/К);

N_s – количество последовательно соединенных ячеек;

T – рабочая температура, К;

I_{sh} – сила тока на шунтирующем резисторе, А.

Далее выполним взаимосвязь блоков состоящих из схем уравнений (1-5). В имитационной модели входными параметрами будут рабочая температура выраженная в «Кельвинах» T , К и солнечная радиация G , Вт/м², а выходными выходной ток солнечного элемента, I (А) и напряжение U , В.

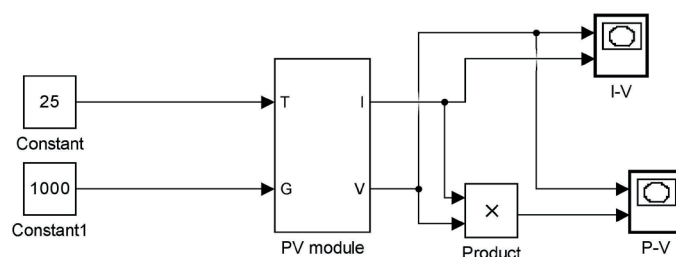


Рис. 3. Имитационная модель работы фотоэлектрического модуля

Характеристики, которые указываются в паспортных данных фотоэлектрических модулей, получены при стандартных условиях. Стандартный тест проводится при солнечном излучении $G = 1000$, Вт/м² при температуре $T = 25$ °C [11].

В рамках данного исследования с использованием созданной модели построены вольт-амперные I - U и вольт-ваттные P - U характеристики фотоэлектрического модуля при альтернативных параметрах. Модуль для моделирования и подробные параметры модуля приведены в таблице.

**Параметры фотоэлектрического модуля Delta SM 100-12 М (12 В / 100 Вт)
в соответствии со стандартными условиями тестирования [12]**

Тип фотоэлектрического модуля	Delta SM 100-12 М (12В / 100Вт)
Номинальная мощность (V_{mp})	100Вт
Напряжение при максимальной мощности (V_{mp})	18,78В
Ток при максимальной мощности (I_{mp})	5,34А
Напряжение разомкнутой цепи (V_{oc})	22,54В
Ток короткого замыкания (I_{sc})	5,85А
Общее количество количество последовательно соединенных ячеек (N_s)	36

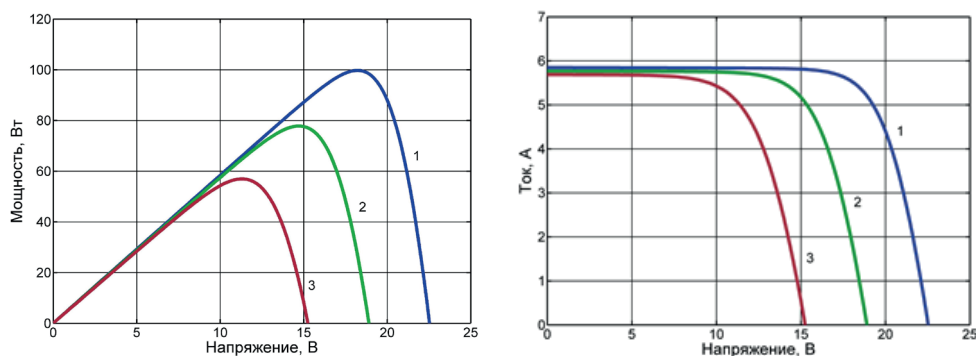


Рис. 4. Вольт-амперные и вольт-ваттные характеристики фотоэлектрического модуля при различных температурах и постоянной солнечной радиации 1000 Вт/м^2 : 1 – при стандартной ($25 \text{ }^\circ\text{C}$); 2 – при температуре $50 \text{ }^\circ\text{C}$; 3 – при температуре $75 \text{ }^\circ\text{C}$

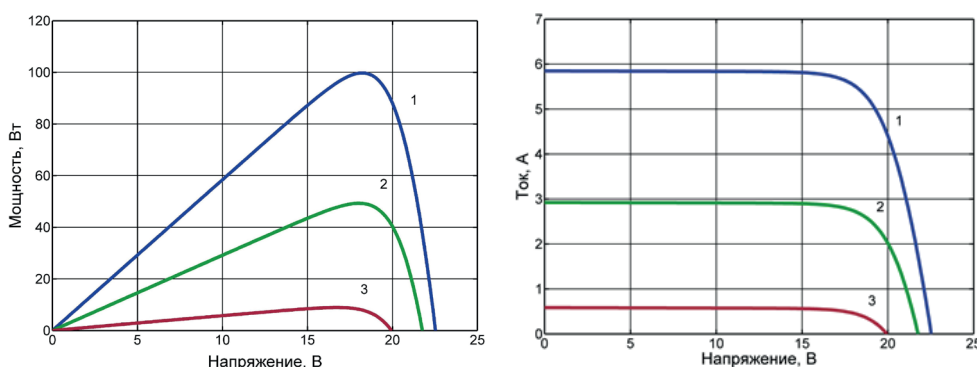


Рис. 5. Вольт-амперные и вольт-ваттные характеристики фотоэлектрического модуля при различной солнечной радиации и постоянной температуре ($25 \text{ }^\circ\text{C}$): 1 – при стандартном излучении (1000 Вт/м^2); 2 – при излучении 500 Вт/м^2 ; 3 – при излучении 100 Вт/м^2

Анализируя полученные результаты (рис. 4; 5), можно сделать вывод, что при повышении рабочей температуры выходной ток увеличивается незначительно, но выходное напряжение резко снижается, это приводит к снижению выходной мощности. При увеличении солнечной радиации ток и напряжение на выходе возрастают, что приводит к увеличению выходной мощности в данном рабочем режиме. Таким образом, характеристики фотоэлектрических модулей от завода изготовителя значительно отличаются от полученных характеристик в реальных условиях эксплуатации.

Библиографические ссылки

1. Пашинский В. А., Иванов Д. М., Филипчик А. В. Моделирование энергетических характеристик фотоэлектрического модуля // Энергоэффективность. 2025. № 9. С. 24-28.
2. Pandiarajan, N. and Muthu, R. Mathematical Modelling of Photovoltaic Module with Simulink // International Conference on Electrical Energy Systems (ICEES 2011), Newport Beach, 3-5 January 2011, P. 258-263.
3. Walker G. Evaluating MPPT converter topologies using a MATLAB PV model // Journal of Electrical & Electronics Engineering, Australia, IE Aust, vol.21, No. 1, 2001, pp. 49-56.
4. Gonzalez-Longatt FM Model of photovoltaic module in Matab // ICIBELEC 2005, vol 2005, p 5.
5. Enhancing the performance of photovoltaic panels by water cooling / K. A. Moharram [et al.] // Ain Shams Engineering Journal. 2013. Vol. 4, no. 4. P. 869–877.

6. *Odeh S., Behnia M.* Improving Photovoltaic Module Efficiency Using Water Cooling // Heat Transfer Engineering. – 2009. – Vol. 30, no. 6. –P. 499–505. DOI: 10.1080/01457630802529214.
7. *Duffie J.A., Beckman W.A.* Solar engineering of thermal processes. New York: John Wiley & Sons; 2013.
8. Comparative study of water film heat exchangers for cooling photovoltaic panels / G.P. Catalin [et al.] // Sustainable Solutions for Energy and Environment, EENVIRO – YRC 2015; 18–20 November 2015. – Bucharest, Romania, Energy Procedia. 2015. Vol. 85. P. 365–370.
9. *Roslan E., Hassim I.* Solar PV system with pulsating heat pipe cooling // Indonesian Journal of Electrical Engineering and Computer Science. 2019. Vol. 14, no. 1. P. 311–318. DOI: <http://doi.org/10.11591/ijeecs.v14.i1.pp311-318>.
10. *Удалов С. Н.* Возобновляемые источники энергии // Новосибирск: Изд-во НГТУ, 2007. 432 с. [Udalov S.N. Renewable energy sources, Novosibirsk: Publishing house NSTU, 2007-432 pp].
11. *Hussam Saad, Amani Ibraheem Al-Tmimi* Simulating the Performance of Solar Panels in Iraq // Research Article – Solar Energy. Journal of Applied and Advanced Research. 2019. Vol. 4, no. 1. P. 6–10. – URL: <http://dx.doi.org/10.21839/jaar.2019.v4i1.264>.
12. Delta Battery. Официальный партнер. URL: <https://www.delta-battery.ru/solar/delta-sm/sm-mono/Delta-SM-100-12-M/> (дата обращения: 18.02.2026).

ВЕРИФИКАЦИЯ И ПАРАМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ РЕСПИРАТОРНЫХ ИСКАЖЕНИЙ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ОЧАГА ПРИ ВИЗУАЛИЗАЦИИ НА ПЭТ/КТ-ИЗОБРАЖЕНИЯХ

М. Н. Петкевич^{1), 2)}, Т. С. Чикова²⁾, Д. В. Коровко³⁾

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

³⁾ Витебский областной клинический онкологический диспансер, ул. Петруся Бровки, д. 33, 210038, г. Витебск, Беларусь, karauko@outlook.com

Представлены результаты экспериментальной верификации математической модели респираторных искажений патологического очага на основе сопоставления с клиническими данными ПЭТ/КТ-визуализации. Параметрический анализ установил ключевые закономерности влияния размера очага локализации патологического процесса и амплитуды дыхательных движений на величину визуализационных неопределённостей. Доказана высокая эффективность использования разработанной модели при дозиметрическом планировании динамической лучевой терапии для повышения точности облучения.

Ключевые слова: лучевая терапия; ПЭТ/КТ; фантом; респираторные движения; искажения; математическая модель; величина неопределённости.

VERIFICATION AND PARAMETRIC ANALYSIS OF MATHEMATICAL MODEL OF RESPIRATORY DISTORTIONS OF PATHOLOGICAL FOCUS DURING VISUALIZATION ON PET/CT IMAGES

M. N. Piatkevich^{1), 2)}, T. S. Chikova²⁾, D. V. Korovko³⁾

¹⁾ N. N. Aleksandrov National Cancer Center of Belarus, Minsk Region, Belarus, oncobel@omr.by

²⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, chikova.tamara@iseu.by

³⁾ Healthcare Institution «Vitebsk Regional Clinical Oncology Dispensary», Vitebsk, Republic of Belarus, karauko@outlook.com

The results of experimental verification of a mathematical model of respiratory distortions of a pathological focus based on comparison with clinical PET/CT imaging data are presented. Parametric analysis has established key patterns of the influence of the size of the localization of the pathological process and the amplitude of respiratory movements on the magnitude of visualization uncertainties. The high efficiency of using the developed model in the dosimetric planning of dynamic radiation therapy to improve the accuracy of irradiation has been proven.

Keywords: radiation therapy; PET/CT; phantom; respiratory motion; distortion; mathematical model; uncertainties value.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-81-85>

Рост онкологической заболеваемости в мире, ежегодно достигающий порядка 20 миллионов новых случаев, а также сохраняющийся высокий уровень заболеваемости в Республике Беларусь (около 647 случаев на 100 тыс. населения), обуславливают необходимость повышения

точности и эффективности применяемых методов лучевой терапии. В этих условиях особое значение приобретает развитие и внедрение высокоточных технологий облучения, ориентированных на строгий контроль пространственных и дозиметрических параметров радиотерапевтического процесса.

Современные методы динамической лучевой терапии предъявляют повышенные требования к согласованности этапов визуализации, дозиметрического планирования и облучения. Существенным фактором, нарушающим данную согласованность, является интрафракционная дыхательная подвижность пациента, приводящая к изменению пространственного положения патологического очага и, как следствие, к возникновению дополнительной геометрической неопределенности [1].

При выполнении ПЭТ/КТ-визуализации, используемой для планирования лучевой терапии, респираторные движения вызывают пространственные искажения положения патологического очага. Указанные искажения непосредственно влияют на точность определения геометрических параметров целевого объема облучения и могут приводить к отклонениям расчетных параметров дозиметрического плана от условий его фактической реализации [2].

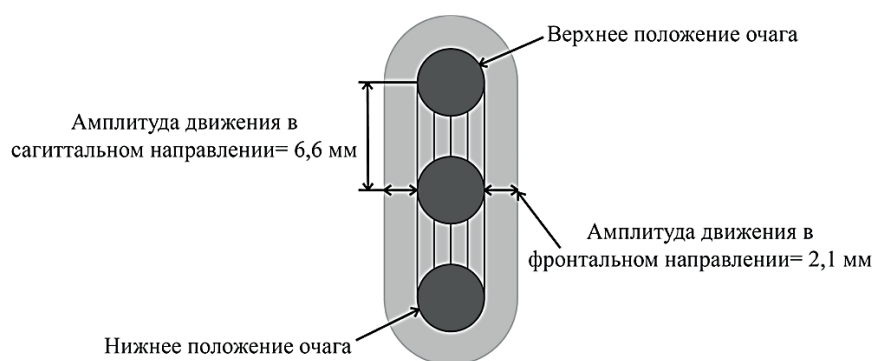
Для количественного описания влияния респираторной подвижности ранее была разработана математическая модель респираторных искажений патологического очага при ПЭТ/КТ-визуализации [3], основанная на формализации его пространственного движения. Практическое применение данной модели требует экспериментального подтверждения ее адекватности и анализа чувствительности к ключевым параметрам.

Настоящая работа посвящена верификации разработанной математической модели и проведению параметрического анализа на основе ретроспективных клинических ПЭТ/КТ-данных. Верификация выполнена путем сопоставления результатов моделирования с параметрами, извлеченными из последовательностей изображений, обработанных в клинической системе планирования Eclipse. Полученные результаты позволяют оценить точность модели и обосновать возможность ее использования при анализе геометрических неопределенностей в задачах дозиметрического планирования динамической лучевой терапии.

Результаты и обсуждение. Верификация теоретической модели является ключевым этапом научных исследований. Она необходима для оценки точности методики и определения возможных источников ошибок, а также для подтверждения её достоверности и возможности применения в реальных клинических условиях. В данном исследовании верификация проведена на основе анализа ПЭТ/КТ-изображений, обработанных с использованием программного обеспечения «Ellipse v.16.1».

В рамках эксперимента проведено контурирование 12 опухолевых образований на КТ-изображениях, из которых 7 совмещены с ПЭТ-изображениями, что позволило определить такие их геометрические параметры как: величина смещения очага поражения по сагиттальному направлению, диаметр патологического очага и внутренний объем мишени (ITV) по ПЭТ и/или КТ-изображениям. На основании полученных значений величин смещения опухолевого очага по сагиттальному направлению и размеров мишени вычислены относительные и абсолютные неопределённости.

Истинный объем патологического очага с учётом всех направлений движений определялся с помощью, приведенной на рисунке идеализированной модели, в рамках которой амплитуда сагиттального смещения была принята равной 6,6 мм.



Идеализированная модель облучаемого объёма

Для расчета истинного значения облучаемого объема учитывалось, что патологический очаг представляет собой цилиндр высотой, равной величине смещения зоны облучения по сагиттальному направлению и радиусом оснований, равным суммарному значению радиуса очага поражения и величины амплитуды его движения «влево-вправо», а также сфере, разделённой пополам и прикреплённой к основаниям цилиндра, с радиусом равным суммарному значению радиуса патологического очага и величины амплитуды его движения «влево-вправо». На основании данной модели получена формула (1) для расчета облучаемого объёма:

$$V_{\text{ист}} = \frac{4}{3} \pi (R + \varepsilon)^3 + \pi (R + \varepsilon)^2 S, \quad (1)$$

где R – радиус патологического очага; ε – величина амплитуды движения патологического очага «влево-вправо»; S – величина смещения патологического очага по сагиттальному направлению.

По экспериментально полученному значению объёма ITV на КТ-снимках и рассчитанному истинному объёму определены экспериментальные абсолютная и относительная неопределённости. Абсолютная неопределённость $\alpha_{\text{эксп}}$ определялась как разница между вычисленным истинным объёмом $V_{\text{ист}}$ и полученным экспериментальным значением внутреннего объёма мишени V_{ITV} :

$$\alpha_{\text{эксп}} = |V_{\text{ист}} - V_{\text{ITV}}|. \quad (2)$$

Относительная неопределённость $\beta_{\text{эксп}}$ показывает процентное отклонение экспериментального объёма V_{ITV} от истинного объёма $V_{\text{ист}}$:

$$\beta_{\text{эксп}} = \frac{V_{\text{ITV}}}{V_{\text{ист}}} \cdot 100\%, \quad (3)$$

Для количественной оценки точности и надёжности модели выполнено сравнение экспериментальных результатов с модельными прогнозами путем расчетов относительной погрешности для абсолютной и относительной неопределённости по формулам (4) и (5) соответственно:

$$\delta_{\text{абс}} = \frac{|\alpha_{\text{эксп}} - \alpha_{\text{мод}}|}{\alpha_{\text{эксп}}} \cdot 100\%, \quad (4)$$

$$\delta_{\text{отн}} = \frac{|\beta_{\text{эксп}} - \beta_{\text{мод}}|}{\beta_{\text{эксп}}} \cdot 100\%, \quad (5)$$

где $\alpha_{\text{эксп}}$ – экспериментальная абсолютная неопределённость; $\alpha_{\text{мод}}$ – модельная абсолютная неопределённость; $\beta_{\text{эксп}}$ – экспериментальная относительная неопределённость; $\beta_{\text{мод}}$ – модельная относительная неопределённость.

Эти расчёты являются ключевым элементом верификации, так как они обеспечивают объективное сравнение между модельными и экспериментальными данными.

Для обобщения полученных результатов при верификации модели в случае КТ-визуализации, рассчитаны средние значения величины относительной погрешности $\bar{\delta}$ для абсолютной и относительной неопределённостей по формуле (6):

$$\bar{\delta} = \frac{\sum_{i=1}^n \delta_i}{n}, \quad (6)$$

где n – количество полученных значений относительной погрешности; δ_i – i -ое значение величины относительной погрешности.

Для оценки разброса экспериментальных данных вычислено стандартное отклонение σ величин относительных погрешностей для абсолютной и относительной неопределённостей по формуле (7):

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (\delta_i - \bar{\delta})^2}{n}}. \quad (7)$$

Анализ полученных расчетных результатов показал, что относительная погрешность для абсолютной неопределённости составляет 2,07 % с дисперсией $\pm 1,01$ %, в то время как для относительной неопределённости получено значение, равно 2,10 % $\pm 0,99$ %.

Для верификации модели в случае ПЭТ-сканирования использован тот же аналитический подход, что и для КТ-сканирования. Результаты расчётов продемонстрировали, что относительная погрешность для абсолютной неопределённости при ПЭТ-сканировании составляет 1,99 % $\pm 0,87$ %, тогда как для относительной неопределённости полученное значение равняется 2,69 % $\pm 0,77$ %. Результаты исследования указывают на высокую степень воспроизводимости измерений, что свидетельствует о надёжности и стабильности модели, учитывающей респираторную подвижность зоны облучения.

Закключение. Выполнена верификация математической модели респираторных искажений патологического очага при ПЭТ/КТ-визуализации на основе клинических данных. Сопоставление визуализируемых модельных и клинических объемов показало высокую степень согласованности теоретических и экспериментальных результатов: средние значения относительной погрешности составили $(2,1 \pm 1,1)$ % для КТ и $(2,0 \pm 0,87)$ % для ПЭТ. Статистический анализ не выявил значимых различий между полученными модельными и экспериментальными данными ($p > 0,05$), что подтверждает адекватность и воспроизводимость разработанного алгоритма.

Проведённый параметрический анализ установил закономерности влияния диаметра патологического очага и амплитуды дыхательного смещения на величину визуализационных неопределённостей. Показано, что относительная неопределённость возрастает с увеличением амплитуды движения и уменьшается с ростом диаметра очага, тогда как абсолютная неопределённость демонстрирует обратную зависимость по диаметру. Для ПЭТ во всём диапазоне

параметров зафиксированы более низкие значения неопределённостей по сравнению с КТ, что свидетельствует о большей устойчивости данной модальности к дыхательным искажениям.

Библиографические ссылки

1. Study of lung respiratory motion influence in patients undertake external beam radiotherapy / Y. Abdallah [et al.] // *Oncology and radiotherapy*. 2021. Vol. 16, №. 1. P. 30–37.
2. Емельяненко Е. В., Петкевич М. Н., Тарутин И. Г. Методика и аппаратные средства оценки количественных характеристик ПЭТ-изображений при исследовании динамических объектов // *Вест. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. физ.-техн. наук*. 2021. Т. 66, № 4. С. 496–504.
3. Петкевич М. Н., Коровко Д. В., Емельяненко Е. В. Математическая модель респираторных искажений патологического очага при визуализации на ПЭТ/КТ-изображениях // *Доклады БГУИР*. 2025. Т. 23, № 3. С. 77–85.

ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАБОТЫ БЕЛОРУССКОЙ АТОМНОЙ ЭЛЕКТРОСТАНЦИИ

Б. И. Попов¹⁾, А. А. Филичкина¹⁾

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

Оба блока Белорусской АЭС (далее АЭС) находятся в настоящее время в промышленной эксплуатации.

На первом блоке с 16.01.2026 после отработки ресурса топлива 4-й кампании проводятся мероприятия планово-предупредительного ремонта (ППР) и перегрузка топлива в 1/4 части активной зоны в соответствии с режимом частичных перегрузок реакторов ВВЭР-1200 [1]. В последней партии выгруженного топлива, таким образом, должна быть достигнута полная глубина выгорания ядерного топлива в соответствии с проектом АЭС-2006.

На втором блоке после завершения перегрузки топлива 2-й кампании 08.01.2026 началась 3-я кампания.

Ключевые слова: Белорусская АЭС; кампания; КИУМ.

ON THE EFFICIENCY OF BELARUSIAN NUCLEAR POWER PLANT

B. I. Popov¹⁾, A. A. Filichkina¹⁾

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

Both units of the Belarusian Nuclear Power Plant (hereinafter referred to as the NPP) are currently in commercial operation.

At Unit 1, scheduled preventive maintenance (SPM) and refuelling of one-quarter of the core have been underway since January 16, 2026, following the expiration of the fourth fuel campaign, in accordance with the partial refuelling regime for VVER-1200 reactors [1]. The final batch of unloaded fuel should therefore achieve full fuel burnup in accordance with the AES-2006 design.

At Unit 2, the third fuel campaign has begun following the completion of the second fuel campaign on January 8, 2026.

Keywords: Belarusian NPP; campaign; capacity factor.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-86-90>

Под длительностью кампании в календарных сутках в настоящей работе понимается сумма времен работы реактора на мощности, вынужденных простоев, если таковые имелись, и времени, необходимого для перегрузки топлива и ППР.

В Таблице приведены характеристики завершенных кампаний работы обоих блоков АЭС.

Под длительностью кампании в календарных сутках в настоящей работе понимается сумма длительностей работы реактора на мощности в календарных сутках, вынужденных простоев, если таковые имелись, и времени, необходимого для перегрузки топлива и ППР.

Характеристики кампаний получены с использованием информации, сообщаемой ежедневно (кроме выходных и праздничных дней) на интернет-сайте АЭС [2]. Для последних использовались средние значения, полученные из данных для предшествующего и последующего дней.

Коэффициент использования установленной мощности (КИУМ) получен как отношение фактической выработки электроэнергии за календарное время кампании к таковой, полученной при условии работы реактора АЭС на номинальной мощности в течение этого же време-

ни. Длительность кампании в т.н. эффективных сутках (эфф. сутки в табл. 1) выражается, как известно, через длительность в календарных сутках и КИУМ:

$$T_{\text{эфф}} = T_{\text{кал}} \cdot \text{КИУМ},$$

где $T_{\text{кал}}$ и $T_{\text{эфф}}$ – длительности кампании в календарных и эффективных сутках соответственно.

Характеристики кампаний работы реактора Белорусской АЭС

Длит., кал.сут.	1-я кампания		2-я кампания		3-я кампания		4-я кампания		Период промышленной эксплуатации	
	3-ие	Даты	3-ие	Даты	3-ие	Даты	3-ие	Даты	3-ие	Даты
	Блок 1									
	738	03.11.20 22.08.22	389	10.11.22 15.12.23	387	16.12.23 27.01.25	404	28.01.25 07.03.26	1180	10.11.22 07.03.26
Длит. раб. сут, кал.сут.	541	03.11.20 24.04.22	328	10.11.22 09.10.23	333	16.12.23 04.12.24	354	28.01.25 16.01.26	1015	10.11.22 16.01.26
Вын-ая останов, кал.сут.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Время на перегр. и ППР, кал.сут.	197	25.04.22 22.08.22	61	10.10.23 15.12.23	54	05.12.24 27.01.25	50*	17.01.26 07.03.26*	165	
Выраб. э/э, млн кВт.ч	9345		9194		8998		9537		7729	
КИУМ	0.44		0,82		0,81		0,82		0,82	
КИУМ _р раб. сут.	0.60		0,97		0,94		0,94		0,95	
Глуб. выгор., МВт. сут/кг урана	13.6		13,33		13,05		13,83		40,22	
Длит., эфф.сут.	325		319,2		312,4		331,1		962,8	
Блок 2										
Длит., кал.сут.	521	13.05.23 14.10.24	450	15.10.24 08.01.25					450	15.10.24 08.01.25
Длит-ть раб. сут, кал.сут.	448	13.05.23 01.08.24	335	15.10.24 14.11.25					335	15.10.24 14.11.25
Вын-ая останов 1, кал.сут.			49	06.12.24 23.01.25					49	06.12.24 23.01.25
Вын-ая останов 2, кал.сут.			10	18.07.25 27.07.25					10	18.07.25 27.07.25
Время на перегр. и ППР, кал.сут.	73	02.08.24 14.10.24	56	15.11.25 08.01.26					56	15.11.25 08.01.26
Выраб. э/э, млн кВт.ч	9386		9127						9127	
КИУМ	0,63		0,70						0,70	
КИУМ раб. сут	0,73		0,95						0,95	
Глуб. выгор., МВт. сут/кг урана	13,6		13,2						13,2	
Длит., эфф.сут	326		317						317	

* Оценка авторов.

Интерес может представлять также приведенный в таблице $KIUМ_p$ за время работы реактора (и АЭС) на мощности, определяемый по календарному времени кампании за минусом времени на перегрузку топлива и ППР.

В таблице приводится также оценка глубины выгорания топлива, являющаяся одной из важнейших характеристик топливного цикла АЭС, определяющей наряду с $KIUМ$ ее экономическую эффективность. Оценка выполнена по выработке электроэнергии и загрузке топлива, является средней по активной зоне за время кампании или за период промышленной эксплуатации и не учитывает возможность более высокого выгорания выгружаемого топлива в соответствии со схемой перегрузки топлива. Тем не менее, ее близость к проектному показателю может свидетельствовать об эффективности использования ядерного топлива.

1-я кампания блоков АЭС. В длительность 1-й кампании обоих блоков помимо длительности периода промышленной эксплуатации включено время опытно-промышленной эксплуатации реакторов и АЭС, поскольку топливо после окончания этого периода не перегружалось. Как видно из таблицы, длительность этой кампании значительно превышает время последующих кампаний, поскольку реактор существенную часть времени работает на пониженных мощностях.

Использование опыта эксплуатации 1-го блока позволило, как видно из таблицы, сократить время 1-й кампании 2-го блока за счет меньшей длительности опытно-промышленной эксплуатации и меньшего времени на перегрузку топлива и ППР. Если на перегрузку топлива и ППР первого блока ушло достаточно много времени – 197 суток, то для второго блока на это мероприятие ушло 73 суток. $KIUМ$ 1-й кампании за рабочие сутки оказался равным около 0,60 и 0,73 для 1-го и 2-го блоков соответственно. $KIUМ$ с учетом времени на перегрузку топлива и ППР составили величины около 0,44 и 0,63.

Промышленная эксплуатация 1-го блока.

Чисто промышленная эксплуатация 1-го блока происходила на 2–4 кампаниях.

По данным источника [3, с. 43], среднемировой уровень $KIUМ$ атомных электростанций составлял в 2000 – 2010 гг. величину около 0,84. После аварии на АЭС «Фукусима-1» $KIUМ$ снизился до 0,77 в период 2011–2020 гг. и на периоде с 1999 по 2018 гг. находился на уровне около 0,81. По прогнозам этой работы в период до 2030 г. и далее среднемировое значение $KIUМ$ буде оставаться на уровне 0,82.

Как видно из таблицы, $KIUМ$ 1-го блока Белорусской АЭС за время промышленной эксплуатации близок к величине 0,82, а $KIUМ$ рабочих дней кампании ($KIUМ_p$ в таблице) для 2-й – 4-й кампаний имеет величину от 0,9354 до 0,9733. Таким образом, реализованные за время промышленной эксплуатации 1-го блока Белорусской АЭС величины $KIUМ$ находятся на среднемировом уровне.

Однако проектный показатель $KIUМ$ за весь срок службы, соответствующий возможности улучшения экономической эффективности АЭС с реакторами типа ВВЭР-1200 проекта АЭС-2006 по сравнению с предыдущим поколением ВВЭР-1000, равен 0,9 [1]. Основной причиной снижения $KIUМ$ по сравнению с проектной величиной является большая длительность мероприятий по перегрузке топлива и ППР. Как видно из таблицы, она находится в пределах 50–60 суток, что более чем в 2 раза превышает проектный показатель в 25 суток (см., например, [4]). На $KIUМ$ кампании влияет также величина $KIUМ_p$, поскольку они связаны соотношением:

$$KIUМ = KIUМ_p \cdot T_p / T,$$

где T_p – количество рабочих суток в полной длительности кампании T .

Используя данные таблицы, нетрудно показать, что при значении $KIUМ_p = 0,9733$ для второй кампании время на перегрузку и ППР для получения $KIUМ = 0,9$ при сохранении количества рабочих суток могло быть продлено до примерно 26,7 суток. Однако для последующих кампаний при времени на перегрузку и ППР 25 суток $KIUМ_p$ должен был иметь величины

0,9676 и 0,9636 соответственно для 3-й и 4-й кампаний, также при сохранении количества рабочих суток.

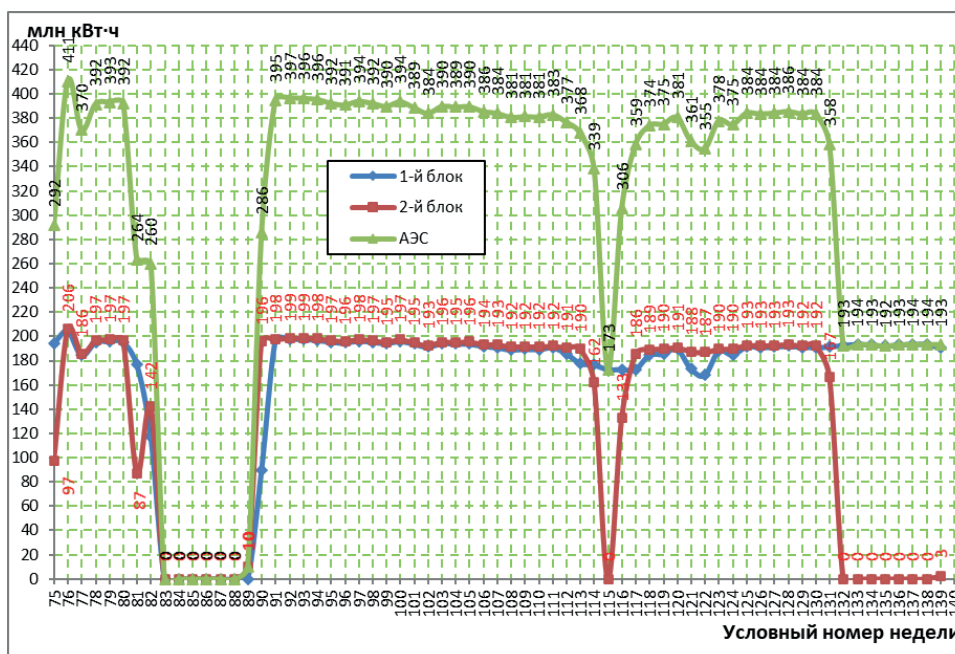
Складывая величины глубин выгорания по всем 4-м кампаниям, получим среднюю глубину выгорания выгружаемого топлива около 53,8 МВт·сут/кг урана без учета режима перегрузки топлива, оценка влияния которого является достаточно сложной задачей, выходящей за рамки настоящей работы. Тем не менее, близость этой величины к проектному показателю 55,5 МВт·сут/кг урана дает основание утверждать о достаточно эффективно использовании ядерного топлива.

Стоит отметить отличие длительности кампаний в эффективных сутках (последние строки таблицы для каждого блока) по сравнению с проектным показателем 342,5 суток. Это может быть связано с недостатком количества кампаний реактора Белорусской АЭС для выхода в стационарный режим перегрузок топлива.

Промышленная эксплуатация 2-го блока. Чисто промышленная эксплуатация 2-го блока осуществлена на 2-й и продолжается на незавершенной к настоящему времени 3-й кампаниях. Как видно из информации, приведенной в таблице для 2-го блока, во время 2-й кампании произошли две вынужденные остановки блока общей длительностью 59 суток. Вместе с большой длительностью мероприятий по ППР и перегрузке топлива это привело к значительно меньшему по сравнению с 1-м блоком КИУМ – 0,7027, хотя КИУМ_р рабочих суток и другие характеристики находятся на таком же уровне.

Совместная работа блоков. С использованием данных таблицы можно рассчитать интегральный КИУМ Белорусской за время чисто промышленной эксплуатации, т.е. за 2-ю – 4-ю кампанию 1-го блока и 2-ю кампанию 2-го блока. Его величина равна 0,7851, что достаточно близко к современному среднемировому уровню.

На диаграмме показана понедельная выработка электроэнергии обоими блоками и суммарная выработка всей АЭС за период времени, соответствующий 2-й кампании 2-го блока.



Понедельная выработка электроэнергии блоками
и суммарная выработка АЭС с 12.10.2024 по 09.01.2026

Как видно из графика, основную часть времени за указанный период блоки работали на мощности, близкой к номинальной, обеспечивая близкий к уровню рабочих суток КИУМ_р, показанный в таблице.

Однако во время перегрузки топлива и ППР первого блока произошел внеплановый останов 2-го блока. Эти события, как видно из графика, практически совпали и продолжались около 7-ми недель. Перегрузка топлива и ППР первого блока начались 05.12.2024 и закончились 27.01.2025. Внеплановый останов 2-го блока продолжался с 05.12.2024 по 23.01.2025. Оценка экономического ущерба не входила в задачи настоящей работы, но очевидно, что произошедший простой 2-го блока значительно ухудшил экономические показатели 2-й кампании 2-го блока и АЭС в целом, поскольку привел к недовыработке около 1370 млн кВт·ч электроэнергии. Кроме того, остановка обоих блоков АЭС одновременно является крайне нежелательным событием с системной точки зрения. Ненулевая вероятность такого события означает, что в энергосистеме необходимо иметь холодный резерв в размере не одного, а 2-х величин мощности блока АЭС, т.е. 2400 МВт. Наличие излишнего резерва в 1200 МВт отрицательно скажется на экономической эффективности работы энергосистемы. Таким образом, на Белорусской АЭС необходимо принять все меры к тому, чтобы практически исключить возможность остановки обоих блоков одновременно.

Из графика видно также, что имел место еще один внеплановый останов 2-го блока более чем на 1 неделю (с 18.07.2025 по 27.07.2025).

Библиографические ссылки

1. АЭС с реактором типа ВВЭР-1000. От физических основ эксплуатации до эволюции проекта / С.А. Андрущенко [и др]. Москва: Логос, 2010. 604 с.
2. Белорусская атомная электростанция: [сайт] – Производственные показатели – URL: <https://belaes.by/ru/proizvodstvennyye-pokazateli.html> (дата обращения 25.02.2026)
3. Нугматулин Б. И. Атомная энергетика Мира и России. Состояние и развитие. 1970 – 2018 – 2040 (2050) гг. – 2-е изд., стер. М.: Издательский дом МЭИ, 2022. 420 с.: ил.
4. Основные характеристики АЭС: [сайт] – URL: <https://gosatomnadzor.mchs.gov.by/upload/iblock/e50/razdel-2-osnovnye-kharakteristiki-aes.pdf?ysclid=mm50nhxreg743649224> (дата обращения 20.02.2026)

ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ: РАДИАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ

Г. Н. Продан¹⁾

¹⁾ Организация с ограниченной ответственностью «Медицинский центр «НОВАМЕД»
ул. Лейтенанта Акимочкина, д.19, кв.2,
224014, г. Брест, Беларусь, e-mail: proganr@mail.ru

В статье представлен комплексный анализ современного состояния ядерной медицины в Республике Беларусь с акцентом на радиационные аспекты безопасности. Рассмотрена инфраструктура службы, включающая 24 изотопные лаборатории, 6 гибридных ОФЭКТ/КТ и 4 ПЭТ/КТ-сканера, а также динамика лечебных процедур (более 2500 курсов радиойодтерапии ежегодно). Особое внимание уделено проблеме физического и морального износа 60 % оборудования. Проанализированы радиационные риски для пациентов и персонала, включая критерии вмешательства при радиационных авариях. Исследованы перспективы развития отечественного производства радиофармпрепаратов и оборудования.

Ключевые слова: ядерная медицина; радиационная безопасность; радиофармпрепараты; техний-99m; радиойодтерапия; ПЭТ/КТ; тераностика; радиоактивные отходы; Республика Беларусь; Росатом.

NUCLEAR MEDICINE IN THE REPUBLIC OF BELARUS: RADIATION SAFETY ASPECTS IN DIAGNOSTICS AND THERAPY

R. Prodan¹⁾

¹⁾ Limited Liability Company "Medical Center "NOVAMED" ul. Lieutenant Akimochkina, 19, apt. 2,
224014, Brest, Belarus, e-mail: proganr@mail.ru

The article provides a comprehensive analysis of the current state of nuclear medicine in the Republic of Belarus with an emphasis on radiation safety aspects. The infrastructure of the service is considered, including 24 isotope laboratories, 6 hybrid SPECT/CT and 4 PET/CT scanners, as well as the dynamics of treatment procedures (more than 2500 courses of radioiodine therapy annually). Particular attention is paid to the problem of physical and moral depreciation of 60 % of equipment. Radiation risks for patients and personnel, including intervention criteria in radiation emergencies, are analyzed. The prospects for the development of domestic production of radiopharmaceuticals and equipment were studied.

Keywords: nuclear medicine; radiation safety; radiopharmaceuticals; technetium-99m; radioiodine therapy; PET/CT; theranostics; radioactive waste; Republic of Belarus; Rosatom.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-91-95>

Введение. Ядерная медицина представляет собой одно из наиболее высокотехнологичных направлений современного здравоохранения, позволяющее совмещать диагностику и терапию на молекулярном уровне. Для Республики Беларусь развитие этого направления имеет особое значение, что обусловлено как ростом онкологических заболеваний, так и историческим опытом преодоления последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Как справедливо отмечают ведущие белорусские специалисты в области ядерной медицины, работающие в УЗ «Могилёвская областная клиническая больница» (МОКБ) Г. М. Карпелев и Д. В. Клименко, «в отличие от других лучевых методов, ядерная медицина сама создает источники излучения. В ее руках таким источником становится флакон или шприц с фармацевтическим

средством, а еще пациент, которому оно введено» [1]. Эта специфика формирует главный вызов отрасли – обеспечение безусловной радиационной безопасности на всех этапах: от производства изотопов до утилизации отходов и выписки пациента.

В последние годы Беларусь демонстрирует устойчивый интерес к развитию собственной базы ядерной медицины, чему способствует сотрудничество с Госкорпорацией «Росатом» в рамках Союзного государства [5, 6]. Однако наряду с технологическим обновлением существуют системные проблемы: кадровый дефицит, устаревшая нормативная база и зависимость от импорта ключевых компонентов.

Современное состояние инфраструктуры ядерной медицины.

По состоянию на 2025 год, сеть учреждений ядерной медицины Беларуси включает 24 изотопные лаборатории, 1 специализированный Позитронно-эмиссионный томографический центр (ПЭТ-центр) и 2 радиологических отделения, осуществляющих терапию открытыми изотопами. Кадровый состав службы насчитывает 71 врача [1]. Техническое оснащение представлено 6 гибридными системами ОФЭКТ/КТ и 4 ПЭТ/КТ-сканерами. Однако тревожным сигналом является тот факт, что 60 % парка оборудования эксплуатируется более 10 лет, что превышает оптимальные сроки использования для высокоточной медицинской техники [1].

Наиболее востребованным направлением является радиойодтерапия рака щитовидной железы. На базе Гомельского областного клинического онкологического диспансера и Минского городского клинического онкологического центра ежегодно проводится свыше 2500 курсов лечения с использованием йода-131 [1]. Диагностика базируется на применении технеция-99m – изотопа, используемого в более чем 80 % процедур ОФЭКТ. Поставки генераторов технеция-99m ГТ-5К в республику осуществляет «Росатом», что обеспечивает технологическую независимость этого сегмента [5; 6].

Радиационные аспекты безопасности: вызовы и решения

1. Принципы радиационной защиты в ядерной медицине

В ядерной медицине объектом излучения становится сам пациент, что требует пересмотра классических подходов к радиационной защите, основанных на дистанцировании и экранировании. Основные риски связаны с персоналом, осуществляющим введение препаратов и уход за пациентами, а также с третьими лицами (семья, медицинский персонал других отделений, население).

Белорусские специалисты отмечают проблему «архитектурной изоляции»: «Их (изотопных лабораторий) физическое удаление от мест оказания помощи породило профессиональную обособленность» [1]. Это затрудняет реализацию принципа оптимизации (ALARA), так как транспортировка пациентов увеличивает время потенциального облучения. В мировой практике (например, в Бельгии) для решения подобных проблем используются «release cards» – документы, выдаваемые пациенту, где указаны изотоп, активность и период предосторожности, что позволяет информировать медперсонал в случае экстренной госпитализации [4]. Внедрение аналогичной практики в Беларуси могло бы повысить безопасность на амбулаторном этапе.

2. Дозовые нагрузки и критерии вмешательства

Беларусь – страна, не имевшая до недавнего времени собственного опыта ликвидации радиационных аварий на объектах ядерной энергетики. В связи с вводом в эксплуатацию Белорусской АЭС, РНПЦ радиационной медицины и экологии человека (г. Гомель) разработал национальные критерии медицинского реагирования при радиационных авариях. Согласно публикации исследователя, специализирующегося в области радиационной медицины и безопасности К.Н. Буздалкина и соавторов, ключевым параметром вмешательства является использование концепции «Гр-эквивалент» для учета качества излучения в отношении детерминированных эффектов [10].

Расчетный пример критерия вмешательства:

Для случаев непреднамеренного внутреннего поступления радионуклидов, требующих срочного медицинского вмешательства, установлены уровни, при которых прогнозируемая поглощенная доза превышает 0,5 Гр на критический орган. При внешнем аварийном облучении всего тела порогом для развития детерминированных эффектов (лучевой болезни) является доза 1 Гр [10].

Для персонала, работающего с открытыми источниками, регламентируемый предел эффективной дозы составляет 20 мЗв/год в среднем за любые последовательные 5 лет (но не более 50 мЗв в год) [10]. Анализ литературы показывает, что соблюдение этих нормативов напрямую зависит от культуры безопасности и технической оснащенности рабочих мест.

Перспективы развития и импортозамещения

1. Собственное производство технологий

Критически важным направлением является снижение зависимости от импорта расходных материалов и оборудования. В республике уже функционируют предприятия, способные закрыть часть потребностей:

УП «Атомтех» – производство радиометрического оборудования.

ООО «Тисса» – средства радиационной защиты [2].

ООО «НТЦ Амплитуда» (активно работающее на белорусском рынке) – разработка модулей синтеза радиофармпрепаратов («Флорина»), дозкалибраторов (РИС-А) и систем радиационного контроля («Чистотел») [2].

2. Кооперация с «Росатомом»

Ключевым стратегическим партнером выступает Госкорпорация «Росатом». Как заявил генеральный директор «Росатом Здравоохранение» Игорь Обрубов: «Мы работаем давно и тесно с белорусскими коллегами... разрабатываем новое медоборудование в тесной кооперации с белорусскими производителями. Так, мы производим аппараты «Брахииум», но комплектующие для них получаем из Беларуси» [5].

На 2025–2026 годы запланировано строительство нового центра ядерной медицины с циклотронным комплексом на базе РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова [5; 9]. Проект предполагает создание полного цикла: от наработки изотопов (включая позитрон-излучающие для ПЭТ) до терапии. Директор странового офиса «Росатом» в Беларуси Станислав Левицкий подчеркнул: «Ключевым элементом является циклотронный комплекс для наработки изотопов... Если такой центр будет построен, то Беларусь будет оснащена по последнему слову техники» [5]. Заместитель Председателя Государственного комитета по науке и технологиям Республики Беларусь (ГКНТ) Татьяна Столярова также отметила важность сотрудничества в разработке научно-технической программы Союзного государства по созданию технологической платформы радионуклидной диагностики [3].

Экологические аспекты

Проблема обращения с радиоактивными отходами (РАО) в ядерной медицине приобретает все большую актуальность. Основной объем РАО составляют использованные шприцы, флаконы, контейнеры, а также биологические выделения пациентов. Развитие сети ПЭТ-центров ведет к накоплению короткоживущих, но высокоактивных отходов. Важно отметить, что проблема обращения с жидкими радиоактивными отходами выходит на новый технологический уровень. В январе 2026 года стало известно об успешных испытаниях металлофосфатного адсорбента, разработанного учеными НАН Беларуси. Данная технология, не имеющая прямых аналогов и основанная на переработке отечественного доломита, позволяет сократить объемы отходов для захоронения в тысячи раз, что кардинально снижает экологическую нагрузку и зависимость от зарубежных реагентов [10].

Для минимизации экологического ущерба в Беларуси внедряются технологии выдерживания отходов до полного распада с последующим списанием как нерадиоактивных. Отечественные производители, такие как «НТЦ Амплитуда», предлагают специализированные контейнеры для сбора и транспортировки РАО (серия КС), а также пеналы для транспортировки шприцев [2].

Отдельным направлением является экологический мониторинг. Учитывая историю чернобыльской катастрофы, белорусские ученые (A.V. Rozhko, N.G. Vlasova) активно исследуют сочетанное воздействие радиационного и химического факторов. Например, выдвигаются гипотезы о модификации радиационно-индуцированного риска рака щитовидной железы под влиянием нитратного загрязнения грунтовых вод [7]. Хотя эти исследования относятся скорее к экологической эпидемиологии, они подчеркивают высокий уровень национальной компетенции в вопросах радиационной безопасности.

Закключение. Анализ показывает, что ядерная медицина Республики Беларусь находится на этапе активной модернизации. Количественные показатели (число процедур, единицы техники) демонстрируют положительную динамику. Однако качественный рост сдерживается рядом факторов:

- 1) инфраструктурный разрыв: устаревание 60 % диагностического оборудования [1];
- 2) кадровый голод: отсутствие системы непрерывного образования и низкая привлекательность специальности для молодых специалистов (прекращение циклов повышения квалификации на профильных кафедрах) [1];
- 3) нормативные барьеры: как отметил первый замминистра здравоохранения Юрий Горбич, необходима гармонизация регуляторных документов с учетом специфики ядерной медицины [8].

Перспективы развития связаны с реализацией совместных белорусско-российских проектов, направленных на создание собственного циклотронного производства и локализацию выпуска оборудования [3, 5, 9]. Это позволит не только повысить доступность высоких технологий для населения (снижение стоимости исследований), но и сформировать экспортный потенциал страны в области тераностики.

С точки зрения радиационной безопасности, ключевой задачей остается внедрение современных систем дозиметрического контроля, развитие культуры безопасного обращения с радиофармпрепаратами и совершенствование системы учета и контроля РАО [2], что в совокупности обеспечит устойчивое развитие отрасли без ущерба для экологии и здоровья нашей нации.

Принятые на 2026–2030 годы государственные программы [«Наука для экономики и общества» [2] и «Инфраструктура безопасности населения» [6]] создают необходимую нормативную и финансовую основу для решения выявленных проблем, однако ключевым фактором успеха останется скорость внедрения конкретных научных разработок (таких как новые сорбенты для РАО) в реальную клиническую и эксплуатационную практику.

Библиографические ссылки

1. Карпелев Г. М. Современное состояние и перспективы белорусской ядерной медицины / Г. М. Карпелев, Д. В. Клименко // Медицинский вестник. 2025. URL: <https://medvestnik.by/opinion/sovremennoe-sostoyanie-i-perspektivy-belorusskoj-yadernoj-meditsiny> (дата обращения: 16.02.2026).
2. Компания «НТЦ Амплитуда» успешно представила свои разработки на XXX Международном медицинском форуме «Здравоохранение Беларуси-2025» // Официальный сайт ООО «НТЦ Амплитуда». 2025. URL: <https://amplituda.ru/info/news/> (дата обращения: 16.02.2026).
3. Столярова Т. Г. Ядерные технологии в смежных отраслях. Атомные неэнергетические проекты / Т. Г. Столярова // Форум «Атомная энергетика: новые возможности для инновационного развития национальной экономики». Минск, 2025. URL: <https://www.belisa.org.by/news/2025/> (дата обращения: 16.02.2026).

4. Release card and precaution period / Federal Agency for Nuclear Control // Официальный портал FANC-AFCN. – Brussels, 2020. URL: <https://afcn.fgov.be/fr/node/5506> (дата обращения: 16.02.2026).
- Release card and precaution period // Federal Agency for Nuclear Control (FANC), Belgium. – URL: <https://afcn.fgov.be/fr/node/5506> (дата обращения: 16.02.2026).
5. Belarus considers re-equipping cancer centers jointly with Russia's Rosatom / со ссылкой на БелТА // Официальный сайт Толочинского районного исполнительного комитета. – 18 октября 2025. URL: <https://tolochin.vitebsk-region.gov.by/printv/en/republic-en/view/belarus-considers-re-equipping-cancer-centers-jointly-with-russias-rosatom-25279-2023> (дата обращения: 16.02.2026).
6. Belarus und Russland: Zusammenarbeit auf dem Gebiet der Nuklearmedizin vereinbart // БелТА (немецкая версия). – 27 марта 2024. URL: <https://deu.belta.by/society/view/belarus-und-russland-zusammenarbeit-auf-dem-gebiet-der-nuklearmedizin-vereinbart-64453-2024/> (дата обращения: 16.02.2026).
7. *Brenner A. V.* Nitrate in groundwater and thyroid cancer risk: A hypothesis generating study / A. V. Brenner [et al.] // University of Würzburg. – URL: <https://opus.bibliothek.uni-wuerzburg.de/> (дата обращения: 16.02.2026).
8. *Горбич Ю. Л.* Ядерная медицина: перспективы кооперации / Ю. Л. Горбич // Медицинский вестник. 2025. URL: <https://medvestnik.by/be/news-bel/yadernaya-meditsina-perspektivy-kooperatsii> (дата обращения: 16.02.2026).
9. Большой белорусский коллайдер: еще один ядерный циклотрон установят в Минске // Sputnik Беларусь. 2025. URL: <https://sputnik.by/20250403/> (дата обращения: 18.02.2026).
10. *Буздалкин К. Н.* Критерии медицинского реагирования при радиационных авариях в Республике Беларусь / К. Н. Буздалкин, Н. Г. Власова, А. В. Рожко, В. Н. Бортновский // Радиационная гигиена. 2021. Т. 14, № 2. С. 48-55.

ПРИМЕНЕНИЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ПРОЦЕССЕ ИЗУЧЕНИЯ ФИЗИКО-МАТЕМАТИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН ПРИ ПОДГОТОВКЕ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО МЕДИЦИНСКОЙ ФИЗИКЕ

Н. В. Пушкарёв¹⁾, А. А. Луцевич¹⁾, Е. В. Федоренчик¹⁾,
Е. П. Борботко¹⁾, Н. А. Савастенко¹⁾

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

В статье рассматривается использование инструментария нейросети GigaChat в образовательный процесс профессиональной подготовки медицинских физиков клинической квалификации на материале темы «Атом Резерфорда-Бора».

Ключевые слова: медицинская физика; физико-математические дисциплины; искусственный интеллект в образовании; адаптивное обучение; нейросети прокторинг; учебный контент.

APPLYING ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN TEACHING PHYSICS AND MATHEMATICS TO MEDICAL PHYSICISTS

N. V. Pushkarev¹⁾, A. A. Lutsevich¹⁾, E. V. Fedorenchik¹⁾,
E. P. Borbotko¹⁾, N. A. Savastenko¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, helen.fedorenchik@iseu.by

The article discusses the use of the GigaChat neural network tools in the educational process of professional training of clinically qualified medical physicists using the topic “The Rutherford-Bohr Atom”.

Keywords: medical physics; physical and mathematical disciplines; artificial intelligence in education; adaptive learning; neural network proctoring; educational content.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-96-100>

Медицинская физика – междисциплинарная область, сочетающая физику, математику и медицину для задач радиационной терапии, диагностической визуализации (МРТ, КТ) и ядерной медицины. Подготовка специалистов требует глубокого освоения физико-математических дисциплин: математического анализа, дифференциальных уравнений, квантовой механики, статистики и численных методов. Искусственный интеллект (ИИ) революционизирует этот процесс, автоматизируя рутину, персонализируя обучение и моделируя сложные системы.

Применение искусственного интеллекта (ИИ) в изучении дисциплин физико-математического профиля открывает новые горизонты для повышения эффективности подготовки медицинских физиков [1]. Сложность и абстрактность таких предметов, как теоретическая физика, математический анализ и теория вероятностей, часто становятся камнем преткновения для студентов. ИИ способен персонализировать образовательный процесс, адаптируя сложность материала и темп обучения под индивидуальные особенности каждого учащегося. Интеллектуальные обучающие системы могут выявлять пробелы в знаниях, предлагать дополнительные задания и ресурсы для их восполнения, что значительно ускоряет усвоение материала и повышает его глубину.

Одним из ключевых преимуществ ИИ является его способность генерировать разнообразные учебные материалы и задачи. Виртуальные лаборатории, симуляторы физических процессов и интерактивные визуализации, созданные с помощью ИИ, позволяют студентам наглядно изучать сложные концепции и отрабатывать практические навыки в безопасной и контролируемой среде. Это особенно ценно при изучении таких дисциплин, которые требуют понимания сложных физических явлений, лежащих в основе медицинских технологий, таких как лучевая терапия или магнитно-резонансная томография.

Кроме того, ИИ может взять на себя рутинные задачи преподавателей, например, проверку домашних заданий и тестов. Это освобождает время педагогического состава для более глубокого взаимодействия со студентами, индивидуального консультирования и разработки инновационных методических подходов. Автоматизированная обратная связь, предоставляемая ИИ, мгновенно информирует студентов об их ошибках и помогает им оперативно корректировать направление обучения, предотвращая накопление незнаний.

Интеграция ИИ в учебный процесс также способствует развитию критического мышления и навыков решения проблем. Аналитические инструменты, основанные на ИИ, могут помочь студентам в обработке больших объемов данных, выявлении закономерностей и формулировании выводов, что является неотъемлемым компонентом работы медицинского физика.

Организацию учебного процесса с применением нейросети GigaChat проиллюстрируем на примере изучения темы «Атом Резерфорда-Бора» дисциплины «Физика атома и атомных явлений». Сформулируем для нейросети промпт-задания следующим образом: «Составить план освоения темы «Атом Резерфорда-Бора» студентами специальности медицинская физика в объеме 8 часов»; «Создать презентацию по лекционному материалу темы «Атом Резерфорда-Бора»»; «Сформулировать задачи для семинара и практических занятий по теме «Атом Резерфорда-Бора» в объеме 3 академических часов»; «Сформулировать 10 тестов с пятью возможными ответами на каждый для контроля знаний студентов специальности медицинская физика по теме «Атом Резерфорда-Бора»».

В результате нейросеть предложила следующий вариант плана:

План образовательного процесса изучения темы «Атом Резерфорда-Бора» студентами специальности «Медицинская физика» (8 академических часов)

Цель изучения темы:

Обеспечить условия для осознанного усвоения студентами теоретических знаний и практических умений о классической модели атома Резерфорда-Бора и особенностях взаимодействия электромагнитного излучения с веществом, необходимых для последующего изучения радиационной защиты и биофизических эффектов излучения.

Подробное содержание программы

1. Историко-научный обзор развития представлений об атоме (1 ч):

- Античные концепции атома Демокрита и Эпикура.
- Современные взгляды на строение атома (атомы Дальтона, Томсона, Резерфорда).

2. Ядерная модель атома Э. Резерфорда (1 ч):

- Определение ядерно-планетарной модели атома.
- Результаты опыта Резерфорда с альфа-частицами.
- Представления о строении атома и заряде ядра.

3. Электромагнитное взаимодействие в рамках модели атома (1 ч):

- Кулоновское притяжение и отталкивание частиц.
- Оценка потенциальной энергии системы ядро-электрон.

4. Решение задач на движение электронов по стационарным орбитам (1 ч):

- Расчёт радиусов стационарных орбит.
- Вычисление скорости движения электрона на орбите.
- Упражнения на определение периодов обращения электронов.

5. Серии спектральных линий водорода и их связь с моделью Бора (1 ч):

- Постулаты Бора и теория квантования орбит.
- Объяснение серийных законов Лаймана, Бальмера, Пашена.

6. Лабораторная работа: исследование спектрального анализа водорода (2 ч):

- Изучение устройства и принципа работы спектроскопа.
- Наблюдение и регистрация спектральных линий водорода.
- Выполнение расчётов и построение диаграммы энергетических уровней.

7. Медицинские приложения теории Бора (1 ч):

- Биологические эффекты электромагнитного излучения на молекулярном уровне.
- Особенности рассеяния и поглощения излучения различными веществами тела.
- Основы дозиметрии и оценки воздействия ионизирующих излучений.

8. Контрольная работа по пройденному материалу (1 ч):

- Тестирование и проверка уровня усвоенных знаний.
- Тематический план занятия, предложенный нейросетью, представлен в таблице.

Тематический план занятий:

№	Тема занятия	Форма занятия	Время
1	Историко-научный обзор развития представлений об атоме	Лекция	1 ч
2	Ядерная модель атома Э. Резерфорда	Семинар	1 ч
3	Электромагнитное взаимодействие в рамках модели атома	Практика	1 ч
4	Решение задач на движение электронов по стационарным орбитам	Практика	1 ч
5	Серии спектральных линий водорода и их связь с моделью Бора	Лекция+демонстрация	1 ч
6	Лабораторная работа: исследование спектрального анализа водорода	Лаборатория	2 ч
7	Медицинские приложения теории Бора	Лекция+обсуждение	1 ч
8	Контрольная работа по пройденному материалу	Тестирование	1 ч

Предложенная по запросу нейросетью презентация содержит следующие слайды:

Презентация по теме «Атом Резерфорда-Бора»**Содержание презентации:****Слайд 1: Название и введение**

- Заголовок: Атом Резерфорда-Бора
- Авторы: Студент / Преподаватель
- Дата подготовки презентации

Слайд 2: Предисловие

- Введение в проблему строения атома.
- Актуальность темы для физической науки и техники.

Слайд 3: Этапы становления представлений об атоме

- Древнегреческая концепция Демокрита.
- Дальтон и его первая атомная теория.
- Модель атома Томсона («сложенный пудинг»).

Слайд 4: Открытие ядра атома (Эрнест Резерфорд)

- Детали эксперимента с бомбардировкой золотой фольги альфа-частицами.
- Выводы о существовании компактного положительно заряженного ядра.

Слайд 5: Недостатки модели Резерфорда

- Неустойчивость электронного облака в классическом понимании.
- Отсутствие объяснения стабильности атома.

Слайд 6: Появление квантовой механики (Нильс Бор)

- Постулаты Бора относительно поведения электронов.
- Идея квантованных энергетических уровней.

Слайд 7: Основные положения теории Бора

- Круговые орбиты электронов.
- Постоянство скоростей и расстояний электронов от ядра.
- Испускание и поглощение фотонов при переходе между энергетическими уровнями.

Слайд 8: Уравнение энергии атома водорода (Бор)

- Основная формула для расчета энергии:

$$E_n = -\frac{m_e e^4}{8\varepsilon_0^2 h^2 n^2} = -\frac{13,6}{n^2} \text{ эВ}, \quad (1)$$

где m_e , e , ε_0 , h – известные физические постоянные, n – главное квантовое число.

Слайд 9: Эмиссия и поглощение света

Закон серийного излучения.

Формула Ридберга для частот излучаемых фотонов:

$$\nu_{n \rightarrow m} = R \left(\frac{1}{m^2} - \frac{1}{n^2} \right), \quad (2)$$

где R – постоянная Ридберга, n и m – целочисленные значения квантовых чисел.

Слайд 10: Схема энергетических уровней водорода

- Диаграмма возможных переходов между уровнями.
- Иллюстрация явлений излучения и поглощения.

Слайд 11: Экспериментальная проверка теории

- Эксперимент Франка и Герца.
- Измерение потенциалов возбуждения и подтверждение наличия дискретных энергетических уровней.

Слайд 12: Заключение

- Значение модели Резерфорда-Бора для развития квантовой механики.
- Переход к современным представлениям об атоме и электроны.

Слайд 13: Список использованной литературы

- Учебники и научные статьи, рекомендованные преподавателем.

Данная презентация охватывает основные вопросы темы «Атом Резерфорда-Бора», изучение которых предусмотрено программой и является основой для определения задач семинарских и практических занятий.

Сформулированные нейросетью задачи для семинара и практических занятий:

Часть I. Семинар и практические занятия по теме «Атом Резерфорда-Бора» (1 час)

Цель занятий:

Закрепление теоретических знаний и приобретение навыков их самостоятельного использования для качественного и количественного анализа физических закономерностей атомных явлений.

Вопросы для обсуждения:

1. Какие эксперименты привели к открытию атомного ядра?
2. Каково основное отличие модели Резерфорда от модели Томсона?

3. Почему классическая электродинамика предсказывала нестабильность атома?
4. Что такое постулат Бора о стационарных состояниях?
5. Как связаны серия Лаймана, Бальмера и Пашена с моделью атома Бора?

Задача для групповой работы:

Используя формулу Бора, рассчитать длину волны фотона, испущенного электроном атома водорода при переходе с третьего на второй энергетический уровень.

Часть II. Практическое занятие (1 час)

Задания:

1. Рассчитайте радиус первой боровской орбиты в атоме водорода.
2. Определите частоту светового кванта, испускаемого при переходе электрона с четвертого на первый энергетический уровень в атоме водорода.
3. Используя полученные вами данные выясните какой из спектральных линий, серии Лаймана соответствует эта длина волны.

Часть III. Лабораторная работа (1 час)

Ход работы:

1. Использование спектрометра для регистрации видимых спектральных линий.
2. Соотношение полученных экспериментально длин волн спектральных линий с результатами расчетов по теории Бора.

Отчет:

Заполненная таблица с измеренными и рассчитанными длинами волн.

Сравнительный анализ наблюдаемых спектральных линий с теоретически предсказанными.

Общий объем работы: 3 академических часа

Предложенные нейросетью 10 тестов с пятью возможными ответами на каждый для контроля знаний студентов специальности медицинская физика по теме «Атом Резерфорда-Бора» невозможно предоставить для ознакомления, в связи с ограниченным объемом статьи.

Результат занятий:

По окончании курса студенты будут обладать базовыми знаниями, что является необходимым условием для глубокого понимания процессов диагностики и лечения пациентов методами лучевой терапии и диагностической радиологии.

Предложенный нейросетью в данной работе вариант плана изучения темы и его реализации при внимательном рассмотрении содержит ряд логических нестыковок и требует со стороны преподавателя уточняющего взаимодействия с самой нейросетью, а также самостоятельной корректировки как структуры плана, так и его содержания. Тем не менее, из полученного нами первого опыта применения ИИ обнадеживающе следует, что при систематическом и грамотном использовании его инструментария в процессе изучения физико-математических дисциплин будут не просто обновлены традиционные методы обучения, но и кардинально повышена эффективность профессиональной подготовки медицинских физиков клинической квалификации, делая ее более фундаментальной, практико-ориентированной и соответствующей современным требованиям.

Библиографическая ссылка

1. Искусственный интеллект в медицинской физике. IAEA-TCS-83 // Международное агентство по атомной энергии. URL: <https://www.iaea.org/ru/publications/15766/iskusstvennyy-intellekt-v-medicinskoy-fizike> (дата обращения: 26.01.2026).

ВНУТРЕННЕЕ ОБЛУЧЕНИЕ ОТ ТРИТИЯ ПРИ ОСТРОМ И ХРОНИЧЕСКОМ ПОСТУПЛЕНИИ

А. Н. Скибинская^{1), 2)}

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

В статье рассмотрены вопросы оценки доз внутреннего облучения от трития при остром и хроническом поступлении. Тритий – радиоактивный изотоп водорода, поступающий через дыхание, кожу и пищу, равномерно распределяющийся в мягких тканях и выводящийся с мочой. Из-за низкой энергии бета-излучения применяются методы косвенной дозиметрии. Проанализированы биокинетические модели, дозовые коэффициенты и связь характера поступления с аварийными, планируемыми и существующими ситуациями облучения. Описаны методы определения трития в моче методом жидкостной сцинтилляционной спектрометрии с дистилляцией проб. Обоснована необходимость регулярного контроля персонала, работающего с тритием.

Ключевые слова: тритий; радиационная безопасность; внутреннее облучение; острое поступление; хроническое поступление; ситуации облучения.

INTERNAL EXPOSURE FROM TRITIUM DURING ACUTE AND CHRONIC INTAKE

Н. Skibinskaya^{1), 2)}

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

The article considers the assessment of internal radiation doses from tritium during acute and chronic intake. Tritium is a radioactive isotope of hydrogen entering through respiration, skin and food, evenly distributed in soft tissues and excreted in urine. Due to low energy beta radiation, indirect dosimetry methods are used. The biokinetic models, the dose coefficients and the relationship between intake patterns and emergency, planned and existing exposure situations are analyzed. The methods for determining tritium in urine by liquid scintillation spectrometry with sample distillation are described. The necessity of regular monitoring of personnel working with tritium is substantiated.

Keywords: tritium; radiation safety; internal exposure; acute intake; chronic intake; exposure situations.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-101-104>

Тритий является одним из ключевых радионуклидов, определяющих внутреннее облучение персонала предприятий ядерного топливного цикла (ЯТЦ). Являясь радиоактивным изотопом водорода, он способен включаться в биологический круговорот этого элемента и накапливаться в живых организмах, что определяет его значимость как фактора внутреннего облучения персонала атомных электростанций и предприятий по переработке ядерного топлива. Особенность трития заключается в крайне низкой энергии бета-излучения: максимальная энергия составляет 18,6 кэВ, а средняя около 5,7 кэВ, при этом средняя длина пробега

бета-частицы в воде составляет всего 0,95 мкм, что сопоставимо с диаметром клеточного ядра. Это делает невозможным его прямое детектирование внешними дозиметрами и обуславливает необходимость применения методов косвенной дозиметрии, основанных на анализе биологических проб [1].

В окружающей среде и организме человека тритий существует в нескольких химических формах. Основное значение имеют тритиевая вода как наиболее распространенная форма, тритиевый газ, а также органически связанный тритий, который подразделяется на обменно-связанный, формирующийся в результате изотопного обмена с лабильными группами органических молекул, и необменно-связанный, образующийся при включении трития в стабильные углеродные связи в процессе метаболизма. Поступление трития в организм человека происходит преимущественно в форме тритиевой воды через органы дыхания, желудочно-кишечный тракт и неповрежденную кожу. Скорость всасывания тритиевой воды в кровь составляет от нескольких секунд до десятков минут, после чего происходит быстрое и равномерное распределение по всему водному пространству организма [1; 2].

Биокинетическая модель трития, принятая в системе радиационной защиты, описывается двухкамерной системой. Первая камера «тритиевая вода в воде тела» содержит основную часть поступившего трития, который равномерно распределяется в воде организма и выводится с биологическим периодом полувыведения около 10 суток. Вторая камера «органически связанный тритий в тканях» включает небольшую часть трития, который включается в стабильные связи органических молекул и выводится с биологическим периодом полувыведения, который в среднем составляет 10 суток, но может варьировать от 4 до 18 дней в зависимости от индивидуальных особенностей, климата и физической нагрузки. При поступлении трития в форме органически связанных соединений, например с пищей, около половины активности быстро переходит в воду организма, а остальная часть метаболизируется как органически связанный тритий.

Расчет доз внутреннего облучения от трития базируется на предположении о равномерном распределении радионуклида в мягких тканях организма. Исторически подход к дозиметрии трития эволюционировал от модели, в которой критическим органом считалась вода организма, к модели, учитывающей, что энергия бета-частиц поглощается всей массой мягких тканей, составляющей 63 кг для референтного человека, а не только водой, объем которой равен 42 литрам. Для острого поступления трития функция удержания в организме описывается экспоненциальным законом, согласно которому концентрация трития снижается вдвое каждые 10 суток. Начальная концентрация трития в воде организма может быть определена по результатам анализа пробы мочи, отобранной через известный промежуток времени после предполагаемого поступления. Общее поступление радионуклида прямо зависит от начальной концентрации и объема воды в организме. Ожидаемая эффективная доза определяется с использованием дозового коэффициента, который в современных нормативных документах и рекомендациях Международной комиссии по радиационной защите принят равным $1,8 \cdot 10^{-11}$ Зв/Бк [2].

Для хронического поступления устанавливается равновесная концентрация трития в воде организма. Мощность эффективной дозы в условиях равновесия пропорциональна этой концентрации. Суммарная ожидаемая эффективная доза за интервал хронического облучения складывается из дозы, полученной за время воздействия, и дозы после его прекращения, которая рассчитывается по модели острого поступления. Мониторинг внутреннего облучения при поступлении тритиевой воды относительно прост и включает отбор проб мочи, которая является наиболее доступной и репрезентативной биологической жидкостью, поскольку концентрация трития в ней быстро достигает равновесия с водой организма.

Рассмотренные модели острого и хронического поступления лежат в основе классификации ситуаций облучения, принятой Международной комиссией по радиационной защите [1].

Острое поступление – это одномоментное поступление значительного количества трития, характерное для аварийных ситуаций облучения. В таких случаях необходима быстрая оценка активности и прогнозирование дозы внутреннего облучения. Например, можно использовать модель пересчета концентрации в разовой пробе мочи на момент инцидента.

Хроническое поступление – длительное поступление малых количеств трития, типичное для планируемых ситуаций облучения при нормальной эксплуатации атомных электростанций (АЭС) и предприятий ядерного топливного цикла. Персонал подвергается облучению из-за присутствия трития в воздухе рабочей зоны и на оборудовании. Сюда же относятся контролируемые сбросы, влияющие на население. Например, оценку доз можно производить по равновесной концентрации трития в организме при регулярном отборе проб мочи.

Ситуации существующего облучения связаны с остаточным загрязнением после испытаний ядерного оружия, радиационных аварий прошлых лет или вывода объектов из эксплуатации. Тритий может присутствовать в грунтовых водах и водоемах, создавая хроническое облучение населения. Например, оценка доз может проводиться по результатам мониторинга объектов окружающей среды и продуктов питания.

Для корректной оценки доз во всех перечисленных ситуациях облучения необходимо точное определение содержания трития в организме человека. Основным методом такого контроля является лабораторное исследование биопроб, поскольку прямое измерение трития невозможно из-за низкой энергии его бета-излучения [1; 2].

Лабораторное определение трития в биопробах основано на измерении суммарного бета-счета методом жидкостной сцинтилляционной спектрометрии. Данный метод обеспечивает непосредственный контакт исследуемого образца с жидким сцинтиллятором, который преобразует энергию ионизирующего излучения в световые импульсы. Интенсивность сцинтилляций пропорциональна энергии бета-частиц, что позволяет проводить количественный анализ. Основным прибором для таких измерений являются низкофоновые жидкостные сцинтилляционные спектрометры, например Tri-Carb 2910 TR, который позволяет регистрировать излучение в энергетическом диапазоне от 0 до 2000 кэВ, имеет эффективность регистрации трития около 60 % и может работать в различных режимах в зависимости от активности образца.

Состав мочи характеризуется наличием значительного количества органических и неорганических примесей, которые могут вызывать химическое и световое гашение сцинтилляций, снижая эффективность регистрации трития. Это обуславливает необходимость предварительной пробоподготовки. В мировой практике применяются различные методы подготовки проб мочи, наиболее распространенным из которых является дистилляция, основанная на отгонке воды и позволяющая отделить тритиевую воду от нелетучих органических и минеральных компонентов. Существуют различные варианты проведения дистилляции: с предварительным осветлением пробы путем фильтрации через активированный уголь, с добавлением окислителей для более полного разрушения органических соединений, а также при пониженном давлении. Некоторые методики предусматривают выдерживание подготовленного образца в темном прохладном месте в течение 24–72 часов для стабилизации сцинтилляционного процесса перед измерением. При выборе оптимального метода пробоподготовки необходимо учитывать требования к точности измерений, доступное оборудование и временные затраты [3; 4].

Таким образом, тритий представляет собой специфический радионуклид, требующий особых подходов к организации дозиметрического контроля. Его физико-химические свойства определяют равномерное распределение в мягких тканях и выведение преимущественно с мочой, что делает данный биоматериал наиболее пригодным для косвенной дозиметрии. Существующие биокинетические и дозиметрические модели трития, основанные на многолетних экспериментальных исследованиях, позволяют с достаточной точностью рассчитывать дозы внутреннего облучения, как при остром, так и при хроническом поступлении. Методология определения трития в моче включает два основных этапа: пробоподготовку, наиболее эффек-

тивным вариантом, который является дистилляция, и инструментальное измерение методом жидкостной сцинтилляционной спектрометрии. Дифференцированный подход к оценке доз при остром и хроническом поступлении позволяет корректно реагировать в различных ситуациях облучения. Дозы внутреннего облучения персонала предприятий ядерного топливного цикла от трития могут достигать 4 мЗв [4] в год, что подчеркивает необходимость регулярного дозиметрического контроля данной категории работников. Это свидетельствует как о высокой эффективности применяемых мер радиационной защиты на АЭС, так и о необходимости регулярного контроля на всех предприятиях ЯТЦ, где дозы внутреннего облучения от трития могут достигать более значимых величин.

Библиографические ссылки

1. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Tritium in the Environment, Technical Reports Series No. XXX, IAEA, Vienna (2024). – Chapter 8 “Data and Models for Dosimetry of Tritium”, sections 8.1-8.5.
 2. The 1993 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection: ICRP Publication 67 / International Commission on Radiological Protection (ICRP) // Annals of the ICRP. Elsevier Ltd, 1993.
 3. Carbaugh E. H., Bihl D. E., MacLellan J. A. Methods and Models of the Hanford Internal Dosimetry Program PNNL-MA-860 // Prepared for the U.S. Department of Energy under Contract DE-AC06-76RL01830.
- Тритий в моче профессиональных работников ПО «Маяк» в период с 2017 по 2019 г. / В.В. Востротин [и др.] // Радиационная гигиена. 2021. Т.14 №1. С. 102-110.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ДОЗОВОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ НА МР-ИЗОБРАЖЕНИЯХ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СЕАНСОВ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ РАДИОХИРУРГИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИ РАСПОЛОЖЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Д. В. Царенков¹⁾, И. А. Штуро¹⁾, Е. В. Емельяненко¹⁾

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, irina.shturo@mail.ru

Ограниченная геометрическая точность МРТ-изображений приводит к систематическим дисторсиям, что особенно критично при планировании стереотаксической радиохирургии периферически расположенных внутричерепных новообразований, требующих субмиллиметровой точности. Для коррекции этих искажений применяется верификация по геометрически точным КТ-данным. В работе экспериментально исследована величина и характер геометрических дисторсий МРТ-изображений в клиническом протоколе СРХ на аппарате «Гамма-нож», а также проанализировано их влияние на ключевые параметры плана лечения – покрытие мишени и селективность. В качестве эталона для оценки искажений использовались КТ-изображения, полученные с помощью СВСТ-сканера, встроенного в конструкцию аппарата «Гамма-нож» модификации Icon. Анализ проводился на выборке из 51 пациента с периферическими опухолями головного мозга.

Ключевые слова: медицинский физик; геометрические дисторсии МРТ; стереотаксическая установка «Гамма-нож»; стереотаксическая радиохирургия; дозовое распределение; периферически расположенные новообразования.

FEATURES OF THE FORMATION OF DOSE DISTRIBUTION ON MR IMAGES DURING STEREOTACTIC RADIOSURGERY SESSIONS OF PERIPHERALLY LOCATED BRAIN TUMORS

D. V. Carenkov¹⁾, I. A. Shtura¹⁾, E. V. Emelyanenko¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, irina.shturo@mail.ru

Limited geometric accuracy of MRI leads to systematic distortions, which is especially critical in planning stereotactic radiosurgery for peripherally located intracranial lesions, where submillimeter precision is required. To correct these distortions, verification against geometrically accurate CT data is employed. This study experimentally investigates the magnitude and nature of MRI geometric distortions in a clinical Gamma Knife SRS protocol and analyzes their impact on key treatment plan parameters – target coverage and selectivity. CT images acquired with an integrated cone-beam CT scanner served as the reference standard for distortion assessment. The analysis was performed on a cohort of 51 patients with peripheral brain tumors.

Keywords: medical physicist; MRI geometric distortions; Gamma Knife stereotactic system; stereotactic radiosurgery; dose distribution; peripherally located tumors.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-105-109>

Стереотаксическая радиохирургия с использованием аппарата «Гамма-нож» обеспечивает высокоточное однократное облучение внутричерепных мишеней, в том числе периферически расположенных опухолей. При планировании чаще применяется магнитно-резонансная томография благодаря её превосходному контрасту мягких тканей. Однако МРТ подвержена

геометрическим дисторсиям – системным и пациент-зависимым, особенно выраженным в периферических зонах поля обзора.

Эти искажения могут приводить к ошибкам в определении координат мишени и, как следствие, к погрешностям в дозовом распределении. В условиях субмиллиметровой точности СРХ данная проблема приобретает особую клиническую значимость.

Основными источниками, вносящими вклад в геометрические искажения от аппаратуры МРТ, являются неоднородность основного магнита, нелинейность градиентных полей и вихревые токи, связанные с переключением градиентных катушек. Источники, связанные с тканями, в основном включают разницу в магнитной восприимчивости и химический сдвиг [1].

В рамках исследования, с целью количественной оценки геометрического искажения на МР-изображениях, используемых в радиохирургии на стереотаксической установке «Гамма-нож», был проведен сравнительный анализ координат изоцентров “шотов” на МР-изображениях с координатами изоцентров “шотов” на КТ-изображениях согласно формулам [2]:

$$\Delta x = x \text{ координата в КТ} - x \text{ коорд. в МРТ},$$

$$\Delta y = y \text{ координата в КТ} - y \text{ коорд. в МРТ},$$

$$\Delta z = z \text{ координата в КТ} - z \text{ коорд. в МРТ}.$$

Результирующее смещение r каждого «шота» рассчитывалось по формуле евклидова расстояния:

$$\Delta r = \sqrt{(\Delta x^2 + \Delta y^2 + \Delta z^2)}.$$

Для данного исследования использовался МРТ (Siemens MAGNETOM Avanto 1,5T). КТ-изображения были выполнены на конусно-лучевом компьютерном томографе (СВСТ). Параметры МРТ сканирования представлены в табл.

Параметры МРТ сканирования

Параметры МРТ	T1
Продолжительность повторения, (мс)	8,8
Время эхосигнала, (мс)	4,76
Поле исследования, (мм ²)	256
Матрица регистрации, (пиксели)	256×256
Полоса пропускания, (Гц/пиксель)	130
Число срезов	160
Толщина срезов, (мм)	1
Время сканирования, (мс)	5,39
Направление фазового кодирования	R-L
Направление частотного кодирования	A-P
Направление отбора срезов	H-F

Были проанализированы планы лечения 51 пациента с периферически расположенными опухолями. Целью анализа было количественно оценить степень геометрических искажений и их влияние на ключевой параметр качества плана – покрытие мишени предписанной дозой.

Анализ показал, что результирующее смещение координат изоцентров “шотов” r варьируется от 0 мм до 5,69 мм (среднее значение).

Величина геометрических искажений	Число пациентов
0 мм	2
0,5-1 мм	14
1-1,5 мм	7
1,5-2 мм	14
2+ мм	14

Среднее покрытие мишени в планах, построенных на основе МР-изображений, составило $0,99 \pm 0,01$ (минимальное значение – 0,97, максимальное – 1), в то время как после коррекции на по КТ-изображениям среднее значение снизилось до $0,96 \pm 0,04$ (минимальное значение – 0,95, максимальное – 0,99). После проведения СВСТ планы повторно были скорректированы после проведения последующего сеанса СРХ и параметр покрытия был восстановлен до уровня, соответствующего исходному плану.

Для оценки влияния величины геометрических искажений МРТ на точность дозового предельного был проведен анализ зависимости между результирующим смещением координат r (мм), изменением покрытия мишени (%), рассчитанным как разница между данными по КТ и МРТ) и изменением селективности. Результаты представлены на рис. 2-3.

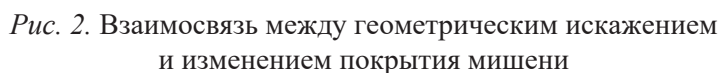




Рис. 3. Взаимосвязь между геометрическим искажением и изменением селективности

Также были определены геометрические искажения по осям x, y, z.

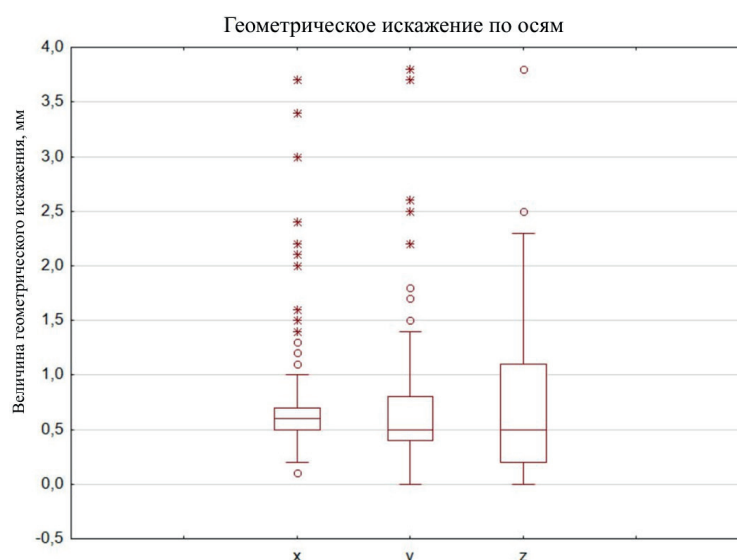


Рис. 4. Геометрические искажения по осям

Для проверки статистической значимости различий между смещениями по осям X, Y и Z был применен непараметрический тест Фридмана, который является подходящим методом для анализа связанных выборок.

Согласно проведенному тесту Фридмана, можно сделать вывод, что существуют статистически значимые различия в распределении величин смещений по осям X, Y и Z ($p = 0,01207 < 0,05$). Это означает, что геометрические дисторсии на МР-изображениях не являются изотропными – они проявляются с разной интенсивностью вдоль трёх пространственных осей.

Среднее время между установкой стереотаксической рамы Лекселла и проведением КТ составило 110 мин. (от 11 мин. до 272 мин.). В исследовании [4] показано, что рама Лекселла G демонстрирует субмиллиметровую стабильность на протяжении всей процедуры. Анализ времени между установкой рамы и КТ был проведен для контроля и исключения одного из возможных источников систематической ошибки (нестабильность фиксации). Он служит обоснованием того, что все обнаруженные смещения действительно являются геометрическими дисторсиями МР-изображений, а не артефактом движения рамы.

Исследование показало, что результирующее смещение координат изоцентров «шотов» может достигать 5,69 мм, при этом у 28 % пациентов (14 из 51) искажения превышают критический для СРХ порог в 2,0 мм. Эти дисторсии не являются изотропными – они проявляются с разной интенсивностью по осям X, Y и Z, что подтверждено статистически значимыми различиями ($p=0,01207$).

Влияние этих искажений напрямую отражается на качестве плана лечения: среднее покрытие мишени снижается с $0,99 \pm 0,01$ до $0,96 \pm 0,04$, а селективность – с $0,82 \pm 0,04$ до $0,79 \pm 0,03$ после коррекции по КТ-данным. Это свидетельствует о том, что использование некорректированных МРТ-изображений может привести к недостаточному облучению опухоли или нежелательному облучению здоровых тканей.

Исследование выполнено в рамках НИР «Прикладные исследования в области совершенствования свойств функциональных материалов, медицинских технологий и математического моделирования» профессорско-преподавательским составом кафедры ядерных и медицинских технологий

Библиографические ссылки

1. Handbook of radiotherapy physics : theory and practice / P. Mayles [et al.] // London; Taylor & Francis Group, LLC. 2007. P. 1425.
2. Reliability of Stereotactic Coordinates of 1.5-Tesla and 3-Tesla MRI in Radiosurgery and Functional Neurosurgery / Hae Yu Kim [et al.] // Busan: Haeundae Paik Hospital, 2014. P 6.
3. Quality assurance for magnetic resonance imaging (MRI) in radiotherapy : thesis for the degree of Licentiate / M. Adjeiwaah // Umeå : Umeå University, 2017. P. 43.
4. Evaluation of the stability of the stereotactic Leksell Frame G in Gamma Knife radiosurgery / A. Rojas-Villabona [et al.] // journal of Applied Clinical Medical Physics. 2016. Vol. 17, № 6. P. 75–88.

СЕКЦИЯ 2

ВОПРОСЫ РАДИАЦИОННОЙ БИОЛОГИИ И РАДИОЭКОЛОГИИ, МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

ASSESSMENT OF THE MUTAGENICITY LEVEL OF MOUNTAIN SOILS OF ARMENIA TAKING INTO ACCOUNT THE CONTENT OF RADIONUCLIDES BASED ON TRADESCANTIA MICRONUCLEUS ASSAY

R. E. Avalyan¹⁾, R. M. Aroutiounian¹⁾ A. L. Atoyants¹⁾

¹⁾ Research Institute of Biology, Yerevan State University, Yerevan, Republic of Armenia,
8 Charents Street., Yerevan 0025, re_avalan@mail.ru

In mountainous regions, conducting ecological-geochemical studies at the regional level to assess the geochemical background of natural and artificial radionuclides is significantly complicated by the complex terrain and various geological features. Evaluation of the level of mutagenicity of the soils of the high mountain landscapes of Armenia, taking into account the content of natural – ^{238}U , ^{226}Ra , ^{232}Th and ^{40}K , as well as artificial – ^{137}Cs radionuclides, using biotest Trad-МЯ model test system Tradescantia. A significant increase in the frequency of tetrads with МЯ and МЯ in tetrads was shown in all studied soil samples compared to the background sample.

Keywords: mountain soils; natural and artificial radionuclides; Tradescantia; micronucleus assay

ОЦЕНКА УРОВНЯ МУТАГЕННОСТИ ПОЧВ ГОРНЫХ РАЙОНОВ АРМЕНИИ С УЧЕТОМ СОДЕРЖАНИЯ РАДИОНУКЛИДОВ НА ОСНОВЕ МИКРОЯДЕРНОГО ТЕСТА ТРАДЕСКАНЦИИ

Р. Э. Авалян¹⁾, Р. М. Арутюнян¹⁾, А.Л. Атоянц¹⁾

¹⁾ Ереванский государственный университет, НИИ "Биология", Республика Армения,
Ереван 0025, ул. Чаренца, 8, re_avalan@mail.ru

В горных регионах для оценки геохимического фона природных и искусственных радионуклидов проведение эколого-геохимических исследований на региональном уровне значительно затруднено сложным рельефом и разнообразными геологическими особенностями. Проведена оценка уровня мутагенности почв высокогорных ландшафтов Армении с учетом содержания природных – ^{238}U , ^{226}Ra , ^{232}Th и ^{40}K , а также искусственного – ^{137}Cs радионуклидов, с использованием биотеста Трад-МЯ модельной тест системы традесканции. Показано значительное увеличение частоты тетрад с МЯ и МЯ в тетрадах во всех исследуемых почвенных пробах по сравнению с фоновым образцом.

Ключевые слова: горные почвы; природные и искусственные радионуклиды; традесканция; микроядерный тест

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-110-113>

Mountainous environments pose considerable challenges for conducting geochemical investigations at both local and regional scales due to rugged topography and complex geological settings. The Republic of Armenia represents a notable example, as nearly 90 % of its territory lies

at elevations above 1000 meters above sea level. A defining feature of the country is pronounced altitudinal zonation, where natural landscapes change markedly with elevation in response to variations in climate and soil-forming conditions (1). The widespread occurrence of intricate mountain relief and heterogeneous geological structures across Armenia significantly limits the implementation of large-scale geochemical surveys. These factors complicate the assessment of background levels of naturally occurring radionuclides (^{226}Ra , ^{232}Th , ^{40}K) as well as the establishment of reference concentrations for the anthropogenic radionuclide ^{137}Cs .

Within biomonitoring system, plants are regarded as highly sensitive and reliable indicators of environmental contamination. The Tradescantia Micronucleus (Trad-MCN) bioassay is among the methods applied in the United Nations Environment Programme-supported International Program on Plant Bioassays (IPPS). Based on the detection of chromosomal damage as an indicator of the carcinogenic and mutagenic potential of environmental agents, the Trad-MCN assay serves as a rapid and effective tool for screening carcinogens and toxic substances in both liquid and soil samples (2, 3) (Fig. 1).

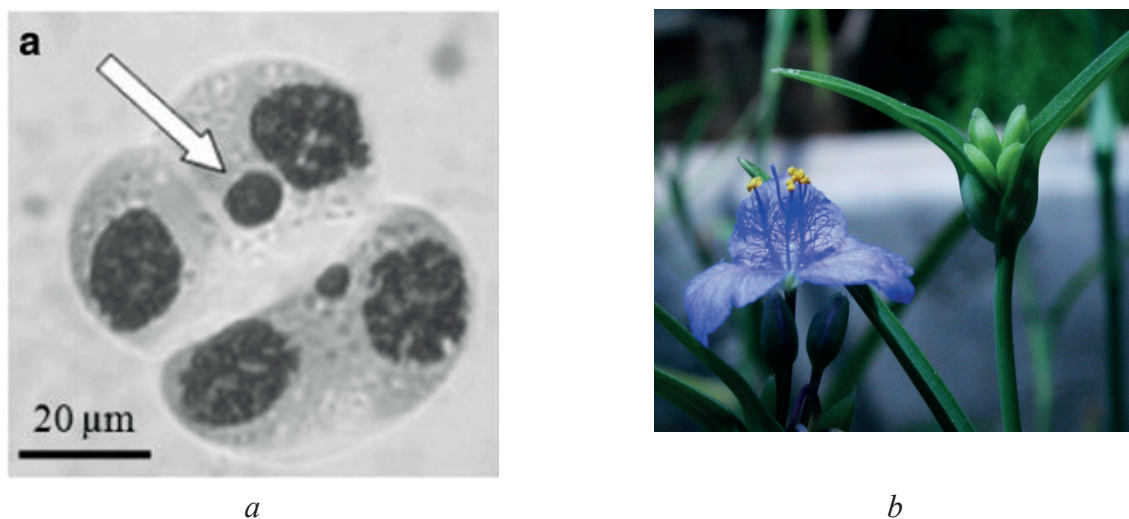


Fig.1. Clastogenic effects and appearance of Tradescantia (clone 02) plant
a – early pollen tetrads with MCN (arrow); b – flower and bud of clone 02 of *Tradescantia*

In cooperation with the Ecological and Noosphere Center of the National Academy of Sciences of the Republic of Armenia, a genetic monitoring was carried out using the Tradescantia (clone 02) model test system in the soil–plant system. The results of radioecological monitoring of radionuclide contamination in soils from Armenia’s high-mountain landscapes were complemented by data on the clastogenic activity of the analyzed soil samples. The investigated territories include the major mountain ridges and massifs of Armenia, which are considered areas with a high probability of air mass deposition.

The aim of this study was to evaluate the potential mutagenic activity of soils from high-altitude regions of Armenia, taking into account the concentrations of natural radionuclides (^{238}U , ^{226}Ra , ^{232}Th , ^{40}K) and the artificial radionuclide ^{137}Cs , using the Trad-MCN bioassay of Tradescantia.

Mineralized soil samples were collected from ten sampling sites located in high-mountain areas, including the Pambak Plateau (Tejler/ 3101 m – Rg-Tz-1, Rg-Tz-3, Rg-Tz-4, Rg-Tz-5, Rg-Tz-6, Rg-Tz-7), the Geghama Range (Azhdahak/ 3597 m – Rg-Ah-1), the Vardenis Range (Vardenis Ler/ 3522 m, and Aramazd/ 3392 m – Rg-AL-3, Rg-Vr-6), and Mount Aragats/4090 m – Rg-At-13. Most of these territories are used as seasonal pastures. Sampling was performed at sites with undisturbed soil cover, closely approximating natural background conditions. At each location, a 100 × 100 cm plot of intact soil was delineated. Five subsamples were collected from a depth of 0 – 10 cm and

subsequently combined to form a composite sample, which was labeled accordingly. Soil sampling procedures followed internationally accepted standards and methodological guidelines (4). The activity concentrations of radionuclides were determined using high-purity germanium (HPGe) detector-based gamma spectrometry. A soil sample from the greenhouse of Yerevan State University was used as a background sample.

Biotesting of clastogenicity of soil samples containing various concentrations of natural radionuclides (^{226}Ra , ^{232}Th , ^{40}K) and the artificial radionuclide ^{137}Cs from high-mountain regions of Armenia was conducted in an experimental soil-plant system using the *Tradescantia* micronucleus assay (Trad-MCN).

This bioassay is sensitive to low concentrations of heavy metals, radionuclides, some herbicides and pesticides, as well as gaseous mutagens, and can also be used for in situ biomonitoring studies (5,6,7). Experiments were conducted according to a standard protocol (8). Young plants of *Tradescantia* were planted in pots containing soil samples. After the emergence of young buds, anthers were isolated and fixed in Carnoy's solution (ethanol to acetic acid in a 3:1 ratio). Micronuclei were counted by examining 300 tetrads in each preparation under a light microscope Motic Images Swift M10L at 400 $\times$ magnification. A total of 3000 tetrads were analyzed for each sample. Two main cytogenetic parameters were assessed: the frequency of tetrads with micronuclei (Tetr/MCN) and the frequency of micronuclei per tetrad (MCN/tetr). The micronuclei frequency was calculated per 100 tetrads. Statistical data processing was performed using *Statgraphics Centurion 16.2*.

The results of the Trad-MCN assay demonstrated a statistically significant increase in both the frequency of tetrads with micronuclei and the frequency of micronuclei per tetrad alone in all samples compared to the background control (Fig. 2).

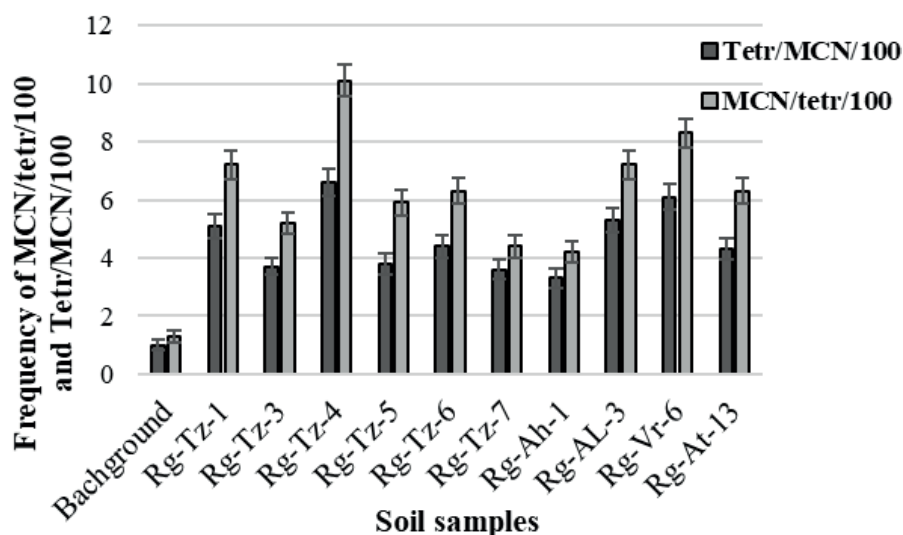


Fig.2. Frequency of clastogenic effects in soil samples

The highest values were observed in the Rg-Tz-4 (Tezler) sample, where the frequency of tetrads containing micronuclei and the total micronuclei level exceeded background values by 6,6 and 7,8 times, respectively ($p < 0,01$). In contrast, comparatively lower clastogenic activity was detected in the Rg-Ah-1 (Azhdahak) sample, although the values still exceeded background by 1,1 and 3,6 times, respectively ($p < 0,05$).

A correlation analysis was performed to examine the relationship between the level of genotoxicity in the analyzed soil samples and the activity concentrations of natural radionuclides (^{226}Ra , ^{232}Th , ^{40}K), as well as the anthropogenic radionuclide ^{137}Cs . The results revealed a significant negative correlation between the micronucleus analysis parameters and the ^{137}Cs content ($p < 0,001$).

The *Tradescantia*-based Trad-MCN assay demonstrated high sensitivity in evaluating the mutagenic potential of mountain soils with varying levels of natural and artificial radionuclides. Due sensitivity to low-level genotoxic effects, this bioassay represents a reliable tool for environmental biomonitoring of soils affected by radionuclide contamination.

Bibliographic references

1. National Atlas of Armenia / Ayvazyan H, Avdalyan A, Barkhudaryan V. [et al.] // Vol. A. Yerevan: Tigran Mets, 2006. 232 p.
2. Micronucleus assays with *Tradescantia* pollen tetrads: an update / Misik M., Ma T. H., Nersesyan A., [et. al.] // *Mutagenesis*. 2011. Vol 26, iss. 1. P. 215–221. URL: <http://doi:10.1093/mutage/geq080>.
3. Clastogenecity evaluation of water of lake Sevan (Armenia) using *Tradescantia* micronucleus assay / Aghajanyan E. A, Avalyan R. E, Simonyan A. E [et al.] // *Chemosphere*. 2018. Vol. 209. P. 1–6. URL: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.05.142>, IF 5,8.
4. US EPA. EPA/600/R-12/566. Sample collection procedures for radiochemical analytes in environmental matrices. 2012. p. 113.
5. The *Tradescantia* micronucleus assay is a highly sensitive tool for the detection of low levels of radioactivity in environmental samples / Misík, M., G. Krupitza, K. Misikova [et al.] // *Environmental Pollution*. 2016. xxx. P.1–5. URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2016.09.004>.
6. Assessment of the condition and mutagenic potential of arable soils based on the soil-plant system / Avalyan R.E., Atoyants A.L., Sukiasyan A.R. [et al.] // *Theoretical and Applied Ecology*. 2025. No 3. P.171–177. URL: <https://doi:10.25750/1995-4301-2025-3-171-177>.
7. Leal TC, Kelecom A. Higher plants as a warning to ionizing radiation: *Tradescantia*. In: Serra PA, editor. *Biosensors for health, environment and biosecurity*. Rijeka: IntechOpen, 2011. P. 527– 540. URL: <http://doi:10.5772/19628>.
8. *Tradescantia* micronucleus bioassay / Ma T. H., Cabrera G. L., Chen R. [et al.] // *Mutation Research*. 1994. Vol. 310. P. 220–230. URL: [http://doi:10.1016/0027-5107\(94\)90070-0](http://doi:10.1016/0027-5107(94)90070-0).

СЕЗОННЫЙ ХОД КОНЦЕНТРАЦИЙ АНТРОПОГЕННЫХ ЗАГРЯЗНЕНИЙ ВОЗДУХА И ПРИЗЕМНОГО ОЗОНА В ГОРОДАХ БЕЛАРУСИ В 2025 Г.

А. Н. Акимов¹⁾, А. М. Людчик¹⁾, Е. А. Мельник²⁾, Е. И. Сидоркина¹⁾, А. Е. Яротов¹⁾

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*

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 2025 году 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 распределения 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 2025

A. N. Akimov¹⁾, A. M. Liudchik¹⁾, H. A. Melnik²⁾, K. I. Cidorkina¹⁾, A. E. Yarotau¹⁾

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*

Based on 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 2025 for each observation point are calculated and compared with their long-term average monthly concentrations for each observation point. Air pollution levels in 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).

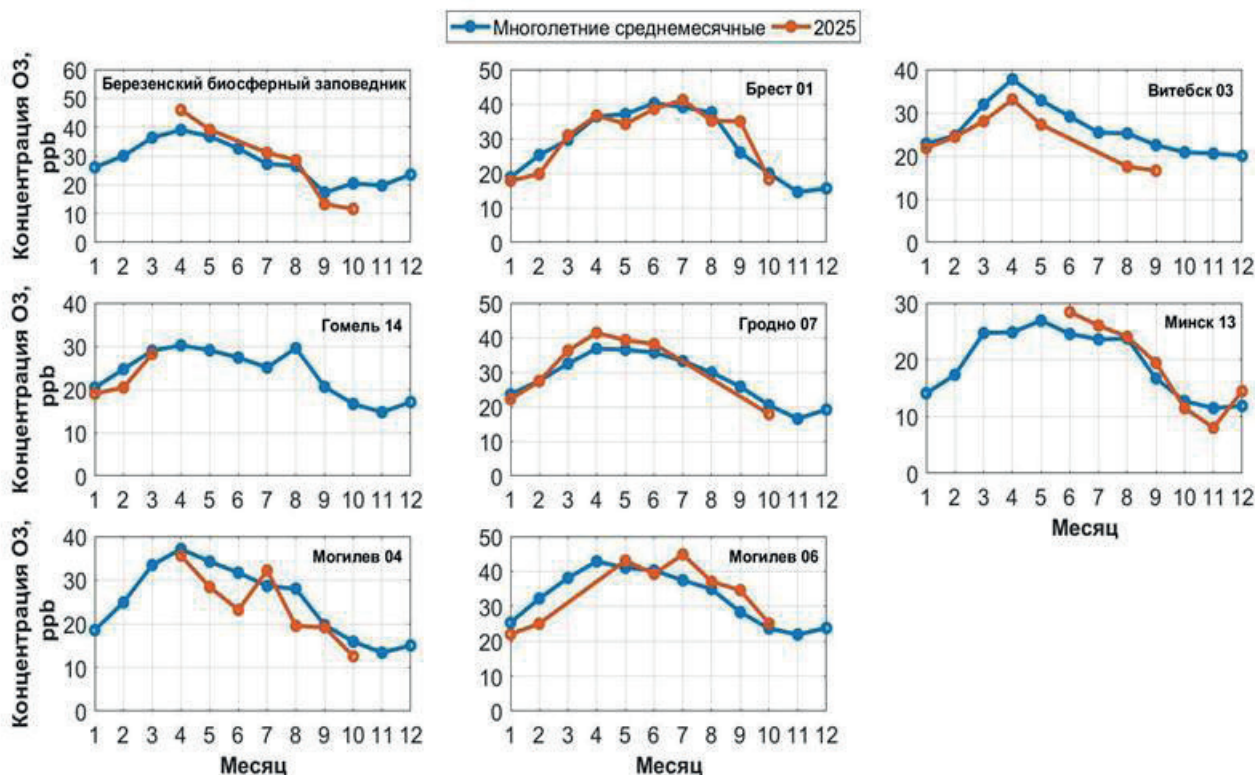
Keywords: anthropogenic air pollution; ground-level ozone; meteorological conditions.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-114-117>

Настоящее исследование является продолжением работ [1,2]. На основании данных наблюдений системы автоматического мониторинга окружающей среды Белгидромета анализируются уровни антропогенного загрязнения воздуха и приземного озона в областных городах Беларуси и Березинском биосферном заповеднике, изучаются особенности сезонного и суточного хода концентраций в 2025 г. Названия и номера пунктов наблюдений соответствуют

классификации Белгидромет. Все концентрации приведены в единицах ppb (parts per billion). Рассчитаны среднемесячные и среднегодовые концентрации в 2025 году для каждого пункта наблюдений и проведено сравнение с их многолетними среднемесячными концентрациями для каждого пункта наблюдений и с данными 2024 г.

Анализируются уровни загрязнения озонем, оксидом углерода, оксидом и диоксидом азота и летучими органическими соединениями (ЛОС) – бензолом, толуолом и ксилолом в 2025 году в сравнении с многолетними среднемесячными значениями. Отмечены некоторые отклонения от обычного сезонного хода концентраций загрязнений (максимальные концентрации в феврале снижаются к лету и возрастают в осенний период к февралю). Исследуются особенности суточного распределения загрязнений воздуха на основании суточных высоких концентраций (СВК).



Многолетние среднемесячные значения концентрации приземного озона и их среднемесячные значения в 2025 г. для Березинского биосферного заповедника и областных городов Беларуси

По результатам исследований величина максимальной среднемесячной концентрации озона в пунктах измерений (рисунок) располагается в следующем порядке (по убыванию): Березино 01 (45,9), Могилев 06 (44,8), Гродно 07 (41,3), Брест 01 (41,1), Могилев 04 (35,6), Витебск 03 (33,1), Минск 13 (28,4). Максимальные концентрации O_3 в Березино 01, Гродно 07, Могилеве 04 и Витебск 03 были зарегистрированы в апреле 2025, в Минске 13 – в июне, а в Брест 01 и Могилев 06 – в июле. Среднемесячные концентрации O_3 в 2025 году менялись в пределах: Березино 01 (10,9-45,9), Брест 01 (10,7-41,1), Гродно 07 (11,1-41,3), Минск 13 (8-28,4), Могилев 04 (9,8-35,6), Могилев 06 (21,3-44,8), Витебск 03 (14-33,1). Наиболее постоянная концентрация озона – в Витебск 03, а наиболее изменчивая – в Березинском заповеднике. Среднегодовые концентрации O_3 за 2025 год были следующие (по убыванию): Могилев 06 (31,7), Гродно 07 (28,1), Брест 01 (27,8), Березино 01 (24,6), Витебск 03 (22,8), Могилев 04 (21,8), Минск 13 (18,8). По сравнению с 2024 годом, содержание озона в атмосфере снизилось для Березино 01 на 12 %, для Брест 01 на 15 %, для Гродно 07 на 3 %, для Могилев 06 на 9 %, для Витебск 03 на 15 %, для Минск 13 на 22 %. Для Могилев 04 – не изменилось. Превышение предельно

допустимых концентраций озона было зарегистрировано в Минск 13 в апреле, в Березино 01 и Могилев 06 в июле, а в Брест 01 в июле, августе и сентябре, т.е. в южных районах республики.

По величине максимальной среднемесячной концентрации СО пункты измерения располагались в следующем порядке (по убыванию): Могилев 04 (344), Гомель 14 (317), Минск 11 (285,3), Минск 16 (280), Витебск 03 (270), Гродно 07 (247), Могилев 06 (215), Брест 01 (220), Березино 01 (157). При этом максимумы в Могилев 04, Могилев 06, Гомеле 14 и Березино 01 регистрировались в ноябре, а в Брест 01, Гродно 07 и Минск 16 в феврале 2025 года. В Витебск 03 – в октябре, а в Минске 11 – в марте. Среднемесячные концентрации СО в 2025 году менялись в пределах: Березино 01 (123,5-157,3), Брест 01 (71,8-220,4), Гомель 14 (97,7-317), Гродно 07 (79,5-247), Минск 11 (160-285,3), Минск 16 (135,5-280), Могилев 04 (282- 344), Могилев 06 (173-215), Витебск 03 (168-270). Наиболее постоянная концентрация СО – в Березинском заповеднике, а наиболее изменчивая – в Гомеле. Для Бреста, Гомеля, Гродно, Минск 16 и Витебска характерно снижение концентрации СО от зимних месяцев к маю – июню, с последующим ростом концентрации к осенне-зимним месяцам. Вместе с тем, для Березинского заповедника и для Могилев 04 характерен рост концентрации СО от января к июлю-августу с последующим снижением к октябрю и ростом к декабрю. Среднегодовые концентрации СО за 2025 год были следующие (по убыванию): Могилев 04 (304), Витебск 03 (224), Гомель 14 (215), Минск 11 (206), Могилев 06 (191), Минск 16 (187), Гродно 07 (151), Брест 01 (139), Березино 01 (134). По сравнению с 2024 годом, содержание СО в атмосфере в 2025 г. снизилось для Бреста 01 на 10 %, для Гродно 07 на 50%, для Минск 11 на 6 %, для Минск 16 на 37 % и увеличилось для Могилев 04 в 3 раза, для Могилев 06 - на 85 % и для Гомеля 14 увеличилось на 17 %.

По величине максимальной среднемесячной концентрации NO₂ пункты измерения в 2025 г. располагаются в следующем порядке (по убыванию): Гомель 14 (14), Брест 01 (13,5), Минск 16 (13), Могилев 04 (10,7), Гродно 07 (8,2), Могилев 06 (6,9). Среднемесячные концентрации NO₂ в 2025 году менялись в пределах: Брест 01 (3,9–13,5), Гомель 14 (5,4–14), Гродно 07 (5,0– 8,2), Минск 16 (6 - 13), Могилев 04 (4–10,7), Могилев 06 (4,5–6,9). Наиболее постоянная концентрация NO₂ – в Могилев 06, а наиболее изменчивая – в Бресте 01. Для Брест 01 и Гомель 14 характерно снижение концентрации NO₂ от зимних месяцев к сентябрю (Брест) и апрелю (Гомель), с последующим ростом концентрации к зимним месяцам. А для Гродно 07 и Минск 16 характерен рост концентрации от января к марту, снижение к маю-июню и ровный уровень концентрации до конца года. Среднегодовые концентрации NO₂ были следующие (по убыванию): Гомель 14 (10), Минск 16 (8,5), Брест 01 (7,3), Могилев 04 (7), Витебск 03 (5,8), Гродно 07 (5,6), Могилев 06 (5,5). По сравнению с 2024 годом, содержание NO₂ в атмосфере в 2025 г. уменьшилось в Брест 01 на 12 %, в Могилев 04 на 27 %, в Витебск 03 в 2 раза, в Гродно 07 на 28 %. В Минск 16 увеличилось на 3 %, и не изменилось в Гомель 14.

Для NO последовательность максимальной среднемесячной концентрации в 2025 г. была следующей (по убыванию): Минск 13 (33), Минск 16 (13), Могилев 04 (12,4), Брест 01 (10,7), Гомель 14 (8,3), Гродно 07 (7,6), Витебск 03 (6,13), Могилев 06 (2,5). Среднемесячные концентрации NO в 2025 году менялись в пределах: Брест 01 (2,08–10,7), Гомель 14 (2,9–8,3), Гродно 07 (3,0-7,6), Минск 13 (16,1-33), Минск 16 (1,2–13), Могилев 04 (3,7–12,4), Могилев 06 (1,4–2,5), Витебск (1,9-13). Наиболее постоянная концентрация NO – в Могилев 06, а наиболее изменчивая – в Минск 13. Для Бреста и Гомеля, Гродно и Минск 16 характерно снижение концентрации NO от зимних месяцев к весенне-летним и сентябрю (Брест) с последующим ростом концентрации к зимним месяцам. А для Могилев 04 и Могилев 06 характерен рост концентрации от апреля-мая к декабрю. Среднегодовые концентрации NO в 2025 году были следующие (по убыванию): Минск 13 (27,8), Могилев 04 (8,7), Брест 01 (6,1), Гомель 14 (5,7), Гродно 07 (5,1), Минск 16 (4,6), Витебск 03 (3,2), Могилев 06 (1,9). По сравнению с 2024 годом, содержание NO в атмосфере увеличилось в Брест01 в 2 раза, в Гродно 07 на 13 %, в Могилев 04 на 35 % и в Гомеле 14 на 14 %. В Витебск 03 содержание NO снизилось на 60 %, а в в Минск 16 на 4 %. Максимальные концентрации NO₂ зафиксированы в Брест 01 – в феврале, в Гродно 07

и Минск 16 - в марте, в Могилев 04 – в апреле, Гомеле 14 – в сентябре и в Могилев 06 - в ноябре. Максимальные концентрации NO зафиксированы в Брест 01 и Минск 16 – в феврале, в Гродно 07 – в марте, в Витебске 03 – в октябре, в Гомель 14 и Могилев 06 – в ноябре, а в Могилев 04 - в декабре месяце. Содержание СО в пункте Минск 11 больше, чем в Минск 16, а в пункте Могилев 04 больше, чем в Могилев 06. Содержание NO в Минск 13 больше, чем в остальных пунктах измерения в Минске. Содержание NO в Могилев 04 больше, чем в Могилев 06. Для Бреста, Гродно, Минск 11, Минск 16, Могилев 04 и Витебска характерно снижение уровня концентрации NO₂ от зимних месяцев к летним с последующим возрастанием к ноябрю – декабрю. В Гомеле – наоборот, наблюдалось увеличение концентрации NO₂ 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 (бензол, толуол, ксилол) порядок расположения компонент выглядит следующим образом. Для Могилев 06 концентрации ксилола> толуола> бензола. Для Брест 01 и Могилев 04 толуола> ксилола> бензола. Для Гомель 14 и Гродно 07 толуола> бензола> ксилола. Больше всего по республике бензола было зарегистрировано 03.2025 в Могилев 06 (0,197). Больше всего толуола было зарегистрировано 10.2025 в Витебск 03 (0,657). Больше всего ксилола было зарегистрировано 03.2024 в Могилев 06 (0,197). Такая же картина наблюдалась и годом ранее.

Среднегодовые концентрации в 2025 году (по убыванию): Бензол - Могилев 06 (0,122), Витебск 03 (0,031), Гомель 14 (0,028), Гродно 07 (0,017), Брест 01 (0,005), Могилев 04 (0,0); Тoluол - Витебск 03 (0,345), Гомель 14 (0,11), Могилев 06 (0,054), Гродно 07 (0,023), Брест 01 (0,021), Могилев 04 (0,008); Ксилол - Могилев 06 (0,118), Витебск 03 (0,08), Гомель 14 (0,032), Гродно 07 (0,004), Брест 01 (0,0014), Могилев 04 (0,00.).

Наиболее «грязные» города в 2025 году (максимальные среднегодовые концентрации): O₃ – Могилев 06 (31,7), СО – Могилев 04 (304), NO₂ – Гомель 14 (10), NO - Могилев 04 (8,7), бензол – Могилев 06 (0,122), толуол – Витебск 03 (0,34), ксилол – Могилев 06 (0,118).

Для всех пунктов измерений значения суточных высоких концентраций (СВК, в полтора раза превышающих среднемесячные значения) O₃ приходились на дневное время. И только в Гродно 07 - в январе, в ночные часы.

Значения СВК СО в Брест 01, Могилев 04 и Могилев 06 регистрировались в вечернее время. В Гомель 14 и Гродно 07 - в утреннее. А в Витебск 03 – и утром и вечером. Значения СВК NO₂ регистрировались в Брест 01 в вечернее и ночное время, в Гродно 07 – утром, в Могилев 04 – вечером, а в Гомель 14 – утром и днем. Значения СВК NO для Брест 01, Гомель 14, Гродно 07 и Могилев 04 фиксировались в утренние часы.

Значения СВК бензола и толуола в Брест 01 фиксировались в зимне-весенний период утром, а в летне-осенний – вечером и ночью. Значения СВК ксилола в Брест 01 фиксировались в вечернее и ночное время. Для Гомель 14 и Гродно 07 СВК бензола регистрировались утром. Также для Гродно 07 утром регистрировались СВК толуола. СВК толуола для Гомель 14 фиксировались днем и вечером, а для Могилев 04 – равномерно в течение суток. Суточные высокие концентрации ксилола для Гродно 07 отмечались утром, днем и вечером, а для Могилев 04 – утром и вечером.

Библиографические ссылки

1. Сезонный ход концентрации приземного озона в условиях антропогенного загрязнения воздуха в городах Беларуси в 2024 г. / Акимов А. Н. [и др.] // Экология, 2025, № 4, с. 104–112.

2. Сезонный ход концентраций антропогенных загрязнений воздуха и приземного озона в городах Беларуси в 2023 и 2024 гг. / А. Н. Акимов [и др.] // Сахаровские чтения - 2025: экологические проблемы XXI века: материалы 25-й Международной научной конференции, Минск, 22–23 мая 2025 года: в 2-х частях. Минск: БГУ, 2025. С. 5–8.

ТЕКУЩИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ФОНОВЫХ ВИДОВ ПОДРОСТА И ПОДЛЕСКА ^{137}CS И ^{90}SR В ЧЕРНОЛЬШАНИКАХ ЗОНЫ ОТЧУЖДЕНИЯ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Д. К. Гарбарук¹⁾, С. В.Шумак¹⁾, А. В. Углынец¹⁾

¹⁾ Государственное природоохранное научно-исследовательское учреждение
«Полесский государственный радиационно-экологический заповедник»
ул. Терешковой, 7, 247618, г. Хойники, Беларусь, dima.garbaruk.77@mail.ru

В статье приводится анализ коэффициентов перехода ^{137}Cs и ^{90}Sr в стволы, корни и листья фоновых видов растений подроста и подлеска в самых распространенных типах черноольховых лесов в зоне отчуждения Чернобыльской АЭС за 2019 и 2025 гг. Установлено, что их текущие изменения были разноректорными и разноразмерными. За 6 лет коэффициенты перехода ^{137}Cs увеличились у 53,8 % органов подроста и подлеска, ^{90}Sr – у 61,5 %. Определены ведущие факторы, обеспечивающие разные уровни перехода ^{137}Cs и ^{90}Sr в компоненты растений подроста и подлеска. Составлены ранжированные ряды видов подростово-подлесочного яруса черноольшаников по величинам коэффициентов перехода ^{137}Cs и ^{90}Sr в стволы, корни и листья в типологическом аспекте.

Ключевые слова: зона отчуждения Чернобыльской АЭС; черноольшаник; тип леса; подрост; подлесок; фоновый вид; орган растения; ^{137}Cs ; ^{90}Sr ; коэффициент перехода.

CURRENT CHANGES IN CONTAMINATION OF BACKGROUND SPECIES OF UNDERGROWTH AND UNDERWOOD WITH ^{137}CS AND ^{90}SR IN BLACK ALDER FORESTS OF CHERNOBYL NUCLEAR POWER PLANT EXCLUSION ZONE

D. K. Garbaruk¹⁾, S. V. Shumak¹⁾, A. V. Uglyanets¹⁾

¹⁾ State Environmental Research Institution “Polesie State Radiation and Ecological Reserve”,
7 Tereshkova Street, 247618, Khoyniki, Belarus, dima.garbaruk.77@mail.ru

The article provides an analysis of the ^{137}Cs and ^{90}Sr transition coefficients to trunks, roots and leaves of background plant species of undergrowth and underwood in the most common types of black alder forests in the exclusion zone of the Chernobyl nuclear power plant for 2019 and 2025. It was found that their current changes were of different vectors and were characterized by different values. Over 6 years, ^{137}Cs transition coefficients increased in 53.8 % of organs of undergrowth and underwood, transition coefficients ^{90}Sr – in 61.5 %. The main factors providing different levels of ^{137}Cs and ^{90}Sr transition into plant components of undergrowth and underwood have been identified. The ranked series of species of the undergrowth-underwood layer in black alder forests are compiled according to the values of the transition coefficients ^{137}Cs and ^{90}Sr in their stems, roots and leaves in the typological aspect.

Keywords: Chernobyl nuclear power plant exclusion zone; black alder stand; forest type; undergrowth; underwood; background species; organ of the plant; ^{137}Cs ; ^{90}Sr ; transition coefficients.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-118-122>

Введение. Подростово-подлесочный ярус является неотъемлемым и важнейшим элементом лесных сообществ. Концентрация ^{137}Cs в его фитомассе выше, чем фитомассе древостоя [1]. Подлесок, благодаря поверхностному строению корневых систем, играет важную роль в перераспределении радионуклидов в фитоценозах. В зависимости от условий произ-

растения и видового состава он увеличивает или уменьшает депонирование ^{137}Cs древесным ярусом [2], что имеет высокую практическую значимость.

В Полесском государственном радиационно-экологическом заповеднике, функционирующем в зоне отчуждения (ЗО) Чернобыльской АЭС (ЧАЭС), осуществляется радиационно-экологический мониторинг лесных экосистем, составной частью которого является слежение за состоянием и загрязнением ^{137}Cs и ^{90}Sr подростово-подлесочного яруса фитоценозов. Мониторинговые наблюдения в черноольшаниках ЗО ЧАЭС ведутся с 2019 г. Тогда были получены исходные радиоэкологические параметры сообществ, включая подрост и подлесок. Установлено, что через 33 года после аварии на ЧАЭС $K_{\text{п}}$ ^{137}Cs и ^{90}Sr в органы растений, доминировавших видов подрост и подлеска в черноольшаниках, оставались высокими из-за приуроченности насаждений к гидроморфным и полугидроморфным почвам. Вместе с тем, они сильно различались между одноименными компонентами разных видов растений и между разными компонентами одного вида [3].

В 2025 г. на объектах мониторинга черноольховых фитоценозов был осуществлен повторный съем данных. Полученные материалы легли в основу оценки текущей радиационной ситуации на этапе отдаленных последствий аварии на ЧАЭС в элементах насаждений ольхи черной.

Цель настоящего исследования – установить текущие изменения загрязнения подрост и подлеска ^{137}Cs и ^{90}Sr в черноольшаниках зоны отчуждения Чернобыльской АЭС.

Объекты и методика исследований. Объекты исследований – компоненты (стволики, листья и корни) фоновых (виды, которые составляют наибольшую долю по количеству растений) видов подрост и подлеска на постоянных пунктах наблюдения (ППН) радиационно-экологического мониторинга лесных экосистем в насаждениях черноольшаника снытевого, папоротникового и осокового. На эти типы леса приходится 66,2 % площади черноольховой лесной формации [4], что указывает на высокую степень репрезентативности анализируемой типологической выборки.

На ППН выполнили таксацию древостоя, определили основные характеристики подрост и подлеска, установили фоновые виды. Древостои, в которых проводились исследования были перестойными (74–79 лет), с небольшой (до 10%) примесью дуба, клена, граба, осины и березы в снытевом, березы и липы – в папоротниковом и березы – в осоковом типах леса, I–IIa бонитета, негустые (356–540 стволов/га), высокополнотные (0,8–1,0) с запасами стволовой древесины 350–467 м³/га. Фоновыми видами подрост и подлеска в них являются граб, клен, ясень, крушина, лещина и свидина в черноольшанике снытевом, ясень, крушина и смородина – в папоротниковом, ясень, крушина, смородина и ива серая – в осоковом.

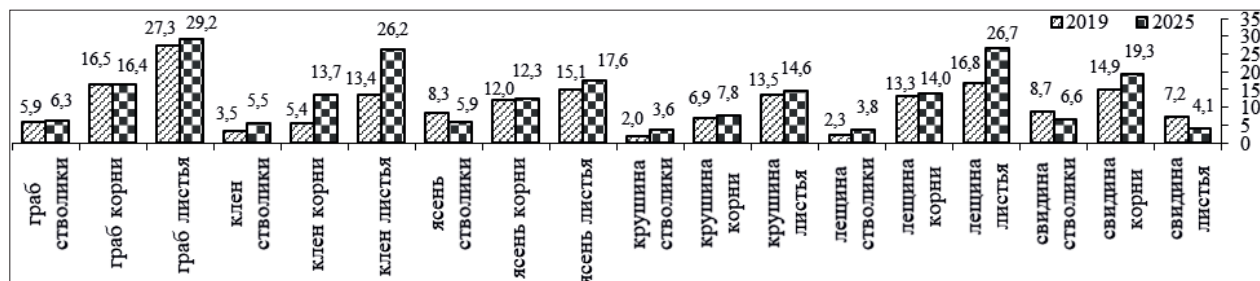
В каждом из перечисленных выше типов леса заложили по одному ППН в соответствии с ТКП 240-2010 (02080) (Радиационный контроль. Обследование земель лесного фонда. Порядок проведения. Утвержден и введен постановлением Министерства лесного хозяйства Респ. Беларусь от 22 февраля 2010 г. № 5. Минск : Минлесхоз, 2010. 18 с.) и ТКП 498-2013 (02080) (Радиационный мониторинг лесного фонда. Закладка постоянного пункта наблюдения. Порядок проведения. Утвержден и введен Постановлением Министерства лесного хозяйства Респ. Беларусь от 3 октября 2013 г. № 12. Минск : Минлесхоз, 2013. 28 с.).

В каждом насаждении в 9 постоянных точках учета произвели отбор проб почвы. Образцы органов растений подрост и подлеска отбирали равномерно по всему ППН.

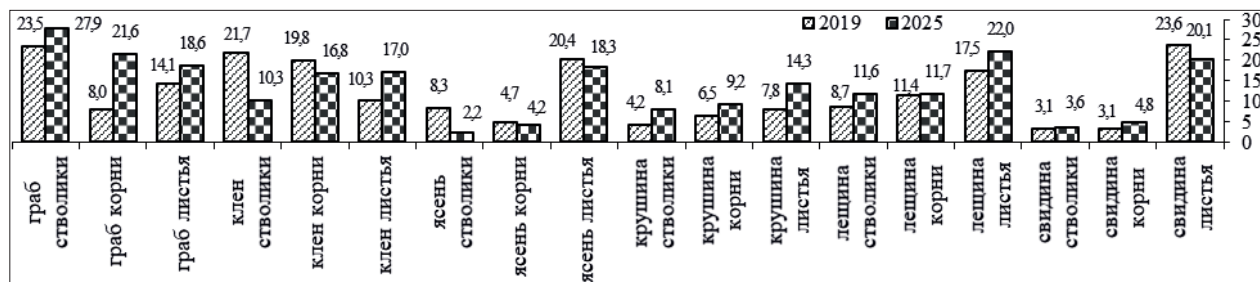
Удельную активность ^{137}Cs в биологических и почвенных образцах определяли специалисты лаборатории спектрометрии и радиохимии заповедника. На их основе рассчитали коэффициенты перехода ($K_{\text{п}}$) ^{137}Cs и ^{90}Sr в компоненты растений фоновых видов подрост и подлеска.

Текущие изменения загрязнения структурных компонентов этого элемента фитоценозов ^{137}Cs и ^{90}Sr проводили путем сравнения их K_n за 2019 и 2025 гг.

Результаты исследований. В 2025 году подрост и подлесок в черноольшаниках накапливали радионуклиды по-разному (рис. 1–3), как и 6 лет назад [3]. Величины K_n ^{137}Cs и ^{90}Sr сильно варьировали по органам разных видов растений. K_n ^{137}Cs в стволиках разных пород всех типов леса находились в диапазоне $(3,1\text{--}12,6)\times 10^{-3}$ м²/кг, в корнях – $(7,8\text{--}37,2)\times 10^{-3}$ м²/кг, в листьях – $(7,2\text{--}37,5)\times 10^{-3}$ м²/кг; K_n ^{90}Sr – $(2,0\text{--}27,9)\times 10^{-3}$ м²/кг, $(3,0\text{--}21,6)\times 10^{-3}$ м²/кг и $(6,4\text{--}27,3)\times 10^{-3}$ м²/кг соответственно.

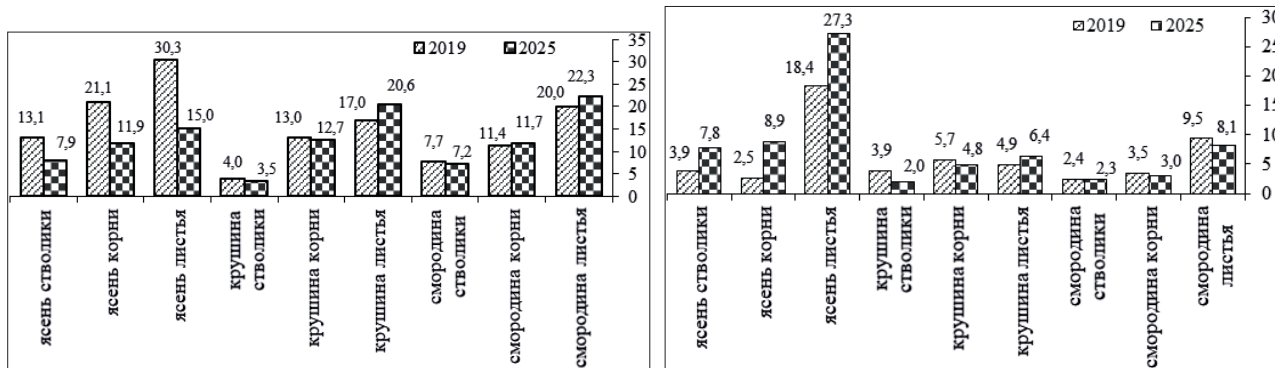


^{137}Cs



^{90}Sr

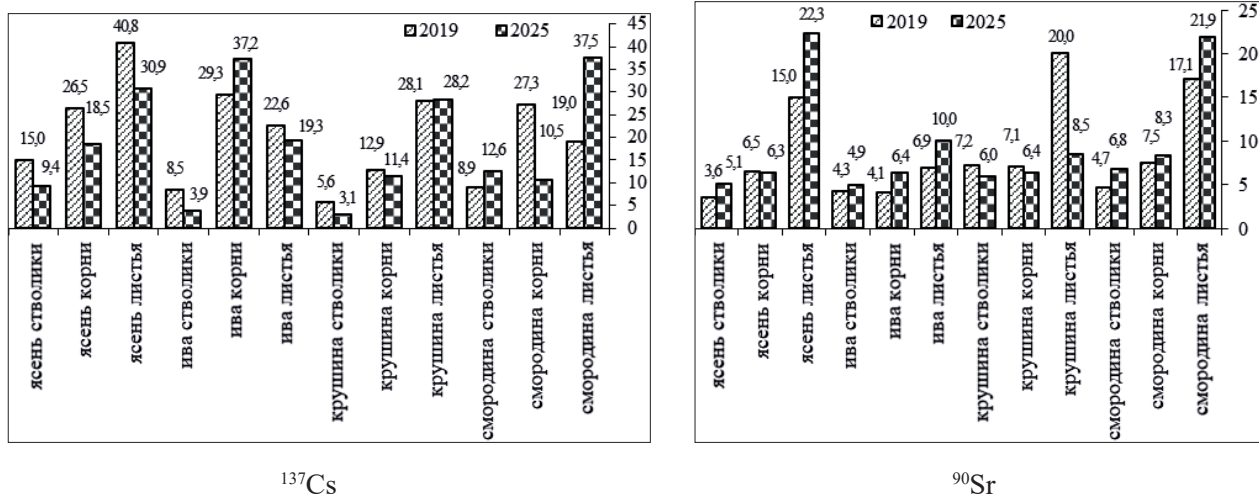
Рис. 1. K_n ^{137}Cs и ^{90}Sr в компоненты подрост и подлеска черноольшаника снытевого, н*10⁻³ м²/кг



^{137}Cs

^{90}Sr

Рис. 2. K_n ^{137}Cs и ^{90}Sr в компоненты подрост и подлеска черноольшаника папоротникового, н*10⁻³ м²/кг



^{137}Cs

^{90}Sr

Рис. 3. $K_{\text{п}}$ ^{137}Cs и ^{90}Sr в компоненты подроста и подлеска черноольшаника осокового, $\text{п} \cdot 10^{-3} \text{ M}^2/\text{кг}$

В типологическом аспекте $K_{\text{п}}$ ^{137}Cs в стволиках, в меньшей степени в корнях, возрастали с увеличением индекса влажности почв, в то же время $K_{\text{п}}$ ^{90}Sr – уменьшались. По листьям такой тенденции не наблюдалось.

Величины $K_{\text{п}}$ обоих радионуклидов за 6-летний период у разных видов подроста и подлеска изменялись в разных направлениях и разными темпами. Так, в черноольшанике снытевом $K_{\text{п}}$ ^{137}Cs увеличились в 77,8 % органов разных видов анализируемого яруса, $K_{\text{п}}$ ^{90}Sr – в 66,7 % случаев (рис. 1). В черноольшанике папоротниковом в большинстве компонентов подроста и подлеска снижались как $K_{\text{п}}$ ^{137}Cs (66,7 % случаев), так и $K_{\text{п}}$ ^{90}Sr (55,6 %) (рис. 2). В осоковом типе леса $K_{\text{п}}$ ^{137}Cs понизились у 2/3 органов, а $K_{\text{п}}$ ^{90}Sr – выросли у такого же количества, но не всегда у тех же компонентов растений (рис. 3). Суммарно во всех трех типах леса $K_{\text{п}}$ ^{137}Cs повысились у 53,8 % органов фоновых видов подроста и подлеска, $K_{\text{п}}$ ^{90}Sr – у 61,5 %. Таким образом, на полугидроморфных почвах $K_{\text{п}}$ ^{137}Cs повысились, на гидроморфных – понизились. Изменение $K_{\text{п}}$ ^{90}Sr было не таким однозначным: они возрастали у растений, приуроченным к влажным и мокрым почвам и снижались у пород, произрастающих на сырых почвах.

В целом из органов подроста и подлеска наиболее высокими уровнями перехода радионуклидов характеризуются листья, за ними в порядке снижения следуют корни и стволики. Однако нередко прослеживаются индивидуальные различия. Ранжированием органов растений подроста и подлеска по $K_{\text{п}}$ ^{137}Cs и ^{90}Sr выявлено 6 вариантов распределений. Для обоих радионуклидов независимо от типа леса наиболее распространенным является ряд стволики < корни < листья (по 76,9 % распределений). Пять прочих вариантов распределений характеризуются низкими долями распределений.

Ранжирование фоновых видов растений подроста и подлеска по $K_{\text{п}}$ ^{137}Cs и ^{90}Sr в разрезе их органов и типов леса показало весьма неоднородную картину с множеством распределений (таблица). В большинстве случаев они не согласуются с аналогичными рядами 2019 г. [3].

Полное совпадение в 2019 и 2025 гг. имеют ряды относительного распределения древесно-кустарниковых пород по $K_{\text{п}}$ ^{137}Cs в стволиках и $K_{\text{п}}$ ^{90}Sr в листьях в черноольшанике папоротниковом, а также $K_{\text{п}}$ ^{90}Sr в листьях в черноольшанике осоковом, полное несовпадение – ранжированные ряды пород по $K_{\text{п}}$ ^{90}Sr в корнях всех типов леса. Совпадение остальных рядов частичное – от одной до четырех пород.

Основными факторами, обеспечивающими разные уровни перехода радионуклидов в компоненты подроста и подлеска, являются индивидуальная емкость поглощения каждого радионуклида каждым органом разных видов растений, а также разная степень увлажнения почв по типам леса и годовая флуктуация влагообеспеченности почв, определяемого погодноклиматическими условиями [5–7].

Ранжированные ряды видов подроста и подлеска по $K_{\Pi}^{137}\text{Cs}$ и ^{90}Sr в их компоненты

Орган	Тип леса		
	Черноольшаник снытевый	Черноольшаник папоротниковый	Черноольшаник осоковый
$K_{\Pi}^{137}\text{Cs}$			
Стволики	крушина< лещина< клен< ясень< граб< свидина	крушина< смородина< ясень	крушина< ива< ясень< смородина
Корни	крушина< ясень< клен≤ лещина< граб< свидина	смородина≤ ясень< крушина	смородина< крушина< ясень< ива
Листья	свидина< крушина< ясень< клен< лещина< граб	крушина< ясень< смородина	ива< крушина< ясень< смородина
$K_{\Pi}^{90}\text{Sr}$			
Стволики	ясень< свидина< крушина< клен< лещина< граб	крушина< смородина< ясень	ясень< ива< крушина< смородина
Корни	ясень< свидина< крушина< лещина< клен< граб	смородина< крушина< ясень	ясень≤ ива= крушина< смородина
Листья	крушина< клен< ясень≤ граб< свидина< лещина	крушина< смородина< ясень	крушина< ива< смородина< ясень

Заключение. Краткосрочные изменения $K_{\Pi}^{137}\text{Cs}$ и ^{90}Sr в органы фоновых видов растений подроста и подлеска в черноольшаниках ЗО ЧАЭС за 2019–2025 гг. были разнонаправленными и разновеликими и различались по типам леса, годам наблюдений, видам растений и их органам. На фоне общего снижения содержания ^{137}Cs и ^{90}Sr в элементах экосистем в результате их естественного их распада $K_{\Pi}^{137}\text{Cs}$ за 6 лет повысились у 53,8 % органов подроста и подлеска, $K_{\Pi}^{90}\text{Sr}$ – у 61,5 %. K_{Π} обоих радионуклидов в компоненты видов подроста и подлеска наиболее часто (по 76,9 % распределений $K_{\Pi}^{137}\text{Cs}$ и $K_{\Pi}^{90}\text{Sr}$) ранжируются в ряду стволики< корни< листья. Относительные распределения фоновых видов растений подроста и подлеска по величинам $K_{\Pi}^{137}\text{Cs}$ и ^{90}Sr в их органах индивидуальны и не согласуются с аналогичными распределениями 2019 г. Различия в K_{Π} в растения подроста и подлеска детерминируются, главным образом, видовой спецификой поглощения радионуклидов и влажностью почв, текущие их изменения – динамикой влагообеспеченности почв, определяемой погодными условиями.

Библиографические ссылки

1. 20 лет после чернобыльской катастрофы : последствия в Республике Беларусь и их преодоление. Национальный доклад // Под ред. В. Е. Шевчука, В. Л. Гурачевского. Минск : Комитет по проблемам последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС при Совете Министров Респ. Беларусь, 2006.
2. Радиоэкологический феномен лесных экосистем / В. А. Ипатьев [и др.]. Гомель : ИЛ НАН Беларуси, 2004.
3. Гарбарук Д. К., Углянец А. В. Накопление ^{137}Cs и ^{90}Sr компонентами фоновых видов подроста и подлеска в черноольшаниках зоны отчуждения Чернобыльской АЭС // Известия Гомельского гос. у-та им. Ф. Скорины. Естественные науки. 2020. № 3 (120). С. 29–35.
4. Лесоустроительный проект Государственного природоохранного научно-исследовательского учреждения «Полесский государственный радиационно-экологический заповедник» Министерства по чрезвычайным ситуациям Респ. Беларусь на 2021–2030 гг. Пояснительная записка. Минск, 2020.
5. Радиоактивное загрязнение растительности Беларуси / В. И. Парфенов [и др.]. Минск : Навука і тэхніка, 1995.
6. Щеглов А. И. Биогеохимия техногенных радионуклидов в лесных экосистемах: по материалам 10-летних исследований в зоне влияния аварии на ЧАЭС. М. : Наука, 2000.
7. Переволоцкий А. Н. Распределение ^{137}Cs и ^{90}Sr в лесных биогеоценозах. Гомель : Институт радиологии, 2006.

ВЛИЯНИЕ ПЕРЕРЫВОВ В ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Е. В. Гончарова¹⁾, А. Н. Батян²⁾, П. Д. Демешко¹⁾

¹⁾ Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии / и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», п. Лесной, 223040, г. Минск, Республика Беларусь

²⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, katsiaryna.hancharova@gmail.com

Цель исследования – установить закономерности влияния перерывов в курсах лучевой терапии на формирование отдаленных результатов лечения злокачественных новообразований. Показано, что каждый день перерыва при лучевой терапии рака гортани и полости рта повышает риск неблагоприятного исхода на 1,5 % ($p = 0,012$). Перерывы ≥ 3 недель снижают 3-летнюю выживаемость: при I стадии – с 88,9 % до 80,0 % (NNH = 11), при стадии II–III – с 66,7 % до 52,6 % (NNH = 7). При раке предстательной железы каждый день перерыва увеличивает риск смерти на 2,7 % ($p = 0,049$). У пациентов высокого риска перерывы ≥ 4 недель снижают 5-летнюю выживаемость с 95,9 % до 89,1 % ($p = 0,026$; NNH = 15).

Ключевые слова: репарация; репопуляция; радиочувствительность; пролиферация; лучевая терапия; перерывы в лечении; опухоли головы и шеи; рак предстательной железы; выживаемость; прогностический фактор; радиобиологическая модель.

THE IMPACT OF RADIOTHERAPY TREATMENT INTERRUPTIONS ON LONG-TERM OUTCOMES IN MALIGNANT NEOPLASMS

K. V. Hancharova¹⁾, A. N. Batyan²⁾, P. D. Demeshko¹⁾

¹⁾ State Institution “N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus”, Lesnoy, 223040, Minsk, Republic of Belarus

²⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, katsiaryna.hancharova@gmail.com

To establish patterns of the impact of radiotherapy treatment interruptions on long-term outcomes in patients with malignant neoplasms. It was shown that each day of interruption during radiotherapy for larynx and oral cavity cancer increases the risk of an adverse outcome by 1.5 % ($p=0,012$). Interruptions ≥ 3 weeks reduce 3-year survival: for stage I – from 88,9 % to 80,0 % (NNH = 11), for stages II–III – from 66,7 % to 52,6 % (NNH = 7). In prostate cancer, each day of interruption increases the risk of death by 2,7 % ($p = 0,049$). In high-risk patients, interruptions ≥ 4 weeks reduce 5-year survival from 95,9 % to 89,1 % ($p = 0,026$; NNH = 15).

Keywords: reparation; repopulation; radiosensitivity; proliferation; radiotherapy; treatment interruptions; head and neck tumors; prostate cancer; survival; prognostic factor; radiobiological model.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-123-127>

Цель исследования заключалась в установлении закономерностей влияния перерывов в курсах лучевой терапии (ЛТ) на формирование отдаленных результатов лечения злокачественных новообразований.

В эффективности ЛТ ключевую роль играют фундаментальные принципы радиобиологии (реоксигенация, перераспределение, репарация, репопуляция), известные как «4R». В оптимальных условиях, при строгом соблюдении режима фракционирования, эти процессы способствуют усилению противоопухолевого воздействия. Однако при возникновении перерывов

в ЛТ эти же механизмы приобретают негативное значение, снижая эффективность лечения и ухудшая прогноз.

Существующие клинические протоколы не обладают достаточной гибкостью для адаптации к перерывам в ЛТ. Это критически важно для опухолей, чувствительных к временному фактору (например, опухоли головы и шеи), и остается дискуссионным для других локализаций (например, рак предстательной железы). Таким образом, существует необходимость в исследовании, которое систематизирует влияние перерывов на отдаленные результаты при различных нозологиях.

Объектом исследования являлись клиничко-демографические и радиационные параметры, ассоциированные с радиобиологическим ответом у пациентов ($n = 428$) со злокачественными опухолями головы и шеи, предстательной железы [1, 2, 3].

В ретроспективное исследование отдаленных результатов лучевого лечения ОГШ включены 68 пациентов, получавших только ЛТ в режиме классического фракционирования в Брестском областном онкологическом диспансере (2016–2018 гг.). Большинство составляли мужчины 89,7 % ($n = 61$), медиана возраста – 62,5 лет. Основными локализациями опухолей были гортань 57,4 % ($n = 39$) и ротовая полость 38,2 % ($n = 26$), что в сумме составило более 95 % случаев. В гистологической структуре преобладал плоскоклеточный рак 94,1 % ($n = 64$). По стадиям заболевания наибольшая доля пришлась на II стадию 50 % ($n = 34$), затем – I стадия 35,3 % ($n = 24$) и III стадия 14,7 % ($n = 10$). У 77,9 % ($n = 53$) пациентов перерыв в лечении превышал 3 недели (медиана – 28 дней). Наблюдение продолжалось в среднем 39 месяцев. ЛТ проводилась с применением современных линейных ускорителей по традиционной схеме с СОД 66–70 Гр [1].

Ретроспективное исследование гистологически подтвержденной аденокарциномы предстательной железы представлено данными 360 пациентов, получавших радикальную 3D конформную ЛТ по схеме классического фракционирования в Брестском областном онкологическом диспансере (2012–2016 гг.) и РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова (2008–2012 гг.). Медиана возраста составила 71 год, с пиком заболеваемости в возрасте 70–74 лет. По стадиям заболевания преобладала III стадия – 66,9 % ($n = 241$), II стадия встречалась у 30,0 % ($n = 108$), I стадия – у 0,6 % ($n = 2$), IV стадия – у 2,5 % ($n = 9$). По уровню ПСА большинство составили пациенты с ≥ 20 нг/мл – 33,6 % ($n = 121$), группа с ≤ 10 нг/мл включала 30,6 % ($n = 110$), промежуточные значения 10–20 нг/мл отмечены у 22,8 % ($n = 82$). Данные отсутствовали у 13,1 % ($n = 47$). По шкале Глисона преобладали опухоли с суммой ≤ 6 – 50,0 % ($n = 180$), сумма 7 зафиксирована у 33,3 % ($n = 120$), низкодифференцированные опухоли ≥ 8 встречались у 8,3 % ($n = 30$). Данные отсутствовали у 8,3 % ($n = 30$). По группам риска доминировали неблагоприятные категории: высокий риск – 53,1 % ($n = 191$), крайне высокий риск – 25,6 % ($n = 92$). Пациенты промежуточного риска составили 17,5 % ($n = 63$), низкого риска – 3,9 % ($n = 14$). Перерывы в лечении менее 4 недель отмечены у 53,1 % ($n = 191$) пациентов, более 4 недель – у 46,9 % ($n = 169$). Медиана перерыва составила 3 недели, медиана наблюдения – 60 месяцев. Лечение проводилось на современных линейных ускорителях [2, 3].

При изучении отдаленных результатов лучевого лечения ОГШ ($n = 68$) для определения независимых прогностических факторов, влияющих на бессобытийную выживаемость, применена модель пропорциональных рисков Кокса. Для построения кривых бессобытийной выживаемости и сравнительной оценки между группами применялся непараметрический метод Каплана-Мейера с использованием лог-ранг теста для сравнения кривых выживаемости.

В многофакторном анализе в группе пациентов с опухолями II–III стадии ($n = 44$) было зарегистрировано статистически значимое увеличение риска неблагоприятного исхода по сравнению с пациентами с I стадией заболевания ($n = 24$): отношение рисков (HR) составило 4,037 (95 % ДИ: 1,381–11,797), $p = 0,011$. Опухолевый процесс при II–III стадии ассоциирован с четырехкратным увеличением риска. Длительность перерыва в лечении

осталась значимым независимым прогностическим фактором: $HR = 1,015$ (95 % ДИ: 1,003–1,028), $p = 0,012$. Это подтверждает, что каждый дополнительный день перерыва увеличивает мгновенный риск наступления неблагоприятного события на 1,5 %, подчеркивая критическую важность минимизации перерывов для улучшения онкологических исходов [1].

При категориальном анализе (порог 3 недели) по методу Каплана-Мейера для подгруппы пациентов с перерывом в лечении менее 3 недель ($n = 15$) медианное время выживаемости не достигнуто, накопленная трехлетняя выживаемость составила $78,0 \pm 11,4$ % (рис. 1).

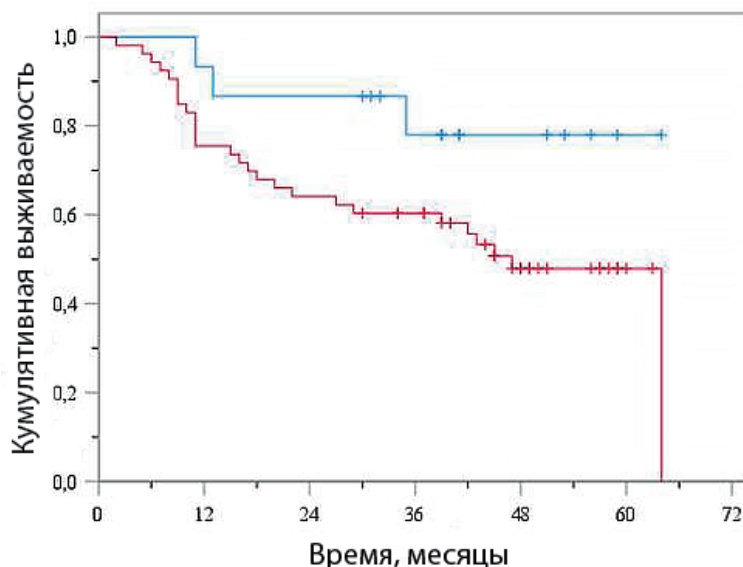


Рис. 1. Зависимость бессобытийной выживаемости от перерывов в лучевом лечении, ($p = 0,054$) (— перерыв в ЛТ < 3 недель; — перерыв в ЛТ ≥ 3 недель)

В группе пациентов с перерывом в лечении 3 недели и более ($n = 53$) медианное время выживаемости составило $47,0 \pm 2,89$ месяцев. Кумулятивная трехлетняя выживаемость ниже – $50,8 \pm 7,2$ %, что указывает на менее благоприятный прогноз по сравнению с группой с перерывами < 3 недель. Уровень значимости по критерию лог-ранга при сравнении с подгруппой с перерывом 3 недели и более составил $p = 0,054$, что близко к пороговому значению и свидетельствует о тенденции к улучшенной выживаемости при перерывах менее 3 недель.

Кумулятивная бессобытийная 3-летняя выживаемость в зависимости от стадий заболевания статистической значимости не достигла между группами с порогом перерывов 3 недели ($p > 0,05$). У пациентов с I стадией 3-летняя выживаемость составила $88,9 \pm 10,5$ % при перерыве < 3 недель и $80,0 \pm 10,3$ % при перерыве ≥ 3 недель, что отражает умеренное абсолютное снижение на 8,9 % и относительное снижение на 10,0 %. При II–III стадиях отмечается более выраженное ухудшение показателей: $66,7 \pm 19,2$ % при перерыве < 3 недель против $52,6 \pm 8,1$ % при ≥ 3 недель, что соответствует абсолютному снижению на 14,1 % и относительному снижению на 21,1 %. Отсутствие статистической значимости связано с малой мощностью исследования при дроблении исходной когорты на мелкие подгруппы. Важно подчеркнуть, что отсутствие статистической значимости в этом случае не противоречит основному выводу о независимом негативном влиянии длительности перерыва, а подтверждает, что влияние этого фактора может быть недооценено при рассмотрении в рамках небольших, однородных по стадии группах.

Расчетное число пациентов, которых необходимо подвергнуть такому режиму лечения, чтобы вызвать один дополнительный случай неблагоприятного события NNH составили 11 для I стадии и 7 для II–III стадии. Это значит, что пациенты с II–III стадией могут быть

более уязвимы к последствиям длительного перерыва (NNH = 7 против NNH = 11 у пациентов с I стадией).

При изучении отдаленных результатов лучевого лечения РПЖ для оценки влияния различных факторов на раково-специфическую выживаемость проведен анализ с применением модели пропорциональных рисков Кокса и непараметрический метод Каплана-Мейера с использованием лог-ранг теста для сравнения кривых выживаемости [2; 3].

Многофакторный анализ показал, что наибольшую связь с раково-специфической выживаемостью имеет сумма Глисона ($p = 0,041$) [2, 3]. Поэтому был проведен дополнительный анализ в условиях распределения пациентов по группам риска.

При исследовании перерывов как непрерывной переменной для группы низкого/промежуточного риска ($n = 77$) статистически значимой связи между исследуемой переменной и выживаемостью не обнаружено. Однако в группе высокого/крайне высокого ($n = 283$) выявлено статистически значимое увеличение риска неблагоприятного исхода на 3,9 % на каждый день перерыва в лечении (HR = 1,039 (95 % ДИ: 1,008–1,071); $p = 0,014$) (рис. 2).

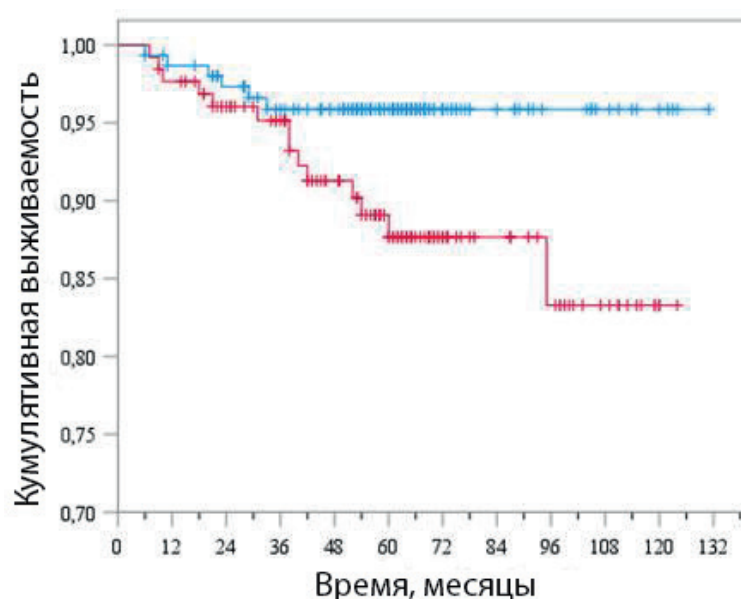


Рис. 2. Раково-специфическая выживаемость для группы пациентов с высоким и крайне высоким риском в зависимости от перерывов в лучевом лечении, ($p = 0,026$)
(— перерыв в ЛТ <4 недель; — перерыв в ЛТ ≥ 4 недель)

Среди пациентов с высоким и крайне высоким риском ($n = 283$) распределение по длительности перерывов было следующим: 154 пациента с перерывом менее 4 недель и 129 пациентов – с перерывом 4 недели и более. Медианное время выживаемости также не достигнуто в обеих подгруппах, однако, накопленная доля выживших в течение 5 лет существенно отличалась – $95,9 \pm 1,6$ % в группе с перерывом менее 4 недель и $89,1 \pm 3,0$ % в группе более 4 недель. Различие статистически значимо ($p = 0,026$) [2; 3].

На основании результатов исследования можно заключить, что достижение однолетнего рубежа без развития событий имеет важное прогностическое значение для пациентов обеих групп. У пациентов с перерывом <4 недель этот показатель ассоциирован с исключительно благоприятными отдаленными исходами. Для пациентов с перерывом ≥ 4 недель, достигших данного рубежа, необходим тщательный мониторинг, в особенности на протяжении второго и третьего года наблюдения. Преодоление трехлетнего периода без событий у данной категории пациентов также характеризуется благоприятным прогнозом.

Расчет показателя NNN выявил, что клиническая значимость избыточного риска, ассоциированного с перерывом ≥ 4 недель, менялась во времени. На ранних сроках наблюдения (1–2 года) абсолютная разность рисков была невелика, что отразилось в высоких значениях NNN. Однако к 3-му году наблюдения и далее разность рисков увеличивалась. На момент 5 лет наблюдения для предотвращения одного дополнительного неблагоприятного исхода необходимо избежать перерыва ≥ 4 недель в лечении у 15 пациентов (NNN = 15; 95 % ДИ: 7–50).

Проведенное исследование направлено на углубленное изучение радиобиологического ответа опухолевых тканей в условиях клинического применения ЛТ. В рамках работы получена количественная оценка влияния временного фактора – продолжительности перерывов в лечении – на закономерности формирования отдаленных результатов ЛТ, проявляющиеся в интегральных показателях бессобытийной и раково-специфической выживаемости. Установлена универсальность радиобиологического механизма снижения биологической эффективности дозы при пролонгировании лечения за счет перерывов, что проявляется в ухудшении отдаленных результатов. При этом степень реализации данного эффекта зависит от радиобиологических характеристик опухоли и группы риска пациента.

Библиографические ссылки

1. Влияние перерывов в процессе лучевой терапии на отдаленные результаты лечения опухолей головы и шеи I–III стадии в отсутствие хирургического и химиолучевого лечения / А. Н. Батян [и др] // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. 2023. Т. 20. № 3. С. 205–215.
2. Ретроспективный анализ влияния перерывов в лучевой терапии на долгосрочные результаты лечения аденокарциномы предстательной железы. / А. Н. Батян [и др] // Журнал Белорусского государственного университета. Экология. 2025. № 1. С. 48–55.
3. Влияние перерывов в процессе лучевой терапии на отдаленные результаты лечения аденокарциномы предстательной железы / А. Н. Батян [и др] // Евразийский онкологический журнал. 2024. Т. 12. № 1. С. 20–28.

ОЦЕНКА ОЖИДАЕМОЙ ЭФФЕКТИВНОЙ ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ ОТ РАДИОНУКЛИДОВ ^{241}Am В РЕЗУЛЬТАТЕ ИНГАЛЯЦИОННОГО ПОСТУПЛЕНИЯ В ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ РАДИОАКТИВНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА

С. А. Калиниченко¹⁾, А. А. Суднеко²⁾

¹⁾ Государственное природоохранное научно-исследовательское учреждение «Полесский государственный радиационно-экологический заповедник», ул. Терешковой, 7, 247618, г. Хойники, Гомельская область, Беларусь, s-a-k@list.ru

²⁾ Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», ул. Ланге, 5, 246000, г. Гомель, Беларусь, sudneko.a@yandex.ru

В работе представлена оценка ожидаемой эффективной дозы облучения человека при ингаляционном поступлении ^{241}Am в условиях радиоактивного загрязнения атмосферного воздуха зоны отчуждения ЧАЭС. На основе прямых измерений объемной активности воздуха на опытных участках (диапазон значений от $5,1 \times 10^{-5}$ до $2,85 \times 10^{-4}$ Бк/м³) проведена оценка дозовых нагрузок. Установлено, что вариабельность размера частиц в диапазоне 1,0–5,0 мкм определяет неопределенность расчетной дозы в пределах 45 % и создает вариацию ожидаемой эффективной дозы от 0,013 до 0,107 мкЗв за рабочую смену.

Ключевые слова: америций-241; зона отчуждения; ингаляционное поступление; ожидаемая эффективная доза; AMAD; дозовый коэффициент.

ASSESSMENT OF THE COMMITTED EFFECTIVE DOSE FROM ^{241}Am INHALATION UNDER CONDITIONS OF RADIOACTIVE ATMOSPHERIC CONTAMINATION IN THE CHERNOBYL EXCLUSION ZONE

S. A. Kalinichenko¹⁾, A. A. Sudneko²⁾

¹⁾ The State Environmental Scientific Research Institution “Polesky State Radiation and Ecological Reserve”, Tereshkova Str. 7, 2 47618, Hoiniki, Gomel region, Republic of Belarus, s-a-k@list.ru

²⁾ Educational Institution Gomel State Medical University, Lange Str. 5, Gomel, Belarus, sudneko.a@yandex.ru

The paper presents an assessment of the committed effective dose to humans resulting from the inhalation of ^{241}Am in the radioactively contaminated atmosphere of the Chernobyl Exclusion Zone (CEZ). Based on direct measurements of air volume activity at experimental sites (with values ranging from $5,1 \times 10^{-5}$ to $2,85 \times 10^{-4}$ Бк/м³), the corresponding radiation dose loads were evaluated. It was established that particle size variability within the AMAD range of 1,0–5,0 mkm accounts for a calculated dose uncertainty of approximately 45 %. Combined with local activity variations, this results in a range of committed effective doses from 0,013 to 0,107 mSv per work shift. The findings highlight the necessity of considering both aerosol dispersity and spatial contamination heterogeneity for the conservative assessment of internal radiation risks in the post-accident period.

Keywords: Americium-241; chernobyl exclusion zone; inhalation intake; committed effective dose; AMAD; dose coefficients; radioactive aerosols.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-128-132>

Современная радиационная обстановка в зоне влияния аварии на Чернобыльской АЭС характеризуется качественной трансформацией полей загрязнения, обусловленной распадом

материнского нуклида ^{241}Pu ($T_{1/2} = 14,4$ года) и сопутствующим накоплением α -излучающего ^{241}Am . Обладая высокой радиотоксичностью и периодом полураспада более 432 лет, ^{241}Am становится доминирующим фактором долгосрочного облучения персонала и населения. Особую актуальность вопрос количественной оценки его воздействия приобрел в конце 1980-х годов, когда первые исследования подтвердили повсеместное присутствие актинидов в объектах окружающей среды после разрушения активной зоны реактора [1; 2].

В условиях стабилизации радиоактивных выпадений в почвенном покрове основным вектором формирования дозовых нагрузок на человека становится ингаляционное поступление радионуклидов. Это обусловлено процессами вторичного ветрового подъема (ресуспензии) мелкодисперсных топливных частиц, которые концентрируются в верхнем слое почвы и легко переходят в приземный слой атмосферы под влиянием климатических и антропогенных факторов. Динамика объемной активности ^{241}Am в воздухе напрямую коррелирует с интенсивностью пылеобразования, что делает ингаляционный путь критическим при нахождении персонала на загрязненных территориях [3].

Для адекватной оценки радиационных рисков в Республике Беларусь используют дозиметрические модели, базирующиеся на расчете ожидаемой эффективной дозы. В соответствии с действующими гигиеническими нормативами, ^{241}Am классифицируется как остеотропный элемент с длительным периодом удержания в организме [4]. Использование биокинетических моделей позволяет учитывать не только физические характеристики излучения, но и физико-химические свойства аэрозолей, например, тип растворимости (Type M) и активный аэродинамический диаметр, определяющие глубину проникновения частиц в респираторный тракт и скорость их последующей резорбции в системный кровоток.

Для оценки ожидаемой дозы облучения использовалась камерная модель (на основе ICRP 119), которая описывает динамику перехода ^{241}Am из респираторного тракта в системный кровоток через механизмы абсорбции и механического клиренса, а также его последующее избирательное депонирование в органах-мишенях – скелет и печень. Модель учитывает вариабельность параметров резорбции для соединений типа M и позволяет рассчитать ожидаемую эффективную дозу с учетом дисперсности аэрозолей (AMAD в диапазоне 1,0-5,0 мкм), что обеспечивает адекватную количественную оценку радиационных рисков при ингаляционном поступлении радионуклидов в условиях вторичного ветрового подъема на различных участках зоны отчуждения [5]. Ключевая особенность заключается в том, что топливные частицы, содержащиеся десятилетиями, остаются в верхнем слое почвы (0-5 см), практически не мигрируя вглубь, что делает их доступными для вторичного пылеобразования.

Для оценки радиационного состояния атмосферного воздуха в период май-июнь 2025 года на 5 стационарных участках Полесского радиационно-экологического заповедника на территории Воротецкого, Новопокровского, Тульговичского, Радинского лесничества. Отбор проб аэрозолей проводили путем прокачки воздуха через аэрозольный фильтр ФПМ 1530 размером 270×230мм с помощью цифрового высокообъемного воздухозаборного устройства VOPV-12. В ходе исследования прокачен объем воздуха в пределах 260-500 м³. Определение объемной активности ^{241}Am проводили по гамма-линии 59,5 кэВ в аэрозолях воздуха на открытой территории.

Суточное поступление нуклида в организм I (Бк/сут) при нахождении в зоне загрязнения:

$$I = OA \times V \times t_{exp}$$

где OA – измеренная или расчетная объемная активность (Бк/м³); V – интенсивность дыхания (1,2 м³/ч) для взрослого человека при умеренной нагрузке; t_{exp} – время экспозиции (часов в сутки).

Расчет величин внутреннего облучения проводился в соответствии с требованиями Гигиенического норматива «Критерии оценки радиационного воздействия» [1], утвержденного

Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь. Для оценки ингаляционного поступления использовались дозовые коэффициенты для соединений типа М, характеризующихся умеренной скоростью перехода в кровь. Ожидаемая эффективная доза E (Зв) при нахождении в зоне загрязнения:

$$E = I \times d_{50}$$

где I – суммарное поступление радионуклида в организм за период экспозиции, Бк; d_{50} – дозовый коэффициент, учитывает накопление дозы в течение 50 лет после поступления, Зв/Бк [1].

Для ингаляции частиц (тип М, AMAD 5 мкм) согласно Публикации МКРЗ дозовый коэффициент, учитывающий накопление дозы облучения составляет $2,7 \times 10^{-5}$ Зв/Бк [2]. На рис. 1 представлена кривая формирования ожидаемой эффективной дозы после однократного ингаляционного поступления америция-241. Выход кривой на плато к 50-летнему периоду обусловлен длительным биологическим периодом полувыведения америция-241 из депо, что подтверждает необходимость использования коэффициента накопления дозы d_{50} для адекватной оценки радиационных рисков в зоне отчуждения.

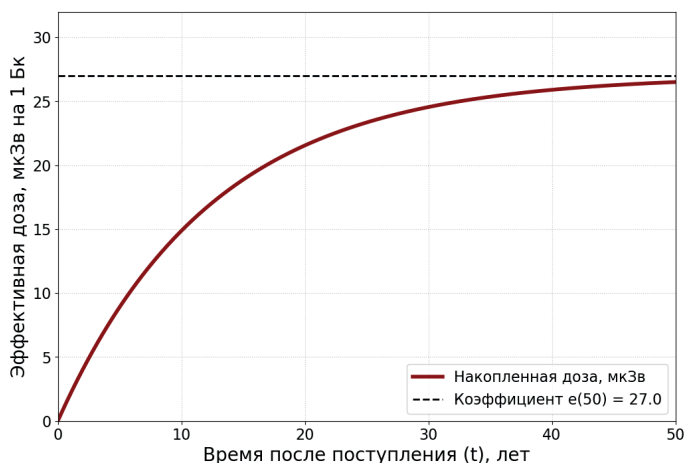


Рис. 1. Динамика накопления ожидаемой дозы от америция-241 за 50 лет (для типа частиц М, AMAD 5 мкм)

Из рис. 1 видно, что дозовая нагрузка от ^{241}Am долговременное событие. В отличие от изотопов ^{137}Cs , которые выводятся из мягких тканей относительно быстро, ^{241}Am остается в организме десятилетиями. Даже однократный вдох загрязненного воздуха в зоне отчуждения приводит к «хроническому» внутреннему облучению в течение всей последующей жизни. Кривая имеет характерный вид с постепенным выходом на плато к 50-летнему периоду.

Медленный подъем кривой накопления после первых 5-10 лет обусловлен перераспределением ^{241}Am из легких в депо, которыми служат скелет и печень. Высокая удерживающая способность костной ткани делает этот орган главной мишенью, что необходимо учитывать при оценке риска возникновения остеосарком. Вместе с тем следует учесть, что использование коэффициента $2,7 \times 10^{-5}$ Зв/Бк является консервативным подходом, на крутой подъем кривой в первые 2-5 лет (около 30-40 % всей дозы накапливается именно в этот период).

Для условий зоны отчуждения степень консервативности оценки существенно зависит от дисперсности вдыхаемых аэрозолей, характеризуемой активным медианным аэродинамическим диаметром (AMAD). Значение $\text{AMAD} = 2,7 \times 10^{-5}$ Зв/Бк соответствует частицам диаметром 5 мкм, процессы естественного разрушения топливных матриц и ветрового

измельчения пыли в условиях радиоактивного загрязнения атмосферного воздуха могут приводить к формированию более мелких фракций.

Согласно биокинетической модели МКРЗ, уменьшение размера частиц до 1 мкм приводит к их более глубокому проникновению в альвеолярный отдел легких, что влечет за собой рост дозового коэффициента d_{50} до $3,9 \times 10^{-5}$ Зв/Бк. На рис. 2 представлено сравнение дозовых коэффициентов для различных значений активного медианного аэродинамического диаметра (AMAD) частиц [2].

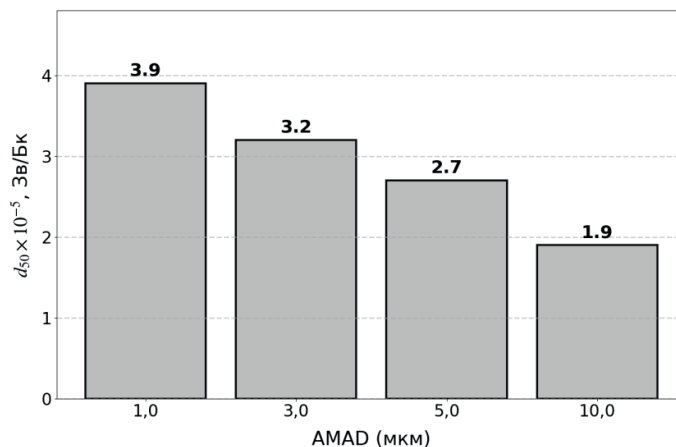


Рис. 2. Сравнение дозовых коэффициентов для различных значений активного медианного аэродинамического диаметра (AMAD) частиц [2]

Анализ гистограммы показывает, что при уменьшении размера вдыхаемых аэрозолей с 5,0 до 1,0 мкм величина ожидаемой эффективной дозы возрастает в 1,45 раза, что обусловлено более глубоким проникновением мелкодисперсных фракций в альвеолярный отдел легких. Для оценки ингаляционного поступления целесообразно использовать интервальный подход – диапазон AMAD от 1,0 до 5,0 мкм, который определяет вариативность ожидаемой эффективной дозы. Поэтому при отсутствии точных данных о гранулометрическом составе аэрозолей в конкретной точке зоны отчуждения, наиболее оправданным является применение максимального значения коэффициента $d_{50} = 3,9 \times 10^{-5}$ Зв/Бк.

В этой связи произведен расчет значений ожидаемой эффективной дозы Е (Зв) при различных сценариях пребывания человека в зоне отчуждения. Расчет выполнен для стандартной интенсивности дыхания взрослого человека ($1,2 \text{ м}^3/\text{ч}$) при варьировании времени экспозиции от разового 8-часового выхода до длительного нахождения в течение месяца. Полученные результаты, систематизированные с учетом крайних значений диапазона AMAD (1,0 и 5,0 мкм) и установленных уровней объемной активности америция-241 в атмосферном воздухе, представлены в табл.

**Ожидаемая эффективная доза облучения (мкЗв) от ингаляции за 8-часовую смену
на различных участках зоны отчуждения**

Участок	Объемная активность АО, Бк/ м^3	Поступление $I_{\text{сут}}$, Бк	Доза облучения (AMAD 5,0), мкЗв	Доза облучения (AMAD 1,0), мкЗв
1	$8,87 \times 10^{-5}$	$8,52 \times 10^{-4}$	0,023	0,033
2	$2,85 \times 10^{-4}$	$2,74 \times 10^{-3}$	0,074	0,107
3	$1,68 \times 10^{-4}$	$1,61 \times 10^{-3}$	0,044	0,063
4	$1,62 \times 10^{-4}$	$1,56 \times 10^{-3}$	0,042	0,061
5	$5,10 \times 10^{-5}$	$4,90 \times 10^{-4}$	0,013	0,019

Представленные в таблице результаты расчетов показывают, что ожидаемая эффективная доза облучения персонала за одну рабочую смену (8 часов) существенно варьирует в зависимости от локальных характеристик радиоактивного загрязнения атмосферного воздуха. Наибольшая дозовая нагрузка зафиксирована на участке 2, где при консервативной оценке для мелкодисперсных аэрозолей (AMAD 1,0 мкм) доза за смену составляет 0,107 мкЗв. На каждом из исследованных участков неопределенность в размере частиц (переход от 5,0 к 1,0 мкм) приводит к систематическому росту расчетной дозы на 45%. Сравнение полученных данных с установленными гигиеническими нормативами Республики Беларусь показывает, что даже при максимальной объемной активности на участке 2, разовая сменная доза остается ниже уровней, требующих немедленного вмешательства. Однако при планировании длительных циклов работ (например, вахтовый метод в течение 15-30 дней) суммарная ингаляционная нагрузка от америция-241 может стать значимым компонентом в структуре общего облучения персонала, особенно в засушливые периоды с высоким коэффициентом ресуспензии.

Выполненная оценка и анализ показывают, что основная часть дозовой нагрузки от америция-241 приходится на легкие (как орган первичного депонирования) и реализуется в первые годы после ингаляции. Ингаляционный путь в условиях ресуспензии топливных частиц может вносить доминирующий вклад в структуру суммарной эффективной дозы облучения персонала в долгосрочной перспективе (после 2020-2030 гг.). Полученные значения ожидаемой эффективной дозы для исследованных участков показали консервативную оценку от 0,019 до 0,107 мкЗв за рабочую смену. Полученные данные свидетельствуют о том, что при текущих уровнях объемной активности воздуха в зоне отчуждения разовые ингаляционные дозовые нагрузки не превышают установленные гигиенические нормативы. Тем не менее, выявленная зависимость дозы от параметров ресуспензии и дисперсности аэрозолей диктует необходимость постоянного мониторинга приземного слоя атмосферы и использования средств индивидуальной защиты органов дыхания при проведении работ, связанных с повышенным пылеобразованием.

Библиографические ссылки

1. Environmental contamination with actinides after the Chernobyl accident / V. A. Kashparov et al. // *Radiochemistry*. 2001. Vol. 43. № 4. P. 441–448.
2. *Ivanov, Y. A.* Distribution of ²⁴¹Am in the 30-km zone of Chernobyl NPP // *Journal of Environmental Radioactivity*. 1997. Vol. 35. № 3. P. 281–293.
3. *Wagenpfeil F., Tschiersch J.* Resuspension of radionuclides in the Chernobyl 30–km zone // *Radiation and Environmental Biophysics*. 2001. Vol. 40. P. 159–169.
4. Гигиенический норматив «Критерии оценки радиационного воздействия»: утв. постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 28 дек. 2012 г. № 213 (в ред. 2024 г.). Минск, 2012.
5. ICRP, 2012. Compendium of Dose Coefficients based on ICRP Publication 60. ICRP Publication 119. Ann. ICRP 41(Suppl.). 130 p.

SAFETY FEATURES OF INTESTINAL MICROFLORA TRANSPLANTATION IN THE TREATMENT OF METABOLIC SYNDROME

**Weijia Li^{1, 5)}, Lijun Lin²⁾, Chengbin Liu³⁾, Zhongle Huang³⁾, Haichen Long⁴⁾,
Evgeniy Rostislavovich Gritskkevitch⁵⁾**

¹⁾ General Practice Teaching and Research Office, College of Medical Humanities and Management,
Hangzhou Medical College, Hangzhou, Zhejiang,

311399, China, No. 8 Yikang Street, Lin'an District, Hangzhou City, liweijia0923@163.com

²⁾ College of Basic Medicine and Forensic Medicine, Hangzhou Medical College, Hangzhou, Zhejiang,
311399, China, No. 8 Yikang Street, Lin'an District, Hangzhou City, liweijia0923@163.com

³⁾ Hangzhou Medical College, Hangzhou, Zhejiang,
311399, China, No. 8 Yikang Street, Lin'an District, Hangzhou City, lcb1433223123@163.com, 2892978876@qq.com

⁴⁾ College of Medicine, Tarim University, Alar, Xinjiang,

843300, China, No. 1487, East Tarim Avenue, Alar City, Xinjiang, 2216177915@qq.com

⁵⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1,
220070, Minsk, Belarus, gritskkevitch@mail.ru

A meta-analysis of 7 randomized controlled trials (207 patients) found that the rate of adverse events following fecal microbiota transplantation (FMT) in multiple sclerosis patients did not differ from the placebo group and was limited to mild gastrointestinal symptoms. However, high heterogeneity ($I^2 = 68\%$) precludes definitive conclusions. FMT demonstrates an acceptable short-term safety profile, warranting confirmation in large trials with long-term follow-up.

Keywords: Microbiota transplantation; metabolic syndrome; meta-analysis.

ОСОБЕННОСТИ БЕЗОПАСНОСТИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

**Вэйцзя Ли^{1, 5)}, Лицзюнь Линь²⁾, Чэнбин Лю³⁾, Чжонлэ Хуан³⁾,
Хайчэн Лун⁴⁾, Е. Р. Грицкевич⁵⁾**

¹⁾ Отдел преподавания и исследований общей практики, Колледж медицинских гуманитарных наук
и менеджмента, Ханчжоуский медицинский колледж, Ханчжоу, Чжэцзян,
311399, Китай, ул. Икан, 8, район Линьянь, город Ханчжоу, liweijia0923@163.com

²⁾ Колледж фундаментальной медицины и судебной медицины, Ханчжоуский медицинский колледж, Ханчжоу, Чжэцзян,

311399, Китай, ул. Икан, 8, район Линьянь, город Ханчжоу, liweijia0923@163.com

³⁾ Ханчжоуский медицинский колледж, Ханчжоу, Чжэцзян, 311399, Китай, ул. Икан, 8,
район Линьянь, город Ханчжоу, lcb1433223123@163.com, 2892978876@qq.com

⁴⁾ Медицинский колледж, Таримский университет, Алар, Синьцзян,
843300, Китай, проспект Восточный Тарим, 1487, город Алар, Синьцзян, 2216177915@qq.com

⁵⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт
имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1,
220070, г. Минск, Беларусь, gritskkevitch@mail.ru

Мета-анализ 7 рандомизированных контролируемых испытаний (207 пациентов) показал, что частота нежелательных явлений при трансплантации фекальной микробиоты (ТФМ) у пациентов с рассеянным склерозом не отличалась от группы плацебо, ограничиваясь легкими желудочно-кишечными симптомами. Однако высокая гетерогенность данных ($I^2 = 68\%$) не позволяет сделать окончательные

выводы. ТФМ демонстрирует приемлемый краткосрочный профиль безопасности, что требует подтверждения в крупных исследованиях с длительным наблюдением.

Ключевые слова: трансплантация микробиоты; метаболический синдром; мета-анализ.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-133-137>

Metabolic syndrome (MS), characterized by obesity, hyperglycemia, dyslipidemia, and hypertension, is a major risk factor for cardiovascular and cerebrovascular diseases [1]. Its rising global prevalence and the limited efficacy of conventional treatments highlight the urgent need for novel therapies [2]. Emerging evidence underscores the crucial role of gut microbiota in metabolic regulation [3], with MS patients often exhibiting reduced microbial diversity [4]. Fecal microbiota transplantation (FMT) has shown promise in restoring intestinal ecology and improving metabolic outcomes, as demonstrated in recurrent *Clostridium difficile* infection [5-6] and several RCTs reporting enhanced insulin sensitivity, reduced BMI, and lower cholesterol levels [7-9]. Nevertheless, safety remains a central concern for clinical translation [10], encompassing both short-term adverse effects (e.g., bloating, nausea) and long-term risks (e.g., pathogen transmission, persistent microbial changes) [11-12]. Given the current lack of comprehensive evidence [13-15], this meta-analysis aims to evaluate the safety of FMT in MS to inform clinical practice.

PubMed, CNKI, Wanfang and VIP databases were systematically searched from inception to July 31, 2025. The search terms included “flora transplantation”, “fecal microbiota transplantation”, “metabolic syndrome”, “randomized controlled trial” and their corresponding English, and the references included in the literature were traced.

Inclusion criteria : 1. Research type : randomized controlled trial (RCT); 2. Subjects: MS adult patients (≥ 18 years old); 3. Interventions: FMT (not limited to the transplant route), the control group received placebo; 4. Outcome indicators: adverse reactions were reported. Exclusion criteria: 1. non-RCT; 2. no parallel placebo control; 3. incomplete data or unable to extract safety data; 4. Combined with other interventions and FMT alone cannot be separated.

Two researchers independently screened the literature, extracted the data and cross-checked. The extraction content includes : author, year, country, sample size, patient characteristics, FMT pathway, follow-up time, adverse reaction type and number of cases. The Cochrane bias risk assessment tool was used to evaluate the methodological quality of the included RCTs.

Meta-analysis was performed using RevMan5.3 software. Adverse reactions were dichotomous variables, and OR and its 95 % confidence interval CI were calculated. The fixed effect model was used for $I^2 \leq 50\%$, and the random effect model was used for $I^2 > 50\%$. The funnel plot was drawn to evaluate publication bias.

A total of 241 articles were obtained in the initial examination, and 7 RCTs were finally included after layer-by-layer screening [7-11,14-16], all of which were published in English. The study of Angelberger et al. [11] was only descriptively analyzed because there was no parallel placebo control group. The included studies were published from 2013 to 2023, with a total sample size of 207 cases (123 cases in FMT group and 84 cases in placebo group). The FMT pathways included oral capsules (3), duodenal tube (2), and nasoduodenal tube (2). The follow-up time was 6-24 weeks.

Basic characteristics of the included literature

Author (year)	Sample size (FMT / placebo)	FMT pathway	Follow-up time	Adverse reaction records
Jessica, 2020 ^[7]	11/11	Oral Capsules	12weeks	Mild abdominal discomfort, flatulence
Yu, 2020 ^[8]	12/12	Oral Capsules	12weeks	Bloating, diarrhea (mild)
Mocanu, 2021 ^[9]	44/17	Oral Capsules	6weeks	No serious adverse events
Kootte, 2017 ^[10]	26/12	Duodenal Tube	6weeks	Nausea, infusion site pain
Wu, 2023 ^[14]	11/10	Nose Duodenal Tube	Not clear	No serious adverse events
Sieglinde, 2013 ^[11]	5/0*	Nose Duodenal Tube	12weeks	All 5 cases had sore throat
da Ponte Neto, 2023 ^[16]	14/14	Duodenal Tube	24weeks	No serious adverse events

* Note. The study did not set a placebo control group and only provided safety data for the FMT group, so it was included.

All the 7 studies were RCTs, and most of them used randomization, allocation concealment and blinding. The overall quality was moderate. The risk of bias is summarized in Figure 1.

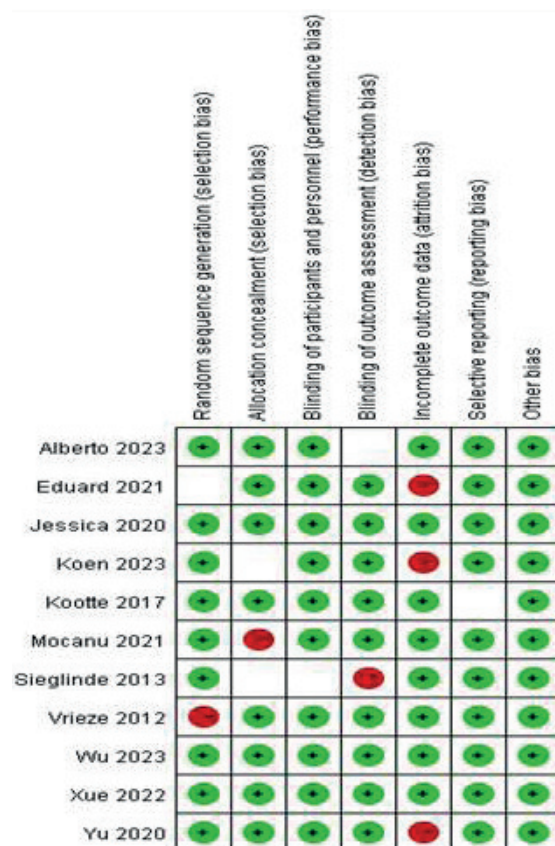


Fig. 1. Summary chart of risk of bias

A total of 6 studies [7-10; 14; 16] were included in the meta-analysis. Heterogeneity test showed that $I^2 = 68\%$, using a random effects model. The results showed that there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the FMT group and the placebo group (OR = 1.64, 95% CI 0.74-3.63, $P = 0.22$) (Figure 2).

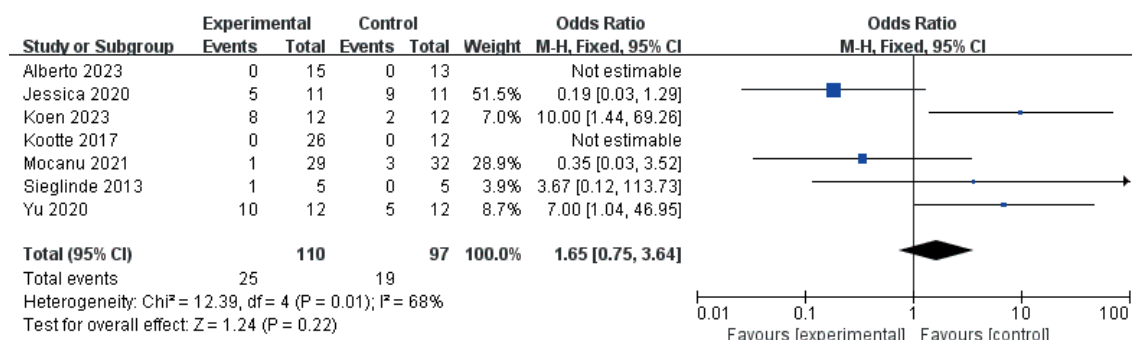


Fig. 2. Meta-analysis forest map of the safety of FMT for MS treatment

Heterogeneity source analysis : transplantation route, follow-up duration, baseline characteristics of patients, definition of adverse events, etc. The results of sensitivity analysis were robust after excluding individual studies.

All adverse events were mild to moderate, and no serious adverse events were observed. Common reactions include abdominal distension (10 %-20 %), transient diarrhea (5%-15%), nausea (<10 %), and throat discomfort (mainly in the nasoduodenal duct) [11]. The incidence of adverse events in the oral capsule approach is comparable to that of placebo [7-9].

The funnel plot (Figure 3) showed that the left and right sides of each research point were basically symmetrical, suggesting that the possibility of publication bias was small.

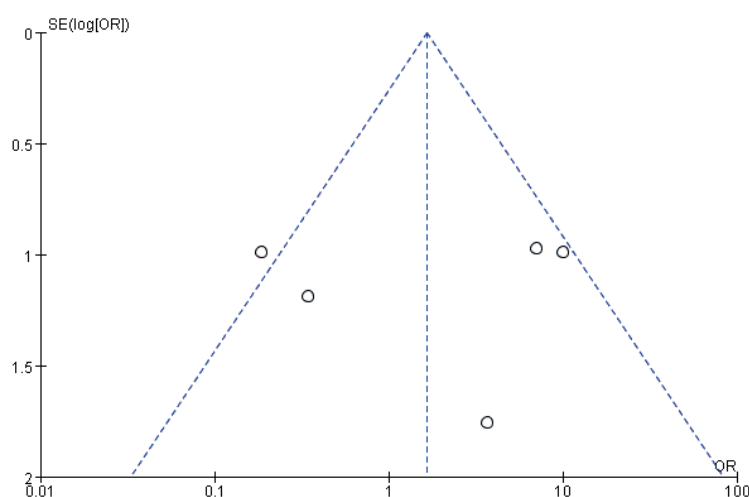


Fig. 3. Publication bias of some literatures on safety

This meta-analysis is the first to systematically evaluate the safety of FMT in treating MS. Pooling data from 7 RCTs (207 patients) revealed no significant difference in adverse reaction rates between FMT and placebo groups. All reported events were mild to moderate and self-limiting, with no serious adverse events observed—consistent with prior findings [10].

Gastrointestinal symptoms were most common; throat discomfort was primarily linked to tube insertion [11], while oral capsules were better tolerated [7-9]. Safety profiles varied by transplantation route and patient characteristics.

This study is the first meta-analysis focusing on the safety of FMT in the treatment of MS, strictly following the PRISMA guidelines, with low risk of bias and robust results of sensitivity analysis. However, there are limitations such as small sample size, short follow-up period, and high heterogeneity.

Conclusion. The existing RCT evidence shows that the short-term safety of flora transplantation in the treatment of metabolic syndrome is good, and the adverse reactions are mostly mild to moderate and have no significant difference from the placebo group, and no serious adverse events occur. However, due to the limited number of included studies, high heterogeneity and short follow-up period, the conclusion still needs to be interpreted cautiously. In the future, more rigorously designed and longer follow-up studies are needed to comprehensively evaluate the risk-benefit ratio of FMT in the treatment of metabolic syndrome.

References

1. Dabke K., Hendrick G., Devkota S. The gut microbiome and metabolic syndrome // *Journal of Clinical Investigation*. 2019. Vol. 129, iss. 10. P. 4050–4057.
2. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome / A. Vrieze [et al.] // *Gastroenterology*. 2012. Vol. 143, iss. 4. P. 913–916.
3. Impact of Fecal Microbiota Transplantation on Obesity and Metabolic Syndrome—A Systematic Review / Z. Zhang [et al.] // *Nutrients*. 2019. Vol. 11, iss. 10. P. 2291.
4. Fecal microbiota transplantation improves metabolic syndrome parameters: systematic review with meta-analysis / I. M. Proença [et al.] // *Nutrition Research*. 2020. Vol. 83. P. 1–14.
5. Qiu B., Liang J., Li C. Effects of fecal microbiota transplantation in metabolic syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials // *PLoS One*. 2023. Vol. 18, iss. 7. P. 1–16.
6. Discussion on the clinical application prospect of fecal microbiota transplantation in the treatment of ulcerative colitis / C. Zhou [et al.] // *Chinese Journal of Microecology*. 2022. Vol. 34, iss. 6. P. 739–744.
7. Effects of Fecal Microbiota Transplantation With Oral Capsules in Obese Patients / J. R. Allegretti [et al.] // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2020. Vol. 18, iss. 4. P. 855–863.
8. Fecal microbiota transplantation for the improvement of metabolism in obesity: The FMT-TRIM double-blind placebo-controlled pilot trial / E. W. Yu [et al.] // *PLoS Medicine*. 2020. Vol. 17, iss. 3. e1003051.
9. Fecal microbial transplantation and fiber supplementation in patients with severe obesity and metabolic syndrome: a randomized double-blind, placebo-controlled phase 2 trial / V. Mocanu [et al.] // *Nature Medicine*. 2021. Vol. 27, iss. 7. P. 1272–1279.
10. Improvement of Insulin Sensitivity after Lean Donor Feces in Metabolic Syndrome Is Driven by Baseline Intestinal Microbiota Composition / R. S. Kootte [et al.] // *Cell Metabolism*. 2017. Vol. 26, iss. 4. P. 611–619.
11. Temporal bacterial community dynamics vary among ulcerative colitis patients after fecal microbiota transplantation / S. Angelberger [et al.] // *American Journal of Gastroenterology*. 2013. Vol. 108, iss. 10. P. 1620–1630.
12. Systematic Review: Adverse Events of Fecal Microbiota Transplantation / S. Wang [et al.] // *PLoS One*. 2016. Vol. 11, iss. 8. e0161174.
13. Effects of Fecal Microbiota Transplantation on Glycemic and Lipid Profiles in Overweight or Obese Patients with Metabolic Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis / J. Zhang [et al.] // *Frontiers in Endocrinology*. 2025. Vol. 16. e1737543.
14. Fecal microbiota transplantation reverses insulin resistance in type 2 diabetes: A randomized, controlled, prospective study / Z. Wu [et al.] // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2023. Vol. 12. e1089991.
15. Clinical effectiveness of fecal microbial transplantation for metabolic syndrome: Advances in clinical efficacy and multi-omics research / H. Wang [et al.] // *Current Research in Microbial Sciences*. 2025. Vol. 9. e100415.
16. Fecal microbiota transplantation in patients with metabolic syndrome and obesity: A randomized controlled trial / A. M. da Ponte Neto [et al.] // *World Journal of Clinical Cases*. 2023. Vol. 11, iss. 19. P. 4612–4624.

ANALYSIS OF HEPATOCYTE MODELS USED IN METABOLIC SYNDROME RESEARCH

Weijia Li^{1), 4)}, Xin Chen²⁾, Haichen Long³⁾, Evgeniy Rostislavovich Gritskevitch⁴⁾

¹⁾ General Practice Teaching and Research Office, College of Medical Humanities and Management,
Hangzhou Medical College, Hangzhou, Zhejiang,

311399, China, No. 8 Yikang Street, Lin'an District, Hangzhou City, liweijia0923@163.com

²⁾ Hangzhou Medical College, Hangzhou, Zhejiang,

311399, China, No. 8 Yikang Street, Lin'an District, Hangzhou City, 18072678679@163.com

³⁾ College of Medicine, Tarim University, Alar, Xinjiang,

843300, China, No. 1487, East Tarim Avenue, Alar City, Xinjiang, 2216177915@qq.com

⁴⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1,
220070, Minsk, Belarus, gritskevitch@mail.ru

Hepatocyte models are essential tools in metabolic syndrome research. This article systematically reviews current studies on two-dimensional hepatocyte models, focusing on advances in metabolic characteristics, establishment methods, and application scenarios of immortalized hepatocellular carcinoma cell lines, immortalized human hepatocyte lines, and primary hepatocytes. The rational selection of hepatocyte models is key to addressing current challenges in metabolic syndrome research. By summarizing these models and their applications, this review provides practical references for future studies.

Keywords: metabolic syndrome; hepatocyte model; metabolic-associated fatty liver disease; HepG2.

АНАЛИЗ МОДЕЛЕЙ ГЕПАТОЦИТОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ИССЛЕДОВАНИЯХ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Вэйцзя Ли^{1), 4)}, Син Чэн²⁾, Хайчэн Лун³⁾, Е. Р. Грицкевич⁴⁾

¹⁾ Отдел преподавания и исследований общей практики, Колледж медицинских гуманитарных наук
и менеджмента, Ханчжоуский медицинский колледж, Ханчжоу, Чжэцзян,

311399, Китай, ул. Икан, 8, район Линьянь, город Ханчжоу, liweijia0923@163.com

²⁾ Ханчжоуский медицинский колледж, Ханчжоу, Чжэцзян,

311399, Китай, ул. Икан, 8, район Линьянь, город Ханчжоу, 18072678679@163.com

³⁾ Медицинский колледж, Таримский университет, Алар, Синьцзян,

843300, Китай, проспект Восточный Тарим, 1487, город Алар, Синьцзян, 2216177915@qq.com

⁴⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт
имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1,
220070, г. Минск, Беларусь, gritskevitch@mail.ru

Модели гепатоцитов являются важными инструментами в исследованиях синдрома метаболического синдрома. В этой статье систематически обобщаются текущие исследования двумерных моделей гепатоцитов, с акцентом на достижения в области метаболических характеристик, методах создания и сценариях применения immortalized гепатоцеллюлярной карциномы, immortalized человеческих гепатоцитов и первичных гепатоцитов. Рациональный выбор моделей гепатоцитов является ключевым для решения текущих проблем в исследованиях синдрома метаболического синдрома. Обобщая эти модели и их приложения, обзор предоставляет практические ссылки для будущих исследований.

Ключевые слова: метаболический синдром; модель гепатоцитов; метаболически ассоциированная жировая болезнь печени; HepG2.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-138-142>

Metabolic syndrome is a complex pathological condition involving multiple metabolic disorders, including insulin resistance, central obesity, dyslipidemia, and hypertension. Its liver-related manifestations have become the leading cause of chronic liver disease, affecting approximately 30 % of the global population [1]. Due to its close link with systemic metabolic disorders, over 80 % of individuals with severe obesity are affected, making it an increasingly serious global public health challenge [2]. The pathophysiological mechanisms of metabolic syndrome are complex and not fully understood, which has greatly restricted the development of effective treatments. For a long time, pharmacological options have been very limited, and clinical management has mainly depended on lifestyle interventions. Using in vitro hepatocyte models to study the pathogenesis of metabolic syndrome-associated liver diseases and screen drugs has become an important research strategy. The two-dimensional hepatocyte culture system remains the first choice in most laboratories due to its simple operation, low cost, and suitability for large-scale drug screening, and plays an irreplaceable role in basic research and early drug evaluation [3].

Metabolic and biochemical characteristics of classical hepatocyte models

Immortalized hepatocellular carcinoma cells

HepG2 cells. HepG2 cells are the most widely used hepatocyte cell line in metabolic syndrome research. In terms of metabolic function, HepG2 cells retain certain liver-specific functions such as albumin secretion, lipoprotein synthesis, and partial drug-metabolizing enzyme activity. Compared with normal hepatocytes, HepG2 cells exhibit lower expression levels of key drug-metabolizing enzymes and differences in glucose metabolism. Relevant studies have shown that the net glucose production of HepG2 cells is significantly lower than that of primary hepatocytes, and their lipid composition and metabolic network have undergone obvious changes [4]. However, this metabolic remodeling paradoxically increases HepG2 cells' sensitivity to free fatty acid-induced steatosis, making them advantageous for cellular modeling [5].

Huh7 cells. Huh7 cells are another commonly used liver cancer cell line. In research related to metabolic syndrome, the characteristics of Huh7 cells are reflected in their sensitivity to lipid toxicity and endoplasmic reticulum stress. Research has shown that Huh7 cells exhibit a stronger apoptotic response and more significant activation of inflammatory pathways after treatment with palmitic acid, making them more suitable for studying the mechanism of lipid toxicity induced liver cell injury in the progression of metabolic syndrome [6]. However, the CYP450 enzyme activity of Huh7 cells is relatively low, and there may be some functional heterogeneity among Huh7 cells cultured in different laboratories [7].

Immortalized human hepatocytes

To overcome the metabolic functional defects of hepatocellular carcinoma cell lines, researchers have established various immortalized normal human hepatocyte cell lines. By introducing key elements such as SV40 antigens and telomerase, researchers enable primary hepatocytes to acquire unlimited proliferative capacity [8]. The Fa2N-4 cell line is a representative of immortalized human hepatocyte cell lines, established through immortalization with SV40 large T antigen. This cell line exhibits superior maintenance of hepatocyte-specific functions compared to traditional hepatocellular carcinoma cell lines, retaining a certain level of CYP450 enzyme activity and drug transporter expression [9]. In metabolic syndrome research, Fa2N-4 cells exhibit a good response to FFA-induced steatosis and demonstrate insulin response characteristics more similar to primary hepatocytes. Their limitations include the potential impact of the immortalization process on certain signaling pathways, as well as the fact that the cell source is from a single donor, which fails to reflect population heterogeneity [10].

Primary hepatocytes

Primary human hepatocytes are recognized as the 'gold standard' for in vitro liver cell function. Under appropriate culture conditions, PHH can maintain polarized cell morphology and key hepatic functions such as albumin secretion, urea synthesis, and gluconeogenesis [11]. Processing PHH with FFA can successfully induce steatosis, insulin resistance, and mitochondrial

dysfunction, and its transcriptomic changes are highly similar to those of liver tissues from patients with metabolic syndrome. Recent studies have shown that the FFA-induced PHH steatosis model exhibits a significant overlap in differentially expressed genes at the transcriptomic level with human metabolic syndrome liver tissues, successfully recapitulating key pathological features such as oxidative stress, apoptosis, and loss of liver function [12].

In the simulation of clinical biochemical indicators, the PHH model demonstrates unique advantages. After FFA treatment, the activities of ALT and AST in the culture supernatant are significantly increased, directly corresponding to changes in serum transaminase levels in clinical patients. Meanwhile, the albumin secretion capacity of PHH decreases, and urea synthesis is reduced; these changes are consistent with the clinical characteristics of metabolic syndrome patients with liver dysfunction, such as decreased serum albumin and elevated blood ammonia [13]. Furthermore, the PHH model can also detect reduced adiponectin secretion and increased release of inflammatory factors, which all align with the trend of changes observed in clinical patients' sera.

Evaluation system of hepatocyte model

Model evaluation requires comprehensive consideration from multiple dimensions, including lipid metabolism, oxidative stress, inflammatory response, insulin resistance, and cellular damage. Lipid accumulation, as the most fundamental pathological feature, can be qualitatively observed through Oil Red O staining, Nile Red staining, or BODIPY staining, and quantitatively detected via triglyceride and cholesterol measurements. Oxidative stress serves as a key driving force for the progression of steatosis to steatohepatitis, with commonly used detection indicators including reactive oxygen species levels, lipid peroxidation products, glutathione content, mitochondrial membrane potential, and ATP levels. Regarding inflammatory response, in primary hepatocyte cultures, it is primarily characterized by the release of pro-inflammatory cytokines, activation of inflammatory signaling pathways, and expression of chemokines. Insulin resistance, as a core component of metabolic syndrome, necessitates the detection of changes in AKT phosphorylation under insulin stimulation, glycogen synthesis, glucose uptake, and expression of gluconeogenic genes. Cellular damage and apoptosis are assessed through ALT/AST activity in culture supernatants, cell viability, apoptotic markers, and endoplasmic reticulum stress proteins [12].

Selection strategy of hepatocyte model for metabolic syndrome

When selecting hepatocyte models for metabolic syndrome research, researchers need to comprehensively consider multiple factors such as specific research objectives, interspecies differences, functional preservation requirements, and induction conditions. If the research aim is to explore disease mechanisms, it is recommended to use primary hepatocytes with intact signaling pathways and good functional status or cell lines derived from normal sources. For high-throughput drug screening, immortalized hepatocellular carcinoma cell lines that are operationally simple and easy to expand would be a more suitable choice. For studies involving drug responses, prioritizing human-derived cells can significantly enhance the clinical predictive value of the results. In research on lipotoxicity mechanisms, Huh7 cells exhibit unique advantages. Additionally, it is necessary to optimize induction conditions such as fatty acid concentration and ratio according to specific experimental goals, and exclude potential interference from cytotoxicity through preliminary experiments, thereby ensuring the scientific validity and reliability of the constructed model.

Currently, most commonly used hepatocyte cell lines are derived from rodents. However, there are significant differences between humans and rodents in lipoprotein metabolism, drug-metabolizing enzyme profiles, and inflammatory signaling pathways. For example, humans primarily metabolize drugs via CYP3A4, whereas rodents have the homologous enzyme Cyp3a11, which exhibits different substrate specificity and metabolic rates [14]. This leads to many candidate drugs that are effective in animal cell models failing in clinical trials, and interspecies differences represent a major barrier to the translation of basic research into clinical applications.

Inherent defects of immortalized cells

Liver cancer cell lines such as HepG2 and Huh7, while being easy to culture and capable of large-scale expansion, exhibit issues like chromosomal aneuploidy and abnormal activation of signaling pathways. Defects in the p53 signaling pathway and alterations in the TGF- β signaling pathway in HepG2 cells may interfere with metabolic and apoptosis studies. Long-term subculturing can also lead to gene expression profile drift and phenotypic instability, resulting in functional differences among the same cell line from different laboratories, which may affect the reliability and reproducibility of experimental results [15].

Functional inactivation of primary cells and donor variability

Although primary human hepatocytes are considered the functional «gold standard,» they currently face two major challenges. First, rapid in vitro dedifferentiation is a prominent issue: human primary hepatocytes begin to lose CYP450 enzyme activity within hours of culture, and their polarized morphology and liver function significantly decline within days [16]. Second, significant donor-to-donor variability exists due to differences in genetic background, age, health status, and medication history, making it difficult to standardize and replicate experimental results. Therefore, the same batch of experiments typically requires cells from multiple donors to more accurately reflect the population average.

Adopting human derived cell models

With the maturity of stem cell technology, there should be a gradual shift from rodent cells to human derived models. Induced pluripotent stem cell-derived liver cell-like cells can be infinitely expanded in culture dishes while preserving the genetic background of the donor, providing the possibility for studying the effects of specific genotypes on lipid metabolism. Meanwhile, the immortalized human liver cell line has achieved a better balance between functional preservation and ease of operation, and should be widely applied.

Optimizing the application of gene editing tools

By utilizing CRISPR/Cas9 technology, it is possible to precisely knock in human specific metabolic related genes through homologous recombination repair mechanisms in the genome of immortalized cells, thereby constructing «humanized» cell lines. This method eliminates inherent differences between species at the genetic level, allowing cells with rodent metabolic backgrounds to acquire human metabolic regulatory features, thereby more accurately simulating the lipid metabolism, drug metabolism, and inflammatory response processes of the human liver [16].

Conclusion. The single liver cell line model, as the cornerstone of in vitro research on metabolic syndrome, will continue to play a core role in routine laboratory studies and early drug screening due to its advantages of easy operation, controllable cost, and suitability for high-throughput screening. Through scientific induction scheme design, establishment of multidimensional evaluation index system, and reasonable experimental quality control, a single cell line model can largely simulate the key pathological characteristics of metabolic syndrome, providing an effective platform for mechanism exploration and drug screening. Researchers should have a clear understanding of the inherent limitations of the model and ensure the reliability and clinical relevance of their findings through multi model validation and in vitro/in vivo research strategies.

References

1. Modeling pathogenesis and progression of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and therapeutic drug screening using hESC-derived mature polarized hepatocyte organoids / C. Qin [et al.] // *Stem Cell Research & Therapy*. 2025. Vol. 17, iss. 1. P. 42.
2. Polyzos S. A., Kountouras J., Mantzoros C. S. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: From pathophysiology to therapeutics // *Metabolism*. 2019. Vol. 92. P. 82–97.

3. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and steatohepatitis-associated hepatocarcinoma preclinical models / J. Leslie [et al.] // *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2026. Jan. 26. doi: 10.1038/s41575-025-01162-9
4. *Stefan W., Frank S., Augustinus B.* Comparison of primary human hepatocytes and hepatoma cell line Hepg2 with regard to their biotransformation properties // *Drug Metabolism and Disposition: The Biological Fate of Chemicals*. 2003. Vol. 31, iss. 8. P. 1035–1042.
5. A human hepatocellular in vitro model to investigate steatosis / M. J. Gómez-Lechón [et al.] // *Chemico-Biological Interactions*. 2007. Vol. 165, iss. 2. P. 106–116.
6. Palmitoleate attenuates palmitate-induced Bim and PUMA up-regulation and hepatocyte lipoapoptosis / Y. Akazawa [et al.] // *Journal of Hepatology*. 2010. Vol. 52, iss. 4. P. 586–593.
7. Similarities and differences in the expression of drug-metabolizing enzymes between human hepatic cell lines and primary human hepatocytes / L. Guo [et al.] // *Drug Metabolism and Disposition*. 2011. Vol. 39, iss. 3. P. 528–538.
8. Establishment of Immortalized Human Hepatocytes by Introduction of HPV16 E6/E7 and hTERT as Cell Sources for Liver Cell-Based Therapy / Y. Tsuruga [et al.] // *Cell Transplantation*. 2008. Vol. 17, iss. 9. P. 1083–1094.
9. Use of immortalized human hepatocytes to predict the magnitude of clinical drug-drug interactions caused by CYP3A4 induction / S. L. Ripp [et al.] // *Drug Metabolism and Disposition*. 2006. Vol. 34, iss. 10. P. 1742–1748.
10. *Khetani S. R., Bhatia S. N.* Microscale culture of human liver cells for drug development // *Nature Biotechnology*. 2008. Vol. 26, iss. 1. P. 120–126.
11. *Swift B., Pfeifer N. D., Brouwer K. L.* Sandwich-cultured hepatocytes: an in vitro model to evaluate hepatobiliary transporter-based drug interactions and hepatotoxicity // *Drug Metabolism Reviews*. 2010. Vol. 42, iss. 3. P. 446–471.
12. Induction of steatosis in primary human hepatocytes recapitulates key pathophysiological aspects of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease / Y. Kwon [et al.] // *Journal of Hepatology*. 2025. Vol. 82, iss. 1. P. 18–27.
13. Primary Human Tissue Models for Metabolic Dysfunction-Associated Liver Disease – toward Streamlining Drug Discovery with Patient-Derived Assays / S. Youhanna [et al.] // *Advanced Biology*. 2025. Vol. 9, iss. 12. e00337.
14. *Martignoni M., Groothuis G. M., de Kanter R.* Species differences between mouse, rat, dog, monkey and human CYP-mediated drug metabolism, inhibition and induction // *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*. 2006. Vol. 2, iss. 6. P. 875–894.
15. The costs of using unauthenticated, over-passaged cell lines: how much more data do we need? / P. Hughes [et al.] // *BioTechniques*. 2007. Vol. 43, iss. 5. P. 575, 577–578, 581–582 passim.
16. Human-induced pluripotent stem cell-based hepatic modeling of lipid metabolism-associated TM6SF2-E167K variant / L. A. P. Faccioli [et al.] // *Hepatology*. 2025. Vol. 82, iss. 3. P. 638–654.

THE ROLE OF P38 MAPK/P53 AND VEGF SIGNALING PATHWAYS IN THE MECHANISMS OF KISSPEPTIN ACTION ON TRS-1 THYROID CANCER CELLS

Lu Yang¹⁾, Sergei Petrenko²⁾

¹⁾ Department of Gynecology and Obstetrics. The Yancheng Clinical College of Xuzhou Medical University (The First People's Hospital of Yancheng). Yancheng, Jiangsu, 224001, China.

²⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, petrenko@iseu.by

This study examined the effects of kisspeptin-10 (Kp-10) on the proliferation and metastatic potential of human papillary thyroid cancer (PTC) cells, TPC-1. Kp-10 significantly inhibited TPC-1 cell proliferation in a dose- and time-dependent manner. At a concentration of 0.1 nM, Kp-10 significantly inhibited (by 86 %, $p < 0.01$) the invasive capacity of TPC-1 cells. Kp-10 increased p53 expression and decreased VEGF, P21, and Sirt1 expression at the protein level. These results indicate that kisspeptin-10 possesses potent antiproliferative and antiinvasive activity against PTC cells in vitro.

Keywords: papillary thyroid cancer; kisspeptin-10; expression of p53; VEGF; P21; Sirt1.

РОЛЬ СИГНАЛЬНЫХ ПУТЕЙ P38 MAPK/P53 И VEGF В МЕХАНИЗМАХ ДЕЙСТВИЯ КИСПЕПТИНА НА КЛЕТКИ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ТРС-1

Лу Янг¹⁾, Сергей Петренко²⁾

¹⁾ Отделение гинекологии и акушерства. Яньчэнский клинический колледж Сюйчжоуского медицинского университета (Первая народная больница Яньчэна). Яньчэн, провинция Цзянсу, 224001, Китай.

²⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, petrenko@iseu.by

В данном исследовании изучено влияние кисспептина-10 (Кр-10) на пролиферацию и способность к метастазированию клеток папиллярного рака щитовидной железы (ПРЩЖ) человека линии ТРС-1. Кр-10 значительно ингибировал пролиферацию клеток ТРС-1 дозо- и времязависимым образом. Кр-10 в концентрации 0,1 нМ достоверно ингибировал (на 86%, $p < 0,01$) инвазивную способность клеток ТРС-1. Кр-10 повышал экспрессию p53 и снижал экспрессию VEGF, P21 и Sirt1 на уровне белков. Таким образом полученные результаты свидетельствуют, что кисспептин-10 обладает мощной антипролиферативной и антиинвазивной активностью в отношении клеток ПРЩЖ in vitro.

Ключевые слова: папиллярный рак щитовидной железы; кисспептин-10; экспрессия p53; VEGF; P21; Sirt1.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-143-146>

1. Introduction

Thyroid cancer is the most common malignancy of the endocrine system, and its global incidence has been steadily increasing over the past decades [1]. Despite its relatively benign course, significant complications often arise, particularly in patients with PTC exhibiting aggressive biological behavior, local recurrence, or distant metastases [2]. Treatment options in these cases remain limited and are associated with higher morbidity and mortality rates [1]. Therefore, elucidating the molecular mechanisms governing invasive cancer and metastasis, as well as developing new targeted therapeutic strategies based on these data, is crucial to improving clinical outcomes in this group of patients. At the molecular level, the development of PTC is primarily due to aberrant activation of the mitogen-

activated protein kinase (MAPK) signaling pathway. Mutations in key nodes of this pathway are found in more than 70 % of PTC tumors. These mutations primarily include point mutations in the BRAF gene (most commonly V600E), point mutations in the RAS gene, and chromosomal rearrangements in the RET or NTRK genes [3]. These alterations lead to sustained activation of the ERK (extracellular signal-regulated kinase) branch of the MAPK pathway, thereby promoting uncontrolled cell proliferation, abnormal differentiation, and survival [4]. The TPC-1 cell line chosen for this study is a widely used in vitro model for PTC research. Its distinct genetic background effectively mimics the pathophysiological characteristics of PTC. A distinctive genetic feature of TPC-1 cells is the RET/PTC1 chromosomal rearrangement 11. This rearrangement results in an intron-intron fusion between the tyrosine kinase domain of the RET proto-oncogene and the 5' region of the CCDC6 gene, forming the chimeric RET/PTC1 oncoprotein 14. This fusion protein spontaneously dimerizes, resulting in robust, ligand-independent activation of its tyrosine kinase activity. This, in turn, potently activates the downstream Ras/Raf/MEK/ERK signaling cascade, constituting the major molecular event determining the malignant phenotype of TPC-1 cells [4]. Thus, the TPC-1 cell line represents an ideal and highly relevant platform for the study of therapeutic strategies aimed at antagonizing tumor progression driven by the MAPK/ERK signaling pathway. The scientific hypothesis of this study is that kisspeptin-10 activates the p38 MAPK stress signaling pathway in TPC-1 cells by binding to KISS1R, thereby counterbalancing the ERK-mediated and RET/PTC1-induced proliferative signaling. We also hypothesize that this signaling activates p53 and downregulates VEGF expression, ultimately suppressing cell proliferation and invasion. The aim of this study was to evaluate the dose- and time-dependent effects of Kp-10 on TPC-1 cell proliferation and invasion, as well as on the expression of p38 MAPK, p53, and VEGF, to elucidate the mechanisms of kisspeptin's anticancer activity in PTC.

2. Materials and Methods

2.1. Cell Lines and Reagents. The human papillary thyroid carcinoma cell line TPC-1 was purchased from Shanghai Fuheng Biotechnology Co., Ltd. Cells were cultured in high-glucose DMEM containing 10 % fetal bovine serum (FBS) and 1 % penicillin-streptomycin solution and maintained at 37°C and 5 % CO₂. Kisspeptin-10 (Kp-10) peptide and SB203580 were purchased from MCE Corporation (MedChemExpress, Monmouth Junction, NJ, USA), dissolved in sterile PBS, and diluted to the required concentration before use. The CCK-8 kit was purchased from Dojindo (Japan). Transwell chambers (8 µm pore size) were purchased from Corning (USA). TRIzol reagent was purchased from Servicebio (Wuhan, China). The reverse transcription kit and SYBR Green qPCR Master Mix were provided by Vazyme (Nanjing, China).

2.2. Cell Proliferation and Viability Determination. The Cell Counting Kit-8 (CCK-8) was used to determine cell proliferation and viability. After treatment with log-phase TPC-1 cells, a single-cell suspension was prepared and seeded in a 96-well plate at a density of 6,000 cells per well. After 24 hours of culture until complete cell adhesion to the well wall, the wells were replaced with growth medium containing various concentrations of Kp-10 (0.00001, 0.0001, 0.001, 0.01, 0.1, 1, 10 nM) or equivalent amounts of solvents (control group), three wells in each group. After culturing for 24, 48, and 72 hours, 10 µL of CCK-8 solution was added to each well and incubated for 2 hours. The optical density (OD) of each well was measured using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) at a wavelength of 450 nm. The degree of cell inhibition was calculated using the following formula: degree of inhibition (%) = $\frac{\text{OD}_{\text{control}} - \text{OD}_{\text{treatment}}}{\text{OD}_{\text{control}}} \times 100 \%$.

2.3. Cell Invasion Study Using a 24-well. We performed cell invasion assay using a Transwell chamber (8.0 µm pore size; Corning, Inc., Corning, NY, USA). Before the experiment, Matrigel matrix adhesive (BD Biosciences, San Jose, CA, USA) was diluted 1:5 with serum-free DMEM medium; 50 µL were evenly distributed on the bottom of the Transwell upper chamber and incubated in an incubator at 37 °C for 3 h to polymerize into a gel. After treatment, log-phase TPC-1 cells were resuspended in serum-free medium. 2×10^4 cells with different concentrations of Kp-10 (0.001, 0.01, 0.1 nM) or vehicle (control group) were mixed and added to the Transwell upper chamber (total

volume 200 μ L). 500 μ L of complete growth medium containing 10 % FBS was added to the lower chamber. The plate was incubated at 37°C for 24 hours. After incubation, cells that had not penetrated the membrane were carefully removed from the upper chamber with a cotton swab. Cells that had penetrated the membrane were fixed with methanol for 15 minutes and then stained with 0.1 % crystal violet for 20 minutes. After washing with PBS, several fields of view were randomly selected under an inverted microscope for photographing and counting the number of transmembrane cells. The experiment was performed in triplicate.

2.4. Quantitative Real-Time PCR (qRT PCR). Inoculate TPC-1 cells in a 6-well plate and treat with 10 nM Kp-10 or an equal amount of solvent for 24 hours, until the cell density reaches 70–80%. Total RNA was isolated from each cell group using TRIzol reagent (Servicebio, Wuhan, China). Reverse transcription of 1 μ g of total RNA into cDNA was performed according to the instructions for the reverse transcription kit. RT-PCR was performed using the Quantagene q225 fluorescence-based quantitative PCR system (Quantagene, Beijing, China). The 20 μ L reaction system included SYBR Green Master Mix, cDNA template, and forward and reverse primers. The reaction procedure included pre-denaturation at 95°C for 10 minutes, followed by 40 amplification cycles (15 seconds at 95°C and 1 minute at 60°C). The primer sequence used was as follows: Positive primer VEGF: 5'-TCCACCATGCCAAGTGGTC-3' Reverse primer VEGF: 5'-GCAGTGCCTGATAGA-3' Forward primer GAPDH: 5'-GGAAGCTTGTCATCAATGGAAATC-3' Reverse primer GAPDH: 5'-TGATGACCCCTTGGCTCCC-3' Using GAPDH as an internal reference gene, the relative VEGF mRNA expression level was calculated using this method. Three replicates were selected for each sample.

2.5. Western Blot Analysis. Inoculate TPC-1 cells into a 6-well plate. In the inhibitor experiment, the cells were divided into four groups: a control group (added solvent only), a Kp-10 group (treated with 10 nM Kp-10 for 48 hours), a p38 inhibitor group (p38i pretreated with 10 μ M SB203580 for 1 hour), and a combination group (p38i+Kp-10 pretreated with 10 μ M SB203580 for 1 hour and then co-treated with 10 nM Kp-10 for 48 hours). After treatment, total protein was extracted with RIPA lysis buffer containing protease and phosphatase inhibitors, and the protein concentration was determined by the BCA method. A sample containing 40–50 μ g of protein was separated by SDS-PAGE and then transferred to a PVDF membrane. The membrane was treated with 5 % skim milk at room temperature for 1–2 hours, then incubated overnight with primary antibodies to p53, VEGF, phosphorylated p38 MAPK (p-p38), total p38 MAPK, and GAPDH at 4°C. After washing with TBST, the membrane was incubated with the appropriate HRP-labeled secondary antibody for 1–2 hours. The ECL chemiluminescence kit was used to visualize protein bands, and the gel imaging system was used to capture them. Semiquantitative analysis of grayscale band values was performed using ImageJ.

2.6. Statistical Analysis. All experimental data were analyzed using SPSS 18.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) for statistical analysis. Data are expressed as mean $\pm$ standard deviation (mean $\pm$ SD), and all experiments were independently repeated at least three times. For comparisons between two groups, the Student's t-test for independent samples was used (e.g., real-time PCR data analysis). Comparisons between multiple groups were performed using one-way analysis of variance (ANOVA). When variances were equal, the LSD method was additionally used for pairwise comparisons (e.g., Transwell data analysis). For cell proliferation dose-response data, nonlinear regression fitting was performed using four-parameter logic (4PL) using GraphPad Prism 8.0 or a Python scientific computing library (e.g., SciPy) to calculate the half-maximal inhibitory value. The mean concentration (IC₅₀) and slope were calculated. All statistical tests were performed with $P < 0.05$ as the criterion for statistically significant differences.

3. Results

3.1. Kisspeptin-10 inhibits TPC-1 cell proliferation with high potency, depending on the dose and time of exposure. When determining the effect of Kp-10 on TPC-1 cell viability using the CCK-8

assay, it was found that Kp-10 exerted a significant inhibitory effect on TPC-1 cells, depending on the dose and time of exposure. Compared to the continuously proliferating control group, cell viability in all Kp-10-treated groups decreased over time, and the higher the concentration in the Kp-10-treated group, the greater the decrease. To accurately quantify the antiproliferative activity of Kp-10, we fitted dose-response data at various time points using a four-parameter logistic (4PL) nonlinear regression model. The model demonstrated a high fit to the experimental data, with determination coefficients (R^2) greater than 0.98 at all time points, indicating high reliability of the assay results. The results demonstrate a key finding: the antiproliferative efficacy of Kp-10 increases sharply over time. Its IC_{50} value decreased sharply from the nanomolar level (0.030 nM) after 24 hours to the picomolar level (approximately 0.00569 pM) after 48 hours, and then decreased to the subpicomolar level (approximately 0.064 pM) after 72 hours. This more than 100,000-fold increase in activity strongly suggests that the primary mechanism of Kp-10 action is not direct cytotoxicity, but rather the induction of a long-term programmed cellular response that requires time to establish and implement, such as senescence or cell differentiation.

3.2. Kisspeptin-10 Significantly Inhibits the Invasive Capacity of TPC-1. Cells Tumor invasiveness is a key indicator of its malignancy and metastatic potential. We assessed the inhibitory effect of Kp-10 on the ability of TPC-1 cells to penetrate a matrix gel in Transwell invasion experiments. When examining tumor invasiveness, we found that Kp-10 treatment at all concentrations significantly reduced the number of cells traversing the Matrigel matrix gel. Compared to the control group, Kp-10 treatment at all concentrations significantly reduced the number of cells traversing the Matrigel matrix gel. One-way analysis of variance (ANOVA) confirmed highly significant differences between groups ($F(3,8) = 317.775$, $p < 0.001$). Moreover, the most pronounced inhibitory effect (86%) was obtained at a concentration of 0.1 nM Kp-10. Quantitative analysis results showed that in the control group, an average of 291.0 ± 9.5 cells successfully migrated, whereas after treatment with Kp-10 at concentrations of 0.001 nM, 0.01 nM, and 0.1 nM, the number of migrated cells significantly decreased to 120.7 ± 3.5 , 162.0 ± 12.2 , and 40.3 ± 12.7 , respectively.

4. Conclusion

This study demonstrated that kisspeptin-10 exhibits significant antiproliferative and antiinvasive activity against human papillary thyroid cancer TPC-1 cells in vitro. Using p38 inhibitors, we demonstrated that the molecular mechanism of Kp-10 action is the activation of the p38 MAPK and p53 signaling pathways and the downregulation of VEGF expression, which suppresses cell proliferation and invasion. These results not only expand our understanding of the KISS1/GPR54 system in tumor biology but also identify promising new therapeutic targets and a potential therapeutic regimen for the treatment of papillary thyroid cancer.

References

1. Global research landscape and trends of papillary thyroid cancer therapy: a bibliometric analysis. / Song, B., [et al]//Frontiers in Endocrinology. 2023. 14. 1252389. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1252389>
2. The incidence trend of papillary thyroid carcinoma in the United States during 2003–2017./ Li Y. [et al] // Cancer Control 2022. 29. 10732748221135447.<http://dx.doi.org/10.1177/10732748221135447>.
3. Nikiforov, Y. E. Thyroid carcinoma: molecular pathways and therapeutic targets. Modern Pathology 2008. 21. S37-S43. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2008.10>.
4. Zafon, C., Obiols, G. The mitogen-activated protein kinase (MAPK) signaling pathway in papillary thyroid cancer. From the molecular bases to clinical practice. Endocrinologia y nutricion: organo de la Sociedad Espanola de Endocrinologia y Nutricion. 2009. 56(4). 176-186. [https://doi.org/10.1016/s1575-0922\(09\)70982-9](https://doi.org/10.1016/s1575-0922(09)70982-9).

ЛАЗЕРНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ ПРОРАСТАНИЯ СЕМЯН ПШЕНИЦЫ ОЗИМОЙ (*TRITICUM AESTIVUM L.*)¹

М. С. Оев¹⁾ В. А. Кравченко¹⁾ А. Н. Батян¹⁾ Э. И. Поволанский²⁾

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

Исследована эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) в дозах 1,2 Дж; 2,4 Дж и 3,6 Дж на всхожесть и динамику прорастания семян пшеницы озимой. Наибольшая эффективность зафиксирована при дозе 2,4 Дж: всхожесть достигла 89 % (превышение контроля на 34 %), время прорастания сократилось до 2,4 суток, прирост корней и стеблей увеличился в 1,7 и 1,5 раза соответственно. Предпосевная обработка семян пшеницы озимой НИЛИ в дозе 2,4 Дж является эффективным приемом, влияющим на процесс прорастания семян пшеницы озимой.

Ключевые слова: пшеница озимая; лазерное излучение; предпосевная обработка; доза облучения; всхожесть, динамика прорастания.

LASER STIMULATION OF WINTER WHEAT (*TRITICUM AESTIVUM L.*) SEED GERMINATION

M. S. Oev¹⁾, V. A. Kravchenko¹⁾, A. N. Batyan¹⁾ E. I. Povolansky²⁾

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

²⁾ The State Scientific Institution “Joint Institute for Power and Nuclear Research – Sosny” of the National Academy of Sciences of Belarus

The effectiveness of low-intensity laser radiation (LILR) at doses of 1.2 J, 2.4 J, and 3.6 J on the germination rate and germination dynamics of winter wheat seeds was studied. The highest effectiveness was recorded at a dose of 2.4 J: germination rate reached 89 % (34 % higher than the control), germination time was reduced to 2.4 days, and root and stem growth increased by 1.7 and 1.5 times, respectively. Pre-sowing treatment of winter wheat seeds with LILR at a dose of 2.4 J is an effective method influencing the germination process of winter wheat seeds.

Keywords: winter wheat; laser radiation; pre-sowing treatment; radiation dose; germination rate, germination dynamics.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-147-151>

Введение. Пшеница озимая (*Triticum aestivum L.*) является одной из важнейших продовольственных культур в мировом земледелии. От ее урожайности и качества зерна напрямую зависит продовольственная безопасность многих стран, включая Республику Беларусь. В связи с этим повышение продуктивности данной культуры при сохранении высоких показателей качества продукции остается приоритетной задачей агрономической науки и сельскохозяйственного производства [1]. Традиционные пути решения этой задачи включают селекцию новых сортов, совершенствование технологий возделывания, применение минеральных удобрений и средств

¹ Исследования проводилось в рамках гранта Министерства образования Республики Беларусь, договор №1411Гр / 2026 от 25.02.2026.

защиты растений. Однако интенсификация сельского хозяйства на основе химических методов имеет и негативные последствия: загрязнение почв и водоемов, накопление остаточных количеств пестицидов в продукции, угнетение полезной почвенной микрофлоры. Всё это обуславливает необходимость поиска альтернативных, экологически безопасных и экономически рентабельных способов повышения продуктивности зерновых культур.

В последние десятилетия всё большее внимание исследователей привлекают физические методы предпосевной обработки семян, среди которых особое место занимает низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ). Данный метод относится к числу экологически чистых агроприемов, так как не предполагает внесения в агроэкосистемы чужеродных химических соединений и не оказывает негативного воздействия на окружающую среду. Лазерное облучение способно активизировать собственный потенциал растительного организма, стимулируя естественные физиолого-биохимические процессы без нарушения целостности генетических структур семян [2]. Это позволяет рассматривать НИЛИ как перспективный элемент ресурсосберегающих и природоохранных технологий в растениеводстве.

Механизм действия лазерного облучения на семена и вегетирующие растения имеет сложную многофакторную природу. Под влиянием когерентного монохроматического света в клетках запускается каскад фотофизических и фотохимических реакций. Фотоны лазерного излучения поглощаются молекулами-акцепторами (порфирины, флавины, каротиноиды), что приводит к активации ферментативных систем, изменению проницаемости мембран и интенсификации окислительно-восстановительных процессов. Как показывают исследования, под действием НИЛИ возрастает гидролизруемость крахмала вследствие повышения активности α -амилазы, каталазы и пероксидазы. Это способствует более быстрой мобилизации питательных веществ эндосперма и их транспорту к точкам роста, что в конечном итоге приводит к формированию более развитых и жизнеспособных проростков [3]. В растениях, выращенных из облученных семян, отмечено увеличение содержания редуцирующих сахаров, пигментов фотосинтеза и более интенсивное течение дыхательных процессов [4].

Экспериментальные данные последних лет убедительно подтверждают высокую эффективность лазерной предпосевной обработки различных сельскохозяйственных культур. В частности, при обработке семян мягкой пшеницы полупроводниковым лазером зафиксировано достоверное увеличение урожайности и улучшение морфометрических показателей продуктивности, таких как длина колоса, число зерен в колосе и масса 1000 зёрен [5]. Испытания специализированных лазерных установок продемонстрировали повышение лабораторной и полевой всхожести пшеницы на 10–12 %, а также сокращение времени прорастания на 2–3 дня [6]. Аналогичные положительные эффекты описаны и для других культур: отмечено ускорение роста микрозелени кресс-салата [6], повышение энергии прорастания семян ряда злаков и бобовых [7; 8]. В обзорных работах подчеркивается, что оптическое излучение определенных спектральных диапазонов способно модулировать гормональный баланс и активность антиоксидантной системы растений [9].

Несмотря на значительное количество работ, демонстрирующих стимулирующее действие НИЛИ, вопрос оптимизации параметров облучения (длина волны, частота модуляции, плотность мощности и, в особенности, интегральная доза) применительно к конкретным культурам и сортам остаётся открытым. Использование как недостаточных, так и избыточных доз может приводить либо к отсутствию ожидаемого эффекта, либо к угнетению ростовых процессов. Поэтому подбор эффективных режимов облучения является необходимым этапом внедрения лазерных технологий в растениеводство [1; 10].

Целью настоящей работы являлось изучение влияния низкоинтенсивного лазерного излучения в трёх фиксированных дозах (1,2 Дж; 2,4 Дж; 3,6 Дж) на посевные качества семян озимой пшеницы (*Triticum aestivum* L.) – на процесс прорастания семян пшеницы озимой.

Материалы и методы исследования. 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 ($S = 4 \text{ см}^2$). Контрольная группа не подвергалась облучению. Проращивание проводилось на фильтровальной бумаге в чашках Петри. Статистическая обработка результатов проводилась по стандартной методике согласно [10]. Данные были обработаны с помощью программы Excel. Уровень значимости составлял $p < 0,05$.

Результаты исследования. В ходе эксперимента установлено положительное влияние лазерного облучения на накопление биомассы проростками пшеницы. Средняя масса проростков из облученных семян во влажном состоянии составила $4,2 \pm 0,2 \text{ г}$, что на 2,4 г превышает контрольные значения ($1,7 \pm 0,1 \text{ г}$). В сухом состоянии средняя масса опытных проростков достигла $2,0 \pm 0,1 \text{ г}$, тогда как в контроле – $0,7 \pm 0,04 \text{ г}$. В таблице представлены данные о влиянии различных доз лазерного облучения на всхожесть и динамику прорастания семян озимой пшеницы.

Влияние дозы лазерного облучения на посевные качества семян пшеницы озимой

Доза облучения, Дж	Всхожесть, %	Динамика прорастания, сут.	Средняя длина корней, см	Средняя длина стеблей, см
0 (контроль)	55	3,5	$5,0 \pm 0,2$	$7,0 \pm 0,3$
1,2	87	2,6	$8,2 \pm 0,4$	$10,3 \pm 0,5$
2,4	89	2,4	$8,6 \pm 0,4$	$10,7 \pm 0,5$
3,6	88	2,5	$8,4 \pm 0,4$	$10,5 \pm 0,5$

Наибольший процент прорастания (89 %) отмечен при дозе 2,4 Дж, что на 34 % выше контроля (55 %). При этой же дозе зафиксировано минимальное время прорастания – 2,4 суток, что на 1,1 суток быстрее контроля. Максимальные значения длины корней (8,6 см) и стеблей (10,7 см) также достигнуты при обработке дозой 2,4 Дж, превышая контроль на 72 % и 53 % соответственно.

Заключение. В результате проведенного исследования было установлено, что предпосевная обработка семян пшеницы озимой (*Triticum aestivum* L.) низкоинтенсивным лазерным излучением в изученных дозах (1,2 Дж; 2,4 Дж; 3,6 Дж) оказывает выраженное стимулирующее влияние на их посевные качества и начальные ростовые процессы. Все опытные образцы продемонстрировали существенное превышение контрольных показателей по всхожести, динамике прорастания, длине корневой системы и стеблей, а также по накоплению биомассы проростками.

Наиболее эффективной во всех отношениях оказалась доза облучения 2,4 Дж. При данном режиме обработки зафиксирована максимальная всхожесть семян – 89 %, что на 34 процента пункта выше, чем в контроле (55 %). Одновременно отмечено сокращение среднего времени прорастания до 2,4 суток, тогда как в контрольной группе этот показатель составил 3,5 суток. Таким образом, лазерная стимуляция не только повышает общую долю проросших семян, но и ускоряет появление всходов, что имеет важное агротехническое значение, особенно в условиях ограниченного вегетационного периода или неблагоприятных погодных условий.

Положительный эффект обработки проявился и в усилении начального роста проростков. При дозе 2,4 Дж средняя длина корней достигла $8,6 \pm 0,43 \text{ см}$, что на 72 % превышает контроль ($5,0 \pm 0,25 \text{ см}$), а длина стеблей – $10,7 \pm 0,54 \text{ см}$ (прирост 53 % относительно контроля $7,0 \pm$

0,35 см). Аналогичная тенденция наблюдалась и для накопления фитомассы: средняя масса сырых проростков из облученных семян (без разделения по дозам) составила $4,2 \pm 0,2$ г против $1,7 \pm 0,1$ г в контроле, а масса сухого вещества – $2,0 \pm 0,1$ г против $0,7 \pm 0,04$ г соответственно. Это свидетельствует об интенсификации процессов синтеза органического вещества на самых ранних этапах онтогенеза.

Необходимо отметить, что все три испытанные дозы (1,2 Дж; 2,4 Дж; 3,6 Дж) обеспечили достоверное улучшение изучаемых параметров по сравнению с контролем. Однако доза 3,6 Дж показала незначительное снижение эффективности относительно дозы 2,4 Дж (всхожесть 88 %, время прорастания 2,5 суток, длина корней $8,4 \pm 0,42$ см, стеблей $10,5 \pm 0,53$ см). Это может указывать на наличие оптимального диапазона доз, за пределами которого стимулирующий эффект может ослабевать или переходить в угнетающий, что согласуется с общими закономерностями действия физических факторов на биологические объекты [10].

Наблюдаемые эффекты, вероятно, обусловлены активацией под влиянием когерентного монохроматического света ключевых метаболических процессов в семенах. Как показано в работах [3; 4; 9], лазерное облучение способно повышать активность гидролитических и окислительно-восстановительных ферментов (α -амилазы, каталазы, пероксидазы), что ускоряет мобилизацию запасных питательных веществ эндосперма и их утилизацию зародышем. Кроме того, возможна модуляция гормонального статуса семян и усиление энергетического обмена за счет влияния на митохондриальное дыхание [8]. Полученные данные хорошо согласуются с результатами других авторов, отмечавших повышение всхожести и продуктивности зерновых культур при использовании лазерной предпосевной обработки [1; 2; 5; 6].

Таким образом, проведенное исследование подтверждает высокую эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения как экологически безопасного метода предпосевной стимуляции семян озимой пшеницы. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в оптимальной дозе 2,4 Дж позволяет существенно улучшить посевные качества семян, ускорить появление всходов и усилить начальный рост растений, что создаёт основу для формирования более высокой и стабильной урожайности. Полученные результаты могут быть рекомендованы для использования в сельскохозяйственной практике при разработке ресурсосберегающих и природоохранных технологий возделывания зерновых культур. Дальнейшие исследования целесообразно направить на изучение последствий лазерной обработки на последующие этапы роста и развития растений, а также на комбинированное применение НИЛИ с другими агротехническими приёмами.

Библиографические ссылки

1. Оев М. С., Кравченко В. А., Батын 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. Батын [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. Батын [и др.]. Минск: Адукацыя і выхаванне, 2024. 239 с.: ил.
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., Маслоков 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.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА БЕЛАРУСИ И ИХ ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ МИКРОЭЛЕМЕНТОМ ЙОДА: СОРОК ЛЕТ ПОСЛЕ КАТАСТРОФЫ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

С. В. Петренко¹⁾, А. Н. Батян¹⁾, И. В. Пухтеева¹⁾, М. С. Петренко¹⁾, С. А. Лаптенок¹⁾

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

Многолетняя профилактика йодного дефицита населения Беларуси привела к достоверному снижению показателей заболеваемости простым зобом, среди детского населения страны. В 2010 году Республика Беларусь вышла из списка стран, имеющих йодный дефицит. Вместе с тем, у детского населения Брестской и Гродненской областей за последний десятилетний период установлен достоверный рост показателей заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом (АИТ), а в Брестской области - рост показателей заболеваемости раком щитовидной железы. Эти изменения показателей заболеваемости щитовидной железы в условиях многолетней профилактики йодного дефицита могут свидетельствовать о проявлении радиационно-индуцированной геномной нестабильности у населения республики в результате аварии на Чернобыльской АЭС.

Ключевые слова: йодная обеспеченность; дети Беларуси; заболеваемость зобом; аутоиммунный тиреоидит.

INCIDENCE OF THYROID DISEASE IN SCHOOL-AGED CHILDREN IN BELARUS AND THEIR IODINE SUPPLEMENTATION: FORTY YEARS AFTER THE CHERNOBYL NUCLEAR POWER PLANT DISASTER

S. Petrenko¹⁾, A. Batyan¹⁾, I. Puhteeva¹⁾, M. Petrenko¹⁾, S. Laptenok¹⁾

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

Long-term iodine deficiency prevention in Belarus has resulted in a significant reduction in the incidence of simple goiter among children. In 2010 the Republic of Belarus was removed from the list of countries with iodine deficiency. However, over the past ten years, a significant increase in autoimmune thyroiditis (AIT) has been observed among children in the Brest and Grodno regions, and an increase in thyroid cancer in the Brest region. These changes in thyroid disease rates, despite long-term iodine deficiency prevention, may indicate the emergence of radiation-induced genomic instability in the population of the republic as a result of the Chernobyl accident.

Keywords: iodine status; Belarus children; incidence of goiter; autoimmune thyroiditis.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-152-156>

Введение. Несмотря на проводимые государственными органами с 2001 года многолетние профилактические мероприятия по ликвидации йодного дефицита, в республике остаются группы риска населения по развитию 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 радионуклидам йода [1,8] Оптимальное развитие центральной нервной системы происходит при достаточном содержании йода в организме зародыша и ребенка [2].

Йодный дефицит у населения Беларуси является важной медико-социальной проблемой, обусловленной в первую очередь исторически сложившимися геохимическими особенностями почвы в республике, которые бедны микроэлементом йодом [3]. В связи с этим, в структуре эндокринологической заболеваемости на протяжении многих десятилетий в республике ведущее положение занимал простой эндемический зоб [4].

Первое исследование тяжести йодного дефицита с определением экскреции йода с мочой и распространенности зоба с помощью ультразвуковой диагностики было проведено в 1991 году в Гомельской области профессорами Герасимовым и Гутекунстом, содержание йода в моче обследованных детей определяли в Германии [5]. В результате этого исследования впервые было установлено наличие выраженного йодного дефицита в питании детей и высокая распространенность эндемического зоба на загрязненных радионуклидами территориях.

Рост заболеваемости раком щитовидной железы начался у детей Гомельской области в 1990 году, когда было выявлено 14 случаев рака, а в 1991 – уже 38. В последующие годы онкологические заболевания щитовидной железы стали выявляться на севере Украины и в западных районах России. В 1992 году была доказана неоспоримая связь раков щитовидной железы с аварией на Чернобыльской АЭС [6]. Несколько позже появились публикации, доказывающие ведущую роль йодного дефицита у населения в формировании рака щитовидной железы, так как ликвидация йодного дефицита явилась основным профилактическим мероприятием защиты щитовидной железы от радионуклидов йода. В условиях природного йодного дефицита и отсутствия адекватных профилактических мероприятий произошло повышенное накопление радиоактивного йода и формирование высоких уровней поглощенных доз облучения щитовидной железы (более 1 Грея) у значительной части населения Беларуси, особенно у детей и подростков, а также у беременных и кормящих женщин [7; 9].

В настоящее время существует единое мнение, что повышенное накопление радиоактивного йода вследствие дефицита йода в питании и отсутствие адекватной срочной йодной профилактики в первые дни и часы после аварии являются ведущими факторами резкого увеличения заболеваемости раком щитовидной железы у детей и подростков в Беларуси.

Существенные отличия в заболеваемости радиационно-индуцированных опухолей щитовидной железы, которые появились уже через 5 лет между восточными регионами Польши и Брестской областью Беларуси, можно объяснить только одним фактом – отсутствием организованной йодной профилактики в Беларуси непосредственно сразу после аварии на ЧАЭС. Массовая йодной профилактика населения Белостокского воеводства в конце апреля – начале мая 1986 года охватила 95 % детей и 30 % взрослого населения и в существенной мере предотвратила повышенное накопление радиойода и роста заболеваемости раком щитовидной железы. В то время как в Беларуси общая численность случаев рака у детей и подростков составила 6 000 случаев, то в восточной части Польши вообще не было зарегистрировано дополнительных случаев рака щитовидной железы [10].

За последнее десятилетие благодаря широкомасштабному внедрению Белорусской модели ликвидации йодного дефицита, профилактическая работа, основанная на повсеместном использовании йодированной соли как при организации питания в детских садах, школах и средних образовательных учреждениях, а также при промышленном производстве продуктов питания и в хлебопечении, начатая Правительством Республики Беларусь в 2001 принесла существенные результаты. Как было установлено в 2003 году показатели содержания йода в организме детей школьников достигли нормативных значений рекомендованных ВОЗ/ЮНИСЕФ, уровень экскреции йода с мочой у школьников в возрасте 9-12 лет составил 110-120 мкг/Л [11].

Важную роль в улучшении обеспечения йодом организма жителей республики обеспечил Закон Республики Беларусь от 29 июня 2003 г. № 217-З «О качестве и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов для жизни и здоровья человека», которым пред-

усматривалось использование йодированной соли в рационе питания населения. Кроме того указывалось, что достаточное обеспечение населения республики микроэлементами йода, селена и цинка 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 и в связи с ростом дополнительных отрицательных антропогенных и глобальных экологических факторов (выбросы предприятий химического производства, нефтеперегонных и энергетических комплексов, повсеместное использование сельскохозяйственных удобрений).

Материалы и методы исследования. Степень йодного дефицита устанавливалась по содержанию йода в утренней порции мочи, который определялся спектрофотометрическим церий-арсенитным методом, а объем щитовидной железы определяли ультразвуковой морфометрии щитовидной железы. Показатели заболеваемости простым зобом и аутоиммунным тиреоидитом у детей школьного возраста в 2007-2018 гг. взяты из официальных материалов Минздрава Беларуси «Сравнительная характеристика деятельности эндокринологической службы Республики Беларусь» за 2007-2018 годы, значение медианы экскреции йода с мочой взяты из отчетов авторов третьего национального исследования йодного статуса детей школьного возраста по проектам ЮНИСЕФ в 2017-2018 годах.

Статистическая обработка проводилась методом непараметрической статистики для оценки экскреции йода с мочой и методом Стьюдента для выделенных пятилетних групп (2007-2012 и 2013-2018 гг.).

Результаты исследования. Полученные результаты показателей заболеваемости простым зобом и аутоиммунным тиреоидитом детского населения (на 100 тыс. чел.) в обследованных населенных пунктах Беларуси в периоды 2008-2013 гг. и в 2014-2019 гг. приведены в Таблице 1.

В результате постоянно проводимой йодной профилактики показатели заболеваемости диффузным эндемическим зобом первой степени достоверно снизились у детей школьного возраста Беларуси в период с 2008-2013 по 2014-2019 гг. (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика показателей заболеваемости простым зобом и аутоиммунным тиреоидитом детского населения (на 100 тыс. чел.) в обследованных населенных пунктах Беларуси в периоды 2008-2013 гг. и в 2014-2019 гг.

№ район	Простой зоб $M \pm m$, 2008-2013 гг.	Простой зоб $M \pm m$, 2014-2019 гг.	Уровень достоверности, $n = 6$	Ме мкг/Л 2021-2025 гг.	АИТ $M \pm m$, 2008-2013 гг.	АИТ $M \pm m$, 2014-2019 гг.	Уровень достоверности, $n = 6$
г. Минск	143,4 $\pm$ 12,3	102,3 $\pm$ 6,3	$P = 0,05; * \downarrow$	204,5	42,2 $\pm$ 5,6	45,7 $\pm$ 5,4	$P = 0,95$
г. Островец	216,3 $\pm$ 9,4	121,7 $\pm$ 2,0	$P = 0,05; * \downarrow$	197,8	46,3 $\pm$ 3,3	40,25 $\pm$ 2,42	$P = 0,64$
г. Бобруйск	196,6 $\pm$ 11,7	119,6 $\pm$ 3,4	$P = 0,05; * \downarrow$	175,3	42,5 $\pm$ 4,6	59,4 $\pm$ 3,7	$P = 0,05 * \uparrow$
г. Жлобин	173,6 $\pm$ 10,5	125,6 $\pm$ 5,7	$P = 0,05; * \downarrow$	159,3	45,6 $\pm$ 7,8	63,8 $\pm$ 4,8	$P = 0,05 * \uparrow$
г. Брест	165,5 $\pm$ 13,4	99,8 $\pm$ 7,5	$P = 0,05; * \downarrow$	228,8	50,97 $\pm$ 6,81	75,46 $\pm$ 3,26	$P = 0,01 * \uparrow$
Беларусь	239,32 $\pm$ 13,37	190,6 $\pm$ 9,28	$P = 0,015; * \downarrow$	191,3	47,6 $\pm$ 2,03	45,26 $\pm$ 0,62	$P = 0,717$

Йодная обеспеченность у детей школьного возраста во всех обследованных регионах Беларуси как представлено в Таблице 2 свидетельствует об отсутствии йодного дефицита и соответствует нормативам ЮНИСЕФ/ВОЗ.

Таблица 2

**Сравнительная характеристика йодной обеспеченности детей школьного возраста
в обследованных населенных пунктах Беларуси в 2021-2025 гг.**

	Частота распределения детей по йодной обеспеченности (выборка детей для каждого пункта 30 чел)						
регион	0-50 мкг/Л	51-100 мкг/Л	101-150 мкг/Л	151-300 мкг/Л	Более 301 мкг/Л	Ме мкг/Л	Употребление йодир. соли %
г. Минск	8,0	11,0	23,0	32,0	26,0	204,5	64,0
г. Брест	0,0	13,0	7,0	67,0	13,0	228,8	68,0
г. Бобруйск	10,0	14,0	25,0	32,0	19,0	175,3	80,3
г. Жлобин	8,1	11,8	27,0	32,5	26,1	159,3	62,0
г. Островец	8,0	12,0	27,0	35,0	18,0	197,8	89,0
Беларусь	9,0	12,4	21,8	36,4	20,4	191,3	65,0

Показатели заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом 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 тиреоидитом у детей на областном уровне (табл. 3).

Таблица 3

**Сравнительная характеристика показателей заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом у
детского населения (на 100 тыс. чел.) в Беларуси на областном уровне в периоды 2007-2012 гг.
и в 2013-2018 гг.**

№	Область	M±m, 2007-2012	Медиана йода 2006	M±m, 2013-2018	Медиана йода 2018	Уровень достоверности
1	Гомельская	74,10±5,00	166,9	44,03±2,10	193,4	P = 0,0003*; ↓
2	Могилевская	44,57±5,36	191,2	38,53±4,42	287,5	P = 0,407;
3	Брестская	50,97±6,81	166,9	75,46±3,26	117,0	P = 0,010*; ↑
4	Гродненская	36,47±5,99	199,3	62,00±7,39	171,4	P = 0,025*; ↑
5	Витебская	42,60±2,76	188,7	31,44±5,58	190,8	P = 0,105;
6	Минская	32,03±1,19	166,5	37,8±2,67	186,5	P = 0,079;
7	г. Минск	60,09±6,38	185,5	31,71±6,43	204,5	P = 0,0019*; ↓
8	Беларусь	47,6±2,03	179,2	45,26±0,62	191,3	P = 0,717;

Таким образом, улучшение йодного обеспечения детей ведет к снижению у них показателей заболеваемости простым зобом во всех обследованных населенных пунктах, а в Брестской и Гродненской областях за последние 20 лет установлен достоверный рост показателей заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом, а в Брестской области – кроме того показан рост заболеваемости раком щитовидной железы.

Авторы выражают благодарность за финансовую поддержку этой работы при выполнении темы НИР 3.03.04 «Оценка микроэлементного статуса населения, проживающего в зоне влияния отрицательных антропогенных и природных факторов с целью разработки методов профилактики их отрицательного воздействия на щитовидную железу» в рамках выполнения ГПНИ «Природные ресурсы и окружающая среда» на 2021-2025 годы.

Заключение. Нормализация йодного обеспечения жителей Беларуси привела к достоверному снижению показателей заболеваемости простым зобом, среди детского населения страны.

В 2010 году Республика Беларусь вышла из списка стран с недостаточным йодным обеспечением благодаря разработке и внедрению белорусской модели ликвидации йодного дефицита, основанной на рекомендациях Международного совета по контролю за йододефицитными заболеваниями и повсеместному использованию йодированной соли. Вместе с тем у детского населения Брестской и Гродненской областей за последний десятилетний период установлен достоверный рост показателей заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом (АИТ), а в Брестской области – также рост показателей заболеваемости раком щитовидной железы. Результаты роста показателей заболеваемости АИТ и раком щитовидной железы в условиях многолетнего достаточного йодного обеспечения могут свидетельствовать о проявлении радиационно-индуцированной геномной нестабильности в клетках щитовидной железы у населения республики в результате аварии на Чернобыльской АЭС.

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 и не дорогой профилактической процедурой, позволяющей сохранить интеллектуальный потенциал нации.

Библиографические ссылки

1. Йодный дефицит в Беларуси и методы его коррекции и профилактики Методические рекомендации. Министерство Здравоохранения РБ. Регистрационный номер 5-0101 // Минск, 2001. URL: [//med.by/methods/pdf/5-0101.pdf](http://med.by/methods/pdf/5-0101.pdf) (дата обращения: 01.03.2026).
2. Delange F. The role of iodine in brain development // *Proc Nutr Soc.* 2000 Feb;59(1):75-9. doi: 10.1017/s0029665100000094. PMID: 10828176.
3. Lozovsky L. N. Stable iodine in soil in Belarus in 1960s. In: Lupinovitch IS, editor; Dubikovskiy GP, editor. *Microelements in the Soils of BSSR and Effectiveness of Fertilizers.* BGU, Minsk; Belarus: 1970. p. 224.
4. Данилова Л. И., Холодова Е. А., Стожаров А. Н. Эндемический зоб: особенности диагностики, лечения и профилактики в различных возрастных группах населения: Метод. рекомендации. Мн., 1996. 30 с.
5. Герасимов Г. А., Гутекунст Р. Эндемический зоб и йодная обеспеченность в Гомельской области. Тез.докл.3-й Респ. Научно-практ. конф. Врачей. Минск, 1992, ч.2, с. 137
6. Thyroid cancer after Chernobyl./ Baverstock K. [et al.]// *Nature.* 1992 Sep 3;359(6390):21-2. doi: 10.1038/359021b0. PMID: 1522880.
7. Iodine deficiency in Belarus children as a possible factor stimulating the irradiation of the thyroid gland during the Chernobyl catastrophe. / Gembicki M. [et al.]// *Environmental Health Perspectives*, v.105, suppl.6,1997, p. 1487-1490.
8. 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.
9. A prospective study of thyroid nodular disease in children and adolescents in western Poland from 1996 to 2000 and the incidence of thyroid carcinoma relative to iodine deficiency and the Chernobyl disaster. /Niedziela M. [et al.]// *Pediatr Blood Cancer.*2004; 42: 84-92.
10. Results of studies on the effect of radiologic contamination after the Czernobyl catastrophe and prophylactic iodine on thyroid morphology and function of inhabitants of North-East Poland / Kinalska I. [et al.]// *Endokrynol Pol.* 1991; 42(2):215-34.
11. Стратегия устранения йодного дефицита в республике Беларусь: оценка результатов 10-летней работы / Качан В. И. [et al.]// *Клиническая и экспериментальная тиреоидология* (Москва), 2010, том 6, № 3 С. 30-34 <https://doi.org/10.14341/ket20106330-34>.

ВЛИЯНИЕ АТФ И ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА КОНЦЕНТРАЦИЮ ЦИКЛИЧЕСКИХ НУКЛЕОТИДОВ В КЛЕТКАХ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ КРЫС

И. В. Пухтеева¹⁾, М. Г. Ананич¹⁾, Н. В. Герасимович¹⁾

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, puhteeva@mail.ru

В механизмах действия различных неблагоприятных факторов, в том числе и ионизирующего излучения на организм млекопитающих, особая роль отводится системам вторичных посредников. Целью исследования является определение уровня влияния АТФ и ионизирующего излучения на концентрацию циклических нуклеотидов в клетках иммунной системы крыс. В ходе работы установлено, что эффекты действия радиации на клетки иммунной системы крыс, облученных в дозе 1 Гр, обусловлены системными нарушениями главных внутриклеточных регуляторных механизмов: цАМФ и цГМФ.

Ключевые слова: циклический АМФ; циклический ГМФ; лимфоциты периферической крови; тимциты; иммуноферментный анализ.

THE EFFECT OF ATP AND IONIZING RADIATION ON CYCLIC NUCLEOTIDE CONCENTRATION IN RATS' IMMUNE SYSTEM CELLS

I. V. Puhteeva¹⁾, M. G. Ananich¹⁾, N. V. Gerasimovich¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, puhteeva@mail.ru

Second messenger systems play a key role in the mechanisms of action of various adverse factors, including ionizing radiation, on mammals. The aim of this study was to determine the effect of ATP and ionizing radiation on cyclic nucleotide concentrations in rat immune cells. The study established that the effects of radiation on immune cells in rats irradiated with a dose of 1 Gy are due to systemic disruptions of key intracellular regulatory mechanisms: cAMP and cGMP.

Keywords: cyclic AMP; cyclic GMP; peripheral blood lymphocytes; thymocytes; enzyme-linked immunosorbent assay.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-157-161>

Введение. В механизмах действия различных неблагоприятных факторов, в том числе и ионизирующего излучения на организм млекопитающих, особая роль отводится мессенджерным (регуляторным, или сигнал-трансдукторным) системам. В настоящее время кальций и циклические нуклеотиды считаются главными компонентами внутриклеточной сигнальной системы, которая регулирует активность клеток в ответ на внешние стимулы. Взаимодействия, существующие между изменениями внутриклеточного содержания кальция и генерацией и метаболизмом циклических нуклеотидов, весьма важны, поскольку, с одной стороны, ферменты, контролируемые как синтез, так и разрушение цАМФ и цГМФ, регулируются зависимыми от кальция механизмами обратной связи, которые интегрируют активность вторичных мессенджеров при гормональной стимуляции. С другой стороны, от уровня циклических нуклеотидов зависит степень проявления Ca^{2+} -опосредованных эффектов.

цАМФ и цГМФ выполняют функции вторичных внутриклеточных мессенджеров посредством активации клеточных протеинкиназ, которые, в свою очередь, фосфорилируют эффек-

торные белки и изменяют их активность, что вызывает типичные для конкретного гормонального сигнала метаболические и функциональные сдвиги, изменяя соответствующие функции клеток. Аденилатциклаза – ключевой фермент универсального пути передачи сигнала. Он широко распространен во всех тканях всех видов животных, растений, бактерий и других одноклеточных организмов. Это мембранный гликопротеин с молекулярной массой от 110 до 180 кДа и числом аминокислотных остатков от 1064 до 1248. Полипептидная цепь аденилатциклазы формирует два гидрофобных трансмембранных домена (на рис. 2 – ТД1 и ТД2), каждый из которых состоит из 12 трансмембранных сегментов длиной 20-22 аминокислот. NH₂- и COOH-концы пептида располагаются внутриклеточно. Между двумя трансмембранными доменами со стороны цитоплазмы расположены домены С1 (43 кДа) и С2 (38 кДа), формирующие АТФ-связывающий сайт (рис.). Домены С1 и С2 формируют каталитический центр фермента.

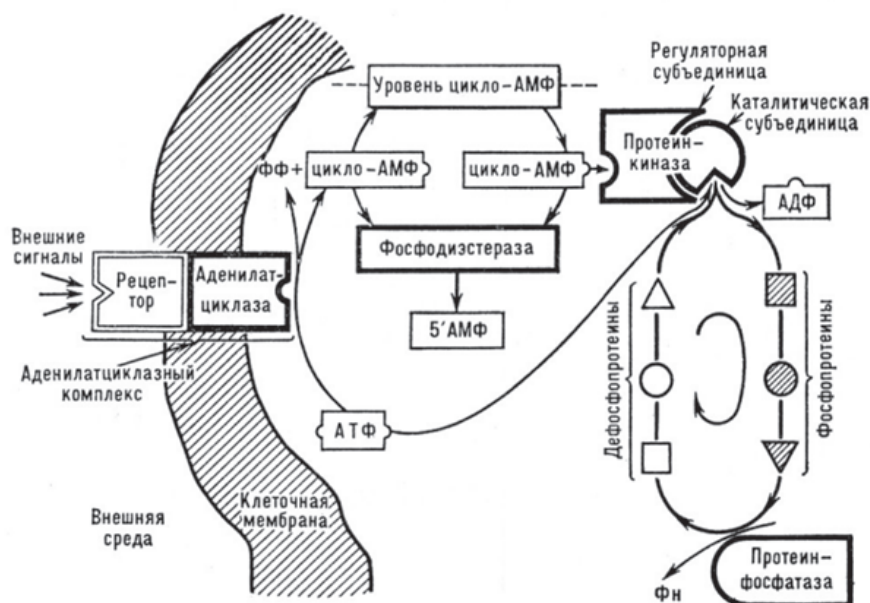


Схема функционирования аденилатциклазной системы

При помощи флуоресцентных методов было показано, что фермент в живых организмах образует димерный или тетрамерный комплекс. Конформационные изменения фермента необходимы для стабилизации каталитического центра и движения комплекса вдоль плазматической мембраны клетки [3]. Мембранные рецепторы регулируют образование цАМФ в цитоплазме клетки. цАМФ связывается с протеинкиназой и переводит ее в активное состояние. Фосфорилирование ряда белков в клетке изменяет их свойства и тем самым опосредует биологический эффект внешнего сигнала. Фосфодиэстераза гидролизует цАМФ до АМФ, а протеинфосфатаза дефосфорилирует фосфопротеины, что приводит к прекращению клеточного ответа [3].

Объекты и методы исследований. Объектом исследования выступали тимоциты и лимфоциты контрольных и облученных крыс. Исследования проводились на нелинейных крысах-самцах 6-8-месячного возраста массой 170–220 г. Облученные животные брались в опыт на 30-е сутки после хронического γ -облучения в дозе 1 Гр, мощность дозы $5,8 \cdot 10^{-7}$ Гр/с. Группа облученных животных имела соответствующий контроль. Контрольных крыс содержали в стандартных условиях вивария, но без источника облучения.

Все операции по выделению тимоцитов проводили на холоде (при $t = 40\text{ }^{\circ}\text{C}$). Тимус обмывали фосфатным буфером PBS ($\text{pH} = 7,4$) в чашке Петри и переносили в другую, стоящую в ванночке со льдом. Полученный тимус измельчали механически ножницами на нейлоновой ткани до кашицеобразного состояния и продавливали наконечником пипетки через нейлоновое сито. К клеточной массе добавляли фосфатным буфером и переносили в центрифужную пробирку. Пипеткой аккуратно ресуспендировали клеточную взвесь и удаляли оставшиеся конгломераты и остатки соединительной ткани. Затем центрифугировали 10 минут при 400g. Тимоциты оседали на дно пробирки. Надосадочную жидкость удалили аккуратно пипеткой, а осадок ресуспендировали в 2 мл PBS. Отмывку производили 3 раза. После последнего промывания отбирали супернатант и объем взвеси клеток довели до 1 мл. Концентрация клеток в суспензии составляла $10^6/1\text{ мл}$. Полученная суспензия клеток была использована для определения их жизнеспособности и дальнейшего исследования.

Для выделения лимфоцитов периферической крови кровь с антикоагулянтом (гепарин 20 ед.) и карбоксиметилцеллюлозой (1 % раствор) отстаивали в течение 30-40 мин при $T = 37\text{ }^{\circ}\text{C}$ для оседания эритроцитов. В центрифужную пробирку объемом 10 мл вносили 2 мл смеси фиколл-вераграфина. С помощью пастеровской пипетки аккуратно, избегая перемешивания, наслаивали плазму крови на градиент. Центрифугировали при 400g в течение 30 минут при $t = 2^{\circ}\text{C}$ для оседания эритроцитов. Затем по всей площади сечения пробирки, на границе раздела фаз собирали слой клеток, перенося их в чистую центрифужную пробирку. Собранную фракцию клеток разбавляли приблизительно в 2 мл PBS ($\text{pH} = 7,4$) и тщательно ресуспендировали мягким пипетированием. Центрифугировали при 400g в течение. Надосадочную жидкость сливали. Клетки ресуспендировали в 2 мл PBS. Отмывку клеток проводили трижды. По окончании отмывки к осадку добавляли 1 мл PBS ($\text{pH} 7,4$) с последующим ресуспендированием [2].

Подсчет количества выделенных клеток и определение их жизнеспособности осуществляли в камере Горяева с помощью раствора трипанового синего (0,2 %- раствор красителя в PBS) стандартным способом. Определяли процент окрашенных (погибших) и неокрашенных (живых) клеток. Процентное содержание окрашенных (погибших) клеток составляло в препаратах не более 1-3 %, что соответствует норме.

Моделирование экстраклеточного влияния АТФ осуществляли следующим образом: 1 мл суспензии клеток тимуса и ЛПК крыс (10^6 клеток/1 мл) помещали в пробирку. В контрольную пробу вносили 10 мкл PBS ($\text{pH} = 7,4$) и инкубировали вместе с опытными образцами. В экспериментальные пробы добавляли АТФ (конечная концентрация 1 мкмоль/л). Суспензию клеток инкубировали в течение 10 минут при $t = 37\text{ }^{\circ}\text{C}$. По окончании инкубации все пробы одновременно центрифугировали 2 мин, 500g.

В целях экстракции цАМФ надосадочную жидкость сливали, а клетки, находящиеся в осадке, лизировали 0,5 мл 4 ммоль/л ЭДТА. Пробы помещали в кипящую водяную баню на 3 минуты и после охлаждения вновь центрифугировали 15 мин, 500g. В аликвоте надосадочной жидкости определяли концентрацию цАМФ и цГМФ.

Внутриклеточное содержание цАМФ и цГМФ в тимocyтах и лимфоцитах периферической крови крыс определяли радиоиммунным методом с помощью стандартных наборов (ИБОХ НАН РБ). Это высокочувствительный метод, основанный на реакции антиген-антитело с применением антигенов или антител, меченных радионуклидом (^{125}I , ^{14}C , ^3H , ^{51}Cr и др.). После их взаимодействия отделяют образовавшийся радиоактивный иммунный комплекс и определяют его радиоактивность в соответствующем счетчике (бета- или гамма-излучение). Интенсивность излучения прямо пропорциональна количеству связавшихся молекул антигена и антител [1]. Наибольшее распространение получил метод конкуренции за специфические антитела, меченого радиоактивным изотопом антигена, и такого же антигена, но свободного от радиоактивной метки, количество которого необходимо определить в исследуемой биологической среде [1]. С этой целью в исследуемую жидкость, в которой предполагается наличие анти-

гена, добавляют известное количество такого же меченого антигена и стандартное количество антисыворотки с соответствующими антителами. Если в исследуемой жидкости отсутствует искомый специфический антиген, то около 70–80 % меченого антигена связывается с антителами, обуславливая высокую радиоактивность образующегося преципитата (осадок). Если в биологической среде присутствует искомый антиген, он конкурирует с меченым антигеном и связывает часть антител. В результате радиоактивность преципитата падает по сравнению с контролем. На этом принципе основано количественное определение антигенов или антител [1].

Все полученные результаты были обработаны статически с использованием t-критерием Стьюдента.

Результаты исследований. Одним из универсальных механизмов регуляции физиологической активности клеток-мишеней пуриновыми нуклеотидами является запуск цепи реакций, протекающих на уровне мембранно-связанной аденилатциклазной системы.

Результаты исследования влияния АТФ (конечная концентрация 1 мкмоль/л) на содержание цАМФ в тимocyтaх крыс суммированы в табл. 1. Содержание цАМФ дано в пмоль/10⁶ клеток.

Таблица 1

Влияние АТФ на содержание цАМФ (пмоль/10⁶ клеток) в тимocyтaх контрольных и облученных (30-е сутки, хроническое γ -облучение, 1 Гр) крыс

Показатели	Базальный уровень цАМФ	Стимуляция АТФ
условия		
контроль	0,73 ± 0,03	4,67±0,03
облучение	0,73 ± 0,04	2,53±0,04*

* – $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе

Из оценки результатов влияния АТФ на содержание цАМФ в тимocyтaх контрольных и облученных крыс видно, что на 30-е сутки уровень стимуляции АТФ у облученных крыс оказался меньше, чем у контрольных в 2 раза.

Далее было проведено исследование изменения концентрации внутриклеточного цГМФ в тех же условиях (табл. 2).

Таблица 2

Влияние АТФ на содержание цГМФ (пмоль/10⁶ клеток) в тимocyтaх контрольных и облученных (30-е сутки, хроническое γ -облучение, 1 Гр) крыс

Показатели	Базальный уровень цГМФ	Стимуляция АТФ
условия		
контроль	1,10 ± 0,02	2,57±0,02
облучение	2,35 ± 0,04	4,43±0,04*

* – $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе

Изучение влияния АТФ на содержание цГМФ в тимocyтaх контрольных и облученных крыс показало, что на 30-е сутки уровень стимуляции АТФ у облученных крыс оказался выше, чем у контрольных, в 1,52 раза.

Выводы. Были определены базальные концентрации цАМФ и цГМФ в тимоцитах и лимфоцитах периферической крови крыс. Базальный уровень цАМФ и цГМФ в ЛПК превысил аналогичный уровень в тимоцитах в 3 раза. Также была рассмотрена динамика изменения концентрации цАМФ и цГМФ в тимоцитах крыс при воздействии на них АТФ. Уровень цАМФ в тимоцитах крыс при воздействии на них АТФ без инкубации превысил базальный уровень в 6 раз, а в случае воздействия на тимоциты АТФ с инкубацией таковой уровень был выше базального в 3 раза, что свидетельствует о том, что процесс инкубации снижает уровень цАМФ в тимоцитах крыс, но последний остается выше базального. Уровень цАМФ в лимфоцитах периферической крови крыс при воздействии на них АТФ без инкубации увеличился в 1,5 раза, а в случае воздействия на ЛПК АТФ при инкубации в течение 10 минут уменьшился в 2 раза. В данном случае благодаря инкубационному процессу уровень цАМФ в ЛПК крыс после воздействия оказался уже ниже базального. Наблюдалось гораздо большее увеличение уровня цГМФ в тимоцитах крыс при воздействии на них АТФ без инкубации и при инкубации в течение 10 минут (в 11 и 6 раз соответственно), чем в случае с цАМФ. В ЛПК крыс также имело место увеличение уровня АТФ при инкубации и без неё в 2 раза. Были проанализированы результаты влияния пуриновых нуклеотидов и глюкокортикоидных гормонов на уровень цАМФ в тимоцитах крыс после действия ионизирующего излучения. Выяснилось, что хроническое γ -облучение через определенный промежуток времени (30 суток) снижает уровень стимуляции АТФ в тимоцитах крыс в 2 раза, при этом базальный уровень цАМФ в тимоцитах облученных крыс остался примерно таким же, как и таковой в клетках контрольных крыс. Реакция цГМФ на облучение была противоположной: хроническое облучение в отдаленные сроки вызывало увеличение как базального уровня циклического нуклеотида, так и стимулированного.

Таким образом, эффекты действия радиации на клетки иммунной системы крыс, облученных в дозе 1 Гр, обусловлены системными нарушениями главных внутриклеточных регуляторных механизмов: цАМФ и цГМФ.

Библиографические ссылки

1. Айзенберг В. Л., Загузова Л. И. Роль циклических нуклеотидов и простагландинов в патогенезе септического шока у детей // Матер. 6-го Рос. съезда врачей-инфекционистов. СПб., 2003. С. 5–7.
2. Артюхов В. Г. Вторичные мессенджеры цАМФ, Ca^{2+} , NO^- модулируют функциональные свойства лимфоцитов в условиях УФ-облучения // Бюл. эксперимент. биол. и мед. 2010. № 12. С. 637–641.
3. Крутецкая З. И. Механизмы внутриклеточной сигнализации / Крутецкая З. И., Лебедев О. Е., Курилова Л. С. – ЦОП типографии Из-ва СПбГУ. – 2003. – 208 с.
4. Петров А. М., Гиниатуллин А. Р., Зефиоров А. Л. Роль сигнального каскада цАМФ в кругообороте синаптических везикул двигательного нервного окончания // Нейрохимия. 2008. Т. 25, № 3. С. 1–9.

РАЗРАБОТКА МОДУЛЬНОГО ФАНТОМА ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЙ ГЕОМЕТРИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ОБЪЕКТОВ НА ПЭТ-КТ И МРТ-ИЗОБРАЖЕНИЯХ

Р. Д. Сачковский¹⁾, Е. В. Емельяненко¹⁾

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

В статье рассматриваются принципы разработки и практической реализации модульного фантома, предназначенного для контроля геометрических искажений в системах медицинской визуализации. Приведено обоснование актуальности создания отечественного аналога, описание конструктивных решений и материалов, а также методика апробации на компьютерном томографе. Выполнена оценка геометрических отклонений с помощью специализированного программного алгоритма. Разработка демонстрирует значительный экономический эффект и потенциал для импортозамещения в сфере обеспечения качества диагностических изображений в медицине.

Ключевые слова: медицинский фантом; геометрические искажения; контроль качества; компьютерная томография; магнитно-резонансная томография; модульная конструкция; импортозамещение.

DEVELOPMENT OF A MODULAR PHANTOM FOR MEASURING GEOMETRIC CHARACTERISTICS OF OBJECTS ON PET-CT AND MRI IMAGES

R. D. Sachkovskiy¹⁾, E. V. Emelianenko¹⁾

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

The article discusses the principles of development and practical implementation of a modular phantom designed to control geometric distortions in medical imaging systems. The rationale for the creation of a domestic analogue, description of design solutions and materials, as well as the method of testing on a computed tomography scanner are presented. An assessment of geometric deviations was performed using a specialized software algorithm. The development demonstrates a significant economic effect and potential for import substitution in the field of quality assurance in diagnostic imaging in medicine.

Keywords: medical phantom; geometric distortion; quality assurance; computed tomography; magnetic resonance imaging; modular design; import substitution.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-162-165>

Современные методы диагностической визуализации, такие как позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), являются основой для точной диагностики и планирования лечения.

Исторически развитие этих методов неразрывно связано с совершенствованием фантомов – специализированных моделей, воспроизводящих свойства биологических тканей. Первые упоминания о таких устройствах относятся к XVIII веку, когда Анжелика дю Кудрэ создала фантом для обучения акушеров из кожи и ткани. Однако настоящий прорыв произошел в середине XX века с появлением компьютерных технологий и метода Монте-Карло, что позволило перейти от простых физических моделей к математическим и высокоточным антропоморфным конструкциям (например, фантом Алдерсона или японский Whole Body Phantom RBU-60). Сегодня фантомы применяются для широкого спектра задач: от коррекции эффекта частичного объема в ПЭТ/КТ до end-to-end аудита в лучевой терапии.

В современной практике фантомы подразделяются на несколько основных категорий. Математические (вычислительные) фантомы представляют собой цифровые модели, описывающие геометрию и физические характеристики органов. Они широко применяются для расчета дозовых нагрузок методом Монте-Карло и могут быть реализованы в виде воксельных структур (на основе КТ-срезов) или с использованием NURBS-поверхностей для точного моделирования сложных анатомических форм. Экспериментальные (физические) фантомы делятся на три функциональных типа: для контроля ПЭТ и ОФЭКТ-сканеров (оценка чувствительности, фракции рассеяния, качества изображения), для калибровки и количественного анализа (определение коэффициентов восстановления) и тканеэквивалентные антропоморфные фантомы, имитирующие органы человека с учётом плотности и атомного состава тканей. Именно антропоморфные фантомы, такие как модели ELSA, PIXY или специализированные фантомы грудной клетки, позволяют наиболее достоверно моделировать взаимодействие излучения с гетерогенными структурами организма.

Критическим аспектом их применения является обеспечение геометрической точности получаемых изображений. Систематические искажения, в частности дисторсия магнитного поля в магнитно-резонансной томографии, могут приводить к существенным ошибкам при определении размеров и локализации патологических очагов, а также при планировании лучевой терапии. Физическая природа этого явления в МРТ обусловлена совокупностью факторов: нелинейностью градиентных магнитных полей, вариациями локальной напряженности поля из-за различий магнитной восприимчивости сред (например, на границе воздух-ткань), а также наличием ферромагнитных объектов в зоне сканирования. В результате на расстоянии 160 мм от изоцентра отклонение может достигать 5 мм, что создает риски недооблучения опухоли или переоблучения критических органов (зрительных нервов, слизистых оболочек).

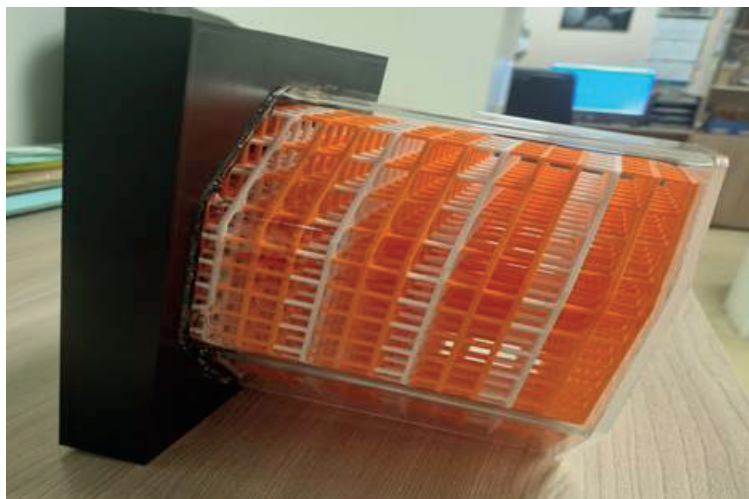
Актуальность данной работы обусловлена отсутствием на территории Республики Беларусь производства подобного оборудования и, как следствие, высокой зависимостью от дорогостоящих импортных аналогов. Стоимость коммерческих фантомов для оценки дисторсии может достигать нескольких тысяч долларов США, что ограничивает их доступность для многих медицинских и научных учреждений. Анализ мирового рынка показывает, что существующие решения часто имеют узкую специализацию. Например, фантом Pro-NM MultiAlign (США) предназначен преимущественно для гибридных систем ПЭТ/КТ и ОФЭКТ/КТ, Large Field MRI Distortion Phantom 604-GS ориентирован на системы с большим полем обзора (до $45 \times 45 \times 45$ см³), а модель Ref. 603A создана специально для стереотаксической радиохирургии (SRS) с жестким допуском погрешности $\leq 0,5$ мм. При этом ни одно из этих устройств не производится в странах ЕАЭС, что создает предпосылки для разработки собственного модульного аналога, способного гибко адаптироваться под разные диагностические задачи. Это создает необходимость в разработке экономически эффективного, модульного и функционального отечественного решения.

Целью данной работы являлась разработка, изготовление и первичная апробация прототипа модульного фантома для оценки геометрических характеристик на изображениях, получаемых с помощью диагностических комплексов. Основными задачами стали: выбор конструктивных материалов и геометрии, проектирование модульной архитектуры, создание измерительного компонента и экспериментальная проверка работоспособности на компьютерном томографе.

В качестве базового материала для корпуса фантома был выбран полиметилметакрилат (ПММА). Этот материал обладает рядом преимуществ, включая тканеэквивалентность по плотности (плотность 1,19 г/см³, что близко к показателям мягких биологических тканей), оптическую прозрачность, достаточную механическую прочность, доступность и технологичность обработки. Выбор ПММА также обусловлен его радиологической прозрачностью и низкой магнитной восприимчивостью, что делает его пригодным для использования как в рентгеновских (КТ), так и в магнитно-резонансных томографах, где металлосодержащие ма-

териалы недопустимы. Геометрия фантома представляет собой правильную восьмиугольную призму высотой 140 мм с длиной грани 65 мм, что приближено к форме головы взрослого человека и оптимально для использования в качестве тестового объекта при компьютерной томографии. Данная форма была выбрана как компромисс между анатомической релевантностью, экономией материала и упрощением процесса изготовления.

Конструкция фантома является модульной. Его верхняя часть состоит из подставки и съемной крышки, изготовленных методом трехмерной печати из полимерного материала. Это обеспечивает возможность герметизации внутреннего объема, его заполнения жидкостями для имитации различных сред, а также будущей модификации путем добавления функциональных модулей. Для оценки геометрических искажений внутри фантома размещена измерительная пластиковая сетка, образующая регулярную решетку с шагом 10 мм. Общий вид собранного фантома представлен на рис.



Общий вид собранного фантома

Экспериментальная апробация фантома была проведена на компьютерном томографе в стандартных клинических условиях. Полученная серия томографических срезов обрабатывалась с помощью специализированного программного макроса, разработанного в среде ImageJ Fiji. Алгоритм автоматически детектировал узлы контрольной сетки на изображениях, сопоставлял их с эталонной моделью идеальной решетки и рассчитывал величины смещений для каждой точки. Метриками оценки служили среднее смещение, стандартное отклонение и максимальное смещение.

В результате обработки массива изображений были получены количественные данные о геометрических отклонениях. Среднее смещение контрольных точек составило 1,469 мм. Анализ распределения данных выявил наличие двух условных групп значений: примерно 1,16 мм для 56 % проанализированных изображений и около 2,05 мм для 32 % изображений. Стандартное отклонение равнялось 0,522 мм. Максимальное зарегистрированное смещение достигло 3,634 мм. Важно отметить, что наблюдалась сильная корреляция между средним смещением и его стандартным отклонением, а переходы между группами значений были резкими. Данная картина может свидетельствовать о существенном влиянии алгоритмических погрешностей разработанного программного макроса на итоговые результаты, что требует дополнительной верификации и доработки алгоритма обработки.

Экономическая эффективность разработки подтверждается оценкой себестоимости прототипа, которая составила приблизительно 165 долларов США. Для сравнения, средняя рыночная стоимость аналогичных импортных фантомов находится в диапазоне 6000 долларов

США. Таким образом, созданное решение демонстрирует потенциал для снижения затрат на оснащение учреждений средствами контроля качества медицинской визуализации на порядки.

В заключение можно констатировать, что цель работы по разработке и созданию прототипа модульного фантома достигнута. Устройство успешно прошло первичную апробацию, подтвердив свою функциональность как инструмент для визуализации и автоматизированного анализа геометрических искажений. Основным достижением является доказательство возможности значительного снижения стоимости подобных метрологических средств за счет использования доступных материалов и технологий, а также модульного подхода к проектированию.

Перспективы дальнейших исследований связаны с совершенствованием методики анализа, включающим отладку и валидацию программного алгоритма для исключения систематических ошибок. Для расширения области применения фантома необходима разработка дополнительных сменных модулей, например, набора сфер различного диаметра для оценки пространственного разрешения и коррекции эффекта частичного объема в позитронно-эмиссионной томографии. Последующие испытания должны включать всестороннюю проверку фантома на оборудовании магнитно-резонансной томографии с оценкой дисторсии магнитного поля. Реализация данного проекта может стать основой для организации отечественного производства средств обеспечения качества в диагностической радиологии, что будет способствовать повышению доступности и стандартов медицинской помощи.

Исследование выполнено в рамках НИР «Прикладные исследования в области совершенствования свойств функциональных материалов, медицинских технологий и математического моделирования» профессорско-преподавательским составом кафедры ядерных и медицинских технологий.

Библиографические ссылки

1. Фантомы в ядерной медицине / П. О. Румянцев [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – Москва, 2020. Т. 65, № 2. С. 62–67.
2. Calculation of recovery coefficients for partial volume effect correction in PET/CT imaging using a customized anthropomorphic body phantom / G. Yavuz [et al.] // BioMedical Engineering OnLine. 2025. Vol. 24.
3. Гольдман Е. И., Титович Е. В. Использование антропоморфного фантома тела человека для осуществления комплексного тестирования технологического процесса лучевой терапии // Доклады БГУИР. Минск, 2019. № 7–8 (126). С. 133–140.
4. Бажукова И. Н., Бажуков С. И., Баранова А. А. Технологии ядерной медицины: учебное пособие. Екатеринбург, 2022. С. 75–82.
5. Phantom-based geometric distortion correction for volumetric imaging of Alzheimer's disease / R. P. Mallozzi [et al.] // Proceedings of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine. 2004. Vol. 11. P. 1302.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

О. С. Солодкова¹⁾, А. В. Бевз¹⁾

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

В настоящее время доказана зависимость здоровья населения страны от воздействия неблагоприятных факторов среды обитания, что выражается в изменении показателей заболеваемости и смертности населения, отражающих уровень общественного развития. Основным методом, позволяющим изучить состояние и сдвиги в здоровье населения, – статистический. Он дает возможность раскрыть важнейшие закономерности таких сложных массовых процессов, как заболеваемость, смертность, физическое развитие, воспроизводство различных групп населения в конкретных условиях труда, жизни и быта.

Ключевые слова: эпидемиология; заболеваемость; здоровье населения; болезни системы кровообращения; болезни органов дыхания; онкологические заболевания; сахарный диабет; динамика.

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF MORBIDITY AMONG THE POPULATION OF THE REPUBLIC OF BELARUS

O. S. Solodkova¹⁾, A. V. Bevz¹⁾

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

Currently, the dependency of the health of a country's population on the impact of adverse environmental factors has been demonstrated, as reflected in changes in morbidity and mortality rates that indicate the level of social development. The primary method for studying the health status and shifts in the population is statistical analysis. This allows for the uncovering of key patterns in complex mass processes such as morbidity, mortality, physical development, and the reproduction of various population groups under specific working, living, and everyday conditions.

Keywords: epidemiology; morbidity; population health; diseases of the circulatory system; diseases of the respiratory system; oncological diseases; diabetes mellitus; dynamics.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-166-169>

Здоровье является необходимым условием активной и нормальной жизнедеятельности человека. Серьезные нарушения в этой сфере влекут за собой изменения в привычном образе жизни, сложившейся практике отношений с окружающим миром, возможную утрату профессиональной дееспособности. Поэтому в ряду приоритетных ценностей человека здоровью безоговорочно отводится первостепенное значение. Важнейшими социально значимыми заболеваниями являются:

1) болезни системы кровообращения. Понимание динамики данной патологии имеет ключевое значение для оценки состояния общественного здоровья и планирования медико-социальных мероприятий;

2) болезни органов дыхания. Анализ динамики заболеваний органов дыхания имеет особое значение в контексте пандемии COVID-19, существенно повлиявшей на показатели респираторной заболеваемости во всем мире;

3) онкологические заболевания. Мониторинг заболеваемости рака является основой для планирования противораковых программ, оценки эффективности скрининга и диагностики.

Цель работы: провести анализ структуры и динамики общей заболеваемости населения Республики Беларусь за 2015-2024 гг.

Объект исследования являлись статистические данные Министерства здравоохранения Республики Беларусь государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения» о заболеваемости взрослого населения Республики Беларусь за период 2015-2024 гг.

В работе были использованы следующие методы исследования: расчет относительных показателей; расчет экстенсивных показателей; расчет ошибки относительной величины; расчет темпа прироста.

На основании данных о числе случаев заболеваемости населения Республики Беларусь был проведен анализ динамики показателей общей заболеваемости взрослого населения Республики Беларусь за период 2015–2024 гг.. В изучаемом периоде прослеживается тенденция к росту заболеваемости, однако с выраженными фазовыми изменениями. За весь анализируемый период заболеваемость увеличилась в среднем на 25,2 % по сравнению с базовым 2015 годом, при этом среднегодовой темп прироста составил +2,15 % это отражено на графике динамики (рис. 1).

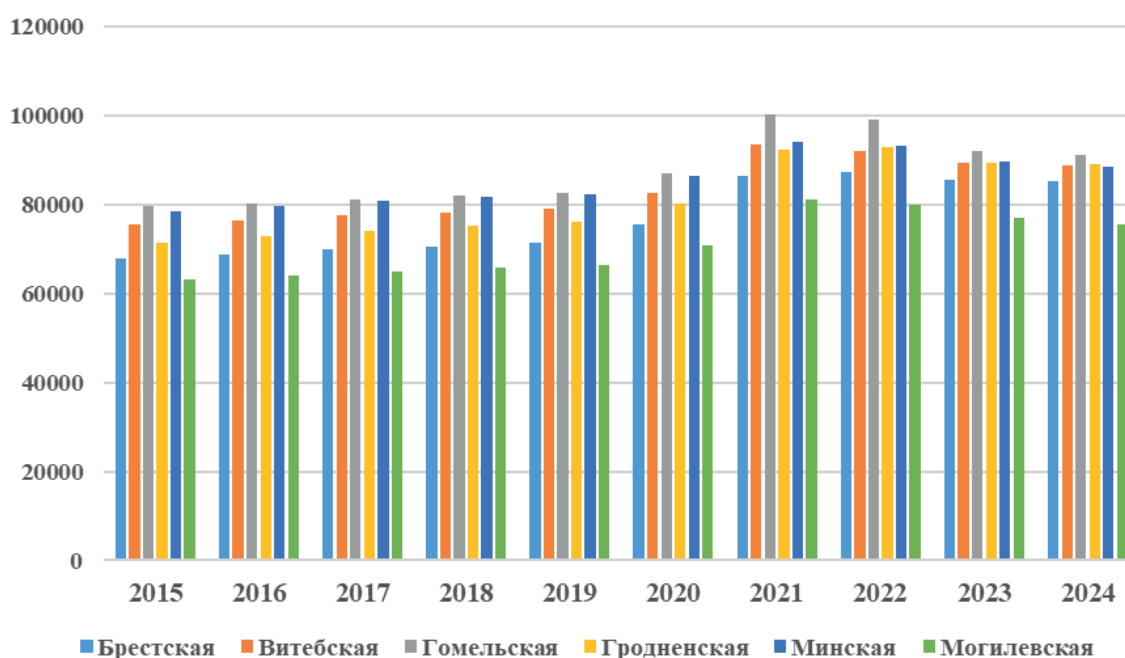


Рис. 1. Динамика общей заболеваемости взрослого населения Республики Беларусь в 2015–2024 гг. (на 100 000 населения)

Динамика общей заболеваемости взрослого населения Республики Беларусь характеризуется долгосрочным трендом роста с резким всплеском в 2021-2022 гг. на фоне глобальной пандемии.

Для оценки ежегодного прироста новых случаев патологий был проведен анализ первичной заболеваемости взрослого населения Республики Беларусь (рис. 2). Анализ динамики первичной заболеваемости выявил схожие с общей заболеваемостью тенденции, однако с более выраженными амплитудами колебаний, что характерно для показателя, чувствительного к ежегодным изменениям в выявляемости новых случаев болезней.

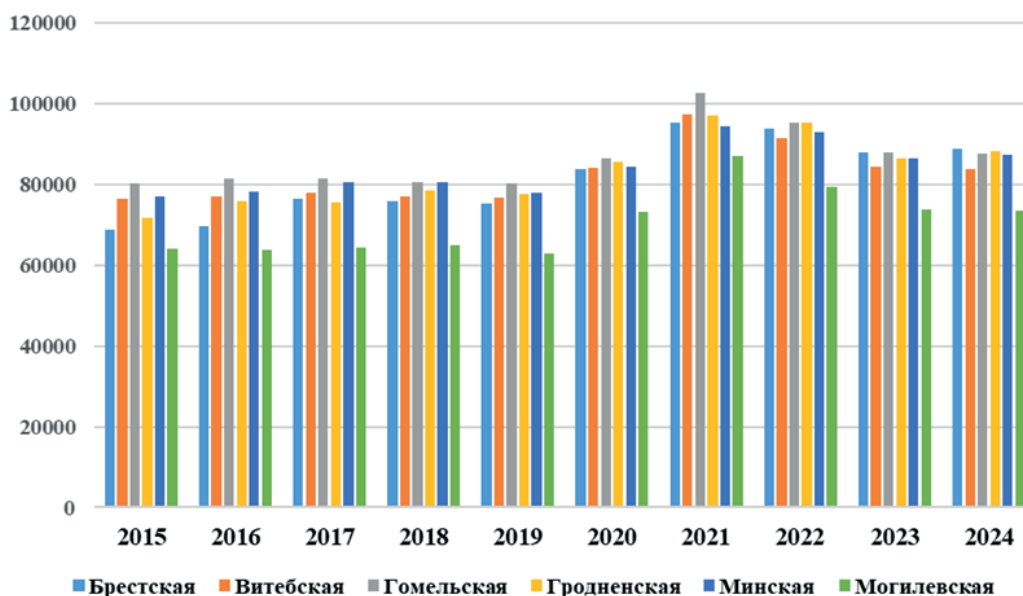


Рис. 2. Динамика первичной заболеваемости взрослого населения Республики Беларусь в 2015–2024 гг. (на 100 000 населения)

Первичная заболеваемость взрослого населения Республики Беларусь демонстрирует выраженную реакцию на эпидемиологические вызовы, что проявилось в резком скачке в 2021–2022 гг. Последующее снижение не вернуло показатели к исходному уровню, что требует мониторинга и анализа причин сформировавшегося нового, более высокого базового уровня регистрации новых случаев заболеваний.

На основании данных официальной статистики была также проанализирована динамика общей заболеваемости по областям в Республике Беларусь за период 2015–2024 гг. (рис. 3).

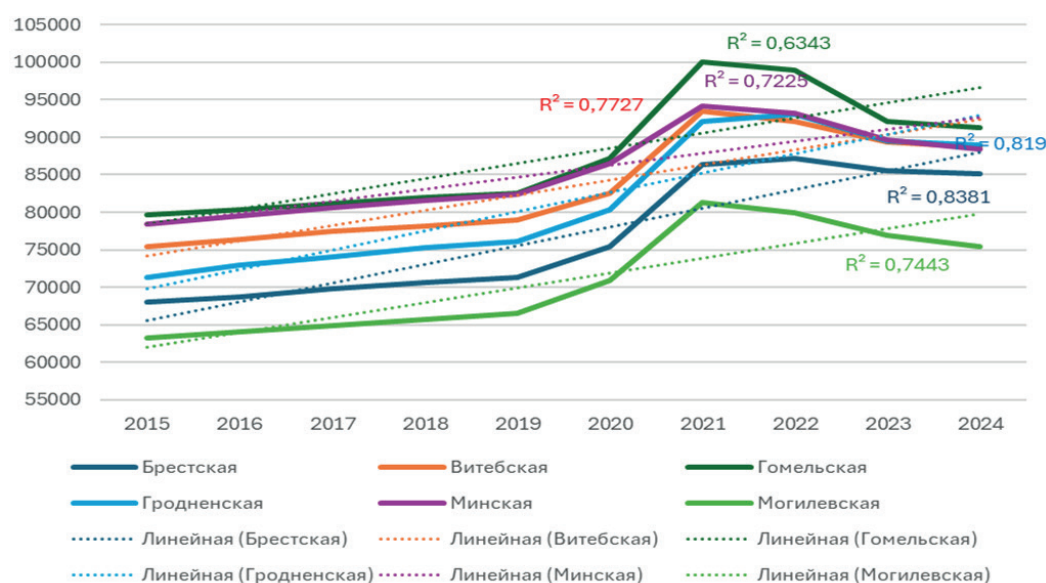


Рис. 3. Динамика заболеваемости взрослого населения Республики Беларусь по областям (2015–2024 гг.)

Как видно из рисунка 3, отмечаются довольно существенные различия в региональных показателях заболеваемости, что указывает на влияние специфических для областей медико-

демографических и организационных факторов. Наблюдается значительный прирост показателей по всем регионам. Максимальные значения показателей были зафиксированы в Гомельской и Витебской областях.

Проведенный анализ позволяет сделать следующие выводы:

Общая и первичная заболеваемость взрослого населения Республики Беларусь за десятилетие демонстрирует устойчивую тенденцию к росту. Пик прироста показателей заболеваемости приходится на 2021 год и коррелирует с периодом пандемии COVID-19. Коэффициенты детерминации (R^2) для показателей общей заболеваемости по всем областям составляют 0,64-0,84, что свидетельствует о выраженной и устойчивой тенденции роста. Сохраняются выраженные региональные различия, при этом наиболее высокая заболеваемость традиционно отмечается в Гомельской и Витебской областях.

Библиографические ссылки:

1. Гундарова, И. А., Киселева Н. В., Копина О. С. Медико-социальные проблемы формирования здорового образа жизни. М., 2019. 110 с.
2. Максимова Т. М. Современное состояние, тенденции и перспективные оценки здоровья населения. М., 2002. Онкология / под ред. И. В. Залуцкого. Минск: Вышэйшая школа, 2007. 703 с.
3. Фадеев П. А. Гипертония. Болезнь повышенного артериального давления. 2014. с. 432.
4. Фадеев П. А. Сахарный диабет в деталях диагностики и лечения. М., 2016. 304 с.
5. Чучалина А. Г.- Клинические рекомендации. Пульмонология. М., 2007. 240 с.
6. Чиссова В. И., Дарьяловой С. Л. Онкология: учебник с компакт-диск / под ред. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 560 с.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ БОЛЕЗНЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ Г. МОЗЫРЯ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

О. С. Солодкова¹⁾, О. С. Казмерчук¹⁾

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

В структуре общей заболеваемости населения г. Мозыря согласно данным регионального мониторинга здоровья, первое место занимают – болезни органов дыхания. Основными причинами болезней являются: факторы образа жизни и биологические факторы, инфекционные агенты, экология и привычки, травмы. Мозырь является крупным промышленным центром, что неизбежно влечет повышенную нагрузку на здоровье населения, особенно в части респираторных заболеваний. В последние годы растет и количество автотранспорта, что является еще одним фактором, ухудшающим качество воздуха в городах и несет повышенную опасность для развития патологии органов дыхания.

При изучении заболеваемости важным направлением является оценка влияния факторов риска условий и образа жизни, анализ взаимосвязей медико-социальных, гигиенических, генетических, организационно-клинических и других факторов, способствующих формированию наиболее распространенных форм заболеваний.

Ключевые слова: заболеваемость; здоровье населения; болезни органов дыхания; темпы роста и прироста; динамика.

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF RESPIRATORY DISEASES IN THE ADULT POPULATION MOZYR, GOMEL REGION

O. S. Solodkova¹⁾, O. S. Kazmerchuk¹⁾

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

According to regional health monitoring data, respiratory diseases rank first among the general morbidity rates in Mozyr. The main causes of these diseases include lifestyle and biological factors, infectious agents, environmental factors and habits, and injuries. Mozyr is a major industrial center, which inevitably places a higher burden on public health, particularly in terms of respiratory diseases. In recent years, the number of vehicles has also increased, further degrading air quality in cities and posing an increased risk of respiratory diseases.

When studying morbidity, an important area is the assessment of the influence of risk factors, conditions and lifestyle, and the analysis of the relationships between medical, social, hygienic, genetic, organizational, clinical and other factors that contribute to the development of the most common forms of diseases.

Keywords: morbidity; population health; respiratory diseases; growth and increase rates; dynamics.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-170-173>

В структуре заболеваемости г. Мозыря в период с 2017 по 2025 гг. болезни органов дыхания занимают первое место. Мозырь – крупный промышленный центр с нефтеперерабатывающей и химической отраслями. Качество атмосферного воздуха является критическим индикатором, напрямую влияющим на рост респираторных патологий. Высокий уровень заболеваемости ведет к временной нетрудоспособности и нагрузке на систему здравоохранения.

Исходя из данных официальной статистики, используя метод расчета экстенсивных показателей, была рассчитана структура общей заболеваемости населения г. Мозыря за 2025 год. (рис. 1).

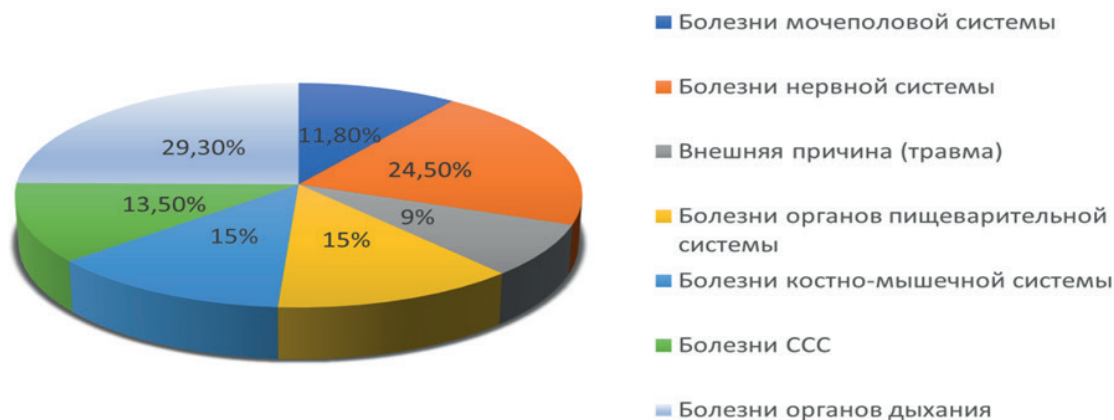


Рис. 1. Структурный анализ заболеваемости населения г. Мозыря по основным классам болезней за 2025 г.

Болезни органов дыхания занимают в структуре общей заболеваемости лидирующее первое место (29,3 %), что схоже с показателями по всей республике.

В работе был проведен ретроспективный анализ заболеваемости населения г. Мозыря болезнями органов дыхания за 2017-2025 гг..

На основании данных официальной статистики были рассчитаны интенсивные показатели заболеваемости взрослого населения г. Мозыря болезнями органов дыхания (табл.).

Показатели заболеваемости взрослого населения г. Мозыря болезнями органов дыхания (на 10 тыс. населения)

Год	Численность населения	Число случаев заболеваний, всего зарегистрированных	Показатель общей заболеваемости на 10000 населения
2017	111801	17043	1524,4±28,2
2018	111105	14605	1314,5±28,2
2019	110321	12912	1170,4±26,3
2020	105690	7683	726,9±29,7
2021	105439	16717	1585,4±31,0
2022	104967	16573	1578,8±32,2
2023	105310	12658	1201,9±30,4
2024	105152	18690	1777,4±28,6
2025	104517	19850	1899,2±28,2

Кроме того, проведен анализ динамики заболеваемости населения г. Мозыря болезнями органов дыхания в период 2017–2025 г., используя методику вычисления многолетней тенденции по параболе первого порядка определено направление тенденции заболеваемости (рис. 2).

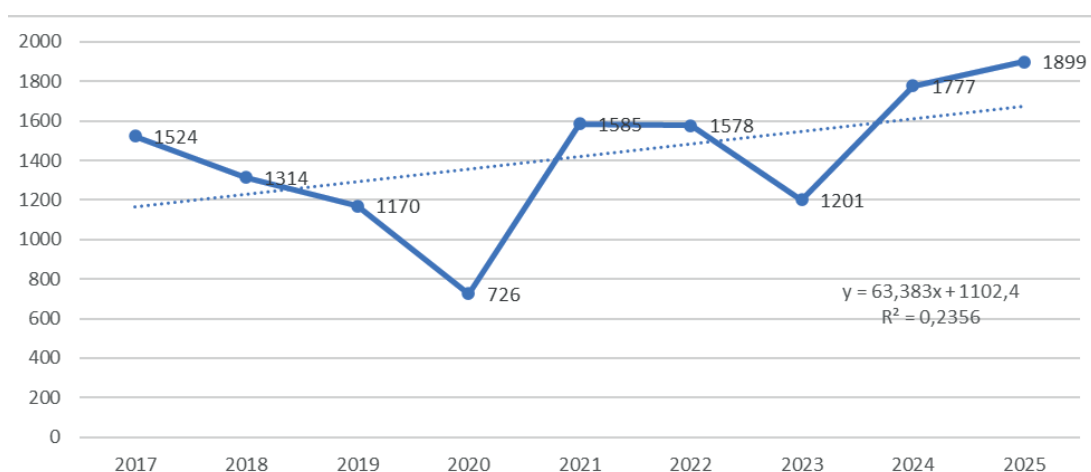


Рис. 2. Динамика общей заболеваемости взрослого населения г. Мозыря болезнями органов дыхания за 2017-2025 гг. (на 10 тыс. населения)

Для обобщающей количественной оценки тенденции динамического ряда рассчитан средний показатель среднего темпа прироста, выраженный в процентах (рис. 3).

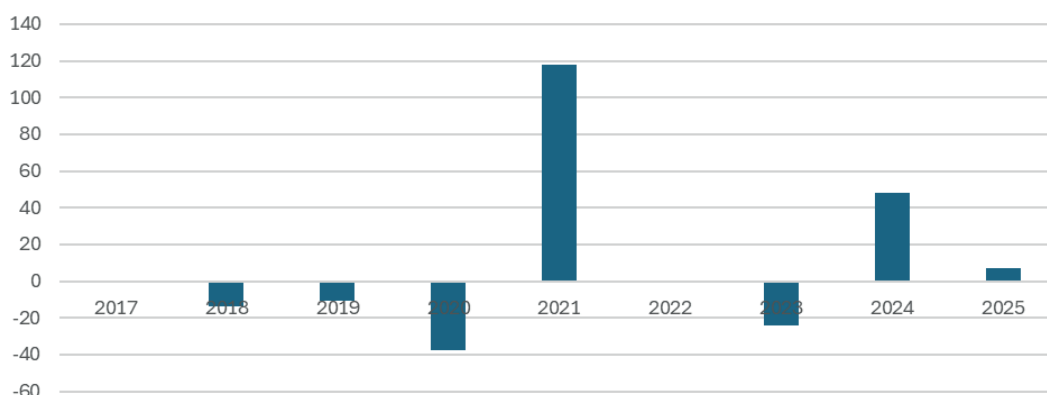


Рис. 3. Динамика темпов прироста заболеваемости взрослого населения г. Мозыря болезнями органов дыхания за 2017-2025 гг. (%)

Темпы прироста заболеваемости болезнями органов дыхания имели отрицательный рост в 2018-2020 и 2023 годах, в 2021 и 2024 гг. темпы прироста заболеваемости составили соответственно 118,1 и 47,87.

В целом в изучаемом периоде наблюдается слабо выраженная тенденция к увеличению показателей заболеваемости органов дыхания в г. Мозыре. В исследуемом периоде можно выделить два основных периода: 2017-2020 гг. и 2021-2025, где заболеваемость сначала шла на значительное снижение (24,6 % по сравнению к уровню 2017 года) и затем начиная с 2021 г. заболеваемость неравномерно увеличивалась. В 2021 г. произошел скачок заболеваемости, что было обусловлено существующей в тот период эпидемической ситуацией по коронавирусу. В 2023 г. заболеваемость снизилась на 18,8 %, однако в 2024-2025 гг. снова наблюдался рост заболеваемости болезнями органов дыхания в исследуемом населенном пункте. Среднегодовой показатель заболеваемости болезнями органов дыхания $A_0 = 1419,3$ случаев заболеваний на 10 000 взрослого населения. В целом динамика заболеваемости за период 2021-2025 гг. показывает слабо выраженный рост. Тенденция не выражена, $R^2 = 0,2356$.

Библиографические ссылки

1. *В. А. Медик, В. К. Юрьев.* Общественное здоровье и здравоохранение: учебник. 2-е изд. испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 608 с.
2. *Реброва, О. Ю.* Статистический анализ медицинских данных: Москва, Медиа Сфера, 2002. 312 с.
3. Применение статистических методов в эпидемиологическом анализе / Е. Д. Савилов [и др.] Москва: ИНФРА-М, 2004. 71 с.
4. *Стародубов В. И., Щепин О. П.* Общественное здоровье и здравоохранение. Национальное руководство: М.: ГЭОТАР Медиа, 2013. 619 с.
5. Статистика: учебное пособие / Л. П. Харченко [и др.] 2-е изд. Москва: ИНФРА-М, 2001. 256 с.
6. Бюллетень «Здоровье населения и окружающая среда Мозырского района: задачи по достижению ЦУР». 2024 г.

THE INFLUENCE OF DIFFERENT DOSES OF EXTERNAL γ -IRRADIATION OF WINTER WHEAT SEEDS (*TRITICUM AESTIVUM* L.) IN THE EARLY STAGES OF ITS ONTOGENESIS UNDER GERMINATION CONDITIONS USING A NATIVE ANTIOXIDANT

V. V. Sheverdov¹⁾, V. A. Svintorzhitskaya¹⁾, M.S. Oev¹⁾, O. N. Osipova¹⁾,
V. A. Kravchenko¹⁾, A. N. Batyan¹⁾, E. I. Povolansky²⁾, V. S. Fateev²⁾

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

²⁾ State scientific institution «Joint Institute for Energy and Nuclear Research — Sosny» of the National Academy of Sciences of Belarus

It was found that a seed irradiation dose of 10 Gy caused a 107 % growth stimulation compared to the control. Dose loads of 1 Gy, 5 Gy, 50 Gy led to a decrease in the rate of growth processes by 88.7%, 81.7 % and 80.1%, respectively. A dose of 100 Gy inhibited growth processes by 2.5 times. It was found that the concentration 10⁻³M L-ascorbic acid inhibited radiation damage at a dose of 100 Gy by 25%. At a dose of 50 Gy concentration L-ascorbic acid in 10⁻⁵M modified the radiation lesion.

Keywords: γ -irradiation; germination energy; length of seedlings; antioxidant.

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ ВНЕШНЕГО γ -ОБЛУЧЕНИЯ СЕМЯН ПШЕНИЦЫ ОЗИМОЙ (*TRITICUM AESTIVUM* L.) НА РАННИЕ ЭТАПЫ ЕЕ ОНТОГЕНЕЗА В УСЛОВИЯХ ПРОРАЩИВАНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НАТИВНОГО АНТИОКСИДАНТА

В. В. Шевердов¹⁾, В. А. Свинторжицкая¹⁾, М. С. Оев¹⁾, О.Н. Осипова¹⁾,
В. А. Кравченко¹⁾, А. Н. Батян¹⁾, Повалянский²⁾, В. С. Фатеев²⁾

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

²⁾ Государственное научное учреждение «Объединенный институт энергетических и ядерных исследований – Сосны» Национальной академии наук Беларуси

Установлено, что доза облучения семян 10 Гр стимулировала рост на 107 % по сравнению с контролем. Нагрузки в дозах 1 Гр, 5 Гр и 50 Гр приводили к снижению скорости ростовых процессов на 88,7%, 81,7 % и 80,1 % соответственно. Доза 100 Гр ингибировала ростовые процессы в 2,5 раза. Показано, что L-аскорбиновая кислота в концентрации 10⁻³ М снижала радиационное поражение при дозе 100 Гр на 25%. При дозе 50 Гр L-аскорбиновая кислота в концентрации 10⁻⁵ М модифицировала радиационное поражение.

Ключевые слова: гамма-облучение; энергия прорастания; длина проростков; антиоксидант.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-174-177>

Introduction. Radiobiological science has accumulated significant evidence of material, testifying the variety of responses of the organism on the action of ionizing radiation from radiation mutations to the suppression of physiological processes and death [1-8]. A pressing problem is the search for new factors that, during pre-sowing treatment, can increase both productivity and plant resistance to adverse environmental factors. In crop production practice, antioxidants of various

natures are actively used for this purpose. Of greatest interest are natural antioxidants that do not exhibit high toxicity and do not have a mutagenic effect [4].

The purpose of the studies was to study the effect of different doses of external γ -irradiation of winter wheat seeds on the early stages of ontogenesis under germination conditions using a native antioxidant.

Research methods. The object of study was irradiated winter wheat seeds (*Triticum aestivum* L.) varieties «Emil». Irradiation was carried out on a universal gamma installation «UH-HUH-420» (isotope Co-60) at the State Scientific Institution «Joint Institute for Energy and Nuclear Research - Pines». Before irradiation, the seeds were calibrated and divided into 5 variants and controls. The conditions of exposure to ionizing radiation are presented in the table.

In the work, vitamin C (L-ascorbic acid) was used as an antioxidant at concentrations of 10^{-3} , 10^{-5} M [5]. To determine their effect in the early stages of ontogenesis, the seeds were soaked in distilled water for 6 hours, then placed in Petri dishes with appropriate solutions and grown at 24 °C. The solutions were changed every 24 hours. Distilled water was used in the control.

Conditions for irradiation of seeds

Variant	Dose, Gr	Irradiation time, p.	Dose rate, Gy/s
Control	No radiation	—	—
Option 1	1	3154	0.000317
Option 2	5	294	0.017
Option 3	10	588	0.017
Option 4	50	185	0.27
Option 5	100	370	0.27

Results and discussion. The data presented show that at doses of 1Gy, 5Gy, 50Gy there is a slight decrease in germination energy (within the margin of error – 0.5 – 1.1 %) compared to the control. A dose of 10 Gy causes an increase in germination energy by 2%, and a dose of 100 Gy causes a decrease in the indicator by 3%. Seed germination on ascorbic acid solution with concentration 10^{-5} M showed a downward trend in this indicator within 1 % in all variants, with the exception of irradiation at a dose of 100 Gy, where germination energy decreased by 6%.

The intensity of growth processes depends on many factors: the supply of the cell «building material», the speed of various physiological and biochemical processes, the number of inhibitors and inducers of sprouts, i.e. from the entire set of metabolic processes occurring in the plant and is a very sensitive test to the action of ionizing radiation [6]. The length of the seedlings was measured over 8 days from the moment the seeds swelled.

Growth stimulation under experimental conditions was induced only by a dose of 10 Gy (107 % of the control on day 8). The remaining dose loads caused a decrease in the rate of growth processes (1 Gy – 88.7 %, 5 Gy – 81.7 %, 50 Gy – 80.1 %), and a dose of 100 Gy caused a drop in the indicator by 2.5 times.

Under germination conditions of irradiated seeds using L-ascorbic acid, with a general tendency of a nonspecific decrease in the rate of growth processes (Figures 1, 2), caused by the narcotic effect or disruption of ionic homeostasis of cells as a result of their osmotic activity, various effects are observed depending on the current concentration and dose of radiation.

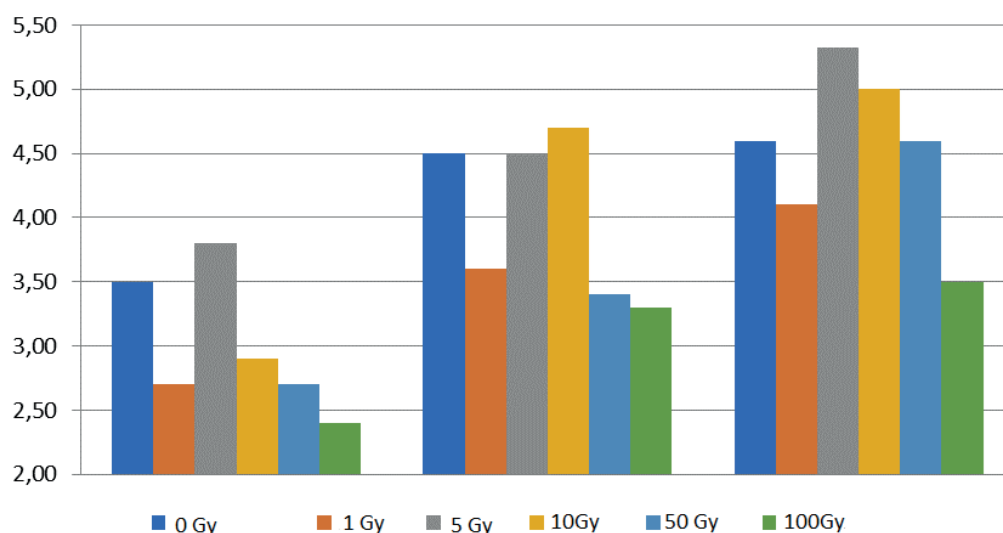


Fig. 1. Change in seedling development dynamics when using an antioxidant with a concentration of 10^{-3} M

Concentration 10^{-3} M, with a 35 % reduction (compared to the control on discylated water) in the length of seedlings grown from unirradiated seeds (Fig. 1), causes noticeable changes in growth processes at a dose of 100 Gy, seedlings by 25 % higher than similar ones on distilled water.

Decreased concentration L-ascorbic acid up to 10^{-5} M particularly noticeably modifies the radiation lesion at a dose of 50 Gy –length in comparison with the corresponding variant grown on disciled water increases by 18 %.

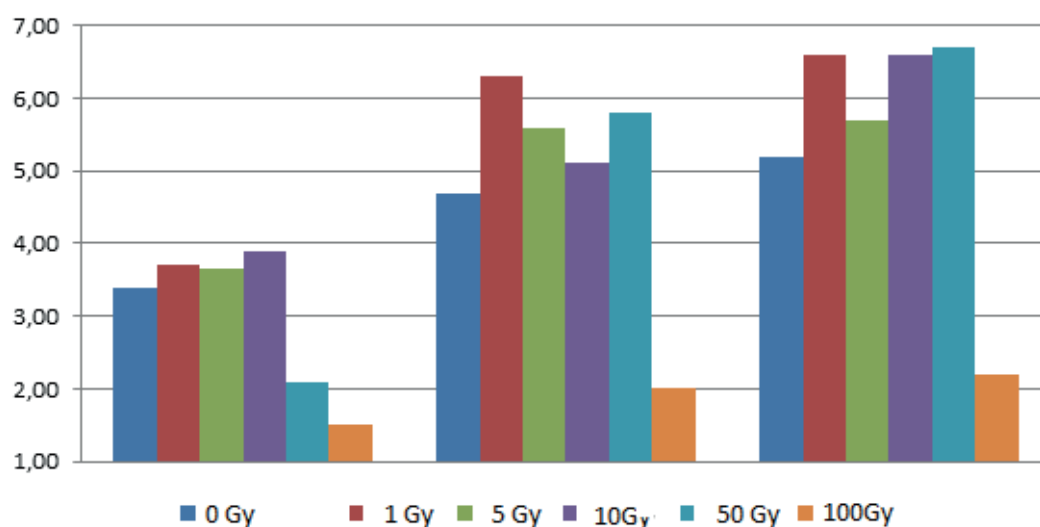


Fig. 2. Changing the dynamics of seedling development when using an antioxidant with a concentration of 10^{-5} M

When comparing the dependence of the height of seedlings on the 8th day on the radiation dose, when using an antioxidant with different concentrations for growing, a decrease in the indicator was revealed with an increase in the concentration in the control and doses of 5 and 10 Gy, which is consistent with the previous ones obtained on pea seedlings [7]. At doses of 1, 50, and 100 Gy, this pattern is in the conditions of our experiment not observed due to possible modification of radiation damage.

Conclusions. It was found that a dose of 100 Gy caused a 2.5-fold inhibition of growth processes.

It has been shown that at doses of 1Gy, 5Gy, 50Gy there is a slight decrease in germination energy (within the error – 0.5 – 1.1 %) compared to the control. A dose of 10 Gy causes an increase in germination energy by 2 %, and a dose of 100 Gy causes a decrease in the indicator by 3 %.

It was found that the concentration 10^{-3} M L-ascorbic acid inhibited radiation damage at a dose of 100 Gy by 25 %.

It was revealed that concentration L-ascorbic acid in 10^{-5} M modified the radiation lesion at a dose of 50 Gy. Thus, at this dose, the height of the seedlings increased by 18 % compared to the control.

References

1. The influence of gamma radiation on the initial stages of ontogenesis of buckwheat / A. P. Platonova [et al.] // Sakharov Readings 2024: Environmental Problems of the 21st Century: Proceedings of the 24th International Scientific Conference, Minsk, May 23–24, 2024. Minsk, 2024. P. 91–94.
2. Molecular and Cellular Radiobiology = Radiation Biology. Molecular and Cellular Aspects: A Tutorial / A.N. Batyan [et al.]. Minsk: Adukatsiya i Vykhanne, 2024. 239 p.: ill.
3. The Radiation Effects at Various Levels of the Organisation of Biological Systems / A. N. Batyan [et al.]. Minsk: IVC of the Ministry of Finance, 2024. 200 p.
4. Sheverdov V. V. The influence of stimulating doses of γ -irradiation on the state of root meristems of pea seedlings // Modern Problems of Natural Science: Collection of Scientific Articles / Belarusian State Pedagogical University named after M. Tank, Ministry of Education of the Republic of Belarus. Minsk, 2001. P. 80–83.
5. Pakhomova V. M., Daminova A. I. Scientific basis for the use of antioxidants in agriculture and other areas of bioeconomy // Bulletin of the Kazan State Agrarian University. 2017. Vol. 12, No. 4 (47). P. 53–56.
6. L-ascorbic acid as an antioxidant and signaling regulatory agent in higher plant cells / M. A. Voitekhovich [et al.] // Cellular Biology and Plant Biotechnology. 2018. No. 2. P. 27–38.
7. Gudkov I. N., Grodzinsky D. M. The role of asynchrony of cell divisions and heterogeneity of the meristem in radioresistance of plants // Mechanisms of Radioresistance of Plants. Kyiv: Naukova Dumka, 1976. P. 110–137.
8. Pakhomova V. M., Daminova A. I. The effect of antioxidants on plant growth // Achievements of Science and Technology in Agro-Industrial Complex. 2019. Vol. 33, No. 11. P. 26–28.
9. Effect of low-intensity laser radiation on seed germination / M.S. Oev [et al.] // 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. P. 124–125.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЭЛЕКТРОТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО МОДУЛЯ НА РЕДУКЦИЮ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ БИОФИЛЬТРОМ С ПЛАВАЮЩЕЙ ЗАГРУЗКОЙ

В. Н. Штепа¹⁾, А. Б. Шикунец²⁾, А. В. Козырь²⁾, Д. Д. Жерносеков³⁾

¹⁾ «Белорусский государственный технологический университет», ул. Свердлова 13а, 220006, г. Минск, Беларусь, root@belstu.by

²⁾ «Полесский государственный университет», ул. Пушкина 4, 225710, г. Пинск, Беларусь, box@polessu.by

³⁾ «Витебский государственный университет имени П.М. Машерова», Московский проспект, 33, 210038, г. Витебск, Беларусь, info@mail-vsu.by

В работе представлена оценка влияния электротехнологического модуля на эффективность функционирования системы биологической очистки в установке замкнутого водоснабжения на этапе её запуска. Установлено, что применение электрохимической активации водной среды сопровождается более интенсивным снижением концентрации аммиака, менее выраженным накоплением нитрит-ионов и замедленным ростом содержания нитрат-ионов по сравнению с контрольным вариантом. Полученные результаты указывают на влияние электрохимической обработки воды на процессы трансформации азотсодержащих соединений в биофилтре.

Ключевые слова: установка замкнутого водоснабжения; биологическая очистка; биофилтр; электротехнологический модуль; электрохимическая активация; азотсодержащие соединения; аммиак; нитриты; нитраты.

ASSESSMENT OF THE INFLUENCE OF AN ELECTROTECHNOLOGICAL MODULE ON THE REDUCTION OF NITROGEN-CONTAINING COMPOUNDS FROM AQUEOUS SOLUTIONS BY A BIOFILTER WITH FLOATING MEDIA

V. N. Shtepa¹⁾, A. B. Shikunets²⁾, A. V. Kozyr²⁾, D. D. Zhernosekov³⁾

¹⁾ Belarusian State Technological University, 13a Sverdlova St., 220006, Minsk, Belarus, root@belstu.by

²⁾ Polessky State University, 4 Pushkina St., 225710, Pinsk, Belarus, box@polessu.by

³⁾ Vitebsk State University named after P. M. Masherov, 33 Moskovsky Ave., 210038, Vitebsk, Belarus, info@mail-vsu.by

The paper presents an assessment of the influence of an electrotechnological module on the efficiency of the biological treatment system functioning in a recirculating aquaculture system at the stage of its start-up. It was established that the application of electrochemical activation of the aquatic environment is accompanied by a more intensive decrease in ammonia concentration, less pronounced accumulation of nitrite ions, and a slower increase in nitrate ion content compared to the control variant. The obtained results indicate the influence of electrochemical water treatment on the transformation processes of nitrogen-containing compounds in the biofilter.

Keywords: recirculating aquaculture system; biological treatment; biofilter; electrotechnological module; electrochemical activation; nitrogen-containing compounds; ammonia; nitrites; nitrates.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-178-181>

Индустриальное рыбоводство является важной и перспективной составляющей рыбного хозяйства Республики Беларусь, поскольку в контролируемых условиях, в том числе в установках замкнутого водоснабжения (УЗВ), возможно выращивание ценных видов рыб при вы-

соких плотностях посадки. Это позволяет получать значительно большее количество товарной продукции с единицы объема, нежели при выращивании в прудах [1].

Однако, несмотря на такие преимущества, данный способ имеет и свои недостатки. Высокие плотности посадки провоцируют аккумулялирование в системе опасных метаболитов, таких как нитрит-ион, а также аммиак/аммоний. Даже незначительные количества данных соединений способны причинять серьезный вред организму рыбы. Их накопление происходит вследствие того, что вода в УЗВ является оборотной и циркулирует по контуру с незначительной долей подмены, соответственно данная проблема требует решения в виде внедрения эффективных систем очистки [2].

С крупными взвесями и неразложившейся органикой позволяет справляться механический фильтр, однако он не способен редуцировать токсичные продукты метаболизма рыб, образующиеся в результате разложения органики. Для данной цели используется система биологической очистки, представленная в виде емкости, содержащей структурные элементы биофильтра с адсорбированной на них биопленкой микроорганизмов первой и второй фаз нитрификации [3]. Однако одной из основных проблем использования таких систем является сложность запуска, а также его медлительность. Поэтому актуальным является вопрос поиска решений, направленных на повышение эффективности работы биофильтра как на старте, так и в процессе его штатного функционирования.

Одним из таких решений может стать внедрение электротехнологического модуля в систему. Известно, что электролизная обработка способна изменять физико-химические параметры водных растворов, что в дальнейшем может влиять на живые организмы, находящиеся в них, либо же использующие их в процессе метаболизма. При этом, эффект возможен как положительный, так и отрицательный [4; 5]. Также имеются сведения о том, что периодическая обработка раствора может повысить темпы роста и метаболизма микроорганизмов на примере анаэробных бактерий в биогазовом реакторе, а также микробов со смывов молокоперерабатывающей промышленности [6; 7].

Исходя из этих данных обосновано создание модели биофильтра, которая позволит оценить степень влияния электротехнологического модуля на работу сообщества нитрифицирующих бактерий.

Для имитации работы биофильтра УЗВ (рис. 1) использовали емкость, в которой в ходе опыта водный раствор перед подачей обрабатывали с помощью проточного электротехнологического модуля. В системе была организована постоянная аэрация. Также туда подавался раствор нашатырного спирта в эквиваленте 2,0 г аммиака в сутки, что соответствовало производительности биоагрузки Nel-X с полезной площадью 644 м²/м³. Для переработки заданного объема азотистых соединений в емкость-реактор было помещено 15 л вышеуказанного субстрата.



Рис. 1. Лабораторная модель биофильтра

Для оценки работы биофильтра контролировали в растворе следующие параметры: рН, количество аммонийного азота, концентрация нитритов. Измерения проводили в течение 19 дней до установления стабильного процесса нитрификации в обеих системах.

В ходе анализа в системе с применением электролизной обработки отмечалось повышение средних значений водородного показателя до $8,66 \pm 0,13$, в то время как в контрольной группе он составил $7,79 \pm 0,28$, что отражено на графике (рис. 2).

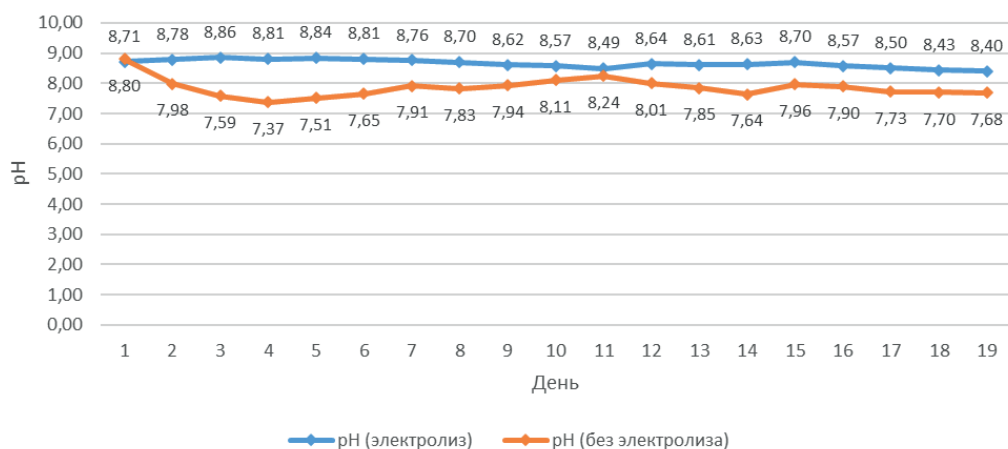


Рис. 2. Динамика изменения рН в процессе стабилизации биофильтра

Сообщество нитрифицирующих микроорганизмов в биофильтре более предпочтительно относится к щелочной среде, которая наблюдалась во время использования электротехнологического модуля. Также исходя из графика можно судить о стабильности рН на всем промежутке измерений, что также является положительным фактором для роста и развития нитрификаторов, так как перепады кислотности всегда негативно сказываются на микробном сообществе.

В системе с применением электротехнологического модуля также наблюдалось более интенсивное снижение концентрации аммиака по сравнению с контрольным вариантом, что, вместе с динамикой изменения количества нитритов отражено на графике (рис. 3).

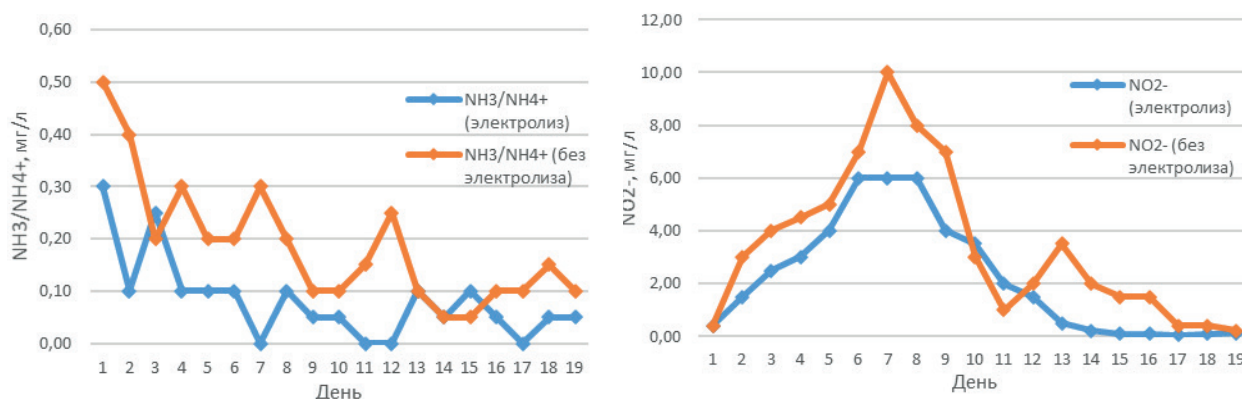


Рис. 3. Динамика изменения количества аммиака и нитритов в процессе стабилизации биофильтра

В ходе эксперимента средние значения содержания NH₃ в опытной группе оставались стабильно ниже, что свидетельствует о более высокой скорости его удаления из водной среды. При этом снижение концентрации аммиака сопровождалось менее выраженным накоплением промежуточных продуктов нитрификации – нитрит-ионов.

Динамика изменения содержания NO_2^- в опытной системе характеризовалась более сглаженным профилем накопления с меньшими пиковыми значениями по сравнению с контролем. Максимальные концентрации нитритов, регистрируемые в контрольной группе в течение эксперимента, превышали аналогичные показатели в системе с применением электролиза, что указывает на более выраженную задержку трансформации нитритов в последующие формы окисленного азота в условиях отсутствия электрохимической активации водной среды.

Таким образом, применение электротехнологического модуля в составе системы биологической очистки установки замкнутого водоснабжения в течение первых 19 суток её функционирования сопровождалось более интенсивным снижением концентрации аммиака в водной среде по сравнению с контрольным вариантом. При этом динамика изменения содержания нитрит-ионов в опытной системе характеризовалась менее выраженным накоплением и более сглаженным профилем концентраций на протяжении рассматриваемого периода наблюдений. Так, использование электротехнологического модуля может способствовать изменению характера снижения азотсодержащих соединений в водной среде, что указывает на его потенциальную применимость в целях повышения эффективности работы системы биологической очистки на этапе запуска и дальнейшего функционирования установки.

Библиографические ссылки

1. Ярмош В. В., Козырь А. В. Методика морфометрических исследований рыбохозяйственных показателей клариевого сома (*Clarias gariepinus*) // Весн. Палескага дзярж. ун-та. Сер. прыродазнаўчых навук. 2022. № 2. С. 74–81.
2. Шикунец А. Б., Штепа В. Н., Жерносеков Д. Д. Современные подходы к биологической очистке воды в установках замкнутого водоснабжения: проблемы и перспективы развития // Весн. Віцебскага дзярж. ун-та. 2025. № 4. С. 34–41.
3. Проскурёнок В. В. Замкнутые рыбоводные установки. М. : ВНИРО, 1999. 132 с.
4. Электрохимически активированные растворы в животноводстве / А. А. Белко [и др.] // Учен. зап. Витеб. гос. акад. ветеринар. медицины. 2015. Т. 51, вып. 2. С. 16–19.
5. Действие анолита на патогенную микрофлору / Д. Н. Куклин [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. 2022. Т. 67, № 5. С. 10–13.
6. Анаэробное сбраживание птичьего помета с инокулятом активного ила в комбинации с электролизной обработкой / Е. Ю. Черныш [и др.] // Проблемы региональной энергетики. 2022. № 2 (54). С. 101–113.
7. Использование ферратов бария для очистки сточных вод молокозаводов, организаций бытового обслуживания населения, установок по выращиванию гидробионтов / С. Ю. Киреев [и др.] // Вестн. технолог. ун-та. 2026. Т. 29, № 1. С. 89–94.

СЕКЦИЯ 3

АКТУАЛЬНЫЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ БИОХИМИИ, ИММУНОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ, МЕДИЦИНСКАЯ ЭКОЛОГИЯ И БИОИНФОРМАТИКА

БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И НАРУШЕНИЯ ИОННОГО ГОМЕОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

М. А. Абдулхади^{1), 2)}, А. Г. Сыса¹⁾, М. Х. Дж. Аладжили²⁾, Е. П. Живицкая¹⁾

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

²⁾ Университет Анбар, Медицинский колледж, Рамади, Республика Ирак, Альтайала Альшаркия, недалеко от учебного госпиталя Аль-Рамади, Рамади, Анбар, Ирак, co.medicine@uoanbar.edu.iq

Исследована взаимосвязь между дислипидемией, электролитным дисбалансом и экспрессией опухолевых маркеров у пациентов со злокачественными новообразованиями. Образцы сыворотки крови 60 онкологических пациентов проанализированы на раковый антиген 15-3, электролиты, липидный профиль и показатели азотистого обмена. Установлена значимая обратная корреляция между СА 15-3 и натрием ($r = -0,434$, $p < 0,05$) и положительная корреляция с мочевиной ($r = 0,634$, $p < 0,01$). Возрастное снижение уровня калия и магния свидетельствует о прогрессирующей дисфункции ионных каналов. Интеграция с данными систематического обзора демонстрирует, что перепрограммирование липидного метаболизма и дисрегуляция электролитного баланса представляют взаимосвязанные биохимические механизмы, способствующие опухолевой прогрессии и метаболической дисфункции.

Ключевые слова: дислипидемия; электролитный дисбаланс; СА 15-3; окислительный стресс; ионный гомеостаз; биохимия рака; липидный метаболизм.

BIOCHEMICAL MARKERS OF OXIDATIVE STRESS AND ION HOMEOSTASIS DISTURBANCES IN PATIENTS WITH MALIGNANT NEOPLASMS

M. A. Abdulhadi^{1), 2)}, A. G. Sysa¹⁾, M. H. J. Alajeely²⁾, E. P. Zhyvitskaya¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, aliaksei.sysa@iseu.by

²⁾ University of Anbar, College of Medicine, Ramadi, Republic of Iraq, Althaiala Alsharqia, near Al-Ramadi Teaching Hospital, Ramadi, Anbar, Iraq, co.medicine@uoanbar.edu.iq

The study investigates the relationship between dyslipidemia, electrolyte imbalance and tumor marker expression in patients with malignant neoplasms. Serum samples from 60 cancer patients were analyzed for Cancer Antigen 15-3, electrolytes, lipid profile, and nitrogen metabolism parameters. Significant inverse correlation between CA 15-3 and sodium ($r = -0.434$, $p < 0.05$) and positive correlation with urea ($r = 0.634$, $p < 0.01$) were established. Age-related decline in potassium and magnesium levels suggests progressive ion channel dysfunction. Integration with systematic review data demonstrates that lipid metabolism reprogramming and electrolyte dysregulation represent interconnected biochemical mechanisms contributing to tumor progression and metabolic dysfunction.

Keywords: dyslipidemia; electrolyte imbalance; CA 15-3; oxidative stress; ion homeostasis; cancer biochemistry; lipid metabolism.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-182-186>

Malignant neoplasms are accompanied by profound metabolic disturbances affecting multiple biochemical systems simultaneously. Among these, alterations in lipid metabolism and electrolyte homeostasis represent fundamental biochemical changes that influence tumor progression, immune function, and patient prognosis [1, 2]. Dyslipidemia, characterized by elevated fatty acids and cholesterol, has been increasingly recognized as both a consequence and a driver of oncogenesis. Cancer cells exhibit enhanced lipid uptake through overexpression of fatty acid-binding proteins such as FABP4, which facilitates lipid transport to support rapid proliferation and chemotherapy resistance [3]. Furthermore, CD36-mediated fatty acid absorption promotes lipid peroxidation in immune cells, leading to T-cell dysfunction and immune evasion [4].

Simultaneously, electrolyte imbalances represent a hallmark of cellular dysregulation in cancer, where disruptions in ion homeostasis profoundly influence cell proliferation, migration, and apoptosis [5]. Ions including sodium, potassium, calcium, magnesium, chloride, and phosphate are essential for maintaining membrane potential, signal transduction, and osmotic balance [6]. Cancer cells often exhibit altered expression and function of ion channels and transporters, contributing to oncogenic transformation [7]. These ionic changes, combined with lipid metabolism reprogramming, create a complex metabolic environment that promotes tumor survival and metastatic potential.

Tumor markers such as Cancer Antigen 15-3, a glycoprotein associated with epithelial carcinomas, provide valuable insights into these biochemical processes. However, integrative analysis of tumor markers with electrolyte parameters and lipid metabolism data remains limited [8]. Understanding the interconnection between dyslipidemia, ion homeostasis disturbances, and tumor marker expression is essential for advancing biochemical knowledge in oncology and identifying potential metabolic targets.

The aim of this study was to investigate the biochemical relationships between lipid metabolism alterations, electrolyte imbalances, and tumor marker expression in patients with malignant neoplasms through correlation analysis and integration with current systematic evidence on cancer-associated dyslipidemia.

This cross-sectional biochemical study was conducted with approval from the institutional ethics committee at the University of Anbar, Iraq (Ref. 37-UA-CM-2023-03-14), in accordance with the Declaration of Helsinki [9]. All participants provided written informed consent.

Sixty individuals with confirmed cancer diagnoses (30 males, 30 females; age range 32-80 years, mean 47.7 ± 11.46 years; BMI mean 22.1 ± 1.43 kg/m²) were recruited from the Anbar Cancer Center, Iraq, between April and December 2023 via simple random sampling.

Fasting venous blood samples (5 mL) were collected and centrifuged at 3000 rpm for 10 minutes to obtain serum. Electrolyte ions (Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Cl⁻, PO₄³⁻), urea, and creatinine were analyzed using a Spinreact automated biochemistry analyzer. CA 15-3 levels were determined via immunoassay on a Mini VIDAS multiparametric system (bioMérieux, France). All assays were performed in duplicate.

Simultaneously, a systematic literature review was conducted to synthesize current evidence on dyslipidemia in cancer pathogenesis. Databases including PubMed, Scopus, and Web of Science were searched using terms «dyslipidemia,» «cancer,» «lipid metabolism,» «fatty acids,» and «metastasis.» Studies published between 2015 and 2024 were included.

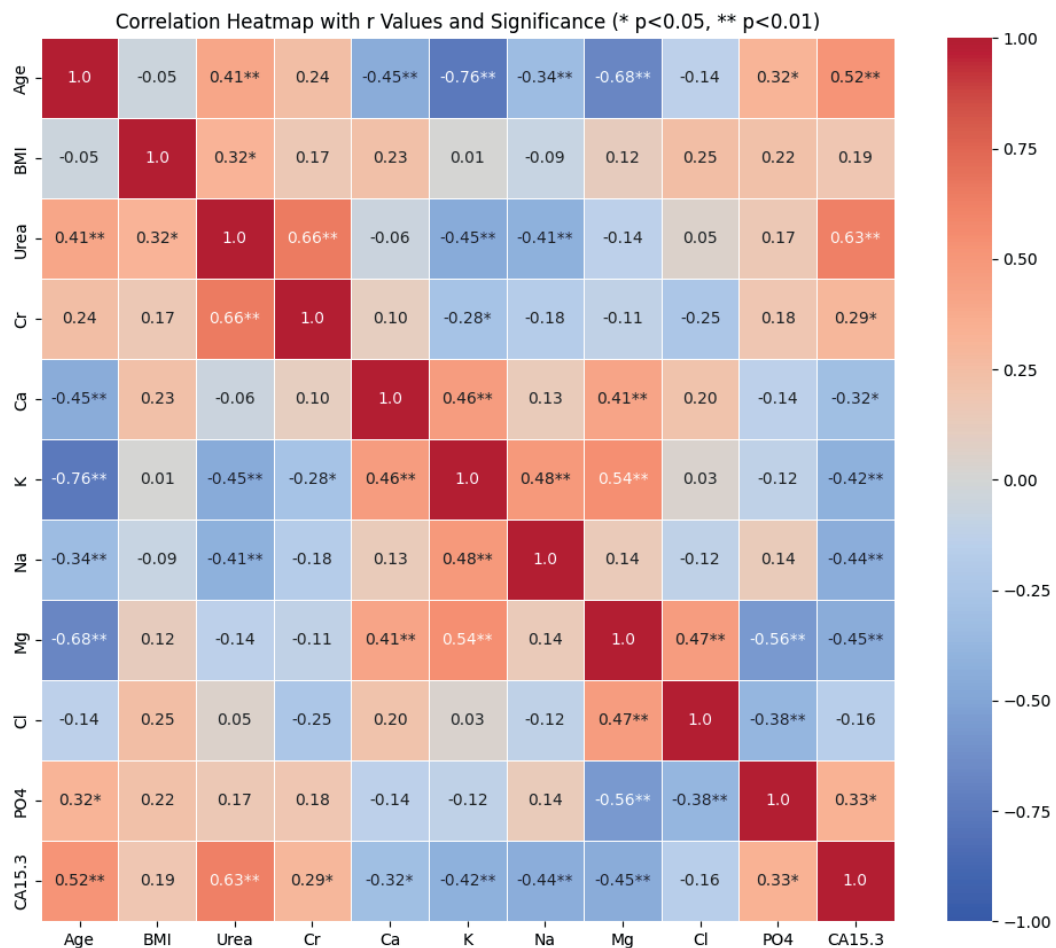
Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics version 26. Pearson correlation coefficients with 95 % confidence intervals were calculated. Significance was set at $p < 0.05$. The study was powered for moderate correlations ($r \geq 0.3$) based on a sample size of 60 at approximately 80 % power [10].

Descriptive statistics revealed substantial variability in biochemical profiles across the patient cohort. CA 15-3 levels ranged from 53.0 to 162.4 U/mL (mean 86.6 ± 19.19), indicating elevated expression consistent with epithelial cell dysregulation. Ion concentrations demonstrated potential homeostatic shifts: Na^+ at 136.7 ± 13.07 mmol/L, K^+ at 3.3 ± 0.67 mmol/L, Ca^{2+} at 8.3 ± 0.74 mg/dL, and Mg^{2+} at 1.3 ± 0.24 mg/dL. Metabolic indicators included urea at 50.1 ± 11.99 mg/dL and creatinine at 1.4 ± 0.32 mg/dL (table).

Descriptive statistics of biochemical parameters

Parameter	Minimum	Maximum	Mean	SD
Urea (mg/dL)	27.6	97.0	50.1	11.99
Creatinine (mg/dL)	0.90	2.10	1.4	0.32
Ca^{2+} (mg/dL)	6.6	9.5	8.3	0.74
K^+ (mmol/L)	1.8	5.2	3.3	0.67
Parameter	Minimum	Maximum	Mean	SD
Na^+ (mmol/L)	111.3	164.2	136.7	13.07
CA 15-3 (U/mL)	53.0	162.4	86.6	19.19

Pearson correlation analysis identified multiple significant associations (figure).



Pearson correlation heatmap:

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

CA 15-3 demonstrated a moderate negative correlation with Na^+ ($r = -0.434$, 95 % CI -0.623 to -0.195, $p < 0.05$), accounting for approximately 18.8% of shared variance. This inverse relationship suggests a biochemical linkage where elevated tumor marker levels coincide with reduced sodium availability, potentially perturbing membrane potential and osmotic regulation in cancer cells. In biophysical terms, this may involve dysregulation of sodium channels or aquaporins, mechanisms known to facilitate cell volume changes that promote migration and invasiveness [7].

A strong positive correlation was observed between CA 15-3 and urea ($r = 0.634$, 95 % CI 0.447 to 0.771, $p < 0.01$), explaining 40.2 % variance. This association may indicate integrated metabolic shifts involving nitrogenous waste and ion exchange, potentially linking to urea cycle enzyme alterations or aquaporin-facilitated transport in cancer cells.

Age exhibited strong negative correlations with K^+ ($r = -0.684$, $p < 0.01$) and Mg^{2+} ($r = -0.658$, $p < 0.01$), as well as moderate negative correlation with Ca^{2+} ($r = -0.359$, $p = 0.005$). These findings suggest that chronological aging amplifies ion channel vulnerabilities, leading to reduced potassium and magnesium levels that impair apoptosis and cell cycle control. The positive K^+ - Ca^{2+} correlation ($r = 0.475$, $p < 0.001$) supports interdependent ion dynamics where potassium efflux modulates calcium signaling in voltage-gated channels [5].

Integration of these electrolyte findings with systematic review evidence reveals a coherent biochemical picture. The literature demonstrates that cancer cells absorb lipids generated by stromal cells through upregulation of CD36 and FABP4 expression [3]. This enhanced lipid uptake creates a high-fat microenvironment that inhibits immune surveillance through CD36-mediated lipid peroxidation in CD8^+ T cells, leading to ferroptosis [4]. Our electrolyte data suggests that these lipid metabolism changes occur concurrently with ion homeostasis disruption, creating a complex metabolic environment that facilitates tumor progression.

The relationship between dyslipidemia and electrolyte imbalance may be mediated through several biochemical mechanisms. First, altered lipid composition of cell membranes affects ion channel function and membrane fluidity, directly influencing electrolyte transport [11]. Second, lipid peroxidation products generated during oxidative stress can damage membrane-bound ion transporters, including Na^+/K^+ -ATPase, contributing to the observed sodium-CA 15-3 inverse correlation [12]. Third, the metabolic shift toward enhanced fatty acid oxidation in cancer cells increases demand for mitochondrial function, potentially depleting ATP reserves needed for active ion transport and explaining age-related electrolyte decline [13].

These interconnected mechanisms have important implications for understanding cancer metabolism. The observation that LIPG lipase activity and PUFA metabolism are enhanced in leukemic stem cells within the hepatic microenvironment [14] suggests that lipid metabolism reprogramming is tissue-specific and may differentially affect electrolyte homeostasis in various organ systems.

BMI showed no significant correlations with most parameters (all $|r| < 0.2$, $p > 0.05$), suggesting that metabolic mass does not strongly influence the ion-marker network within this cohort, possibly due to limited BMI variability (19.59-24.98 kg/m^2) or unmeasured confounders.

This integrative study demonstrates that malignant neoplasms are associated with concurrent disruptions in both lipid metabolism and electrolyte homeostasis, representing interconnected biochemical mechanisms of metabolic dysfunction. The significant inverse correlation between CA 15-3 and sodium, combined with systematic evidence of lipid metabolism reprogramming in cancer, suggests that dyslipidemia and ion homeostasis disturbances are not independent phenomena but rather components of a unified metabolic dysregulation cascade. Age-related decline in potassium and magnesium levels further indicates progressive vulnerability of ion transport systems. These findings contribute to understanding the biochemical foundations of cancer metabolism and support the concept that comprehensive metabolic profiling, including both lipid and electrolyte parameters, is essential for characterizing the biochemical environment of malignant neoplasms. Future research

integrating oxidative stress markers and cellular functional assessments will further elucidate the molecular mechanisms underlying these metabolic disturbances.

References

1. *Lastraioli E., Iorio J., Arcangeli A.* Ion channel expression as promising cancer biomarker // *Biochim. Biophys. Acta.* 2015. Vol. 1848, iss. 10, pt. B. P. 2685–2702.
2. *Nriagu J., Darroudi F., Shomar B.* Health effects of desalinated water: Role of electrolyte disturbance in cancer development // *Environ. Res.* 2016. Vol. 150. P. 191–204.
3. The hepatic microenvironment uniquely protects leukemia cells through induction of growth and survival pathways mediated by LIPG / Ye H. [et al.] // *Cancer Discov.* 2021. Vol. 11, iss. 2. P. 500–519.
4. CD36-mediated ferroptosis dampens intratumoral CD8⁺ T cell effector function and impairs their antitumor ability / Ma X. [et al.] // *Cell Metab.* 2021. Vol. 33, iss. 5. P. 1001-1012.
5. *Prevarskaya N., Skryma R., Shuba Y.* Ion Channels in Cancer: Are Cancer Hallmarks Oncochannelopathies? // *Physiol. Rev.* 2018. Vol. 98, iss. 2. P. 559–621.
6. *Satyanarayana U., Chakrapani U.* Biochemistry. 4th ed. Books and Allied Publishers, 2013. P. 685–694.
7. *Pedersen S. F., Stock C.* Ion channels and transporters in cancer: pathophysiology, regulation, and clinical potential // *Cancer Res.* 2013. Vol. 73, iss. 6. P. 1658–1661.
8. Value of CA 15:3 in the follow-up of breast cancer patients / D. M. Pons-Anicet [et al.] // *Br. J. Cancer.* 1987. Vol. 55, iss. 5. P. 567–569.
9. World Medical Association. Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects // *JAMA.* 2013. Vol. 310, iss. 20. P. 2191-2194.
10. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences / F. Faul [et al.] // *Behav. Res. Methods.* 2007. Vol. 39, iss. 2. P. 175–191.
11. *Lang F., Stournaras C.* Ion channels in cancer: future perspectives and clinical potential // *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 2014. Vol. 369, iss. 1638. P. 20130108.
12. Plasma cholesterol and lipoprotein levels in relation to tumor aggressiveness and survival in HCC patients / B. I. Carr [et al.] // *Int. J. Biol. Markers.* 2018. Vol. 33, iss. 4. P. 423–431.
13. *Mattiuzzi C., Lippi G.* Current cancer epidemiology // *J. Epidemiol. Glob. Health.* 2019. Vol. 9, iss. 4. P. 217–222.
14. Molecular principles of metastasis: a hallmark of cancer revisited / J. Fares [et al.] // *Signal Transduct. Target. Ther.* 2020. Vol. 5, iss. 28.

БИОАКТИВНОСТЬ И АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО АКРИДИНА

Я. С. Андреенко¹⁾, С. Н. Шахаб^{1), 2)}

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

²⁾ Институт физико-органической химии НАН Беларуси, ул. Сурганова, 13, 220072, г. Минск, Республика Беларусь, siyamakshahab@mail.ru

Полуэмпирическим методом (AM1) квантовой химии изучены электронная структура, биологические и физико-химические свойства производного акридина.

Ключевые слова: производные акридина; антиоксидантные свойства; активность.

BIOACTIVITY AND ANTIOXIDANT PROPERTIES OF NEW ACRIDINE DERIVATIVE

Y. Andreyenka¹⁾, S. Shahab^{1), 2)}

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

²⁾ Institute of Physical Organic Chemistry NAS of Belarus, Sarganova str., 13, 220072 Minsk, Republic of Belarus, siyamakshahab@mail.ru

The antioxidant activity of two new acridine derivatives was studied using a semi-empirical quantum chemical method (AM1) for calculating the electronic structure of molecules, as well as their biological and physical-chemical properties.

Keywords: acridine derivatives; antioxidant properties; activity.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-187-190>

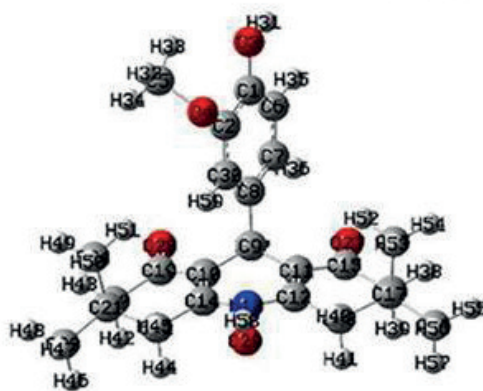
Акридины представляют собой гетероциклические структуры, которые важны благодаря их широкому спектру применения в медицине, фармакологии и биохимии.

Акридин и его производные занимают важное место в исследовании противоопухолевых средств благодаря своей способности взаимодействовать с ДНК и ингибировать ключевые ферменты, такие как топоизомеразы. Эти соединения проявляют высокую противоопухолевую активность, что делает их перспективными для разработки новых методов терапии в онкологии.

Акридин растворим в органических растворителях, таких как этанол и ацетон, в то время как его растворимость в воде остается низкой.

Кроме того, благодаря своей π -системе, акридин способен поглощать короткие электромагнитные волны и излучать длинные, что придает ему флуоресцентные свойства. Эти особенности делают акридин ценным инструментом в биологических исследованиях, где его используют в качестве красителя для визуализации двойной спирали ДНК [1].

В работе рассматривается производное акридина, в частности, 9-анилиноакридин (рис. 1), как потенциальный противоопухолевый агент. Изучаемое соединение имеет фенольную гидроксильную группу, способную нейтрализовать активные формы кислорода (АФК), что делает ее эффективной в лечении оксидативного стресса, который связан с болезнью Альцгеймера и Паркинсона, кардиоваскулярными заболеваниями (атеросклероз, ишемия), диабетом.



AD1

Рис. 1. Молекула акридина

Биологическая активность производных акридина обусловлена главным образом способностью их акридиновой части встраиваться между парами оснований двухцепочечной ДНК посредством π - π взаимодействий (рисунок 2).

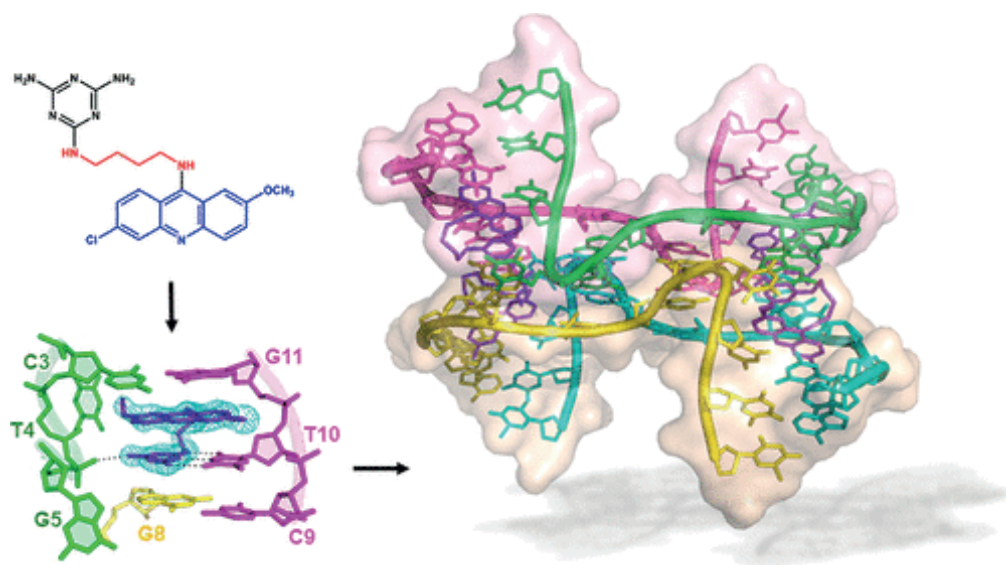


Рис. 2. π - π взаимодействия

Взаимодействие производных акридина с митохондриальными процессами может приводить к апоптозу, в связи с чем можно также судить об их антимикробных свойствах против бактерий и грибов. Производные акридина могут нарушать структуру бактериальной ДНК и подавлять синтез макромолекул. Это делает их полезными в борьбе с такими бактериальными инфекциями как *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium tuberculosis*, а также с Простейшими (*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.

На основе расчётов геометрических параметров, значений энтальпии диссоциации связей (BDE) и ширины запрещённой зоны (Eg) установлено, что новое производное акридина обладает высокой антиоксидантной активностью (табл. 1, рис. 3).

Таблица 1

Свойства изучаемой молекулы 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

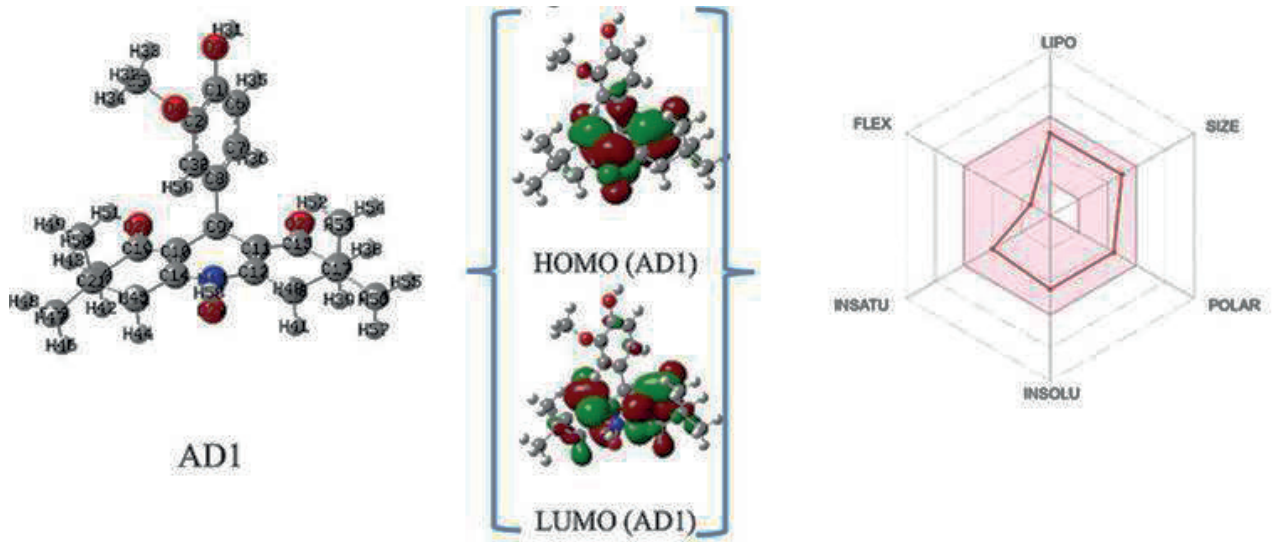


Рис. 3. Свойства изучаемой молекулы акридина

В дополнение к фармакологическому анализу проведено квантово-химическое исследование исследуемого производного акридина AD1 с использованием полуэмпирического метода AM1 в программном пакете Gaussian 09W. Рассчитанная полная энергия молекулы составила 22,0579 kcal/mol. Структура имеет высокое статическое напряжение в связи с высоким вкладом 1,4 VDW. Определены значения энергий LUMO и HOMO, позволяющие рассчитать $E_g = 0,16348\text{эВ}$ (табл. 2). Это свидетельствует о заметной антиоксидантной активности, которая подтверждает гипотезу о том, что молекула AD1 эффективна в лечении болезни Альцгеймера и болезни Паркинсона, а также проявляет противоопухолевую активность. Для расчета использована следующая формула:

$$E = E_{LUMO} - E_{HOMO}$$

Таблица 2

Расчеты для изучаемой молекулы акридина

E_{HOMO}	-0,32798
E_{LUMO}	-0,01645
E_g	0,16348

Таким образом, изучены физико-химические и биологические свойства нового производного акридина. На основании результатов можно утверждать, что 10-гидроксид-9(4-гидроксид-

си-3-метоксифенил)-3,3,6,6-тетраметил-3,4,6,7,9,10-гексагидроакридин-1,8(2Н,5Н)-дион может играть значительную роль в разработке противоопухолевых, антибактериальных препаратов за счёт его 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, quantum 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. Dikumar [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.
6. Exploring the therapeutic potential of acridines: Synthesis, structure, and biological applications / C. M. Diego Santa [et al.] // Bioorganic Chemistry. 2025. Vol. 4. T. 1229. P. 1024–1038.

БИОХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ

Я. А. Афанасьева¹⁾

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, yana-sergeeva8@bk.ru

Изучение биохимического состава и фармакологических свойств Эхинацеи пурпурной представляет значительный научный и практический интерес в связи с широким применением данного растения в медицине и фармации. Биохимический состав и фармакологические свойства эхинацеи пурпурной определяют широкий спектр ее терапевтического применения. Актуальность исследований в этой области обусловлена необходимостью стандартизации лекарственного растительного сырья, разработки новых лекарственных форм и выявления перспективных направлений использования биологически активных веществ эхинацеи.

Ключевые слова: Эхинацея пурпурная (*Echinacea purpurea* L.); биохимический состав; антиоксидантное; противовоспалительное; противовирусное и регенерирующие действия.

BIOCHEMICAL COMPOSITION AND PHARMACOLOGICAL PROPERTIES OF ECHINACEA PURPLE

Y. A. Afanasyeva¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, yana-sergeeva8@bk.ru

Studying the biochemical composition and pharmacological properties of *Echinacea purpurea* is of significant scientific and practical interest due to the plant's widespread use in medicine and pharmacy. The biochemical composition and pharmacological properties of *Echinacea purpurea* determine the wide range of its therapeutic applications. The relevance of research in this area stems from the need to standardize medicinal plant materials, develop new dosage forms, and identify promising applications for *Echinacea*'s biologically active substances.

Keywords: *Echinacea purpurea* L.; biochemical composition; antioxidant; anti-inflammatory; antiviral and regenerative effects.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-191-195>

Биохимический состав Эхинацеи пурпурной характеризуется значительным разнообразием биологически активных веществ, относящихся к различным классам химических соединений. Комплексный характер фитохимического состава определяет широкий спектр фармакологической активности и терапевтического применения данного растения.

Биохимический состав Эхинацеи пурпурной:

- 1) фенольные соединения. Представлены преимущественно гидроксикоричными кислотами (цикориевая, кафтаровая, хлорогеновая, кофейная) и их производными, а также флавоноидами (рутин, кверцетин, кемпферол, изорамнетин).
- 2) алкамиды. Специфическая группа соединений, представленная изобутиламидами полиненасыщенных кислот с различной длиной углеродной цепи и степенью ненасыщенности.

3) полисахариды. Включают гетерогликаны, арабиногалактаны, инулин и другие водорастворимые и водонерастворимые полисахаридные комплексы.

4) эфирное масло. Содержит монотерпены (борнеол, борнилацетат), сесквитерпены (кариофиллен, гермакрен D) и другие компоненты.

5) алкалоиды. Представлены пирролизидиновыми алкалоидами (тусилагин, изотусилагин) в незначительных количествах.

Фенольные соединения являются одной из наиболее важных групп биологически активных веществ эхинацеи пурпурной, определяющих ее фармакологические свойства. Среди них особое значение имеют гидроксикоричные кислоты, содержание которых в надземной части растения составляет 2,5-5,0 %, а в корнях – 0,6-1,2 %. Доминирующим компонентом является цикориевая кислота, на долю которой приходится 60-70 % от суммы гидроксикоричных кислот. Кроме того, в значительных количествах присутствуют кафтаровая, хлорогеновая и кофейная кислоты [1].

Исследования показали, что содержание гидроксикоричных кислот в сырье эхинацеи пурпурной зависит от фазы развития растения, условий выращивания и способов заготовки. Максимальное накопление этих соединений в надземной части наблюдается в фазу массового цветения, а в корнях – в конце вегетации. По данным экспериментальных исследований, при сушке сырья при температуре выше 60 °C происходит снижение содержания гидроксикоричных кислот на 25-30 %, что необходимо учитывать при разработке технологий заготовки и переработки [4].

Гидроксикоричные кислоты эхинацеи пурпурной обладают выраженными иммуномодулирующими, противовоспалительными и антиоксидантными свойствами. Механизм их действия связан с ингибированием ключевых ферментов воспалительного процесса (циклооксигеназы, липоксигеназы), нейтрализацией свободных радикалов и активацией факторов неспецифической иммунной защиты. Экспериментально доказано, что цикориевая кислота повышает фагоцитарную активность макрофагов на 30-40 % и стимулирует продукцию интерлейкинов и фактора некроза опухоли [5].

Флавоноиды эхинацеи пурпурной представлены преимущественно гликозидами кверцетина, кемпферола и изорамнетина. Их содержание в надземной части растения составляет 0,5-1,2 %, а в корнях – 0,1-0,3 %. Флавоноиды обладают антиоксидантными, капилляроукрепляющими и противовоспалительными свойствами, усиливая фармакологические эффекты других биологически активных веществ эхинацеи пурпурной.

Алкамиды представляют собой специфическую группу биологически активных веществ эхинацеи пурпурной, обуславливающих характерный вкус и физиологическую активность растения. Они представлены изобутиламидами полиненасыщенных кислот с различной длиной углеродной цепи (от C11 до C16) и степенью ненасыщенности. Содержание алкамидов в надземной части растения составляет 0,01-0,07 %, а в корнях – 0,5-1,0 % [6].

Экспериментальные исследования показали, что алкамиды эхинацеи пурпурной способны проникать через кожу и слизистые оболочки, обеспечивая быстрое наступление терапевтического эффекта при местном применении. Кроме того, они обладают высокой биодоступностью при пероральном приеме, что обуславливает их важную роль в реализации системных эффектов препаратов эхинацеи.

Полисахариды эхинацеи пурпурной представляют собой сложную смесь высокомолекулярных углеводов различной структуры, включающую гетерогликаны, арабиногалактаны, инулин и другие компоненты. Их содержание в надземной части растения составляет 3,0-5,0 %, а в корнях – 15,0-20,0 %. Полисахариды обладают иммуностимулирующими, противовоспалительными и антикомплементарными свойствами.

Эфирное масло эхинацеи пурпурной содержится в небольших количествах: 0,15-0,50 % в надземной части и 0,05-0,10 % в корнях. Оно представляет собой сложную смесь монотерпенов (борнеол, борнилацетат), сесквитерпенов (кариофиллен, гермакрен D) и других компонентов.

Эфирное масло обладает антимикробными, противовоспалительными и спазмолитическими свойствами, усиливая терапевтический эффект препаратов эхинацеи [2].

Алкалоиды эхинацеи пурпурной представлены пирролизидиновыми алкалоидами (тусилагин, изотусилагин) в незначительных количествах: 0,006-0,01% в надземной части и 0,001-0,003 % в корнях. В отличие от многих других пирролизидиновых алкалоидов, соединения, обнаруженные в эхинацее пурпурной, не содержат двойной связи в положении 1,2 пирролизидинового ядра и не образуют N-оксидов, что обуславливает их низкую токсичность.

Кроме перечисленных групп биологически активных веществ, в эхинацее пурпурной содержатся органические кислоты, аминокислоты, витамины, макро- и микроэлементы, которые также вносят определенный вклад в ее фармакологические свойства. Особый интерес представляет высокое содержание селена (до 55 мкг/г сухого сырья), который является важным компонентом антиоксидантной системы организма.

Таким образом, биохимический состав эхинацеи пурпурной характеризуется значительным разнообразием биологически активных веществ, относящихся к различным классам химических соединений. Комплексный характер фитохимического состава определяет широкий спектр фармакологической активности и терапевтического применения данного растения [3].

Фармакологические свойства Эхинацеи пурпурной:

1) иммуномодулирующие свойства. Эхинацея пурпурная оказывает стимулирующее действие на неспецифические факторы иммунной защиты, активизируя фагоцитоз, продукцию цитокинов и функцию естественных киллеров;

2) противовоспалительные свойства. Биологически активные вещества эхинацеи ингибируют ключевые ферменты воспалительного процесса и снижают продукцию провоспалительных медиаторов;

3) антимикробные и противовирусные свойства. Препараты эхинацеи проявляют умеренную активность в отношении различных бактерий, вирусов и грибов, а также потенцируют действие антибиотиков;

4) антиоксидантные свойства. Фенольные соединения эхинацеи нейтрализуют свободные радикалы и защищают клеточные структуры от оксидативного повреждения;

5) регенерирующие и ранозаживляющие свойства. Эхинацея стимулирует процессы регенерации тканей, ускоряет заживление ран и снижает риск образования рубцов.

Иммуномодулирующие свойства эхинацеи пурпурной являются наиболее изученными и клинически значимыми. Многочисленные экспериментальные и клинические исследования подтверждают способность препаратов эхинацеи стимулировать различные звенья иммунной системы. Механизм иммуномодулирующего действия связан с активацией фагоцитоза, усилением продукции цитокинов, повышением активности естественных киллеров и стимуляцией Т-клеточного иммунитета [5].

Клинические исследования подтверждают эффективность препаратов эхинацеи пурпурной для профилактики и лечения острых респираторных вирусных инфекций. Метаанализ 14 рандомизированных контролируемых исследований с участием более 2000 пациентов показал, что применение препаратов эхинацеи снижает риск развития ОРВИ на 10-20 % и сокращает продолжительность заболевания на 1,5-2,5 дня. Наибольшая эффективность наблюдается при раннем начале приема препаратов (в первые 24-48 часов от появления симптомов) и достаточной продолжительности курса (не менее 7-10 дней).

Противовоспалительные свойства эхинацеи пурпурной обусловлены способностью ее биологически активных веществ ингибировать ключевые ферменты воспалительного процесса (циклооксигеназу, липоксигеназу) и снижать продукцию провоспалительных медиаторов. Экспериментальные исследования показали, что экстракты эхинацеи пурпурной подавляют активность циклооксигеназы-2 на 35-50 % и снижают продукцию простагландина E₂ на 40-55 % [4].

Противовоспалительное действие эхинацеи пурпурной реализуется также через влияние на транскрипционный фактор NF-κB, который регулирует экспрессию генов, кодирующих провоспалительные цитокины, хемокины и адгезионные молекулы. Исследования показали, что алкамиды и гидроксикоричные кислоты эхинацеи ингибируют активацию NF-κB на 30-45 %, что приводит к снижению продукции провоспалительных медиаторов и уменьшению воспалительной реакции.

Клинические исследования подтверждают эффективность препаратов эхинацеи пурпурной при различных воспалительных заболеваниях. Метаанализ 8 рандомизированных контролируемых исследований с участием более 1500 пациентов показал, что применение препаратов эхинацеи снижает выраженность симптомов воспаления на 25-35 % и ускоряет разрешение воспалительного процесса на 2-3 дня [3].

Антимикробные и противовирусные свойства эхинацеи пурпурной проявляются в отношении широкого спектра патогенных микроорганизмов. Исследования *in vitro* показали, что экстракты эхинацеи обладают умеренной активностью против грамположительных (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*) и грамотрицательных (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) бактерий, а также некоторых видов грибов (*Candida albicans*).

Особый интерес представляет способность препаратов эхинацеи пурпурной потенцировать действие антибиотиков, что позволяет снижать их дозы и уменьшать риск развития побочных эффектов. Экспериментальные исследования показали, что комбинированное применение экстрактов эхинацеи с антибиотиками (амоксциллин, доксициклин) повышает их эффективность на 25-40 %.

Противовирусное действие эхинацеи пурпурной реализуется через различные механизмы, включая прямое ингибирование репликации вирусов и стимуляцию противовирусного иммунитета. Исследования *in vitro* показали, что экстракты эхинацеи проявляют активность против различных вирусов, включая вирусы гриппа, герпеса, респираторно-синцитиальный вирус и риновирусы. Механизм противовирусного действия связан с ингибированием вирусных ферментов (нейраминидазы, обратной транскриптазы) и блокированием прикрепления вирусов к клеткам-мишеням.

Антиоксидантные свойства эхинацеи пурпурной обусловлены наличием в ее составе фенольных соединений (гидроксикоричных кислот, флавоноидов), которые нейтрализуют свободные радикалы и защищают клеточные структуры от оксидативного повреждения. Исследования *in vitro* показали, что экстракты эхинацеи обладают высокой антиоксидантной активностью, сопоставимой с действием аскорбиновой кислоты и токоферола [2].

Механизм антиоксидантного действия эхинацеи пурпурной включает прямое связывание свободных радикалов, хелатирование ионов металлов переменной валентности, участвующих в свободнорадикальных реакциях, и активацию эндогенных антиоксидантных систем. Экспериментальные исследования показали, что экстракты эхинацеи повышают активность супероксиддисмутазы на 20-30 %, каталазы на 15-25 % и глутатионпероксидазы на 25-35 %.

Регенерирующие и ранозаживляющие свойства эхинацеи пурпурной обусловлены ее способностью стимулировать процессы регенерации тканей, ускорять заживление ран и снижать риск образования рубцов. Механизм регенерирующего действия связан с активацией пролиферации фибробластов, стимуляцией синтеза коллагена и гликозаминогликанов, улучшением микроциркуляции в зоне повреждения и модуляцией воспалительной реакции.

Таким образом, биохимический состав и фармакологические свойства эхинацеи пурпурной определяют широкий спектр ее терапевтического применения. Комплексный характер действия, обусловленный наличием различных групп биологически активных веществ, позволяет использовать препараты эхинацеи при различных патологических состояниях, где требуется иммуномодулирующее, противовоспалительное, антимикробное и регенерирующее действие [6].

Библиографические ссылки

1. Абуэллелла А. М., Шахеин С. С. Фитотерапевтические эффекты *Echinacea purpurea* у облученных гамма-излучением мышей 2007. Т. 8, № 4. С. 341–351.
2. Кумар Р. М. Фармакологическая значимость *Echinacea purpurea* 2011. Т. 2, № 4. С. 304–314.
3. Резайе А., Фазлара А., Карамолах М.Х. Влияние *Echinacea purpurea* на гепатическую и почечную токсичность, вызванную диэтилнитрозамином у крыс 2013. Т. 8, № 2. С. 60–64.
4. Шекарчи М. Х., Хаджимедипур М. Влияние возраста растения и времени сбора урожая на содержание цикориевой и кафтаровой кислот в *E. Purpurea* 2012. Т. 8, № 3. С. 203–208.
5. Аверьянов А. А., Лапикова В. П. Генерация кислородных радикалов фенольными соединениями в связи с иммунитетом растений / Кислородные радикалы в химии, биологии и медицине. Рига, 1988. С. 203–222.
6. Алехин А. А., Комир З. В. Интродукция видов рода эхинацея в ботаническом саду Харьковского госуниверситета / Изучение и использование эхинацеи: Материалы межд. конф. Полтава: «Верстка», 1998. С. 7–9.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ

Я. А. Афанасьева¹⁾

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, yana-sergeeva8@bk.ru

Эхинацея пурпурная в последние десятилетия привлекает повышенное внимание исследователей благодаря уникальному комплексу биологически активных веществ, обеспечивающих широкий спектр фармакологических эффектов. Биологические особенности и экологические требования эхинацеи пурпурной определяют возможности ее успешного культивирования в различных почвенно-климатических условиях. Высокая экологическая пластичность вида, обусловленная широким спектром адаптивных механизмов, позволяет выращивать эту ценную лекарственную культуру в различных регионах мира, обеспечивая фармацевтическую промышленность качественным растительным сырьем.

Ключевые слова: Эхинацея пурпурная (*Echinacea purpurea* L.); климатические факторы; световой режим; фармакологический эффект; морфологические характеристики; рост; развитие.

BIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND ECOLOGICAL REQUIREMENTS OF ECHINACEA PURPUREA

Y. A. Afanasyeva¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, yana-sergeeva8@bk.ru

In recent decades, purple coneflower has attracted increased attention from researchers due to its unique complex of biologically active substances, which provide a wide range of pharmacological effects. The biological characteristics and environmental requirements of purple coneflower determine its successful cultivation in a variety of soil and climatic conditions. The species' high ecological flexibility, owing to its wide range of adaptive mechanisms, allows this valuable medicinal plant to be grown in various regions of the world, providing the pharmaceutical industry with high-quality plant materials.

Keywords: *Echinacea purpurea* L.; climatic factors; light regime; pharmacological effect; morphological characteristics; growth; development.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-196-200>

Эхинацея пурпурная (*Echinacea purpurea* (L.) Moench) в последние десятилетия привлекает повышенное внимание исследователей благодаря уникальному комплексу биологически активных веществ, обеспечивающих широкий спектр фармакологических эффектов. Актуальность исследования данного растения обусловлена возрастающей потребностью фармацевтической промышленности в качественном растительном сырье с иммуномодулирующими, противовоспалительными и адаптогенными свойствами. Согласно статистическим данным, в период с 2015 по 2024 годы объем мирового рынка препаратов на основе эхинацеи увеличился на 27,5% [3], что свидетельствует о стабильно растущем интересе к данной культуре как в научных кругах, так и среди производителей лекарственных средств.

Биологические особенности Эхинацеи пурпурной:

1. Систематическое положение и происхождение. Эхинацея пурпурная относится к семейству Астровые (*Asteraceae*), роду Эхинацея (*Echinacea*), включающему девять ви-

дов многолетних травянистых растений. Естественный ареал произрастания – восточная и центральная части Северной Америки.

2. Морфологические характеристики. Растение представляет собой многолетнее травянистое растение высотой 70-150 см с прямостоячими, слабоветвистыми стеблями. Корневая система состоит из короткого многоголового корневища с многочисленными придаточными корнями.

3. Особенности роста и развития. Эхинацея пурпурная характеризуется длительным периодом вегетации (180-210 дней) и высокой зимостойкостью, позволяющей культивировать ее в различных климатических зонах.

4. Репродуктивные характеристики. Размножается как семенным, так и вегетативным способом. Семена сохраняют всхожесть до 3-4 лет при правильном хранении, а вегетативное размножение осуществляется делением корневищ.

5. Фенологические особенности. Отличается продолжительным периодом цветения (до 60-70 дней), что повышает ее декоративные качества и увеличивает период сбора лекарственного сырья.

Рассмотрим подробнее систематическое положение и происхождение Эхинацеи пурпурной. Род *Echinacea* насчитывает девять видов, среди которых наибольшее хозяйственное значение имеют три: *E. purpurea* (L.) Moench, *E. pallida* (Nutt.) Nutt. и *E. angustifolia* DC. Согласно современным таксономическим исследованиям, эхинацея пурпурная выделяется среди других представителей рода более высоким содержанием биологически активных веществ и лучшей адаптивностью к различным условиям выращивания [5]. Филогенетический анализ, проведенный с использованием молекулярно-генетических методов, подтверждает обособленность этого вида и его эволюционную стабильность.

История культивирования эхинацеи пурпурной начинается с коренных народов Северной Америки, которые использовали ее в традиционной медицине для лечения различных заболеваний. В Европу растение было интродуцировано в XVIII веке, а в России первые попытки культивирования датируются началом XX века. Исследования, проведенные в различных ботанических садах, показали высокую степень адаптивности вида к новым условиям произрастания, что способствовало его широкому распространению в культуре.

Морфологические характеристики эхинацеи пурпурной имеют важное значение для идентификации растения и оценки качества лекарственного сырья. Стебли прямостоячие, опушенные, в верхней части разветвленные, достигают высоты 70-150 см. Прикорневые листья длинночерешковые, яйцевидные или яйцевидно-ланцетные, по краю зубчатые, длиной 10-20 см и шириной 5-10 см. Стеблевые листья очередные, сидячие или короткочерешковые, ланцетные, постепенно уменьшающиеся к верхушке стебля. Соцветия – крупные одиночные корзинки диаметром 10-15 см, расположенные на длинных цветоносах. Краевые цветки язычковые, стерильные, пурпурные или розовые, длиной 3-8 см, отогнутые вниз. Центральные цветки трубчатые, обоеполые, красновато-коричневые. Плод – четырехгранная семянка серого цвета длиной 4-5 мм [3].

Особенности роста и развития эхинацеи пурпурной определяются ее биологическими характеристиками и условиями выращивания. В первый год жизни формируется розетка прикорневых листьев и развивается корневая система. Цветение наступает на второй год вегетации и продолжается с июля по сентябрь. Максимальной продуктивности растения достигают на третий-четвертый год жизни. По данным исследований, проведенных в различных эколого-географических зонах, урожайность надземной массы может варьировать от 1,5 до 4,5 т/га сухого сырья.

Жизненный цикл эхинацеи пурпурной в условиях умеренного климата составляет 5-7 лет, после чего продуктивность растений снижается, и требуется обновление посадок. Исследования показали, что при оптимальных условиях выращивания содержание биологически актив-

ных веществ в сырье достигает максимума на третий-четвертый год вегетации, что необходимо учитывать при планировании сроков заготовки [4].

Фенологические особенности эхинацеи пурпурной имеют важное значение для определения оптимальных сроков агротехнических мероприятий и сбора лекарственного сырья. В условиях средней полосы России вегетация начинается в конце апреля – начале мая. Бутонизация наступает во второй декаде июня, массовое цветение – в июле-августе, созревание семян – в сентябре-октябре. Продолжительность цветения одного растения составляет 30-40 дней.

Исследования сезонной динамики накопления биологически активных веществ показали, что максимальное содержание гидроксикоричных кислот в надземной части наблюдается в фазу массового цветения, а в корнях – в конце вегетации. Это определяет оптимальные сроки заготовки различных видов лекарственного сырья [2].

Переходя к рассмотрению экологических требований Эхинацеи пурпурной, необходимо отметить, что адаптивный потенциал данного вида определяет возможности его успешного культивирования в различных почвенно-климатических условиях.

Экологические требования Эхинацеи пурпурной:

1) климатические факторы. Эхинацея пурпурная предпочитает умеренный климат с достаточным количеством осадков и суммой активных температур не менее 2000 °С;

2) почвенные условия. Оптимальными для культивирования являются плодородные, хорошо дренированные почвы с нейтральной или слабокислой реакцией (рН 6,0-7,0) и высоким содержанием гумуса;

3) световой режим. Растение светолюбиво, но может переносить частичное затенение, что влияет на накопление биологически активных веществ и морфометрические параметры;

4) водный режим. Эхинацея пурпурная относительно засухоустойчива благодаря хорошо развитой корневой системе, однако для формирования высокого урожая требует достаточного увлажнения;

5) устойчивость к биотическим и абиотическим стрессорам. Характеризуется высокой зимостойкостью, устойчивостью к болезням и вредителям, что обусловлено наличием комплекса защитных веществ.

Климатические факторы играют определяющую роль в формировании продуктивности эхинацеи пурпурной и накоплении биологически активных веществ. Исследования, проведенные в различных эколого-географических зонах, показали, что оптимальными для культивирования являются регионы с умеренным климатом, где сумма активных температур (выше +10 °С) составляет не менее 2000 °С, а годовое количество осадков – 500-700 мм. В таких условиях растения формируют максимальную биомассу и накапливают наибольшее количество действующих веществ.

Температурный режим существенно влияет на рост и развитие эхинацеи пурпурной. Семена начинают прорастать при температуре почвы +8...+10 °С, оптимальная температура для роста вегетативной массы составляет +18...+25 °С. Растения способны переносить кратковременные заморозки до -5 °С в начале вегетации и до -3 °С в конце. Зимостойкость высокая – взрослые растения выдерживают понижение температуры до -25...-30 °С при наличии снежного покрова.

Почвенные условия оказывают значительное влияние на рост, развитие и продуктивность эхинацеи пурпурной. Наиболее благоприятными для культивирования являются плодородные, хорошо дренированные почвы с нейтральной или слабокислой реакцией (рН 6,0-7,0) и высоким содержанием гумуса (не менее 2,5-3,0 %). На тяжелых глинистых и заболоченных почвах растения развиваются слабо, корневая система формируется недостаточно, что приводит к снижению урожайности и качества сырья [5].

Минеральное питание оказывает существенное влияние на продуктивность эхинацеи пурпурной и накопление биологически активных веществ. Экспериментально установлено, что внесение азотных удобрений в дозе N60-90 увеличивает урожайность надземной массы

на 25-30 %, однако избыточное азотное питание может привести к снижению содержания действующих веществ на 10-15 %. Фосфорно-калийные удобрения (Р60-90К60-90) способствуют повышению зимостойкости растений и увеличению содержания полисахаридов и фенольных соединений в сырье.

Световой режим является важным фактором, определяющим продуктивность эхинацеи пурпурной и накопление биологически активных веществ. Растение светолюбиво, однако может переносить частичное затенение. В условиях недостаточной освещенности наблюдается вытягивание стеблей, уменьшение количества и размеров соцветий, снижение содержания действующих веществ на 20-25 %.

Спектральный состав света также оказывает влияние на биосинтез вторичных метаболитов. Экспериментально доказано, что увеличение доли красных лучей в спектре способствует повышению содержания фенольных соединений на 15-18%, а синих – полисахаридов на 10-12 % [2]. Эти данные могут быть использованы при разработке технологий выращивания эхинацеи пурпурной в условиях защищенного грунта.

Водный режим имеет важное значение для формирования высокой продуктивности эхинацеи пурпурной. Несмотря на относительную засухоустойчивость, обусловленную хорошо развитой корневой системой, для получения стабильных урожаев качественного сырья необходимо обеспечивать оптимальное увлажнение почвы. Наиболее критическими периодами являются фазы активного роста вегетативной массы и бутонизации-цветения [1].

Исследования водного режима эхинацеи пурпурной показали, что оптимальная влажность почвы составляет 65-75 % от полной полевой влагоемкости. При снижении этого показателя до 40-45 % наблюдается замедление роста, уменьшение размеров листьев и соцветий, снижение урожайности на 25-30 %. В то же время избыточное увлажнение (более 85-90 %) может привести к развитию корневых гнилей и снижению зимостойкости растений [3].

Устойчивость к биотическим и абиотическим стрессорам является важной экологической характеристикой эхинацеи пурпурной, определяющей возможности ее успешного культивирования в различных условиях. Растение характеризуется высокой зимостойкостью – взрослые экземпляры способны переносить понижение температуры до -25...-30 °С при наличии снежного покрова.

Эхинацея пурпурная относительно устойчива к основным болезням и вредителям, что обусловлено наличием комплекса защитных веществ (фенольных соединений, алкамидов, эфирного масла). Однако при нарушении агротехники и в неблагоприятных условиях возможно поражение мучнистой росой, серой гнилью, фузариозом, а также повреждение тлями, трипсами, паутинным клещом [4].

Ареал распространения Эхинацеи пурпурной:

1) естественный ареал. В природных условиях эхинацея пурпурная произрастает в восточной и центральной частях Северной Америки, преимущественно в прериях и лесостепных районах;

2) интродукция и культивирование. Благодаря высокой экологической пластичности вид успешно интродуцирован во многих странах Европы, Азии и других регионах мира.

Экологический анализ природных местообитаний показал, что эхинацея пурпурная предпочитает открытые, хорошо освещенные участки с умеренно влажными, плодородными почвами. В естественных условиях растение входит в состав разнотравно-злаковых сообществ, где выполняет роль ассектатора – вида, не определяющего структуру фитоценоза, но являющегося его постоянным компонентом [1].

В результате хозяйственной деятельности человека площадь естественных местообитаний эхинацеи пурпурной значительно сократилась. По данным исследований, за последние 100 лет ареал вида уменьшился на 60-70 %, что связано с распашкой прерий, урбанизацией территорий

и чрезмерным сбором растений для медицинских целей [3]. В настоящее время в некоторых штатах США эхинацея пурпурная включена в список видов, требующих охраны.

Интродукция и культивирование эхинацеи пурпурной за пределами естественного ареала начались в XVIII веке, когда растение было завезено в Европу как декоративная и лекарственная культура. Благодаря высокой экологической пластичности вид успешно адаптировался к новым условиям и в настоящее время широко культивируется во многих странах мира [5].

Таким образом, биологические особенности и экологические требования эхинацеи пурпурной определяют возможности ее успешного культивирования в различных почвенно-климатических условиях. Высокая экологическая пластичность вида, обусловленная широким спектром адаптивных механизмов, позволяет выращивать эту ценную лекарственную культуру в различных регионах мира, обеспечивая фармацевтическую промышленность качественным растительным сырьем.

Библиографические ссылки

1. *Маггини В., Де Лео М., Гранчи, К.* Влияние микробиоты листьев эхинацеи пурпурной на уровень цикловой кислоты, 2019. С. 9–11.
2. *Шекарчи М. Х., Хаджимедипур М.* Влияние возраста растения и времени сбора урожая на содержание цикорийной и кафтаровой кислот в *E. purpurea* 2012. Т. 8, № 3. С. 203–208.
3. *Живчикова Р. И., Живчиков А. И.* Биология, морфология и особенности культуры нового сорта эхинацеи пурпурной. Дальневосточный аграрный вестник, 2014, № 2. С. 11–14.
4. *Яхтанигова Ж. М. Кулишова И. В.* Применение удобрения в посевах эхинацеи пурпурной в условиях Центрально-Черноземного региона. Новые технологии, 2021. С. 145–154.
5. *Костылев, Д. А.* Качество лекарственного сырья эхинацеи пурпурной в условиях республики Башкортостан / Достижения науки и техники АПК, 2009 № 9. С. 39–41.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ПЕРЕСТРОЙКА МЕТАБОЛИЗМА ПОЧВЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Х. Д. А. Ахмед¹⁾, Е. Р. Грицкевич¹⁾, А. Г. Сыса¹⁾,
И. Э. Бученков²⁾, С. В. Мальцева¹⁾

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт
имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1,
220070, г. Минск, Беларусь, gritskevitch@mail.ru

²⁾ Белорусский государственный технологический университет,
ул. Свердлова, 13а, 220006, г. Минск, Беларусь, butchenkov@mail.ru

В работе представлен сравнительный анализ биохимической активности почвенных микроорганизмов, обитающих на территориях с различным уровнем радиационного загрязнения. Изучена деятельность ферментов основных путей обмена веществ: каталазная, инвертазная, дегидрогеназная, азотфиксирующая, а также расщепляющая (крахмал-расщепляющая и белок-расщепляющая) способность бактерий. Установлено, что деятельность ферментов общего обмена веществ (инвертаза, дегидрогеназа) слабо зависит от радиационного фона. Однако выявлено существенное функциональное расхождение: микробное сообщество загрязненных территорий (ПГРЭЗ) отличается достоверным снижением внеклеточной ферментной деятельности (расщепление крахмала и казеина) и значительным повышением деятельности противокислительных систем (каталазная деятельность выше на 27 %, общая противокислительная деятельность выше на 44,3 %). Полученные данные свидетельствуют о смене природохозяйственной направленности микробных сообществ в условиях длительного облучения – от деятельного роста к выживанию.

Ключевые слова: ионизирующее излучение; почвенные микроорганизмы; ферментативная активность; антиокислительная защита; *Bacillus*; метаболическая адаптация.

FUNCTIONAL TRANSFORMATION OF SOIL MICROORGANISMS METABOLISM UNDER CONDITIONS OF LONG-TERM RADIATION EXPOSURE

H. D. A. Ahmed¹⁾, E. R. Gritskevitch¹⁾, A. G. Sysa¹⁾,
I. E. Butchenkov²⁾, S. V. Maltseva¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1,
220070, Minsk, Belarus, gritskevitch@mail.ru

²⁾ Belarusian State Technological University, Sverdlova St., 13a,
220006, Minsk, Belarus, butchenkov@mail.ru

The paper presents a comparative analysis of the biochemical activity of soil microorganisms living in territories with different levels of radiation pollution. The activity of enzymes of the main metabolic pathways was studied: catalase, invertase, dehydrogenase, nitrogen-fixing, as well as hydrolytic (amylolytic and proteolytic) ability of bacteria. It was found that the activity of general metabolism enzymes (invertase, dehydrogenase) weakly depends on the radiation background. However, a significant functional divergence was revealed: the microbiota of contaminated areas (PSRER) is characterized by a significant decrease in exoenzymatic activity (hydrolysis of starch and casein) and a significant increase in the activity of antioxidant systems (catalase activity is higher by 27%, total antioxidant activity is higher by 44.3%). The data obtained indicate a change in the ecological strategy of microbial communities under conditions of chronic irradiation from active growth to survival.

Keywords: ionizing radiation; soil microorganisms; enzymatic activity; antioxidant defense; *Bacillus*; metabolic adaptation.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-201-204>

Длительное (хроническое) воздействие ионизирующего излучения рассматривается как фактор отбора, способный вызывать устойчивую функциональную перестройку почвенных микробных сообществ. Такие изменения проявляются не только в трансформации видового состава, но прежде всего в модификации обмена веществ: скоростей разложения органического вещества, интенсивности минерализации углерода и азота, профиля внеклеточных ферментов и стратегий клеточной адаптации (антиокислительная защита, репарация ДНК, спорообразование, переход в состояние покоя) [1].

Наиболее информативные данные получены в Чернобыльской зоне отчуждения, где сформировался выраженный градиент хронического радиационного загрязнения. Полевые исследования на залежных агропочвах показали, что при низких и умеренных дозовых мощностях возможно усиление минерализации органического вещества и разложения растительных остатков [2]. С увеличением радиационного фона возрастали коэффициент минерализации, интенсивность выделения CO_2 и численность функциональных групп микроорганизмов – микромицетов, целлюлозоразлагающих и аммонифицирующих бактерий. Эти результаты интерпретируются как частичная стимуляция деструкционных процессов при умеренных уровнях хронического облучения.

В то же время в более бедных кислых почвах, характерных для участков с высокими дозовыми нагрузками, наблюдается иная картина. Общая численность микромицетов и бактерий-деструкторов здесь существенно ниже, а в структуре целлюлозолитического комплекса усиливается роль грибов по сравнению с бактериями. Это свидетельствует о перестройке трофических связей и смене доминирующих деструкторов в условиях длительного стресса [2]. Таким образом, ответ микробных сообществ на хроническое облучение носит нелинейный характер: возможна стимуляция отдельных процессов при низко-умеренных дозах и угнетение – при более высоких уровнях загрязнения, особенно в сочетании с неблагоприятными почвенными условиями.

Метагеномные исследования, выполненные на материалах из Чернобыльской зоны, подтверждают, что радиационное воздействие сопровождается изменением функционального генетического потенциала микробных сообществ. Отмечены сдвиги в подсистемах, связанных с обменом ДНК и РНК, мембранным транспортом, липидным обменом, трансформациями азота, фосфора, серы и железа, а также увеличение представленности генов, обеспечивающих спорообразование и состояние покоя [3]. Эти изменения отражают отбор стратегий выживания и стабилизации генома в условиях хронического радиационного стресса.

Экспериментальные работы показывают, что разные ферментные системы обладают неодинаковой радиочувствительностью. Дегидрогеназная активность, отражающая интенсивность окислительно-восстановительных процессов, снижается более выражено, чем каталазная [4], тогда как гидролитические ферменты (уреаза, фосфатаза) характеризуются относительной устойчивостью [5]. Это подчеркивает необходимость комплексной оценки как процессов минерализации, так и профиля ферментативной активности при анализе функционального состояния почвенной микробиоты.

Несмотря на накопленные данные, остаётся недостаточно изученным вопрос о том, как именно сочетаются изменения ферментативной активности, антиокислительной защиты и гидролитического потенциала у культивируемых почвенных микроорганизмов, длительно обитающих в условиях хронического загрязнения.

В связи с этим целью настоящего исследования является выявление особенностей функциональной перестройки обмена веществ почвенных микроорганизмов на территориях с различным уровнем радиационного фона.

В ходе исследования изучена активность ферментов, обеспечивающих основные биохимические процессы у культивируемых почвенных микроорганизмов: каталазы, инвертазы, дегидрогеназ, ферментов азотфиксации, а также сахаролитическая активность. В качестве мо-

дельной территории с высоким уровнем загрязнения выступал Полесский государственный радиационно-экологический заповедник (ПГРЭЗ), в качестве сравнительных (фоновых) территорий – Березинский биосферный заповедник (ББЗ), Оршанский и Островецкий районы.

Анализ показал, что активность ферментов общего обмена веществ (инвертазы, дегидрогеназ, ферментов азотфиксации) статистически достоверно не различалась в зависимости от уровня радиационного загрязнения. Показатели инвертазной и дегидрогеназной активности в пробах из ПГРЭЗ и условно чистых зон находились в пределах статистической погрешности. Это свидетельствует о сохранении базового обменного потенциала микробных сообществ. В то же время выявлены существенные различия, касающиеся антиокислительной защиты и гидролитических свойств (таблица).

Анализ каталитической активности ферментов почвенных микроорганизмов

Ферментативная активность	Почвенные микроорганизмы ПГРЭЗ	Почвенные микроорганизмы условно чистых территорий
Каталазная активность, ммоль $\text{H}_2\text{O}_2/\text{г}$ почвы/мин	$2,7 \pm 0,1$	$2,0 \pm 0,1$
Инвертазная активность, мг глюкозы/г/24 ч	$12,8 \pm 0,7$	$13,1 \pm 1,0$
Дегидрогеназная активность, мкг формазана/г/24 ч	$120 \pm 1,1$	$123 \pm 1,2$
Нитрогеназная активность, ммоль $\text{C}_2\text{H}_4/\text{г}/\text{сут}$	$21 \pm 1,1$	$23 \pm 0,8$

Примечание. Данные представлены как среднее значение $\pm$ среднее квадратичное отклонение.

Каталазная активность бактерий из ПГРЭЗ оказалась на 27 % выше по сравнению с образцами из условно чистых территорий ($2,7 \pm 0,1$ против $2,0 \pm 0,1$ ммоль $\text{H}_2\text{O}_2/\text{г}$ почвы/мин), что указывает на усиление антиокислительной защиты в условиях повышенного свободнорадикального окисления.

При изучении литической активности бактерий рода *Bacillus* установлено, что наиболее выраженная способность к расщеплению сложных органических полимеров характерна для микроорганизмов из условно чистых территорий.

В почвах ББЗ, Оршанского и Островецкого районов преобладают процессы активного катаболизма: протеолитическая и амилалитическая активности статистически значимо выше, чем в ПГРЭЗ. Максимальная амилалитическая активность отмечена у *Bacillus subtilis*, выделенных из почв ББЗ (зона гидролиза крахмала – $9 \pm 0,2$ мм на третьи сутки).

Аналогичные закономерности выявлены при анализе протеолитической активности. Наибольшая активность внеклеточных протеаз, расщепляющих казеин, также зарегистрирована у бактерий из ББЗ.

В условиях хронического радиационного воздействия (ПГРЭЗ) наблюдается метаболическая перестройка: снижение гидролитической активности свидетельствует о переходе от стратегии интенсивного роста к стратегии сохранения жизнеспособности. Уменьшение внеклеточной ферментативной активности можно рассматривать как адаптивный механизм, направленный на экономию энергетических ресурсов.

Для подтверждения гипотезы о стрессовой адаптации определяли общую антиокислительную активность бактерий методом взаимодействия со стабильным радикалом дифенилпикрилгидразила.

Установлено, что бактерии почв ПГРЭЗ характеризуются более высоким уровнем общей антиокислительной активности по сравнению с образцами из условно чистых территорий. В среднем этот показатель превышал значения ББЗ на $44,3 \pm 3$ %.

Среди представителей рода *Bacillus* выявлена видовая вариабельность. Повышенная антиокислительная активность отмечена у бактерий группы кишечной палочки и *Bacillus mycoides*, выделенных из ПГРЭЗ. У других видов (*Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus thuringiensis*) существенных различий не выявлено.

Таким образом, длительное радиационное воздействие выступает мощным экологическим фильтром, изменяющим функциональную структуру почвенных бактериальных сообществ.

Основные выводы исследования:

1) хроническое облучение сопровождается снижением способности микробиоты к разрушению органических полимеров (крахмала и белков), что потенциально замедляет круговорот углерода и азота в загрязненных экосистемах;

2) в микробных сообществах загрязненных территорий происходит компенсаторное усиление антиокислительной защиты. Повышение каталазной активности на 27 % и общей антиокислительной активности на 44,3 % свидетельствует об эффективной нейтрализации активных форм кислорода.

Повышенная антиокислительная активность отдельных видов (в частности, *Bacillus mycoides*) может служить показателем уровня окислительного стресса в почвах.

Библиографические ссылки

1. Taxonomic diversity and functional traits of soil bacterial communities under radioactive contamination: a review / E. Belykh [et al.] // Microorganisms. 2024. Vol. 12, № 4. Art. 733.
2. Impact of radioactive contamination of soils on the diversity of micropopulation and the transformation of organic substances / I. Gudkov [et al.] // Agricultural Science and Practice. 2023. Vol. 9, № 3. P. 3–17.
3. Changes in soil taxonomic and functional diversity resulting from gamma irradiation / M. C. Ogwu [et al.] // Scientific Reports. 2019. Vol. 9. Art. 7894.
4. Changes in the biological properties of an ordinary chernozem exposed to gamma radiation / T. V. Denisova [et al.] // Eurasian Soil Science. 2007. Vol. 40. P. 978–985.
5. The effect of aboveground long-term low-dose ionizing radiation on soil microbial diversity and structure / F. Cheng [et al.] // Frontiers in Ecology and Evolution. 2023. Vol. 11. Art. 1184582.

ИММУНОФЕНОТИПИРОВАНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ И ОЦЕНКЕ ПРОГНОЗА ПРИ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЯХ

А. О. Бадылевич¹⁾, Р. М. Смолякова¹⁾, Е. М. Шпадарук¹⁾

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, smol60@mail.ru

В работе изучена диагностическая и прогностическая значимость маркеров CD117 и CD34 при гастроинтестинальных стромальных опухолях (ГИСО). Обследованы 52 пациента с новообразованиями различной локализации. Иммуногистохимический анализ выявил высокую частоту экспрессии CD117 (96,2 %), подтверждающую его роль в диагностике ГИСО. Экспрессия CD34 отмечалась реже и зависела от локализации и степени злокачественности опухоли. Установлено, что по мере увеличения риска прогрессирования заболевания усиливается экспрессия CD117 и снижается выраженность CD34. Комплексная оценка маркеров может использоваться для дифференциальной диагностики и прогностической стратификации пациентов на группы риска прогрессирования заболевания.

Ключевые слова: гастроинтестинальные стромальные опухоли; маркер эндотелиальных клеток; иммуногистохимия; степень злокачественного потенциала; прогностические факторы.

IMMUNOPHENOTYPING IN DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF GASTROINTESTINAL STROMAL TUMORS

A. O. Badylevich¹⁾, R. M. Smolyakova¹⁾, E. M. Shpadaruk¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, smol60@mail.ru

This study examined the diagnostic and prognostic value of CD117 and CD34 markers in gastrointestinal stromal tumors (GISTs). Fifty-two patients with tumors of various locations were examined. Immunohistochemical analysis revealed a high frequency of CD117 expression (96.2%), confirming its role in the diagnosis of GISTs. CD34 expression was observed less frequently and depended on the location and grade of the tumor. It was found that as the risk of disease progression increases, CD117 expression increases and CD34 expression decreases. A comprehensive assessment of these markers can be used for differential diagnosis and prognostic stratification of patients at risk for the disease progression.

Keywords: gastrointestinal stromal tumors; endothelial cell marker; immunohistochemistry; degree of malignant potential; prognostic factors.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-205-208>

Введение. Злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – одна из ведущих причин смертности от онкологических заболеваний во всём мире. Традиционная морфологическая (гистологическая) диагностика, включающая оценку гистотипа и степени дифференцировки, позволяет выделить основные подтипы опухолей, но не всегда адекватно отражает биологическое поведение опухоли, ее агрессивность и прогноз. В связи с этим на современном этапе развивается направление, ориентированное на молекулярно-биологическое профилирование опухолей – анализ генетических, эпигенетических и сигнальных особенностей опухолевых клеток, что открывает новые перспективы для более точной стратификации, прогноза и персонализированной терапии [1].

Гастроинтестинальные опухоли (рак желудка, колоректальный рак, рак поджелудочной железы, GIST, нейроэндокринные опухоли) развиваются в результате сложного взаимодействия генетических предрасполагающих факторов, хронического воспаления, метаболических нарушений и изменений микробиоты. Накопление соматических мутаций и эпигенетических сдвигов приводит к нарушению регуляции клеточного цикла, апоптоза и репарации ДНК, формируя многоэтапный канцерогенез [2].

Гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО) – это не эпителиальные новообразования мезенхимального происхождения веретенноклеточного, эпителиодно-клеточного или смешанного строения, экспрессирующие маркер CD117, а также, с различной частотой – CD34, антигены гладкомышечной и/или нейrogenной дифференцировки. ГИСО представляют собой гистологически и молекулярно-генетически гетерогенную группу мезенхимальных неоплазий с признаками нейrogenной и гладкомышечной дифференцировки, которые в 90–95 % являются CD117 позитивными и относятся к опухолям с неуточненным гистогенезом и трудно прогнозируемым биологическим поведением.

ГИСО локализуются в любом отделе желудочно-кишечного тракта – от нижней трети пищевода до прямой кишки и составляют около 70 % мезенхимальных новообразований данной локализации. Чаще всего опухоли встречаются в желудке (60–70 %) и тонкой кишке (20–30 %). Менее 10% приходится на пищевод, ободочную кишку. Описан рост ГИСО в сальнике и брыжейке, а также в забрюшинном пространстве, желчном и мочевом пузыре, аппендиксе, поджелудочной и предстательной железах [3].

Вместе с тем, несмотря на видимые успехи, остаются актуальными такие проблемы, как недостаточная стандартизация подходов, ограниченное число исследований на различных популяциях, недостаточная валидизация некоторых биомаркёров, а также необходимость дальнейшего углублённого изучения молекулярных особенностей опухолей ЖКТ с учётом их гетерогенности и клинического контекста [4].

Целью настоящего исследования является выявление диагностически и прогностически значимых молекулярно-биологических маркеров гастроинтестинальных стромальных опухолей для определения их степени злокачественности.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись клинические, морфологические, иммуногистохимические данные 52 пациентов с гастроинтестинальными стромальными опухолями желудочно-кишечного тракта, брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза, которые находились на лечении в Государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова».

Предметом исследования послужили данные о иммунофенотипической оценке уровней экспрессии тканевых антигенов CD117, CD34 в опухолевой ткани гастроинтестинальных стромальных опухолей с разным злокачественным потенциалом.

Оценка злокачественного потенциала гастроинтестинальных стромальных опухолей проводилась согласно системе риска прогрессирования ГИСО, предложенной С. D. Fletcher и соавт., которая учитывает размер опухоли и митотический индекс. Подсчет количества митозов осуществлялся в 50 произвольно выбранных полях зрения при большом увеличении микроскопа (x400). Согласно критериям данной системы все исследуемые ГИСО разделены на 3 подгруппы: с низким злокачественным потенциалом, со средним и с высоким риском развития метастазов и прогрессирования. Первую подгруппу составили пациенты с размером опухоли 5 см и меньше и митотической активностью менее 5 митозов на 50 полей зрения при большом увеличении (x400) (n = 17 – выполнено иммунофенотипирование). Во вторую подгруппу (n = 14) включены пациенты с опухолью менее 5 см, но с высокой митотической активностью. (6–10 митозов на 5 полей зрения при большом увеличении), а также пациенты с опухолью размером до 10 см и низкой митотической активностью (до 5 митозов). Пациенты с размером опухоли более 10 см (вне зависимости от количества митозов) и/или с высокой

митотической активностью (более 10 митозов на 50 полей зрения при большом увеличении вне зависимости от размера новообразования) составили третью подгруппу (n=21).

Проведение иммуногистохимического исследования осуществлялось по стандартной пероксидазно-антипероксидазной методике с использованием в качестве системы визуализации реактивов фирмы DAKO En Vision⁺

Статистический анализ полученных результатов выполнен с использованием компьютерных пакетов статистических программ STATISTICA (версия 13, «StatSoft», США). Взаимосвязь между показателями определялась методом непараметрического коэффициента корреляции Гамма (rg), различия считались достоверными при $p < 0,05$. Для сравнения двух средних показателей применялись непараметрические критерии Манна-Уитни (различия считались достоверными при $p < 0,05$).

Результаты исследования. Размер исследованных гастроинтестинальных стромальных опухолей (n = 52) варьировал от 1,0 до 30 см, средний размер составил 8,9 см. ГИСО преимущественно локализовались в стенке желудка (25/48,1 %), тонкой кишки (13/25 %). Рост опухоли в области малого таза наблюдался в 11,5 % случаях, в брюшной полости и забрюшинном пространстве выявлен в 3,8% случаев. Поражение стенки пищевода и толстой кишки отмечено в 2 (3,8 %) и 3 (5,8 %) случаев соответственно.

В исследуемых 50 (96,2 %) гастроинтестинальных стромальных опухолях выявлена очаговая или диффузная положительная реакция на CD117, в 2 (3,8 %) случаях (при локализации опухоли в области малого таза и при поражении желудка) была отмечена отрицательная реакция на маркер стволовых клеток. Цитоплазматическая экспрессия CD117 диагностирована в 26 (52 %) наблюдениях, изолированное окрашивание мембраны клеток выявлено в 3 (6 %), сочетанное окрашивание цитоплазмы с точечной перинуклеарной реакцией и мембраны клеток с аналогичной реакцией наблюдалось в 4 (8 %) и 17 (34 %) случаях соответственно. Положительная реакция на маркер эндотелиальных клеток капилляров наблюдалась в ткани 38 (73,1%) гастроинтестинальных стромальных опухолей.

В опухолевой ткани пациентов с поражением желудка (n = 25) наблюдалась экспрессия CD117 в 96 % случаев, CD34 – в 92 % случаев.

В опухолевой ткани пациентов первой группы с поражением тонкой кишки (n = 13) экспрессия CD117 наблюдалась в 100 % случаев, CD34 – в 54 % случаев.

Цитоплазматическая экспрессия CD117 в ткани ГИСО желудка отмечена в 8 (32 %) наблюдениях, изолированное окрашивание мембраны клеток выявлено в 1 (4%), сочетанное окрашивание цитоплазмы с точечной перинуклеарной реакцией и мембраны клеток с аналогичной реакцией диагностировано в 13 (52 %) и 2 (8 %) образцах соответственно. Цитологическая реакция на CD117 в ткани ГИСО тонкой кишки выявлена в виде цитоплазматического (12/92,3 %) и мембранного (1/7,7 %) окрашивания опухолевых клеток.

При сравнительном анализе иммуногистохимического профиля гастроинтестинальных стромальных опухолей желудка и тонкой кишки выявлено преобладание выраженной степени экспрессии CD117 ($p = 0,0005$) и цитоплазматического окрашивания ($p=0,0407$) клеток ГИСО тонкой кишки по сравнению с ГИСО желудка, а так же снижение частоты и степени выраженности ($p = 0,0237$) экспрессии маркера эндотелиальных клеток капилляров и нарастание частоты и степени выраженности ($p = 0,0038$) экспрессии.

Среди пациентов первой группы с низким риском (n = 17) прогрессирования заболевания отмечалась положительная реакция на CD117 во всех 100 % исследуемых ГИСО, при этом слабая экспрессия выявлена в 4 (23,5 %), умеренная – в 8 (47,1 %), выраженная – в 5 (29,4 %) случаях. Среди пациентов второй группы (n = 14) со средним риском прогрессирования детектировано снижение частоты слабой экспрессии CD117 (3/21,1 %) и нарастание частоты положительной реакции умеренной степени (5/35,7 %) и высокой степени (5/35,7 %) выраженности.

Аналогичная тенденция в изменении степени выраженности экспрессии маркера стволовых клеток была отмечена и в третьей группе (n=21) пациентов гастроинтестинальными стромальными опухолями с высоким злокачественным потенциалом: слабая экспрессия детектирована в 2 (9,5 %), умеренная – в 4 (19 %) и высокая – в 14 (66,7 %).

Среди пациентов первой группы с низким риском (n=17) прогрессирования заболевания в 15 (88,2 %) случаях наблюдалась экспрессия маркера эндотелиальных клеток. Положительная реакция на CD34 в опухолевой ткани ГИСО со средним риском прогрессирования заболевания отмечена в 10 (71,4 %) образцах. Для третьей подгруппы пациентов с высоким злокачественным потенциалом отмечено снижение частоты положительной реакции на маркер эндотелиальных клеток (13/61,9 %).

При сравнительном анализе частоты экспрессии и степени интенсивности окрашивания иммуногистохимической реакции на тканеспецифические маркеры в опухолевой ткани ГИСО разных подгрупп установлено, что с увеличением степени злокачественности отмечалось нарастание степени выраженности положительной реакции на CD117 ($r_g = 0,34$ $p = 0,0155$), снижение частот экспрессии эндотелиального маркера со снижением степени выраженности реакции ($r_g = -0,35$ $p = 0,0219$).

Закключение. 1) проведённое исследование показало, что гастроинтестинальные стромальные опухоли характеризуются значительной вариабельностью размеров (от 1,0 до 30 см, в среднем 8,9 см) и преимущественной локализацией в желудке и тонкой кишке, что подтверждает их доминирующее происхождение из этих отделов желудочно-кишечного тракта. Иммуногистохимический анализ выявил высокую диагностическую значимость маркера CD117, положительная реакция на который обнаружена в подавляющем большинстве наблюдений (96,2 %), что подтверждает его ключевую роль в верификации ГИСО. Экспрессия CD34 отмечалась реже и варьировала в зависимости от локализации опухоли и степени её злокачественного потенциала;

2) Сравнительный анализ ГИСО желудка и тонкой кишки выявил различия их иммуногистохимического профиля: для опухолей тонкой кишки характерны более выраженная экспрессия CD117 и преобладание цитоплазматического окрашивания, тогда как для опухолей желудка чаще отмечалась экспрессия эндотелиального маркера. Установлена статистически значимая зависимость между степенью злокачественности и характером иммуногистохимической реакции: с увеличением риска прогрессирования наблюдалось нарастание интенсивности экспрессии CD117 и одновременное снижение частоты и выраженности экспрессии CD34;

3) Полученные данные свидетельствуют о том, что иммуногистохимический профиль ГИСО отражает биологические особенности опухоли, её локализацию и злокачественный потенциал, а комплексная оценка маркеров CD117 и CD34 может быть использована не только для диагностики, но и для прогностической стратификации пациентов, что имеет важное значение для выбора тактики наблюдения и лечения.

Библиографические ссылки

1. Ковалев А. А. Молекулярное профилирование опухоли – шаг к персонифицированному лечению рака // Онкология. 2015. № 5. С. 41.
2. Tekle G. E., Andreeva N., Garrett W. S. The role of the microbiome in the etiopathogenesis of colon cancer // Annual Review of Physiology. 2024. Vol. 86. P. 453–478.
3. Кравцов В. Г., Зайратьянц О. В. Клинико-морфологическая характеристика, вопросы гистогенеза и проблема определения прогноза гастроинтестинальных стромальных опухолей // Архив патологии. 2007. Т. 69, № 5. С. 54–61.
4. Морфологические и молекулярно-генетические особенности рака желудка. / Е. Н. Гребенкин [и др.] // Онкология. Журнал им. П. А. Герцена. 2024. Т. 13, № 3. С. 79–84.

ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ И УРОВНЯ ИНФОРМИРОВАННОСТИ МОЛОДЕЖИ О ВРЕДЕ ЭЛЕКТРОННЫХ СИГАРЕТ

К. С. Бельчина¹⁾, М. С. Кныш¹⁾, О. В. Лозинская¹⁾

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, kbelka522@gmail.com

В статье представлены результаты исследования, посвященного изучению распространенности использования электронных сигарет среди студентов и анализу влияния данной привычки на их самочувствие. Актуальность работы обусловлена стремительным ростом популярности вейпинга в молодежной среде и недостаточной изученностью его долгосрочных последствий для здоровья.

Ключевые слова: электронная сигарета; никотин; здоровье; табачные сигареты.

EVALUATING PREVALENCE AND AWARENESS OF E-CIGARETTE HEALTH RISKS AMONG YOUNG ADULTS

K. S. Belchina¹⁾, M. S. Knysh¹⁾, O. V. Lozinskaya¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, aromia@rambler.ru, kbelka522@gmail.com

This article presents the results of a study dedicated to examining the prevalence of electronic cigarette use among students and analyzing the impact of this habit on their well-being. The relevance of the work is determined by the rapid growth in the popularity of vaping among young people and the insufficient understanding of its long-term health consequences.

Keywords: electronic cigarette; nicotine; health; tobacco cigarettes.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-209-212>

Современный мир столкнулся с новой формой зависимости – электронными сигаретами. Несмотря на отсутствие процесса горения табака, вейпинг не избавляет потребителя от токсического воздействия на легкие, сердце и нервную систему. Целью данной работы является изучение влияния электронных сигарет на физиологическое состояние человека. Важной частью нашего исследования стал социальный опрос студентов, результаты которого наглядно демонстрируют уровень зависимости, частоту побочных эффектов и степень информированности молодежи о реальных угрозах, скрытых в каждом флаконе жидкости для парения.

В анкетировании приняло участие 124 студента МГЭИ им. А. Д. Сахарова в возрасте от 18 до 22 года. Исследование показало, что электронные сигареты стали очень популярны среди молодежи: 71,8 % опрошенных студентов пробовали их хотя бы раз. Сейчас это уже не случайные единичные пробы, а массовое увлечение, которое стало частью студенческой жизни. Даже те, кто не считает себя курильщиком, часто пробуют вейп за компанию или из любопытства.

Важный момент – это возраст, в котором студенты впервые пробуют электронные сигареты. Оказалось, что большинство ребят – 25,8 % – делают это в возрасте 16-17 лет. Обычно это происходит в последних классах школы или на первом курсе университета. На это есть несколько причин: желание вписаться в компанию, так как молодым людям важно не отставать от сверстников и попробовать то, что считается «модным». Также это является одним из способов снятия стресса во время учёбы. Многих новая обстановка заставляет искать способы

расслабиться. Благодаря рекламе многие ошибочно верят, что «пар» помогает успокоиться и при этом не вредит здоровью. Большинство опрошенных ответили, что электронные сигареты легко купить, они приятно пахнут и не оставляют такого резкого запаха, как обычные сигареты, что позволяет скрывать привычку от родителей и преподавателей. Однако именно в этом возрасте привыкание к никотину происходит быстрее всего. Организм еще продолжает развиваться, и мозг особенно чувствителен к химическим веществам. В итоге обычное любопытство очень быстро перерастает в настоящую зависимость, от которой студентам потом трудно избавиться. Эти данные подтверждают, что проводить беседы о вреде вейпинга нужно как можно раньше, еще в школе, пока привычка еще не сформировалась [3].

Особое внимание в нашем исследовании было уделено явлению, которое в современной наркологии и медицине получило название «дуальное потребление». Как показали результаты анкетирования, 33,4 % опрошенных студентов не ограничиваются использованием только электронных устройств, а систематически совмещают парение с курением традиционных табачных изделий. При сочетанном потреблении организм студента подвергается двойному удару. К продуктам горения табака (смолы, угарный газ, канцерогены) добавляются специфические компоненты аэрозоля электронной сигареты (пропиленгликоль, продукты распада ароматизаторов, тяжелые металлы). Такая стратегия не снижает вред, а, напротив,кратно увеличивает нагрузку на сердечно-сосудистую и дыхательную системы, провоцируя развитие сочетанных патологий. Часто студенты используют вейп как «замену» в местах, где курение запрещено (в учебных корпусах, общежитиях), а к обычным сигаретам возвращаются в неформальной обстановке или в ситуациях сильного стресса. Это приводит к тому, что поступление никотина в кровь становится практически непрерывным в течение дня [1].

Проблема осложняется тем, что вейпинг часто ошибочно воспринимается молодежью как легкое хобби. Однако реальная степень зависимости оказывается крайне высокой. Об этом наглядно свидетельствуют данные о попытках отказа от привычки: 22,4 % респондентов признались, что предпринимали попытки бросить вейп, но не смогли довести дело до конца.

Трудности при попытке отказа связаны с формированием выраженного абстинентного синдрома. Студенты отмечали, что при попытке прекратить парение они сталкивались с повышенной раздражительностью, невозможностью сконцентрироваться на учебе, нарушением сна и навязчивым желанием «сделать затяжку». Тот факт, что молодые люди, обладая здоровым физическим ресурсом, уже на этапе обучения в вузе не могут самостоятельно справиться с зависимостью, подтверждает: электронные сигареты вызывают мощное нейрохимическое привыкание, которое зачастую недооценивается самими потребителями. Таким образом, «безобидная альтернатива» на деле оказывается ловушкой, затрудняющей полный отказ от никотина в долгосрочной перспективе.

Изучение реальных ощущений студентов после парения выявило много негативных эффектов. Оказалось, что организм реагирует на химический пар конкретными жалобами. Чаще всего это сухость во рту, першение в горле, одышка, учащенное сердцебиение, головные боли и головокружение. Кроме того, опрошенные отметили, что долгое использование вейпа в целом ударило по их здоровью и выносливости. Это подтверждает, что даже без процесса горения электронные сигареты остаются токсичными. Распределение основных симптомов среди участников опроса показано на графике (рис. 1).

Важным этапом исследования стал анализ критического мышления студентов и их способности объективно оценивать угрозы, исходящие от использования вейпов. Вопрос о сравнительном вреде электронных и традиционных сигарет показал, что 50 % респондентов не поддаются маркетинговым манипуляциям и осознают, что вейпинг не является «здоровой» альтернативой курению. Тем не менее, значительная часть студенческой молодежи всё еще находится под влиянием мифа о «сниженном вреде». Это свидетельствует о том, что маркетинговая стратегия производителей, позиционирующих электронные сигареты как средства

«снижения вреда», успешно воздействует на сознание молодежи, создавая ложное чувство безопасности и снижая порог входа в никотиновую зависимость.

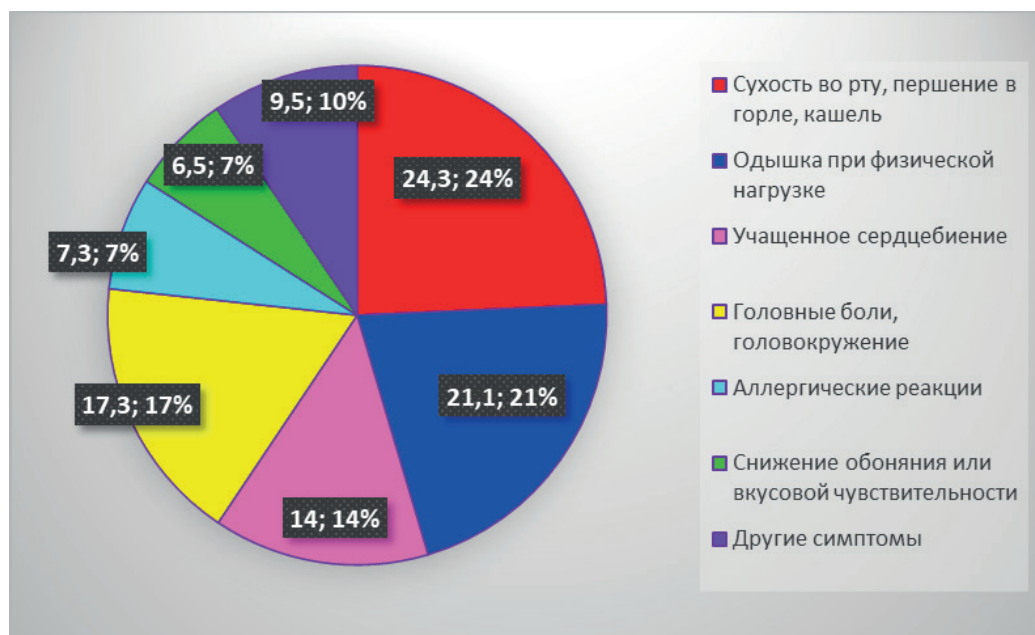


Рис. 1. График распределения симптомов

Результаты исследования выявили неожиданно высокий уровень теоретической осведомленности студентов о составе вдыхаемого аэрозоля. В отличие от общепринятого мнения о полной неосведомленности молодежи, наш опрос показал (рис. 2), что каждый второй респондент знает о наличии в паре тяжелых металлов, таких как никель, свинец и хром [2].

Знаете ли Вы, что аэрозоль электронных сигарет содержит тяжелые металлы и канцерогены?



Согласны ли Вы, что электронные сигареты менее вредны, чем обычные?

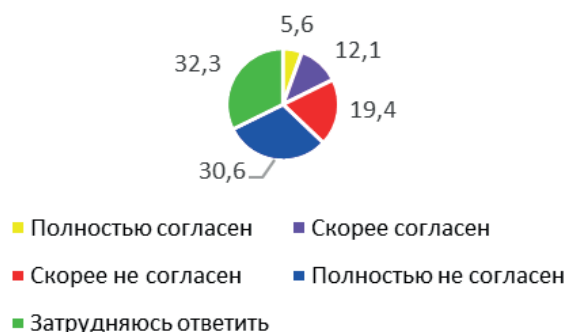


Рис. 2. Информированность молодежи о вреде электронных сигарет

Тот факт, что половина опрошенных осознает риск попадания продуктов коррозии нагревательных элементов и распада фитиля в дыхательные пути, заслуживает особого внимания. Это свидетельствует о том, что просветительская работа и доступность информации о токсикологии жидкости электронных сигарет дают свои плоды. Студенты понимают, что аэрозоль не является «безобидным водяным паром», а содержит канцерогенные и нейротоксические микрочастицы, возникающие при термических реакциях внутри устройства [4]. Получается,

что студенты рискуют своим здоровьем осознанно. Желание покурить или давление компании для них оказываются сильнее, чем страх заболеть в будущем. Это доказывает, что просто знать о вреде – не значит бросить привычку.

Проведенное исследование позволяет сделать вывод, что электронные сигареты представляют собой серьезную угрозу для физического и психического здоровья студенческой молодежи. Наше анкетирование подтвердило, что вейпинг не является безвредным увлечением: большинство студентов уже на этапе обучения сталкиваются с негативными симптомами, такими как кашель, тахикардия и общее снижение выносливости. Особую тревогу вызывает выявленный «парадокс информированности». Несмотря на то, что половина опрошенных знает о наличии тяжелых металлов и токсинов в аэрозоле, они продолжают использовать устройства. Это свидетельствует о формировании глубокой зависимости, которую крайне сложно преодолеть самостоятельно. Таким образом, миф о безопасности электронных систем испарения полностью опровергается реальными фактами ухудшения самочувствия студентов. Для исправления ситуации необходимо переходить от простого информирования к созданию комплексных программ психологической поддержки, направленных на борьбу с никотиновой зависимостью.

Библиографические ссылки

1. Гамбарян М. Г. Новые формы никотиновой зависимости: от традиционного табакокурения к электронным сигаретам и системам нагревания табака // *Здравоохранение Российской Федерации*. 2023. Т. 67, № 4. С. 310–318.
2. Еникеева Р. А., Кузнецова А. С. Токсикологический анализ аэрозолей электронных сигарет: содержание тяжелых металлов и продуктов термического распада // *Судебная медицина и токсикология*. 2022. № 12. С. 42–49.
3. Зыков О. В. Психологические аспекты формирования аддиктивного поведения у подростков и молодежи при использовании ЭСДН // *Вопросы наркологии*. 2024. № 1. С. 55–63.
4. Comparative analysis of buccal epithelium changes in vapers, smokers, and patients with acute respiratory infections / Sampaio T. M. [et al.] // *Journal of Oral Pathology & Medicine*. J. 2023. Vol. 2, P. 15–18.

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТОВ БАЗИДИАЛЬНЫХ ГРИБОВ И РАЗРАБОТКА ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ АНАЛИЗА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Е. С. Бобович¹⁾, М. В. Лобай¹⁾, Н. В. Иконникова¹⁾, С. Н. Шахаб¹⁾

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Республика Беларусь, sofnat@mail.ru, katarinabobovich.40019@gmail.com

Исследовано влияние полисахаридсодержащих экстрактов грибов *Lentinus edodes* (LE-1), *Ganoderma lucidum* (GL-1) и *Phallus impudicus* (PI-1, PI-2) на продукцию цитокинов IL-2, IL-10 и IFN- γ мононуклеарами периферической крови (МПК) и клетками эритролейкоза человека K562 *in vitro*. Все экстракты статистически значимо повышали уровень IFN- γ в супернатантах ФГА-активированных МПК и клеток K562, а также усиливали продукцию IL-2 в активированных МПК. Увеличение IFN- γ и IL-2 без значимых изменений IL-10 свидетельствует о Th1-поляризации иммунного ответа, важной для противоопухолевой защиты. Для систематизации данных о биологически активных соединениях грибов разработана информационная система Bioinfo IS (FastAPI, SQLite), позволяющая хранить сведения о видах, соединениях и типах доказательств активности. Совокупность экспериментальных данных и созданного инструмента открывает возможности для скрининга перспективных грибных субстанций с противоопухолевым потенциалом.

Ключевые слова: базидиальные грибы; цитокины; IFN- γ ; IL-2; Th1-ответ; иммуномодуляция; информационная система; база данных.

IMMUNOMODULATORY ACTIVITY OF BASIDIOMYCETE EXTRACTS AND DEVELOPMENT OF AN INFORMATION SYSTEM FOR ANALYSIS OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS

K. S. Bobovich¹⁾, M. V. Lobay¹⁾, N. V. Ikonnikova¹⁾, S. N. Shahab¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, 23/1 Dolgobrodskaya str., 220070 Minsk, Republic of Belarus, sofnat@mail.ru, katarinabobovich.40019@gmail.com

The effect of polysaccharide-containing extracts from *Lentinus edodes* (LE-1), *Ganoderma lucidum* (GL-1), and *Phallus impudicus* (PI-1, PI-2) on the production of IL-2, IL-10, and IFN- γ by peripheral blood mononuclear cells (PBMC) and human erythroleukemia K562 cells was studied *in vitro*. All extracts significantly increased IFN- γ levels in supernatants of PHA-activated PBMC and K562 cells, and enhanced IL-2 production in activated PBMC. The increase in IFN- γ and IL-2 with no significant changes in IL-10 indicates a Th1 polarization of the immune response, crucial for antitumor defense. To systematize data on biologically active mushroom compounds, the Bioinfo IS information system (FastAPI, SQLite) was developed, enabling storage of information on species, compounds, and evidence types. The combination of experimental data and this tool provides new opportunities for screening promising fungal substances with antitumor potential.

Keywords: basidiomycetes; cytokines; IFN- γ ; IL-2; Th1 response; immunomodulation; information system; database.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-213-216>

Введение. Высшие базидиальные грибы издавна привлекают внимание исследователей как источники биологически активных соединений с противоопухолевыми, иммуномодулирующими и антиоксидантными свойствами [1; 2]. Полисахариды (β -глюканы), тритерпеноиды

и другие метаболиты, выделенные из грибов родов *Lentinula*, *Ganoderma*, *Phallus* и др., способны активировать различные звенья иммунной системы, влиять на продукцию цитокинов и усиливать противоопухолевый иммунитет [3]. Особый интерес представляет способность грибных экстрактов модулировать синтез интерферона- γ (IFN- γ) и интерлейкина-2 (IL-2) – ключевых медиаторов клеточного иммунного ответа, играющих важную роль в противоопухолевой защите [4].

Современные исследования в этой области сопровождаются накоплением большого объема экспериментальных данных, которые часто представлены в разрозненных источниках. Отсутствие специализированных информационных систем, ориентированных на грибные объекты, затрудняет систематизацию результатов и их использование для планирования дальнейших экспериментов [5]. Кроме того, разрозненность данных не позволяет проводить мета-анализы и сравнительные исследования, необходимые для выявления наиболее перспективных соединений. В связи с этим актуальной задачей является не только получение новых данных о биологической активности грибов, но и создание инструментов для их эффективного хранения и анализа.

Цель настоящей работы – оценить влияние экстрактов трех видов базидиальных грибов на продукцию цитокинов IL-2, IL-10 и IFN- γ мононуклеарами периферической крови и клетками линии K562 *in vitro*, а также разработать информационную систему для систематизации данных о биологически активных соединениях грибов.

Материалы и методы. *Получение экстрактов.* В работе использовали полисахарид-содержащие экстракты грибов *Lentinus edodes* (LE-1), *Ganoderma lucidum* (GL-1) и два экстракта *Phallus impudicus* (PI-1 и PI-2), полученные методом водно-щелочной экстракции в лаборатории биохимии и биотехнологии растений (Институт экспериментальной ботаники НАН Беларуси).

Культивирование клеток. Мононуклеары периферической крови (МПК) выделяли из гепаринизированной крови здоровых доноров центрифугированием в градиенте плотности фиколл-урографина ($\rho = 1,077$). Клетки линии K562 (эритролейкоз человека) поддерживали в среде RPMI-1640 с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки, 2 mM L-глутамина и 50 мкг/мл гентамицина. Клетки культивировали в 96-луночных планшетах (2×10^5 клеток/луночку) в присутствии или отсутствии экстрактов грибов (конечная концентрация 100 мкг/мл) в течение 48 ч. Стимуляцию МПК проводили фитогемагглютинином (ФГА, 10 мкг/мл).

Определение цитокинов. Концентрацию IL-2, IL-10 и IFN- γ в супернатантах измеряли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем (ООО «Вектор-Бест», Россия) согласно инструкции производителя. Результаты выражали в пг/мл.

Статистический анализ. Данные представлены как медиана и межквартильный интервал (Q_1 – Q_3). Достоверность различий оценивали с помощью непараметрического U-критерия Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Разработка информационной системы. Информационная система Bioinfo IS реализована на основе трехуровневой архитектуры. Серверная часть написана на языке Python с использованием веб-фреймворка FastAPI [6]; клиентская часть представляет собой веб-интерфейс, взаимодействующий с REST API. Для хранения данных использована СУБД SQLite [7]. База данных включает три основные таблицы: Mushroom (название, таксономия, описание), Compound (наименование, идентификаторы в PubChem/ChEMBL, химическая формула) и MushroomCompound (связь многие-ко-многим с указанием типа доказательства: литературные данные, экспериментальные исследования, биологические тесты). Система позволяет вносить информацию о видах грибов, химических соединениях и устанавливать связи между ними с указанием типа доказательства биологической активности. Исходный код доступен в репозитории GitHub [8].

Результаты и обсуждение. В результате проведенных экспериментов установлено, что все изученные экстракты при добавлении к ФГА-активированным МПК вызывают статистически значимое увеличение концентрации IFN- γ и IL-2 по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Наиболее выраженный эффект наблюдали для экстракта *L. edodes* (LE-1): уровень IFN- γ возрастал с 758 (405–988) до 1810 (1200–2100) пг/мл, а IL-2 – с 4,20 (2,42–2,30) до 19,4 (17,2–19,65) пг/мл (таблица). Экстракты *P. impudicus* (PI-1 и PI-2) также значимо повышали продукцию этих цитокинов. В нестимулированных МПК достоверное увеличение IFN- γ наблюдалось только при добавлении экстрактов PI-1 и PI-2, тогда как уровень IL-2 и IL-10 изменялся незначительно.

При культивировании экстрактов с клетками линии K562 выявлено статистически значимое повышение концентрации IFN- γ для всех исследуемых образцов (в 3–4 раза по сравнению с контролем). Уровень IL-2 в супернатантах K562 имел тенденцию к повышению, но различия не достигали статистической значимости, а IL-10 практически не обнаруживался (таблица). Полученные данные свидетельствуют о способности экстрактов активировать естественные звенья иммунного ответа. Важно отметить, что повышение продукции IFN- γ и IL-2 при отсутствии значимого увеличения IL-10 указывает на сдвиг в сторону Th1-поляризации иммунного ответа. Именно Th1-тип иммунитета ассоциирован с противоопухолевой защитой, поскольку IFN- γ активирует цитотоксические Т-лимфоциты и NK-клетки, а IL-2 способствует их пролиферации [4; 9]. Таким образом, изученные экстракты могут потенцировать клеточный иммунный ответ против опухоли.

Концентрация цитокинов в супернатантах клеточных культур при добавлении экстрактов грибов (медиана, пг/мл)

Культура, условия	Экстракт	IL-2	IFN- γ
МПК + ФГА (контроль)	–	2,8 (1,24÷3,4)	856 (625÷1000)
МПК + ФГА + LE-1	LE-1	19,4 (17,2÷19,65)*	1810 (1200÷2100)*
МПК + ФГА + GL-1	GL-1	17,9 (15,0÷20,03)*	1690 (1200÷2100)*
МПК + ФГА + PI-1	PI-1	10,54 (8,64÷13,82)*	1750 (1240÷2030)*
МПК + ФГА + PI-2	PI-2	18,3 (16,0÷21,33)*	1700 (1200÷2100)*
K562 (контроль)	–	3,45 (2,74÷5,40)	4,2 (3,50÷6,82)
K562 + LE-1	LE-1	6,12 (4,80÷8,13)	11,4 (9,20÷13,8)*
K562 + GL-1	GL-1	4,15 (3,80÷6,30)	13,8 (10,20÷15,03)*
K562 + PI-1	PI-1	6,25 (4,8÷7,36)	9,4 (7,2÷12,8)*
K562 + PI-2	PI-2	6,25 (4,8÷7,36)	12,6 (9,0÷15,8)*

* Статистически значимые различия с соответствующим контролем ($p < 0,05$) отмечены звёздочкой.

Информационная система Bioinfo IS. Для систематизации данных о биологически активных соединениях грибов разработана информационная система, структура которой включает три основных раздела: «Грибы», «Соединения» и «Связи». Интерфейс системы позволяет добавлять новые записи, редактировать существующие и выполнять поиск по различным критериям (рисунок). Ключевой особенностью является возможность указания типа доказательства биологической активности для каждой связи «гриб–соединение», что обеспечивает научную обоснованность хранимой информации.

В рамках настоящего исследования система Bioinfo IS была использована для внесения полученных экспериментальных данных и их сопоставления с литературными сведениями. Например, для экстракта *G. lucidum* (GL-1) в системе зафиксирована связь с тритерпеноидами, обладающими иммуномодулирующей активностью, что согласуется с нашими результатами

по усилению IFN- γ [2]. Аналогично для *L. edodes* внесена информация о β -глюканах, известных как индукторы Th1-ответа [1; 3]. Такое структурирование позволяет быстро выявлять корреляции между химическим составом и наблюдаемыми биологическими эффектами, а также планировать дальнейшие эксперименты.

Система успешно апробирована для внесения данных, полученных в настоящем исследовании, а также для загрузки информации из открытых химических баз (PubChem, ChEMBL). Использование GitHub-репозитория [8] обеспечивает открытость кода и возможность его дальнейшего развития. Разработанная платформа может служить инструментом для предварительного отбора перспективных грибных объектов, планирования экспериментов и подготовки научных публикаций.

Главная страница интерфейса информационной системы Bioinfo IS (скриншот). Экстракты базидиальных грибов *Lentinus edodes* (LE-1), *Ganoderma lucidum* (GL-1) и *Phallus impudicus* (PI-1, PI-2) обладают иммуномодулирующей активностью, проявляющейся в усилении продукции IFN- γ и IL-2 активированными мононуклеарами периферической крови и клетками линии K562 *in vitro*. Характер цитокинового профиля свидетельствует о Th1-поляризации, важной для противоопухолевого иммунитета.

Разработанная информационная система Bioinfo IS позволяет эффективно систематизировать данные о биологически активных соединениях грибов, обеспечивая хранение информации о видах, химических структурах и типах доказательств биологической активности. Система уже применена для интеграции полученных экспериментальных данных с литературными сведениями.

Совокупность экспериментальных данных и созданного инструмента создает основу для дальнейшего скрининга грибных субстанций с потенциальной противоопухолевой активностью и углубленного изучения механизмов их действия.

Библиографические ссылки

1. Wasser S. P. Medicinal mushrooms as a source of antitumor and immunomodulating polysaccharides // Applied Microbiology and Biotechnology. 2002. Vol. 60, No. 3. P. 258–274.
2. Ganoderma lucidum and its pharmaceutically active compounds / B. Boh [et al.] // Biotechnology Annual Review. 2007. Vol. 13. P. 265–301.
3. Guggenheim A. G., Wright K. M., Zwickey H. L. Immune modulation from five major mushrooms: application to integrative oncology // Integrative Medicine. 2014. Vol. 13, No. 1. P. 32–44.
4. Waldmann T. A. Cytokines in cancer immunotherapy // Cold Spring Harbor Perspectives in Biology. 2018. Vol. 10, No. 12. a028472. URL: <https://cshperspectives.cshlp.org/content/10/12/a028472> (дата обращения: 22.02.2026).
5. ChEMBL: a large-scale bioactivity database for drug discovery / A. Gaulton [et al.] // Nucleic Acids Research. 2012. Vol. 40. P. D1100–D1107.
6. FastAPI Documentation. URL: <https://fastapi.tiangolo.com/> (дата обращения: 22.02.2026).
7. SQLite Documentation. URL: <https://www.sqlite.org/docs.html> (дата обращения: 22.02.2026).
8. GitHub. Bioinfo IS Repository. URL: https://github.com/Ewgeny0404/bioInfo_IS (дата обращения: 22.02.2026).
9. Antitumor potential of mushrooms: a review / M. Z. Bhatti [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. 2022. Vol. 23, No. 8. 4460. URL: <https://doi.org/10.3390/ijms23084460> (дата обращения: 22.02.2026).

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ ТЕОБРОМИНА С АДЕНОЗИНОВЫМ РЕЦЕПТОРОМ A2A ДЛЯ ОЦЕНКИ ТОНИЗИРУЮЩЕГО ПОТЕНЦИАЛА ВЕЩЕСТВА

В. А. Бурак¹⁾, С. Н. Шахаб¹⁾

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

Теобромин – природный алкалоид пуринового ряда – по своей структуре схож с кофеином, всемирно известным тонизирующим веществом. Данное сходство позволило предположить наличие тонизирующего эффекта и у теобромина, что необходимо для дальнейших исследований на эту тему с целью применения вещества в медицине и фармакологии. В статье описан молекулярный докинг теобромина с аденозиновым рецептором A2a, активация которого при образовании комплекса с аденозином отвечает за торможение нейронов головного мозга. Результаты исследования позволяют оценить потенциал теобромина в качестве мягкого тонизирующего вещества.

Ключевые слова: теобромин; аденозиновый рецептор A2a; молекулярный докинг.

MOLECULAR DOCKING OF THEOBROMINE WITH THE ADENOSINE RECEPTOR A2A FOR EVALUATING THE TONIC POTENTIAL OF THE SUBSTANCE

V. A. Burak¹⁾, S. N. Shahab¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, siyamakshahab@mail.ru

Theobromine, a natural purine alkaloid, is structurally similar to caffeine, a world-renowned stimulant. This similarity suggests that theobromine may also have a stimulating effect, which warrants further research into its potential applications in medicine and pharmacology. The article describes the process of docking theobromine with the adenosine A2a receptor, the activation of which, when forming a complex with adenosine, is responsible for the inhibition of brain neurons. The results of the study allow us to assess the potential of theobromine as a mild tonic.

Keywords: theobromine; adenosine A2a receptor; molecular docking.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-217-220>

Аденозиновые рецепторы, в частности подтип A2a, являются ключевым звеном в процессе торможения нейронов. Поиск антагонистов данных рецепторов - это не только решение вопроса продления времени бодрствования, но и важный шаг в разработке препаратов для лечения нейродегенеративных заболеваний, болезни Альцгеймера и проблем, связанных с зависимостями [1].

Теобромин (C₇H₈N₄O₂), содержащийся в какао-бобах, схож по своей структуре с кофеином, тонизирующим веществом, знакомым каждому. Данное сходство позволяет предположить, что теобромин обладает подобным действием, а это, в свою очередь, делает теобромин потенциальным сырьем для разработки фармацевтических субстанций, что обуславливает целесообразность исследования [2].

Внедрение современных биоинформатических методов позволяет провести прецизионный анализ системы лиганд-рецептор на атомарном уровне. Применение модуля Chem3D обе-

спечивает построение оптимизированной трехмерной модели теобромина и расчет его квантово-химических характеристик для последующего молекулярного докинга в активный центр аденозинового рецептора A2a. Данный метод дает возможность идентифицировать специфические межмолекулярные взаимодействия, определяющие стабильность комплекса и величину свободной энергии связывания [3].

Первым этапом исследования стала подготовка молекулы теобромина к докингу. Структура построена и оптимизирована при помощи программного пакета ChemOffice 2015 методом MM2. Значение полной энергии молекулы $E_T=16.9228$ kcal/mol. На рис. 1 представлена оптимизированная структура молекулы теобромина.

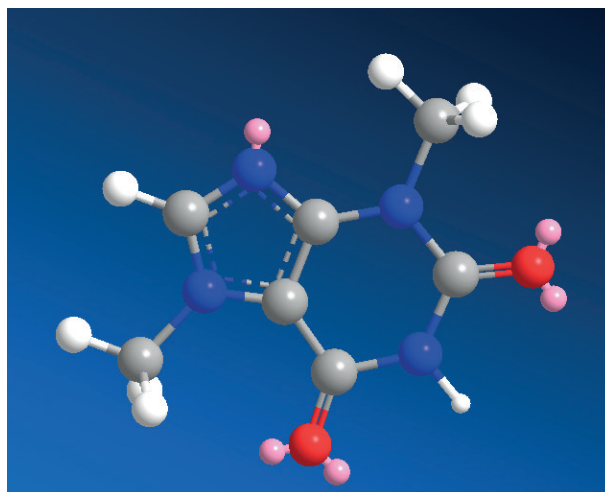


Рис. 1. Молекула теобромина

Структура аденозинового рецептора PDB ID:2YDO взята из банка данных белков [4]. Перед началом докинга проведена предварительная подготовка белка, в которую включены: 1. удаление лиганда, входившего в первоначальный комплекс, и 2. добавление атомов водорода. Подготовленная структура рецептора представлена на рис. 2.

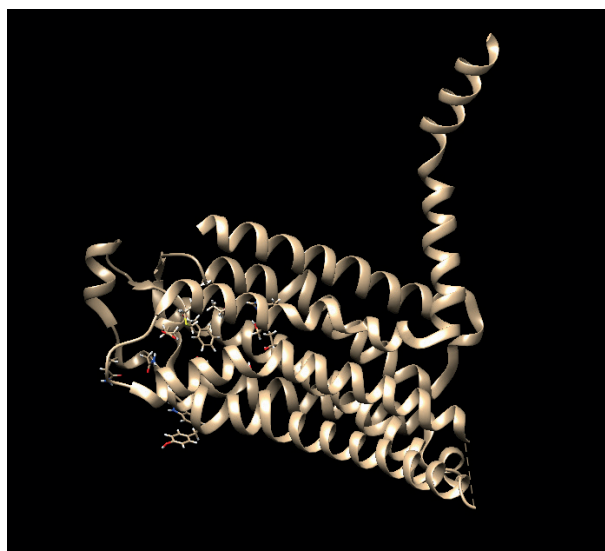


Рис. 2. Аденозиновый рецептор A2a

Докинг проведён при помощи интернет–ресурса SwissDock методом AutoDock Vina [5]. Исходя из особенностей структуры рецептора, выбраны следующие координаты области докинга: Center X: -40 Å, Center Y: -17 Å, Center Z: 20 Å; Size X: 20 Å, Size Y: 20 Å, Size Z: 20 Å. Визуализация результатов докинга представлена на рис. 3.

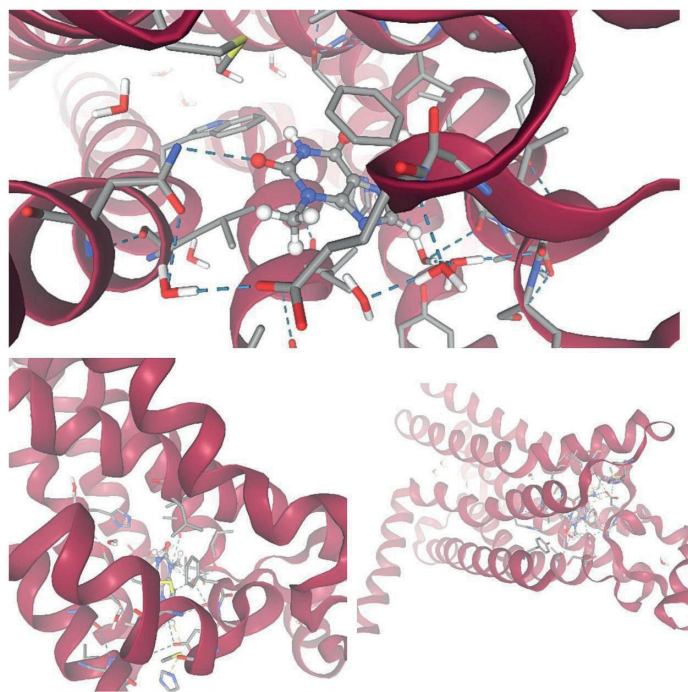


Рис. 3. Комплекс теобромин –рецептор A2a

В качестве параметра для оценки потенциала теобромина как тонизирующего вещества выбрана интенсивность связывания. Данный показатель позволяет оценить термодинамическую вероятность образования устойчивого комплекса в физиологических условиях. Высокая аффинность лиганда к активному сайту служит индикатором его потенциальной биологической эффективности. Интенсивность связывания является показателем силы связей в комплексе теобромин – рецептор A2a (таблица).

Результаты докинга

X	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Score	-6.9909	-6.9476	-6.8757	-6.8644	-6.8872	-6.8091	-6.8621	-6.8724	-6.6986

Примечание. X – номер кластера, Score – интенсивность связывания.

Таким образом, исходя из полученных данных (интенсивность связывания от -6.9909 до -6.6986), можно сделать вывод о том, что теобромин является слабым антагонистом аденозинового рецептора A2a. Эти рецепторы активно участвуют в модуляции высших когнитивных функций, памяти и настроения. Таким образом, их селективное блокирование может значительно улучшить качество жизни пациентов. Из этого следует, что теобромин, оказывая мягкое тонизирующее действие, купируя процесс торможения нейронов, не вызывая при этом зависимости и не перегружая нервную систему, является перспективным объектом для дальнейших исследований в фармакологии и разработки тонизирующих средств с низкой степенью риска

развития побочных эффектов. Дальнейшее изучение его метаболизма, электро-химических свойств и влияния на клеточные пути и клеточный цикл позволит раскрыть полный спектр его биологической активности.

Библиографические ссылки

1. *Сергеев В. Б., Петров Д. С.* Аденозиновые рецепторы и их лиганды // в 2 т. М. : Наука, 2015. С. 28–29.
2. *Kuhnert N.* The Structure Elucidation of Natural Products: A ChemInform Perspective. Weinheim : Wiley –VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2015. P. 105–112.
3. *Kitchen D. B.* Docking and Scoring in Drug Discovery. New York : John Wiley & Sons, Inc., 2005. P. 45–53.
4. RCSB PDB –2YDO: Thermostabilised HUMAN A2a Receptor with adenosine ligand // URL: <https://www.rcsb.org/structure/2YDO> (дата обращения: 16.02.2026).
5. SwissDock // URL: <https://swissdock.ch/> (дата обращения: 16.02.2026).

К ПРОБЛЕМЕ ФИБРИЛЛООБРАЗОВАНИЯ ИНСУЛИНА

Н. А. Бушкевич¹⁾, Ю. Ю. Воцило¹⁾, К. Я. Буланова¹⁾, Е. И. Квасюк¹⁾

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

Фибриллообразование – процесс, в ходе которого образуются крупные конгломераты фибрилл. Фибрилlogenезу подвергаются разные белковые структуры живого организма, для одних структур такой механизм является нормой, в других случаях, когда процесс фибриллообразования затрагивает, например, пептидный гормон инсулина, в организме возникают патологические процессы. Фибриллы инъекционного инсулина приводят к ослаблению терапевтических эффектов, снижению эффективности лечения у больных сахарным диабетом 2 типа. Неизвестно, что является триггером фибрилlogenеза инсулина, однако важно отметить, что обнаружены вещества, способные замедлить и даже прекратить данный процесс.

Ключевые слова: инсулин; фибриллообразование; амилоид

TO THE PROBLEM OF INSULIN FIBRILLATION

N. A. Bushkevich¹⁾, Y. Y. Voshchilo¹⁾, C. Y. Bulanava¹⁾, E. I. Kvasyuk¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarussian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, bushkevich.tasha@yandex.ru

Fibrillation is a process that results in the formation of large conglomerates of fibrils. Fibrillogenesis affects various protein structures in living organisms. For some structures, this mechanism is normal, while in other cases, when fibrillation affects, for example, the peptide hormone insulin, it leads to pathological processes in the body. Injectable insulin fibrils lead to weakened therapeutic effects and reduced treatment effectiveness in patients with type 2 diabetes. The trigger for insulin fibrillogenesis is unknown, but it is important to note that substances capable of slowing and even stopping this process have been discovered.

Keywords: insulin; fibrillation; amyloid.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-221-224>

Фибриллообразование – процесс, который подразумевает образование крупных молекул через сталкивания и связывания между собой малых молекул, процесс идет до тех пор, пока размеры фибрилл не достигнут равновесия [5]. Фибриллы по форме напоминают длинные тяжи. Такая форма является устойчивой к физическим и химическим воздействиям, в том числе ферментативным (к протеазам) и растворителям, из-за чего фибриллы накапливаются в организме [3].

Процессу фибриллообразования подвергаются разные структуры организма, такие как структурные белки соединительной ткани – коллаген, эластин (фибриллы являются нормой). Фибриллообразование гормона белковой природы поджелудочной железы инсулина приводит к нежелательным эффектам: токсическому поражению β -клеток, отложению фибрилл на стенках сосудов.

Механизм фибриллообразования включает в себя следующие стадии: лаг-период, фаза быстрого роста и фаза насыщения [5].

В процессе лаг-периода формируются зачатки фибрилл, увеличивается количество мономеров, формируются олигомеры, способные к фибриллообразованию.

В фазу роста происходит увеличение мономеров в размерах, возникновение амилоидной структуры, которая формируется из расплетенных белковых нитей, объединяющихся в области их β -складчатых листов.

При наступлении фазы насыщения мономерные формы соединяются друг с другом, увеличиваются в размерах и в последствии, полностью переходят в фибриллярную форму.

Изучение биологических процессов восстановления белками своей конформации, свойств, функций, их пространственной укладки после денатурации позволило приблизиться к выявлению одной из причин инициации фибриллообразования. Выявлено, что на определенной стадии восстановления могут возникнуть условия для образования белковых агрегатов. Так амилоидогенез, как оказалось, инициируется процессами частичной денатурации, способствующего формированию β -складчатого каркаса. Следующим этапом является агрегация этих каркасов между собой с формированием фибрилл [3].

Важно отметить, что фибриллогенез, как процесс протекающий во времени, можно ускорить или замедлить. На процесс фибриллообразования влияет действие температур, так при инкубации в температурных условиях свыше 37°C процесс ускоряется. Также на процессы образования β -структур и их взаимодействие при фибриллообразовании влияют изменения значений величин pH среды. Хорошо фиксируемое количество β -структур появлялось в процессе инкубации в течении двух суток в средах Нильсен и Сурин с кислыми значениями pH (особенно при pH 2) для препарата инсулина НовоРapid, при этом в среде Филлипс (pH – 7,4) и воде также отмечалось увеличение β -складчатых структур, но менее выраженное [4].

Инсулин представляет собой глобулярный пептидный гормон, состоящий из 51 аминокислотного остатка, который образуется в β -клетках островков Лангерганса поджелудочной железы. Момеры состоят из двух полипептидных цепей, соединенных между собой двумя межцепочечными дисульфидными связями между остатками цистеина в положениях A7-B7 и A20-B19, третья внутрицепочечная дисульфидная связь соединяет аминокислотные остатки A-цепи в положениях A6 и A11. В структуре инсулина α -спиральные области значительно преобладают над β -складчатыми, а при фибриллообразовании отмечается увеличение в структуре инсулина β -складчатых областей.

Инъекционный инсулин также может образовывать фибриллы в местах подкожного введения (инсулиновый инъекционный амилоидоз). Первопричина этого процесса не установлена, однако известно, что фибриллообразование инсулина зависит от условий окружающей среды. Во-первых, препарат вводится не непосредственно в кровь, а в области соединительной ткани. Во-вторых, на фибриллообразование могут влиять способы получения препаратов, особенности их доставки и хранения. Полагают, что на полимеризацию препарата в месте введения также влияет медленная скорость адсорбции из-за большого размера гексамеров инсулина и в этих условиях процесс фибриллообразования начинается с перехода белка в частично развернутую форму, элементы которой образуют кольцевые олигомеры, а далее фибриллы. Амилоиды инсулина устойчивы к действиям протеаз, химическим и физическим воздействиям, действию температур и давления [3]. Тем не менее механизм фибриллообразования инсулина носит предположительный характер. Считается, что первым этапом является смещение C-конца β -цепи, из-за чего происходит экспонирование на поверхность домена с алифатическими аминокислотными остатками в положениях A2, A3, B11, B15. Этот домен, находящийся на поверхности, взаимодействует с другим гидрофобным доменом, который содержит аминокислотные остатки в положениях A13, B6, B14, B17, B18. При инкубации формируются одиночные формы фибрилл (кольцевые олигомеры). Время полимеризации различается у разных видов инсулина, например, у лиз-про-инсулина лаг-период удлиннен на 5 часов по сравнению с рекомбинантным инсулином, у которого лаг-период составляет около 8-10 часов, а активная полимеризация происходит после 10-12 часов инкубации. При дальнейшем увеличении времени инкубации одиночные фибриллы

взаимодействуют друг с другом латерально, что приводит к образованию лент фибрилл, пучков, а в итоге – крупных кластеров фибрилл (амилоидов). Крупные фибриллы образуются после 24 часов инкубации [1].

Существуют данные о том, что индукция фибриллообразования инсулина происходит за счет разрушений дисульфидной связи в положении A7-B7 (межцепочечная S-S связь), что приводит к разворачиванию структуры. При этом разрушение внутрицепочечной S-S связи в положении A6-A11 влияет на процесс разворота структуры и фибриллообразования в меньшей степени, из-за чего одноцепочечные аналоги инсулина менее подвержены фибриллообразованию [1].

Согласно недавним исследованиям, в качестве индуктора образования β -структур или фибриллообразования инсулина могут выступать белки клеточных стенок дрожжей. Для препарата инсулина НовоРapid, у которого модификация в положении B28 на аспарагиновую кислоту, формирование β -структур происходит в присутствии белков клеточных стенок дрожжей штаммов WT и bgl2 Δ . Штаммы отличаются наличием белка Bgl2p (у штамма WT этот белок отсутствует), который, по итогам исследования, не имеет главенствующей роли в формировании фибрилл, при этом белки штамма WT инициируют образование длинных структур фибриллярной морфологии. Способны к инициации формирования структур типа амилоидов белки клеточных стенок дрожжей Gas1 и Ygp1 [4].

Как показали проведенные исследования на кафедре экологической химии и биохимии МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ на процесс фибриллообразования инсулина влияет присутствие сахаров в крови. Инсулин химически, поэтому очень быстро взаимодействует с сахарами. Начальной стадией процесса является реакция Майяра, в результате которой образуются основания Шиффа (обратимый процесс), затем происходит перегруппировка Амадори, которая является необратимой реакцией и идет в присутствии избытка сахаров, далее образуются конечные продукты гликилирования, что может привести к возникновению β -складчатых структур в белке, а в дальнейшем к фибриллообразованию.

Существуют методы замедления или полного препятствия образования фибрилл инсулина. На процесс фибриллообразования инсулина влияют ионы цинка, который связывается с полипептидной цепью белка, из-за чего ее концевая часть становится более структурированной, что предохраняет белок от процесса агрегации [3]. От цинк-связанной формы отличается гексамерная форма инсулина, которая и может построить фибриллы [1].

Еще одним способом замедления процесса фибриллообразования некоторых фармакологических препаратов инсулина является замена в A8 положении треонина на гистидин [1].

Эффекты снижения ингибирования образования β -амилоидных пептидов (A β), которые продуцируются и медленно выводятся при спорадических формах болезни Альцгеймера наблюдались в исследовании на человеческом сывороточном альбумине (ЧСА) (является депо β -амилоидных пептидов в периферическом кровотоке), который при связывании с A β помогает выведению последнего из организма. Исследовалось влияние природного лиганда L-тироксина на усиление сродства ЧСА с A β , в результате которого было показано, что в присутствии ЧСА в растворе образование фибрилл снизилось вдвое. Замедлению процесса фибриллообразования также способствует присутствие L-тироксина [2].

Таким образом, главной проблемой процесса фибриллогенеза инсулина является возникновение нежелательных процессов в организме, которые могут привести как к малым поломкам организма, а в крайних случаях, к токсическим проявлениям и патологическим процессам. Накопление фибрилл в организме является причиной амилоидоза, болезней Альцгеймера и Паркинсона, диабета второго типа, прионной болезни. Фибриллообразование инъекционного инсулина приводит к уменьшению терапевтических эффектов, повышению иммунного ответа, снижению эффективности лечения, а также затрудняет гликемический контроль у людей с диагнозом «сахарный диабет» [1].

Фибриллообразование, как патогенетический процесс, сопровождается возникновением активных форм кислорода, которые в свою очередь индуцируют реакции, повреждающие мембраны, апоптотический ответ и, в конечном итоге, гибель клетки. Такие эффекты наблюдаются в нервных клетках при болезни Альцгеймера и сахарном диабете 2 типа, когда происходит также гибель инсулинпродуцирующих клеток поджелудочной железы.

Библиографические ссылки

1. Анализ аналогов инсулина и стратегия их дальнейшей разработки/ О. М. Селиванова [и др.] // Успехи биологической химии. 2018. Т. 5. С. 313–346.
2. Влияние L-тироксина, природного лиганда человеческого сывороточного альбумина, на кинетику фибриллообразования β -амилоидного пептида / Е. А. Литус [и др.] // Биомедицина. 2023. Т. 19. С. 114–118.
3. Саган В. В., Богданова Н. В. Влияние хлорида цинка на фибриллообразование инсулина // Сахаровские чтения 2022 года: экологические проблемы XXI века = Sakharov readings 2022: environmental problems of the XXI century: материалы 22-й Международной конференции, 19-20 мая 2022 г., г. Минск, Республика Беларусь: 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 ф.-м.н., проф. С.А. Маскевича, к.т.н., доцента М. Г. Герменчук. Минск: ИВЦ Минфина, 2022. Ч. 2. С. 14–17.
4. Формирование β -структур и фибриллярных ассоциатов молекулами инсулина НовоРапид в присутствии клеточных стенок дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* / М. А. Прозоров [и др.] // Иммунопатология, аллергол., инфектол. 2023. Т. 3. С. 60–65.
5. Morris A. M., Watzky M. A., Finke R. G. Protein aggregation kinetics, mechanism, and curve-fitting: a review of the literature // Biochem Biophys Acta. 2009. Vol. 1794, iss. 3. P. 375–397.

MOLECULAR BIOLOGICAL ASSESSMENT OF TISSUE ANTIGEN EXPRESSION IN NON-SMALL CELL LUNG CANCER

A. M. Vasiukevich¹⁾, S. Mao¹⁾, R. M. Smolyakova¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, 23/1 Dolgobrodskaya Str., 220070, Minsk, Belarus, alena.vasiukevich@iseu.by

The article presents the results of a comprehensive molecular genetic study aimed at verifying pathogenetic relationships between aberrant expression of tissue antigens and clinical progression of non-small cell lung cancer (NSCLC). A comparative analysis of immunohistochemical profiles (Ki-67, p53, Bax, Bcl-2, EGFR, VEGF, PCNA), gene amplification status (Her2/neu, C-myc), mutational spectrum (K-ras, GSTT1, GSTM1), and DNA repair capacity (ERCC1, microsatellite instability) was conducted in 60 patients with stage IA-IIIB NSCLC.

It was established that ERCC1 expression ≥ 160 relative units serves as a threshold predictor of chemoresistance to platinum-based adjuvant therapy (progression rate 40.7 % vs. 7.5%, $p = 0.046$). High proliferative activity determined by Ki-67 > 20 % significantly correlates with reduced event-free survival ($p = 0.002$) and predicts chemotherapy sensitivity. The determining role of p53 overexpression (≥ 3 points) as an independent prognostic factor of unfavorable outcome has been proven ($p = 0.005$). Novel correlations were identified between pro-apoptotic Bax and tumor differentiation ($r = -0.2468$, $p < 0.05$), and between EGFR expression and histological subtype ($r = -0.37$, $p < 0.001$).

Keywords: molecular oncology; non-small cell lung cancer; immunohistochemistry; ERCC1; Ki-67; p53; predictive markers; individualized prognosis; chemoresistance.

МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ ТКАНЕВЫХ АНТИГЕНОВ ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКИХ

Е. Н. Васюкевич¹⁾, Ш. Мао¹⁾, Р. М. Смолякова¹⁾

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

В статье представлены результаты комплексного молекулярно-генетического исследования, направленного на проверку патогенетических связей между aberrантной экспрессией тканевых антигенов и клиническим прогрессированием немелкоклеточного рака легких (НМРЛ). Проведен сравнительный анализ иммуногистохимических профилей (Ki-67, p53, Bax, Bcl-2, EGFR, VEGF, PCNA), статуса амплификации генов (Her2/neu, C-myc), мутационного спектра (K-ras, GSTT1, GSTM1) и способности к репарации ДНК (ERCC1, микросателлитная нестабильность) у 60 пациентов с НМРЛ стадии IA-IIIB.

Установлено, что экспрессия ERCC1 ≥ 160 относительных единиц служит пороговым прогностическим фактором химиорезистентности к адъювантной терапии на основе препаратов платины (частота прогрессирования 40,7 % против 7,5 %, $p = 0,046$). Высокая пролиферативная активность, определяемая по показателю Ki-67 > 20 %, значительно коррелирует со снижением выживаемости без событий ($p = 0,002$) и предсказывает чувствительность к химиотерапии. Доказана определяющая роль сверхэкспрессии p53 (≥ 3 баллов) как независимого прогностического фактора неблагоприятного исхода ($p = 0,005$). Выявлены новые корреляции между проапоптотическим белком Bax и дифференцировкой опухоли ($r = -0,2468$, $p < 0,05$), а также между экспрессией EGFR и гистологическим подтипом ($r = -0,37$, $p < 0,001$).

Ключевые слова: Молекулярная онкология; немелкоклеточный рак легких; иммуногистохимия; ERCC1; Ki-67; p53; прогностические маркеры; индивидуальный прогноз; химиорезистентность.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-225-228>

Lung cancer represents the leading cause of oncological mortality globally, with approximately 1.2 million new cases diagnosed annually and over 1 million deaths worldwide [1]. In the structure of malignant neoplasms, lung cancer accounts for 12.8% of cases, with 5-year survival rates not exceeding 15 % even in countries with advanced healthcare systems [2]. In the Republic of Belarus, lung cancer constitutes 18.3 % of all cancer-related deaths, with one-year mortality reaching 32.1 % [1].

The specificity of NSCLC pathogenesis lies in its pronounced molecular heterogeneity, characterized by sequential accumulation of genetic alterations in oncogenes and tumor suppressor genes. Current clinical practice predominantly relies on histomorphological classification, which inadequately reflects the biological aggressiveness of individual tumors [3]. Consequently, more than 75 % of patients present with inoperable locally advanced or metastatic disease at diagnosis, necessitating systemic therapy with unpredictable efficacy.

The initiation and progression of NSCLC involve dysregulation of multiple molecular pathways: altered DNA repair mechanisms (ERCC1, microsatellite instability), defective detoxification systems (GSTT1, GSTM1 polymorphisms), apoptotic pathway disturbances (p53, Bax, Bcl-2), and proliferative signaling aberrations (EGFR, Ki-67, C-myc) [4,5]. However, the pathogenetic interrelationships between these molecular events and clinical outcomes remain insufficiently characterized for routine individualized patient management.

In this context, conventional group-based predictive algorithms demonstrate low prognostic value, failing to account for the unique biological profile of specific tumors [6]. The aim of the present study was to verify correlational relationships between comprehensive molecular marker profiles and disease progression in early-stage NSCLC, establishing quantitative thresholds for individualized prognosis and therapeutic decision-making.

Studies of molecular marker expression were performed in 60 patients with stage IA-IIB NSCLC treated at the N. N. Alexandrov Republican Scientific and Practical Center of Oncology and Medical Radiology. The cohort comprised 46 males and 14 females with mean age 55.6 ± 5.5 years. Stage I disease was established in 71.6 % of cases, Stage II in 28.4 %. Histological distribution: squamous cell carcinoma (52.7 %), adenocarcinoma (41.2 %), large cell carcinoma (6.1 %).

The study design involved a two-stage approach.

The clinical stage included retrospective and prospective analysis of a cohort of patients with verified diagnoses: non-small cell lung cancer stage IA-IIB. Laboratory diagnostics was based on quantitative determination of tissue antigen expression levels (Ki-67, p53, Bax, Bcl-2, EGFR, VEGF, PCNA) by immunohistochemistry using Dako antibodies with EnVision+ visualization system, ERCC1 gene expression by real-time PCR (ABI 7300 system), GSTT1 and GSTM1 gene polymorphisms by multiplex PCR, K-ras mutation by restriction endonuclease-mediated PCR (REMS-PCR), microsatellite instability by fragment analysis of BAT-25, BAT-26, D2S123, D5S346, D17S250 markers (ABI 3130 genetic analyzer), and Her2/neu, C-myc amplification by fluorescence in situ hybridization (FISH) [7].

The molecular genetic stage involved analysis of tumor tissue, blood, and sputum samples. Patients were stratified into observation group (surgical treatment alone) and study group (surgery followed by adjuvant chemotherapy with cisplatin and navelbine). Statistical analysis employed SPSS v.20.0 with Kaplan-Meier methodology and log-rank test. Significance threshold was set at $p < 0.05$.

Analysis of the molecular landscape revealed substantial inter-tumoral variability. The frequency of detected alterations was: GSTM1 deletion (44.6 %), chromosome 17 polysomy (53 %), ERCC1 overexpression ≥ 160 RU (42.6 %), Ki-67 ≥ 20 % (38.4%), p53 high expression (39.5 %), GSTT1 deletion (24.3 %), MSI-H/L (24.5 %), K-ras mutation (20.4 %), C-myc amplification (35.5 %), p16INK4A methylation (12.8 %), and Her2/neu amplification (3.6 %).

This molecular diversity underscores the limitation of single-marker approaches and necessitates integrated profiling for accurate risk stratification.

Ki-67 expression analysis demonstrated bimodal distribution with 61.6% of tumors exhibiting low proliferation (<20%) and 38.4% high proliferation ($\geq 20\%$). Critical findings included:

Prognostic significance: High Ki-67 significantly associated with reduced event-free survival ($p=0.002$), with progression/death observed in 37.5% of high-expression cases versus 17.8% of low-expression cases.

Predictive value: Ki-67 $>20\%$ identified patients deriving benefit from adjuvant chemotherapy, whereas low proliferation showed no treatment effect ($p = 0.402$).

Histological specificity: Adenocarcinoma with high Ki-67 demonstrated 50 % progression rate versus 16.3% with low expression; squamous cell carcinoma showed 30.3% versus 20.9 % respectively.

Correlation analysis revealed significant associations between Ki-67 and tumor differentiation grade ($r = 0.25$, $p = 0.0026$) and EGFR expression ($r = 0.2$, $p < 0.05$), supporting the biological coherence of the proliferative phenotype.

ERCC1 expression quantification established a critical threshold at 160 relative units discriminating chemosensitive from chemoresistant tumors:

ERCC1 expression analysis

ERCC1 Status	Patients (n)	Progression Rate	Statistical Significance
<160 RU	17	7.50 %	Reference
≥ 160 RU	11	40.70 %	$p = 0.046$

Multivariate analysis confirmed ERCC1 ≥ 160 RU as an independent predictor of poor outcome ($p = 0.01$). Notably, high ERCC1 conferred resistance specifically to platinum-based regimens, with progression rates of 42.8 % in squamous cell carcinoma and 41.7 % in adenocarcinoma, versus 0-15.8 % in low-expression counterparts.

p53 overexpression (≥ 3 points) emerged as a robust negative prognostic factor ($p = 0.005$), with progression rates increasing proportionally to expression intensity. Novel correlation analyses demonstrated:

- Bax expression inversely correlated with differentiation grade ($r = -0.2468$, $p < 0.05$)
- Bcl-2 positively correlated with Bax ($r = 0.2$, $p < 0.05$) and p53 ($r = 0.3$, $p = 0.003$)
- EGFR protein expression correlated with histological type ($r = -0.37$, $p < 0.001$)

These relationships suggest complex apoptotic pathway interactions beyond simple Bax/Bcl-2 antagonism, potentially reflecting p53-mediated transcriptional regulation of pro-apoptotic effectors. The EGFR correlation indicates distinct molecular subtypes between squamous and non-squamous histologies.

EGFR protein expression correlated with histological type ($r = -0.37$, $p < 0.001$), with higher levels in non-squamous histologies, though without independent prognostic impact ($p=0.294$). VEGF expression demonstrated weak correlation with disease stage ($r = -0.2367$, $p < 0.05$) and Ki-67 ($r = 0.3049$, $p < 0.05$).

Microsatellite instability (24.5 % prevalence) and K-ras mutation (20.4 %) did not achieve statistical significance for survival prediction in this early-stage cohort, contrasting with established roles in advanced disease [8].

Summarizing the study results, the following conclusions can be formulated:

1. Total ERCC1 expression level is a highly sensitive biomarker predicting platinum-based chemotherapy efficacy. Values exceeding 160 relative units are pathognomonic for chemoresistance and indicate high risk of disease progression, necessitating alternative therapeutic strategies.

2. The leading prognostic factor in early-stage NSCLC is tumor proliferative activity determined by Ki-67 $>20\%$, identified in 38.4 % of patients and associated with significantly reduced event-free

survival ($p=0.002$). Meanwhile, this molecular phenotype concurrently predicts enhanced sensitivity to cytostatic therapy, establishing a predictive paradox requiring individualized risk-benefit analysis.

3. The molecular profile of NSCLC stages I-II is characterized by high expression of mutant p53 (39.5%) and apoptotic regulatory proteins (Bax 34.1%, Bcl-2 12.9 %), with novel correlations established between Bax/Bcl-2/p53 expression patterns and tumor differentiation. The p53 expression level ≥ 3 points serves as an independent adverse prognostic indicator ($p = 0.005$).

4. A direct causal relationship between comprehensive molecular profiling and clinical outcomes has been proven. Integration of ERCC1, Ki-67, and p53 status enables stratification of patients into distinct risk categories for progression and chemotherapy response, which must be considered when planning individualized adjuvant therapy.

Practical Implementation: The established molecular thresholds (ERCC1 160 RU, Ki-67 20 %, p53 3 points) should be incorporated into routine pathological assessment of resected NSCLC to guide postoperative management decisions and identify candidates for alternative therapeutic protocols or intensified surveillance.

References

1. Oncological Morbidity and Mortality in Belarus: Statistical Yearbook. Minsk, 2022. 156 p.
2. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries / H. Sung [et al.] // CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2021. Vol. 71, No. 3. P. 209–249.
3. WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart / W. D. Travis [et al.]. – Lyon : IARC Press, 2015. 412 p.
4. Osada H., Takahashi T. Genetic Alterations of Multiple Tumor Suppressors and Oncogenes in the Carcinogenesis and Progression of Lung Cancer // *Oncogene*. 2002. Vol. 21, No. 48. P. 7421–7434.
5. Sekido Y., Fong K. M., Minna J. D. Progress in Understanding the Molecular Pathogenesis of Human Lung Cancer // *Biochimica et Biophysica Acta*. 1998. Vol. 1378, No. 1. P. F21–F59.
6. Clinical and Molecular Predictors of Survival in Non-Small Cell Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis / G. Mountzios [et al.] // *Lung Cancer*. 2013. Vol. 79, No. 3. P. 191–196.
7. Mao, S. Y. Molecular Biological Assessment of Tissue Antigen Expression in Non-Small Cell Lung Cancer : Dissertation for the Degree of Master of Biological Sciences. Minsk : Belarusian State University, 2025. 120 p.
8. Comprehensive Molecular Profiling of Lung Adenocarcinoma / Cancer Genome Atlas Research Network // *Nature*. 2014. Vol. 511, No. 7511. P. 543–550.

АЛЛЕРГОПАТОЛОГИЯ В УРБАНИЗИРОВАННОЙ СРЕДЕ: РОЛЬ АЭРОПАЛИНОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ (НА ПРИМЕРЕ Г. МИНСКА)

Е. Н. Васюкевич¹⁾, Р. М. Смолякова¹⁾, Е. М. Шпадарук¹⁾

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

В статье представлены результаты лонгитюдного исследования, направленного на верификацию патогенетических связей между параметрами аэропалинологического спектра и динамикой аллергопатологии в условиях мегаполиса. Проведен сравнительный анализ иммунореактивности пациентов (по уровню общего IgE) и данных пятилетнего мониторинга (2021–2025 гг.) концентрации аэропланктона в воздушном бассейне г. Минска.

Установлено, что гиперпродукция IgE (до 2500 МЕ/мл) у пациентов с бронхиальной астмой и крапивницей хронологически синхронизирована с пиками эмиссии пыльцы древесных растений и злаков (максимум 106,2 ед./м³). Доказана детерминирующая роль относительной влажности воздуха как фактора естественной элиминации аэроаллергенов.

Ключевые слова: иммунопатология, бронхиальная астма, рецидивирующая крапивница, общий IgE, аэропалинологический мониторинг, сенсibilизация, таксономический спектр.

ALLERGOPATHOLOGY IN AN URBANIZED ENVIRONMENT: THE ROLE OF AEROPALYNOLOGICAL FACTORS (CASE STUDY OF MINSK)

A. M. Vasiukevich¹⁾, R. M. Smolyakova¹⁾, E. M. Shpadaruk¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, 23/1 Dolgobrodskaya Str., 220070, Minsk, Belarus, alena.vasiukevich@iseu.by

The article presents the results of a longitudinal study aimed at verifying the pathogenetic relationships between the parameters of the aeropalynological spectrum and the dynamics of allergopathology in a metropolis setting. A comparative analysis of patient immunoreactivity (based on total IgE levels) and data from a five-year monitoring (2021–2025) of aeroplankton concentration in the air basin of Minsk was conducted.

It was established that IgE hyperproduction (up to 2500 IU/ml) in patients with bronchial asthma and urticaria is chronologically synchronized with emission peaks of pollen from woody plants and cereals (maximum 106.2 units/m³). The determining role of relative air humidity as a factor in the natural elimination of aeroallergens has been proven.

Keywords: immunopathology, bronchial asthma, recurrent urticaria, total IgE, aeropalynological monitoring, sensitization, taxonomic spectrum.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-229-232>

Эскалация распространенности иммуноопосредованных заболеваний представляет собой одну из наиболее острых медико-социальных проблем современности. В индустриально развитых регионах, к которым относится Минская агломерация, частота встречаемости аллергических нозологий варьирует в пределах 25–40 % популяции [1]. Специфика урбанизированной среды заключается в синергичном негативном воздействии на организм человека техногенных ксенобиотиков и биогенных поллютантов, что приводит к модификации иммунного ответа и формированию тяжелых форм гиперчувствительности.

Хронические дермато-респираторные патологии, такие как ангионевротический отек, крапивница и бронхиальная астма (БА), характеризуются мультифакториальным генезом. Тем не менее, инициация обострений зачастую обусловлена сезонной экспозицией пыльцевых аллергенов [2]. В этом контексте изолированная клиническая диагностика без интеграции с данными экологического мониторинга представляется недостаточно эффективной.

Целью настоящего исследования явилась верификация корреляционных связей между динамикой аэропалеонтологического спектра Минска и иммунологическим профилем пациентов.

Исследования уровней общего и специфических IgE выполнены у 30 пациентов с бронхиальной астмой (БА) и 29 пациентов с крапивницей с ангионевротическим отеком. Уровень общего IgE определяли количественным иммунохимическим методом, иммунотурбидиметрическим – компоненты комплемента C3 и C4. Референтное значение общего IgE составляет 0-100 МЕ/мл. Оценка специфических IgE (sIgE) осуществлялась методом иммуноблотинга RIDA QLine Allergy Panel 2 (20 аллергенов) производства R-Biopharm AG, Германия.

Дизайн исследования предполагал двухэтапный подход.

Клинический этап включал ретроспективный и проспективный анализ когорты пациентов с верифицированными диагнозами: хроническая крапивница, ангионевротический отек, атопическая бронхиальная астма. Лабораторная диагностика базировалась на количественном определении уровней общего (oIgE) и специфических (sIgE) иммуноглобулинов E, а также фракций комплемента C3 и C4 в сыворотке крови [3].

Аэропалеонтологический этап заключался в непрерывном мониторинге воздушного бассейна г. Минска на референсных территориях (парк им. М. Я. Павлова, Лошицкий усадебно-парковый комплекс). Период наблюдения охватывал сезоны активной вегетации (апрель-октябрь) 2021–2025 гг. Использовался стандартный волюметрический метод с последующей микроскопической идентификацией таксонов и расчетом концентрации пыльцевых зерен (п.з.) на 1 м³ воздуха.

Анализ иммунного статуса подтвердил доминирование IgE-зависимых механизмов в патогенезе обследованных состояний. Гиперпродукция общего IgE была зафиксирована у 29,5 % (23 пациента) выборки, при этом средний показатель составил 231,7±15,3 МЕ/мл.

Принципиальное значение имеет выявленная стратификация пациентов по степени тяжести процесса. У лиц с манифестными формами крапивницы и астматическим статусом средний уровень IgE достигал 1012,7±28,6 МЕ/мл [3]. В периоды пиковой антигенной нагрузки индивидуальные значения маркера варьировали в экстремальном диапазоне – от 564,9 до 2500 МЕ/мл. Наличие полиорганной патологии (дермальной и респираторной) у данной группы пациентов коррелирует с данными литературы о системном характере атопии [1].

Сравнительный анализ результатов исследования выявил выраженное повышение sIgE (от 3,5 до 10,5 МЕ/мл) у 69,2 % пациентов с БА и ангионевротическими отеками на аллергены клещей домашней пыли *D.pteronyssinus* и *D.farinae*, низкие значения sIgE (0,35–0,69 МЕ/мл) у 38,5 % пациентов на аллергены сложноцветных, на аллергены кролика – в 30,8 %.

Помимо классического IgE-опосредованного пути, у части пациентов с резистентной крапивницей выявлены дисфункции в системе комплемента (C3, C4). Это свидетельствует о гетерогенности патогенеза, где аэроаллергены могут инициировать иммунокомплексные реакции, усугубляющие течение ангионевротического отека в периоды максимальной полликации [3].

Установлено, что у 63,2 % пациентов с хронической рецидивирующей крапивницей содержание C3 и C4 компонентов комплемента находилось в пределах нормы и составило C3 – 121,2±9,9 mg/dL, C4 – 24,6±6,3 mg/dL. У 36,8 % пациентов диагностировано снижение содержания C4 компонента комплемента с 16,9 до 2,44 mg/dL, среднее содержание C4 компонента комплемента составило 15,9±4,8 mg/dL ($p \leq 0,05$). У преобладающего большинства пациентов (85,6 %) выявлено повышенное содержание общего IgE со средним значением показателя 657,8±26,9 МЕ/мл ($p \leq 0,05$).

Сопоставление хронологии обращений за медицинской помощью с данными нашего мониторинга за пятилетний период (2021–2025 гг.) позволило выявить высокую степень когерентности между пиками палинации и обострениями заболеваний.

Анализ динамики концентрации аэроаллергенов выявил устойчивый тренд к интенсификации пыления в весенний период. Май традиционно характеризуется максимальной эмиссией пыльцы древесных растений, преимущественно березы (*Betula*). Если в 2021 году среднемесячная концентрация составляла 82,8 ед./м³, то в последующие годы наблюдался неуклонный рост: 105,1 ед./м³ в 2022 году, 103,9 ед./м³ в 2023 году. Прогнозные и фактические данные за 2024 и 2025 годы подтвердили сохранение этой тенденции на уровне 106,2 ед./м³ и 101,5 ед./м³ соответственно. Именно этот временной интервал ассоциирован с наибольшим числом госпитализаций пациентов с тяжелыми формами БА [2].

Летний период (июнь-июль) маркируется доминированием пыльцы злаковых трав (*Poaceae*). Концентрация аэроаллергенов в эти месяцы стабильно удерживается на субмаксимальных значениях: 96,4 ед./м³ в июне 2023 года и 98,1 ед./м³ в июне 2024 года. Клинически это проявляется ростом обращений по поводу крапивницы и перекрестных аллергических реакций. Осенний пик (август-сентябрь), формируемый сорными травами (полынь, лебеда), характеризуется снижением концентрации до 35–50 ед./м³, однако высокая иммуногенность пыльцы сорных трав поддерживает воспалительный процесс у сенсibilизированных лиц вплоть до октября.

Установлено, что метеорологические параметры выступают в роли естественных регуляторов аэроаллергенной нагрузки. Температурный режим определяет фенологические фазы растений, сдвигая начало полликации (например, ранний старт в апреле 2024 года при средне-суточной температуре +13,5°C).

Однако ключевым фактором, лимитирующим концентрацию пыльцы, является относительная влажность воздуха. Выявлена достоверная обратная корреляция между этими параметрами. Высокая влажность ингибирует дисперсию пыльцы и способствует ее гравитационному осаждению («эффект вымывания»). Так, снижение концентрации пыльцы в июле 2023 года до 59,5 ед./м³ было обусловлено периодом осадков и влажностью 65,9 %, что сопровождалось ремиссией у наблюдаемых пациентов. Напротив, дефицит влажности (43–54 %) в мае 2022 и 2024 годов детерминировал пиковые концентрации пыльцы (свыше 100 ед./м³) и, как следствие, массивную антигенную атаку на респираторный тракт [1].

Комплексный анализ результатов проведенного исследования позволяет сформировать целостное представление о механизмах формирования аллергопатологии в условиях Минского мегаполиса. Обобщая полученные клинико-лабораторные и аэриобиологические данные, можно констатировать, что ключевым индикатором напряженности иммунного ответа выступает уровень общего иммуноглобулина Е (IgE). Данный показатель продемонстрировал высокую чувствительность в качестве биомаркера, объективно отражающего интенсивность воздействия факторов внешней среды на организм. В частности, установлено, что значения общего IgE, превышающие пороговый уровень в 1000 МЕ/мл, являются патогномоничными для острых клинических состояний и свидетельствуют о массивной, часто комбинированной экспозиции аэроаллергенов, приводящей к срыву адаптационных механизмов иммунной системы.

Детальная верификация этиологической структуры заболеваний выявила существенную гетерогенность профилей сенсibilизации у обследованного контингента. Доминирующим триггером, поддерживающим хроническое воспаление у пациентов с бронхиальной астмой и рецидивирующими ангионевротическими отеками, является бытовая сенсibilизация. Аллергены клещей домашней пыли (*Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae*) были идентифицированы как ведущий причинный фактор у 69,2 % пациентов. Клиническая значимость данного вида сенсibilизации подтверждается высокими титрами спец-

ифических IgE, варьирующими в диапазоне 3,5–10,5 МЕ/мл, что указывает на агрессивное течение персистирующего воспаления. На этом фоне пыльцевая сенсibilизация (к растениям семейства сложноцветных) и реакция на эпидермальные аллергены (шерсть кролика) играют, как правило, второстепенную роль. Они встречаются значительно реже (в 30,8–38,5 % случаев) и характеризуются низким уровнем специфических антител (0,35–0,69 МЕ/мл), выступая скорее как фактор, усугубляющий течение основного заболевания в сезон палинации, нежели как самостоятельная причина тяжелых обострений.

Анализ экологической составляющей исследования подтвердил, что аэропалинологический профиль воздушного бассейна г. Минска обладает устойчивой временной структурой. Данные мониторинга за период 2021–2025 гг. свидетельствуют о стабильной сезонной цикличности с четко очерченными периодами максимальной биологической эмиссии. Первый пик, обусловленный пылением древесных растений, традиционно приходится на май, достигая концентраций до 106,2 ед./м³, тогда как второй пик, связанный с цветением злаковых трав, регистрируется в июне с показателями до 98,1 ед./м³. Подобная предсказуемость аэропалинологического спектра является важным прогностическим фактором для системы здравоохранения.

В ходе работы была доказана прямая причинно-следственная связь между флуктуациями концентрации пыльцы в атмосферном воздухе и частотой клинических эскалаций у сенсibilизированных лиц. При этом критическим параметром, модулирующим уровень аэро-аллергенной нагрузки, выступает относительная влажность воздуха. Выявленный эффект «вымывания» биочастиц при высокой влажности и, напротив, резкий рост их концентрации в засушливые периоды, позволяет рассматривать метеорологические данные как инструмент для краткосрочного прогнозирования рисков. Таким образом, интеграция данных об уровне бытовой сенсibilизации с текущим аэропалинологическим и метеорологическим прогнозом является необходимым условием для планирования эффективной превентивной фармакотерапии, что позволит минимизировать риски развития жизнеугрожающих состояний у пациентов с атопией.

Библиографические ссылки

1. Хаитов Р. М. Клиническая аллергология: руководство для практических врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2002. 624 с.
2. Паттерсон Р., Грэммер Л. К., Гринбергер П. А. Аллергические болезни: диагностика и лечение. – М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. 768 с.
3. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. Г. Лолора-младшего, Т. Фишера, Д. Адельмана. М.: Практика, 2000. 806 с.

PROFILING OF CUTANEOUS MELANOMA: DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC IMPLICATIONS OF MICRORNA EXPRESSION

A. M. Vasiukevich¹⁾, A. Zhou¹⁾, R. M. Smolyakova¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, 23/1 Dolgobrodskaya Str., 220070, Minsk, Belarus, alena.vasiukevich@iseu.by

This study investigates aberrant microRNA expression patterns in cutaneous melanoma and melanocytic nevi, identifying significant differential expression of miR-182 (elevated in melanoma) and miR-214 (reduced in melanoma) between malignant and benign lesions. The analysis reveals distinct size-dependent miRNA dynamics across T-categories, with multiple miRNAs showing U-shaped expression patterns that suggest biological transitions during tumor growth. These findings support the potential clinical utility of miRNA profiling for diagnostic accuracy and prognostic assessment in melanoma management.

Keywords: cutaneous melanoma; microRNA; biomarker; miR-182; miR-214; diagnostic profiling; prognostic assessment; tumor staging; molecular oncology; FFPE tissue analysis.

ПРОФИЛИРОВАНИЕ КОЖНОЙ МЕЛАНОМЫ: ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ МИКРОРНК

Е. Н. Васюкевич¹⁾, А. Чжоу¹⁾, Р. М. Смолякова¹⁾

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

Настоящее исследование изучает паттерны aberrантной экспрессии микроРНК в кожной меланоме и меланоцитарных невусах, выявляя значительную дифференциальную экспрессию онкогенной miR-182 и супрессорной miR-214 между злокачественными и доброкачественными поражениями. Анализ показывает отчётливую размер-зависимую динамику микроРНК по категориям T, при этом множественные микроРНК демонстрируют U-образные паттерны экспрессии, указывающие на биологические переходы в процессе роста опухоли. Данные результаты подтверждают потенциальную клиническую значимость профилирования микроРНК для повышения точности диагностики и prognostической оценки в ведении меланомы.

Ключевые слова: кожная меланوما; микроРНК; биомаркер; miR-182; miR-214; диагностическое профилирование; prognostическая оценка; стадирование опухоли; молекулярная онкология; анализ тканей, фиксированных формалином и заложённых в парафин.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-233-236>

Materials and Methods. This study analyzed 32 cutaneous melanoma samples (Stage I: 40.6 %; Stage II: 59.4 %) and 10 melanocytic nevi from patients treated at the Republican Scientific and Practical Center of Oncology and Medical Radiology named after N.N. Alexandrov. Patient demographics included mean age 59±13.1 years, with 13 males and 19 females. Tumor distribution showed predominant lower extremity involvement (43.8 %), followed by trunk (28.1 %), upper extremities (18.8 %), and head/neck (9.4 %). Morphological subtypes comprised superficial spreading melanoma (43.8 %), nodular melanoma (43.75 %), and lentigo maligna melanoma (12.5 %).

RNA extraction from formalin-fixed paraffin-embedded tissues preceded quantitative real-time PCR using the miScript SYBR Green PCR Kit. Expression levels of eight candidate miRNAs were

normalized to RNU6 reference gene. Statistical analysis employed Mann-Whitney U test and Kruskal-Wallis test with significance set at $p \leq 0.05$ (uncorrected for multiple comparisons).

Key Findings. This study conducted comprehensive molecular profiling of cutaneous melanoma through quantitative analysis of eight microRNAs in 32 melanoma samples (stages I-II, 40.6 % and 59.4 % respectively) and 10 melanocytic nevi. The research revealed significant dysregulation of microRNA expression patterns that distinguish malignant melanoma from benign neoplasms [1].

Among oncogenic microRNAs, miR-182 demonstrated the most significant upregulation in melanoma (36.75 [35.49;39.98] vs. 34.62 [32.05;37.6] relative units, $p=0.006$), confirming its established role as a key driver of melanoma progression and metastasis through FOXO3 and MITF suppression [2]. Conversely, miR-21 showed unexpectedly decreased expression in melanoma (26.45 [19.49;32.82] vs. 29.82 [27.53;32.18] relative units, $p=0.03$), diverging from literature reports associating miR-21 with poor prognosis [3]. The miR-221/222 cluster exhibited elevated trends (31.85 and 31.8 vs. 30.45 and 30.7 relative units respectively) without reaching statistical significance ($p = 0.15-0.18$), though their known regulation of p27 and c-KIT suggests biological relevance [4].

Regarding tumor suppressor microRNAs, miR-214 showed significant downregulation (30.86 [25.33;34.37] vs. 33.39 [31.39;35.28] relative units, $p=0.002$), implicating loss of its anti-metastatic functions. MiR-15b and miR-200b demonstrated non-significant decreasing trends ($p = 0.07$ and $p=0.18$), potentially reflecting chemoresistance mechanisms [1].

The most striking finding involved tumor size-dependent expression patterns. Kruskal-Wallis analysis revealed statistically significant associations between primary tumor T-category and multiple microRNAs: miR-15b, miR-21 ($p = 0.02$), miR-181 ($p = 0.01$), miR-200b ($p = 0.0075$), miR-214 ($p = 0.01$), miR-221 ($p = 0.008$), and miR-222 ($p = 0.03$). Most microRNAs displayed characteristic U-shaped distributions—peaking in T1 lesions, declining to minima at T3, and rebounding in T4 tumors. This biphasic pattern suggests distinct biological phases: early proliferative establishment (T1), transitional adaptation (T3), and late-stage aggressive reactivation (T4) [1].

Notably, no significant correlations emerged between microRNA expression and patient demographics (age, sex), anatomical location, pigmentation intensity, histological subtype, or Breslow thickness (Spearman $p>0.05$), indicating that molecular profiling provides independent diagnostic information beyond conventional clinicopathological parameters [1].

Clinical Implications. These findings carry substantial translational implications for melanoma management. The identification of miR-182 as a significantly upregulated oncogene and miR-214 as a downregulated tumor suppressor establishes a binary molecular signature for distinguishing malignant melanoma from benign nevi with high discriminatory potential. This addresses a critical diagnostic challenge, as visual examination alone cannot reliably differentiate between these entities, and morphological assessment requires invasive biopsy [5].

The tissue-specific expression patterns of microRNAs support their development as minimally invasive biomarkers. Unlike genetic mutations requiring tumor sequencing, circulating microRNAs detectable through liquid biopsy could enable non-invasive screening, early detection, and monitoring of therapeutic response. The stability of microRNAs in formalin-fixed paraffin-embedded tissues, as utilized in this study, further facilitates retrospective validation and clinical implementation [6].

The tumor size-dependent expression dynamics reveal critical insights for personalized oncology. The U-shaped pattern suggests that T3 lesions represent a biologically distinct transitional state with suppressed microRNA activity, potentially explaining why intermediate-sized tumors sometimes demonstrate unpredictable clinical behavior. Understanding these phase-specific molecular changes could guide timing of therapeutic interventions—particularly important given that 60% of Chinese patients present with advanced stage III-IV disease [7].

The rebound of oncogenic microRNAs in T4 tumors indicates that late-stage disease involves reactivation of pro-tumorigenic pathways, supporting aggressive combination therapies for large primary lesions. Conversely, the early elevation in T1 suggests that small tumors may already harbor metastatic potential, arguing against conservative management regardless of apparent low-risk morphology [1].

From a prognostic perspective, the lack of correlation with Breslow thickness—traditionally the strongest prognostic indicator—suggests that microRNA profiling provides independent prognostic information. Integrating molecular signatures with conventional staging could enhance risk stratification, particularly for patients with ambiguous clinicopathological features [6].

Furthermore, the identification of microRNAs associated with chemoresistance (miR-200b, miR-15b) offers opportunities for treatment personalization. Patients with suppressed expression of these microRNAs may represent candidates for alternative therapeutic strategies or clinical trial enrollment, avoiding ineffective chemotherapy [1].

The study's methodology using real-time PCR with SYBR Green technology provides a cost-effective, accessible platform for clinical laboratory implementation, particularly important for resource-limited settings where next-generation sequencing remains unavailable. This aligns with global health initiatives to democratize precision oncology [7].

Integration with Contemporary Advances. Recent developments in melanoma management contextualize these findings. Next generation sequencing now enables comprehensive molecular profiling, while liquid biopsy techniques allow longitudinal monitoring of circulating tumor DNA. The miRNA signatures identified here complement these approaches—tissue-based miRNA assessment provides static diagnostic information, whereas serial ctDNA analysis tracks dynamic clonal evolution.

Chinese melanoma epidemiology, characterized by acral lentiginous predominance (50-60% of cases) and advanced stage at presentation (60% Stage III-IV), underscores the need for robust early biomarkers. The KIT mutation spectrum and ATM/FANCM germline variants prevalent in Asian populations suggest population-specific molecular subtypes where miRNA profiling may prove particularly valuable.

Emerging therapeutics including BRAF/MEK inhibitors, anti-PD-1 immunotherapy, and tumor infiltrating lymphocyte therapy benefit from precise patient selection. MiRNA-based risk stratification could refine eligibility criteria, identifying patients requiring aggressive intervention versus surveillance appropriate cases.

Methodological Considerations. Study limitations include modest sample size and cross-sectional design. The use of FFPE tissues, while clinically practical, may introduce RNA degradation artifacts. The absence of metastatic tissue samples precludes direct assessment of miRNA changes during progression. Future validation in larger, prospectively collected cohorts with longitudinal follow-up is essential.

Conclusion. This study demonstrates that aberrant miRNA expression in cutaneous melanoma follows size-dependent patterns with diagnostic and prognostic relevance. The miR-182/miR-214 axis distinguishes malignant from benign lesions, while T-category-associated dynamics suggest biological transitions during tumor growth. These findings support integrating miRNA profiling into melanoma management for early detection and treatment stratification. Further research should validate these signatures in diverse populations and explore therapeutic targeting of deregulated miRNA networks.

References

1. Aberrant miR-182 expression promotes melanoma metastasis by repressing FOXO3 and MITF / M. F. Segura [et al.] // PNAS. 2010. Vol. 107, № 42. P. 18439–18444.
2. The role of microRNA-21 in melanoma progression / F. Meier [et al.] // J. Invest. Dermatol. 2019. Vol. 139, № 5. P. 1051–1060.
3. The microRNA-221/222 cluster as an oncogenic pathway in melanoma / F. Felicetti [et al.] // Blood. 2008. Vol. 112, № 5. P. 1838–1847.
4. *Anisimov V. V., Khatkov I. E.* Skin Melanoma: Epidemiology, Risk Factors, Biology, Pathogenesis—Moscow : GEOTAR-Media, 2012.
5. *Mueller D. W., Bosserhoff A. K.* Role of miRNAs in the progression of malignant melanoma // Br. J. Cancer. 2009. Vol. 101, № 4. P. 551–556.
6. Clinical epidemiology of acral melanoma in China: a national multicentre study 2020–2024 / Y. Chen [et al.] // Chin. J. Cancer Res. 2025. Vol. 37, № 2. P. 189–198.
7. Final version of the 2009 AJCC melanoma staging and classification / C. M. Balch [et al.] // J. Clin. Oncol. 2009. Vol. 27, № 36. P. 6199–6206.

РОЛЬ ПОСТТРАНСЛЯЦИОННОЙ КОРРЕКЦИИ БЕЛКОВ ШАПЕРОНАМИ В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Ю. Ю. Вошило¹⁾, Н. А. Бушкевич¹⁾, К. Я. Буланова¹⁾, А. А. Россолов¹⁾

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, yulia.voshchilo@mail.ru

В статье анализируется роль молекулярных шаперонов в регуляции клеточного протеостаза при сахарном диабете 2 типа. Рассматриваются механизмы нарушения посттрансляционной коррекции белков при хронической гипергликемии, участие Hsp70 и Hsp27 в регуляции инсулинового сигнального пути, воспалительных реакций и митохондриальной функции. Шапероны представляют собой белки-модуляторы, обеспечивающие перестройку и стабилизацию белковых структур. Обоснованы перспективы фармакологической модуляции шаперонной активности как направления патогенетической терапии.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа; Hsp70; Hsp27; протеостаз; инсулинорезистентность; митохондриальная дисфункция.

THE ROLE OF POST-TRANSLATIONAL PROTEIN CORRECTION BY CHAPERONES IN THE TREATMENT OF DIABETES MELLITUS

Y. Voshchilo¹⁾, N. Buchkevich¹⁾, K. Bulanava¹⁾, A. Rossolov¹⁾,

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, yulia.voshchilo@mail.ru

The article analyzes the role of molecular chaperones in the regulation of cellular proteostasis in type 2 diabetes mellitus. The mechanisms underlying impaired post-translational protein correction under chronic hyperglycemia are examined, as well as the involvement of Hsp70 and Hsp27 in the regulation of insulin signaling pathways, inflammatory responses, and mitochondrial function. Chaperones are described as modulatory proteins that ensure the remodeling and stabilization of protein structures. The prospects of pharmacological modulation of chaperone activity as a strategy for pathogenetic therapy are substantiated.

Keywords: type 2 diabetes mellitus; Hsp70; Hsp27; proteostasis; insulin resistance; mitochondrial dysfunction.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-237-240>

Белки являются фундаментальными макромолекулами живых систем. По своей химической природе они представляют собой линейные полимеры, образованные остатками α -аминокислот, соединённых между собой пептидными связями. Пространственная организация белковой молекулы многоуровневая: различают первичную последовательность аминокислот, вторичную укладку в виде α -спиралей и β -структур, третичную трёхмерную конфигурацию и четвертичную структуру, характерную для нескольких субъединичных комплексов. Биологическая активность белка реализуется исключительно при формировании специфической нативной конформации [1].

Внутриклеточная среда содержит специализированную систему белков, обеспечивающих корректное сворачивание полипептидных цепей. Эти молекулы способствуют правильному фолдингу вновь синтезированных белков, стабилизируют их функционально активную структуру и предотвращают повреждение при нарушении клеточного гомеостаза. Подобные белки

получили название молекулярных шаперонов. По сути, шапероны представляют собой особые белки, регулирующие структурное состояние других белковых молекул и участвующие в многочисленных внутриклеточных процессах [2].

Понятие «молекулярный шаперон» было введено в научный оборот в 1978 году Ронном Ласкеем при изучении ядерного белка нуклеоплазмينا [1]. С этого момента началось активное исследование данной группы белков и их роли в поддержании протеостаза.

Классификация шаперонов основывается преимущественно на их молекулярной массе. Выделяют несколько семейств: высокомолекулярные комплексы (100–110 кДа), семейство Hsp90 (83–90 кДа), Hsp70 (66–78 кДа), Hsp60, Hsp40, а также низкомолекулярные шапероны массой 15–30 кДа [2]. Каждое из этих семейств играет специфическую роль в системе контроля качества белков.

По характеру экспрессии различают конститутивные и индуцибельные шапероны. Первые синтезируются постоянно и обеспечивают базовый уровень клеточной защиты. Вторые активируются при воздействии стрессовых факторов – гипоксии, гипертермии, оксидативного стресса, токсических агентов. Индуцибельные формы часто называют белками теплового шока (Heat Shock Proteins, HSP), поскольку впервые их интенсивный синтез был выявлен в клетках, подвергнутых воздействию повышенной температуры.

Ключевым свойством молекулярных шаперонов является способность распознавать и связывать частично развернутые или неправильно свернутые полипептидные цепи. Обычно взаимодействие происходит с гидрофобными участками, которые в норме скрыты внутри белковой глобулы. Такое связывание предотвращает агрегацию белков и образование токсичных комплексов. Кроме того, шапероны могут индуцировать конформационные изменения субстрата, способствуя либо его корректному рефолдингу, либо направлению белка к деградации через протеасомную систему [6]. Таким образом, они обеспечивают функциональную связь между процессами сворачивания и разрушения белков.

Некоторые представители шаперонной системы защищают клетки от последствий температурного стресса, препятствуя денатурации и агрегации белков. Другие функционируют ко-трансляционно, взаимодействуя с полипептидной цепью ещё на этапе её выхода из рибосомы. Хотя значительная часть белков способна к самостоятельному сворачиванию, для ряда структур наличие шаперонной поддержки является обязательным условием формирования активной формы.

Помимо контроля фолдинга шапероны участвуют в процессах внутриклеточного транспорта. Они обеспечивают перенос белков через мембраны митохондрий и эндоплазматического ретикула, поддерживая их в транспортируемом состоянии до момента окончательной укладки [6].

Дополнительно обсуждается участие шаперонов в процессах регенерации тканей. В частности, в клетках кожи они способствуют поддержанию стабильной структуры белков внеклеточного матрикса. С возрастом экспрессия некоторых шаперонов снижается, что рассматривается как один из факторов возрастных изменений. На этом основании разрабатываются косметологические и биотехнологические подходы с использованием индукторов белков теплового шока.

Таким образом, молекулярные шапероны являются ключевыми элементами системы клеточного протеостаза. Их функции выходят далеко за рамки простого «помощника» при сворачивании белков и охватывают широкий спектр процессов – от защиты при стрессовых воздействиях до участия в патогенезе различных заболеваний.

Современные исследования также выявляют патологии, обусловленные нарушением функции шаперонов. Они вовлечены в механизмы протеасомной деградации, регуляцию воспалительных реакций и клеточный ответ на патологии, сопровождающиеся белковой агрегацией. Нарушения работы шаперонной системы ассоциированы с муковисцидозом, лизосомными

болезнями накопления и нейродегенеративными заболеваниями, включая болезни Альцгеймера, Хантингтона и Паркинсона [10].

Считалось, что сахарный диабет 2 типа (СД2) представляет собой хроническое метаболическое заболевание, характеризующееся сочетанием инсулинорезистентности и прогрессирующего снижения функциональной активности β -клеток поджелудочной железы [4; 5]. Современные исследования демонстрируют, что в основе патогенеза заболевания лежит не только нарушение углеводного и липидного обмена, но и расстройство механизмов внутриклеточного контроля качества белков — протеостаза. Протеостаз включает совокупность процессов синтеза, фолдинга, посттрансляционной модификации и деградации белков. Ключевую роль в поддержании структурной и функциональной стабильности белковых молекул играют молекулярные шапероны. Эти белки предотвращают агрегацию частично денатурированных полипептидов, способствуют их рефолдингу и участвуют в регуляции протеасомной деградации.

Особое значение в патогенезе СД2 имеет выключение синтеза белков теплового шока Hsp70 [5]. Функционирование Hsp70 основано на циклическом связывании и высвобождении субстратов в зависимости от состояния нуклеотидсвязывающего домена. В условиях хронической гипергликемии возрастает уровень оксидативного и эндоплазматического стресса, что увеличивает нагрузку на систему фолдинга [8]. Недостаточность Hsp70 приводит к накоплению неправильно свернутых белков и активации стресс-зависимых сигнальных путей [11].

Установлено, что снижение внутриклеточной формы Hsp70 у людей, имеющих диагноз СД2, коррелирует с выраженностью инсулинорезистентности. Дефицит шаперонной активности сопровождается активацией киназ JNK и IKK, фосфорилирующих субстраты инсулинового рецептора по сериновым остаткам. Это приводит к торможению передачи сигнала и снижению утилизации глюкозы мышечной и жировой тканью [7].

Индукцибельная форма Hsp72 обладает выраженным противовоспалительным эффектом. Экспериментальные данные свидетельствуют, что повышение экспрессии Hsp72 сопровождается снижением активности JNK, уменьшением продукции провоспалительных цитокинов и улучшением чувствительности тканей к инсулину.

Таким образом, модуляция шаперонной активности способна влиять на ключевые звенья патогенеза заболевания СД2. Целесообразным является проведение исследований, целью которых является разработка методов стимулирования экспрессии HSP70 для защиты от развития инсулинорезистентности.

Дополнительным аспектом является участие Hsp70 в регуляции митохондриального гомеостаза. Митохондриальный Hsp70 обеспечивает транспорт через наружные мембраны оргanelлы ядерно-кодируемых белков, участвующих в осуществлении процессов окислительного фосфорилирования. Нарушение данного механизма приводит к энергетическому дефициту, прогрессированию инсулинорезистентности вследствие инактивации инсулиновых рецепторов, выполнение сигнальной функции которых требует фосфорилирования β -субъединиц и других цитоплазматических белков за счет АТФ.

При СД2 и ожирении обнаружено повышение концентрации малого белка теплового шока Hsp27, который в норме выполняет цитопротективную функцию, стабилизирует цитоскелетные структуры, регулирует апоптоз [3,5], а также участвует в подавлении каскадов воспаления и снижении выраженности оксидативного повреждения [12]. Нарушения содержания Hsp27 при указанных патологиях рассматривается как компенсаторная реакция на метаболический стресс.

Перспективным направлением лечения является фармакологическая индукция экспрессии Hsp70. Показано, что физическая нагрузка, тепловое воздействие и ряд фармакологических агентов способны активировать транскрипционный фактор HSF1 и усиливать синтез шаперонов. Это сопровождается улучшением метаболических показателей и снижением уровня воспаления [9].

Таким образом, нарушение посттрансляционной коррекции белков при сахарном диабете 2 типа является важным патогенетическим механизмом. Восстановление шаперонной активности способно стабилизировать инсулиновый сигнальный путь, уменьшить выраженность воспалительных реакций и улучшить энергетический обмен. Дальнейшие исследования направлены на разработку селективных индукторов шаперонов, способных обеспечить терапевтический эффект без нежелательной стимуляции воспалительных механизмов [4].

Библиографические ссылки

1. Мельников Э. Э., Ротанова Т. В. Молекулярные шапероны // Биоорганическая химия. 2010. Т. 6, № 1. С. 5–14.
2. Гужова И. В. Механизмы работы шаперона Hsp70 в нормальных клетках и при клеточной патологии: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. СПб., 2004.
3. Васюкова О. В., Огороков П. Л. Роль специфических шаперонов в патогенезе ожирения и ассоциированных заболеваний. М., 2012.
4. The chaperone balance hypothesis: The role of heat shock proteins in metabolic diseases / M.Krause [et al.] // Diabetes Metab Syndr Obes. 2020. Vol. 13. P. 2763–2775.
5. Henstridge D. C., Whitham M., Febbraio M. A. Chaperoning to the metabolic party: The emerging therapeutic role of heat-shock proteins in obesity and type 2 diabetes // Mol Metab. 2021. Vol. 45. P. 101169.
6. Koga H., Kaushik S., Cuervo A. M. Protein homeostasis and aging: The importance of proteostasis in metabolic disorders // Nat Rev Endocrinol. 2021. Vol. 17, № 3. P. 161–176.
7. HSP72 protects against obesity-induced insulin resistance / J.Chung [et al.] // Proc Natl Acad Sci USA. 2020. Vol. 117, № 23. P. 12355–12362.
8. Xu C., Bailly-Maitre B., Reed J. C. Endoplasmic reticulum stress: Cell life and death decisions // J Clin Invest. 2020. Vol. 130, № 10. P. 5163–5172.
9. Dai C., Sampson S. B. HSF1: Guardian of proteostasis in cancer and diabetes // Trends Endocrinol Metab. 2022. Vol. 33, № 1. P. 15–28.
10. Ryno L. M., Wiseman R. L., Kelly J. W. Targeting unfolded protein response signaling pathways to ameliorate protein misfolding diseases // J Clin Invest. 2022. Vol. 132, № 8. P. e149849.
11. Hsp70 – A master regulator of protein homeostasis in metabolic stress / M. R. Fernandez-Fernandez [et al.] // Cells. 2023. Vol. 12, № 4. P. 621.
12. Zhang Y., Ren J. Role of mitochondrial chaperones in metabolic syndrome and diabetes // Redox Biol. 2024. Vol. 70. P. 103051.

COMPARISON OF CYTOCHROME P450 (1A1/2, 2B11) ENZYME LEVELS IN LYMPHOCYTES UNDER PHENOBARBITAL TREATMENT

M. S. I. Ghaith¹⁾, A. G. Sysa¹⁾, E. P. Zhyvitskaya¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, aliaksei.sysa@iseu.by

The microsomal cytochrome P450 system facilitates the metabolism of a wide variety of pharmaceuticals such as phenobarbital. Its enzyme levels may vary in lymphocytes depending on treatment status. This study aimed to compare cytochrome P450 enzyme levels (1A1/2, 2B11) in lymphocytes between phenobarbital-treated (PB) and untreated samples. Eighty selected blood samples of epileptic patients were divided into 40 samples from patients treated with phenobarbital and 40 from patients not taking phenobarbital. CYP450 enzyme levels were measured using ELISA. A significant increase in cytochrome P450 expression was observed in PB-treated samples. The mean CYP1A1/2 level increased from 17.28 to 20.41 pmol/mg protein, while CYP2B11 increased from 48.48 to 55.36 pmol/mg protein ($p = 0.0001$). This represents an approximate 15% relative increase compared to untreated samples. Phenobarbital significantly induces CYP450 enzymes (1A1/2 and 2B11) in lymphocytes. These findings highlight the potential clinical relevance of phenobarbital-induced enzyme induction, particularly in altering drug metabolism and drug–drug interactions in patients under phenobarbital therapy.

Keywords: cytochrome P450; CYP1A1/2; CYP2B11; lymphocytes; phenobarbital; ELISA; enzyme induction.

СРАВНЕНИЕ УРОВНЕЙ ФЕРМЕНТОВ ЦИТОХРОМА P450 (1A1/2, 2B11) В ЛИМФОЦИТАХ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ФЕНОБАРБИТАЛА

М. С. И. Гаит¹⁾, А. Г. Сыса¹⁾, Е. П. Живицкая¹⁾

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

Микросомальная система цитохрома P450 играет ключевую роль в метаболизме широкого спектра ксенобиотиков, включая противосудорожные препараты, такие как фенobarбитал. Уровни ферментов в лимфоцитах могут варьироваться в зависимости от фармакологического статуса пациента и служить маркером системной индукции. В исследовании проведено сравнение уровней белков цитохрома P450 (изоформы 1A1/2, 2B11) в лимфоцитах периферической крови 80 пациентов (40 получавших фенobarбитал, 40 – контроль) методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA). Установлено статистически значимое ($p = 0,0001$) повышение уровня ферментов в группе терапии: CYP1A1/2 увеличился с 17,28 до 20,41 пмоль/мг белка, CYP2B11 — с 48,48 до 55,36 пмоль/мг белка. Относительный прирост составил около 15%. Полученные данные подтверждают способность фенobarбитала индуцировать экспрессию ферментов биотрансформации не только в печени, но и в иммунокомпетентных клетках, что имеет важное значение для оценки лекарственных взаимодействий.

Ключевые слова: цитохром P450; CYP1A1/2; CYP2B11; лимфоциты; фенobarбитал; ELISA; индукция ферментов.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-241-244>

Cytochrome P450 (CYP) enzymes constitute a superfamily of heme-containing monooxygenases that catalyze the oxidative biotransformation of both endogenous substrates and exogenous compounds. In humans, families CYP1, CYP2, and CYP3 play the predominant role in xenobiotic

metabolism, mediating detoxification reactions that convert lipophilic substrates into more hydrophilic, excretable metabolites. Paradoxically, the same enzymatic machinery can bioactivate procarcinogens and promutagens into reactive electrophilic intermediates capable of forming DNA adducts, while concurrently generating reactive oxygen species (ROS) as by-products of monooxygenation [1]. The balance between detoxification and bioactivation thus determines the ultimate toxicological outcome of xenobiotic exposure.

Phenobarbital is one of the most extensively studied inducers of hepatic CYP enzymes. In hepatocytes, it primarily activates the constitutive androstane receptor (CAR), leading to transcriptional upregulation of CYP2B and CYP3A subfamilies, as well as epoxide hydrolases and several transferase isoforms [2]. While hepatic effects of phenobarbital have been thoroughly characterized across multiple species, data regarding its influence on CYP enzyme expression in extrahepatic cells remain comparatively limited. This knowledge gap is particularly significant for immunocompetent cells, since lymphocytes possess functional CYP enzymes that participate in the local metabolism of endogenous bioregulators, including steroid hormones, retinoids, and eicosanoids [3].

Peripheral blood lymphocytes represent a readily accessible and informative model for studying xenobiotic-metabolizing enzyme regulation in non-hepatic tissues. These cells respond to environmental and pharmacological exposures with measurable changes in CYP expression profiles, which has prompted their application as biomarkers for monitoring the biological effects of chronic xenobiotic exposure in human populations [4]. Importantly, the regulatory mechanisms governing CYP expression in lymphocytes may differ substantially from those operating in hepatocytes, owing to tissue-specific differences in nuclear receptor expression, co-activator availability, and chromatin accessibility. For instance, lymphocytes exhibit low or negligible CAR signaling but retain robust responsiveness to aryl hydrocarbon receptor (AhR) agonists such as polycyclic aromatic hydrocarbons [5].

The aim of the present study was to quantify and compare the levels of CYP1A1/2 and CYP2B subfamily enzymes in peripheral blood lymphocytes between individuals with documented chronic phenobarbital exposure and unexposed controls, using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) as a quantitative immunochemical approach.

Blood samples were obtained from 80 adult subjects (age range 20-45 years, male-to-female ratio approximately 1:1). The cohort comprised two groups: 40 individuals with documented chronic oral phenobarbital exposure (daily administration for ≥ 6 months as part of prescribed pharmacotherapy), and 40 individuals matched for age and sex who were not receiving phenobarbital. Both groups shared a common clinical background and differed primarily in phenobarbital exposure status. All participants were screened to exclude hepatic or renal disorders and concurrent use of medications known to affect CYP450 metabolism. The study was approved by the relevant institutional review board, and written informed consent was obtained from all subjects.

Venous blood was collected into EDTA-coated tubes. Peripheral blood mononuclear cells were isolated by standard density gradient centrifugation. Lymphocyte fractions were collected, washed, and lysed for enzyme quantification.

CYP450 enzyme levels were determined using commercially available ELISA kits with microplate wells pre-coated with monoclonal antibodies specific for human CYP1A1/2 and CYP2B subfamily enzymes. The sandwich ELISA procedure was conducted according to the manufacturer's protocol. Briefly, lymphocyte lysate samples were added to antibody-coated wells and incubated to allow antigen capture. Following washing, biotinylated detection antibodies specific for the corresponding CYP isoforms were applied. After a second incubation and washing step, streptavidin conjugated with horseradish peroxidase (Streptavidin-HRP) was added. The unbound conjugate was removed by washing, and a chromogenic substrate solution (TMB) was introduced. The resulting colorimetric reaction was proportional to the amount of CYP enzyme present. The reaction was terminated by addition of an acidic stop solution, and absorbance was measured at 450 nm using a

microplate reader. Calibration curves were constructed using standard preparations provided in the kit, and enzyme concentrations were expressed as pmol/mg total protein.

All analyses were performed using GraphPad Prism version 9.0 (GraphPad Software, San Diego, CA, USA). Data are presented as mean $\pm$ standard deviation (SD). Comparisons between groups were assessed using Student's t-test. A p-value < 0.05 was considered statistically significant.

Immunochemical quantification revealed statistically significant differences in CYP450 enzyme levels between phenobarbital-exposed and control groups for both enzyme subfamilies examined (table).

**Cytochrome P450 enzyme levels of CYP1A and CYP2B subfamilies
in human peripheral blood lymphocytes**

Enzyme	Control group (n = 40), pmol/mg protein	PB-exposed group (n = 40), pmol/mg protein
CYP1A1/2	17.29 $\pm$ 0.45 (15.12-19.45)	20.41 $\pm$ 0.45 (18.29-22.54)
CYP2B	48.49 $\pm$ 1.12 (46.66-50.32)	55.36 $\pm$ 1.12 (52.28-58.45)

Note. Data are presented as mean $\pm$ SD; ranges (minimum–maximum) are shown in parentheses.

The mean CYP1A1/2 content in the control group was 17.29 $\pm$ 0.45 pmol/mg protein (range: 15.12-19.45), whereas in the phenobarbital-exposed group it reached 20.41 $\pm$ 0.45 pmol/mg protein (range: 18.29-22.54), corresponding to an 18.1% increase. For CYP2B subfamily enzymes, control levels averaged 48.49 $\pm$ 1.12 pmol/mg protein (range: 46.66-50.32), rising to 55.36 $\pm$ 1.12 pmol/mg protein (range: 52.28-58.45) in the exposure group, a 14.2% increase. The overall mean increase across both subfamilies was approximately 15 % (p = 0.0001 for both comparisons).

The concurrent upregulation of CYP2B subfamily enzymes is consistent with the well-established role of phenobarbital as a CAR-dependent inducer and aligns with reports of CYP2B upregulation in hepatic tissue of multiple species following chronic phenobarbital administration [2, 6]. The magnitude of induction in lymphocytes (~14 %) was modest compared to the robust responses typically observed in hepatocytes, where fold increases of 5–20-fold are common. This difference likely reflects the lower basal expression of CAR and its associated transcriptional co-activators in lymphoid cells.

The results unequivocally demonstrate that therapeutic doses of phenobarbital lead to a systemic induction of drug-metabolizing enzymes that can be detected in peripheral lymphocytes. The relative increase of ~15% across both measured subfamilies aligns with the concept of «pan-induction,» where chronic exposure to a xenobiotic triggers a broad metabolic adaptation.

While the absolute levels of CYPs in lymphocytes are orders of magnitude lower than in the liver, the relative inducibility is biologically significant. The increase in CYP2B protein confirms the activation of the CAR-mediated pathway in immune cells. The concurrent rise in CYP1A1/2 is particularly interesting. It may indicate that PB affects the cellular redox status, leading to the activation of stress-response pathways that cooperate with xenobiotic receptors, or it may reflect a direct but less potent interaction with AhR signaling components in this cell type [3].

Our findings are consistent with the work of Rendic (2021) and others, who noted that P450 enzymes are expressed in mucosal lymphocytes and lymph nodes [3]. Sharma also demonstrated that immune activation can modulate P450 expression [4]. The ability to detect this induction via ELISA in blood samples validates the use of lymphocytes as a «liquid biopsy» for monitoring enzyme induction.

The clinical relevance of these findings is substantial. The upregulation of CYP enzymes in lymphocytes likely mirrors a much larger induction in the liver. This implies that patients on phenobarbital will have accelerated metabolism of co-administered drugs that are substrates for

CYP2B6 (e.g., cyclophosphamide, efavirenz) or CYP1A2 (e.g., theophylline). This phenomenon, known as «auto-induction» or hetero-induction, can lead to sub-therapeutic plasma concentrations of vital medications, risking treatment failure. Furthermore, the local induction of CYPs in lymphocytes might affect the metabolism of endogenous immunomodulators, potentially influencing the immune response.

From a biochemical perspective, the study confirms that the machinery for xenobiotic sensing (nuclear receptors CAR/PXR/AhR) and response (protein synthesis of CYPs) remains functional in differentiated lymphocytes and responds to pharmacological challenges [7]. The ELISA method proved to be a robust tool for detecting these subtle proteomic changes without the need for mRNA analysis, providing a direct measure of the functional protein.

This study provides compelling evidence that phenobarbital therapy significantly upregulates the protein expression of cytochrome P450 enzymes (specifically isoforms 1A1/2 and 2B11) in human peripheral blood lymphocytes. The mean increase of approximately 15 % compared to untreated controls ($p = 0.0001$) highlights the systemic nature of enzyme induction by barbiturates.

These findings have dual implications. Firstly, they validate the use of lymphocyte CYP protein levels measured by ELISA as a biomarker for assessing an individual's metabolic status and the extent of enzyme induction. Secondly, they underscore the necessity for careful clinical monitoring of drug-drug interactions in epileptic patients, as the observed induction likely extends to hepatic metabolism, potentially altering the efficacy of concomitant pharmacotherapy. Future research should focus on correlating lymphocyte CYP levels with plasma drug clearance rates to establish a quantitative predictive model for personalized medicine.

References

1. Dey A., Parmar D., Dayal M. Cytochrome P450 1A1 (CYP1A1) in blood lymphocytes evidence for catalytic activity and mRNA expression // *Life Sci.* 2001. Vol. 69, iss. 4. P. 383–393.
2. Induction by phenobarbital of phase I and II xenobiotic-metabolizing enzymes in bovine liver: An overall catalytic and immunochemical characterization / Cantiello M. [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* 2022. Vol. 23, iss. 7. P. 3564.
3. Rendic S. P. Metabolism and interactions of Ivermectin with human cytochrome P450 enzymes and drug transporters, possible adverse and toxic effects // *Arch. Toxicol.* 2021. Vol. 95. P. 1535–1546.
4. Expression profiling of selected genes of toxication and detoxication pathways in peripheral blood lymphocytes as a biomarker for predicting toxicity of environmental chemicals / Sharma A. [et al.] // *Int. J. Hyg. Environ. Health.* 2013. Vol. 216, iss. 6. P. 645–651.
5. Transcription factor and drug-metabolizing enzyme gene expression in lymphocytes from healthy human subjects / Siest G. [et al.] // *Drug Metab. Dispos.* 2008. Vol. 36, iss. 1. P. 182–189.
6. Phenotyping Indices of CYP450 and P-Glycoprotein in Human Volunteers and in Patients Treated with Painkillers or Psychotropic Drugs / Darnaud L. [et al.] // *Pharmaceutics.* 2023. Vol. 15, iss. 3. P. 979.
7. Potential role of drug metabolizing enzymes in chemotherapy-induced gastrointestinal toxicity and hepatotoxicity / Tao G. [et al.] // *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* 2020. Vol. 16. P. 1109–1124.

IN SILICO МОДИФИКАЦИЯ ЦИТИЗИНА И СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СВОЙСТВ ПОЛУЧЕННОГО АНАЛОГА

Д. А. Жибуль¹⁾, С. Н. Шахаб^{1), 2)}

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, dianazibul491@gmail.com

²⁾ Государственное научное учреждение «Институт физико-органической химии НАН Беларуси», ул. Сурганова, 13, 220072, г. Минск, Республика Беларусь, siyamakshahab@mail.ru

In silico моделирование является актуальным направлением в фармакологии для оптимизации структур известных лекарственных средств. Согласно литературным данным [3, 4], цитизин эффективен для лечения никотиновой зависимости, однако имеет ряд ограничений в применении: короткий период полувыведения ($\approx 4,8$ ч), умеренная частота побочных эффектов со стороны ЖКТ (тошнота у 8,4 % пациентов), нарушения сна и изменение аппетита. В работе представлены результаты *in silico* модификации молекулы цитизина и анализа её электронных и токсикологических свойств. Проведен молекулярный докинг между полученным соединением и активным центром никотинового ацетилхолинового рецептора $\alpha 4\beta 2$ (PDB ID: 5KXI). Дана характеристика комплекса белок-лиганд, а также визуализированы межмолекулярные взаимодействия.

Ключевые слова: цитизин; никотиновая зависимость; теория функционала плотности (DFT); молекулярный докинг; моделирование.

IN SILICO MODIFICATION OF CYTISINE AND COMPARATIVE ANALYSIS OF THE PROPERTIES OF THE OBTAINED ANALOGUE

D. A. Zhybul¹⁾, S. N. Shahab^{1), 2)}

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, dianazibul491@gmail.com

²⁾ State Scientific Institution «Institute of Physical-Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus», 13 Surganova St., 220072, Minsk, Republic of Belarus, siyamakshahab@mail.ru

In silico modeling is a relevant approach in pharmacology for optimizing the structures of known drugs. According to literature data [3, 4], cytisine is effective for treating nicotine dependence but has a number of limitations: a short half-life (≈ 4.8 h), a moderate frequency of gastrointestinal side effects (nausea in 8.4 % of patients), sleep disturbances, and appetite changes. This work presents the results of *in silico* modification of the cytisine molecule and an analysis of its electronic and toxicological properties. Molecular docking was performed between the obtained compound and the active site of the $\alpha 4\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptor (PDB ID: 5KXI). The protein-ligand complex was characterized, and intermolecular interactions were visualized.

Keywords: cytisine; nicotine dependence; density functional theory (DFT); molecular docking; modeling.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-245-248>

Цитизин (PubChem CID: 10235) является высокоэффективным средством для лечения никотиновой зависимости, действуя как частичный агонист $\alpha 4\beta 2$ -никотиновых ацетилхолиновых рецепторов (nAChR). Однако поиск его аналогов с улучшенным профилем безопасности и фармакокинетикой остается актуальной задачей фармакологии.

Цель исследования: провести направленную *in silico* модификацию молекулы цитизина, выполнить расчет электронных и прогностических токсикологических свойств полученной

молекулы $C_{13}H_{17}N_3O$, а также оценить его аффинность к $\alpha 4\beta 2$ -nAChR (PDB:5KXI) в сравнении с референтным соединением.

Материалы и методы исследования. Объектом модификации и дальнейшего анализа выступила молекула цитизина. Модификация и оптимизация геометрии аналога выполнена с использованием метода MM2 программного пакета ChemBioOffice Professional 15.1. Расчет энергий HOMO и LUMO свободных молекулярных орбиталей проведен методом теории функционала плотности (DFT/B3LYP) в пакете Gaussian 09W. Химическая структура белка 5KXI получена из базы RCSB PDB. Подготовка белка и молекулярный докинг модифицированного аналога выполнены в программах UCSF Chimera 1.16 и AutoDock Vina. Сравнительный прогноз токсикологического и фармакокинетического профиля проведен с использованием онлайн-платформ SwissADME и toxCSM.

В результате *in silico* модификации получено новое соединение-кандидат $C_{13}H_{17}N_3O$ ((1R,5S)-6-imino-3,5-dimethyl-1,2,3,4,5,6-hexahydro-8H-1,5-methanopyrido[1,2-a][1,5]diazocin-8-one) (рис. 1).

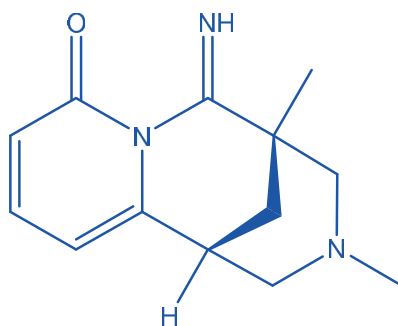


Рис. 1. Структурная формула производного цитизина $C_{13}H_{17}N_3O$

После оптимизации геометрической структуры методом DFT/B3LYP/6-31G* выполнен расчёт её электронных свойств. Энергия HOMO оптимизированной структуры составила -0.20190 эВ, энергия LUMO – -0.05554 эВ (рис. 2).

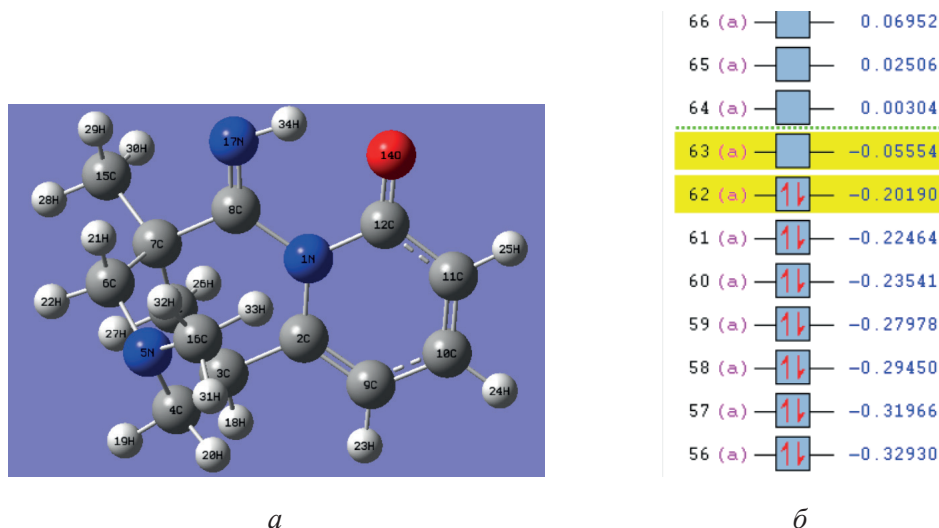


Рис. 2. Оценка и оптимизация производного цитизина:
 а – Оптимизированная молекула $C_{13}H_{17}N_3O$;
 б – HOMO (63) и LUMO (62) орбитали молекулы $C_{13}H_{17}N_3O$

Ширина запрещенной зоны (E_g), рассчитанная по формуле:

$$E_g = E_{LUMO} - E_{HOMO},$$

где E_{LUMO} – энергия нижней вакантной орбитали, эВ; E_{HOMO} – энергия верхней занятой орбитали, эВ [2].

E_g равна 0.14636 эВ. Полученное значение указывает на высокую антиоксидантную активность молекулы. Данные электронные параметры важны для оценки общей реакционной способности молекулы.

С использованием веб-сервиса ToxCSM проведена оценка лекарствовоподобия $C_{13}H_{17}N_3O$ (рис. 3). Результаты показали, что данное вещество соответствует всем критериям «лекарствовоподобия»: 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 одинарных 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).

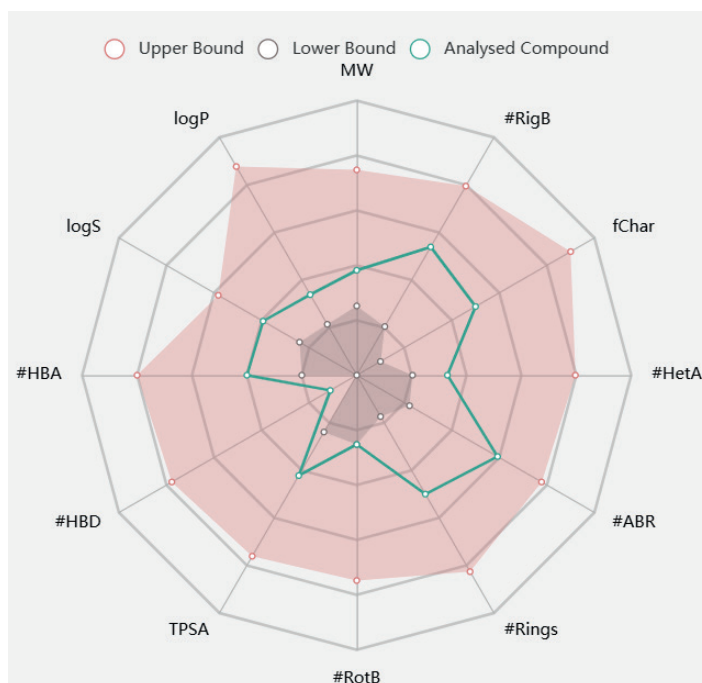


Рис. 3. Распределение параметров лекарствовоподобия

Согласно прогнозу на платформе SwissADME, модифицированное соединение не является субстратом Р-гликопротеина (Р-gr). Отсутствие взаимодействия с этим транспортным белком обеспечивает предсказуемую фармакокинетику: стабильную абсорбцию в ЖКТ, равномерное распределение в тканях и снижение риска непредсказуемых лекарственных взаимодействий при комбинированной терапии (табл.).

Фармакокинетические свойства $C_{13}H_{17}N_3O$

ГЭБ	Субстрат Р-gr	Субстрат CYP1A2	Субстрат CYP2C19	Субстрат CYP2C9	Субстрат CYP2D6	Субстрат CYP3A4
+	–	–	–	–	–	–

Молекулярный докинг показал, что модифицированный аналог образует комплекс с рецептором 5KXI со значением Score -7.6. Для сравнения, согласно литературным данным, Score цитизина с тем же рецептором составляет -5.9 [1]. Модифицированный аналог стабильно связывается с $\alpha 4\beta 2$ -nAChR, образуя водородные связи с остатками Tyr95, Thr126 и Trp151 (рис. 4).

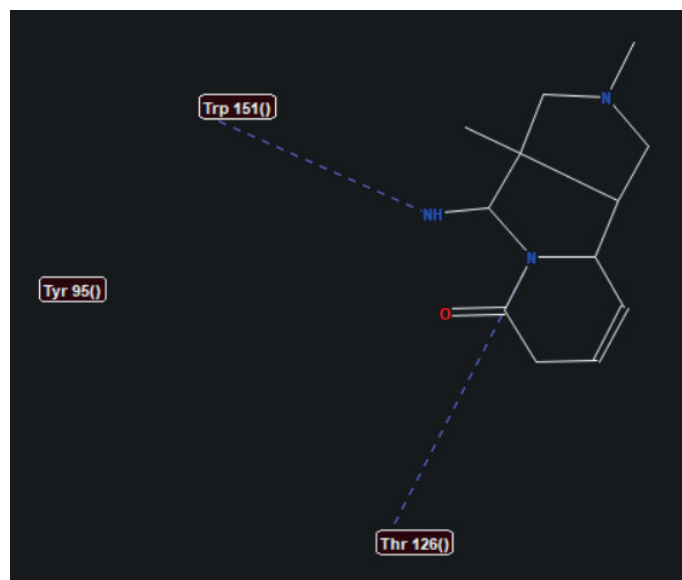


Рис. 4. Водородные связи, образовавшиеся в ходе докинга с 5KXI

Заключение. Проведена успешная *in silico* модификация молекулы цитизина. Полученное соединение-кандидат ($C_{13}H_{17}N_3O$) демонстрирует более высокую аффинность к $\alpha 4\beta 2$ -nAChR (Score -7.6 против -5.9 у цитизина), соответствует критериям лекарствовоподобия и обладает предсказуемой фармакокинетикой за счёт отсутствия субстратности к Р-гликопротеину (P-gp). Полученные данные обосновывают перспективность синтеза и дальнейшего биологического тестирования предложенного аналога.

Библиографические ссылки

1. Жибуль Д. А., Шахаб С. Н. Сравнительный анализ взаимодействия варениклина и никотина с $\alpha 4\beta 2$ -никотиновыми рецепторами ID:5KXI // Новости медико-биологических наук. Труды Международной научной конференции «Фундаментальные и прикладные науки – медицине». 2025. Т. 25, № 3. С. 66.
2. Shahab S. Dft calculations and in silico study of chlorogenic, ellagic and quiscalic 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.
3. Tutka P. Cytisine for nicotine addiction treatment: a review of pharmacology, therapeutics and an update of clinical trial evidence for smoking cessation / P. Tutka [et. al.] // Nicotine Tob. Res. 2019. Vol. 21, iss. 6. P. 721–732.
4. West R. Placebo-controlled trial of cytisine for smoking cessation / West R. [et. al.] // N. Engl. J. Med. 2011. Vol. 365, iss. 13. P. 1247–1248.

ПРОБЛЕМА «АСБЕСТОПОДОБНОГО» ДЕЙСТВИЯ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА

К. М. Золотенко¹⁾, С. Н. Шахаб¹⁾

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 последние годы углеродные нанотрубки (УНТ) привлекли внимание исследователей благодаря своим уникальным физико-химическим свойствам и широкому спектру применения в различных отраслях, включая электронику, медицину и материаловедение. Однако, наряду с их потенциалом, возникает серьезная проблема, связанная с их токсичностью и возможным «асбестоподобным» действием на организм человека. Исследования показывают, что УНТ могут вызывать воспалительные реакции, повреждение клеток и даже приводить к развитию раковых заболеваний при длительном воздействии. В данной работе рассматриваются механизмы токсического воздействия углеродных нанотрубок, их взаимодействие с клеточными структурами и возможные пути предотвращения негативных последствий для здоровья.

Ключевые слова: углеродные нанотрубки; токсичность; асбестоподобное действие; онкологические риски; патологические изменения.

THE PROBLEM OF THE “ASBESTOS-LIKE” EFFECT OF CARBON NANOTUBES ON THE HUMAN BODY

K. M. Zolotenko¹⁾, S. N. Shahab¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, siyamakshahab@mail.ru

In recent years, carbon nanotubes (CNTs) have attracted the attention of researchers due to their unique physicochemical properties and wide range of applications in various industries, including electronics, medicine, and materials science. However, alongside their potential, a serious concern arises related to their toxicity and possible “asbestos-like” effects on the human body. Research shows that CNTs can trigger inflammatory reactions, cellular damage, and even lead to the development of cancer with prolonged exposure. This paper examines the mechanisms of carbon nanotube toxicity, their interactions with cellular structures, and possible ways to prevent negative health effects.

Keywords: carbon nanotubes; toxicity; asbestos-like action; oncological risks; pathological changes.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-249-253>

Современные нанотехнологии представляют собой один из наиболее динамично развивающихся секторов науки и промышленности. Уникальные свойства материалов на наноуровне (1–100 нм) позволяют радикально улучшать характеристики продуктов: повышать прочность и лёгкость материалов, усиливать проводимость, увеличивать эффективность катализа и точность доставки веществ. Такие преимущества открывают прорывные применения в самых разных областях от электроники и энергетики до медицины и экологии.

Нанотехнологии уже интегрированы в повседневные товары от смартфонов и солнечных панелей до косметики и пищевой упаковки и продолжают генерировать новые инновации, обеспечивая устойчивый динамичный рост их популярности.

Вместе с бурным ростом производства и применения УНТ возрастает и вероятность профессиональной и, потенциально, потребительской экспозиции человека. Это обстоятельство заставляет токсикологов и регуляторов вновь обратиться к историческому опыту: материалы с волокнистой структурой уже становились причиной крупнейших профессиональных эпидемий в XX веке.

Асбестовые волокна, широко использовавшиеся в строительстве, судостроении, теплоизоляции и тормозных колодках на протяжении большей части XX века, стали причиной одной из самых масштабных антропогенных эпидемий рака. По оценкам ВОЗ, ежегодно от асбест-ассоциированных заболеваний (асбестоз, рак лёгкого, злокачественная мезотелиома плевры и брюшины) умирает более 107 тысяч человек. Латентный период развития мезотелиомы достигает 30–50 лет, что делает связь между экспозицией и заболеванием трудноуловимой на ранних этапах промышленного применения материала.

Классическая парадигма волокнистой патогенности, сформулированная в 1970–1980-е годы, выделяет три критических параметра: длина волокна (>5–10 мкм), диаметр (<3 мкм), биоперсистентность (способность длительно сохраняться в тканях лёгких и плевры). Именно эти характеристики позволяют волокнам достигать плевральной полости, вызывать фрустрированный фагоцитоз, хроническое воспаление, окислительный стресс и, в конечном итоге, канцерогенез.

Углеродные нанотрубки – особенно многостенные (MWCNT) – по морфологии (игловидная форма, высокое отношение длины к диаметру, часто >100), жёсткости и биологической стабильности во многом повторяют характеристики асбестовых волокон, прежде всего амфиболовой группы (крокидолит, амозит). Уже в 2008 году первые эксперименты на грызунах продемонстрировали, что длинные, жёсткие MWCNT вызывают гранулёматозное воспаление, фиброз и мезотелиому при интраперитонеальном введении – эффекты, практически идентичные асбесту [1]. Эти данные послужили основанием для того, чтобы Международное агентство по изучению рака (IARC) в 2014 году классифицировало определённый тип MWCNT (MWCNT-7) как возможно канцерогенный для человека (группа 2B). В 2024–2025 годах приоритет на переоценку MWCNT был подтверждён консультативной группой IARC.

Несмотря на очевидные морфологические и биоперсистентные сходства, УНТ отличаются от асбеста по химическому составу, поверхностным свойствам и механизмам клеточного взаимодействия. В настоящем обзоре мы систематически сравниваем углеродные нанотрубки и асбестовые волокна по ключевым параметрам волокнистой патогенности, анализируем современные экспериментальные данные (in vitro, in vivo, ограниченные эпидемиологические наблюдения), обсуждаем степень соответствия УНТ классической парадигме волокнистой канцерогенности и оцениваем актуальные риски для здоровья человека на 2026 год. Особое внимание уделяется факторам, модулирующим токсичность (длина, жёсткость, функционализация), и перспективам безопасного дизайна наноматериалов.

Для понимания потенциальной «асбестоподобности» УНТ целесообразно провести сравнение по четырем основным параметрам, определяющим волокнистую патогенность: морфология и размеры, биоперсистентность, поверхностные свойства и адсорбционная способность, жесткость и механическая прочность (табл. 1).

Таблица 1

Сравнение ключевых параметров волокнистой патогенности

Параметр	Асбест (амфиболы)	MWCNT (длинные, жёсткие)	MWCNT (короткие/ гибкие)	Влияние на токсичность
Длина (мкм)	5–3250	>10–32100	<5	Высокое
Диаметр (нм)	<3000	10–32100	<30	Низкое
Аспект-отношение	>5	>50–32100	<10	Высокое
Биоперсистентность	Высокая	Высокая	Средняя/низкая	Высокое
Жёсткость	Высокая	Высокая	Низкая	Высокое

Эти параметры взаимосвязаны: высокое аспект-отношение + высокая биоперсистентность + достаточная жесткость → максимальная вероятность асбестоподобных эффектов.

Данные таблицы демонстрируют, что патогенность углеродных нанотрубок определяется не химическим составом, а морфологией и биофизическими свойствами: длиной, диаметром, аспект-ратио, жесткостью и биоперсистентностью. Именно эти параметры лежат в основе современной гипотезы HARN (High Aspect Ratio Nanomaterials – высокоаспектные наноматериалы), расширяющей классическую парадигму волокнистой патогенности (FPP) на синтетические нанообъекты [3].

Согласно гипотезе HARN, любые удлиненные наноматериалы с аспект-ратио (соотношение сторон) $\geq 3:1$, диаметром < 3 мкм, жесткостью выше порогового значения и высокой биоперсистентностью проявляют асбестоподобные эффекты независимо от химии. К HARN относят не только УНТ (особенно жесткие MWCNT), но и металлические нанопроволоки, нанофибры и другие волокна. Эксперименты подтверждают: длинные жесткие формы индуцируют фрустрированный фагоцитоз, хроническое воспаление и мезотелиому у грызунов, тогда как короткие или гибкие – значительно менее опасны. Гипотеза HARN позволяет прогнозировать риски новых волокнистых наноматериалов на основе измеряемых параметров и служит основой для оценки безопасности УНТ [2].

Гипотеза HARN напрямую опирается на механизм фрустрированного (незавершенного) фагоцитоза как ключевой биологический процесс, запускающий асбестоподобную патологию. Длинные жесткие высокоаспектные наноматериалы, включая определенные многостенные углеродные нанотрубки, проникают в альвеолы и плевральную полость благодаря малому диаметру (< 3 мкм). Альвеолярные и плевральные макрофаги пытаются их захватить, однако из-за чрезмерной длины и высокой механической жесткости не могут полностью эндоцитировать волокно и сформировать замкнутую фагосому. В результате возникает фрустрированный фагоцитоз: частично поглощенное волокно остается торчащим, что приводит к повреждению мембраны макрофага, массивному высвобождению реактивных форм кислорода (ROS), про-воспалительных цитокинов (IL-1 β , TNF- α) и активации NLRP3-инфламماسомы. Этот хронический воспалительный каскад вызывает окислительный стресс, повреждение ДНК, инактивацию генов-супрессоров опухолей (p53, Cdkn2a), фиброз и, в конечном итоге, злокачественную трансформацию мезотелиальных клеток с развитием мезотелиомы. Таким образом, фрустрированный фагоцитоз служит центральным звеном объясняющим, почему только подмножество УНТ, соответствующее критериям HARN, проявляет высокую канцерогенную активность, в то время как короткие, гибкие или биodeградируемые формы не вызывают аналогичных эффектов.

При экспозиции длинными жесткими УНТ (соответствующими критериям HARN) развитие патологий следует прогрессирующему каскаду:

Острая фаза (часы–дни): фрустрированный фагоцитоз запускает выброс ROS, IL-1 β , TNF- α и других медиаторов, вызывая острое воспаление, отёк и приток иммунных клеток в плевральную полость.

Хроническая фаза (недели–месяцы): постоянное присутствие биоперсистентных волокон поддерживает воспаление, нарушает дренаж плевральных стом, приводит к формированию гранулём, фиброзу плевры и утолщению тканей.

Долгосрочные последствия (месяцы–годы у животных; десятилетия у человека): хронический окислительный стресс и воспаление вызывают повреждение ДНК, мутации в генах-супрессорах (p53, Cdkn2a), злокачественную трансформацию мезотелиальных клеток и развитие злокачественной мезотелиомы (чаще саркоматоидной или бифазной формы).

В экспериментах на грызунах мезотелиома возникает через 6–18 месяцев после введения длинных MWCNT с высокой частотой (до 70–100 % в некоторых моделях), что подчёркивает

сходство с асбест-индуцированным процессом, но с потенциально более коротким латентным периодом.

Однако не все углеродные нанотрубки одинаково опасны. Токсичность УНТ критически зависит от их физических параметров: наибольший риск проявляют длинные, жесткие, биоперсистентные и многостенные нанотрубки с высоким аспект-ратио и диаметром менее 3 мкм. Короткие, гибкие, функционализированные или биodeградируемые формы (включая многие одностенные УНТ) значительно менее токсичны или практически безопасны при ингаляционной экспозиции, поскольку их легко фагоцитируют и выводят из организма без запуска хронического воспаления (табл. 2).

Таблица 2

Степень опасности различных типов УНТ

Тип УНТ	Степень опасности	Причина
Длинные, жесткие, многослойные	Высокая	Идеально имитируют иглы асбеста, вызывают незавершенный фагоцитоз
Короткие	Низкая	Макрофаги успешно их поедают и выводят через лимфатическую систему
Спутанные	Ниже среднего	Имеют компактную форму и макрофагам легче с ними справиться
Функционализированные	Сниженная	Если на поверхность добавлены группы (-COOH, -OH), они могут стать более биodeградируемыми

Важно отметить, что защита от потенциально вредного воздействия углеродных нанотрубок, особенно длинных жестких многостенных форм, соответствующих критериям высокоаспектных наноматериалов, строится на принципах минимизации экспозиции и иерархии контроля рисков [4].

Наиболее эффективными инженерными мерами контроля являются:

1) полностью закрытые технологические процессы (герметичные реакторы, изолированные системы);

2) локальная вытяжная вентиляция с НЕРА-фильтрами на всех этапах, где возможно образование аэрозоля или пыли;

Работа в помещениях с отрицательным давлением и контролируемым воздухообменом.

Административные меры включают:

1) ограничение доступа к зонам с УНТ только обученному персоналу;

2) минимизация времени и объема работ с сухими порошками;

3) регулярный мониторинг концентрации дыхательного элементарного углерода в воздухе как прокси-показателя для УНТ.

Средства индивидуальной защиты (СИЗ) применяются как дополнение к инженерным мерам:

1) респираторы с фильтрами класса N100, P100 или R100 (или эквивалент);

2) одноразовые защитные комбинезоны (типа Tyvek), нитриловые или двойные перчатки, защитные очки или щитки.

Обязательная личная гигиена: отдельные зоны для переодевания, душ после смены, запрет приема пищи и курения на рабочем месте.

В целом, эффективная защита достигается за счет приоритета инженерных решений, строгого соблюдения протоколов безопасности и регулярного медицинского мониторинга работников (спирометрия, рентгенография легких). Принцип предосторожности остается ключевым при работе с УНТ.

Таким образом можно сделать вывод о том, что углеродные нанотрубки обладают уникальными свойствами, обеспечивающими их бурный рост на рынке и применение в электронике, композитах, энергетике и медицине. Однако длинные, жесткие многостенные УНТ с высоким аспект-рATIO и биоперсистентностью проявляют асбестоподобное действие, аналогичное тому, что наблюдалось у асбестовых волокон амфиболовой группы (крокидолит, амозит). Как и асбест, такие УНТ вызывают фрустрированный фагоцитоз, хроническое воспаление, окислительный стресс, повреждение ДНК и генотоксичность, что в экспериментах приводит к фиброзу легких и мезотелиоме плевры.

Не все УНТ опасны в равной степени: токсичность определяется длиной, жесткостью, диаметром и биоперсистентностью. Короткие, гибкие или функционализированные формы значительно безопаснее, что открывает путь к «безопасному дизайну» наноматериалов.

Ограниченность долгосрочных данных по человеку (латентный период мезотелиомы 20–50 лет, как при асбестозе) требует принципа предосторожности: приоритет инженерным мерам контроля (закрытые процессы, локальная вентиляция с HEPA-фильтрами), административным ограничениям.

Необходимы дальнейшие исследования, включая когортные наблюдения работников и гармонизацию регуляторных стандартов, чтобы реализовать потенциал УНТ без повторения трагического опыта асбеста, унесшего сотни тысяч жизней в XX веке.

Библиографические ссылки

1. Poland C. A., Duffin R., Kinloch I. Carbon nanotubes introduced into the abdominal cavity of mice show asbestos-like pathogenicity in a pilot study // *Nature Nanotechnology*. 2008. Vol. 3, iss. 7. P. 423–428.
2. Nel A., Xia T., Mädler L. Toxic potential of materials at the nanolevel // *Science*. 2006. Vol. 311, iss. 5761. P. 622–627.
3. Donaldson K., Poland C. A., Murphy F. A. The high aspect ratio nanoparticle (HARN) paradigm: a unified framework for assessing the pathogenicity of elongate nanomaterials // *Inhal Toxicol*. 2013. Vol. 25, iss. 4. P. 187–197.
4. Van Zandwijk N., Reid G., Frank A. L. Potential toxicities of carbon nanotubes: time for a reminder // *Expert Rev Respir Med*. 2020. Vol. 14, iss. 3. P. 221–223.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У МОЛОДЕЖИ, ИСПОЛЬЗУЮЩЕЙ ВЕЙПЫ (ЭЛЕКТРОННЫЕ СИГАРЕТЫ)

М. С. Кныш¹⁾, К. С. Бельчина¹⁾, О. В. Лозинская¹⁾

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

Буккальный эпителий, легко доступный для неинвазивного забора, является высокочувствительным биомаркером для оценки цитологических и цитогенетических нарушений, индуцированных как экзогенными токсикантами, так и системными патологическими состояниями. В работе рассматривается актуальность использования буккального эпителия в современных исследованиях, анализируются характерные нарушения его клеток у потребителей электронных сигарет (вейперов) и людей с острой фазой ОРВИ, а также проводится сравнительная количественная оценка повреждений. Полученные данные подчеркивают значительный синергетический эффект комбинированного воздействия вейпинга и респираторной инфекции.

Ключевые слова: буккальный эпителий; микроядра; кариорексис; кариолизис; вейпинг; ОРВИ; цитогенетические нарушения.

A COMPARATIVE ANALYSIS OF THE BUCCAL EPITHELIUM STATUS IN YOUNG ADULTS USING E-CIGARETTES DURING ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS

M. S. Knysh¹⁾, K. S. Belchina¹⁾, O. V. Lozinskaya¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, aromia@rambler.ru

Buccal epithelium, which is easily accessible via non-invasive sampling, serves as a highly sensitive biomarker for assessing cytological and cytogenetic abnormalities induced by both exogenous toxicants and systemic pathological conditions. This study addresses the significance of buccal epithelium utilization in contemporary research. It analyzes specific cellular aberrations in e-cigarette users (vapers) and patients during the acute phase of acute respiratory viral infections (ARVI), while offering a comparative quantitative evaluation of cellular damage. The data obtained underscore a substantial synergistic effect resulting from the combined exposure to vaping and respiratory infection.

Keywords: buccal epithelium; micronuclei; karyorrhexis; karyolysis; vaping; ARVI; cytogenetic abnormalities.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-254-257>

Буккальный эпителий представляет собой многослойный плоский эпителий слизистой оболочки полости рта. Его высокая значимость в современных медицинских и биологических исследованиях обусловлена многими факторами. В первую очередь, это неинвазивность – материал получают путем соскоба с внутренней поверхности щеки, что делает метод этичным, безопасным и пригодным для скрининговых исследований, в том числе у детей и ослабленных пациентов. Так как буккальные эпителиоциты находятся в прямом контакте с широким спектром экзогенных веществ (аэрозоли вейпов, патогены, табачный дым), они обладают высокой метаболической активностью и чувствительностью и первыми реагируют на системные изменения в организме, такие как интоксикация, воспаление, дефицит витаминов [1]. Все это

позволяет с высокой долей вероятности выявить возникшие и локальные, и системные нарушения на их начальном этапе.

Цель исследования: проанализировать актуальность использования буккального эпителия в современных исследованиях и провести сравнительную оценку повреждений в группе потребителей вейпов и некурящих людей с острой респираторной инфекцией, а также изучить механизмы регенерации в обеих группах и при сочетанном воздействии приведенных факторов.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 65 студентов МГЭИ им. А.Д. Сахарова 1-4 курсов, разделенных на 4 группы – контрольная, пользователи вейпов, некурящие люди с ОРВИ и люди с ОРВИ, регулярно употребляющие вейп. Материалом для исследования явились цитологические препараты образцов буккального эпителия. Участники исследования подписывали информированное согласие и заполняли разработанные анкеты. Анализ мазков проводился под микроскопом Nikon Eclipse 50i POL в проходящем свете при увеличении 600х.

При анализе количества цитологических нарушений в группах были выявлены следующие результаты (табл.).

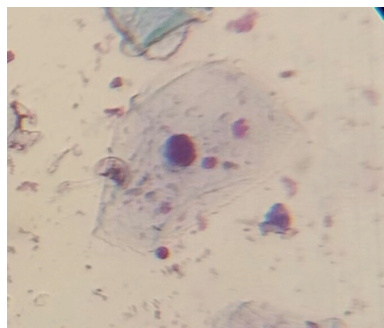
Количество и распределение нарушений эпителиоцитов

Характер цитологических нарушений, %	Контрольная группа (18 человек)	Вейперы (22 человека)	Некурящие с ОРВИ (13 человек)	Вейперы с ОРВИ (12 человек)
Кариорексис и кариолизис	1	3	5	10
Микроядра	0,3	0,9	0,5	1,5
Полиморфизм клеток и ядер	0,9	2,5	3	7

При системных заболеваниях и острых инфекциях (ОРВИ) в клетках буккального эпителия отражаются изменения, характерные для общего воспалительного ответа и оксидативного стресса [2]. Главным образом наблюдается резкое увеличение количества клеток с кариорексисом и кариолизисом (в 5 раз по сравнению с контрольной группой), что связано с действием провоспалительных цитокинов и медиаторов воспаления на эпителиальную ткань. Также умеренно увеличивается частота встречаемости микроядер (в 1,67 раз), что обусловлено оксидативным стрессом, повреждающим ДНК (рис. 1). Однако этот уровень меньше, чем при хроническом воздействии вейпов (в 1,8 раз). Достаточно часто встречаются признаки реактивных изменений, такие как полиморфизм клеток и ядер (в 3,34 раза чаще), появляются двуядерные клетки, что может рассматриваться как признак активации регенерации [3].



a



б

Рис. 1. Буккальный эпителиоцит с кариолизисом (а) и с микроядрами (б)

Аэрозоль электронных сигарет, несмотря на отсутствие продуктов горения, содержит никотин, ультрадисперсные частицы, ароматизаторы (например, диацетил, циннамальдегид) и карбонильные соединения (формальдегид, ацетальдегид), обладающие цитотоксическим и генотоксическим потенциалом [4]. Основные нарушения, выявленные в буккальном эпителии пользователей вейпов, представляли собой повышение частоты встречаемости микроядер (в 3 раза по сравнению с контрольной группой и в 1,8 раз по сравнению с некурящими с ОРВИ), значительный рост частоты клеток с кариорексисом и кариолизисом (также в 3 раза), появление клеток с пикнозом и конденсированным хроматином (в 2,7 раз чаще, чем в контрольной группе).

Наглядное распределение цитогенетических нарушений представлено в диаграмме (рис. 2).

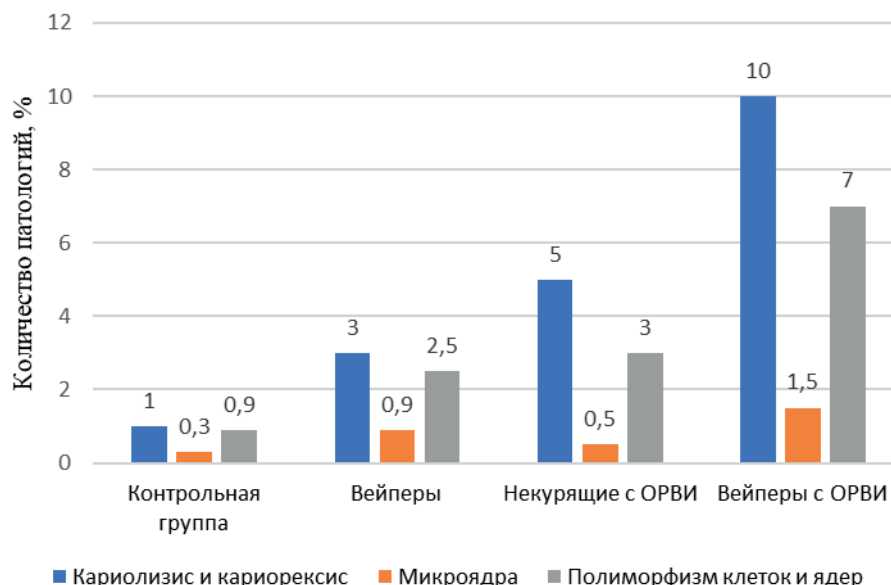


Рис. 2. Распределение цитологических нарушений

Статистически значимые различия выявлены во всех группах, однако наиболее выраженные отклонения параметров наблюдаются в группе вейперов с ОРВИ. Повышение индекса ядерно-цитоплазматического отношения в некоторых клетках, увеличение доли базальных и парабазальных клеток в мазке, а также появление двуядерных клеток может свидетельствовать об ускоренном обновлении эпителия [5], что указывает на появление компенсаторной гиперрегенерации.

Выводы. Цитологическое исследование буккального эпителия – простой и информативный метод мониторинга состояния людей из групп риска (пользователи вейпов, люди с ослабленным иммунитетом). Он может служить наглядным инструментом для мотивации к отказу от вредной привычки.

Острая инфекция вызывает массивную цитотоксичность в буккальном эпителии, на которую организм отвечает активацией регенеративных процессов для восстановления барьерной функции, а вейпинг даже без инфекционной нагрузки приводит к увеличению количества микроядер, что является отдаленным фактором риска онкопатологии [6]. Синергизм же вейпинга и ОРВИ приводит не просто к суммированию, а к потенцированию эффектов. Вейпинг, вызывая хроническое воспаление и ослабляя локальный иммунитет слизистой, создает «предиспозицию», а ОРВИ становится триггером, приводящим к катастрофическому уровню повреждений [7]. Регенерация в этой группе носит гиперкомпенсаторный, но, вероятно, менее эффективный характер из-за истощения резервов на фоне хронической интоксикации. Поэтому крайне важ-

но осознавать, что электронные сигареты не являются безопасной альтернативой и наносят прямой ущерб клеткам слизистой оболочки, повышая их уязвимость к инфекциям, а в период сезонных вспышек ОРВИ этот риск многократно возрастает [8]. Полученные данные подчеркивают важность поддержания здоровья слизистых оболочек и отказа от любых форм курения, особенно в эпидемиологические периоды, для снижения совокупной токсической нагрузки на организм.

Библиографические ссылки

1. Buccal micronucleus cytome assay: A biomarker for assessing genetic damage in e-cigarette users / N. Holland [et al.] // *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. 2023. Vol. 876. P. 503–511.
2. О. С. Влияние электронных систем доставки никотина на состояние тканей и органов полости рта: обзор литературы / Гилёва [и др.] // *Стоматология*. 2021. Т. 100, № 5. С. 84–91.
3. Cytotoxic and genotoxic effects of flavored e-cigarette aerosols on human buccal epithelial cells / C. Ginzkey [et al.] // *Archives of Toxicology*. 2024. P. 64–72.
4. Абатуров А. Е., Крючко Т. А. Цитологические показатели буккального эпителия при острых респираторных вирусных инфекциях у детей // *Здоровье ребенка*. 2021. Т. 16, № 2. С. 142–148.
5. Сычева Л. П. Цитогенетический мониторинг популяций человека по микроядрам в буккальных эпителиоцитах // *Гигиена и санитария*. 2012. № 6. С. 68–72.
6. The buccal cytome in acute systemic inflammation: A study on SARS-CoV-2 and influenza patients / P. Thomas [et al.] // *Cytopathology*. 2022. P. 15–18.
7. Bolognesi C., Knasmueller S. The buccal micronucleus cytome assay: State of the art and future directions // *Mutagenesis*. 2020. P. 53–58.
8. Влияние вейпинга на слизистую оболочку полости рта и общее состояние здоровья подростков: клинико-цитологические параллели / Г. Г. Кетова [и др.] // *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2020. Т. 99, № 4. С. 201–206.

ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССОВ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА ДИМЕТИЛОВОГО ЭФИРА ХЛОРИНА E6 С ПОЛИАМИДОАМИННЫМИ ДЕНДРИМЕРАМИ РАЗЛИЧНЫХ ГЕНЕРАЦИЙ

И. В. Коблов^{1), 2)}, И. Е. Кравченко²⁾, Т. Е. Зорина²⁾, В. А. Жогла³⁾, В. П. Зорин^{1), 2)}

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

²⁾ Белорусский государственный университет, пр. Независимости, 4, 220030, г. Минск, Беларусь

³⁾ Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, ул. Академическая, 27, 220072, г. Минск, Беларусь

Исследованы спектрально-флуоресцентные характеристики тетрапиррольного фотосенсибилизатора диметилового эфира хлорина e_6 (ДМЭ Хл e_6) в различных растворителях и в водных растворах полиамидоаминных (ПАМAM) дендримеров генерации 3-5 (Г3-Г5). Установлено, что ПАМAM дендримеры способны образовывать комплексы с молекулами ДМЭ Хл e_6 , предотвращая их агрегацию в водных средах. Показано, что аффинность дендримеров к ДМЭ Хл e_6 мала и растет с увеличением их поколения. Полученные результаты позволяют предположить, что возможность использования ПАМAM дендримеров в качестве наноносителей для ДМЭ Хл e_6 будет ограничена как за счёт их низкого сродства к молекулам фотосенсибилизатора, так и высокой цитотоксичности дендримеров.

Ключевые слова: диметиловый эфир хлорина e_6 ; ПАМAM дендримеры; комплексообразование.

FEATURES OF THE PROCESSES FOR THE INTERACTION OF DIMETHYL ETHER CHLORINE E6 PHOTSENSITIZER WITH POLYAMIDOMIDE DENDRIMERS OF DIFFERENT GENERATIONS

I. V. Kablov^{1), 2)}, I. E. Kravchenko²⁾, T. E. Zorina²⁾, V. A. Zhogla³⁾, V. P. Zorin^{1), 2)}

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

²⁾ Belarusian State University, Nezavisimosti Avenue, 4, 220030, Minsk, Belarus

³⁾ Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus, Akademicheskaya str., 27, 220072, Minsk, Belarus

The spectral and fluorescent characteristics of the tetrapyrrole photosensitizer dimethyl ether chlorin e_6 (DME Chl e_6) in various solvents and in aqueous solutions of polyamidoamine (PAMAM) dendrimers of generation 3-5 (G3-G5) were investigated. It has been established that PAMAM dendrimers are capable of forming complexes with DME Chl e_6 molecules, preventing their aggregation in aqueous media. It was shown that the affinity of dendrimers to DME Chl e_6 is low and increases with increasing generation. The results obtained suggest that the possibility of using PAMAM dendrimers as a nanocarriers for DME Chl e_6 will be limited both due to their low affinity for photosensitizer molecules and the high cytotoxicity of the dendrimers.

Keywords: dimethyl ether of chlorin e_6 ; PAMAM dendrimers; complexation.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-258-261>

Дендримеры представляют собой семейство синтетических глобулярных наноразмерных макромолекул с гиперразветвлённой повторяющейся архитектурой: от центрального ядра рас-

ходятся дендритные ветви, длина которых определяется числом генераций, завершающиеся функциональными группами, позволяющими контролировать гидрофильность/гидрофобность их молекул [1; 2]. С ростом генерации дендримеров их геометрический размер увеличивается линейно, а число ветвей – экспоненциально. В зависимости от своих физико-химических свойств молекулы различных веществ могут быть как распределены в “пустотах” таких макромолекул, возникающих из-за особенностей их морфологии, так и связаны с ними ковалентными или нековалентными связями, обусловленными электростатическим взаимодействием, водородными связями и силами Ван дер Ваальса [3; 4]. Это позволяет использовать дендримеры в качестве наноносителей лекарственных соединений, как катализаторы при синтезе полимеров, для создания многослойных покрытий и сенсоров, а также при разработке мембран, использующихся в технологии очистки воды и т. д. [3; 4].

Наиболее изученными на сегодняшний день являются полиамидоаминные (ПАМАМ) дендримеры. Они состоят из этилендиаминного ядра и ветвей, сконструированных из метилакрилата и этилендиамина. В работах [5; 6] было показано, что ковалентные конъюгаты фотосенсибилизатора (ФС) хлорина e_6 , применяющегося в фотодинамической терапии, с ПАМАМ дендримерами демонстрируют повышенную, по сравнению с нативными ФС, фотодинамическую активность на клеточной линии HeLa (рак шейки матки человека).

Ранее было показано, что диметиловый эфир хлорина e_6 (ДМЭ Хл e_6) является одним из перспективных неполярных ФС, который характеризуется высоким сродство к эндотелию сосудов и опухолевым клеткам [7]. В тоже время молекулы данного соединения при попадании в водную среду агрегируют, что существенно сказывается как на их фотосенсибилизирующей активности, так и на их фармакокинетическом поведении. Для введения ДМЭ Хл e_6 предлагалось использовать его фармацевтические формы на основе липидных везикул [8].

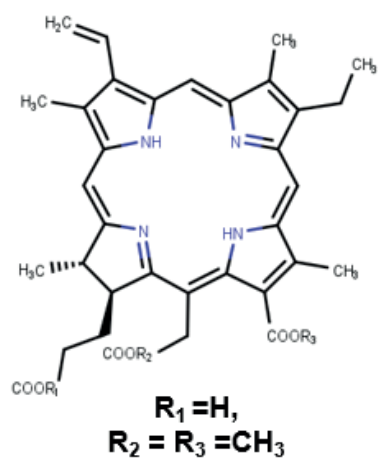
В данной работе с использованием спектрально-флуоресцентных методов проведена оценка возможности использования ПАМАМ дендримеров различных генераций в качестве наноносителей для ДМЭ Хл e_6 (рис. 1).

В работе использовали ДМЭ Хл e_6 , содержание основного вещества в препарате составляло более 95 % (чистоту контролировали хроматографически), а также катионные ПАМАМ дендримеры 3-й, 4-й и 5-й генерации (ПАМАМ Г3-Г5) и нейтральный ПАМАМ дендример 5-й генерации с гидроксильными терминальными группами (ПАМАМ-ОН Г5), Sigma-Aldrich (США).

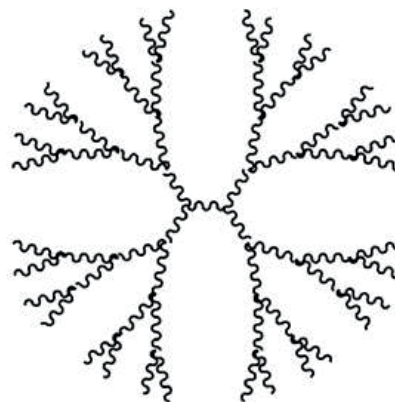
Водные растворы реагентов готовили на основе фосфатно-солевого буфера Дюльбекко (ФСБ). Стоковый раствор буфера при работе был разбавлен дистиллированной водой в соотношении 1:4.

Спектрально-флуоресцентные характеристики ФС в растворах и в составе комплексов с дендримерами определяли на спектрофлуориметре Solar CM-2203 (SOLAR, Беларусь), оборудованном термостатируемой ячейкой с магнитной мешалкой.

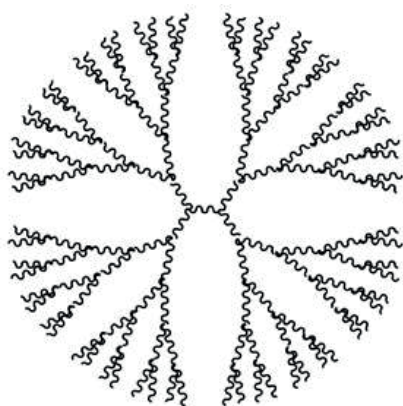
На рис. 2 представлены спектрально-флуоресцентные характеристики ДМЭ Хл e_6 в различных растворителях и в водных растворах дендримеров ПАМАМ Г3-Г5. В метаноле, этаноле и ацетоне ДМЭ Хл e_6 интенсивно флуоресцирует. Величина квантового выхода флуоресценции ФС в них составляет порядка 18-20 % [8]. При переводе молекул ДМЭ Хл e_6 в ФСБ образуются его нефлуоресцирующие агрегаты. Значение квантового выхода флуоресценции ФС снижается до 1,3 % [8]. Добавление в водный раствор ФС молекул дендримеров ПАМАМ Г3 приводит к образованию комплексов ДМЭ Хл e_6 с наноносителем. Об этом свидетельствует увеличение относительного квантового выхода флуоресценции молекул ФС и смещение их спектров возбуждения флуоресценции в длинноволновую область спектра на 4 нм, а также рост степени поляризации флуоресценции ДМЭ Хл e_6 .



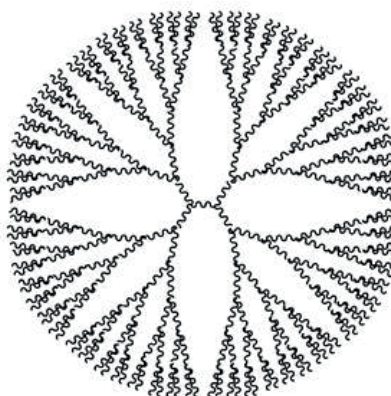
a



б



в



г

Рис. 1. Схематические структуры исследуемых соединений: *a* – ДМЭ Хл ϵ_6 ; *б* – ПАМAM Г3; *в* – ПАМAM Г4; *г* – ПАМAM Г5. Составлено по: [9]

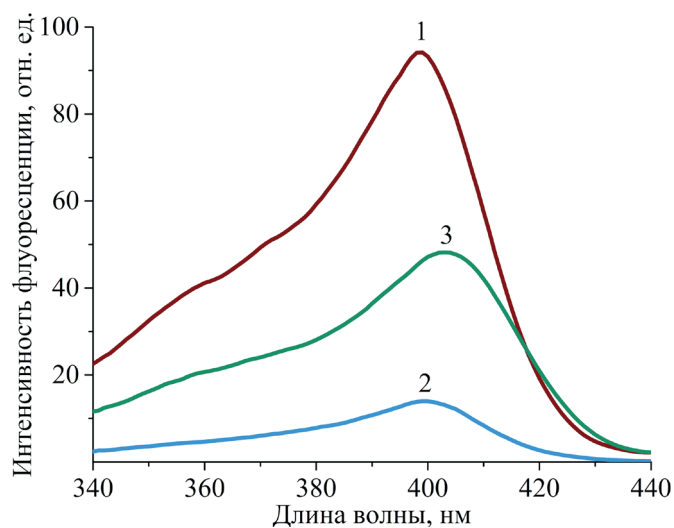


Рис. 2. Спектры возбуждения флуоресценции ДМЭ Хл ϵ_6 (5×10^{-8} М) в (1) этаноле, (2) ФСБ и (3) водном растворе ПАМAM дендримера Г3 (8×10^{-5} М)

Подобные изменения спектрально-флуоресцентных характеристик ФС наблюдались и для генераций дендримеров ПАМАМ Г4 и Г5. Показано, что эффективность комплексообразования ДМЭ Хл e_6 увеличивается с ростом степени генерации дендримера. Вероятно, наблюдаемый эффект обусловлен не экспоненциальным увеличением количества катионных периферийных функциональных групп, приходящихся на молекулу дендримера, а линейным увеличением их размера. В пользу этого свидетельствует тот факт, что не наблюдается резких изменений в аффинности анионных молекул ДМЭ Хл e_6 к ПАМАМ дендримерам различных генераций, а также между катионным ПАМАМ Г5 и ПАМАМ-ОН Г5. Высокие значения степени поляризации флуоресценции ДМЭ Хл e_6 при встраивании в дендримеры свидетельствуют об их жесткой фиксации внутри макромолекул исследуемых наноносителей.

Полученные результаты показали, что исследуемые дендримеры ПАМАМ способны образовывать комплексы с ДМЭ Хл e_6 . Однако, поскольку сродство ФС к данному классу наноносителей мало, требуются большие концентрации исследуемых дендримеров (соотношение дендример : ДМЭ Хл e_6 не менее 2000 : 1), чтобы все молекулы ФС (5×10^{-8} М) находились в комплексах с ними. Следует отметить, что цитотоксичность дендримеров возрастет с увеличением их концентрации и поколения [10]. При концентрациях порядка 10 мг/мл дендримеры ПАМАМ Г3-Г5 оказывают существенное влияние на структуру и функцию компонентов крови: вызывают агрегацию красных кровяных телец, морфологические изменения фибриногена и препятствуют полимеризации фибрина, подавляют активность факторов свёртывания крови и т.д. Это ограничивает возможность использования дендримером ПАМАМ в качестве наноносителей для фотосенсибилизаторов и других лекарственных соединений.

Работа выполнена при поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (БРФФИ), грант № Б23РНФМ-041.

Библиографические ссылки

1. Influence of the Chemical Structure on the Mechanical Relaxation of Dendrimers / N. N. Sheveleva [et al.] // *Polymers (Basel)*. 2023. Vol. 15, iss. 4. Art. № 833.
2. A new class of polymers: Starburst-dendritic macromolecules / D. A. Tomalia [et al.] // *Polym. J.* 1985. Vol. 17, iss. 1. P. 117–132.
3. Nunes D., Loureiro J. A., Pereira M. C. Drug Delivery Systems as a Strategy to Improve the Efficacy of FDA-Approved Alzheimer's Drugs // *Pharmaceutics*. 2022. Vol. 1. Art. № 2296.
4. Zhu J., Shi X. Dendrimer-Based Nanodevices for Targeted Drug Delivery Applications // *J. Mater. Chem. B*. 2013. Vol. 1. P. 4199–4211.
5. Lee S. R., Kim Y. J. Hydrophilic Chlorin e_6 -Poly(amidoamine) Dendrimer Nanoconjugates for Enhanced Photodynamic Therapy // *Nanomaterials (Basel)*. 2018. Vol. 15, iss. 4. Art. № 445.
6. Polyamidoamine dendrimers of the third generation–chlorin e_6 nanoconjugates: Nontoxic hybrid polymers with photodynamic activity / C. F. Díaz [et al.] // *Journal of Applied Polymer Science*. 2021. Vol. 139, iss. 12. Art. № 51835.
7. Фотосенсибилизатор диметилловый эфир хлорина e_6 для фотодинамической терапии саркомы М-1 крыс» / // О. Б. Абрамова [и др.] // *Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра)*. 2022. Т. 31, № 2. С. 151–161.
8. Intracellular Localization and Phototoxicity Mechanisms of Chlorin e_6 Derivatives and their Liposomal Formulations / T. E. Zorina [et al.] // *BIOPHYSICS*. 2019. Vol. 64. P. 533–542.
9. Functionalizing Dendrimers for Targeted Delivery of Bioactive Molecules to Macrophages: A Potential Treatment for Mycobacterium tuberculosis Infection—A Review / C. Sanhueza [et al.] // *Pharmaceutics*. 2023. Vol. 16, iss. 10. Art. № 1428.
10. Effects of poly(amidoamine) dendrimers on the structure and function of key blood components / F. Yeyun [et al.] // *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*. 2014. Vol. 29, iss. 2. P. 165–179.

ОЦЕНКА АНТИМИКРОБНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОММЕРЧЕСКИХ СРЕДСТВ ДЛЯ ОБРАБОТКИ РУК В ОТНОШЕНИИ ТЕСТ-КУЛЬТУР БАКТЕРИЙ

А. И. Ковалева¹⁾, А. В. Величко¹⁾, А. Д. Дубко¹⁾, Б. А. Музыченко¹⁾

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

Проведена сравнительная оценка антимикробной активности четырех коммерческих антисептиков для рук (обозначенных как образцы № 1, 2, 3 и 4) в отношении референс-штаммов *Escherichia coli* B-238, *Staphylococcus aureus* B-1841 и *Bacillus cereus* B-108 методом дисковой диффузии. Статистическая обработка включала расчет средних значений и стандартных отклонений. Установлено, что два средства (№ 2 и № 3) не проявили антибактериальной активности в отношении всех исследованных штаммов (зоны задержки роста составили $6,0 \pm 0,0$ мм). Наиболее эффективным признан антисептик образец № 4, подавляющий рост *S. aureus* ($14,0 \pm 1,0$ мм), *B. cereus* ($10,0 \pm 0,0$ мм) и *E. coli* ($7,0 \pm 1,0$ мм). Выявлены видоспецифические различия в чувствительности: *S. aureus* оказался наиболее чувствительным, тогда как *E. coli* и *B. cereus* проявляли более высокую устойчивость. Результаты подчеркивают важность контроля качества дезинфицирующих средств и необходимость информирования потребителей о реальной эффективности приобретаемых продуктов.

Ключевые слова: антисептики для рук; *Escherichia coli*; *Staphylococcus aureus*; *Bacillus cereus*; дискодиффузионный метод; антимикробная эффективность.

EVALUATION OF THE ANTIMICROBIAL EFFICACY OF COMMERCIAL HAND SANITIZERS AGAINST BACTERIAL TEST CULTURES

A. I. Kovaleva¹⁾, A. V. Vialichka¹⁾, A. D. Dubko¹⁾, B. A. Muzychenka¹⁾

¹⁾ «International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University», Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, bogdan.muzychenko.isei@gmail.com

A comparative evaluation of the antimicrobial activity of four commercial hand antiseptics (designated as samples No. 1, 2, 3 and 4) against reference strains of *Escherichia coli* B-238, *Staphylococcus aureus* B-1841 and *Bacillus cereus* B-108 was carried out using the disk diffusion method. Statistical analysis included calculation of mean values and standard deviations. It was found that two samples (No. 2 and No. 3) showed no antibacterial activity against any of the tested strains (inhibition zones of 6.0 ± 0.0 mm). The most effective antiseptic was No. 4, which inhibited the growth of *S. aureus* (14.0 ± 1.0 mm), *B. cereus* (10.0 ± 0.0 mm) and *E. coli* (7.0 ± 1.0 mm). Species-specific differences in sensitivity were revealed: *S. aureus* was the most sensitive, while *E. coli* and *B. cereus* showed higher resistance. The results highlight the importance of quality control of disinfectants and the need to inform consumers about the actual effectiveness of purchased products.

Keywords: hand antiseptics; *Escherichia coli*; *Staphylococcus aureus*; *Bacillus cereus*; disk diffusion method; antimicrobial efficacy.

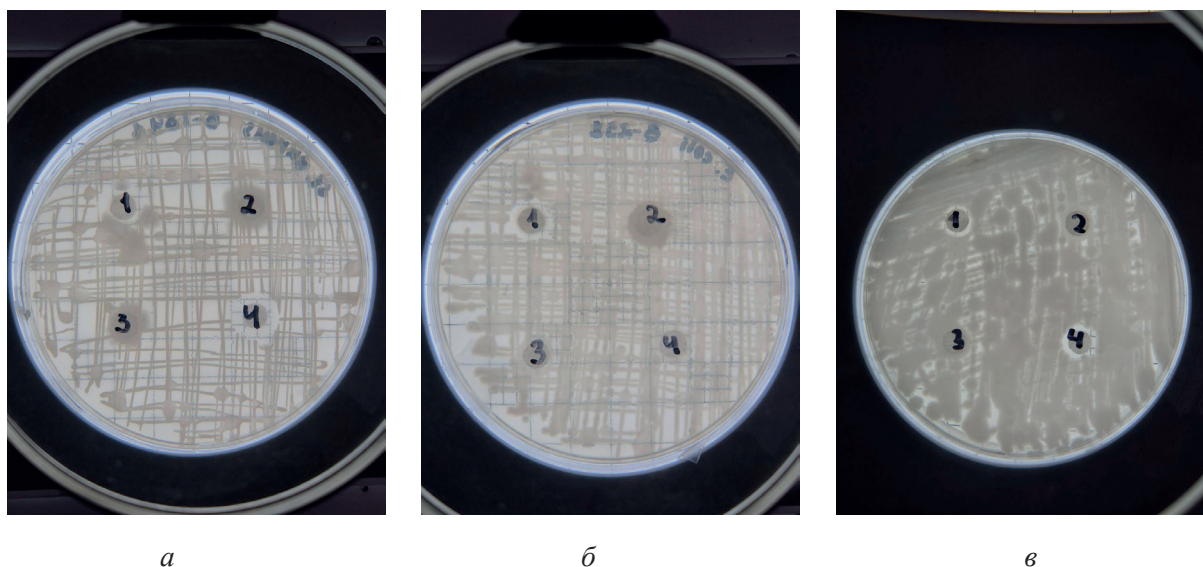
<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-262-265>

В последние годы вопросам гигиены рук уделяется особое внимание, что связано как с ростом инфекционной заболеваемости, так и с повышением осведомленности населения о путях передачи возбудителей. Кожные антисептики стали привычным средством профилактики как в медицинских учреждениях, так и в повседневной жизни. На рынке представлено множество продуктов различных производителей, отличающихся составом, ценой и заявленной эффективностью. Однако далеко не всегда декларируемые свойства соответствуют действительности.

В состав антисептиков могут входить этиловый или изопропиловый спирты, хлоргексидин, триклозан, четвертичные аммониевые соединения и другие компоненты как по отдельности, так и в комбинациях [1]. Важно понимать, что эффективность средства зависит не только от природы действующего вещества, но и от его концентрации, времени воздействия, а также от устойчивости конкретных микроорганизмов. Некоторые бактерии обладают природной или приобретенной резистентностью к определенным агентам, что необходимо учитывать при выборе антисептика [2]. В связи с этим цель нашей работы заключалась в сравнительной оценке антимикробной активности четырех коммерческих антисептиков для рук, доступных в розничной продаже, в отношении трех видов бактерий, различающихся по строению клеточной стенки и физиологическим особенностям.

Материалы и методы. В работе использовали референс-штаммы бактерий из коллекции микроорганизмов Института микробиологии НАН Беларуси: *Escherichia coli* B-238 (грамотрицательные палочки), *Staphylococcus aureus* B-1841 (грамположительные кокки) и *Bacillus cereus* B-108 (грамположительные спорообразующие палочки). Объектами исследования служили четыре средства, приобретенные в розничной торговле, которые в работе обозначены как образец № 1, образец № 2, образец № 3 и образец № 4. Положительным контролем служил 70 % этанол, отрицательным – стерильный 0,9 % раствор натрия хлорида (Рисунок).

Активность антисептиков определяли методом диффузии в агар (диско-диффузионный метод), который широко применяется в микробиологических лабораториях для подобных задач [3]. Питательную среду Mueller-Hinton (производитель HiMedia, Индия) разливали в стерильные чашки Петри диаметром 90 мм слоем толщиной около 5 мм. Из суточных культур готовили взвеси бактерий в стерильном физиологическом растворе. По 0,1 мл полученной взвеси наносили на поверхность агара и тщательно растирали стерильным шпателем Дригальского для получения равномерного газона. Чашки подсушивали при комнатной температуре 10–15 минут. Бумажные диски диаметром 6 мм пропитывали исследуемыми растворами в объеме 10 мкл, подсушивали в стерильных условиях для удаления излишков жидкости и раскладывали на поверхности засеянного агара стерильным пинцетом. Каждый образец тестировали в двух повторностях. Чашки инкубировали в термостате при 37 °С, результаты учитывали через 24 часа, измеряя диаметры зон задержки роста (включая диаметр диска) с точностью до 1 мм. Для каждого образца рассчитывали среднее арифметическое значение и стандартное отклонение.



Зоны задержки роста тест-культур под действием исследуемых антисептиков:
а – *S. aureus*; б – *E. coli*; в – *B. cereus*. Цифрами обозначены образцы антисептиков согласно нумерации в тексте

Результаты и обсуждение. Проведенные эксперименты показали, что изученные антисептики существенно различаются по своей активности. В таблице представлены средние значения диаметров зон задержки роста с указанием стандартного отклонения.

**Антимикробная активность коммерческих антисептиков для рук
(диаметр зон задержки роста, $M \pm \sigma$, мм)**

Тест-культура	Образец № 1	Образец № 2	Образец № 3	Образец № 4	70 % этанол	0,9 % NaCl
<i>E.coli</i> B-238	12,5 ± 0,5	6,0 ± 0,0	6,0 ± 0,0	7,0 ± 1,0	6,0 ± 0,0	6,0 ± 0,0
<i>S.aureus</i> B-1841	12,0 ± 2,0	6,0 ± 0,0	6,0 ± 0,0	14,0±1,0	11,0±1,0	6,0 ± 0,0
<i>B.cereus</i> B-108	8,5 ± 1,5	6,0 ± 0,0	6,0 ± 0,0	10,0±0,0	7,5 ± 1,5	6,0 ± 0,0

Как видно из представленных данных, образцы 2 и 3 не проявили никакого антимикробного действия. Во всех случаях диаметр зоны задержки роста составлял ровно 6 мм, то есть соответствовал размеру самого диска. Это означает, что данные средства не способны подавлять рост бактерий даже в условиях прямого контакта. Можно предположить, что содержание действующих веществ в этих гелях либо слишком низкое, либо они вообще не обладают бактерицидными свойствами в тех концентрациях, которые присутствуют в готовом продукте. Учитывая, что оба средства позиционируются как антибактериальные и продаются в обычных магазинах, такая ситуация вызывает серьезные вопросы к качеству продукции и достоверности информации для потребителей.

Образцы 1 и 4 показали значительно лучшие результаты, хотя и с определенными различиями. Образец № 4 оказался наиболее эффективным в отношении золотистого стафилококка – зона задержки составила в среднем 14 мм, что даже превышает показатели чистого 70 % этанола. Против сенной палочки этот препарат также действовал хорошо (10 мм), а вот кишечная палочка проявила к нему умеренную устойчивость – зона ингибирования была всего 7 мм, причем в одном из повторов она вообще отсутствовала. Это может объясняться особенностями строения клеточной стенки грамотрицательных бактерий, которая служит дополнительным барьером для проникновения антимикробных агентов [2].

Образец № 1 показал несколько иную картину. Он очень хорошо подавлял рост кишечной палочки (12,5 мм) и стафилококка (12 мм), причем в случае с *E. coli* его действие оказалось даже сильнее, чем у образца № 4. А вот спорообразующие бактерии *B. cereus* оказались к нему менее чувствительны – средняя зона задержки составила всего 8,5 мм, причем в первом повторе было 7 мм, а во втором – 10 мм, что говорит о некоторой вариабельности результатов. Возможно, это связано с неоднородностью популяции или с особенностями метаболизма спорогенных культур.

Положительный контроль (70 % этанол) подтвердил ожидаемую эффективность спирта, особенно в отношении *S. aureus* (11 мм). Однако против *E. coli* чистый этанол не дал зоны задержки, что не согласуется с литературными данными. Скорее всего, это объясняется очень быстрым испарением спирта с диска – возможно, часть его улетучилась еще до того, как успела продиффундировать в агар в достаточном количестве. В коммерческих препаратах помимо спиртов содержатся различные загустители, увлажнители и стабилизаторы, которые замедляют испарение и способствуют более длительному контакту действующего вещества с бактериями. Этим же можно объяснить и то, что образцы № 1 и № 4 в некоторых случаях оказались эффективнее чистого этанола – их компоненты, вероятно, играют роль своеобразных носителей, пролонгирующих действие.

Интересно также отметить, что *B. cereus* проявил довольно высокую устойчивость ко всем тестируемым средствам, включая этанол. Это согласуется с литературными данными

о том, что спорообразующие бактерии вообще труднее поддаются химической инаktivации, особенно в стадии спор [3]. Возможно, в нашей культуре присутствовала определенная доля спор, что и сказалось на результатах.

Заключение. Подводя итоги, можно сделать несколько основных выводов. Во-первых, не все антисептики, представленные на рынке, действительно работают. Два из четырех исследованных нами средств (образцы № 2 и № 3) не проявили никакой антибактериальной активности, что ставит под сомнение их заявленные свойства и полезность для потребителей. Во-вторых, наиболее эффективным препаратом из изученных можно считать образец № 4, который хорошо действует на стафилококк и сенную палочку, хотя против кишечной палочки его активность несколько ниже. Образец № 1 показал себя как хорошее средство против кишечной палочки и стафилококка, но уступает образцу № 4 в отношении спорообразующих бактерий. В-третьих, подтверждено, что разные бактерии обладают неодинаковой чувствительностью к одним и тем же антисептикам: *S. aureus* в целом был наиболее уязвим, а *B. cereus* и *E. coli* проявляли большую устойчивость, хотя и по разным причинам. Полученные результаты еще раз подчеркивают необходимость тщательного контроля качества дезинфицирующих средств, особенно тех, которые поступают в широкую продажу и используются населением без назначения врача. Потребители должны иметь возможность полагаться на информацию, указанную на упаковке, и быть уверенными в эффективности приобретаемых продуктов.

Библиографические ссылки

1. Ермакова Ж. Г., Белова С. Л. Сравнительная оценка эффективности антисептических средств в медицинской практике // Клини. микробиол. и антимикроб. химиотер. 2020. Т. 22. № 2. С. 145–150.
2. McDonnell G., Russell A. D. Antiseptics and Disinfectants: Activity, Action, and Resistance // Clin. Microbiol. Rev. 1999. V. 12. № 1. P. 147–179.
3. Goroncy-Bermes P. M., Schouten A., Voss A. In vitro activity of a novel hand sanitizer against multi-drug-resistant pathogens // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2021. V. 40. № 5. P. 1057–1062.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЗАМЕН ГЛИЦИНА В ГЕНАХ КОЛЛАГЕНА I ТИПА И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ТЯЖЕСТЬ НЕСОВЕРШЕННОГО ОСТЕОГЕНЕЗА

П. Д. Ковалевская¹⁾, П. М. Морозик^{1), 2)}

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 20070, г. Минск, Беларусь, kovalevskaya.polina.2003@gmail.com, 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-кодирующих последовательностей генов *COL1A1* и *COL1A2* у белорусских пациентов с несовершенным остеогенезом. Из 92 пациентов патогенные и вероятно патогенные варианты выявлены у 64% пациентов, при этом преобладали мутации в гене *COL1A1*. Определен спектр мутаций, значительную долю составили замены глицина в домене тройной спирали коллагена I типа, продемонстрировавшие связь с тяжестью клинических проявлений заболевания. Полученные данные уточняют структуру генотип–фенотипических корреляций в белорусской популяции и подтверждают клиническую значимость молекулярной диагностики при несовершенном остеогенезе.

Ключевые слова: несовершенный остеогенез (НО); коллаген; *COL1A1*; *COL1A2*; секвенирование.

ANALYSIS OF MUTATIONAL VARIABILITY IN TYPE I COLLAGEN GENES IN BELARUSIAN PATIENTS WITH OSTEOPENIA IMPERFECTA

P. D. Kavaleuskaya¹⁾, P. M. Marozik^{1), 2)}

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

A molecular genetic study of mutational variability in the protein-coding sequences of the *COL1A1* and *COL1A2* genes was conducted in Belarusian patients with osteopenia imperfecta. Among 92 examined patients, pathogenic and likely pathogenic variants were identified in 64 %, with mutations in *COL1A1* predominating. The mutational spectrum was characterized, with a substantial proportion represented by glycine substitutions within the triple-helical domain of type I collagen, demonstrating an association with the severity of clinical manifestations. The obtained data refine the structure of genotype–phenotype correlations in the Belarusian population and confirm the clinical significance of molecular genetic diagnostics in osteopenia imperfecta.

Keywords: osteopenia imperfecta (OI); collagen; *COL1A1*; *COL1A2*; sequencing.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-266-270>

Несовершенный остеогенез (НО) – это наследственное системное заболевание соединительной ткани, характеризующееся повышенной хрупкостью костей и прогрессирующими деформациями скелета [1]. В современной литературе описано более 20 типов НО с различной клинической тяжестью. Распространенность заболевания составляет 1:15 000–20 000 и регистрируется с одинаковой частотой у представителей обоих полов и различных этнических групп [2, 3]. Помимо костных изменений НО влияет на функцию других соединительных тканей, вызывая различные сочетания несовершенного дентиногенеза, гипермобильность суста-

вов, потерю слуха, голубую склеру и сердечно-дыхательные нарушения [3]. Переломы особенно распространены в детском возрасте, но повышенный риск сохраняется на протяжении всей жизни [4]. Заболевание не оказывает значимого влияния на фертильность, однако существенно снижает качество жизни пациентов и требует комплексного медицинского сопровождения. В большинстве случаев (80–85 %) заболевание обусловлено структурными или количественными дефектами в генах коллагена I типа – COL1A1 и COL1A2, кодирующих $\alpha 1(I)$ и $\alpha 2(I)$ цепи коллагена I типа соответственно [5]. В случае доминантно-наследуемых форм несовершенного остеогенеза, вероятность рождения больного ребёнка при каждой беременности составляет 50 %. Около 35 % пациентов с данной патологией рождаются в семьях без случаев НО в анамнезе, что объясняется возникновением новых, спонтанных мутаций [2].

Коллаген I типа – это основной структурный белок, присутствующий во внеклеточном матриксе костной ткани, составляющий приблизительно 90 % органического матрикса. Кроме костной ткани, данный белок присутствует в сухожилиях, связках, дентине, склере, кровеносных сосудах и коже. Он обеспечивает механическую прочность и оказывает воздействие на процессы миграции и дифференцировки клеток, а также регулирует их секреторную и синтетическую функции. Снижение его количества и/или качества синтеза приводит к повышенной ломкости костей и к сопутствующим нарушениям в указанных структурах [1].

Фенотипический полиморфизм НО обусловлен комплексным взаимодействием мутаций в генах *COL1A1* и *COL1A2* с экзогенными факторами. Степень тяжести патологии варьирует от латентных форм до летального исхода, что детерминировано различиями в экспрессивности мутантных аллелей и влиянием средовых модификаторов, таких как уровень механической нагрузки на костную ткань, характер питания, климатические условия и схемы лечения [2; 4]. Методика секвенирования генов *COL1A1* и *COL1A2* позволяет верифицировать до 90 % случаев НО. Данный метод утвержден в качестве стандарта первичной молекулярно-генетической диагностики НО и внедрен в клиническую практику большинства лабораторий мира [1; 5].

Замена критически важного остатка глицина в повторяющейся последовательности Gly-X-Y нарушает плотную упаковку тройной спирали коллагена I типа, что приводит к критическому снижению термодинамической стабильности белка. Данная структурная аномалия лежит в основе патогенеза НО, вызывая дефект минерализации костной ткани и повышенную ломкость костей даже при минимальных нагрузках [1].

Целью данной работы является проведение структурно-функционального анализа замещений глицина в генах коллагена I типа и оценка их влияния на клиническую тяжесть несовершенного остеогенеза.

Материалы и методы. В исследование вошли 90 пациентов из 62 семей, при этом половой состав – 46 мужчин и 44 женщины. Возраст пациентов варьировался от 1 до 38 лет. Геномную ДНК выделяли из лейкоцитов периферической крови. Все пациенты или их законные представители дали информированное согласие на генетическое исследование.

Осуществление молекулярного тестирования проводилось с использованием AmpliSeq-панели с последующим секвенированием на MiSeq. Поиск вариантов изменений нуклеотидной последовательности генов, ответственных за развитие НО, осуществлялся с помощью разработанной таргетной NGS-панели генов коллагена I типа (*COL1A1*, *COL1A2*), в Illumina. Секвенирование проводилось на платформе Illumina MiSeq System (США) по стандартным протоколам AmpliSeq.

Аннотация и фильтрация выполнялись с использованием интегрированных инструментов; для новых вариантов применялся комплекс in-silico-оценок и обработка данных в OIVD, ClinVar и других ресурсах. Варианты, не представленные в базах, классифицировались по совокупности критериев, включая предсказатели и частоту в популяциях.

Оценку функциональной значимости выявленных изменений нуклеотидной последовательности генов проводили, используя базы данных экзомного (Exome Aggregation Consortium;

Exome Variant Server), геномного и таргетного секвенирования (1000 Genomes Project), однонуклеотидных вариантов (dbSNP) и структурных вариантов (dbVar), специализированную базу данных по НО (Osteogenesis Imperfecta Variant Database). Оценка патогенности выявленных вариантов в генах коллагена I типа осуществляется согласно рекомендациям для интерпретации данных, полученных методами массового параллельного секвенирования (MPS). Производился поиск и сопоставление среди хорошо охарактеризованных вариантов в клинических базах данных (ClinVar, OMIM, Osteogenesis Imperfecta & Ehlers-Danlos syndrome variant databases, OrphaNet) или литературных источниках, далее использовались компьютерные программы предсказания патогенности (SIFT, Polyphen2, MutPred, VarSome).

Результаты и обсуждение. В исследование были включены 92 пациента из 62 семей с клинически установленным или предполагаемым диагнозом несовершенного остеогенеза (НО). По результатам высокопроизводительного секвенирования кодирующих областей генов *COL1A1* и *COL1A2* у 59 пациентов (64 %) выявлены патогенные или вероятно патогенные варианты, полностью объясняющие клинический фенотип заболевания. Все клинически значимые мутации обнаружены в гетерозиготном состоянии, что соответствует аутосомно-доминантному типу наследования НО. У 36 % пациентов мутации в *COL1A1* и *COL1A2* не выявлены, что отражает генетическую гетерогенность заболевания и указывает на необходимость расширения диагностического поиска за пределы основных генов коллагена I типа.

Распределение мутаций между генами демонстрирует преобладание вариантов в *COL1A1* (69,5 %) по сравнению с *COL1A2* (30,5 %), что соответствует данным международных исследований. Учитывая, что коллаген I типа состоит из двух $\alpha 1$ -цепей и одной $\alpha 2$ -цепи, функциональная значимость *COL1A1* закономерно отражается как в большей частоте выявляемых мутаций, так и в более выраженных клинических проявлениях. Среднее число переломов у пациентов с мутациями в *COL1A1* было выше по сравнению с носителями вариантов в *COL1A2*, что подтверждает более выраженный патогенетический вклад дефекта $\alpha 1$ -цепи. Из общего числа выявленных клинически значимых вариантов около 64 % соответствовали ранее описанным позициям, тогда как 36 % представляли собой новые находки, расширяющие региональный мутационный спектр.

Анализ распределения мутаций по типу молекулярного эффекта показал, что наибольшую долю составляют миссенс-замены (49 %), за которыми следуют варианты со сдвигом рамки считывания (22 %), нонсенс-мутации (14 %) и изменения, затрагивающие сайты сплайсинга (12 %). Выявлены также единичные интронные варианты, не оказывающие доказанного влияния на процессинг мРНК. Миссенс-мутации преимущественно локализованы в домене тройной спирали проколлагена и оказывают доминантно-негативный эффект за счет нарушения пространственной укладки α -цепей. Фреймшифт- и нонсенс-варианты приводят к формированию преждевременного стоп-кодона и, как следствие, к гаплонедостаточности вследствие деградации мутантной мРНК. При этом нонсенс-мутации в ряде случаев ассоциировались с более легкими клиническими формами, что согласуется с механизмом количественного дефицита белка без выраженного нарушения его структуры. Варианты сплайсинга демонстрировали клиническую вариабельность, вероятно, в зависимости от локализации и степени нарушения нормального процессинга транскрипта.

Все выявленные мутации в *COL1A1* были гетерозиготными и в большинстве случаев уникальными для конкретной семьи. Исключение составили варианты с.1920dupC и с G4321C, обнаруженные у нескольких неродственных пациентов. Наиболее часто выявлялась дупликация с.1920dupC, вызывающая сдвиг рамки считывания; данный вариант был идентифицирован у шести пациентов из трёх семей, что позволяет рассматривать его как потенциально рекуррентный для исследуемой популяции. Ряд ранее не описанных вариантов *COL1A1* по совокупности критериев (тип мутации, локализация в функционально значимом домене, отсутствие в популяционных базах данных) классифицирован как вероятно патогенные.

В гене *COL1A2* преимущественно выявлялись миссенс-замены глицина в пределах домена тройной спирали. Все идентифицированные варианты приводили к замещению глицина – критически важной аминокислоты, расположенной в каждой третьей позиции повторяющегося мотива Gly-X-Y. Наиболее часто встречался вариант p.G772S, ранее описанный в международных базах данных, что подтверждает его клиническую значимость. Остальные варианты (G937C, G796A, G493V) регистрируются редко, однако их локализация в структурно значимых участках и характер аминокислотной замены позволяют рассматривать их как патогенные. В целом мутационный профиль *COL1A2* отражает типичный для данного гена доминантно-негативный механизм с нарушением стабильности тройной спирали при меньшей частоте по сравнению с *COL1A1*.

Почти 60% миссенс-вариантов составили замены глицина в домене тройной спирали проколлагена. Учитывая, что глицин является единственной аминокислотой, способной располагаться во внутреннем пространстве спирали, его замена приводит к нарушению плотной упаковки α -цепей, замедлению фолдинга и формированию структурно дефектного коллагена. Наиболее частыми были замены Gly→Ser, Gly→Ala и Gly→Cys, что соответствует мировым данным. При сопоставлении характера аминокислотной замены с клинической тяжестью выявлена закономерная зависимость: замены на небольшие нейтральные остатки (Ser, Ala) чаще ассоциированы с более легкими формами заболевания, тогда как замены на объемные или заряженные аминокислоты (Cys, Asp, Glu, Val) сопровождаются более тяжелыми проявлениями и большим числом переломов (рис. 1). Различия между указанными группами были статистически значимыми ($p < 0,01$).

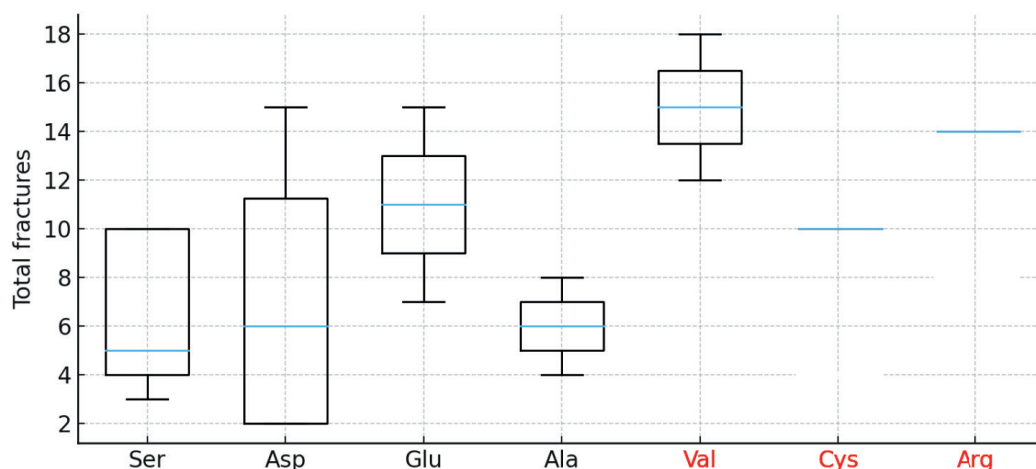


Рис.1. Ассоциация замен GLY→X с тяжестью заболевания

Анализ вариабельности клинических проявлений у пациентов с идентичными вариантами показал, что разброс числа переломов внутри групп, как правило, не превышал 20–25 %, а коэффициент внутригрупповой корреляции составлял 0,7–0,8 (рис. 2). Это свидетельствует о высокой воспроизводимости фенотипического эффекта конкретной мутации и подтверждает наличие выраженной генотип–фенотипической зависимости. В то же время межгрупповые различия, определяемые типом мутации и характером аминокислотной замены, были более выраженными, что подчеркивает структурно-функциональную обусловленность клинической тяжести НО.

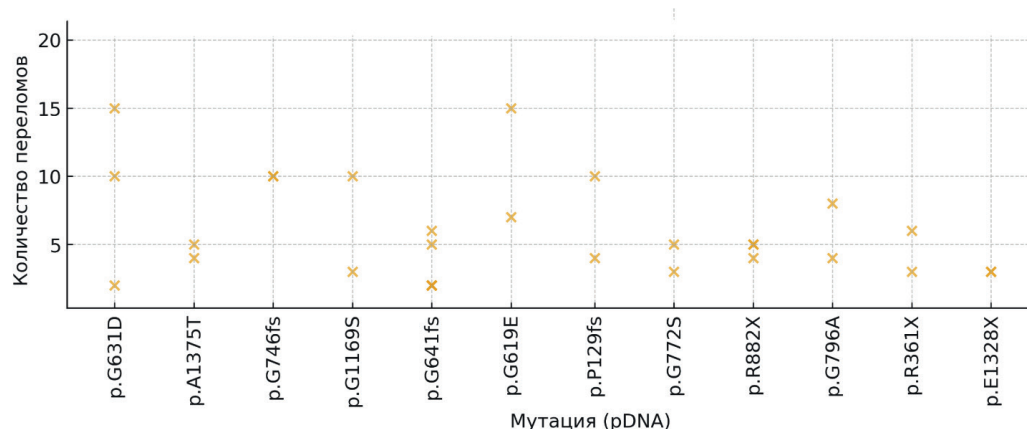


Рис. 2. Вариабельность числа переломов среди носителей одинаковых вариантов

Таким образом, полученные результаты демонстрируют соответствие мутационного спектра белорусской когорты глобальным закономерностям распределения вариантов в генах *COL1A1* и *COL1A2*, одновременно выявляя новые, ранее неописанные изменения. Значительная доля пациентов без мутаций в основных генах коллагена I типа подтверждает генетическую гетерогенность НО и необходимость дальнейшего расширения молекулярной диагностики заболевания.

Библиографические ссылки

1. Rossi V., Lee B., Marom R. Curr. Osteogenesis imperfecta: advancements in genetics and treatment // Opin Pediatr. 2019. Vol. 31, iss. 6. P.708–715.
2. Osteogenesis Imperfecta: Current and Prospective Therapies / Botor M. [et al.] // Biomolecules. 2021. Vol. 11, iss. 10. P. 1493.
3. Jovanovic M., Guterman-Ram G., Marini JC. Osteogenesis Imperfecta: Mechanisms and Signaling Pathways Connecting Classical and Rare OI Types // Endocr Rev. 2022. Vol. 43, iss. 1. P. 61–90.
4. El-Gazzar A, Högler W. Mechanisms of Bone Fragility: From Osteogenesis Imperfecta to Secondary Osteoporosis // Int J Mol Sci. 2021. Vol. 22, iss. 2. P. 625.
5. Jovanovic M, Marini JC. Update on the Genetics of Osteogenesis Imperfecta // Calcif Tissue Int. 2024. Vol. 115, iss. 6 P. 891–914.

ГУАНИНОВЫЕ КВАДРУПЛЕКСЫ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДНК КАК ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ МИШЕНЬ РАДИАЦИОННОГО ПОРАЖЕНИЯ ПРИ ИНКОРПОРАЦИИ ^{137}Cs

А. Н. Коваль¹⁾, С. М. Сергеенко¹⁾, Л. Н. Алексеико¹⁾

¹⁾ Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», ул. Ланге, 5,
246000, г. Гомель, Беларусь, akovalj@ya.ru

В работе представлены результаты полярографического исследования митохондриального дыхания печени крыс после однократного внешнего γ -облучения в дозах 0,5 и 1 Гр, выявившие угнетение эндогенного дыхания, разобщение окислительного фосфорилирования и переключение метаболических потоков с NADH-зависимого на сукцинатдегидрогеназный путь, что свидетельствует о функциональном исключении комплекса I из энергетического обмена. С использованием биоинформационного сервера G4Hunter выполнен анализ полной последовательности митохондриальной ДНК (мтДНК) человека (NC_012920.1). Идентифицировано 109 потенциальных G4-образующих последовательностей (PQS) с частотой 6,6 сайта на 1000 п.н., кластеризованных в генах комплекса I (ND1-ND6, ND4L), цитохрома b и D-петле. Выдвинута гипотеза о механизме радиационного поражения: ^{137}Cs , как аналог K^+ , накапливается в митохондриальном матриксе через АТФ-чувствительный калиевый канал ($\text{mitoK}_{\text{ATP}}$), создавая высокую локальную плотность источников излучения вблизи мтДНК. Учитывая низкую ЛПЭ бета-излучения, повреждающий эффект носит статистический характер, однако присутствие G4-сайтов в генах дыхательной цепи может повышать вероятность их функционально значимых повреждений. Полученные данные обосновывают поиск природных радиопротекторов – стабилизаторов G4, способных защищать митохондриальный геном.

Ключевые слова: ионизирующее излучение; митохондриальная ДНК; гуаниновые квадруплексы; ^{137}Cs ; митохондриальное дыхание; комплекс I; калиевые каналы митохондрий.

GUANINE QUADRUPLEXES OF MITOCHONDRIAL DNA AS A POTENTIAL TARGET OF RADIATION DAMAGE UNDER ^{137}Cs INCORPORATION

A. N. Koval¹⁾, S. M. Sergeenko¹⁾, L. N. Alekseiko¹⁾

¹⁾ Educational Institution “Gomel State Medical University”, Lange str., 5,
246000, Gomel, Belarus, akovalj@ya.ru

The paper presents the results of a polarographic study of rat liver mitochondrial respiration after a single external γ -irradiation at doses of 0.5 and 1 Gy, which revealed inhibition of endogenous respiration, uncoupling of oxidative phosphorylation, and a switch of metabolic flows from the NADH-dependent to the succinate dehydrogenase pathway, indicating the functional exclusion of complex I from energy metabolism. Using the G4Hunter bioinformatics server, an analysis of the complete human mitochondrial DNA (mtDNA) sequence (NC_012920.1) was performed. We identified 109 potential G4-forming sequences (PQS) with a frequency of 6.6 sites per 1000 bp, clustered in complex I genes (ND1-ND6, ND4L), cytochrome b gene, and the D-loop. A hypothesis on the mechanism of radiation damage is proposed: ^{137}Cs , as a K^+ analog, accumulates in the mitochondrial matrix via the ATP-sensitive potassium channel ($\text{mitoK}_{\text{ATP}}$), creating a high local density of radiation sources near mtDNA. Given the low LET of beta radiation, the damaging effect is statistical in nature; however, the presence of G4 sites in respiratory chain genes may increase the probability of their functionally significant damage. The obtained data substantiate the search for natural radioprotectors – G4 stabilizers capable of protecting the mitochondrial genome.

Keywords: ionizing radiation; mitochondrial DNA; guanine quadruplexes; ^{137}Cs ; mitochondrial respiration; complex I; mitochondrial potassium channels.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-271-274>

Необходимость поиска эффективных средств минимизации радиационных поражений остается актуальной задачей спустя 40 лет после аварии на Чернобыльской АЭС. Большинство исследований в этой области фокусировались на антиоксидантных свойствах радиопротекторов [1]. Однако наблюдаемые биологические эффекты не могут быть полностью объяснены только антиоксидантной активностью: их механизм действия может включать взаимодействие с нуклеиновыми кислотами, модулируя их структуру и функцию, в частности через гуаниновые квадруплексы (G4) – неканонические вторичные структуры, формируемые в богатых гуанином участках ДНК и РНК [2]. G4 рассматриваются как эволюционно древняя система сигналинга, способная оперативно реагировать на окислительный стресс и повреждение генома [3; 4].

Уязвимость митохондриальной ДНК (мтДНК) к радиационному воздействию обусловлена рядом ее особенностей: отсутствием гистонов, близостью к митохондриальной дыхательной цепи – основному источнику активных форм кислорода (АФК), и ограниченными возможностями репарации [5]. Ранее нами были описаны изменения митохондриального дыхания после внешнего облучения в печени [6] и высказано предположение о сродстве ^{137}Cs к G4: являясь аналогом ионов калия (K^+), стабилизирующих G4-структуры, ^{137}Cs может накапливаться в митохондриях, создавая микроочаги ионизации и повреждений в G4-участках мтДНК [3; 4]. Цель настоящей работы – на основании экспериментальных данных и биоинформационного анализа обосновать концепцию радиопротекторного действия вторичных метаболитов растений через стабилизацию G4-структур митохондриальной ДНК.

Материалы и методы. Эксперимент выполнен на белых крысах-самцах линии Wistar массой 180–220 г., разделенных на контрольную ($n=4$) и опытные группы: облучение в дозе 0,5 Гр ($n=5$) и 1,0 Гр ($n=6$). Животных подвергали однократному внешнему γ -облучению (мощность дозы 0,92 Гр/мин, установка ИГУР). На 3-и сутки в гомогенатах печени полярографически (электрод Кларка, среда Хэнкса, 30 °C) определяли скорость эндогенного дыхания ($V_{\text{энд}}$), дыхание при добавлении сукцината ($V_{\text{як}}$), глутамата ($V_{\text{глу}}$), разбавителя 2,4-динитрофенола ($V_{\text{днф}}$), ингибитора комплекса I амитала ($V_{\text{ам}}$), ингибитора комплекса II малоната ($V_{\text{мал}}$). Рассчитывали коэффициенты: $\text{СД}_{\text{глу}} = V_{\text{глу}} / V_{\text{энд}}$, $\text{СД}_{\text{днф}} = V_{\text{днф}} / V_{\text{глу}}$, $\text{АРД} = V_{\text{ам}} / V_{\text{энд}}$. Биоинформационный анализ полной последовательности мтДНК человека (NC_012920.1, 16569 п.н.) выполнен с использованием веб-сервера G4Hunter [7] с размером окна 25 нуклеотидов и порогом 1,2. Статистическую обработку проводили в среде R с использованием t-теста Уэлча. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Через 3 суток после облучения выявлено резкое (в 4–5 раз, $p < 0,05$) снижение $V_{\text{энд}}$ при сохранении способности окислять экзогенные субстраты. Коэффициенты стимуляции возросли: $\text{СД}_{\text{як}}$ с 0,93 до 6,38 (0,5 Гр) и 3,49 (1 Гр), $\text{СД}_{\text{глу}}$ с 0,75 до 1,84 и 1,66 соответственно ($p < 0,05$ – $0,001$). Ингибиторный анализ выявил при 0,5 Гр рост АРД ($p < 0,01$), свидетельствующий о переключении потока электронов на сукцинатдегидрогеназный путь (комплекс II) и/или повреждении комплекса I. Отсутствие строгой дозозависимости, вероятно, связано с гибелью радиочувствительных клеток или компенсаторными механизмами.

Биоинформационный анализ мтДНК человека выявил 109 потенциальных G4-образующих последовательностей (PQS) с частотой 6,6 сайта на 1000 п.н., что значительно выше средней предсказанной частоты для ядерного генома и подчеркивает высокий потенциал мтДНК к формированию этих структур. Обогащение мтДНК G4-мотивами связано с ее высокой плотностью генов и асимметричным нуклеотидным составом (GC-состав 44,4%). Анализ распределения PQS по функциональным областям выявил их кластеризацию в критически важных регионах (таблица). Значительное число высокобалльных PQS локализовано в генах, кодирующих субъединицы дыхательного комплекса I (ND1-ND6, ND4L), а также в гене *CYTB* и в области D-петли – главном регуляторном районе репликации и транскрипции мтДНК.

**Примеры наиболее значимых потенциальных G4-сайтов
в мтДНК человека (G4Hunter, window 25, threshold > 1.3)**

ID	Позиция	Длина	Балл (Score)	Последовательность (5'→3')	Локализация в гене
74	12361	54	-1,43	ACCCTAACCCTGACTTCCCTAATCCCCCATCC TTACCACCCTCGTTAACCT	ND5
14	3549	57	-1,37	CGCTCTTCTACTATGAACCCCCCTCCCCATACCC AACCCCCCTGGTCAACCTCAACCT	ND1
105	15513	51	-1,35	ATACCCTAGCCAACCCCTTAAACACCCCTCCCCA CATCAAGCCCGAATGAT	CYTB
5	518	66	-1,29	CACACACCGCTGCTAACCCCATACCCCGAACCA ACCAAACCCCAAAGACACCCCCACAGTTTATG	D-петля / тРНК-Phe
62	10912	60	-1,35	CTGTTCCCAACCTTTTCCTCCGACCCCTAACA ACCCCCCTCCTAATACTAATACCTG	ND4

Обнаружение многочисленных G4-мотивов с высокой стабильностью в генах, ответственных за сборку комплекса I, представляет особый интерес в контексте полученных полярографических данных. Ранее нами было показано, что инкорпорация ^{137}Cs [8] приводит к дисфункции комплекса I, проявляющейся в росте АД и переключении на сукцинатный путь. Накопление радионуклида в митохондриях физиологически обосновано: ^{137}Cs , как аналог K^+ , способен поступать в матрикс через АТФ-чувствительный калиевый канал ($\text{mitoK}_{\text{ATP}}$), движимый высоким трансмембранным потенциалом ($\Delta\psi$) [9; 10]. Следует уточнить, что бета-излучение ^{137}Cs обладает низкой линейной передачей энергии (ЛПЭ), поэтому его повреждающее действие не ограничивается исключительно G4-сайтами. Однако высокая локальная концентрация радионуклида вблизи мтДНК [3; 4] статистически повышает вероятность попадания низкоэнергетических вторичных электронов именно в эти уязвимые структуры. Повреждение генов *ND*, кодирующих субъединицы комплекса I, может вносить существенный вклад в наблюдаемую функциональную недостаточность, но не исключает и сочетанного поражения других участков мтДНК, кодирующих иные компоненты дыхательной цепи. G4 выполняют функцию сенсоров окислительного стресса: окисление гуанина изменяет стабильность этих структур и влияет на их регуляторную активность.

Полученные данные открывают перспективу поиска радиопротекторов среди природных соединений – стабилизаторов G4, способных защищать митохондриальный геном. В частности, с помощью онлайн-платформы G4-QuadScreen нами ранее показана способность катехинов зеленого чая стабилизировать G4-структуры [11], что согласуется с концепцией защиты мтДНК растительными метаболитами [12; 13].

Заключение. Внешнее γ -облучение вызывает в печени угнетение эндогенного дыхания, разобщение окислительного фосфорилирования и переключение метаболических потоков с комплекса I на комплекс II, что свидетельствует о функциональном исключении NADH-дегидрогеназного пути из энергетического обмена. Методами биоинформатики подтверждена высокая плотность и специфическое расположение G4-мотивов в митохондриальном геноме человека, включая гены, кодирующие субъединицы комплекса I (ND1-ND6, ND4L), что свидетельствует о возможной уязвимости этих участков. Гипотеза о действии инкорпорированного ^{137}Cs на митохондриальный геном основана на работах по изучению митохондриального транспорта калия [9; 10], согласно которым накопление ^{137}Cs в матриксе митохондрий приводит к концентрации источников излучения рядом с мтДНК. С учетом низкой ЛПЭ бета-излучения от ^{137}Cs , повреждение мтДНК может не связан с непосредственно его локальным облучением, а объясняться статистическим характером распределения радионуклидов. Тем не менее, присутствие G4-сайтов в ряде генов дыхательной цепи может

объяснять их повышенную вероятность повреждений. Полученные данные указывают на перспективность поиска природных радиопротекторов, стабилизирующих G4-структуры [11–13] или модулирующих транспорт калия в митохондриях, с целью разработки новых методов коррекции радиационных повреждений.

Библиографические ссылки

1. Sensitivity to low-dose/low-LET ionizing radiation in mammalian cells harboring mutations in succinate dehydrogenase subunit C is governed by mitochondria-derived reactive oxygen species / N. Aykin-Burns [et al.] // *Radiation Research*. 2011. Vol. 175, № 2. P. 150–158.
2. Идентификация и роль гуаниновых квадруплексов в регуляции биоэнергетики, апоптоза и ферроптоза в митохондриальной ДНК *Kluyveromyces lactis* / А. Н. Коваль [и др.] // Актуальные проблемы общей и клинической биохимии–2025 : материалы респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 100-летию со дня рожд. акад. Ю. М. Островского, г. Гродно, 27 июня 2025 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: В. В. Лелевич [и др.]. Гродно : ГрГМУ, 2025. С. 223–226.
3. Грицук А. И., Коваль А. Н. Роль гуаниновых квадруплексов как возможной мишени воздействия на митохондриальную ДНК при инкорпорации ^{137}Cs // Радиобиология: актуальные проблемы : материалы Междунар. науч. конф. Гомель : Ин-т радиобиологии НАН Беларуси, 2018. С. 50–53.
4. Koval A. N., Gritsuk A. I. The eventual role of mitochondrial DNA guanine quadruplexes in sensitivity to ionizing radiation // *Mitoest 2018 : Book of Abstracts*. – Tallinn : National Institute of Chemical Physics and Biophysics, 2018. P. 14.
5. Сидорик Е. П., Бурлака А. П. Молекулярные механизмы нарушений в клетках при хроническом действии ионизирующего излучения низкой мощности дозы в связи с аварией на ЧАЭС // Экспериментальная онкология. 2000. Т. 22, № 4. С. 179–185.
6. Тканевое дыхание миокарда, печени и тимуса белых крыс после внешнего облучения в дозе 1 Гр / С. М. Сергеенко [и др.] // Актуальные проблемы токсикологии и радиобиологии : тез. докл. Рос. науч. конф. с междунар. участием. СПб. : Фолиант, 2011. С. 141.
7. G4Hunter web application: a web server for G-quadruplex prediction / V. Brázda [et al.] // *Bioinformatics*. 2019. Vol. 35, № 18. P. 3493–3495.
8. Митохондриальное дыхание печени при остром и хроническом пероральном поступлении ^{137}Cs / С. М. Сергеенко, [и др.] // Биохимия и молекулярная биология. 2025. Т. 4, № 2(7). С. 28–32.
9. Garlid K. D., Paucek P. Mitochondrial potassium transport: the K^+ -cycle / K. D. Garlid, // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Bioenergetics*. 2003. Vol. 1606, № 1-3. P. 23–41.
10. Reconstitution and partial purification of the glibenclamide-sensitive, ATP-dependent K^+ channel from rat liver and beef heart mitochondria / P. Paucek [et al.] // *Journal of Biological Chemistry*. 1992. Vol. 267, № 36. P. 26062–26069.
11. Коваль А. Н., Литвин А. А., Логвинович О. С. Анализ катехинов зелёного чая как стабилизаторов G-квадруплексов ДНК с помощью онлайн-платформы G4-QuadScreen // Чай в историческом, культурном и медицинском аспектах : материалы IV науч.-теорет. конф. с междунар. участием. Курск, 2025. С. 127–130.
12. Перспективы применения растительных экстрактов для минимизации побочных эффектов после облучения / Е. М. Белоус [и др.] // Актуальные проблемы химии и биохимии : сб. материалов респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием. Ташкент, 2024. С. 160–162.
13. Вторичные метаболиты растений и митохондриальные G-квадруплексы: терапевтический потенциал в лечении рака / А. Н. Коваль [и др.] // Современные достижения химико-биологических наук в профилактической и клинической медицине : сб. науч. тр. 5-й Междунар. конф. СПб., 2024. С. 175–180.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА НА ТЕРРИТОРИИ МИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Н. В. Кокорина¹⁾, Ю. Д. Занковец¹⁾

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, julialagun23@gmail.com

Рассеянный склероз (РС) является хроническим демиелинизирующим заболеванием центральной нервной системы и ведущей причиной неврологической инвалидизации у лиц молодого возраста. По данным ВОЗ, в мире насчитывается более 2,3 млн пациентов с РС. Эпидемиологическая картина заболевания характеризуется значительной вариабельностью в разных регионах мира, что связано с комплексным взаимодействием генетических факторов и факторов внешней среды, таких как экологическая характеристика зоны проживания, уровень инсоляции, дефицит витамина D и перенесенные инфекции. Целью данного исследования явился анализ статистических данных о заболеваемости РС и его клинико-эпидемиологическая характеристика среди населения Минской области за последние пять лет.

Ключевые слова: рассеянный склероз; демиелинизация; эпидемиология.

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF MULTIPLE SCLEROSIS IN THE MINSK REGION

N. V. Cocorina¹⁾, J. D. Zancovets¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, nadezhda.kokorina@iseu.by, julialagun23@gmail.com

Multiple sclerosis (MS) is a chronic demyelinating disease of the central nervous system and the leading cause of neurological disability in young people. According to WHO, there are more than 2.3 million MS patients worldwide. The epidemiological picture of the disease is characterized by significant variability in different regions of the world, which is associated with a complex interaction of genetic and environmental factors, such as the environmental characteristics of the residential area, the level of sunlight, vitamin D deficiency and previous infections. The purpose of this study was to analyze statistical data on the incidence of MS and its clinical and epidemiological characteristics among the population of the Minsk region over the past five years.

Keywords: multiple sclerosis; demyelination; epidemiology.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-275-279>

Для проведения анализа эпидемиологической ситуации и клинических особенностей РС нами была изучена статистика заболеваемости по Минской области за период с 2021 по 2025 гг. Выбор данного временного промежутка обусловлен тем, что в течение последних пяти лет наблюдался устойчивый рост числа зарегистрированных случаев заболевания, что представляет особый интерес для понимания динамики патологии в регионе.

Исследование проводилось на базе Минской областной клинической больницы (МОКБ). В ходе работы были проанализированы данные диспансерного учета, медицинские карты стационарных и амбулаторных больных, а также региональный регистр пациентов с РС.

За исследуемый период в Минской области наблюдался устойчивый рост числа зарегистрированных случаев РС. Так, в 2021 году число пациентов с РС составило 606, в 2025 –

702 пациента. Общий прирост составил 96 (15,8 %) человек, что может быть обусловлено как истинным ростом заболеваемости, так и улучшением диагностики данной патологии (табл. 1).

Таблица 1

Количество зарегистрированных случаев рассеянного склероза

	2021	2022	2023	2024	2025
Минская область	606	649	685	693	702
<i>Из них:</i>					
Женщины	349	375	383	398	406
Мужчины	257	274	302	295	296

Анализ гендерной структуры выявил преобладание женщин на протяжении периода наблюдения. Соотношение женщин и мужчин в 2021 году составляло 1,36:1; в 2025 г. – 1,37:1. В среднем за пятилетний период доля женщин составила 58 %, мужчин – 42 % (рис. 1).

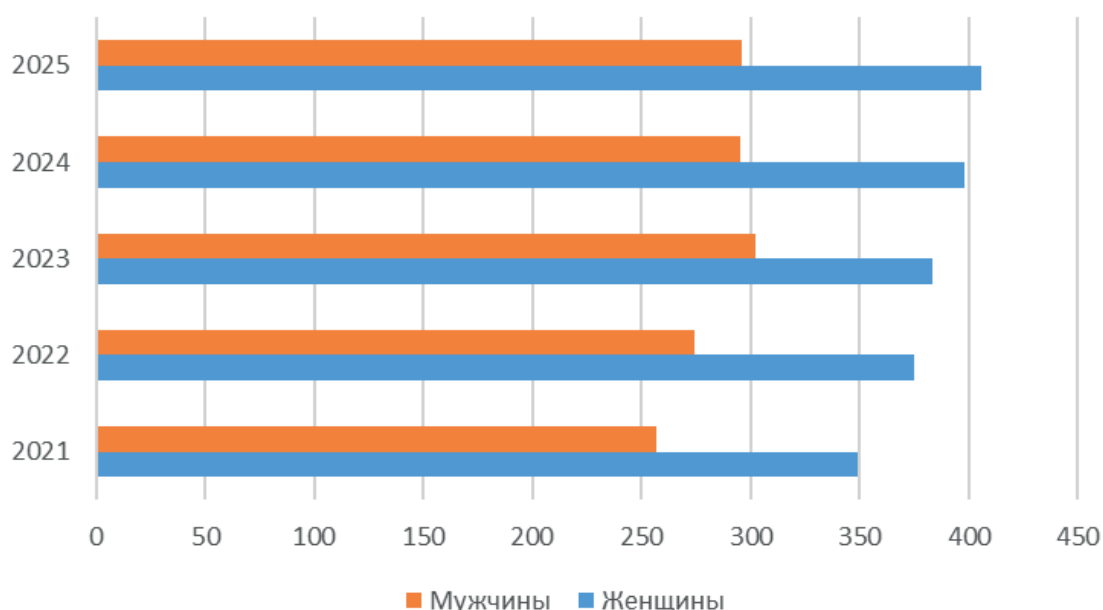


Рис. 1. Распределение по полу пациентов с РС в Минской области за период наблюдения 2021-2025 гг.

Средний возраст участников исследования составил $40,2 \pm 14,6$ лет. Такой широкий разброс (стандартное отклонение 14,6) свидетельствует о том, что в выборку были включены пациенты как с ранним началом заболевания (до 20 лет), так и с поздним манифестом (после 50 лет). Средний возраст 40 лет соответствует пику заболеваемости РС и указывает на то, что болезнь поражает наиболее трудоспособную часть населения, что подчеркивает высокую социально-экономическую значимость проблемы.

Изучена частота распределения РС по регионам Минской области. Наибольшее количество пациентов было зарегистрировано в Минском районе – 57 (14,7 %) пациентов; наименьшее – в Мядельском и Любанском районах (4 пациента) (рис. 2).

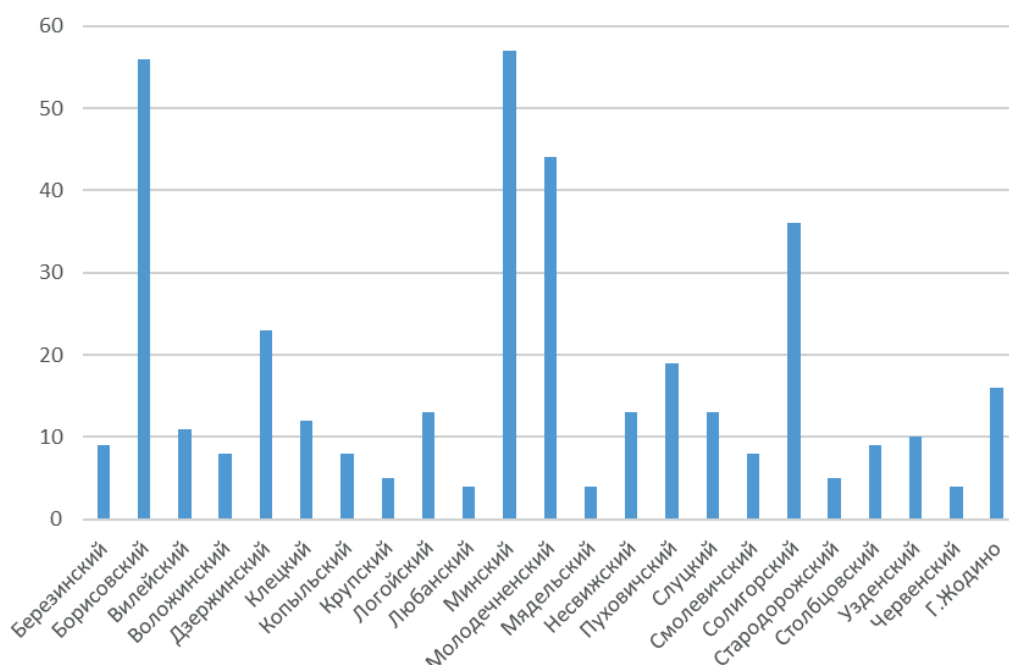


Рис. 2. Распределение пациентов по районам Минской области

Выявлена значительная гетерогенность в распределении пациентов по районам Минской области. Наибольшее количество пациентов проживало в Минском (14,7 %), Борисовском (14,5 %) и Молодечненском (11,4 %) районах; наименьшее - в Мядельском (1,0 %) и Любанском (1,0 %) районах.

При изучении типов течения РС установлено, что рецидивирующий-ремиттирующий тип наблюдался у 10,8 %; первично-прогрессирующий – у 1,6 %; вторично-прогрессирующий – у 6,2 %; прогрессирующий с обострениями – у 0,2 %; ремиттирующий – у 78,8 %; рецидивирующий – у 2,6 % (табл. 2).

Таблица 2

Типы течения рассеянного склероза

Тип течения	Количество случаев (абс.)	Количество случаев (%)
Рецидивирующе-ремиттирующее	41	10,6
Первично-прогрессирующий	6	1,6
Вторично-прогрессирующий	24	6,2
Прогрессирующий с обострениями	1	0,2
Ремиттирующий тип	305	78,8
Рецидивирующий тип	10	2,6

Таким образом, в структуре типов течения РС преобладал ремиттирующий тип (78,8 %). Небольшая доля пациентов с первично-прогрессирующим типом (1,6 %) согласуется с общемировой статистикой, согласно которой такая форма заболевания встречается относительно редко.

Полученные данные имеют важное значение для выбора тактики лечения. Преобладание ремиттирующего типа РС говорит о том, что пациенты могут получить положительный эффект от современных препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза (ПИТРС) [2].

Для объективной оценки степени тяжести пациентов с РС была использована международная шкала EDSS (Расширенная шкала статуса инвалидности). Данная шкала позволяет

зафиксировать нарушения в конкретных функциональных системах и оценить мобильность пациента и его способность к самообслуживанию. Международная шкала EDSS для рассеянного склероза подразделяется на четыре основные функциональные группы в зависимости от функциональных систем и мобильности пациента [1].

Проведен анализ степени тяжести заболевания у 387 пациентов с достоверным диагнозом РС, состоящих на диспансерном учете в МОКБ (табл. 3).

Таблица 3

Статистические данные по баллу EDSS

Балл EDSS	Количество пациентов	Балл EDSS	Количество пациентов
1,0	23	6,0	18
1,5	149	6,5	9
2,0	62	7,0	2
2,5	28	7,5	0
3,0	13	8,0	1
3,5	26	8,5	0
4,0	8	9,0	1
4,5	26	9,5	0
5,0	11	10,0	0
5,5	10	Всего	387

Для интерпретации оценки степени тяжести РС пациенты были разделены на четыре группы:

1) легкая степень (1,0–2,5 балла). Пациенты полностью самостоятельны, трудоспособны. Количество пациентов с легкой степенью тяжести составило 262 (67,7 %);

2) умеренная степень (3,0–5,5 балла). Имеются умеренные двигательные нарушения, передвижение самостоятельное. Количество пациентов с умеренной степенью тяжести составило 94 (24,3%);

3.) тяжелая степень (6,0–7,0 баллов). Требуется средства опоры для ходьбы. Количество пациентов с тяжелой степенью тяжести составило 29 (7,5 %);

4) крайне тяжелая степень (7,5–10,0 баллов). Пациенты прикованы к креслу-коляске или постели. Количество пациентов с умеренной степенью тяжести составило 2 (0,5 %) [1].

Таким образом, у большинства пациентов с РС наблюдалась легкая степень тяжести (67,7 %), что свидетельствовало об эффективности ранней диагностики и своевременном лечении. Средний балл EDSS по выборке составил 3,0 [1,0–6,0].

Проанализирован охват лечением и назначение ПИТРС 387 пациентам, которые состояли на диспансерном учете. Важнейшим компонентом современной стратегии ведения пациентов с РС является своевременное назначение патогенетической терапии. Препараты, изменяющие течение рассеянного склероза (ПИТРС), позволяют снизить частоту обострений, замедлить нарастание неврологического дефицита и, в конечном итоге, отсрочить инвалидизацию пациентов (табл. 4).

Установлено, что 326 (84,2 %) пациентов получали ПИТРС в полном объеме; у 6 (1,5 %) пациентов наблюдался перерыв в приеме ПИТРС; у 6 (1,5 %) пациентов лечение не проводилось в связи с беременностью. Основные причины отсутствия терапии – отмена препарата (28–7,2 %) и отказ пациента от лечения (21–5,4 %).

Пациенты с рассеянным склерозом, получающие ПИТРС

Статистические данные по препаратам	Количество пациентов					
	Принимает	Перерыв	Беременность	Отказ	Отмена	Итого
Глацетат	31	0	1	0	1	33
Копаксон	2	0	0	0	0	2
Ребиф	12	0	3	1	2	18
Интерферон β -1бета	203	6	1	19	21	250
Финголимод	60	0	1	1	3	65
Окселизумаб	7	0	0	0	1	8
Офатумумаб	6	0	0	0	0	6
Сипонсмод	5	0	0	0	0	5
Итого	326	6	6	21	28	387

Таким, образом, установлено, что в большинстве случаев пациенты с РС получали ПИТРС в полном объеме.

Выводы. При анализе эпидемиологической динамики РС в Минской области за период 2021–2025 гг. установлено, что за пятилетний период наблюдается устойчивая тенденция к росту числа зарегистрированных случаев РС (606 -2021 г., 702 – 2025 г.).

При анализе гендерной структуры пациентов с РС наблюдалось преобладание лиц женского пола (58 %). Средний возраст пациента (40,2 года) указывал на поражение преимущественно трудоспособного населения.

При анализе региональных особенностей было выявлено, что наибольшая частота случаев приходилось на крупные административные центры (Минский, Борисовский, Молодечненский районы).

При анализе клинической характеристики РС установлено, что в структуре заболевания доминирует ремиттирующий тип течения (78,8 %), что создает благоприятные условия для применения ПИТРС.

При анализе оценки инвалидизации у большинства пациентов (67,7 %) диагностирована легкая степень тяжести (EDSS < 3,0), средний балл EDSS составил 3,0.

При анализе терапевтического охвата РС установлен высокий уровень назначения патогенетической терапии (84,2 %), что отражает эффективную систему лекарственного обеспечения.

Таким образом, результаты исследования демонстрировали типичную для РС клинко-эпидемиологическую картину и подтверждали высокое качество оказания специализированной медицинской помощи пациентам с рассеянным склерозом в условиях МОКБ.

Библиографические ссылки

1. Завалишин И. А., Жученко Т. Д., Переседова А. В. Патогенез и лечение рассеянного склероза // Вестник Российской АМН. 2001. № 7. С. 18–22.
2. Столяров И. Д., Осетров Б. А. Рассеянный склероз. СПб.: Гиппократ, 2002. 176 с.
3. Compston A., Coles A. Multiple sclerosis. Lancet. 2008;372(9648):1502-1517.

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ГОРОДА МИНСКА

Н. В. Кокорина¹⁾, А. Р. Касьянова¹⁾, Е. Н. Альферович²⁾, Е. А. Саржевская²⁾

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

²⁾ «Белорусский государственный медицинский университет» просп. Дзержинского, 83, 220083, г. Минск, Беларусь

Гемолитическая болезнь новорожденных (ГБН), или эритроblastоз, остается одной из актуальных проблем неонатологии. Причиной ГБН является появление иммунологического конфликта между матерью и плодом по системам резус фактор и АВ0, приводящей к гемолизу эритроцитов, тяжелой гипербилирубинемии. Показатель заболеваемости эритроblastозом новорожденных в Республике Беларусь за последнее десятилетие остается стабильным и составляет от 202,48 ‰ до 208,20 ‰. Целью данного исследования явился анализ случаев ГБН, структуры и течения перинатального периода у детей г. Минска за 2022-2025 гг.

Ключевые слова: эритроblastоз; гемолитическая болезнь новорожденных; резус-конфликт; АВ0-несовместимость; гипербилирубинемия.

PERINATAL OUTCOMES OF HEMOLYTIC DISEASE IN NEWBORNS IN MINSK

N. V. Kokorina¹⁾, A. R. Kasyanova¹⁾, E. N. Alferovich²⁾, E. A. Sarzhevskaya²⁾

¹⁾ Sakharov International State Ecological Institute of the Belarusian State University, 23/1 Dolgobrodskaya str., 220070, Minsk, Belarus, ncocorina@yandex.ru

²⁾ "Belarusian State Medical University" Dzerzhinsky Ave., 83, 220083, Minsk, Belarus

Hemolytic disease of newborns (HDN), or erythroblastosis, remains one of the urgent problems of neonatology. The reason is the appearance of an immunological conflict between mother and fetus according to the Rh factor and AB0 systems, leading to hemolysis of red blood cells and severe hyperbilirubinemia. The incidence rate of erythroblastosis of newborns in the Republic of Belarus has remained stable over the past decade and ranges from 202.48 ‰ to 208.20 ‰. The purpose of this study was to analyze the cases of GBH, the structure and course of the perinatal period in Minsk children for 2022-2025.

Keywords: erythroblastosis; hemolytic disease of newborns; rhesus conflict; AB0 incompatibility; hyperbilirubinemia.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-280-284>

Гемолитическая болезнь новорожденных (ГБН) представляет собой пренатальное заболевание, возникающее вследствие изоиммунизации матери к антигенам эритроцитов плода. Данный патологический процесс характеризуется выработкой материнских изоантител, которые проникают через плацентарный барьер, сенсibiliзируют эритроциты плода и вызывают их гемолиз, а также могут приводить к угнетению эритропоэза [2].

Развитие изоиммунизации и клинической манифестации заболевания возможно уже при первой беременности. Тяжесть течения ГБН варьирует в зависимости от антигенной системы: патология, обусловленная АВ0-несовместимостью, как правило, имеет более легкий характер по сравнению с ГБН, вызванной резус-несовместимостью.

Терапевтическая стратегия включает консервативные и инвазивные методы. Фототерапия является эффективным и безопасным методом коррекции гипербилирубинемии. К инвазивным методам лечения относится операция заменного переливания крови (ОЗПК). Процедура ОЗПК предполагает обмен 2-3 объемов циркулирующей крови новорожденного. Для трансфузии используется свежая эритроцитная масса, срок хранения которой не превышает 3 суток.

Были изучены 70 случаев ГБН у новорожденных г. Минска за период 2022-2025 г.г. Для постановки диагноза ГБН были использованы показатели биохимического анализа крови: пуповинный билирубин и почасовой прирост билирубина.

При изучении акушерско-гинекологического анамнеза, было установлено, что у 39 (55,7 %) женщин беременность была первая; у 24 (34,2 %) – повторная. В 3 (4,2 %) случаях предыдущая беременность закончилась самопроизвольным выкидышем. У 4 (5,7 %) женщин отмечалась неразвивающаяся беременность.

При анализе перинатальных исходов установлено, что во всех наблюдениях родоразрешение проводилось путем операции кесарева сечения. Распределение типа родоразрешения по срокам гестации было следующим: в 36–37 недель – 15 (21,4 %) женщин, в 38–39 недель – 55 (78,5 %). В первые сутки жизни всем новорожденным проводилось определение группы и резус-принадлежности крови, а также исследование уровня билирубина в пуповинной крови; во всех случаях верифицирован положительный резус-фактор. Клиническая манифестация гемолитической болезни новорожденных у 19 (27,1 %) детей отмечалась через 6 часов после рождения и характеризовалась появлением иктеричности кожных покровов с тенденцией к нарастанию, гиподинамией и мышечной дистонией. У 51 (72,8 %) ребенка симптоматика развивалась в течение первых 24 часов жизни [1].

Проведен анализ 70 случаев ГБН в г. Минске за период 2022-2025 г.г. Дети были разделены на 2 группы. В первую группу вошли новорожденные с ГБН по резус конфликту – 27 (38,6 %) случаев. Во вторую группу вошли новорожденные с ГБН по АВ0 конфликту – 43 (61,4 %) случая. В первой группе у 14 детей (20 % от общего количества случаев ГБН) отмечалась тяжелая желтушная форма; у 13 детей (18,5 % от общего количества случаев ГБН) – желтушная форма средней степени тяжести. Во второй группе у 5 детей (7,1 % от общего количества случаев ГБН) отмечалась желтушная форма с тяжелым течением; у 38 детей (54,2 % от общего количества случаев ГБН) желтушная форма средней тяжести (табл. 1).

Таблица 1

Исследуемые группы

Группа	Вид конфликта	Желтушная форма, средней степени тяжести	Желтушная форма, тяжелое течение	Всего
1	Резус конфликт	13 (18,5 %)	14 (20 %)	27 (38,6 %)
2	АВ0 конфликт	38 (54,2 %)	5 (7,1 %)	43 (61,4 %)

Нами проанализированы показатели результатов лабораторного исследования крови у 27 новорожденных с ГБН по системе резус конфликт: гемоглобин, билирубин пуповинной крови и почасовой прирост билирубина. При анализе в антенатальном периоде у детей с ГБН по резус-фактору установлено, что среднее значение билирубина пуповинной крови составило 121 [51; 190] мкмоль/л, с почасовым приростом билирубина 12 [6,4; 17,6] мкмоль/л/час и показатель гемоглобина составил 190 [147; 233] г/л. (табл. 2).

Таблица 2

Показатели лабораторного анализа крови у детей по системе резус конфликт

Пуповинный билирубин, мкмоль/л	Почасовой прирост билирубина, мкмоль/л/час	Гемоглобин, г/л
121 [51; 190]	12 [6,4; 17,6]	190 [147; 233]

Степень тяжести ГБН по системе резус устанавливалась исходя из результатов лабораторного исследования. Детям с тяжелой формой ГБН в 9 случаях в течение первых суток жизни проведена ОЗПК в 3-х кратном объеме циркулирующей крови с использованием однокруппной с ребенком резус отрицательной донорской кровью. В комплекс лечения было включено введение расширенная инфузионная терапия и фототерапия. Результаты лабораторных показателей у детей после ОЗПК при тяжелой форме ГБН по системе резус: общий билирубин до ОЗПК 1 сутки 190 [147; 233] мкмоль/л, после ОЗПК через 2 суток – 143 [112; 174] мкмоль/л.; на 3 сутки – 200,6 [175; 225] мкмоль/л. Эритроциты до ОЗПК – 1 сутки $3,7 [3,56; 3,84] \times 10^{12}$ /л, после ОЗПК – в конце 2 суток $5,4 [4,6; 6,2] \times 10^{12}$ /л.; на 3 сутки $4,7 [4,3; 5,1] \times 10^{12}$ /л. Уровень гемоглобина до ОЗПК 1 сутки – 113 [79; 147] г/л, после ОЗПК в конце 2 суток – 150 [144; 156] г/л.; на 3 сутки – 166 [160; 172] г/л. (табл. 3).

Таблица 3

Результаты лабораторных показателей после ОЗПК при тяжелой форме ГБН по системе резус

	Общий билирубин, мкмоль/л	Эритроциты $\times 10^{12}$ /л	Гемоглобин, г/л
До ОЗПК 1 сутки	190 [147; 233]	$3,7 [3,56; 3,84]$	113 [79; 147]
После ОЗПК 2 суток	143 [112; 174]	$5,4 [4,6; 6,2]$	150 [144; 156]
На 3 сутки	200,6 [175; 225]	$4,7 [4,3; 5,1]$	166 [160; 172]

Детям со средней степенью тяжести ГБН по резус конфликту (13 случаев) проводилось консервативное терапия с назначением фототерапии и последующим переводом на 3-4 сутки жизни в педиатрическое отделение для дальнейшего лечения.

Проанализированы показатели результатов лабораторного исследования крови у 43 новорожденных с ГБН по системе АВ0: гемоглобин, билирубин пуповинной крови и почасовой прирост билирубина. Всем детям при рождении определялась группа крови [3].

Проанализированы лабораторные показатели анализа крови для постановки диагноза ГБН по системе АВ0. У всех новорождённых определялся уровень: гемоглобина, эритроцитов, билирубин пуповинной крови и почасовой прирост билирубина. У 38 детей со средней степенью тяжести ГБН по системе АВ0 установлено, что среднее значение билирубина пуповинной крови составило $89,2 [77,7; 100,7]$ мкмоль/л, с почасовым приростом билирубина $7,5 [3,3; 11,7]$ мкмоль/л/час, показатель эритроцитов составил $4,5 [3,5; 5,5] \times 10^{12}$ /л; уровень гемоглобина – $163,5 [124; 203]$ г/л. У детей с тяжелой степенью тяжести ГБН по системе АВ0 установлено, что среднее значение билирубина пуповинной крови составило $179,4 [154,7; 204,1]$ мкмоль/л, с почасовым приростом билирубина $13,7 [7,5; 19,9]$ мкмоль/л/час, показатель эритроцитов составил $3,8 [3,2; 4,3] \times 10^{12}$ /л; уровень гемоглобина – $148,5 [133; 164]$ г/л. (табл. 4).

Таблица 4

**Лабораторные показатели, используемые
для постановки диагноза ГБН по системе АВ0**

Показатели	Средняя степень тяжести, n=38	Тяжелая степень тяжести, n=5
Билирубин пуповинной крови, мкмоль/л	89,2 [77,7; 100,7]	179,4 [154,7; 204,1]
Почасовой прирост билирубина, мкмоль/л/час	7,5 [3,3; 11,7]	13,7 [7,5; 19,9]
Эритроциты $\times 10^{12}$ /л	4,5 [3,5; 5,5]	3,8 [3,2; 4,3]
Гемоглобин, г/л	163,5 [124; 203]	148,5 [133; 164]

В 5 случаях ГБН по АВ0 состояние при рождении оценивалось как тяжелое, в связи с наличием асфиксии. Признаки гемолитической болезни проявились в первые 3 часа после рождения в виде желтушно-анемической формы и синдрома угнетения ЦНС. Пуповинный билирубин колебался от 154,7 мкмоль/л до 204,1 мкмоль/л. Почасовой прирост составлял от 7,5 до 19,9 мкмоль/л/час. Выявлено снижение количества эритроцитов, гемоглобина. Учитывая тяжесть состояния, выраженность клинических проявлений гемолитической болезни, резкие изменения лабораторных показателей, всем 5 детям было проведено однократно ОЗПК в первые 12 часов жизни. Для ОЗПК использовалась эритроцитарная масса О(І) группы крови резус принадлежности ребенка и плазма группы крови ребенка в соотношении 2:1. В дальнейшем в течение 2-3 суток проводилось стандартное консервативное лечение с использованием фототерапии, инфузионной терапии, внутривенного введения иммуноглобулина.

Всем детям со средней степенью тяжести ГБН по системе АВ0 проводилось консервативное лечение в виде инфузионной терапии, фототерапии. Показатель общего билирубина до лечения составил 175,6 [85,1; 266,1] мкмоль/л; после лечения на 4 сутки – 175,5 [130; 250] мкмоль/л; показатель эритроцитов до лечения – 4,5 [3,5; 5,4] $\times 10^{12}$ /л; после лечения на 4 сутки – 4,3 [3,8; 4,9] $\times 10^{12}$ /л. Уровень гемоглобина до лечения составил 166 [124; 211] г/л; после лечения на 4 сутки – 166 [117; 215] г/л. Детям с тяжелым течением ГБН с первых суток жизни вводили иммуноглобулин внутривенный человеческий в течение 3 суток. Показатель общего билирубина до ОЗПК составил 178,7 [170; 187,4] мкмоль/л; после ОЗПК – 119,7 [72,4; 167] мкмоль/л. Уровень эритроцитов до ОЗПК составил 3,84 [3,2; 4,3] $\times 10^{12}$ /л; после ОЗПК – 5,87 [5,7; 6,0] $\times 10^{12}$ /л. Уровень гемоглобина до ОЗПК составил 148,5 [121; 176] г/л; после ОЗПК – 173 [166; 180] г/л. (табл. 5).

Таблица 5

Лабораторные показатели до и после лечения ГБН по системе АВ0

Показатели	Средняя степень тяжести, n=38		Тяжелая степень тяжести, n=5	
	До лечения	После лечения на 4 сутки	До ОЗПК	После ОЗПК
Общий билирубин, мкмоль/л	175,6 [85,1; 266,1]	175,5 [130; 250]	178,7 [170; 187,4]	119,7 [72,4; 167]
эритроциты $\times 10^{12}$ /л	4,5 [3,5; 5,4]	4,3 [3,8; 4,9]	3,84 [3,2; 4,3]	5,87 [5,7; 6,0]
Гемоглобин, г/л	166 [124; 211]	166 [117; 215]	148,5 [121; 176]	173 [166; 180]

В результате проведенного сравнительного анализа установлено, что при выборе вида лечения в группе ГБН с резус конфликтом ОЗПК проводилась 9 детям, что составило 33,3 %; консервативное лечение проводилось 13 детям – 48,1 %. При АВ0 конфликте ОЗПК проводилось 5 детям, что составило 8,3 %; консервативное лечение проводилось 38 новорожденным – 63,3 %

Таким образом при анализе вида лечения детям с ГБН установлено, что в группе с резус конфликтом операция ОЗПК проводилась в 33,3 % случаев; при конфликте АВ0 – 8,3 % случаев. Консервативное лечение проводилось 63,3 % детям при АВ0 конфликте и 48,1 % – при резус конфликте.

Проведенное исследование демонстрирует более тяжелое течение ГБН и более частую необходимость в оперативном лечении (ОЗПК) при резус-конflikте по сравнению с АВ0-несовместимостью. Дифференцированный подход к выбору тактики ведения новорожденных с ГБН, основанный на виде иммунологического конфликта и тяжести состояния, позволяет оптимизировать лечение и улучшить перинатальные исходы [4].

Библиографические ссылки

1. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного: диагностика, лечение, профилактика: учебное пособие для вузов / Н. Н. Володин [и др.]. Москва, 2022.
2. Неонатология: учебное пособие / А. К. Ткаченко [и др.] Минск: Вышэйшая школа, 2021. 575 с.
3. *Kaplan M., Hammerman C.* Hemolytic disease of the newborn // *Neonatology: A Practical Approach to Neonatal Diseases*. Milano : Springer, 2018. P. 1–21.
4. *Mollison P. L., Engelfriet C. P., Contreras M.* Blood Transfusion in Clinical Medicine. 11th ed. Oxford : Blackwell Science, 2005. 508 p.

ИЗОЛИРОВАННЫЕ РЕДУКЦИОННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ КОНЕЧНОСТЕЙ У ДЕТЕЙ ГОРОДА МИНСКА

Н. В. Кокорина¹⁾, М. С. Пилюк¹⁾, Е. К. Хрусталева²⁾

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

Редукционные пороки развития конечностей представляют собой тяжелые врожденные аномалии, формирующиеся вследствие нарушения процессов эмбриогенеза в критические периоды [1].

Целью настоящего исследования явился комплексный анализ частоты встречаемости, структуры, перинатальных исходов и возможных факторов риска изолированных редукционных пороков развития конечностей в г. Минске за 2022–2023 гг.

Проведенный анализ позволил выделить ряд потенциальных факторов риска, включая перенесенные инфекционные заболевания в ранние сроки гестации, медикаментозное воздействие в первом триместре беременности, эндокринную патологию и никотиновую зависимость у матери. Анализ эпидемиологических показателей и структурных особенностей изолированных редукционных пороков развития конечностей показал, что частота встречаемости РПК составила 3,3 % случаев от общего числа врожденных пороков развития. В структуре изолированных редукционных пороков развития конечностей доминировала синдактилия.

Ключевые слова: изолированные редукционные пороки развития конечностей; врожденные аномалии; эмбриогенез; факторы риска; пренатальная диагностика.

ISOLATED REDUCTION MALFORMATIONS OF THE LIMBS IN CHILDREN OF MINSK

N. V. Kokorina¹⁾, M. S. Pilyuk¹⁾, E. K. Khrustaleva²⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of 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

Reduction limb defects are severe congenital anomalies resulting from impaired embryogenesis during critical periods of organ formation [1].

The aim of the present study was to conduct a comprehensive analysis of the prevalence, structural characteristics, perinatal outcomes, and potential risk factors of isolated reduction limb defects in Minsk in 2022–2023.

The analysis identified several potential risk factors, including infectious diseases during early gestation, medication exposure in the first trimester of pregnancy, maternal endocrine disorders, and maternal nicotine dependence. The evaluation of epidemiological indicators and structural characteristics of isolated reduction limb defects demonstrated that their prevalence accounted for 3.3 % of all congenital malformations. Syndactyly predominated in the structure of isolated reduction limb defects.

Keywords: isolated reduction limb defects; congenital anomalies; embryogenesis; risk factors; prenatal diagnosis.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-285-289>

Редукционные пороки развития конечностей относятся к числу врожденных аномалий, возникающих вследствие частичного или полного недоразвития сегментов конечностей в период эмбриогенеза. Формирование верхних и нижних конечностей происходит в ранние сроки гестации, преимущественно в первом триместре беременности. Изучение эпидемиологических показателей и структуры изолированных редукционных пороков позволяет выявить закономерности их формирования и определить направления профилактической работы [2, 3].

Настоящее исследование выполнено на базе ГУ РНПЦ «Мать и дитя». Проанализированы статистические данные о врожденных пороках развития, зарегистрированных в г. Минске за 2022-2023 гг. За указанный период выявлено 1336 случаев врожденных пороков развития, включая живорожденных, мертворожденных и плодов, абортированных по генетическим показаниям. В 2022 году зарегистрировано 770 случаев врожденных пороков развития, в 2023 году – 566 случаев, что на 26,5 % меньше по сравнению с предыдущим годом (табл. 1).

Таблица 1

Количество случаев ВПР в г. Минске за 2022-2023 гг.

Количество рождений/год		2022 г.	2023 г.	Всего	Среднее
Количество ВПР*	Живорожденные	572	416	988	494
	Мертворожденные	17	18	35	17,5
	Элиминирование плода	181	132	313	156,5
	Всего	770	566	1336	812,5

* ВПР – врожденные пороки развития.

Проанализировано количество случаев редукционных пороков конечностей в г. Минске за период 2022-2023 гг. Установлено, что за исследуемый период зарегистрировано 44 случая изолированных редукционных пороков конечностей, что составило 3,3 % от общего числа врожденных пороков развития. Учету подлежали изолированные формы патологии, выявленные у живорожденных, мертворожденных и плодов, абортированных по генетическим показаниям (рис. 1).

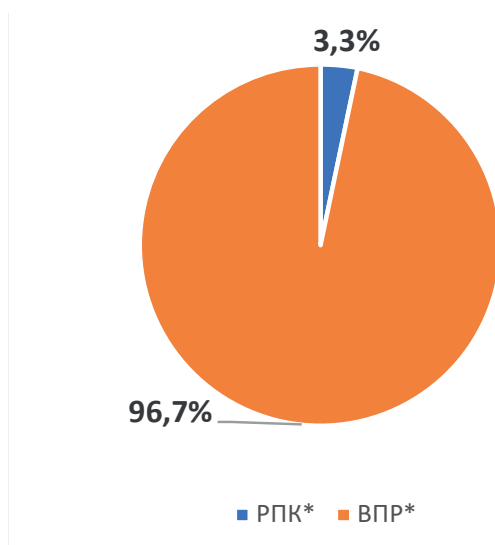


Рис. 1. Количество изолированных редукционных пороков развития за 2022-2023 гг.

РПК* – изолированные редукционные пороки развития конечностей

ВПР* – врожденные пороки развития конечностей

При сравнительном анализе частоты изолированных редукционных пороков развития конечностей за исследуемый период установлено, что в 2022 году зарегистрировано 27 случаев изолированных редукционных пороков развития конечностей, что составило 31,0 % от общего количества врожденных пороков развития конечностей; в 2023 г. – 17 случаев (27,9 %) (рис. 2).

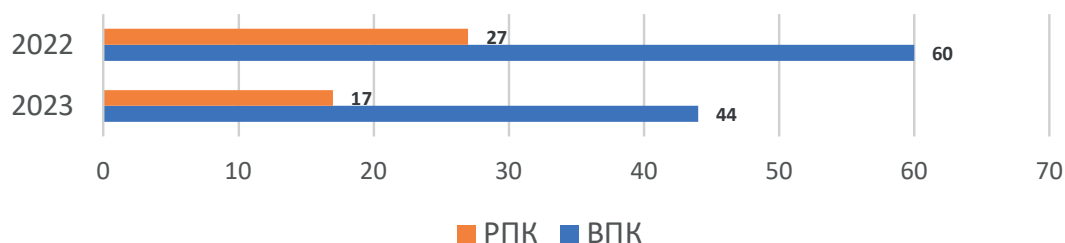


Рис. 2. Сравнительный анализ РПК в г. Минске за 2022-2023 гг.

При анализе структуры изолированных редукционных пороков развития конечностей установлено, что в 2022 г. синдактилия составила 48,1 %; брахидактилия – 29,6 %; врожденные ампутации – 11,1 %; эктродактилия – 7,4 %. В 2023 г. синдактилия составила 64,7 %; врожденные ампутации – 23,5 %; брахидактилия – 5,8 %; эктродактилия – 5,8 % (рис. 3).

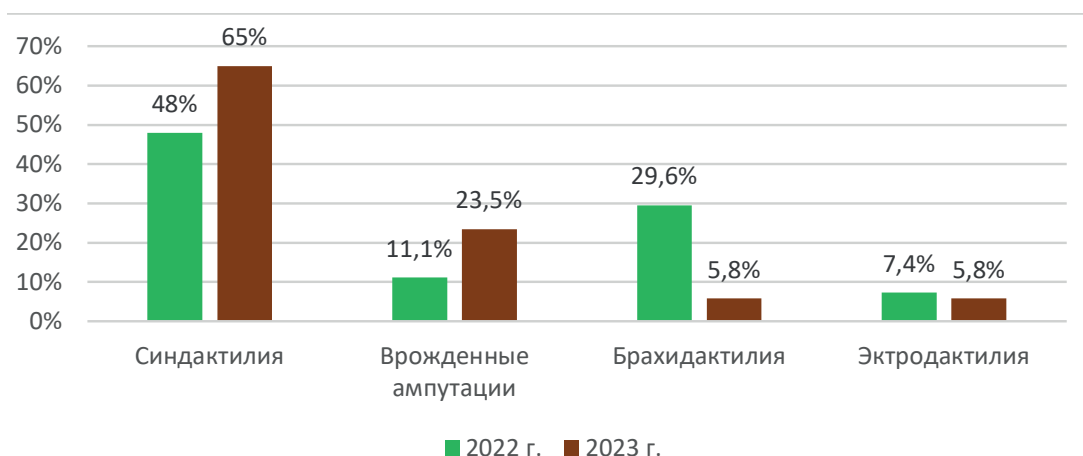


Рис. 3. Сравнительная диаграмма встречаемости РПК в 2022-2023 гг.

Таким образом, за исследуемый период наиболее часто встречаемым изолированным пороком развития конечностей явилась синдактилия.

Анализ перинатальных исходов беременности показал, что из 44 случаев 22 ребенка родились живыми, 1 случай завершился мертворождением, в 21 случае произведено прерывание беременности по медицинским показаниям.

Гендерное распределение показало отсутствие выраженных различий: 41,0 % составили лица женского пола, 39,0 % – мужского, в 20,0 % случаев пол не был установлен (прерывание беременности на ранних сроках гестации). Доля недоношенных детей составила 52,8 %; доношенных – 47,2 %.

При анализе соматического анамнеза женщин установлено, что у 11 (25,0 %) женщин беременность протекала на фоне хронической соматической патологии и перенесенных в антенатальном периоде вирусных и бактериальных инфекций. В структуре выявленных состояний преобладали острые респираторные вирусные инфекции и грипп – 7 случаев (15,9 %),

COVID-19 – 5 (11,4 %). В трех случаях беременность протекала на фоне хронического пиелонефрита (1 – 2,3 %), хронического гастрита (1 – 2,3 %), ветряной оспы (1 – 2,3 %) (табл. 3).

Таблица 3

Материнский анамнез

Соматический анамнез		
ОРВИ/Грипп	7	15,9 %
Пиелонефрит	1	2,3 %
COVID-19	5	11,4 %
Гастрит	1	2,3 %
Ветряная оспа	1	2,3 %

Анализ акушерско-гинекологического анамнеза показал наличие сопутствующей патологии у 11 (25,0 %) обследованных женщин во время беременности. Анемия беременных зарегистрирована в 1 случае (2,3 %), течение беременности на фоне кольпита отмечено у 2 пациенток (4,5 %). В 1 случае (2,3 %) диагностирована угроза прерывания беременности, у 1 (2,3 %) женщины выявлена эрозия шейки матки (табл. 4).

Таблица 4

Акушерско-гинекологический анамнез

Акушерско-гинекологический анамнез		
Анемия	1	2,3 %
Кольпит	2	4,5 %
Угроза прерывания	1	2,3 %
Эрозия шейки матки	1	2,3 %

Таким образом, установлено, что у 11,4 % женщин беременность протекала на фоне хронической соматической патологии; в 20,5 % случаев отмечались перенесенные вирусные и бактериальные инфекции в раннем гестационном периоде. Прием лекарственных средств во время беременности (антибиотики, антикоагулянты, гемостатики, анальгетики и др.) отмечался у 31,8 % женщин, родивших ребенка с редукционными пороками развития конечностей. В 6,8 % случаев отмечалась никотиновая зависимость. Перечисленные неблагоприятные факторы, обладающие токсическим действием на организм матери и плода, могли явиться причиной развития редукционных пороков конечностей.

При оценке эффективности пренатальной диагностики установлено, что диагноз РПК был выявлен в первом триместре в 52,3 % случаев, во втором – в 34,1 % случаев. Таким образом в 86,4 % случаях диагноз РПК был установлен в ранние сроки гестации, что свидетельствует об эффективности пренатальной диагностики.

Таким образом, при изучении частоты и структуры изолированных редукционных пороков развития конечностей в г. Минске за 2022-2023 гг. установлено, что частота встречаемости РПК составила 3,3 % случаев от общего числа врожденных пороков развития. В структуре РПК преобладала синдактилия (48,1 % – 2022 г., 64,7 % – 2023 г.). В большинстве случаев патология выявлялась в ранние сроки гестации (86,36 %), что свидетельствовало об эффективности пренатальной диагностики.

При изучении потенциальных факторов риска выявлен осложненный акушерско-гинекологический анамнез, хроническая соматическая патология, прием лекарственных средств в раннем гестационном периоде, никотиновая зависимость. Перечисленные неблагоприятные

факторы, обладающие токсическим действием на организм матери и плода, могли явиться причиной развития редуцированных пороков конечностей.

Дальнейшее совершенствование профилактических мероприятий, направленных на снижение влияния тератогенных факторов и оптимизацию дородового наблюдения, представляется важным направлением работы системы здравоохранения [1].

Библиографические ссылки

1. Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения / МКБ-10. Москва, 2024. URL: <https://mkb-10.com/index.php?pid=16001> (дата обращения: 27.11.2022).
2. Врожденные мышечно-скелетные аномалии / Справочник MSD - США, 2022. URL: <https://www.msmanuals.com/ru/professional> (дата обращения: 10.12.2024).
3. Демикова Н. С. Эпидемиология врождённых редуцированных пороков развития конечностей в региональных регистрах врождённых пороков развития за период 2011–2023 гг. // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2024. № 3. С. 45–52.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГИПОХОНДРОПАЗИИ

Н. В. Кокорина¹⁾, К. В. Шульгина¹⁾, Е. Н. Альферович²⁾

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, Беларусь, o5lizka@gmail.com

Врожденные аномалии костно-мышечной системы, соответствующие классу Q 77 МКБ-10, вызванные мутациями гена FGFR, представлены наиболее частыми скелетными дисплазиями: ахондроплазия, гипохондроплазия, танатофорная дисплазия 1 и 2 типа.

Ахондроплазия и гипохондроплазия – наиболее распространенные нелетальные системные формы, частота которых составляет 1:26000-1:28000 и 1:15000-40000 соответственно. Мутации в гене FGFR нарушают рост хряща (пролиферацию хондроцитов, кальцификацию), клинически проявляясь краниосиностозами и патологией трубчатых костей.

Целью работы явился анализ клинических проявлений и результаты молекулярно-генетических исследований пациентов и плодов с гипохондродисплазиями за период с 2018 по 2023 гг.

Для проведения молекулярно-генетических исследований проанализирован перечень критериев включения/исключения пациентов с клиническими проявлениями врожденных аномалий костно-мышечной системы, соответствующих классу Q 77 МКБ-10.

Ключевые слова: гипохондроплазия; низкорослость; молекулярно-генетическая диагностика; мутации.

PATHOGENESIS OF HYPOCHONDROPLASIA: MOLECULAR GENETIC ALTERATIONS, CLINICAL PHENOTYPE

N. V. Kokorina¹⁾, K. V. Shulhina¹⁾, E. N. Alferovich²⁾

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, 83, Dzerzhinsky Avenue, 22008, Minsk, Belarus o5lizka@gmail.com

Congenital musculoskeletal anomalies classified under ICD-10 code Q77 and caused by mutations in the FGFR gene are represented by the most common skeletal dysplasias: achondroplasia, hypochondroplasia, and thanatophoric dysplasia types 1 and 2.

Achondroplasia and hypochondroplasia represent the most frequent non-lethal skeletal dysplasias, with an incidence of 1:26,000–1:28,000 and 1:15,000–40,000, respectively. Mutations in the FGFR gene disrupt cartilage growth (chondrocyte proliferation, calcification), clinically manifesting as craniosynostosis and tubular bone pathology.

The aim of this study was to analyze the clinical manifestations and the results of molecular-genetic investigations of patients and fetuses with hypochondrodysplasias for the period 2018–2023.

For the molecular-genetic investigations, the inclusion and exclusion criteria for patients presenting with congenital musculoskeletal anomalies corresponding to ICD-10 class Q77 were analyzed.

Keywords: hypochondroplasia; short stature; molecular genetic diagnostics; mutations.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-290-294>

Гипохондроплазия (ГХП) – врожденное заболевание опорно-двигательного аппарата с аутосомно-доминантным типом наследования, вызванное мутациями в гене рецептора фактора роста фибробластов FGFR3. Клинические проявления гипохондроплазии: укорочение конечностей, в большей степени плечевых и бедренных костей, укорочение фаланг пальцев, утолщение трубчатых костей и гиперлордоз поясничного отдела.

В основе заболевания лежит мутация гена FGFR3, картированного в локусе 4p16.3, которая приводит к поломке механизма энхондральной оссификации, конститутивной (не зависящей от лиганда) активации рецептора фибробластов и нарушению развития хряща. ГХП чаще всего вызывается мажорной мутацией в 13-м экзоне гена FGFR3. Эта мутация, представленная с.1620C>A или с.1620C>G, приводит к замене аспаргина на лизин в позиции 540 (p.Asn540Lys) и встречается в 70-80% случаев заболевания. Мутация локализована во внутриклеточном домене тирозинкиназы I [3]. Кроме этой наиболее распространенной мутации, описаны и другие, реже встречающиеся варианты. К ним относятся: с.829A>G (p. Tyr-278Cys), с.1949A>C (Lys650Gln), с.801G>T (Gly268Cys), с.597C>T (p. Arg200Cys), с.783A>C (p.Asn262His), с.250C>T (p.Ser84Leu) и с.1142T>A (p.Val381Glu) [1; 2].

К основным клиническим признакам ГХП относят: укорочение конечностей и низкорослость (рост взрослых пациентов с ГХП варьируется от 128 до 165 см), ограничение разгибания в локтевом суставе, брахидактилию, незначительную мышечную слабость в суставах и макроцефалию при относительно нормальном строении лица (рис. 1).



Рис. 1. Контурная фотография головы в профиль и кисти пациента:
а – с АХП; б – ГХП

Среди менее частых клинических проявлений выделяют сколиоз, слабые искривления ног, поясничный лордоз с выступающим животом, а также легкую и среднюю степень умственной отсталости.

При рентгеновских исследованиях наблюдаются следующие признаки: укорочение трубчатых костей с незначительным расширением их метафизов; сужение промежутков между позвонками в нижней части поясницы; короткая и широкая шейка бедра; квадратная и укороченная подвздошная кость (рис. 2).

При ГХП у детей в дошкольном и школьном возрасте отмечается замедленный темп роста, что впоследствии может выражаться в низкорослости и диспропорции в длине конечностей. При тяжелом течении заболевание может быть диагностировано в антенатальном периоде.

Диагностика ГХП основана на выявлении основных клинических признаков заболевания, данных рентгенологического обследования, КТ и МРТ. Молекулярно-генетическое обследование служит важным вспомогательным методом верификации диагноза.

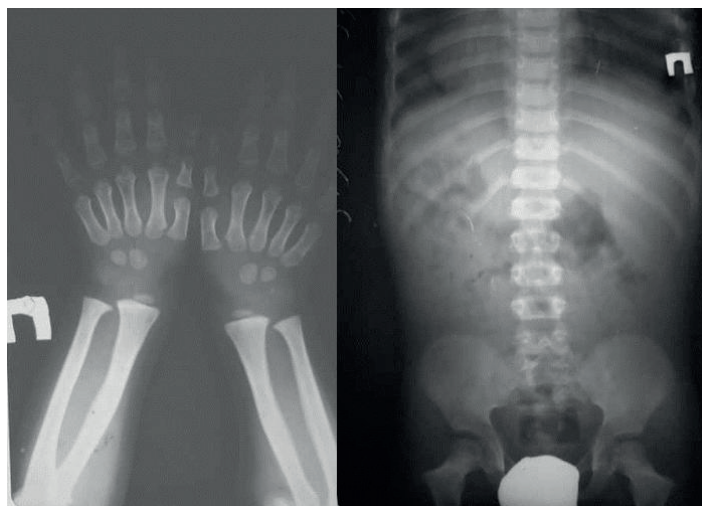


Рис. 2. Рентгенологический снимок пациента с ГХП

При проведении генетического тестирования пациентов с клиническими проявлениями врожденных аномалий костно-мышечной системы (класс Q77 МКБ-10) был использован перечень критериев, разработанный по данным международной научной литературы и на основании анализа генетических карт пациентов, проходивших обследование в РНПЦ «Мать и дитя» в период с 2018 по 2023 гг.

Для выполнения молекулярно-генетического исследования была сформирована группа из 53 случаев с клинической картиной врожденных аномалий костно-мышечной системы, соответствующих коду Q77 МКБ-10. Структура данной группы включала 18 индивидов с ахондроплазией (АХП), 23 – с гипохондроплазией (ГХП) и 12 – с танатофорной дисплазией (ТД). Проведен анализ результатов физикальных и инструментальных обследований, ультразвуковых, рентгенологических и лабораторных исследований пациентов, результатов патоморфологического исследования плодов, абортированных по медико-генетическим показаниям.

ДНК для молекулярно-генетического исследования была выделена из периферической крови (лейкоциты) и мышечной ткани с применением стандартных методик. Исследование проводилось методом прямого секвенирования на автоматическом анализаторе ABI 3500 (Applied Biosystems, США). Используемая стандартная операционная процедура (СОП) предусматривала поиск мутаций в экзонах 7, 10, 13 и 15.

Для анализа и документирования полученных результатов использовалось программное обеспечение Sequencing Analysis Software (v.5.4) и SegScape Software (v.2.7) Applied Biosystems.

Освоен протокол молекулярно-генетического анализа (СОП) для поиска мутаций в «горячих точках» гена *FGFR3*, ассоциированных с АХП, ГХП, ТД1 и ТД2. На образцах ДНК здоровых лиц были использованы оптимизированные условия амплификации экзонов *FGFR3*. Установлены оптимальные значения температуры отжига праймеров и концентрации магния в реакционной смеси для амплификации экзонов 7, 10, 13, 15 гена *FGFR3*. Установлено число амплификационных циклов, необходимое для получения достаточного количества материала для секвенирования по Сэнгеру, которое позволяет определить последовательность нуклеотидов для верификации диагноза ахондроплазии, гипохондроплазии, танатофорной дисплазии 1 и 2 типов у пациентов с клиническими признаками заболевания.

Молекулярно-генетическое исследование выполнено 23 пациентам с диагнозом ГХП. Патогенные миссенс-мутации выявлены у 5 пациентов.

Наиболее распространённые миссенс-мутации с.1620C>A и с.1620C>G в 13 экзоне гена *FGFR3* в гетерозиготном состоянии были выявлена у 2 пациентов (рис. 3).

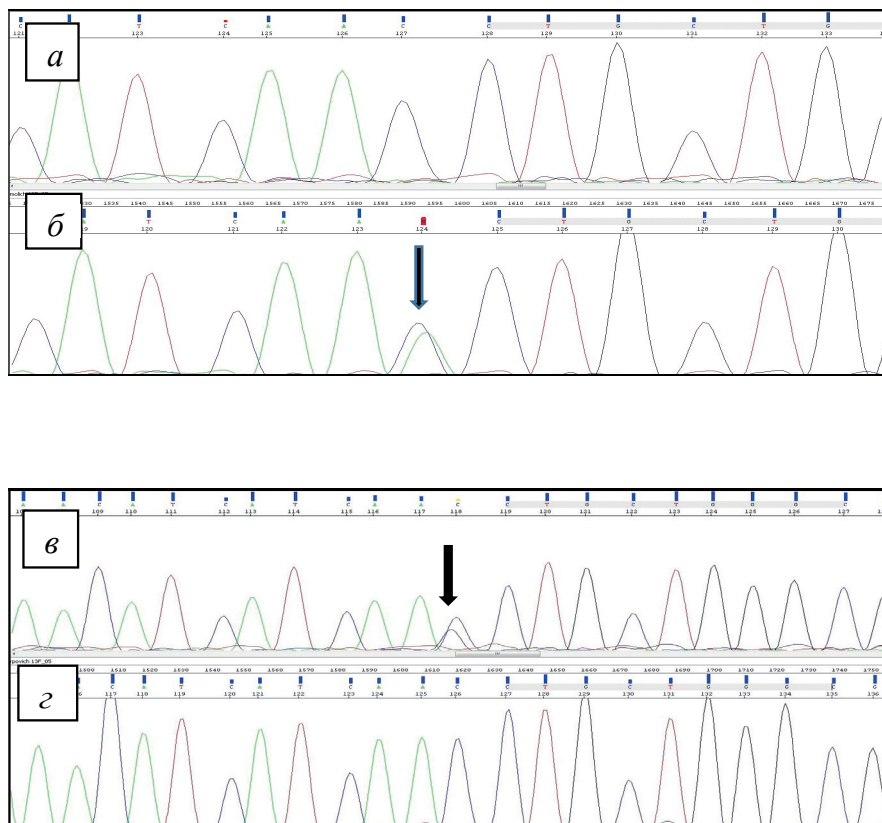


Рис. 3. Нормальная последовательность 13 экзона гена *FGFR3* в контрольном образце (а); мутация с.1620С>А в 13 экзоне гена *FGFR3* (б); мутация 1620С>G в 13 экзоне гена *FGFR3* (в); нормальная последовательность 13 экзона гена *FGFR3* в контрольном образце (г)

Мутация с.833А>G (р.Tyr278Cys) в 7 экзоне гена *FGFR3* в гетерозиготном состоянии обнаружена у 2 пациентов с фенотипическими признаками ГХП из одной семьи (рис. 4).

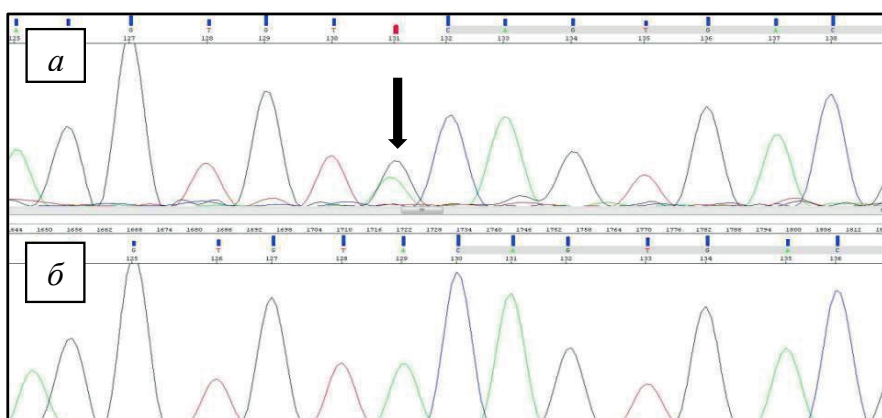


Рис. 4. Мутация с.833А>G в 7 экзоне гена *FGFR3* (а); нормальная последовательность 7 экзона гена *FGFR3* в контрольном образце (б)

Редкая мутация с.1619А>С (р.Asn540Thr) в 13 экзоне гена *FGFR3* в гетерозиготном состоянии, ассоциированная с ГХП, обнаружена у 1 пациента, направленного в РНПЦ «Мать и дитя» из областного центра с предположительным диагнозом АХП (рис. 5)

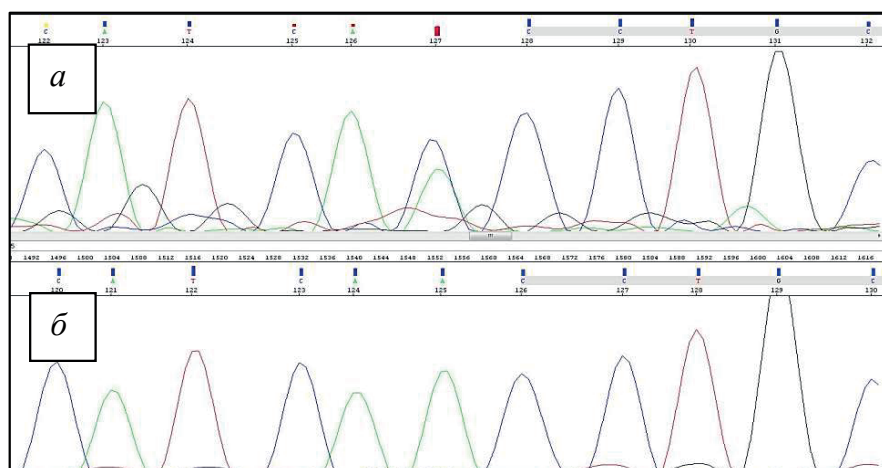


Рис. 5. Мутация с.1619A>G в 13 экзоне гена *FGFR3* (а); нормальная последовательность 13 экзона гена *FGFR3* в контрольном образце (б)

Таким образом, при проведении молекулярно-генетического исследования в 5 случаях с ГХП были выявлены патогенные миссенс-мутации:

- мутация с.1620C>A/G (p.Asn540Lys) в 2 случаях ассоциированная с ГПХ;
- миссенс-мутация с.833A>G (p.Tyr278Cys) ассоциированная с ГПХ в 2 случаях, членов одной семьи;
- редкая мутация с.1619A>C (p.Asn540Thr) в 13 экзоне гена *FGFR3* в гетерозиготном состоянии, ассоциированная с ГХП.

Терапевтический подход к пациентам с ГХП требует пожизненного диспансерного наблюдения и комплексной поддерживающей терапии. Необходимость в таком постоянном медицинском сопровождении продиктована широким спектром клинических проявлений, включающих выраженную низкорослость, прогрессирующие деформации скелета, задержку психомоторного развития и когнитивные нарушения, а также различные неврологические осложнения. К числу последних относятся гидроцефалия, компрессионная миелопатия, расстройства дыхания и других мультисистемных манифестаций данной патологии.

Библиографические ссылки

1. *FGFR3* mutation frequency in 324 cases from the International Skeletal Dysplasia Registry. / Y. Xue [et al.] // *Mol. Genet. Genomic Med.* 2014. Vol. 2. P. 497–503.
2. Novel *FGFR3* mutations creating cysteine residues in the extracellular domain of the receptor cause achondroplasia or severe forms of hypochondroplasia. / S. Heuertz [et al.] // *Eur. J. Hum. Genet.* 2006. Dec. Vol. 14, № 12. P. 1240-1247. – Mode of access: doi: 10.1038/sj.ejhg.5201700; PMID: 16912704.
3. Hypochondroplasia. / M.B. Bober [et al.] // *GeneReviews*® / ed. M.P. Adam [et al.]. University of Washington. Seattle, 2020. Mode of access: PMID: 20301650.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ ДРЕВЕСНЫХ РАСТЕНИЙ К ЗАСУХЕ В УСЛОВИЯХ БЕЛАРУСИ

Н. И. Кравченя¹⁾

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, ankona@list.ru

В работе рассмотрены физиологические и биохимические механизмы адаптации древесных растений к засухе в условиях Беларуси. Показано, что устойчивость древесных видов к водному дефициту определяется совокупностью взаимосвязанных реакций, включающих регуляцию водного режима, изменение устьичной проводимости, осмотическую адаптацию, перестройку фотосинтетического аппарата и активацию антиоксидантной системы. Установлено, что у более устойчивых видов и форм в период засухи сохраняется более высокий уровень оводненности листьев, возрастает содержание пролина и растворимых сахаров, усиливается активность антиоксидантных ферментов и снижается интенсивность перекисного окисления липидов. Обоснована возможность использования физиолого-биохимических показателей в качестве маркеров при оценке устойчивости древесных растений для лесовосстановления, озеленения и интродукции.

Ключевые слова: древесные растения; засуха; адаптация; водный дефицит; пролин; растворимые сахара; антиоксидантная система; перекисное окисление липидов.

PHYSIOLOGICAL AND BIOCHEMICAL MECHANISMS OF ADAPTATION OF WOODY PLANTS TO DROUGHT IN THE CONDITIONS OF BELARUS

N. I. Krauchenia¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, ankona@list.ru

The paper examines physiological and biochemical mechanisms of woody plant adaptation to drought under the conditions of Belarus. It is shown that drought tolerance of woody species is determined by a set of interrelated responses including water regime regulation, changes in stomatal conductance, osmotic adjustment, rearrangement of the photosynthetic apparatus and activation of the antioxidant system. It was found that more tolerant species and forms maintain a higher leaf water status during drought, accumulate more proline and soluble sugars, increase antioxidant enzyme activity and demonstrate lower lipid peroxidation intensity. The possibility of using physiological and biochemical traits as markers for assessing drought tolerance of woody plants in reforestation, urban greening and introduction practice is substantiated.

Keywords: woody plants; drought; adaptation; water deficit; proline; soluble sugars; antioxidant system; lipid peroxidation.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-295-299>

Современные климатические изменения на территории Беларуси сопровождаются увеличением частоты и продолжительности периодов с повышенной температурой воздуха, неравномерным распределением осадков в течение вегетационного сезона и усилением атмосферной засушливости. Несмотря на то что Беларусь относится к зоне достаточного увлажнения, в последние десятилетия все чаще фиксируются летние периоды, в течение которых формируется выраженный дефицит влаги в верхних горизонтах почвы. Особенно заметно это проявляется в городских экосистемах, на легких по гранулометрическому составу почвах, а также

на открытых участках с высокой инсоляцией. Указанные факторы создают дополнительную нагрузку на древесные растения и могут приводить к снижению темпов роста, нарушению фотосинтеза, угнетению генеративных процессов и уменьшению устойчивости к сопутствующим стрессорам [1; 2].

Для древесных растений засуха представляет собой комплексный стресс, затрагивающий водный режим, метаболизм, мембранные системы, активность ферментов и состояние фотосинтетического аппарата. В отличие от однолетних культур древесные виды характеризуются длительным жизненным циклом, сложной системой регуляции и необходимостью поддержания структурной и функциональной стабильности в течение многих лет. Поэтому адаптация к водному дефициту у них включает как быстрые физиологические реакции, так и более медленные биохимические и структурные перестройки. Изучение данных механизмов представляет интерес для экологии растений, лесного хозяйства, селекции и практики озеленения.

Целью настоящей работы являлось обобщение сведений о физиологических и биохимических механизмах адаптации древесных растений к засухе в условиях Беларуси и выделение наиболее информативных показателей, пригодных для оценки устойчивости древесных видов и форм. Для достижения поставленной цели были проанализированы данные о регуляции водного обмена, изменении фотосинтетической активности, накоплении осмолитов, развитии окислительного стресса и функционировании антиоксидантной системы.

Одним из наиболее ранних проявлений засухи у древесных растений является нарушение водного режима. Снижение доступности почвенной влаги и увеличение транспирационного расхода воды в условиях повышенной температуры приводят к уменьшению водного потенциала тканей, падению тургора и частичному обезвоживанию клеток. При этом степень выраженности данных изменений существенно различается у разных видов и даже у отдельных форм одного вида. Было показано, что устойчивые древесные растения способны дольше поддерживать более высокое относительное содержание воды в листьях и побегах. Это обеспечивается сочетанием нескольких механизмов: развитой корневой системой, более эффективным поглощением воды, уменьшением транспирационных потерь и повышением водоудерживающей способности тканей.

Важнейшую роль в адаптации к водному дефициту играет устьичная регуляция. Закрывание устьиц рассматривается как одна из первичных защитных реакций, направленных на ограничение испарения воды. Однако эта реакция имеет двойственный характер, поскольку уменьшение устьичной проводимости сопровождается ограничением поступления углекислого газа и снижением интенсивности фотосинтеза. Следовательно, устойчивость к засухе определяется не только способностью быстро уменьшать транспирацию, но и умением поддерживать приемлемый баланс между водосбережением и углеводным обменом. Нами установлено, что у более устойчивых древесных видов устьичная регуляция носит более гибкий характер: потери воды сокращаются без резкого и длительного подавления ассимиляционных процессов.

Засуха сопровождается изменением параметров фотосинтетического аппарата. На фоне водного дефицита снижается содержание хлорофиллов, нарушается соотношение хлорофилла *a* / хлорофилла *b*, уменьшается скорость световых и темновых реакций фотосинтеза, возрастает вероятность фотодеструкции пигментов и белковых комплексов [3; 4]. Кроме того, при обезвоживании листьев нарушается ультраструктура хлоропластов, меняется состояние тилакоидных мембран и уменьшается эффективность фотосистем. Вместе с тем устойчивые виды отличаются способностью дольше сохранять структурную целостность фотосинтетического аппарата, поддерживать уровень каротиноидов и снижать степень фотоокислительного по-

вреждения [4]. Такая особенность имеет принципиальное значение в условиях Беларуси, где периоды почвенной засухи нередко сочетаются с высокой освещенностью и повышенной температурой воздуха.

Существенным звеном адаптации растений к водному дефициту является осмотическая регуляция. При развитии засухи в клетках накапливаются низкомолекулярные соединения, способствующие поддержанию осмотического потенциала и удержанию воды. К числу наиболее значимых осмолитов относятся пролин, растворимые сахара, некоторые аминокислоты, полиолы и другие совместимые растворимые вещества [5; 6]. Их накопление позволяет клетке сохранять гидратацию, стабилизировать белки и мембраны, а также защищать внутриклеточные структуры от денатурации. В наших обобщениях особое внимание уделено пролину как одному из наиболее чувствительных и распространенных маркеров стрессового состояния. Установлено, что у устойчивых древесных видов содержание пролина в листьях в условиях дефицита влаги возрастает более выражено, чем у чувствительных форм [5]. Это свидетельствует о высокой роли данного метаболита в формировании адаптивного ответа.

Растворимые сахара выполняют не только энергетическую, но и защитную функцию. Они участвуют в осморегуляции, стабилизации мембран, защите белков и регуляции антиоксидантной системы. У древесных растений в период засухи обычно наблюдается возрастание содержания глюкозы, фруктозы и сахарозы, что связано как с гидролизом запасных углеводов, так и с перестройкой углеводного обмена. Особенно важна роль сахаров в поддержании жизнеспособности клеток листа и камбиальной зоны, где интенсивность метаболических процессов остается высокой даже в условиях ограниченного водообеспечения. Таким образом, накопление растворимых углеводов следует рассматривать как важный компонент комплексной устойчивости древесных растений к засухе [5; 6].

При водном дефиците в клетках резко возрастает образование активных форм кислорода. Это связано с нарушением переноса электронов в хлоропластах и митохондриях, изменением окислительно-восстановительного баланса и угнетением процессов использования восстановительного эквивалента [6; 7]. В умеренных концентрациях активные формы кислорода участвуют в сигнальных реакциях, однако при их избыточном накоплении развиваются деструктивные процессы. Одним из наиболее характерных последствий является перекисное окисление липидов, приводящее к нарушению структуры биомембран, увеличению их проницаемости и потере клеточной компартментации [6]. По этой причине интенсивность перекисного окисления липидов может служить важным показателем степени стрессового повреждения тканей.

Для противодействия окислительному стрессу у растений функционирует антиоксидантная система, включающая ферментативные и неферментативные компоненты. К числу основных ферментативных антиоксидантов относятся супероксиддисмутаза, каталаза, аскорбатпероксидаза, гваяколпероксидаза и ряд других ферментов, обеспечивающих последовательную нейтрализацию активных форм кислорода [6; 7]. Неферментативный пул антиоксидантов представлен аскорбиновой кислотой, восстановленным глутатионом, каротиноидами, токоферолами и фенольными соединениями. Было установлено, что у засухоустойчивых древесных видов активность антиоксидантных ферментов возрастает быстрее и в большей степени, чем у менее устойчивых форм [2; 7]. Одновременно у них наблюдается более низкий уровень продуктов перекисного окисления липидов, что свидетельствует о лучшей сохранности клеточных мембран и более эффективной защите метаболических процессов [6].

В таблице приведены наиболее информативные физиолого-биохимические признаки.

Сравнительная характеристика физиолого-биохимических показателей у древесных растений при засухе

Показатель	Более устойчивые виды и формы	Менее устойчивые виды и формы
Относительное содержание воды в листьях	Снижается умеренно, восстанавливается быстрее	Снижается значительно, восстановление замедлено
Устьичная проводимость	Гибко регулируется в зависимости от фазы стресса	Регуляция менее эффективна
Содержание пролина	Значительно возрастает	Возрастает умеренно
Содержание растворимых сахаров	Повышается и способствует осморегуляции	Повышается незначительно
Содержание хлорофиллов	Сохраняется на более высоком уровне	Заметно уменьшается
Интенсивность ПОЛ	Низкая или умеренная	Высокая
Активность антиоксидантных ферментов	Повышенная	Недостаточная или запаздывающая

Примечание. ПОЛ – перекисное окисление липидов.

Важной составляющей адаптации является также поддержание мембранной стабильности. Мембраны выступают одной из первых клеточных структур, повреждаемых при обезвоживании и усилении свободнорадикальных процессов. Устойчивые растения характеризуются меньшей степенью утечки электролитов, более высокой сохранностью липидно-белковых комплексов и лучшей способностью к репарации мембран после прекращения действия стрессора [6; 7]. Считается, что значимую роль в этом играют как антиоксидантные механизмы, так и изменения жирнокислотного состава мембран, влияющие на их текучесть и устойчивость к деструкции [2; 6].

Следует учитывать, что адаптация древесных растений к засухе не ограничивается только физиологическими и биохимическими реакциями. Большое значение имеют морфолого-анатомические особенности: глубина проникновения корней, степень развития корневых волосков, толщина кутикулы, плотность жилкования, опущение листьев, изменение площади листовой пластинки. Эти признаки определяют исходный уровень водосбережения и в значительной степени обуславливают различия между видами. Однако именно физиолого-биохимические показатели позволяют выявлять устойчивость на ранних этапах стрессового воздействия, когда морфологические изменения еще выражены слабо.

Для условий Беларуси особый интерес представляют виды и формы древесных растений, способные совмещать достаточную зимостойкость с устойчивостью к летним периодам водного дефицита. В практике озеленения и лесовосстановления это имеет принципиальное значение, поскольку климатические колебания нередко включают как холодные зимы, так и засушливые жаркие периоды в середине лета. По этой причине перспективной представляется оценка не одного, а комплекса показателей, отражающих разные стороны адаптационного ответа. К таким показателям могут быть отнесены относительное содержание воды в листьях, водоудерживающая способность тканей, уровень пролина и растворимых сахаров, содержание фотосинтетических пигментов, активность супероксиддисмутазы и каталазы, а также интенсивность перекисного окисления липидов [1; 5-7].

Использование комплекса физиолого-биохимических маркеров позволяет решать несколько прикладных задач. Во-первых, возможно проведение сравнительной оценки интродуцированных и местных древесных видов по их способности переносить засуху. Во-вторых, подобный подход может применяться в селекционной работе для отбора перспективных генотипов. В-третьих, он полезен при экологическом мониторинге городских насаждений, испытываю-

щих действие сочетанных стрессов, включая уплотнение почвы, засоление, загрязнение воздуха и недостаток влаги. Следовательно, расширение исследований в данном направлении будет способствовать повышению экологической устойчивости зеленых насаждений Беларуси.

Обсуждая механизмы адаптации, следует подчеркнуть, что эффективность ответа растений на засуху определяется не максимальной выраженностью отдельной реакции, а степенью согласованности всех звеньев защитной системы. Чрезмерное закрывание устьиц может привести к избыточному подавлению фотосинтеза, тогда как недостаточная антиоксидантная активность вызывает быстрое нарастание повреждений. Аналогично накопление пролина и сахаров оказывает выраженный защитный эффект лишь при сохранении мембранной целостности и функционирования ферментативных систем. В связи с этим оценка устойчивости древесных растений должна проводиться на основе интегрального подхода, учитывающего водный режим, метаболический статус и состояние окислительно-восстановительных процессов.

Таким образом, нами установлено, что адаптация древесных растений к засухе в условиях Беларуси обеспечивается многоуровневой системой физиологических и биохимических реакций. К числу важнейших из них относятся поддержание водного статуса, регуляция устьичной проводимости, осмотическая адаптация за счет накопления пролина и растворимых сахаров, сохранение функциональной активности фотосинтетического аппарата, ограничение перекисного окисления липидов и активация антиоксидантной системы. Более устойчивые виды и формы отличаются комплексным проявлением перечисленных признаков, что позволяет рекомендовать данные показатели для диагностики засухоустойчивости в лесохозяйственной и интродукционной практике. Перспективным направлением дальнейших исследований является сопоставление физиолого-биохимических параметров с видовыми и сортовыми особенностями древесных растений, применяемых в озеленении и лесовосстановлении на территории Беларуси.

Библиографические ссылки

1. Temperate forest trees and stands under severe drought: a review of ecophysiological responses, adaptation processes and long-term consequences / N. Bréda [et al.] // *Annals of Forest Science*. 2006. Vol. 63, iss. 6. P. 625–644.
2. Niinemets Ü. Responses of forest trees to single and multiple environmental stresses from seedlings to mature plants: past stress history, stress interactions, tolerance and acclimation // *Forest Ecology and Management*. 2010. Vol. 260, iss. 10. P. 1623–1639.
3. Chaves M. M., Flexas J., Pinheiro C. Photosynthesis under drought and salt stress: regulation mechanisms from whole plant to cell // *Annals of Botany*. 2009. Vol. 103, iss. 4. P. 551–560.
4. Keeping a positive carbon balance under adverse conditions: responses of photosynthesis and respiration to water stress / J. Flexas [et al.] // *Physiologia Plantarum*. 2006. Vol. 127, iss. 3. P. 343–352.
5. Szabados L., Saviouré A. Proline: a multifunctional amino acid // *Trends in Plant Science*. 2010. Vol. 15, iss. 2. P. 89–97.
6. Gill S. S., Tuteja N. Reactive oxygen species and antioxidant machinery in abiotic stress tolerance in crop plants // *Plant Physiology and Biochemistry*. 2010. Vol. 48, iss. 12. P. 909–930.
7. Morphological, physiological and biochemical responses of plants to drought stress / N. Anjum [et al.] // *African Journal of Agricultural Research*. 2011. Vol. 6, iss. 9. P. 2026–2032.

ПИГМЕНТЫ РАСТЕНИЙ КАК ИНДИКАТОРЫ СОСТОЯНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Ю. Г. Кропова¹⁾, С. К. Жук¹⁾

¹⁾ *Московский городской педагогический университет, 2-й Сельскохозяйственный проезд, 4,
129226, г. Москва, Россия kropova.j@mgpu.ru*

В условиях увеличения антропогенной нагрузки все большую актуальность приобретают комплексные методы оценки качества окружающей среды. Наряду с традиционными физико-химическими методами используют и биомаркеры. В качестве таких индикаторных показателей можно использовать и биохимические особенности растений. Количественная оценка содержания пигментов, особенности метаболических путей их биосинтеза и накопления в разных частях растений могут быть использованы как индикаторы состояния воздушной и почвенной среды.

Ключевые слова: растительные пигменты; экологическая биохимия; беталаины; загрязнение среды; биоиндикация; поллютанты.

PLANT PIGMENTS AS ENVIRONMENTAL INDICATORS

Yu. G. Kropova¹⁾, S. K. Zhuk¹⁾

¹⁾ *Moscow City Pedagogical University, 2nd Agricultural Passage, 4,
129226, Moscow, Russia kropova.j@mgpu.ru*

In the context of increasing anthropogenic load, complex methods for assessing the quality of the environment are becoming increasingly relevant. Along with traditional physicochemical methods, biomarkers are also used. Biochemical characteristics of plants can also be used as such indicators. Quantitative assessment of the pigment content, features of the metabolic pathways of their biosynthesis and accumulation in different parts of plants can be used as indicators of the state of the air and soil environment.

Keywords: vegetable pigments; environmental biochemistry; betalains; environmental pollution; bioindication; pollutants.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-300-303>

Растения – это живые индикаторы качества окружающей среды. Многие виды травянистых и древесных растений используются как маркеры состояния атмосферного воздуха или степени загрязнения почвы. Так, хвойные растения (ель, сосна) в ответ на оксиды азота и серы реагируют проявлением хемоза – пожелтением и опаданием хвоинок. А наличие в почве тяжелых металлов приводит к изменению формы листовой пластинки травянистых растений, появлению нетипичных для изучаемых видов морф. Такую реакцию можно наблюдать у одуванчика лекарственного, клевера ползучего [2].

Однако указанные изменения могут быть вызваны комплексом факторов, тогда как биохимические, молекулярные маркеры являются более специфичными.

Традиционно в качестве биохимических индикаторов используют такие показатели как активность и полиморфизм ферментов растений.

При этом разные систематические группы растений характеризуются своими особенностями метаболизма и накопления пигментов, которые также могут быть использованы в качестве биоиндикаторов состояния окружающей среды.

Среди растительных пигментов выделяют следующие группы:

1. Хлорофиллы (основные фотосинтетические пигменты).

2. Каротиноиды (аксессуарные фотосинтетические пигменты, антиоксиданты).

А) каротины

Б) ксантофиллы

3. Антоцианы (привлечение опылителей, защита от окислительного стресса и УФ-излучения).

4. Флавоноиды (создание окраски, защита от УФ).

5. Беталаины (антиоксиданты).

Использование пигментов в качестве биоиндикаторов – это метод «раннего оповещения». Изменения в пигментном аппарате происходят на молекулярном уровне задолго до того, как лист начнет сохнуть или опадать.

Рассмотрим ключевые показатели, которые могут быть использованы в экологической биохимии.

1. Соотношение хлорофиллов.

Вот основные показатели, которые ученые используют для оценки экологической ситуации:

1. Содержание и соотношение хлорофиллов.

Зеленые пигменты могут быть использованы как биохимические маркеры на содержание в воздухе избыточного количества оксидов азота и серы, а также тяжелых металлов. Оценивая состояние почвы, можно использовать эти пигменты для определения засоления почвы, а также ее водного режима (засухи или переувлажнения). Фотоокислительный стресс, избыток света тоже можно диагностировать посредством изучения хлорофиллов [1].

В качестве диагностируемых параметров можно фиксировать снижение общего уровня хлорофиллов (например, при загрязнении тяжелыми металлами) или повышение уровня хлорофилла b (при окислительном стрессе).

2. Содержание каротиноидов.

Эти пигменты выполняют в растениях роль антиоксидантов и фотопротекторов. При развитии стрессовой реакции (окислительный, температурный стресс) количество каротиноидов будет увеличиваться. Наиболее показательным и точным является использование каротина, лютеина и зеоксантина. Однако длительное действие стрессора приводит к снижению содержания как каротиноидов, так и хлорофиллов.

3. Соотношение каротиноидов и хлорофиллов.

Хлорофиллы и каротиноиды являются основными фотосинтезирующими пигментами всех растений, поэтому весьма информативным индикатором является соотношение этих пигментов.

При сильном действии стрессоров любой природы молекулы хлорофилла разрушаются быстрее по сравнению с каротиноидами.

Описанный параметр используют как для оценки абиотических стрессоров, так и антропогенных.

4. Содержание антоцианов.

Антоцианы – это своеобразный «щит» растения. Синтез этих пигментов резко возрастает в ответ на загрязнение почвы тяжелыми металлами, избыточное УФ-излучение, низкие температуры и загрязнение атмосферного воздуха.

При действии стрессовых факторов появляется чрезмерная фиолетовая, багровая, пурпурная или синюшная окраска черенков и жилок листа.

5. Содержание флавонов и флавонолов.

В природе роль этих пигментов заключается в поглощении УФ-света и защите тканей растения от окислительного стресса. Также эти молекулы – биохимические маркеры на инфекции и механические повреждения.

6. Беталаины.

Беталаины – это уникальная группа азотсодержащих пигментов, которые встречаются исключительно у растений порядка Гвоздичноцветные.

С точки зрения экологической биохимии, беталаины - это «химическое оружие» и «щит» растения в условиях жесткого городского стресса.

В отличие от антоцианов, беталаины содержат азот. В условиях мегаполиса, где воздух перенасыщен оксидами азота от выхлопных газов, эти растения получают избыточное «сырье» для синтеза пигментов [3].

Беталаины способны связывать ионы тяжелых металлов, превращая их в хелатные комплексы и депонируя в вакуолях клеток.

Потенциал растительных пигментов в качестве биоиндикаторов качества окружающей среды отражен в таблице.

Пигменты растений как биоиндикаторы

Пигменты	Стрессоры	Проявление	Оцениваемые показатели
Хлорофиллы (a, b)	Загрязнение воздуха (SO ₂ , NO _x , озон), тяжёлые металлы (Pb, Cd, Ni), дефицит N, Mg, Fe, засуха, засоление, переувлажнение, избыток света	Пожелтение (хлороз)	Общая «здоровость» фотосинтетического аппарата; индикатор загрязнения воздуха и почвы, дефицита элементов питания, физиологического стресса
Каротиноиды (каротины, ксантофиллы)	Окислительный стресс (АФК), озон, сильное освещение, тяжёлые металлы, гербициды	Желтоватые / оранжевые оттенки, особенно заметны при разрушении хлорофилла (осенняя окраска, стресс)	Степень повреждения и защиты фотосинтетического и светового стресса, воздействия поллютантов
Антоцианы (флавоноиды)	Избыток света и УФ, низкая температура, засуха, дефицит Р, тяжёлые металлы, другие ксенобиотики	Красная, пурпурная, фиолетовая окраска листьев, стеблей, плодов; особенно у молодых или стрессированных листьев	Ранний маркер стресса (свет, холод, засуха, металлы); индикатор окислительного стресса и адаптационных реакций
Флавоноиды (кроме антоцианов)	УФ-излучение, окислительный стресс, механические повреждения, инфекции	Чаще бесцветны или жёлтые; заметна жёлтая окраска кожи, эпидермиса	Индикаторы уровня УФ-нагрузки и защиты ДНК; используются для оценки влияния изменения климата, высоты над уровнем моря, истончения озонового слоя
Беталаины (бетацианины, бетаксантин)	Окислительный стресс, засуха, засоление, тяжёлые металлы	Красная, фиолетовая (бетацианины) или жёлтая (бетаксантин) окраска	Маркеры стрессовых условий у растений, где нет антоцианов; индикаторы токсичного воздействия и адаптации
Продукты распада хлорофилла (феофитины, феофорбиды и др.)	Старение (сенесценция), сильный стресс, токсическое воздействие поллютантов	Побурение, «грязно-зелёные» и коричневые оттенки стареющих или повреждённых листьев	Индикаторы старения и необратимого повреждения тканей; используются для оценки степени деградации растительности в загрязнённых зонах

Таким образом, растительные пигменты могут быть использованы в качестве биохимических маркеров, которые позволят оценить состояние окружающей среды.

Библиографические ссылки

1. Дедков В. П., Масленников П. В., Гребенев Н. Н. Содержание антоцианов как показатель нефтяного загрязнения растений и растительных сообществ дюн Куршской косы // Вестник Российского государственного университета им. И. Канта. 2006. № 1. С. 102–108.
2. Кочуров Б. И., Чубченко Н. В. Пигментный состав как биоиндикатор в урбоэкодиагностике городской среды // Экология урбанизированных территорий. 2023. № 4. С. 26–34.
3. Кузнецова Р. В., Лисицин В. Н. Получение и свойства растительных индикаторов // Наука и Образование. 2022. Т. 5. № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/poluchenie-i-svoystva-rastitelnyh-indikatorov/viewer> (дата обращения: 26.02.2026).

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ПЛАСТИЧНОСТЬ ПЛЕСНЕВЫХ ГРИБОВ: РОЛЬ ПРОТЕАЗ И ЛИПАЗ В ОСВОЕНИИ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ

Ю. Г. Кропова¹⁾, Д. М. Негина¹⁾

¹⁾ Московский городской педагогический университет, 2-й Сельскохозяйственный проезд, 4,
129226, г. Москва, Россия kropova.j@mgpu.ru

Микроорганизмы издавна используются человеком в пищевой промышленности. Сейчас современные сыроделы имеют возможность культивировать штаммы различных микроорганизмов, используя различные питательные среды, тем самым формируя желаемый продукт. Но с точки зрения науки большой интерес представляет изучение экологических особенностей отдельных штаммов, взаимовлияние параметров среды и конкретной культуры. Изучение благородной плесени *Penicillium roqueforti* PJ имеет большое значение в прикладной микробиологии, причем не только в сыроделии. Микроорганизмы активно используются в различных экологических исследованиях благодаря их пластичности.

Ключевые слова: плесневые грибы; благородная плесень; ферменты; протеазы; липазы; сыроделение; экологическая валентность.

ENVIRONMENTAL PLASTICITY OF MOLD FUNGI: THE ROLE OF PROTEASES AND LIPASES IN THE DEVELOPMENT OF THE NUTRIENT MEDIUM

Yu. G. Kropova¹⁾, D. M. Negina¹⁾

¹⁾ Moscow City Pedagogical University, 2nd Agricultural Passage, 4,
129226, Moscow, Russia kropova.j@mgpu.ru

Microorganisms have long been used by humans in the food industry. Today, modern cheesemakers have the opportunity to cultivate strains of various microorganisms using various nutrient media, thereby forming the desired product. But from the point of view of science, it is of great interest to study the environmental characteristics of individual strains, the mutual influence of environmental parameters and a particular culture. The study of the molds of *Penicillium roqueforti* PJ is of great importance for both theoretical and practical microbiology, especially in the context of cheesemaking. Microorganisms are actively used in various environmental studies due to their plasticity.

Keywords: mold fungi; noble mold; enzymes; proteases; lipases; cheesemaking; environmental valence.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-304-307>

Рассматривая вопросы экологической микробиологии, человек акцентирует свое внимание в первую очередь на потенциале микроорганизмов в оценке качества окружающей среды, в вопросах деградации ксенобиотиков. Однако не менее важным представляется и изучение экологической валентности разных микроорганизмов [2; 3].

Эти грибы обладают уникальными ферментативными свойствами, которые обеспечивают их ключевую роль в процессе созревания сыров. Протеолитическая активность данных видов приводит к расщеплению белков, формируя пептиды и аминокислоты, тогда как липолитическая активность способствует деградации жиров, что значительно влияет на органолептические характеристики конечного продукта.

Благородная плесень *Penicillium roqueforti* – широко распространенный сапротрофный гриб рода *Penicillium*, встречающийся в разнообразных экосистемах. Он может быть найден в почве, разлагающемся органическом веществе и растительных остатках. Основная его роль

закключается в разложении биомассы, что поддерживает природный баланс и питательный круговорот в экосистемах, способствуя переработке органических материалов и улучшению почвенного плодородия.

Несмотря на то, что данный штамм получил широкое распространение в пищевой промышленности, в производстве сыров, благодаря своим биохимическим особенностям эти микроорганизмы используются и в качестве индикатора состояния окружающей среды. *P. roqueforti* обладает уникальной способностью расти при экстремально низком содержании кислорода (до 2 % и даже 0,5 %) и высокой концентрации углекислого газа. Это делает его маркером специфических микронш, где другие аэробные организмы выжить не могут. В природе он встречается в почве и на гниющих растениях, выполняя роль деструктора органики. Как и другие представители рода *Penicillium*, он участвует в круговороте питательных веществ и может способствовать разложению некоторых загрязняющих веществ в почве и прибрежных зонах. Присутствие определенных штаммов или метаболитов (например, PR-токсина) может служить индикатором порчи кормов (силоса) или пищевых продуктов, представляя угрозу для здоровья животных и человека.

Для оценки потенциала благородной плесени в качестве биомаркера необходимо оценить ферментативную активность штаммов при выращивании на разных субстратах и в разных условиях. Известно, что метаболизм благородной плесени базируется на использовании литических ферментов, преимущественно протеаз и липаз.

Рассмотрим особенности функционирования этих ферментов в контексте использования благородной плесени в сыроделии.

Протеазы расщепляют молочный белок казеин, придавая мягкую и тягучую структуру продукту. Липазы расщепляют молочные жиры до свободных жирных кислот, которые в дальнейшем метаболизируют в метилкетоны, которые придают специфический аромат сырам [1].

Для оценки протеолитической и липолитической активности благородной плесени на разных субстратах культивировали указанные микроорганизмы чашечным методом на различных кисломолочных продуктах в качестве субстратов, отличавшихся составом компонентов (содержание белка и жира, количество углеводов и значение pH среды).

Первым параметром, отражающим специализацию микроорганизмов к среде обитания, можно считать скорость роста и колонизации субстрата в чашке Петри.

Важно отметить, что при использовании молока разной жирности в качестве субстрата, мы отмечаем следующую корреляцию. Чем выше жирность субстрата, тем быстрее идет процесс колонизации, что отражает высокий уровень липолитической активности грибов.

Культивирование благородной плесени на йогуртах, кисломолочных продуктах с добавками, субстратах с разной степенью пастеризации подтверждает выявленную корреляцию.

Высокий уровень липолитической активности и более низкий уровень протеолитической активности микроорганизмов приводит к более интенсивному процессу колонизации субстрата с максимальным содержанием жира. Пастеризация, добавки снижают скорость роста колонии при сохранении всех остальных условий культивирования. В таблице представлены результаты изучения средней скорости роста колонии культуры на субстратах, различающихся по показателям жирности, кислотности и содержанию белков, жиров и углеводов.

Полученные результаты подтвердили гипотезу о выраженной липолитической активности *Penicillium roqueforti* PJ, проявляющейся в интенсивном росте на субстратах с высоким содержанием жиров. Одновременно было выявлено, что состав субстрата оказывает существенное влияние на динамику роста *Penicillium roqueforti* PJ, модулируя его ферментативную активность.

**Средняя скорость роста колонии *Penicillium roqueforti* PJ (мм²/сутки)
на разных субстратах**

Субстрат	БЖУ на 100 г.	pH	Средняя скорость роста колонии <i>Penicillium roqueforti</i> PJ (мм ² /сутки)
Молоко коровье пастеризованное “Домик в деревне” 2,5 %	Белки – 3 г Жиры – 2,5 г Углеводы – 4,7 г	6,6–6,7	913,33
Молоко коровье пастеризованное “Домик в деревне” 3,2 %	Белки – 3 г Жиры – 3,2 г Углеводы – 4,7 г	6,6-6,7	1055,00
Молоко коровье пастеризованное “Домик в деревне” 4,5 %	Белки – 3 г Жиры – 4,5 г Углеводы – 4,7 г	6,6-6,7	1183,33
Сметана «Домик в деревне» 25 %	Белки – 2,4 г Жиры – 25 г Углеводы – 3,2 г	4,5–4,8	1305,00
Греческий йогурт «Teos»	Белки – 8 г Жиры – 2 г Углеводы – 4,2 г	4,2–4,3	531,67
Кисломолочный напиток Exponenta High-Pro «Малина-банан»	Белки – 12 г Жиры – 0 г Углеводы – 2,5 г	4,3–4,4	51,67
Молочный коктейль «ВкусВилл» с шоколадом 2,5 %	Белки – 2,7 г Жиры – 2,5 г Углеводы – 8 г	6.5-6.7	966,67

В естественных условиях ферменты благородной плесени (*Penicillium roqueforti*) превращают её из «сыровара» в эффективного «санитара» и переработчика органики. Эти ферменты выполняют три ключевые функции:

1. Деструкция сложной органики (редуценты)

В природе этот гриб является **сапрофитом** – он живет в лесной почве, на древесине и гниющих растениях. Протеазы и липазы в почве расщепляют сложные белки и жиры отмерших организмов. Расщепляя органические полимеры до простых соединений, ферменты возвращают азот, углерод и минеральные соли в почву, делая их доступными для растений.

2. Биоремедиация (очистка среды)

Виды рода *Penicillium* активно исследуются как инструменты для биоремедиации – очистки почв и воды от загрязнений. Ферментативная система гриба способна расщеплять сложные химические загрязнители (фенолы, пестициды), которые трудно поддаются разложению другими организмами. *P. roqueforti* вырабатывает ферменты даже в условиях низкой освещенности, дефицита кислорода и повышенной солености (до 10% NaCl), что позволяет ему работать в специфических загрязненных нишах.

3. Биоиндикация (маркер состояния экосистемы)

Ферментативная активность гриба служит индикатором состояния окружающей среды. Рост гриба и выделение его специфических ферментов указывает на зоны с повышенным содержанием CO₂ и органики, где другие аэробы не выживают. В сельском хозяйстве ферменты и вторичные метаболиты этого гриба (например, PR-токсин) служат маркером порчи силоса, что критично для экологической безопасности животноводства [3].

Благородные грибы часто используются в лабораторных исследованиях для оценки состояния окружающей среды (почвы или сточных вод), загрязненных жировыми отходами. Высокая активность липолитических ферментов сигнализирует о высоком уровне содержания липидов в среде, а наличие тяжелых металлов или пестицидов подавляет активность ферментов. Также важно отметить, что липазы очень чувствительны к уровню pH среды. Таким образом, изменение скорости липолиза косвенно помогает оценить уровень закисленности среды.

Для использования штаммов благородной плесени в качестве биоиндикаторов можно использовать различные способы детекции.

1. **Титрование:** Измерение количества щелочи, необходимой для нейтрализации высвободившихся кислот.

2. **Хроматография:** Определение спектра жирных кислот (у каждого вида плесени свой «отпечаток»).

3. **Флуоресцентные маркеры:** Использование субстратов, которые начинают светиться под воздействием липаз плесени.

В отличие от диких видов, штаммы *Penicillium roqueforti* обладают **стабильным геномом**. Это делает их надежным «измерительным прибором»:

- Их метаболизм предсказуем.
- Они устойчивы к низким значениям pH и высокой концентрации соли.
- Их легко культивировать в стандартизированных условиях для проведения тестов.

Многие штаммы *Penicillium* способны разрушать фенольные соединения, некоторые красители, углеводородные загрязнители. Эти микроорганизмы продуцируют ключевые ферменты: оксидоредуктазы (лакказы, пероксидазы), способные окислять ароматические соединения; гидролазы (эстеразы, протеазы, липазы), участвующие в расщеплении сложных эфиров, жиров, белков.

В настоящее время эти микоферменты используют при биodeградации пестицидов, очистке сточных вод от органических загрязнителей, разрушении некоторых ксенобиотиков в почве.

Библиографические ссылки

1. Кутаевская С. В. Изучение способности молочнокислых бактерий продуцировать липолитические ферменты // Вестник Казанского технологического университета. 2015. №18. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/izuchenie-sposobnosti-molochnokislyh-bakteriy-produtsirovat-lipoliticheskie-fermenty> (дата обращения: 26.02.2026).
2. Growth of *Geotrichum candidum* and *Penicillium camemberti* in liquid media in relation with the consumption of carbon and nitrogen sources and the release of ammonia and carbon dioxide / Adour L. [et al.] // Enzyme Microb. Technol., 2002. Vol. 31 P. 533–542.
3. Bioreactor design and implementation strategies for the cultivation of filamentous fungi and the production of fungal metabolites: from traditional methods to engineered systems / Musoni M. [et al.] // Biotechnology, Agronomy and Society and Environment., 2015. Vol. 19 P. 183–199.

ВЛИЯНИЕ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ВОЗДУХА НА РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ПРОЯВЛЕНИЕ ПОЛЛИНОЗА В МЕГАПОЛИСЕ

Ю. Г. Кропова¹⁾, Д. Д. Саньков¹⁾

¹⁾ *Московский городской педагогический университет, 2-й Сельскохозяйственный проезд, 4, 129226, г. Москва, Россия kropova.j@mgpu.ru*

Актуальность изучения особенностей распространения и течения поллиноза у жителей мегаполиса потенциала обусловлена синергическим эффектом поллютантов атмосферного воздуха и пыльцы ряда видов растений. Основные загрязнители воздуха вызывают модификацию пылевых зерен, увеличивают чувствительность слизистой оболочки верхних дыхательных путей человека и, как следствие, вызывают более тяжелое проявление аллергических реакций у жителей мегаполиса. Сравнительный анализ видового разнообразия зеленых насаждений города и уровень загрязненности атмосферного воздуха позволил ранжировать округа Москвы по уровню опасности для аллергиков.

Ключевые слова: пыльца; биохимическая модификация; механизм аллергической реакции; поллютанты.

IMPACT OF AIR POLLUTION ON PREVALENCE AND MANIFESTATION OF POLLINOSIS IN THE MEGAPOLIS

Yu. G. Kropova¹⁾, D. D. Sankov¹⁾

¹⁾ *Moscow City Pedagogical University, 2nd Agricultural Passage, 4, 129226, Moscow, Russia kropova.j@mgpu.ru*

The relevance of the study of the distribution and course of pollinosis among residents of the megalopolis of potential is due to the synergistic effect of pollutants of atmospheric air and pollen of a number of plant species. The main air pollutants cause the modification of pollen grains, increase the sensitivity of the mucous membrane of the upper respiratory tract of a person and, as a result, cause a more severe manifestation of allergic reactions in residents of the megalopolis. A comparative analysis of the species diversity of the city's green spaces and the level of atmospheric air pollution made it possible to rank the districts of Moscow by the level of danger for allergy sufferers.

Keywords: pollen; biochemical modification; mechanism of allergic reaction; pollutants.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-308-311>

Одной из насущных проблем современного человека является аллергия, причем аллергеном может быть как пыльца разных растений, пылевые частицы, вещества, содержащиеся в продуктах питания, так и разнообразные ксенобиотики – вещества, являющиеся активными загрязнителями городской среды. Рост уровня загрязнения городской среды, безусловно, сказывается как на количестве людей, сталкивающихся с аллергической реакцией, так и на степени проявления аллергии [2].

Аллергическая реакция – это гиперчувствительность клеток иммунной системы, своеобразная «ошибка» иммунитета, при которой любое вещество организмом воспринимается как сверхопасный агент.

Как происходит развитие аллергической реакции? При первом контакте с аллергеном иммунная система человека начинает вырабатывать защитные белки иммуноглобулины E (IgE).

А уже при повторном попадании аллергена именно молекулы иммуноглобулина Е запускают в тучных клетках синтез гистамина, фактически заставляя эти клетки «взрываться». Именно гистамин и приводит к проявлению аллергической реакции в разных формах.

Следует отметить, что в таком мегаполисе как Москва наблюдается постоянный рост распространения аллергии, а также и специфическими «городскими» особенностями. По разным оценкам, от аллергии страдают от 15 % до 30 % москвичей. При этом официальная статистика часто занижена, так как многие занимаются самолечением.

К основным типам аллергии в Москве относят сезонную аллергию (поллинозы), бытовую или респираторную и пищевую аллергию.

Поллиноз представляет собой самый массовый вид аллергии.

В Москве деревья-аллергены делятся на группы по времени цветения, однако экологическая обстановка в мегаполисе делает пыльцу некоторых видов особенно агрессивной для иммунитета.

Наиболее опасным для аллергиков является Берёза (*Betula sp.*). Её пыльца обладает высочайшей летучестью и проникающей способностью. В условиях московского смога содержание главного аллергенного белка в березовой пыльце увеличивается, а сами частицы становятся более «липкими», дольше задерживаясь на слизистых.

В числе растений, вызывающих первую волну поллиноза, стоит выделить Ольху (*Anthus sp.*) и Лещину (*Corylus*). Эти деревья зацветают первыми (иногда уже в конце марта при ранней весне). Их пыльца часто вызывает перекрестную аллергию на продукты (яблоки, фундук, морковь). Для иммунитета москвича, ослабленного за зиму недостатком солнца и сухим воздухом в квартирах, этот ранний контакт становится мощным стрессом.

Также к видам – аллергическим агрессорам относят Клён ясенелистный (*Acer negundo*). Этот инвазивный вид активно растет вдоль дорог и на пустырях. Исследования показывают, что он способен окислять выхлопные газы, превращая их в более тяжелые и токсичные соединения. Его пыльца в сочетании с дорожными выбросами вызывает сильные воспалительные реакции [3].

Также опасными для аллергиков являются Ясень (*Fraxinus sp.*), Дуб (*Quercus sp.*), Тополь (*Populus sp.*) и Липа (*Tilia sp.*). Ясень и дуб цветут в мае, их пыльца считается тяжелой и дает «опасные дозы» в воздухе столицы. Тополь опасен не столько пухом (пух – это семена, а не пыльца), сколько тем, что он, как губка, собирает на себя всю городскую пыль, сажу и пыльцу других растений, доставляя их прямо в глаза и нос горожан. Липа завершает сезон цветения деревьев в июне-июле. Хотя она считается медоносом, в плотной городской застройке концентрация её пыльцы может быть критической.

Важно понимать, что в условиях мегаполиса проблема распространения поллиноза актуальна еще и в силу достаточно высокого уровня загрязнения окружающей среды.

Загрязнители воздушной среды вызывают раздражение и последующее повреждение слизистых оболочек дыхательных путей, делают слизистую более проницаемой для пыльцы растений, тем самым снижая местный иммунитет.

К основным поллютантам, усиливающим проявление аллергической реакции, относят диоксид азота NO₂ и диоксид серы SO₂, основными источниками которых являются выхлопные газы и промышленность. Также повышению чувствительности слизистых оболочек верхних дыхательных путей являются летучие органические соединения (ЛОС), мелкие взвешенные частицы (пыль, сажа).

Некоторые загрязнители (например, оксиды азота и серы) вызывают модификацию пыльцы, изменяя структуру белков и тем самым повышая ее аллергенность.

Модификация пыльцы загрязнителями – это ключевой механизм, объясняющий, почему в Москве аллергия протекает агрессивнее, чем в лесу. Загрязнители (аэрополлютанты) воздей-

ствуют на пыльцевое зерно на трех уровнях: морфологическом, биохимическом и адсорбционном.

1. Морфологическая модификация (разрушение оболочки)

В чистом воздухе пыльцевое зерно растений представляет собой прочную капсулу. В условиях загрязнения атмосферного воздуха (под воздействием оксидов азота и серы) происходит эрозия оболочки пыльцы (экины). Оболочка становится более хрупкой, что приводит к более раннему и интенсивному выходу аллергенных белков в воздух. Как следствие, одно пыльцевое зерно распадается на множество субмикронных фрагментов, которые проникают гораздо глубже в легкие, чем целая пыльца [1].

2. Биохимическая модификация (нитрация белков)

Наиболее опасной для здоровья человека является модификация, инициируемая диоксидом азота, который вступает в реакцию с аминокислотами белков пыльцевого зерна. Такие полипептиды вызывают более сильную реакцию компонентов иммунной системы человека. Так, нитрованная пыльца березы вызывает в **2–3 раза более мощный** выброс иммуноглобулинов (IgE). Такая реакция называется «эффект супераллергена».

3. Адсорбционная модификация («эффект троянского коня»)

Пыльцевое зерно в городе работает как «липучка» для городского смога. Мелкодисперсные частицы сажи, частицы шин и тяжелые металлы (свинец, кадмий) адсорбируются на поверхности пыльцы. Когда такая пыльца попадает в нос, она доставляет туда «заряд» токсинов. Тяжелые металлы вызывают микроповреждения (окислительный стресс) слизистой, через которые аллергенные белки проникают в кровоток мгновенно.

4. Биологический ответ растения (стрессовые белки)

Само дерево, растущее в загазованной Москве, находится в стрессе. В ответ на неблагоприятную экологическую ситуацию в растительных клетках включаются защитные гены и происходит синтез белков патогенеза (PR-белки). Однако, большинство защитных белков растений являются главными аллергенами для человека. То есть, чем более неблагоприятная экологическая ситуация, тем более аллергенная пыльца будет формироваться растением.

Анализ экологической ситуации в Москве показывает, что риск для аллергиков распределен крайне неравномерно. Это зависит от розы ветров, плотности застройки и «зеленого каркаса» города.

Сопоставляя уровень загрязнения атмосферного воздуха и наличие (разнообразие и количество) растений-аллергенов, можно выделить наиболее неблагоприятные территории Москвы.

1. Юго-Восток (ЮВАО)

Районы Люблино, Марьино, Капотня и Нижегородский традиционно считаются самыми сложными. Сюда сносит загрязнения со всего города (преобладающая роза ветров – северо-западная). Высокая концентрация диоксида азота и сероводорода «разрыхляет» слизистую оболочку дыхательных путей, делая ее беззащитной перед пылью.

2. Центр (ЦАО)

Районы внутри ТТК и Садового кольца. Здесь практически отсутствует естественное проветривание. Пыльца, принесенная из парков, оседает в узких дворах и смешивается с мелкодисперсной пылью от стирания тормозных колодок и шин. Из-за перегрева асфальта возникает «эффект духовки», усиливающий химическую активность аллергенов.

3. Районы вдоль крупных магистралей

Зоны, прилегающие к МКАД, шоссе Энтузиастов, Варшавскому и Ленинградскому шоссе. Растения, высаженные вдоль трасс в качестве защитных экранов (часто это березы и злаковые), находятся в состоянии постоянного стресса. Доказано, что «придорожная» пыльца содержит в 2–3 раза больше специфических белков-аллергенов, чем пыльца из чистого леса.

Распределение округов Москвы по уровню опасности для аллергиков

Уровень опасности	Округ	Основной фактор
Высокий	ЮВАО, ЮАО	Промышленные выбросы, транспортная нагрузка, накопление пыли
Высокий	ЦАО	Высокая концентрация пылевых частиц
Выше среднего	ВАО, СВАО	Пыльца из крупных лесопарков, ТЭЦ
Средний	ЗАО, СЗАО	Обилие пыли

Научные исследования в области экологической иммунологии показывают, что городская среда снижает порог чувствительности к аллергенам. То есть та же концентрация пыли, которая в лесу не вызовет никаких реакций, в задымленном районе столицы может стать причиной аллергических проявлений.

Таким образом, периоды цветения растений являются временными отрезками, когда люди, страдающие поллинозом, должны более тщательно соблюдать меры безопасности относительно своего здоровья. В условиях загрязненного воздуха наблюдается эффект синергии, при котором модификация пылевых зерен растений, наличие поллютантов в воздухе усиливают действие аллергена и вызывают более тяжелые проявления.

Библиографические ссылки

1. Глазунова К. П. Пыльца как индикатор негативных факторов окружающей среды: эмбриологический аспект / К. П. Глазунова // Пыльца как индикатор состояния окружающей среды и палеоэкологические реконструкции: материалы I Междунар. семинара. СПб.: ВНИГРИ, 2001. С. 61–64.
2. Дзюба О. Ф. Палиноиндикация качества окружающей среды. СПб.: Недра, 2006. 198 с.
3. Кобзарь В. Н., Осмонбаева К. Б. Концепция аэроаллергены как индикаторы изменения климата и загрязнения окружающей среды // Медицина. Кыргызстан, 2017. № 4 С. 30–33.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЦЕЛИАКИИ И НЕЦЕЛИАКИЙНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ГЛЮТЕНУ У СПОРТСМЕНОВ

М. М. Круталевич¹⁾, П. А. Астапенко¹⁾, О. Н. Онищук¹⁾, А. М. Шахлай¹⁾

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

В статье рассматриваются основные факторы риска развития целиакии и нецелиакийной чувствительности к глютену (НЦЧГ) у спортсменов, включая наличие аллелей HLA-DQ2 и HLA-DQ8. Проанализировано влияние интенсивных физических нагрузок и генетической предрасположенности на развитие заболеваний. Представлен алгоритм диагностики, включающий генетические, серологические тесты и биопсию тонкой кишки. Отдельное внимание уделено влиянию заболеваний на различные системы организма и спортивную работоспособность. Обоснована необходимость строгой безглютеновой диеты как основного метода лечения, а также даны рекомендации по питанию спортсменов.

Ключевые слова: целиакия; нецелиакийная чувствительность к глютену; глютен; генетическая предрасположенность; безглютеновая диета; аутоиммунное заболевание.

RISK FACTORS FOR CELIAC DISEASE AND NON-CELIAC GLUTEN SENSITIVITY IN ATHLETES

M. M. Krutalevich¹⁾, P. A. Astapenka¹⁾, O. N. Onishchuk¹⁾, A. M. Shakhlai¹⁾

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

The article discusses the genetic predisposition of athletes to celiac disease and non-celiac gluten sensitivity (NCGS). It describes the main risk factors, including the presence of HLA-DQ2 and HLA-DQ8 alleles, as well as the impact of intense physical exertion on the development of these conditions. A diagnostic algorithm is presented, which includes genetic tests, serological tests, and biopsy of the small intestine. Special attention is given to the effects of these diseases on various body systems and athletic performance. The necessity of a strict gluten-free diet as the primary treatment method is justified, and dietary recommendations for athletes are provided.

Keywords: celiac disease; non-celiac gluten sensitivity; gluten; genetic predisposition; gluten-free diet; autoimmune disease.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-312-315>

Введение. Развитие заболеваний, таких как целиакия (глютеновая энтеропатия) и нецелиакийная чувствительность к глютену, зависит от нескольких ключевых факторов, как отмечают специалисты. В первую очередь, это генетическая предрасположенность и особенности питания. Целиакия представляет собой хроническое аутоиммунное заболевание, возникающее у людей с генетической предрасположенностью при употреблении глютена – белка, содержащегося в пшенице, ржи и ячмене. Когда глютен попадает в организм, иммунная система начинает атаковать слизистую оболочку тонкой кишки, что приводит к её повреждению (атрофии ворсинок). Это, в свою очередь, вызывает нарушения всасывания питательных веществ и может проявляться различными симптомами, такими как диарея, боли в животе, потеря веса, усталость и анемия.

Основным генетическим фактором риска для развития целиакии являются аллели генов главного комплекса гистосовместимости (МНС) класса II на хромосоме 6. Эти гены кодируют белки HLA (Human Leukocyte Antigen), которые играют важную роль в регуляции иммунного ответа. Наличие этих аллелей не гарантирует развитие целиакии, но значительно увеличивает вероятность её возникновения. Кроме HLA-генов, существует также ряд других не-HLA генов, которые могут способствовать генетической предрасположенности к целиакии. Эти гены участвуют в различных иммунных процессах, регуляции воспаления и поддержании целостности кишечного барьера, хотя их роль изучена меньше по сравнению с HLA-генами [2; 3].

Нецелиакийная чувствительность к глютену (НЦЧГ) характеризуется наличием симптомов, схожих с таковыми при целиакии, после употребления глютена, однако без признаков самой целиакии (атрофия ворсинок тонкой кишки и специфические антитела). Механизмы НЦЧГ до конца не выяснены, но предполагается, что они связаны с воспалительными процессами и изменениями в кишечной микробиоте. Генетические исследования НЦЧГ проводятся гораздо реже, чем исследования целиакии. Тем не менее, некоторые данные указывают на то, что аллели HLA-DQ, особенно HLA-DQ2 и HLA-DQ8, могут быть связаны с повышенным риском НЦЧГ, хотя и в меньшей степени по сравнению с целиакией. Также возможны генетические вариации в генах, отвечающих за регуляцию иммунного ответа и поддержание целостности кишечного барьера [1].

Для спортсменов эти состояния могут оказывать серьезное влияние не только на здоровье, но и на спортивные достижения. Поэтому для них важно учитывать особенности диагностики и диетологического сопровождения.

Цель исследования – выявить факторы риска развития целиакии и нецелиакийной чувствительности к глютену у спортсменов.

Методы исследования: анализ и обобщение литературных источников отечественных и зарубежных авторов.

Результаты исследования и их обсуждение. Хронический стресс, возникающий в результате интенсивных тренировок и соревнований, может негативно сказываться на иммунной системе и выступать как триггер для развития аутоиммунных заболеваний, включая целиакию. Поэтому спортсменам, стремящимся к высоким достижениям в условиях значительных физических нагрузок, необходимо проходить соответствующее медицинское обследование. Это позволит не только оптимизировать учебно-тренировочный процесс, но и внести коррективы в рацион питания.

Алгоритм диагностики целиакии и нецелиакийной чувствительности к глютену (НЦЧГ) состоит из нескольких последовательных этапов. В первую очередь, врач проводит оценку клинической ситуации: собирает анамнез и выясняет наличие симптомов, характерных для этих состояний. Затем осуществляется скрининг на генетическую предрасположенность, который включает в себя определение аллелей HLA-DQ2 и HLA-DQ8. Положительный результат данного теста указывает на повышенный риск развития целиакии и требует дальнейшего обследования.

Следующим шагом являются серологические тесты, которые позволяют определить уровень антител в крови. Антитела к тканевой транслугтаминазе (anti-tTG IgA) являются высокочувствительным и специфичным маркером целиакии. Также могут быть определены антитела к деамидированному глиадину (anti-DGP IgA и IgG), что может быть полезно для диагностики целиакии у пациентов с дефицитом IgA. Важно отметить, что серологические тесты необходимо проводить до начала безглютеновой диеты, так как это может привести к снижению уровня антител и затруднить диагностику [3].

Если результаты предыдущих этапов подтверждают подозрение на целиакию, проводится биопсия тонкой кишки, которая считается «золотым стандартом» диагностики. Во время этой процедуры берутся образцы слизистой оболочки тонкой кишки для микроскопического исследова-

дования. Характерные признаки целиакии включают атрофию ворсинок и увеличение числа лимфоцитов в эпителии и собственной пластинке слизистой оболочки.

В случае подозрения на НЦЧГ рекомендуется временно исключить глютен из рациона на несколько недель или месяцев для оценки динамики симптомов. Если симптомы сохраняются или ухудшаются, проводится контролируемое введение глютена для оценки реакции организма. Ухудшение состояния после провокации глютенем подтверждает диагноз НЦЧГ. Таким образом, алгоритм диагностики обеспечивает комплексный подход к выявлению и подтверждению этих состояний.

Как уже отмечалось, целиакия и НЦЧГ способны существенно снижать качество жизни и спортивную работоспособность, вызывая широкий спектр нарушений со стороны различных органов и систем (таблица).

Влияние целиакии и НЦЧГ на системы организма спортсменов

Система органов	Целиакия	НЦЧГ
Пищеварительная	Диарея, боли в животе, вздутие, нарушение всасывания, потеря веса, атрофия ворсинок тонкой кишки, рвота, запоры (реже)	Диарея, боли в животе, вздутие, запоры, синдром раздраженного кишечника, тошнота
Кроветворная	Анемия (дефицит железа, витамина В12, фолиевой кислоты)	Редко, обычно не связано с дефицитом всасывания
Опорно-двигательная	Остеопороз, мышечная слабость, боли в суставах, артралгии, остеомалация	Боли в мышцах и суставах, фибромиалгия
Нервная	Усталость, головные боли, нейропатии, нарушение концентрации, атаксия, эпилепсия, депрессия, тревога	Усталость, головные боли, «туман в голове», депрессия, тревога, раздражительность, трудности с концентрацией
Кожа	Герпетиформный дерматит, алоpecia (редко), стоматит	Кожные высыпания (редко), экзема, акне
Эндокринная	Аутоиммунный тиреодит, сахарный диабет 1 типа, задержка полового развития	Прямая связь менее изучена или не доказана
Репродуктивная	Бесплодие, привычное невынашивание беременности, ранний климакс	Прямая связь не установлена
Общие	Снижение работоспособности, задержка роста (у детей), необъяснимая потеря / набор веса, повышенный риск других аутоиммунных заболеваний	Снижение работоспособности, общее недомогание, «гриппоподобное» состояние, снижение качества жизни.

Лечение целиакии действительно основывается на строгом соблюдении безглютеновой диеты на протяжении всей жизни. Для спортсменов с нецелиакийной чувствительностью к глютену (НЦЧГ) также важно избегать глютеносодержащих продуктов, хотя в некоторых случаях допускается умеренное их употребление. Это может зависеть от индивидуальных особенностей организма и переносимости.

При исключении глютена из рациона рекомендуется выбирать безглютеновые альтернативы, такие как продукты из риса, кукурузы, гречки, киноа, сорго и амаранта. Важно тщательно изучать состав продуктов на этикетках, чтобы избежать скрытых источников глютена, которые могут встречаться в обработанных продуктах.

Сбалансированное питание играет ключевую роль в достижении высоких спортивных результатов и поддержании здоровья. Углеводы, являясь основным источником энергии, особенно важны во время тренировок и соревнований. Безглютеновые источники углеводов, такие как рис, картофель и фрукты, должны составлять основу рациона спортсменов [4].

Также критически важным является достаточное потребление белка для восстановления мышц после физических нагрузок. Спортсменам следует включать в рацион мясные продукты, рыбу, яйца и бобовые (при хорошей переносимости). Безглютеновые протеиновые добавки могут быть полезны для достижения необходимых норм потребления белка.

Витамины и минералы также играют важную роль в питании спортсменов с целиакией и НЦЧГ. Они могут сталкиваться с дефицитом таких элементов, как железо, кальций, витамин D и витамины группы B. Поэтому важно включать в рацион продукты, богатые этими веществами. В некоторых случаях может быть целесообразно принимать витаминно-минеральные комплексы для восполнения недостающих элементов.

Индивидуальный подход к диетическому питанию является ключевым аспектом для спортсменов с целиакией или НЦЧГ. Рацион должен разрабатываться с учетом индивидуальных потребностей спортсмена, его вида спорта, интенсивности тренировок и наличия сопутствующих заболеваний. Такой подход позволит оптимизировать питание и улучшить спортивные результаты, а также поддерживать общее здоровье.

Выводы. Таким образом, для спортсменов необходимо своевременно минимизировать факторы риска развития целиакии и НЦЧГ, особенно с генетической предрасположенностью к данным заболеваниям, поскольку эти заболевания представляют серьезную угрозу не только здоровью, но и спортивным результатам. Исключить негативное влияние на организм необходимо своевременной медицинской диагностикой и строгим контролем рациона питания.

Библиографические ссылки

1. Капралов Н. В., Курченкова В.И., Шоломицкая-Гулевич И. А. Нецелиакийная чувствительность к глютену – диагноз исключения // Медицинский журнал. 2023. № 4. С. 22–35.
2. Вербилович М. В. Маркеры непереносимости глютена у спортсменов различных видов спорта // Актуальные проблемы медицины: сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции с международным участием. Том 1. Выпуск 23. Гомель, 2022. С. 5–8.
3. Камилова А. Т., Азимова Н. Д., Захарова И.Н. Расстройства, связанные с глютеном: обзор литературы // Педиатрия. Consilium Medicum. 2023. № 3. С. 6.
4. Глютеносодержащие продукты в рационе питания спортсменов: целесообразность их употребления / М. М. Круталевич [и др.] // Место и роль физической культуры в современном обществе. 2025. С. 126.

ПРИМЕНЕНИЕ КЛЕВЕРА ПОЛЗУЧЕГО В КАЧЕСТВЕ ИНДИКАТОРА СОСТОЯНИЯ ПОЧВ ГОРОДА ГОМЕЛЬ

К. В. Левченко¹⁾, Е. М. Шпадарук¹⁾, Р. М. Смолякова¹⁾

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

В ходе исследования был проанализирован морфогенетический полиморфизм клевера ползучего (*Trifolium repens* L.) на урбанизированных территориях города Гомель. Объектом анализа послужили выборки по 100 растений в пределах каждой из девяти обследованных точек. Оценка уровня антропогенного воздействия осуществлялась методом биоиндикации с применением данного тест-объекта. Согласно полученным результатам, наиболее высокая степень загрязнения почвенного покрова зафиксирована в зоне, прилегающей к автомагистрали Гомель–Речица, где индекс состояния фенотипов (ИСФ) составил 68 %. Минимальные показатели антропогенной нагрузки выявлены в районе «Березовой рощи», для которого значение ИСФ не превышало 30 %.

Ключевые слова: биоиндикация; морфогенетический полиморфизм; фенотип; индекс соотношения фенотипов; почва; клевер ползучий; антропогенная нагрузка.

USE OF CREEPING CLOVER AS AN INDICATOR OF SOIL CONDITION IN THE CITY OF GOMEL

K. V. Levchenko¹⁾, E. M. Shpadaruk¹⁾, R. M. Smolyakova¹⁾

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

During the study, the morphogenetic polymorphism of creeping clover (*Trifolium repens* L.) was analyzed in the urbanized areas of the city of Gomel. Samples of 100 plants were collected at each of the nine surveyed sites. The level of anthropogenic impact was assessed using bioindication methods with this test organism. According to the results, the highest degree of soil contamination was recorded in the area adjacent to the Gomel–Rechitsa highway, where the phenotypic state index (PSI) reached 68 %. The lowest levels of anthropogenic impact were observed in the vicinity of the “Berezovaya Roscha” forest, where the PSI did not exceed 30 %.

Keywords: bioindication; morphogenetic polymorphism; phenotype; ratio index; soil; white clover; anthropogenic load.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-316-320>

Загрязняющие вещества, поступающие в окружающую среду, способны подвергаться трансформации, в результате которой их токсичность и экологическая опасность могут возрастать [1]. Увеличение объемов выбросов вредных соединений обусловило необходимость внедрения комплексного мониторинга состояния природных сред – атмосферного воздуха, водных объектов и почвенного покрова, что обеспечивает своевременное выявление уровня их загрязнения и оценку риска, связанного с различными источниками антропогенной нагрузки.

В последние годы всё более активно применяются биологические подходы к оценке качества окружающей среды, позволяющие исследовать как состояние биоценозов в целом, так

и отдельных их структурных компонентов [2]. Использование данных методов дает возможность установить интегральный уровень загрязнения и степень токсического воздействия на живые организмы, а также определить целесообразность проведения последующего углублённого химического, физико-химического и физического анализа [3]. Для комплексной характеристики токсичности природных экосистем широко используются методы биоиндикации и биотестирования [4].

Важное место в системе экологических исследований занимает анализ морфогенетического полиморфизма, отражающего внутривидовую вариабельность растений по стабильным морфологическим признакам, обусловленным генетическими и эпигенетическими факторами. Изучение данного феномена способствует более глубокому пониманию адаптационных механизмов видов в различных экологических условиях и позволяет оценить уровень устойчивости их популяций к воздействию внешней среды.

Перспективным объектом для подобных исследований выступает клевер ползучий (*Trifolium repens* L.), отличающийся выраженной экологической пластичностью и широким ареалом распространения. Для этого вида характерна значительная морфологическая вариабельность, в частности по признаку наличия либо отсутствия светлого («седого») пятна на листовой пластинке [5].

В связи с этим актуальным направлением остается разработка и применение эффективных биологических индикаторов, включая методы биотестирования, с целью оценки состояния окружающей среды и осуществления экологического мониторинга.

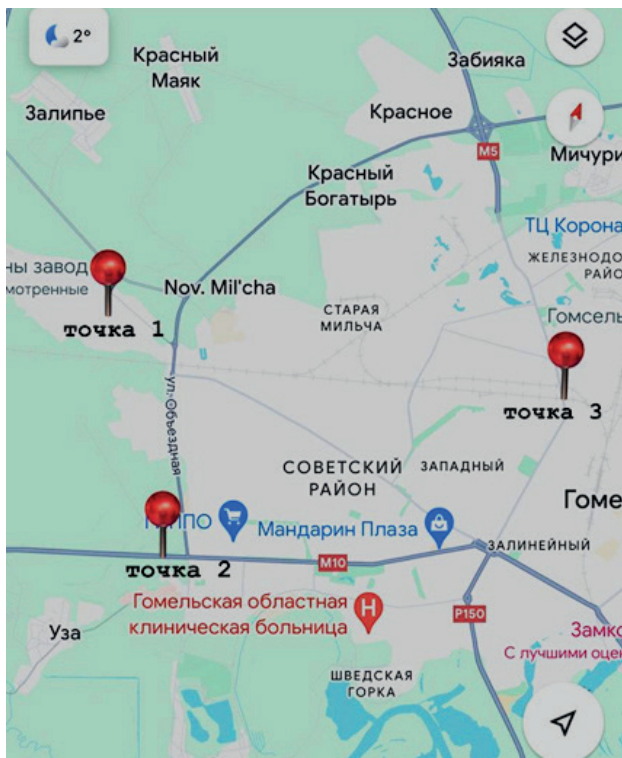
Цель исследования заключается в оценке состояния окружающей среды на территории города Гомеля методом биоиндикации с использованием клевера ползучего (*Trifolium repens* L.) в качестве тест-объекта.

Для реализации поставленной цели были сформулированы следующие **задачи**:

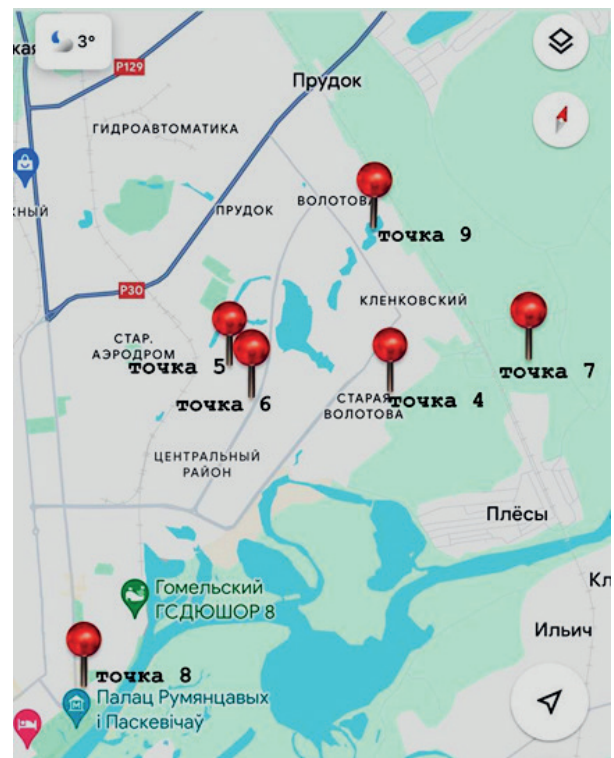
- определить участки исследования в пределах города Гомеля, различающиеся по уровню антропогенной нагрузки;
- провести анализ морфогенетического полиморфизма клевера ползучего (*Trifolium repens* L.) с целью оценки экологического состояния городской среды.

В основу работы были положены данные о морфогенетическом полиморфизме клевера ползучего (*Trifolium repens* L.), собранные на территории города Гомель (Республика Беларусь) в районах (рисунок) с различным антропогенным воздействием (n=9: точка-1 – окрестности Гомельского химзавода, точка-2 – территории вблизи автомагистрали Гомель-Речица, точка-3 – окрестности завода Гомсельмаш, точка-4 – мкр-н Волотова, точка-5 – мкр-н Мельников Луг ул. Головацкого, точка-6 – мкр-н Мельников Луг ул. Мазурова, точка-7 – лес «Березовая роща», точка-8 – парк Румянцевых и Паскевичей, точка-9 – территории вблизи озера Волотовское).

В рамках исследования степень воздействия антропогенных факторов на состояние окружающей среды определяли на основании анализа морфогенетического полиморфизма листовых пластинок клевера ползучего (*Trifolium repens* L.). В качестве индикаторного критерия рассматривали выраженность характерного светлого («седого») пятна на листьях, отражающего внутривидовую морфологическую вариабельность растения.



a



б

Географическая локализация точек с повышенной антропогенной нагрузкой в городе Гомель: *a* – точка-1 – окрестности Гомельского химзавода; точка-2 – территории вблизи автомагистрали Гомель-Речица; точка-3 – окрестности завода Гомсельмаш; *б* – точка-4 – мкр-н Волотова; точка-5 – мкр-н Мельников Луг ул. Головацкого; точка-6 – мкр-н Мельников Луг ул. Мазурова; точка-7 – лес «Березовая роща», точка-8 – парк Румянцевых и Паскевичей; точка-9 – территории вблизи озера Волотовское)

Частоту встречаемости различных генотипов и фенотипов устанавливали путем расчета относительной доли особей соответствующего генотипа в исследуемой выборке с последующим выражением полученных значений в процентах.

$$P_i = \frac{\sum n_i}{N} \times 100\%,$$

Индекс соотношения фенотипов (ИСФ) рассчитывали по формуле:

$$\text{ИСФ} = \frac{\sum (n_2 + n_3 + \dots)}{N} \times 100\%.$$

где P_i – частота i -го фенотипа, n_i – количество растений с i -тым рисунком на листовой пластинке, N – общее число учтенных растений.

Классификацию исследуемых участков по степени загрязнения осуществляли на основе значений индекса соотношения фенотипов (ИСФ) в соответствии с критериями (табл. 1).

Таблица 1

Показатели индекса соотношения фенотипов

Классификация загрязнения среды	Показатель ИСФ, %
Очень чистые	0–30
Чистые	30–45
Загрязнённые	45–70
Очень грязные	70–100

Источник: [6].

В процессе исследования на каждой из выбранных точек было проанализировано по 100 особей клевера ползучего. Оценка проводилась по показателю морфогенетического полиморфизма, связанному с наличием и степенью выраженности «седого» пятна на листовой пластинке (табл. 2).

На основании полученных количественных данных был рассчитан индекс соотношения фенотипов, который послужил основой для определения уровня загрязнённости окружающей среды на исследуемых территориях.

Таблица 2

Морфогенетический полиморфизм клевера ползучего

Символ фенотипа	Генотип	1-точка	2-точка	3-точка	4-точка	5-точка	6-точка	7-точка	8-точка	9-точка
О	vv	36 %	32 %	37 %	48 %	52 %	48 %	70 %	66 %	67 %
А	VV	5 %	8 %	7 %	4 %	4 %	8 %	3 %	6 %	11 %
	Vv	6 %	10 %	6 %	10 %	8 %	6 %	7 %	1 %	—
АН	VHv	—	2 %	5 %	2 %	3 %	4 %	2 %	4 %	11 %
	VHV	—	7 %	—	6 %	14 %	8 %	8 %	2 %	—
	VHVV	12 %	3 %	—	5 %	8 %	10 %	—	6 %	9 %
	VHVB	10 %	5 %	—	18 %	11 %	8 %	10 %	11 %	—
В	VBv	—	4 %	—	—	—	—	—	—	—
	VBV	—	5 %	—	—	—	—	—	—	—
	VBVB	—	—	—	—	1 %	3 %	—	—	—
ВН	Vbhv	7 %	4 %	4 %	3 %	—	—	—	—	—
	VbhVh	—	—	5 %	—	—	—	—	—	—
	VbhVbh	6 %	7 %	11 %	—	1 %	3 %	—	4 %	—
С	VPv	2 %	6 %	3 %	—	—	—	—	—	2 %
	VPV	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	VPVP	4 %	3 %	3 %	—	—	—	—	—	—
Д	VFv	—	—	6 %	3 %	—	2 %	—	—	—
	VFV	8 %	—	2 %	—	—	—	—	—	—
Е	VSVS	3 %	5 %	6 %	—	—	—	—	—	—
Всего фенотипов		7	8	7	4	5	5	3	4	4
ИСФ		63 %	68 %	62 %	51 %	48 %	52 %	30 %	34 %	32 %

В ходе анализа полиморфизма «седого» пятна на листьях клевера ползучего (*Trifolium repens* L.) в условиях различной антропогенной нагрузки были определены частоты встречаемости генотипов и установлены определённые закономерности распределения фенотипов, данные представлены в табл. 2. Выявлено, что в точке-1 зарегистрировано 7 фенотипов, в точке-2–8, в точке-3–7; в точках 4, 5, 8 и 9 отмечено по 4 фенотипа; в точке-6–5 фенотипов, а в точке-7–3 фенотипа. Подобная динамика показателей полиморфизма «седого» пятна указывает на возрастание мутагенного воздействия в зависимости от плотности урбанизированной застройки, интенсивности транспортных потоков, состояния инженерной инфраструктуры и уровня санитарного благополучия территории. Повышение частоты нестабильных и комбинированных фенотипических проявлений может быть обусловлено влиянием эмиссий автотранспорта, аккумуляцией тяжёлых металлов, а также контаминацией почвенного покрова бытовыми и промышленными отходами.

Рассчитанные значения индекса соотношения фенотипов (ИСФ) позволили дать сравнительную оценку экологического состояния обследованных участков и интенсивности антропогенного воздействия (табл. 2). Наиболее высокие показатели ИСФ зафиксированы в зонах с выраженной промышленной и транспортной нагрузкой. Так, в районе Гомельского химического завода значение индекса составило 63 %, а вблизи предприятия «Гомсельмаш» – 62 %, что свидетельствует о неблагоприятном состоянии среды и значительном влиянии техногенных факторов на окружающую среду. Максимальное значение ИСФ (68 %) отмечено в зоне, прилегающей к автомагистрали, что указывает на интенсивное воздействие транспортных выбросов и позволяет рассматривать данный участок как наиболее загрязнённый среди исследованных.

В пределах жилых микрорайонов зарегистрированные показатели ИСФ свидетельствуют о присутствии техногенной нагрузки и соответствуют состоянию окружающей среды с признаками загрязнения. В микрорайоне Волотова индекс составил 51 %, в районах Мельников Луг (ул. Головацкого и ул. Мазурова) – 48 % и 52 % соответственно. Эти значения отражают наличие антропогенной нагрузки, однако степень загрязнения здесь ниже по сравнению с промышленными территориями и не достигает критических показателей.

На природных и рекреационных участках величины ИСФ оказались ниже 40 %, что указывает на относительно благоприятное экологическое состояние. В лесном массиве Березовая роща индекс составил 30 %, в парковой зоне – 34 %, в районе озера Волотовское – 32 %. Полученные данные свидетельствуют о минимальном техногенном воздействии на данных территориях и сохранении условий, близких к естественным, что проявляется в более стабильной структуре фенотипического разнообразия.

Таким образом, результаты исследования подтверждают наличие прямой зависимости между степенью выраженности «седого» рисунка листьев клевера ползучего (*Trifolium repens* L.) и уровнем техногенной нагрузки. Наиболее загрязненным участком признана зона, прилегающая к автомагистрали (ИСФ – 68 %), тогда как наиболее благоприятные условия среды отмечены в лесном массиве «Березовая роща» (ИСФ – 30 %), характеризующемся минимальным антропогенным воздействием.

Библиографические ссылки

1. Туманов А. А. Большая российская энциклопедия. Россия, 2017. С. 503–504.
2. Экологическая практика : пособие / О. В. Лозинская [и др]. Минск : ИВЦ Минфина, 2023. С. 72.
3. Чеснокова С. М. Биологические методы оценки качества объектов окружающей среды. Владимир, 2007. С. 84.
4. Морфогенетический полиморфизм листьев клевера ползучего: сб. науч. ст. / Алтайский гос. ун-т ; редкол.: Г. Г. Соколова, Г. Т. Камалтдинова. Алтай : АГУ, 2010. С. 48.
5. Смирнова О. В., Чистякова А. А. Экология растений : учеб. пособие для студ. вузов. М.: Академия, 2005. С. 400.
6. Экологический мониторинг: учебно-методическое пособие / Т. Я. Ашихмина [и др.] ; под редакцией Т. Я. Ашихминой. Москва : Академический проект, 2020. С. 415.

ФАКТОРЫ РИСКА И ТЯЖЕСТЬ ПРОЯВЛЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА В МИНСКЕ

Е. А. Лисовенко¹⁾, Э. И. Алиева¹⁾, О. С. Белугина¹⁾,
И. Н. Белугина¹⁾, С. Н. Белугин²⁾

¹⁾ Белорусский государственный медицинский университет, пр. Дзержинского, 83,
220083, г. Минск, Беларусь

²⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт
имени А. Д. Сахарова» Белорусский государственный университет, ул. Долгобродская, 23/1,
220070, г. Минск, Беларусь, beluginsn@hotmail.com

Целью настоящего исследования было выявление возможной ассоциации некоторых средовых факторов с тяжестью проявления atopического дерматита (АД) по индексу SCORAD у детей разного возраста, находящихся на стационарном и амбулаторном лечении в г. Минск. Проанализированы данные, полученные в результате опроса родителей 62 детей с верифицированным диагнозом АД в возрасте 3-11 лет (n=20) и 13-17 лет (n=42). Тяжесть АД, оцениваемая по индексу SCORAD, имела прямую связь с аллергическим ринитом (t-тест Стьюдента, $p < 0,001$) и реакциями на непищевые аллергены ($p = 0,001$) у детей 13-17 лет. Выявленная прямая связь тяжести проявлений АД с аллергическим ринитом и реакциями на неблагоприятные средовые факторы (непищевые аллергены) в старшем школьном возрасте, предполагает необходимость индивидуального контроля за потенциальными сенсибилизирующими факторами в более раннем возрасте для возможной профилактики обострения и оптимизации лечения АД.

Ключевые слова: atopический дерматит; детский возраст; тяжесть течения; факторы риска.

RISK FACTORS AND SEVERITY OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN OF DIFFERENT AGES IN MINSK

E. A. Lisovenko¹⁾, E. I. Alieva¹⁾, O. S. Belugina¹⁾,
I. N. Belugina¹⁾, S. N. Belugin²⁾

¹⁾ Belarusian State Medical University, 83 Dzierzhynsky Avenue, Minsk 220083, Belarus

²⁾ International Sakharov Environmental Institute, Belarusian State University, 23/1, Daubabrodskaja Street, Minsk 220070, Belarus, beluginsn@hotmail.com

The objective of the present study was to identify potential associations between specific environmental factors and the clinical severity of atopical dermatitis (AD), as measured by the SCORAD index, among pediatric patients of varying age groups undergoing inpatient and outpatient treatment in Minsk. We analyzed data from parental surveys regarding 62 children with verified AD, categorized into groups aged 3–11 years (n=20) and 13–17 years (n=42). Statistical analysis revealed that SCORAD scores were directly correlated with the presence of allergic rhinitis (Student's t-test, $p < 0.001$) and sensitivities to non-food allergens ($p = 0.001$) in the 13–17 age group. These findings suggest that the severity of AD manifestations in adolescents is linked to comorbid allergic rhinitis and environmental triggers. Consequently, individualized monitoring of potential sensitizing factors in early childhood is recommended to prevent exacerbations and optimize long-term management of AD.

Keywords: atopical dermatitis; children; severity; risk factors.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-321-324>

Атопический дерматит (АД) – хроническое воспалительное заболевание кожи, наиболее тяжело протекающее у детей [1; 2]. Заболеваемость АД среди детского населения в разных странах достигает 20 % [3]. Первые проявления АД и тяжесть течения связаны с многими средовыми факторами, включая поллютантные, аллергенные, а также региональные особенности климата и погоды [4; 5; 6; 7; 8]. Оценка средовых условий, определяющих тяжесть течения АД у детей разного возраста, важна для эффективной профилактики и лечения АД.

Целью настоящего исследования было выявление возможной ассоциации некоторых факторов среды, сопряженных с особенностями семейного быта (полученных из анамнеза) с тяжестью проявления АД по индексу SCORAD у детей, находящихся на стационарном и амбулаторном лечении в Минском городском клиническом центре дерматовенерологии.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ тяжести течения АД у пациентов, находящихся на стационарном и амбулаторном лечении в Минском городском клиническом центре дерматовенерологии (МГКЦД).

Для исследования была составлена анкета, которая заполнялась родителями пациентов, после получения письменного согласия на участие в исследовании. Анкетные данные получены по 42 пациентам в возрасте 3-17 лет. Исследование выполнено кросс-секционным методом (период проведения: 2024–2025 гг.). В анкете содержались вопросы для дальнейшей оценки возможной связи ряда средовых факторов с тяжестью течения АД (табл. 1). Пациенты на стационарном лечении имели подтвержденный врачом-дерматологом диагноз АД согласно критериям Hanifin & Rajka [9]. Также производилась верификация диагноза по критериям International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)[10]. В группе пациентов с диагнозом АД положительными были ответы на вопросы: «У ребенка проявлялись ли сыпь и зуд в течение более, чем 6 месяцев?», «У ребенка отмечались когда-либо сыпь и зуд в последние 12 месяцев?», «Проявлялась сыпь на каких либо участках кожи: на локтевых складках, за коленями, на тыльной стороне лодыжек, ниже ягодиц, вокруг шеи, вокруг глаз, вокруг ушей?». Для каждого пациента был рассчитан показатель тяжести клинического течения АД - индекс SCORAD – с учетом клинико-морфологических проявлений: эритема, отек/папула, мокнутие/корки, эксфолиации, лихенизация, сухость кожи/шелушение, нарушение сна и выраженность зуда [11]. Для сравнения тяжести течения АД, исследуемые группы выделялись по бинарному принципу, исходя из ответа на вопрос: “нет” – группа “0”, и “да” – группа “1”. В качестве возможных факторов, связанных с тяжестью течения АД проанализированы: аллергический ринит, реакции на пищевые аллергены, реакции на непищевые аллергены, использование косметических средств и средств ухода за ногтями матерью, наличие домашних животных. Полученные результаты обработаны статистически с помощью t-критерия Стьюдента в SigmaPlot 9.0. Статистически значимыми считались различия при величине ошибки не более 5 % ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение. В нашем исследовании были выявлены более высокие значения индекса SCORAD ($59,5 \pm 4,8$; $n = 20$) у пациентов 13-17 лет с аллергическим ринитом по сравнению с индексом у пациентов без аллергического ринита в анамнезе ($35,7 \pm 3,6$; $n = 22$; $p < 0,001$) (табл.). Наличие реакций на непищевые аллергены у пациентов в этой же возрастной группе также ассоциировалось с увеличением индекса SCORAD ($54,4 \pm 4,1$; $n = 28$) по сравнению с индексом у пациентов, не имеющих реакции на непищевые аллергены ($32,2 \pm 4,0$; $n = 14$; $p = 0,001$) (табл.).

В младшей возрастной группе (< 11 лет) у детей с реакциями на непищевые аллергены отмечалась лишь тенденция к более высокому значению индекса SCORAD ($48,3 \pm 6,4$; $n = 9$) по сравнению с индексом SCORAD у детей с АД без реакций на непищевые аллергены в анамнезе ($32,9 \pm 5,1$; $n = 11$; $p = 0,073$) (таблица). Отсутствие достоверной разницы может быть результатом недостаточности выборок в сравниваемых группах.

Индекс SCORAD при поступлении детей с атопическим дерматитом (АД) в стационар

	Индекс SCORAD, M±SEM (n)		t-тест
	“0”	“1”	
Пол пациентов с АД	44,6±3,2 (n = 36)	44,8±4,8 (n = 26)	p = 0,97
Возраст пациентов с АД	39,8±4,3 (n = 20)	47,0±3,4 (n = 42)	p = 0,22
Ремиссия у пациентов < 11 лет	43,2±7,8 (n = 6)	38,4±5,2 (n = 14)	p = 0,61
Ремиссия у пациентов 13-17 лет	46,6±6,7 (n = 10)	47,1±4,1 (n = 32)	p = 0,95
Аллергический ринит у пациентов < 11 лет	36,6±4,2 (n = 12)	44,7±8,7 (n = 8)	p = 0,37
Аллергический ринит у пациентов 13-17 лет	35,7±3,6 (n = 22)	59,5±4,8 (n = 20)	p < 0,001
Реакция на пищевые аллергены у пациентов < 11 лет	39,7±5,4 (n = 13)	40,0±7,6 (n = 7)	p = 0,97
Реакция на пищевые аллергены у пациентов 13-17 лет	46,0±5,1 (n = 17)	47,7±4,7 (n = 25)	p = 0,81
Реакция на непищевые аллергены у пациентов < 11 лет	32,9±5,1 (n = 11)	48,3±6,4 (n = 9)	p = 0,073
Реакция на непищевые аллергены у пациентов 13-17 лет	32,2±4,0 (n = 14)	54,4±4,1 (n = 28)	p = 0,001
Пользование косметикой матерями детей < 11 лет с АД	32,1±8,2 (n = 7)	44,0±4,7 (n = 13)	p = 0,19
Пользование косметикой матерями детей 13-17 лет с АД	43,1±5,0 (n = 17)	49,7±4,7 (n = 25)	p = 0,35
Использование средств ухода за ногтями матерями детей < 11 лет с АД	34,1±5,1 (n=12)	48,4±6,7 (n = 8)	p = 0,10
Использование средств ухода за ногтями матерями детей 13-17 лет с АД	48,8±4,5 (n=28)	43,4±5,2 (n = 14)	p = 0,46
Наличие домашних животных (< 11 лет)	39,0±6,1 (n=12)	41,1±6,0 (n = 8)	p = 0,82
Наличие домашних животных (13-17 лет)	47,1±6,9 (n=17)	46,9±3,5 (n = 25)	p = 0,97

Примечание. Пол пациентов: девочки – “0”, мальчики – “1”; нет ремиссии – “0”, есть ремиссия (от нескольких дней) – “1”; ответ на бинарный вопрос “нет” – “0” или “да” – “1”; M±SEM – средняя±стандартная ошибка средней.

Результаты нашего анализа роли атопических и средовых факторов согласуются с данными исследований на разнообразных популяциях пациентов с АД, показывающих связь тяжести заболевания, клинико-морфологических проявлений, как с повышенным уровнем IgE, эозинофилией, сенситизацией к аллергенам, так и с анамнестическими данными, касающимися особенностей средовых социально-бытовых условий [12; 13].

Обычно применяемые матерью больного АД ребенка косметические средства ухода являются источником классов веществ, которые по назначению являются антибактериальными или консервантами, но известны как дизраптеры эндокринной системы. Существует предположение, что химические составляющие разнообразных средств ухода за кожей могут приводить к обострению атопических заболеваний. В ряде исследований была установлена связь распространенности АД с содержанием в моче детей триклозана [14] и парабенов [15]. Возможная связь использования косметических и гигиенических средств с тяжестью течения АД у детей мало изучена. В проведенном нами исследовании среди ограниченного количества пациентов мы наблюдали лишь тенденцию к более высоким значениям индекса SCORAD у детей младшей возрастной группы (< 11 лет), матери которых пользуются косметическими средствами ухода за кожей (44,0 ± 4,7; n = 13 vs. 32,1 ± 8,2; n = 7, p = 0,19) и средствами ухода за ногтями (48,4 ± 6,7; n = 8 vs. 34,1 ± 5,1; n = 12, p = 0,10) (табл.). Требуется дальнейшее изучение возможной ассоциированности использования косметических и гигиенических средств в быту с тяжестью проявления АД у детей младшего школьного и дошкольного возраста с анализом данных расширенных выборок пациентов.

Практическое значение. Полученные данные подтверждают важность мониторинга потенциальных условий риска (непищевые аллергены, гигиенические и косметические средства ухода за кожей) для больных АД в педиатрической практике и указывают на необходимость индивидуализированного подхода в профилактике и лечении обострений атопических проявлений.

Заключение. Коморбидность по атопическому риниту и реакции на непищевые аллергены ассоциированы с более тяжёлым клиническим течением АД среди детей старшего школьного возраста. Вместе с тем, обращает на себя внимание вероятность риска влияния со стороны используемых в быту средств ухода за кожей на течение АД у детей младшего возраста.

Библиографические ссылки

1. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis / Eichenfield L. F. [et al.] // Journal of the American Academy of Dermatology. 2014. Vol. 70, iss. 2: P. 338–351.
2. Incidence trends of atopic dermatitis in infancy and early childhood in a nationwide prescription registry study in Norway / Mohn C. H. [et al.] // JAMA Netw. Open. 2018. Vol. 1, iss. 7. P. e184145.
3. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys / Asher M. I. [et al.] // Lancet. 2006. Vol. 368, iss. 9537. P. 733–743.
4. Importance of genetic factors in the etiology of atopic dermatitis: a twin study / Thomsen S. F. [et al.] // Allergy Asthma Proc. 2007. Vol. 28. P. 535–539.
5. Loss-of-function variations within the filaggrin gene predispose for atopic dermatitis with allergic sensitizations / Weidinger S. [et al.] // J Allergy Clin Immunol. 2006. Vol. 118. P. 214–219.
6. Kathuria P., Silverberg J.I. Association of pollution and climate with atopic eczema in US children // Pediatr. Allergy Immunol. 2016. Vol. 27, P. 478–485.
7. Outdoor environment, ozone, radionuclide-associated aerosols and incidences of infantile eczema in Minsk, Belarus / Belugina I.N. [et al.] // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018. Vol. 32. P. 1977–1985.
8. The impact of meteorological factors on the incidence of infantile atopic dermatitis / Belugina I. [et al.] // Int J Dermatol. 2024. Vol. 63, iss. 12. P. e405–e414.
9. Hanifin J.M., Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis // Acta Derm Venereol. 1980. Vol. 92 (Suppl). P. 44–47.
10. ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood manual [Internet]. Auckland (NZ): Münster; 1993. 54p. <https://isaac.auckland.ac.nz/phases/phaseone/phaseonemanual>.
11. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force Atopic Dermatitis. Dermatology (Basel). 1993. Vol. 186, iss. 1. P. 23–31.
12. Phenotypic and Endotypic Determinants of Atopic Dermatitis Severity From the Atopic Dermatitis Research Network (ADRN) Registry / Simpson E.L. [et al.] // Allergy Clin Immunol Pract. 2023. Vol. 11, iss. 8. P. 2504–2515.
13. Факторы риска и тяжесть течения атопического дерматита у детей. / Лисовенко Е.А. [et al.] // Журнал Белорусского государственного университета. Экология. 2025; №4 (принята к печати).
14. Choi Y.H., Huh D.A., Moon K.W. Exposure to biocides and its association with atopic dermatitis among children and adolescents: A population-based cross-sectional study in South Korea // Ecotoxicol Environ Saf. 2024. Vol. 15, iss. 270. P. 115926.
15. Increased Prevalence of Atopic Dermatitis in Children Aged 0-3 Years Highly Exposed to Parabens / Arafune J. [et al.] // Int J Environ Res Public Health. 2021. Vol. 18, iss. 21. P. 11657.

О ВЛИЯНИИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ХОЛОДНОЙ ПЛАЗМЫ НА ФЕРМЕНТАТИВНУЮ АКТИВНОСТЬ ЗАСОЛЕННОЙ ПОЧВЫ¹

В. А. Люшкевич¹), И. И. Филатова¹), С. В. Гончарик¹), Ж. Н. Калацкая²),
И. А. Овчинников²), Я. Лиу³)

¹) Институт физики НАН Беларуси, пр-т. Независимости 68-2,
220072, г. Минск, Беларусь, v.lyushkevich@ifanbel.bas-net.by

²) Институт экспериментальной ботаники имени В.Ф. Купревича НАН Беларуси,
ул. Академическая, 27, 220072 Минск, Беларусь, kalatskayaj@mail.ru

³) Университет Дунхуа, 2999 Жэньминь Роуд. Север, Район Сунцзян, Шанхай,
201620 Кумай, liuyanan@dhu.edu.cn

Исследовано влияние воздействия плазменной воздушной струи на ферментативную активность засоленной почвы, отобранной в районе Старобинского калийного месторождения. Установлено, что обработка плазмой увеличивает активность полифенолоксидазы и уреазы, при этом активность инвертазы остается на уровне контроля. Результаты свидетельствуют о влиянии плазменной обработки на процессы минерализации и гумификации в засоленной почве.

Ключевые слова: воздушная плазма; засоленная почва; почвенные ферменты; очистка загрязненных почв.

ON THE INFLUENCE OF COLD PLASMA ON THE ENZYMATIC ACTIVITY OF SALINE SOIL

V. A. Lyushkevich¹), I. I. Filatova¹), S. V. Goncharik¹), J. N. Kalatskaja²),
I. A. Ovchinnikov²), Ya. Liu³)

¹) B. I. Stepanov Institute of Physics of the National Academy of Sciences of Belarus,
Nezavisimosty Ave., 68-2, 220072, Minsk, Belarus, v.lyushkevich@ifanbel.bas-net.by

²) V. F. Kuprevich Institute of Experimental Botany of the National Academy of Sciences of Belarus,
Academicheskaya Str., 27, 220072 Minsk, Belarus, kalatskayaj@mail.ru

³) Donghua University, 2999 Renmin Rd. North, Songjiang District, Shanghai,
201620 China, liuyanan@dhu.edu.cn

The effect of plasma air flow on the enzymatic activity of saline soil collected near the Starobin potash deposit was studied. It was found that plasma treatment increases the activity of polyphenol oxidase and urease without affecting the activity of invertase. These results show that plasma treatment influences mineralization and humification processes in saline soils.

Keywords: air plasma; saline soil; soil enzymes; cleaning of contaminated soils.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-325-328>

Интенсивная антропогенная деятельность человека неизбежно влечет за собой загрязнение среды обитания. Рост промышленного, сельскохозяйственного, энергетического производства, расширение транспортных сетей, прессинг ксенобиотиков на живые системы, нефтяные загрязнения, осаждение тяжелых металлов, накопление пестицидов нарушают естественные обменные процессы в почве и воде. Так как невозможно организовать полностью безотходные производства, остро стоит вопрос минимизации последствий их деятельности на окружающую среду.

¹ Работа выполнена при финансовой поддержке БРФФИ, грант №Ф24КИТГ-012.

Важным показателем и чувствительным индикатором биологического состояния и производительной способности почвы является ее ферментативная активность, которая отражает направление и интенсивность протекания микробиологических процессов, важных для сохранения плодородия почвы. Ферментативная активность засоленных почв значительно снижена по сравнению с незасоленными, что обусловлено угнетением почвенной микрофлоры из-за токсического действия избыточного количества ионов солей и осмотического стресса. Показатели энзиматической активности падают с ростом степени засоления, замедляя интенсивность дыхания почвы, круговорота азота и углерода и разложения органики.

В последнее десятилетие активно рассматривается возможность использования низкотемпературной плазмы в качестве эффективного метода очистки почвы, содержащей ряд органических загрязнителей, таких как полиароматические углеводороды [1], нефтяные углеводороды [2], фталаты [3] и пестициды [4]. При проникновении плазмы в почву образуются химически активные вещества, инициирующие химические реакции в почвенных порах. Основными активными частицами, способствующими окислительной деградации целевых загрязняющих веществ в почве или газе при плазмокаталитическом восстановлении, являются NO_x , O_3 , N_2^+ и т.д. [5]. Активные комплексы, образующиеся в плазме, переносятся через газовую фазу на газопочвенную поверхность и диффундируют в пространства между почвенными структурами. Ключевым процессом в ремедиации почвы является химическая реакция между активными веществами и целевыми загрязняющими веществами. Часть органического вещества может быть преобразована в газовую фазу потоком газа, а затем вступать в газофазные реакции с активными веществами в газе. Оставшееся органическое вещество в почве разлагается в результате окислительных реакций активных почвенных веществ [6]. Для менее летучих соединений окислительные реакции происходят преимущественно на поверхности почвенных гранул. Некоторые активные частицы могут накапливаться на поверхности гранул в результате процессов диффузии и адсорбции.

В Беларуси одной из сложных региональных экологических проблем является засоление территорий, связанных с производством калийных удобрений. В связи с этим в данном исследовании изучается воздействие плазменной струи воздуха на свойства засоленной почвы. Почвенные ферменты являются мощным средством мониторинга, позволяющим правильно определить степень ухудшения качества почвы, вызванного загрязнением, и диагностировать процесс функционального восстановления загрязненной почвы [7]. Сообщается [8], что обработка плазмой нетеплового разряда может влиять на активность различных видов ферментов, а также содержание некоторых почвенных микроорганизмов, поэтому определение ферментативной активности было выбрано в качестве критерия эффективности воздействия воздушной плазмы на засоленную почву.

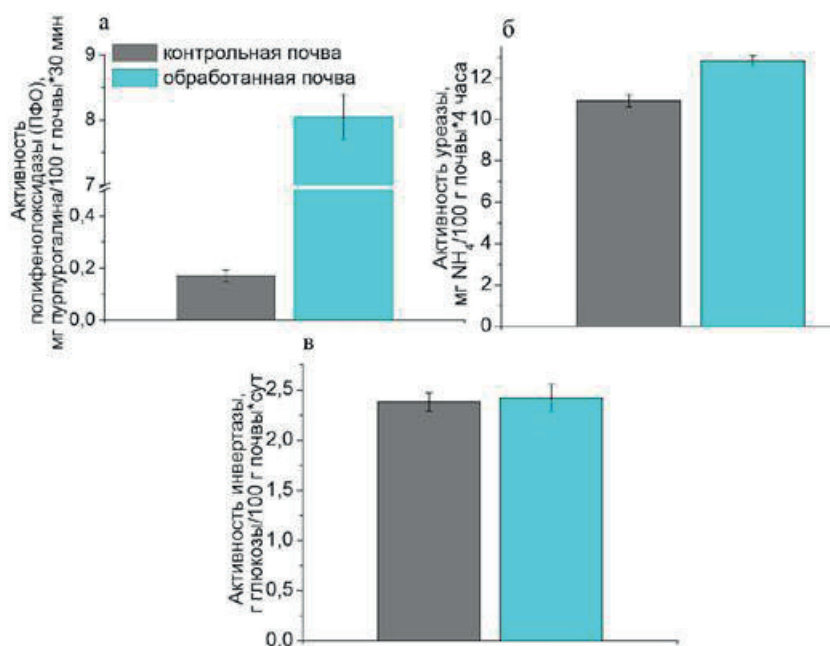
Образцы почвы были отобраны в районе Старобинского калийного месторождения (Солигорск, Солигорский район, Минская область, Беларусь). Отбор проб почвы проводился на территории соляных отвалов между 2-м и 3-м горно-хозяйственными предприятиями Акционерного общества «Беларуськалий» ($52^\circ 51' 21.5'' \text{N}$ $27^\circ 30' 32.7'' \text{E}$).

Для обработки использовали плазменную воздушную струю, генерируемую тлеющим разрядом (ПС ТР) атмосферного давления на постоянном токе (30 мА) при скорости воздушного потока 1,5 л/мин [9]. Почва была засыпана в круглый контейнер диаметром 26 см и объемом 2,8 л. Толщина слоя почвы составляла 2–3 мм. Контейнер с почвой был закрыт крышкой с отверстием, через которое равномерно подавался выхлоп плазменной струи. Газообмен в контейнере осуществлялся за счет естественного оттока воздуха из объема через щели между контейнером и крышкой. Продолжительность обработки составляла 10 мин.

Контролировали активность полифенолоксидазы (ПФО), уреазы и инвертазы в почве. Полифенолоксидаза – фермент, участвующий в превращении органических соединений ароматического ряда в компоненты гумуса, катализирует окисление фенолов до хинонов в присут-

ствии атмосферного кислорода [10; 11]. Хиноны в соответствующих условиях, конденсируясь с аминокислотами и пептидами, образуют первичные молекулы гуминовых кислот. Уреаза – высокоспецифичный гидролитический фермент, катализирующий расщепление мочевины до аммиака, доступного для растений. Инвертаза – фермент, гидролизующий сахарозу на глюкозу и фруктозу, разрывая связь, расположенную у β -глюкозидного атома углерода остатка фруктозы в молекуле сахарозы. Преимущество использования этих индикаторов заключается не только в возможности быстрого выявления изменений в экосистемах на самых ранних стадиях, но и в возможности прогнозирования степени и направления происходящих в них изменений. Известно, что ПФО может присутствовать в почве как в свободном, так и в связанном состоянии, в связи с этим плазменная обработка почвы может влиять на образование свободной ПФО или действовать непосредственно, катализируя реакции окислительной полимеризации ароматических соединений. Активность уреазы определяет минерализацию в азотном цикле и играет решающую роль в высвобождении неорганического азота, который непосредственно усваивается растениями и микроорганизмами. Активность инвертазы является хорошим индикатором интенсивности разложения органического вещества в почве.

Исследования ферментативной активности свидетельствуют о том, что активность ПФО в почве, обработанной плазменной струей, увеличивается в 47 раз (рис.(а)), что может указывать на активную гумификацию. Обработка не влияет на ферментативную активность инвертазы (рис. (б)). В то же время активность уреазы в обработанной почве увеличивается на 17 % по сравнению с контролем (рис. (в)), что свидетельствует о возможном повышении уровня минерализации почвы.



Активность почвенных ферментов: полифенолоксидазы (а), уреазы (б), инвертазы (в) в засоленной контрольной почве и подвергнутой плазменной обработке.

Известно, что полифенолоксидазы, участвующие в превращении органических соединений ароматического ряда в компоненты гумуса, могут находиться в почве как в свободном, так и в связанном состоянии. Учитывая то, что активность ПФО увеличилась в 47 раз, можно предположить, что плазменная обработка почвы способствовала образованию свободной ПФО или прямое воздействие активных компонентов плазменной струи выступало как катализатор реакции окислительной полимеризации ароматических соединений. А так как инвертазная

активность не изменялась, можно сделать вывод о том, что воздействие воздушной плазмы не привело к угнетению микробиоты в почвенных образцах.

Таким образом, воздействие воздушной плазмы вызвало значительное увеличение активности окислительного фермента полифенолоксидазы (процессы гумификации) и активности гидролитического фермента уреазы (процессы минерализации), что указывает на изменение баланса активности минерализации и гумификации в почвах и в дальнейшем может обеспечивать устойчивую продуктивность растений.

Планируемые дальнейшие исследования будут направлены на установление количественных связей между физико-химическими свойствами почвы и активностью ферментов, а также на исследование влияния ремедиации почвы на ее характеристики и почвенные бактерии.

Библиографические ссылки

1. Remediation of polychlorinated biphenyls (PCBs) polluted soil using dielectric barrier discharge (DBD) plasma: Reactive nitrogen species (RNS) and produced dioxins / J. Zhao [et al.] // *Chemical Engineering Journal*. 2023. Vol. 459, 141632.
2. AOPs-based remediation of petroleum hydrocarbons-contaminated soils: efficiency, influencing factors and environmental impacts / T. Zhang [et al.] // *Chemosphere*. 2020. Vol. 246, 125726.
3. Dimethyl phthalate contaminated soil remediation by dielectric barrier discharge: performance and residual toxicity / H. Jia [et al.] // *Chem Eng J*. 2018. Vol.351. P. 1076–1084.
4. Aggelopoulos C.A., Tataraki D., Rassias G. Degradation of atrazine in soil by dielectric barrier discharge plasma – potential singlet oxygen mediation. *Chem Eng J*. 2018. Vol.347. 682–694.
5. Dielectric barrier discharge plasma used as a means for the remediation of soils contaminated by non-aqueous phase liquids / C. A. Aggelopoulos [et al.] // *Chem Eng J*. 2015. Vol. 270. P. 428–436.
6. Transport characteristics of gas phase ozone in soil during soil remediation by pulsed discharge plasma / T.C. Wang [et al.] // *Vacuum*. 2014. Vol.101. P. 86–91.
7. Use of soil enzymes as indicators for contaminated soil monitoring and sustainable management / S. H. Lee [et al.] // *Sustainability*. 2020. Vol.12, 8209.
8. Potential impact of active substances in non-thermal discharge plasma process on microbial community structures and enzymatic activities in uncontaminated soil / T. Wang [et al.] // *Journal of Hazardous Materials*. 2020, 122489.
9. Казак А.В., Симончик Л.В. Аппарат генерации воздушной плазменной струи «АЛОЭ». Приборы и методы измерений. 2024. Т. 15 № 3. С. 186–194.
10. Самусик Е. А., Марчик Т. П., Головатый С. Е. Полифенолоксидазная и пероксидазная активность дерново-подзолистых почв в условиях воздействия выбросов предприятия по производству строительных материалов. *Журнал Белорусского государственного университета. Экология*. 2019. Т. 3. С.65–79.
11. Самусик Е. А., Головатый С. Е. Ферментативная активность дерново-подзолистых почв в условиях воздействия выбросов предприятия по производству строительных материалов. *Журнал Белорусского государственного университета. Экология*. 2022. Т. 1. С.104–113.

ВЛИЯНИЕ ХОЛОДНОЙ ПЛАЗМЫ И ВЫСОКОЧАСТОТНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ НА ВСХОЖЕСТЬ СЕМЯН И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ САЖЕНЦЕВ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА *ABIES MILL*¹

В. А. Люшкевич¹⁾, И. И. Филатова¹⁾, С. В. Гончарик¹⁾,
М. О. Слесаренко²⁾, В. И. Торчик²⁾

¹⁾ Институт физики НАН Беларуси, пр-т. Независимости 68-2,
220072, г. Минск, Беларусь, v.lyushkevich@ifanbel.bas-net.by

²⁾ Центральный ботанический сад НАН Беларуси, ул. Сурганова, 2В,
220012, г. Минск, Беларусь, slesarenko.maryia@mail.ru

Исследовано влияние воздействия холодной плазмы пониженного и атмосферного давления, высокочастотного электромагнитного поля на всхожесть семян пихты и биометрические параметры трехлетних саженцев. Установлено, что положительного эффекта на прорастание семян представленных пихт обработка не оказала. Обнаружены устойчивые долгосрочные эффекты воздействия физических факторов на морфометрические признаки растений. Достигнуто увеличение высоты саженцев на 27,5 %, увеличение диаметра кроны на 13,1 % по сравнению с контролем при воздействии ВЧ плазмы в течение 7 мин, а также увеличение диаметра кроны на 18,4 % и длины хвои на 13,3 % по сравнению с контролем при воздействии плазменной струи атмосферного давления в течение 7 мин.

Ключевые слова: холодная плазма; электромагнитное поле; семена; пихта; всхожесть; морфометрические параметры.

INFLUENCE OF COLD PLASMA AND HIGH-FREQUENCY ELECTROMAGNETIC FIELD ON GERMINATION AND MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE SEEDLINGS REPRESENTATIVES OF THE GENUS *ABIES MILL*

V. A. Lyushkevich¹⁾, I. I. Filatova¹⁾, S. V. Goncharik¹⁾,
M. O. Slesarenka²⁾, U. I. Torchik²⁾

¹⁾ B. I. Stepanov Institute of Physics of the National Academy
of Sciences of Belarus, Nezavisimosty Ave., 68-2,
220072, Minsk, Belarus, v.lyushkevich@ifanbel.bas-net.by

²⁾ Central Botanical Garden of the National Academy of Sciences of Belarus, Surganova Str. 2v,
220012, Minsk, slesarenko.maryia@mail.ru

The effects of exposure to low-pressure and atmospheric cold plasma as well as a high-frequency electromagnetic field on fir seed germination and the biometric parameters of three-year-old seedlings were studied. It was found that negative effects on germination came out as positive effects on plant morphometric traits over time. After 7 min of exposure to high-frequency plasma, an increase in seedling height by 27.5 % and crown diameter by 13.1 % was achieved compared to the control group. After exposure to atmospheric pressure plasma jet for 7 min, an increase in crown diameter by 18.4 % and needle length by 13.3 % was achieved compared to the control group.

Keywords: cold plasma; electromagnetic field; seeds; fir; germination; morphometric parameters.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-329-333>

¹ Работа выполнена при финансовой поддержке ГПНИ «Конвергенция-2025», задание 2.2.02; ГПНИ «Конвергенция-2030», задание 2.2.06 и ГПНИ «Природные ресурсы и окружающая среда», задание 10.02.06.

В последнее десятилетие активно рассматривается возможность использования холодной плазмы в сельском хозяйстве в качестве эффективного метода обработки семян, который может одновременно удовлетворять потребности сельскохозяйственных культур в нескольких аспектах, таких как инактивация патогенных бактерий [1], фиксация азота [2] и стимуляция роста растений [3]. Известны и примеры использования электромагнитных полей различного диапазона для стимуляции роста и развития растений [4]. В подавляющем большинстве исследований сообщается о краткосрочных эффектах обработки семян плазмой на ювенильной стадии однолетних растений. Гораздо меньше работ посвящено реакции многолетних видов на обработку семян плазмой [5; 6]. Тем не менее, роль многолетних декоративных растений в ландшафтном дизайне среды обитания городского населения возрастает, что требует новых подходов к озеленению с учетом растущего антропогенного давления на растения и негативного влияния потепления климата. Современная селекция декоративных растений основана на использовании нескольких основных подходов: отбор среди сеянцев экземпляров, отличающихся по ряду характеристик от исходного материнского растения; вегетативное размножение мутаций, возникающих у растений; воздействие на семена или вегетативный материал химических или физических мутагенов и т. д.

Пихта является одной из наиболее ценных хвойных пород в Европе по экологическим и экономическим причинам, является важным видом для поддержания биоразнообразия, особенно на псевдоподзолистых почвах и в местообитаниях с периодическим переувлажнением (полугидроморфный тип увлажнения) [11]. Благодаря своей теневыносливости и экологической пластичности она может хорошо сосуществовать со многими видами деревьев в смешанных насаждениях, что может повысить продуктивный потенциал насаждений в пределах естественного ареала. Многочисленные исследования подтвердили, что смешанные насаждения могут иметь более высокую продуктивность биомассы, чем монокультуры в подходящих местообитаниях [7]. В смешанных насаждениях высоко ценится ее укрепляющая функция против ветровала и благотворное влияние на почву. Пихта является хорошим индикатором загрязнения окружающей среды микроэлементами и может быть использована в биомониторинге [8]. В последние годы интерес к представителям рода *Abies* Mill. возрос в связи с разработкой мероприятий по сохранению и воспроизводству пихты белой, являющейся редким для Беларуси видом [9], а также ее многочисленных декоративных форм. Ценные декоративные растения, применяются в озеленении, защитном лесоразведении, а также в качестве рождественских и новогодних деревьев, однако большинство видов пихты плохо переносят городские условия.

В данной работе исследовалась возможность использования холодной плазмы и электромагнитного поля для обработки семян многолетнего декоративного растения пихты белой (*Abies Alba* mill.) и пихты кавказской (*Abies nordmanniana* Stev.) с целью повышения всхожести, а также выявления возможных мутационных изменений у растений для получения новых декоративных форм.

Семена были собраны в дендрарии Центрального ботанического сада НАН Беларуси в первой декаде сентября 2021 года. Для опыта были отобраны по 100 семян в трех повторностях. Весной 2022 г. они были обработаны в холодной плазме и высокочастотном электромагнитном поле. Для обработки семян использовали две плазменные системы: высокочастотный (ВЧ) разряд низкого давления (ВЧ-плазма), плазменная струя тлеющего разряда атмосферного давления (ПС). ВЧ-плазменную обработку проводили в плазменном реакторе планарной геометрии с емкостной связью, состоящем из двух плоскопараллельных электродов, помещенных в вакуумную камеру. ВЧ разряд возбуждался на частоте $f = 5.28$ МГц. На верхний электрод подавалось напряжение (~ 300 В). Чашку Петри с семенами помещали на нижний электрод. Перед поджиганием разряда воздух из камеры откачивался в течение 7-9 мин до достижения рабочего давления 200 Па, поэтому дополнительным контролем служили

семена, обработанные в вакууме в течение 16 мин. ПС – плазменная струя тлеющего разряда атмосферного давления генерировалась на постоянном токе 30 мА, рабочий газ – воздух, скорость потока 1,5 л/мин. Чашка Петри с семенами накрывалась воронкой (объем 1 л), через которую равномерно подавался поток плазменной струи, газ выходил из воронки через щели между столом и краем воронки. Продолжительность обработки для обоих источников плазмы составляла 7 мин. Обработка семян радиочастотным ЭМП проводилась путем размещения диэлектрического контейнера с семенами в трехвитковой водоохлаждаемой катушке радиочастотного генератора. Подробное описание установки и параметры электрической и магнитной составляющих напряженности ЭМП в осевой зоне катушки представлены в [10]. Обработка проводилась на воздухе при атмосферном давлении и комнатной температуре. Продолжительность воздействия ЭМП на семена составляла 20 мин.

Через 10-14 дней после обработки семена высевались в открытый грунт одновременно с семенами контрольных групп. Посев линейный, расстояние между рядами 5 см. Фиксировали всхожесть каждой группы сеянцев. Годичные сеянцы пересаживали в отдельные контейнеры для дальнейшего выращивания. Осенью 2024 г. в конце вегетационного периода у трехлетних саженцев измеряли морфометрические параметры: высоту, диаметр кроны и длину хвои. Статистическую обработку данных проводили с помощью Excel 2013 и STATISTIKA 2.0. В качестве контрольных образцов использовали две группы семян: семена, которые не подвергались никакому воздействию (контроль), и семена, подвергшиеся стратификации на леднике (контроль стратифицированный).

Обнаружено, что воздействие ВЧ ЭМП течение 20 мин стимулирует всхожесть семян пихты белой (*Abies alba* Mill.) по сравнению с необработанным контролем на 68,8 %, однако эти значения существенно ниже (на 52,6 %) всхожести семян, прошедших стратификацию (рис. 1а). Для остальных режимов обработки не обнаружено заметных изменений всхожести по сравнению с контролем.

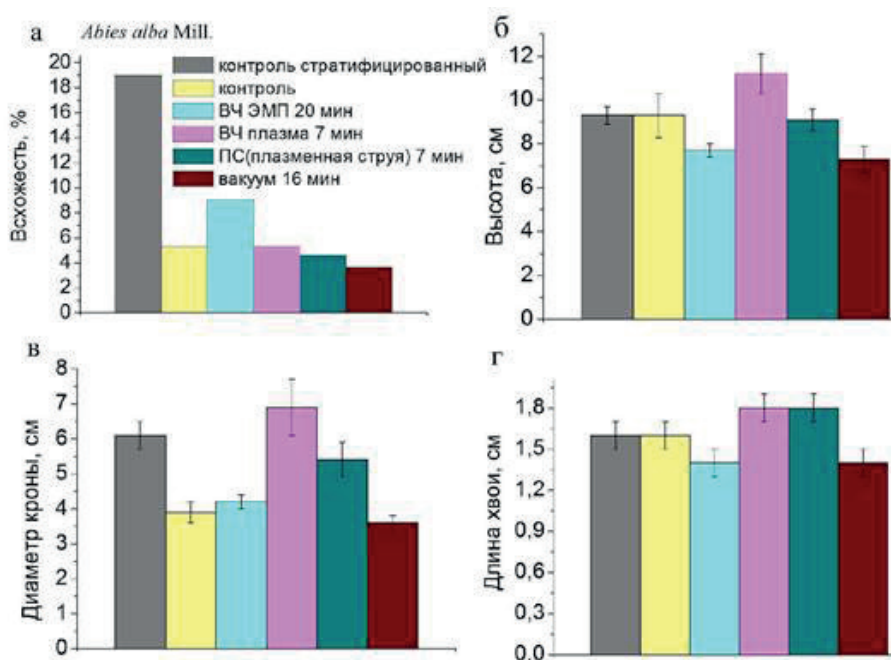


Рис. 1. Влияние плазменной и радиоволновой обработки семян на всхожесть и морфометрические параметры сеянцев пихты белой (*Abies alba* Mill)

Анализ морфометрических параметров у трехлетних саженцев пихты белой показал, что для семян, обработанных в ВЧ ЭМП в течение 20 мин, высота саженцев была меньше на 16,9 %, диаметр кроны на 29,2 %, длина хвои на 17,2 %, по сравнению с контрольным вариантом, прошедшим стратификацию. Плазменное воздействие, напротив, способствовало улучшению морфометрических показателей пихты белой (рис 1.б-г). Воздействие на семена ВЧ плазмы 7 мин способствовало увеличению высоты сеянцев на 27,5 % по сравнению с контрольным вариантом, а также увеличению диаметра кроны на 76,9 % и 13,1 % по сравнению с контролем и стратифицированным контролем соответственно. Плазменная обработка семян ПС 7 мин, также как и обработка ВЧ плазмой 7 мин, способствовала увеличению длины хвои на 12,3 % по сравнению с контролем (рис. 1.г). В режиме воздействия вакуума в течение 16 мин на семена пихты белой не наблюдалось стимулирующего эффекта, что свидетельствует об определяющей роли действия заряженных и активных частиц плазмы на семена в процессе обработки ВЧ плазмой.

В случае пихты кавказской для всех режимов (ВЧ ЭМП, плазма пониженного и атмосферного давления) обработка приводила к угнетению прорастания семян на ранней стадии (рис. 2. а). Однако долгосрочные наблюдения трехлетних сеянцев показали, что влияние обработки, в частности, в режиме ПС 7 мин проявляется на последующих этапах развития растений: у трехлетних саженцев увеличивалась длина хвои сеянцев на 13,3 % по сравнению с контролем без обработки и на 21,4 % – по сравнению с контрольным вариантом, прошедшим стратификацию (рис. 2 г). Стимулирующий эффект обнаружен и после воздействия ВЧ плазмы 7 мин: длины хвои сеянцев увеличилась на 6,7 % по сравнению с контролем без обработки и на 14,2 % по сравнению со стратифицированным контролем. Выявлено значительное увеличение диаметра кроны пихты кавказской на 18,4 % по сравнению с контролем и на 48,7 % – по сравнению со стратифицированным контролем после обработки семян в режиме ПС 7 мин (рис. 2в).

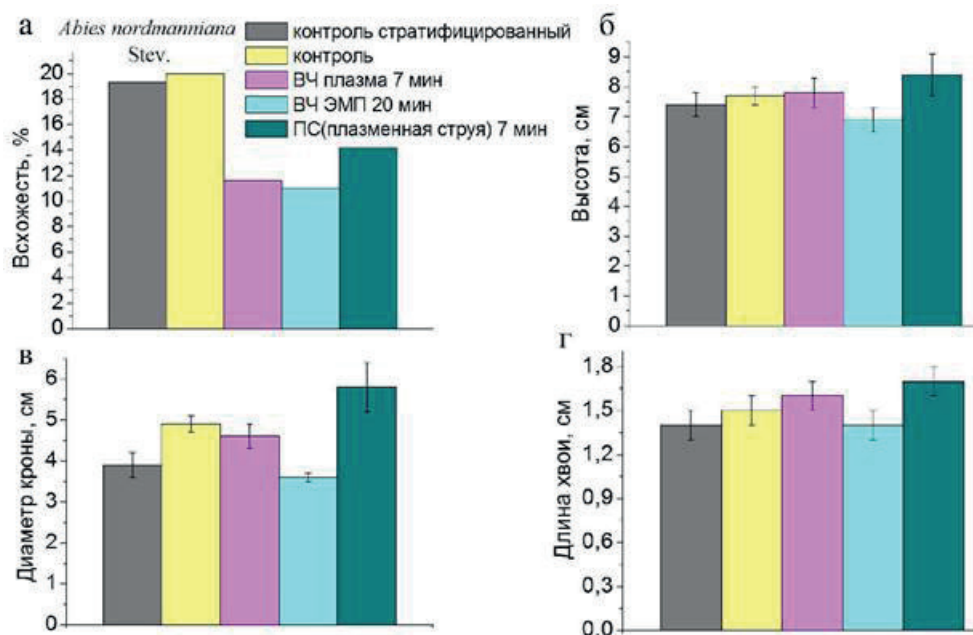


Рис. 2. Влияние плазменной и радиоволновой обработки семян на всхожесть и морфометрические параметры сеянцев пихты кавказской (*Abies nordmanniana* Stev.)

В предыдущих наших исследованиях подобный результат был получен для других многолетних древесных растений – *Morus nigra* L. и *Rhododendron Smirnowii* Trautv. [10]. Саженцы этих многолетних растений, семена которых были обработаны ВЧ плазмой, где наблю-

далось ингибирование прорастания, показали наилучший рост на более поздних стадиях развития. Негативное воздействие стрессовых факторов на прорастание семян сопровождалось наиболее быстрым ростом листьев, возможно, из-за вызванного стрессом раннего ветвления стебля. Результаты, полученные в данной работе, также указывают на то, что воздействия плазмы на семена может иметь долгосрочные эффекты и проявляется на последующих стадиях роста растения. Для подтверждения данной гипотезы необходимы долгосрочные наблюдения за многолетними растениями. Если обнаруженные признаки в растениях после плазменной обработки семян сохраняются в течение более длительного срока наблюдения за растениями пихты *Abies* Mill., это позволит рекомендовать плазменную обработку семян в качестве нового эффективного и экологически чистого метода отбора многолетних древесных растений при выращивании их в условиях ботанических садов и питомников.

Таким образом, результаты исследований подтверждают имеющиеся в научных источниках данные о перспективности использования экологически чистых плазменных технологий при выращивании многолетних декоративных растений с целью активизации ростовых процессов.

Библиографические ссылки

1. Enhancement of seed germination and microbial disinfection on ginseng by cold plasma treatment / Y. Lee [et al.] // Journal of Ginseng Research .2021. Vol. 45, iss.4. P. 519–526.
2. Klimek A, Piercey DG. Nitrogen fixation via plasma-assisted processes: mechanisms, applications, and comparative analysis—a comprehensive review // Processes. 2024.Vol. 12, 786.
3. The influence of glow and afterglow cold plasma treatment on biochemistry, morphology, and physiology of wheat seeds / P. Staric [et al.] // Int J Mol Sci. 2022. Vol. 23, 7369.
4. Optimization of a pre-sowing treatment of corn seeds with low-frequency pulse electric field to improve the germination and development of seedlings / N. V. Statsyuk [et al.] // IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci. 2021. Vol.901, 012073.
5. Changes in Norway spruce germination and growth induced by pre-sowing seed treatment with cold plasma and electromagnetic field: short-term versus long-term effects / G. Pauzaite [et al.] // Plasma Processes and Polymers. 2018. Vol.15, iss.2, e1700068.
6. Cold plasma treatment improves seed germination and accelerates the establishment of centipede grass / Li Ling [et al.] // Crop Science. 2021. Vol.61, iss.4, 2827.
7. Review of ecological insights, forest management strategies, and climate change’s impact on European forests / M. Bledý [et al.] // Forests. 2024. Vol. 15, 998.
8. Changes in the concentrations of trace elements and supply of nutrients to silver fir (*Abies alba* Mill.) needles as a bioindicator of industrial pressure over the past 30 years in Swietokrzyski National Park (Southern Poland) / A. Swiercz [et al.] // Forests. 2022. Vol. 13, 718.
9. Торчик, В. И., Караневский Р. И. Представители рода *Abies* Mill. в составе культурной дендрофлоры Беларуси // Вес. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. біял. навук. 2018. Т. 63, № 4. С. 455–462.
10. Response of perennial woody plants to seed treatment by electromagnetic field and low-temperature plasma / V. Mildaziene [et al.] // Bioelectromagnetics. 2016. Vol.37, 536.
11. Взаимосвязь лесных формаций с типами леса, почв и увлажнения / К. А. Башегуров [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. 2021. Т.6, №108. С 68–73.

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УТКИ СВЯЗЬ (*MARECA PENELOPE*) В РАСПРОСТРАНЕНИИ ЭКТО И ЭНДО ПАРАЗИТОВ СРЕДИ ВОДОПЛАВАЮЩИХ ПТИЦ НА ТЕРРИТОРИИ МИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Ю. Г. Лях¹⁾, У. А. Гречиха¹⁾, С. А. Лицкевич¹⁾, К. А. Дайнеко¹⁾

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Республика Беларусь, Yury_Liakh.61@mail.ru

Видовое разнообразие ресурсных видов водоплавающих птиц обитающих на территории Республики Беларусь нельзя назвать большим. Этому, в первую очередь, способствовали природно-климатические условия и, соответственно, кормовая база для этих видов – которую так же сложно представить как обильную.

Всего несколько месяцев в году птицы обитающие в природных угодьях Беларуси не испытывают недостатка в кормах, что позволяет им организовывать кладку, вывод потомства и в последующем это потомство сохранить до половозрелого периода.

Утка, проходящая под видовым названием – связь или (*Mareca penelope*) является одним из представителей отряда Гусеобразных (Anseriformes), семейства Утиных (Anatidae), рода Связи (Anas) является не очень частым представителем водоплавающей фауны Республики Беларусь, одновременно входит в список ресурсных представителей охотничьих птиц.

Тем не менее, этот вид, как и все живые организмы на земле не ограждены от возникновения у них различных заболеваний как вирусной, бактериальной так и инвазионной этиологии.

Ключевые слова: дикие звери и птицы; связь – (*Mareca penelope*); ресурсные виды; инфекционная и инвазионная патология; сохранение популяций.

BIOLOGICAL SIGNIFICANCE OF THE WIGE DUCK (*MARECA PENELOPE*) IN THE SPREAD OF ECTO AND ENDO PARASITES AMONG WATERFOWL IN THE MINSK REGION

Yu. G. Liakh¹⁾, U. A. Grechikha¹⁾, S. A. Litskevich¹⁾, K. A. Dayneko¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Republic of Belarus, Yury_Liakh.61@mail.ru

The diversity of resource waterfowl species inhabiting the Republic of Belarus is not particularly high. This is primarily due to the natural and climatic conditions and, consequently, the food supply for these species, which is also difficult to imagine as abundant.

For only a few months a year, birds inhabiting the natural habitats of Belarus experience an abundance of food, allowing them to lay eggs, hatch their young, and subsequently maintain these offspring until puberty.

The duck, known by the species name “wigeon” or “*Mareca penelope*,” is a member of the order Anseriformes, family Anatidae, genus Anas. It is a rare representative of the aquatic fauna of the Republic of Belarus, but is also included in the list of resource game birds. However, this species, like all living organisms on earth, is not protected from the occurrence of various diseases of viral, bacterial and invasive etiology.

Keywords: wild animals and birds; wigeon – (*Mareca penelope*); resource species; infectious and invasive pathology; conservation of populations.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-334-340>

Введение. Статус связи в Беларуси: редкий, нерегулярно гнездящийся перелетный, многочисленный транзитно мигрирующий, в небольшом количестве регулярно зимующий, охотничий вид.

Раньше свиязь находилась в Красной книге Беларуси, так как и у нас в стране этот вид гнездится не так часто. Позже свиязь была выведена из статуса редких видов. Через нашу страну из Западной Европы на гнездовья в Россию летят тысячи этих красивых птиц и охотники пролоббировали открытие охоты на этот вид. Свиязь так названа, потому что утки характерно свистят.

Длина тела 37–52 см, вес самцов 510–920 (723) г, вес самок 630–890 (690) г. Самец в брачном наряде пепельно-серый с рыжевато-красной грудью и ржаво-красной головой. От клюва до затылка через темя тянется широкая светлая полоса, которая может иметь различные оттенки – от белого до золотисто-желтого. На серовато-бурых крыльях вдоль плеча выделяются широкие белые поля, хорошо заметные как у летящей, так и у сидящей на воде птицы. Брюхо белое, подхвостье черное (рис. 1).



Рис. 1. Самец утки свиязь (*Mareca penelope*)
(Фото Ю. Г. Ляха, 29.03.2025г.)

«Зеркальце» зеленое с фиолетовым отливом, спереди и сверху обрамлено белыми перьями. Клюв сравнительно короткий, голубовато-серый (рис. 3), ноги серые с черноватыми перепонками. Самка и молодые птицы бурые с серыми пестринами. Молодые особи от самок отличаются более пятнистым брюхом (рис. 2).



Рис. 2. Самка утки свиязь (*Mareca penelope*)
(Фото Ю. Г. Ляха, 10.08.2021 г.)

Селезень после окончания летней линьки становится больше похожим на самку, при этом сохраняет знаковые белые поля на крыльях. Молодые птицы обоих полов почти неотличимы от взрослой самки, их выделяют черные пестрины на белом брюхе и более тусклая окраска зеркала.

Способность к нырянию у свиязи выражено слабее других уток. При этом она часто держится по соседству с лебедями и нырковыми утками, и подбирает плавающий на поверхности корм, добытый специализирующимся на этом птицами на дне.

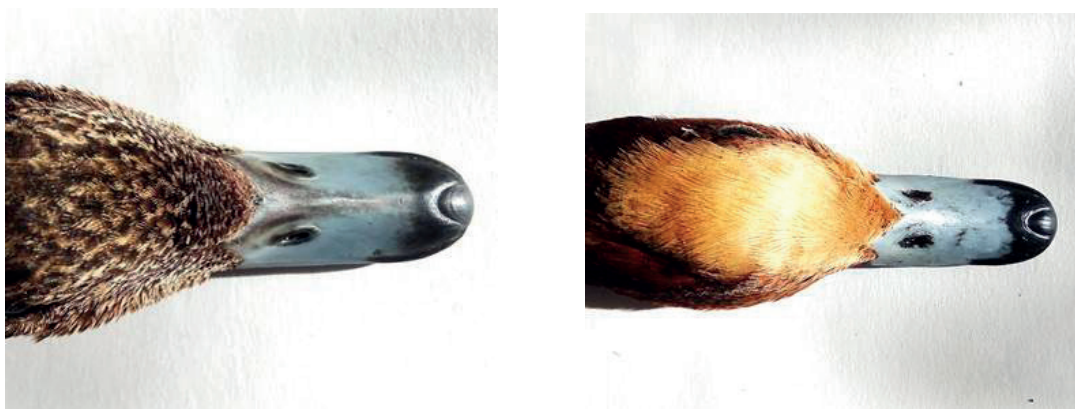


Рис. 3. Клюв самки (слева) и самца утки свиязь (*Mareca penelope*)
(Фото Ю. Г. Ляха, 04.11.2023 г.)

Материалы и методы. Работа по изучению биологических особенностей обитания и кормления свиязи проводили в процессе полевых исследований. Эпизоотическую ситуацию по паразитарной патологии изучали путем обследования тушек добытых в процессе сезонных охот водоплавающей птицы [1; 2].

Результаты и их обсуждение. Наши исследования посвящены установлению видового разнообразия эктопаразитов, носителями которых являются охотничьи виды птиц, обитающие в охотничьих хозяйствах. Не обойдены вниманием и те охотничьи птицы, миграционные пути которых пролегают через многие страны, в том числе и через Республики Беларусь. К таковым относится и свиязь.

Выбор изучения эктопаразитов (живущих на поверхности тела своих хозяев) в оперении охотничьих птиц сделан по причине учащения случаев добычи пернатой дичи в период проведения сезонных охот, которые были массово поражены этими паразитарными организмами. Эндопаразиты регистрировались нами как у гнездящихся птиц, так и у птиц, добытых на пролете [3; 4].

В результате исследований на тушках уток свиязь, обнаружены эндопаразиты – маллофаги *Menacanthus stramineus* семейства *Menoponidae*. В сентябре начинается отлет уток с территории Беларуси. Большая часть птиц зимует на юге умеренной зоны от Испании до Японии, другая перемещается далее к югу – на Аравийский полуостров, в Северную и Восточную Африку, зимуют в Закавказье, на юге Каспия, на Азовском и Черном морях, а также других исторически сложившихся местах. Как раз в этом и состоит роль пернатых в качестве основных переносчиков паразитарных и инфекционных болезней.

Библиографические ссылки

1. Лях Ю. Г. Изучение инвазионной патологии охотничьих водоплавающих птиц, обитающих на водоемах Беларуси / II Международная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы охраны животного мира в Беларуси и сопредельных регионах». Минск, 11-14 октября 2022 г. С. 270–274.
2. Лях Ю. Г., Мируктамов Ж. Х. Распространение саркоцистоза среди охотничьих водоплавающих птиц в Беларуси / Международная научно-практическая конференция «Проблемы и этапы развития иммунофизиологии в новом Узбекистане - г. Ташкент, 10 мая 2023. С. 178–184.
3. Лях Ю. Г., Дайнеко К. А., Розанова Е. В. Паразитические простейшие рода *Sarcocystis* и роль диких водоплавающих птиц в их распространении / Международная научно-практическая конференция «Инновационные технологии производства конкурентоспособной, экологически безопасной продукции животноводства», г. Чита, 25 апреля 2024 г. С. 187–194.
4. Лях Ю. Г., Солодкий М. А. Эктопаразиты охотничьих птиц и способы их изучения / Международная конференция «Актуальные проблемы сохранения биоразнообразия и экологически сбалансированного природопользования на Западном Кавказе» г. Сухум. 5-8 мая 2019. г. Нальчик, 2019. С. 55–56.

ОСОБЕННОСТИ ОБИТАНИЯ И КОРМОВЫЕ ПРЕДПОЧТЕНИЯ КРЯКВЫ ОБЫКНОВЕННОЙ (*ANAS PLATYRHYNCHOS*) В БЕЛАРУСИ

Ю. Г. Лях¹⁾, С. А. Лицкевич¹⁾, У. А. Гречиха¹⁾, М. Илясова¹⁾

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Республика Беларусь, Yury_Liakh.61@mail.ru

Территория Беларуси явилась убежищем для огромного представительства пернатых, среди которых обособленно расположились охотничьи, или как их более правильно называют – ресурсные виды птиц. Республика Беларусь с ее обширными лесными и водно-болотными угодьями на века стали местом обитания определенным группам птиц, которые обрели на данной территории места для гнездований, выведения потомства – сохранения видового разнообразия.

Кряква обыкновенная, как наиболее многочисленный аборигенный представитель водоплавающих птиц Беларуси по праву занимает ведущее место среди пернатых, включенных в охотничьи (ресурсные) виды. Одновременно с этим этот вид занимает основное место среди трофеев у любителей охоты по перу.

Ключевые слова: кряква обыкновенная (*Anas platyrhynchos*); охотничьи водоплавающие птицы; биологические ресурсы; экология; биологическое разнообразие.

HABITAT FEATURES AND FEEDING PREFERENCES OF THE MALLARD DUCK (*ANAS PLATYRHYNCHOS*) IN BELARUS

Yu. G. Liakh¹⁾, S.A. Litskevich¹⁾, U.A. Grechikha¹⁾, M. Ilyasova¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Republic of Belarus, Yury_Liakh.61@mail.ru

Belarus is home to a vast array of birds, including game birds, or more correctly, resource birds. The Republic of Belarus, with its vast forests and wetlands, has for centuries provided habitat for certain groups of birds, which have found nesting sites, breeding grounds, and the preservation of species diversity.

The mallard, as the most numerous native waterfowl of Belarus, rightfully occupies a leading position among game birds (resource birds). At the same time, this species is a key trophy for bird hunters.

Keywords: mallard duck (*Anas platyrhynchos*); game waterfowl; biological resources; ecology; biological diversity.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-337-340>

Кряква – птица среднего размера, длина тела которой варьируется от 75 до 100 сантиметров, а размах крыльев достигает 81-95 сантиметров. Вес самцов обычно колеблется от 800 до 1 200 граммов, в то время как самки немного легче – от 700 до 1 000 граммов. Внешний вид кряквы в значительной степени зависит от пола, что позволяет легко различать самцов и самок. Самцы кряквы, или селезни, имеют яркое оперение, которое в основном состоит из зеленых, белых и коричневых оттенков. У них на голове располагается ярко-зеленый хохолок, который придает им особую привлекательность. Грудка у самцов, как правило, имеет каштановый оттенок, а боковые стороны тела и брюхо покрыты белыми и коричневыми пятнами, что делает их особенно эффектными во время брачного сезон.

Самки, в свою очередь, имеют более скромное оперение, что служит защитным механизмом от хищников. Их оперение состоит в основном из коричневых и серых тонов, что позволяет

им сливаться с окружающей средой, особенно в период высиживания яиц и воспитания потомства. Оперение самок имеет множество пятен и полосок, что помогает им оставаться незамеченными среди растительности и на поверхности воды. Глаза у кряквы, как у самцов, так и у самок, имеют характерный жёлтый цвет, который контрастирует с тёмным оперением.

Социальная структура кряквы обыкновенной также заслуживает внимания. Эти птицы образуют сложные социальные группы, которые могут варьироваться от небольших семейных пар до крупных стай.

Кряквы также демонстрируют высокую устойчивость к экологическим стрессам, вызванным антропогенной деятельностью человека. Они способны использовать водоёмы с умеренным загрязнением, включая сельскохозяйственные оросительные каналы, где находят богатую кормовую базу. Такой адаптивный потенциал делает их индикатором состояния экосистем водоемов и позволяет использовать численность кряквы для оценки качества среды обитания. Сельскохозяйственные посевы зерновых и зернобобовых – излюбленные места их кормежки [1; 3; 4].

В Беларуси – *Anas platyrhynchos* (подвид населяющий всю континентальную часть ареала вида в Европе) гнездящийся, перелетный, транзитно мигрирующий и нередко зимующий вид. Самая обычная в Беларуси утка, является традиционным объектом спортивной охоты (на долю этого вида приходится 80-90 % добываемых в Беларуси уток). В благоприятные годы бывает довольно многочислен, особенно в Полесье. В Беларуси гнездится 140–160 тыс. пар. В последние годы эта цифра изменяется в сторону увеличения.

Осенью, на пролете, численность достигает 400 тыс. особей.

Ныне кряква – самый многочисленный и регулярно зимующий на территории Республики Беларусь вид. Первые известные регистрации зимующих крякв относятся к 1910 и 1925 гг. До начала 1990-х гг. их численность на территории Беларуси в зимний период увеличивалась, превысив 45 000 особей, затем произошло незначительное снижение численности в 1992-1998 гг. с последующей стабилизацией на уровне 35 000-40 000. Численность кряквы на зимовке в Беларуси зависит от климатических условий сезона.

Основные места зимовки располагаются на незамерзающих водоемах со стабильным тепловым загрязнением и, как правило, в местах подкормки птиц населением: на водоемах-охладителях тепловых электростанций, городских водоёмах и водотоках, очистных сооружениях городов и промышленных предприятий.

Успешность зимовки уток во многом зависит от накопленных в пред миграционный период жировых запасов, которые предохраняют их от холода и используются как запасные внутренние резервы энергии на случай наступления бескормицы при полном замерзании водоемов.

Основу питания кряквы составляют зеленые части растений и их семена, «дополнением» к рациону служат водные беспозвоночные (моллюски, насекомые и др.) и лягушки. Среди всех видов уток кряквы наименее разборчивы в выборе корма, что позволяет им гнездиться практически на всех типах водоемов. В период, предшествующий размножению, сразу же после вскрытия водоемов в питании крякв преобладают животные корма. Набор кормов достаточно разнообразен: различные виды водных насекомых и их личинки, моллюски, ракообразные. В период линьки селезни кормятся в основном побегами растений и семенами. В августе в питании крякв растительная пища преобладает над животными кормами.

С созреванием хлебов кряквы начинают регулярно летать на кормежку на хлебные поля, оказывая предпочтение посевам овса и проса, расположенным рядом с водой. Зимой основу их рациона составляют различные корма растительного происхождения.

Кряквы, оставшиеся зимовать в Беларуси, кормятся самыми разными кормами: на водоемах-охладителях электростанций – моллюском дрейссеной; в пригородах крупных населенных пунктов – активным илом на стоках из очистных сооружений; на юге республики –

вегетативными частями и семенами растений. В зобах птиц в этот период обнаруживают также личинки насекомых, рыб, лягушек и даже мышей.

Как сказано ранее кряква относится к категории всеядных птиц, поэтому питается не только растительной пищей, но и пищей животного происхождения [2].

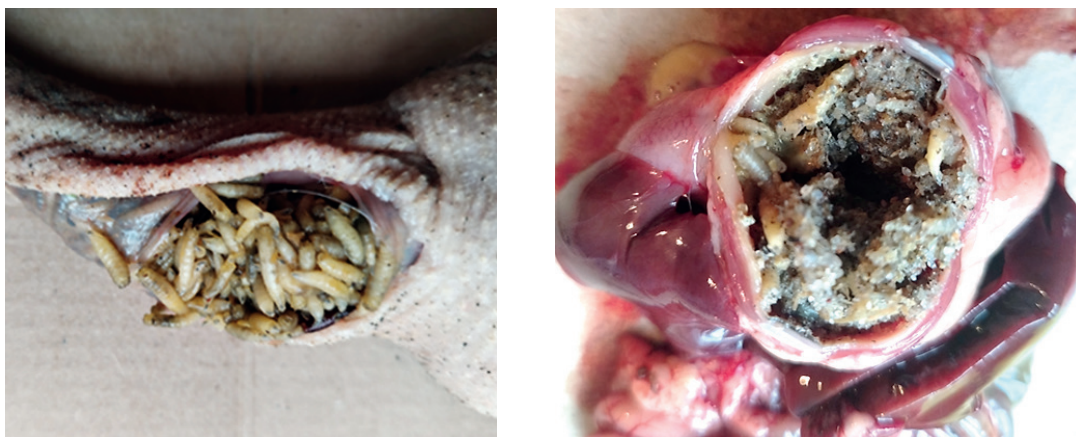


Рис. 1. Личинки насекомых в пищеводе и мышечном желудке кряквы обыкновенной добытой в Молодечненском районе Минской области (Фото Ю. Г. Ляха, 25.10.2025 года)

При обнаружении новых источников пропитания, кряква их не игнорирует, а тут же использует (рис. 1).

Во флоре Беларуси встречается 3 рода и 6 видов семейства Lemnaceae. Из них все виды, за исключением вольфии бескорневой и ряски турионообразующей являются аборигенными [4]. Болотной (малой) ряской могут питаться многие животные, в том числе и водоплавающие птицы (рис. 2). Как раз это растение и преобладает у ряда видов водоплавающих.



Рис. 2. Ряска (малая) болотная – основной корм водоплавающих птиц. (Фото Ю. Г. Ляха, 30.11.2024 г.) Молодечненский район Минская область)

И, тем не менее, основная роль этого растения, как и многих других дикоросов - важнейший кормовой ресурс для водоплавающих птиц.

Из представленного материала можно сделать вывод: кряква обыкновенная, являясь крайне пластичным видом из всех водоплавающих, обитающих на территории Беларуси, в процессе многолетней адаптации в свой рацион включила не только обычные виды корма, которые

были в ее распоряжении на протяжении веков, но и приспособилась использовать корм, который до определенного времени был ей недоступен. Речь идет о многочисленных сельскохозяйственных культурах, которые относительно недавно стали культивировать в аграрном секторе Беларуси.

Библиографический ссылки

1. Апанович А. В., Леждей М. Ю., Лях Ю. Г. Значение потерь сельскохозяйственных культур для диких водоплавающих птиц, зимующих на территории Беларуси / III Международная научно-практическая конференция студентов и магистрантов «Научный взгляд молодежи на современные проблемы АПК». г. Горки, 9 марта 2023. С. 292–295.

2. Liakh Yu. G., Apanovich A. V., Lezhdey M. Yu. Composition of the contents of the gizzard and muscular stomachs of wild waterbird of the Minsk region (Состав содержимого железистого и мышечного желудков диких водоплавающих птиц Минской области) / XIII-th International Scientific Conference of young scientists, graduates, master and PhD students «Actual Environmental Problems», 2023. г. Минск, 30 ноября – 1 декабря 2023. С.163–164.

3. Роль сельскохозяйственных культур в весенний период обитания кряквы обыкновенной (*Anas platyrhynchos*) / Ю. Г. Лях [и др.]. – XXVII Международная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства». г. Горки, 23-24 мая 2024. С. 268–272.

4. Лях Ю. Г., Апанович А. В., Некрасова Т. В. Трофическая роль ряски (*Letna*) в сохранении биологического разнообразия диких водоплавающих птиц Беларуси / Международная научно-практическая конференция «Перовские чтения», посвященные 95-летию со дня рождения Заслуженного работника сельского хозяйства, кандидата сельскохозяйственных наук Перова Н. П. и 75-летию доктора сельскохозяйственных наук, профессора Мурзиной Т. В. Забайкальский аграрный институт - филиала ФГБОУ ВО «Иркутский государственный аграрный университет им. А. А. Ежевского». г. Чита. 21 февраля 2025 г. С. 334–341.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ И ИХ КОМБИНАЦИЙ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ТЕРАПИИ КОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

М. А. Мальцев¹⁾, С. Н. Шахаб¹⁾, Е. Р. Грицкевич¹⁾, Н. В. Иконникова¹⁾,
А. А. Шарко¹⁾, С. А. Фурсик¹⁾, Я. А. Ивашнева¹⁾

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт
имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1,
220070, г. Минск, Беларусь, kbb-isei@bsu.by

В работе представлены результаты квантово-химического моделирования двух биологически активных соединений – терпинен-4-ола (основной компонент масла чайного дерева) и линалилацетата (основной компонент масла лаванды), а также их молекулярного комплекса. Расчеты выполнены неэмпирическим методом B3LYP с базисным набором 6-31G(d). Определены энергетические параметры граничных орбиталей (LUMO и HOMO), а также рассчитаны параметры электролитических свойств молекулы. Установлено, что комплекс молекул обладает наименьшей энергетической щелью (Eg), что свидетельствует об его более высокой реакционной способности и антиоксидантных свойствах по сравнению с индивидуальными компонентами.

Ключевые слова: терпинен-4-ол; линалилацетат; эфирные масла; квантово-химические расчеты; B3LYP.

PHYSICOCHEMICAL PARAMETERS OF ACTIVE SUBSTANCES OF ESSENTIAL OILS AND THEIR COMBINATIONS USED IN THE THERAPY OF SKIN DISEASES

M. A. Maltsev¹⁾, S. N. Shahab¹⁾, E. R. Gritskevich¹⁾, N. V. Ikonnikova¹⁾,
A. A. Sharko¹⁾, S. A. Fursik¹⁾, Y. A. Ivashneva¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University,
Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, kbb-isei@bsu.by

The paper presents the results of quantum chemical modeling of two biologically active compounds — terpinen-4-ol (the main component of tea tree oil) and linalyl acetate (the main component of lavender oil), as well as their molecular complex. The calculations were performed using the non-empirical B3LYP method with the 6-31G(d) basis set. The energy parameters of the frontier orbitals (LUMO and HOMO) were determined, and the parameters of the molecules' electrolytic properties were calculated. It was found that the molecular complex has the smallest energy gap (Eg), which indicates its higher reactivity and antioxidant properties compared to the individual components.

Keywords: terpinen-4-ol; linalyl acetate; essential oils; quantum chemical calculations; B3LYP.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-341-345>

Введение. В последние десятилетия наблюдается устойчивый рост интереса к использованию природных соединений в комплексной терапии заболеваний кожи. Эфирные масла, обладающие противовоспалительными, антисептическими и регенерирующими свойствами, являются перспективными кандидатами для создания новых фармакологических композиций [1; 2]. Масло чайного дерева (*Melaleuca alternifolia*) и масло лаванды (*Lavandula angustifolia*) широко применяются в дерматологии.

Современные методы вычислительной химии позволяют оценить реакционную способность молекул на основе метода функционала плотности (DFT), метода Хартри-Фока (HF) и т. д. Целью данной работы являлась определение и сравнение физико-химических параметров терпинен-4-ола и линалилацетата, а также их комплекса, для прогнозирования механизмов биологической активности [3; 4].

Объекты исследования. В качестве объектов исследования выбраны два терпеноидных соединения, являющиеся основными компонентами эфирных масел, широко применяемых в дерматологии и косметологии: терпинен-4-ол (масло чайного дерева) и линалилацетат (масло лаванды).

Масло чайного дерева получают методом паровой дистилляции из листьев австралийского дерева *Melaleuca alternifolia*. Его основным компонентом, обуславливающим антисептические и противовоспалительные свойства, является терпинен-4-ол, содержание которого в качественном масле может достигать 30–40 %. В дерматологической практике масло чайного дерева применяется для лечения акне, грибковых поражений кожи, а также для ускорения заживления мелких ран и ссадин благодаря его способности проникать через липидные слои эпидермиса [5].

Терпинен-4-ол (1-изопропил-4-метилциклогекс-3-ен-1-ол). Брутто-формула $C_{10}H_{18}O$. Молекулярная масса 154,25 г/моль. Рассчитанные параметры липофильности (CLogP = 2,749) и полярной поверхности (tPSA = 20,23 Å²) указывают на способность соединения проникать через липидные слои клеточных мембран. Значение pKa = 14,469 характеризует соединение как очень слабую кислоту, что предполагает его участие в межмолекулярных взаимодействиях преимущественно в нейтральной форме (рис. 1).

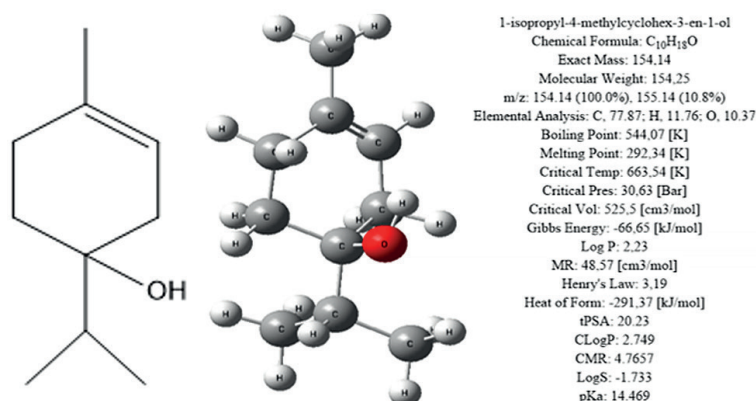


Рис. 1. Структура (2D и 3D) и физико-химические свойства молекулы Терпинен-4-ола

Масло лаванды получают гидродистилляцией свежих соцветий лаванды узколистной (*Lavandula angustifolia*). Основным компонентом, определяющим аромат и терапевтическую активность масла, является сложный эфир линалилацетат. Его содержание в эфирном масле лаванды варьирует от 25 до 60 %, причем наиболее ценным считается масло с высоким содержанием этого эфира (до 50 % и более). Лавандовое масло известно своими успокаивающими, регенерирующими и противовоспалительными свойствами; оно используется при лечении экзем, дерматитов, ожогов, а также для снятия раздражения и зуда [6].

Линалилацетат (3,7-диметилокта-1,6-диен-3-илацетат). Брутто-формула $C_{12}H_{20}O_2$. Молекулярная масса 196,29 г/моль. Наличие сложноэфирной группы подтверждается значением tPSA = 26,3 Å². Высокое значение молярной рефракции (CMR = 5,881) свидетельствует о значительных дисперсионных взаимодействиях, которые молекула может обеспечивать при комплексообразовании (рис. 2).

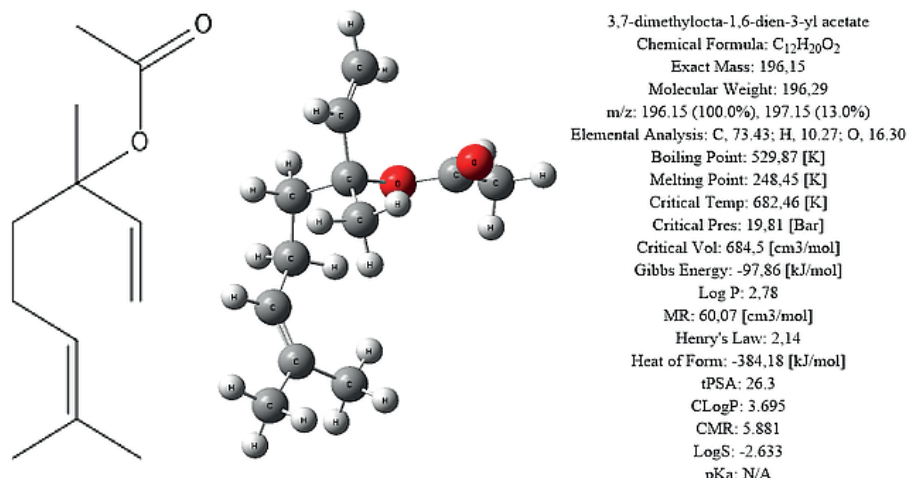


Рис. 2. Структура (2D и 3D) и физико-химические свойства молекулы Линалилацетата

Помимо индивидуальных соединений, в качестве объекта исследования рассматривался комплекс, образованный молекулами терпинен-4-ола и линалилацетата. Формирование такого комплекса может приводить к перераспределению электронной плотности и изменению реакционной способности по сравнению с индивидуальными компонентами, что потенциально объясняет синергизм их терапевтического действия при совместном применении.

Материалы и методы исследования. Моделирование молекул терпинен-4-ола и линалилацетата выполнялось с использованием пакетов программ для квантово-химического моделирования ChemOffice и Gaussian 09W. Визуализация результатов осуществлялась с помощью программы для визуализации результатов GaussView 6.0.

Поиск глобального минимума энергии (наиболее стабильной конформации) для каждой молекулы проводился неэмпирическим методом B3LYP с базисным набором 6-31G(d). Данный метод широко используется для органических молекул. Критерием нахождения стабильной структуры служило отсутствие мнимых частот в рассчитанном колебательном спектре [7; 8].

Для моделирования комплекса двух веществ предварительно выполнен поиск наиболее энергетически выгодной ориентации молекул полуэмпирическим методом PM6. Затем полученная структура комплекса оптимизирована тем же методом B3LYP/6-31G(d) (рис. 3).

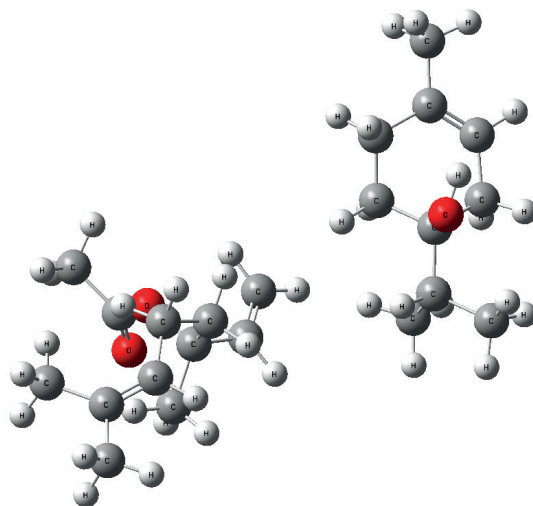


Рис. 3. Энергетически выгодная ориентация комплекса молекул Линалилацетата и Терпинен-4-ола

На основе энергий высшей занятой молекулярной орбитали (E_{HOMO}) и низшей свободной молекулярной орбитали (E_{LUMO}) рассчитаны электронные свойства молекул и их комплекса

Результаты и обсуждение. В результате оптимизации геометрии получены стабильные структуры исследуемых молекул и их комплекса (таблица).

Электронные свойства молекул Линалилацетата и Терпинен-4-ола и их комплекса

Свойства	Терпинен-4-ол (Чайное Дерево)	Линалилацетат (Лаванда)	комплекс (линалил и терпинен-4-ол)
E_{LUMO} , (eV)	0,02499	0,01375	0,01067
E_{HOMO} , (eV)	-0,23549	-0,22789	-0,22773
E_g , (eV)	0,26048	0,24164	0,2384
IP (потенциал ионизации), (eV)	0,23549	0,22789	0,22773
EA (сродство к электронам), (eV)	-0,02499	-0,01375	-0,01067
S (химическая мягкость), (eV ⁻¹)	3,839066339	4,138387684	4,194630872
μ (электроотрицательность), (eV)	-0,10525	-0,10707	-0,10853
ω (электрофильный индекс), (eV)	0,000721371	0,000692539	0,000702014
E_{HF} , (eV)	-467,1196372	-619,7466383	-1086,867144

Энергетическая щель (E_g) является важной характеристикой, отражающей кинетическую стабильность (чем меньше щель, тем легче происходит перенос электрона и тем выше, как правило, реакционная способность соединения) и антиоксидантные свойства ($E_g < 7$, то у молекулы или комплекса ярко выраженные антиоксидантные свойства) молекулы. Данные таблицы свидетельствуют о том, что индивидуальный терпинен-4-ол обладает наибольшей «жесткостью» ($\eta = 0,131$ эВ) и наименьшей «мягкостью», что коррелирует с его известными умеренными антибактериальными свойствами.

Комплекс двух молекул характеризуется минимальным значением E_g (0,239 эВ) и, соответственно, максимальной химической «мягкостью» ($S = 4,202$ эВ⁻¹). Это указывает на то, что комплекс легче поляризуется под воздействием внешних факторов (например, при взаимодействии с клеточной мембраной микроорганизма), чем каждый компонент по отдельности. Индекс электрофильности (ω), характеризующий способность молекулы принимать электроны, также незначительно возрастает в ряду от терпинен-4-ола к комплексу [9].

Заключение. В ходе работы выполнено квантово-химическое моделирование двух терпеноидов – терпинен-4-ола и линалилацетата. Рассчитаны электронные свойства самостоятельных молекул и их комплекса. Показано, что комплекс обладает меньшей энергетической щелью и большей химической «мягкостью» по сравнению с индивидуальными молекулами. Это свидетельствует о потенциальном синергизме действия исследуемых эфирных масел на молекулярном уровне. Также у комплекса более выражены антиоксидантные свойства ($E_g < 7$ эВ). Это значит, что комбинация изученных масел будет взаимодействовать со свободными радикалами, например кожи, и теоретически будет уменьшать риск развития заболеваний кожи.

Также модуль полной энергии Хартри Фока (E_{HF}) комплекса в два раза больше, чем у индивидуальных молекул (-1086,867144 eV), что свидетельствует о сильной химической устойчивости комплекса и открывает перспективу для доставки лекарственных средств в организме.

Полученные данные позволяют предположить, что терапевтическая эффективность смеси масел чайного дерева и лаванды может быть связана не просто с суммацией свойств компонен-

тов, а с образованием межмолекулярного комплекса, обладающего измененной электронной структурой и, как следствие, иным механизмом взаимодействия с биологическими мишенями.

Дальнейшие исследования могут быть направлены на моделирование взаимодействия полученных структур с белковыми рецепторами кожного покрова или структурными компонентами бактериальной клетки.

Библиографические ссылки

1. Племенков В. В. Химия изопреноидов : учеб. пособие. Казань : КГМУ, 2007. 258 с.
2. Carson C. F., Hammer K. A., Riley T. V. *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree) oil: a review of antimicrobial and other medicinal properties // *Clinical Microbiology Reviews*. 2006. Vol. 19, iss. 1. P. 50–62.
3. Cavanagh H. M., Wilkinson J. M. Biological activities of lavender essential oil // *Phytotherapy Research*. 2002. Vol. 16, iss. 4. P. 301–308.
4. Becke A. D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange // *The Journal of Chemical Physics*. 1993. Vol. 98, iss. 7. P. 5648–5652.
5. Biological effects of essential oils – A review / F. Bakkali [et al.] // *Food and Chemical Toxicology*. 2008. Vol. 46, iss. 2. P. 446–475.
6. Edris A. E. Pharmaceutical and therapeutic potentials of essential oils and their individual volatile constituents: a review // *Phytotherapy Research*. 2007. Vol. 21, iss. 4. P. 308–323.
7. Gaussian 09, Revision A.02 [Software] / M. J. Frisch [et al.] // Wallingford CT: Gaussian, Inc., 2016.
8. Parr R. G., Szentpály L. V., Liu S. Electrophilicity Index // *Journal of the American Chemical Society*. 1999. Vol. 121, iss. 9. P. 1922–1924.
9. Harris R. Synergism in the essential oil world // *International Journal of Aromatherapy*. 2002. Vol. 12, iss. 4. P. 179–184.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНАЦИИ ПРОБИОТИКОВ И ПРЕБИОТИКОВ СОВМЕСТНО С АНТИБИОТИКАМИ

К. А. Прудникова¹⁾, Е. Е. Тарасова²⁾

¹⁾ Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»
просп. Дзержинского, 83, 220083, г. Минск, Беларусь, prudnikovaksjusha@rumbler.ru

²⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт
имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1,
220070, г. Минск, Беларусь, zlatamlada2005@gmail.com

В ходе проведения исследования пробиотических препаратов, содержащих комбинацию *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis*, *Enterococcus faecium* и отдельные штаммы бактерий *Bifidobacterium bifidum*, *Escherichia coli* M-17 и *Lactobacillus acidophilus* Ke-10 с пребиотическими веществами (сахароза, глюкоза, маннитол, мальтоза и сорбит) и антибиотиками «Азитромицин», «Амоксиклав», «Цефтриаксон», «Доксициклин», выявлены значительные различия в метаболической активности изучаемых бактерий. Проведенный анализ сохранения метаболической активности бактерий под воздействием антибиотиков с использованием метода посева на среды Гисса показал, что уровень сохранения способности бактерий к метаболизму существенно различается в зависимости от штамма бактерий и от вещества, которое используется в качестве пребиотика.

Ключевые слова: пробиотики; пребиотики; антибиотики; *Lactobacillus acidophilus*; *Bifidobacterium infantis*; *Enterococcus faecium*; *Bifidobacterium bifidum*; *Escherichia coli* M-17; *Lactobacillus acidophilus* Ke-10; азитромицин; цефтриаксон; амоксиклав; доксициклин; окраска по Граму; окраска трипановым синим; среда Гисса.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF A COMBINATION OF PROBIOTICS AND PREBIOTICS WITH ANTIBIOTICS

K. A. Prudnikova¹⁾, A. E. Tarasova²⁾

¹⁾ Educational Institution "Belarusian State Medical University" Dzerzhinsky Ave., 83,
220083, Minsk, Belarus, prudnikovaksjusha@rumbler.ru

²⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1,
220070, Minsk, Belarus, zlatamlada2005@gmail.com

A study of probiotic preparations containing a combination of *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis*, *Enterococcus faecium*, and individual strains of *Bifidobacterium bifidum*, *Escherichia coli* M-17, and *Lactobacillus acidophilus* Ke-10 with prebiotic substances (sucrose, glucose, mannitol, maltose, and sorbitol) and the antibiotics Azithromycin, Amoxiclav, Ceftriaxone, and Doxycycline revealed significant differences in the metabolic activity of the studied bacteria. An analysis of the retention of bacterial metabolic activity under the influence of antibiotics using the Giss culture method showed that the level of retention of bacterial metabolic capacity varies significantly depending on the bacterial strain and the substance used as a prebiotic.

Keywords: probiotics; prebiotics; antibiotics; *Lactobacillus acidophilus*; *Bifidobacterium infantis*; *Enterococcus faecium*; *Bifidobacterium bifidum*; *Escherichia coli* M-17; *Lactobacillus acidophilus* Ke-10; azithromycin; ceftriaxone; amoxiclav; doxycycline; Gram stain, trypan blue stain; Hiss medium.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-346-349>

На сегодняшний день антибиотикотерапия является одним из самых распространённых терапевтических методов фармакотерапии бактериальных инфекций. К сожалению, антибиотики не отличаются особой избирательностью в отношении бактерий. Одной из наиболее ча-

стных нежелательных реакций их применение является антибиотик-ассоциированная диарея (ААД), которая встречается примерно у 35 % взрослых пациентов и примерно у 40 % детей. Одним из способов борьбы является применение пробиотиков, которые позволяют восстановить баланс микрофлоры кишечника, предотвратить или уменьшить ААД, снизить риск развития колита и укрепить иммунную систему. Но существует огромное количество противоречий в результатах клинических исследований эффективности применения пробиотиков. Нет оптимальных штаммов, дозировок и схем применения пробиотиков. Изучая этот вопрос, существует вероятность снижения частоты и тяжести побочных эффектов антибиотикотерапии, в частности ААД.

Цель исследования – изучение метаболической активности и жизнеспособности бактерий, входящих в состав пробиотических препаратов в комбинации с пребиотиками и антибиотиками.

В результате проведения сравнительной оценки изменения цвета сред Гисса с добавлением суспензии различных пробиотических препаратов и с добавлением различных пребиотиков, обработанных различными антибиотиками, были получены следующие результаты (табл. 1-4).

Таблица 1

Результаты определения метаболической активности комбинации штаммов *Lactobacillus acidophilus*; *Bifidobacterium infantis*; *Enterococcus faecium* в средах Гисса с добавлением пребиотиков и антибиотиков

Антибиотики Пребиотики	Азитромицин	Цефтриаксон	Амоксиклав	Доксициклин
Сахароза	–	–	–	+
Глюкоза	–	–	±	+
Маннитол	-	–	–	+
Мальтоза	– *	±	±	+
Сорбит	–	–	–	+

Примечание. «+» – изменение цвета среды; «-» – отсутствие изменений цвета среды; «±» – частичное изменение цвета среды; «*» – помутнение среды; «г» – выделение газа.

Представленные в таблице результаты исследования демонстрируют, что антибиотики «Азитромицин», «Цефтриаксон» и «Амоксиклав» оказывают ингибирующее действие на метаболизм и жизнедеятельность микроорганизмов, в то время как антибиотик «Доксициклин» не влияет на жизнедеятельность и метаболизм комбинации *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis* и *Enterococcus faecium*. Подтверждением этому является изменение цвета среды Гисса во всех образцах, которое типично для нормального метаболизма микроорганизмов. Также в образце с добавлением мальтозы наблюдалось помутнение среды, которое также свидетельствует о сохранении способности к жизнедеятельности бактерий.

Результаты исследования (табл.2) показывают, что антибиотики «Азитромицин», «Цефтриаксон» и «Амоксиклав» оказывают ингибирующее действие на метаболизм и жизнедеятельность *Bifidobacterium bifidum*. Но в образцах с добавлением глюкозы, маннитола, мальтозы и сорбита наблюдалось частичное изменение цвета и помутнение среды. Данные изменения не были выражены интенсивно, соответственно подтверждают, что жизнеспособность бактерий угнетена. В тоже время антибиотик «Доксициклин» не влияет на жизнедеятельность и метаболизм *Bifidobacterium bifidum*. Подтверждением этому является изменение цвета среды Гисса во всех образцах, которое типично для нормального метаболизма микроорганизмов.

Таблица 2

Результаты определения метаболической активности штамма *Bifidobacterium bifidum* в средах Гисса с добавлением пребиотиков и антибиотиков

Антибиотики Пребиотики	Азитромицин	Цефтриаксон	Амоксиклав	Доксициклин
Сахароза	—	—*	—	+
Глюкоза	±*	—*	+	+
Маннитол	—	±*	—	+
Мальтоза	±*	±*	—	+
Сорбит	—	±*	—	+

* «+» – изменение цвета среды; «-» – отсутствие изменений цвета среды; «±» – частичное изменение цвета среды; «*» – помутнение среды; «г» – выделение газа.

В таблице 3 представлены результаты, демонстрирующие, что антибиотики «Азитромицин», «Цефтриаксон» и «Амоксиклав» оказывают ингибирующее действие на метаболизм и жизнедеятельность штамма *Escherichia coli M-17*. Все образцы не изменили цвет среды, но наблюдалось помутнение. Всё это свидетельствует о угнетении метаболической функции бактерий, но сохранении целостности бактерий и способности к жизнедеятельности. Подтверждением является изменение цвета среды при добавлении антибиотика «Амоксиклав» и пребиотического вещества глюкоза. В данном образце наблюдается изменение цвета среды типичное для сдвига pH в щелочную сторону, что является нетипичным для метаболизма бактерий. Данное изменение можно объяснить развитием антибиотического стресса, из-за которого бактерии запускают дополнительные пути метаболизма. В тоже время антибиотик «Доксициклин» не влияет на жизнедеятельность и метаболизм *Escherichia coli M-17*. Подтверждением этому является изменение цвета среды Гисса во всех образцах, которое типично для нормального метаболизма микроорганизмов.

Таблица 3

Результаты определения метаболической активности штамма *Escherichia coli M-17* в средах Гисса с добавлением пребиотиков и антибиотиков

Антибиотики Пребиотики	Азитромицин	Цефтриаксон	Амоксиклав	Доксициклин
Сахароза	—*	—*	—	+
Глюкоза	—*	—*	+	+
Маннитол	—*	—*	—	+
Мальтоза	—*	—*	—	+
Сорбит	—*	—*	—	+

* «+» – изменение цвета среды; «-» – отсутствие изменений цвета среды; «±» – частичное изменение цвета среды; «*» – помутнение среды.

Результаты исследования, представленные в таблице 4, демонстрируют, что антибиотики «Азитромицин», «Цефтриаксон» и «Амоксиклав» оказывают ингибирующее действие на метаболизм и жизнедеятельность микроорганизмов штамма *Lactobacillus acidophilus Ke-10*. Все образцы не изменили цвет среды, но наблюдалось помутнение. Всё это свидетельствует о угнетении метаболической функции бактерий, но сохранении целостности бактерий

и способности к жизнедеятельности. Подтверждением является изменение цвета среды при добавлении антибиотика «Амоксиклав» и пребиотического вещества глюкоза. В данном образце наблюдается изменение цвета среды типичное для сдвига pH в щелочную сторону, что является нетипичным для метаболизма бактерий. Данное изменение можно объяснить развитием антибиотического стресса, из-за которого бактерии запускают дополнительные пути метаболизма.

Таблица 4

Результаты определения метаболической активности штамма *Lactobacillus acidophilus* Ke-10 в средах Гисса с добавлением пребиотических препаратов и антибиотиков

Антибиотики Пребиотики	Азитромицин	Цефтриаксон	Амоксиклав	Доксициклин
Сахароза	–	–	–	–
Глюкоза	–	–	+	+
Маннитол	–	–	–	+
Мальтоза	–	–	–	+
Сорбит	–	–	–	–

Примечание. «+» – изменение цвета среды; «-» – отсутствие изменений цвета среды; «±» – частичное изменение цвета среды; «*» – помутнение среды.

В тоже время антибиотик «Доксициклин» не влияет на жизнедеятельность и метаболизм *Lactobacillus acidophilus* Ke-10 в образцах с добавлением сахарозы и сорбита в качестве пребиотического компонента. В тоже время наблюдается изменение цвета среды Гисса в образцах с добавлением глюкозы, маннитола и мальтозы, что типично для нормального метаболизма и жизнедеятельности микроорганизмов.

Анализ полученных результатов позволяет заключить, что антибиотические препараты, различных фармакологических групп, оказывают избирательное действие на микроорганизмы, входящие в состав пробиотических препаратов. Несмотря на различия в чувствительности между штаммами бактерий, преобладающим эффектом является подавление их метаболической активности и жизнеспособности.

Библиографические ссылки

1. The central role of the gut microbiota in chronic inflammatory diseases / C.M. Ferreira [et al.] // J Immunol Res. 2014. Vol. 2014. P. 1–12.
2. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea / J. Z. Goldenberg [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019. Vol. 4, No. CD004827.
3. Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhoea: a systematic review and meta-analysis / C. Goodman [et al.] // BMJ Open. 2021. Vol. 11, №8. P. e043054.
4. Hollister E.B., Gao C., Versalovic J. Compositional and functional features of the gastrointestinal microbiome and their effects on human health // Gastroenterology. 2014. Vol. 146, №6. P. 1449–1458.
5. Ramakrishna B., Krishnan S. The normal bacterial flora of the human intestine and its regulation // J Clin Gastroenterol. 2015. Vol. 41, Suppl. 1. P. S2–S6.

MODERN TRENDS IN HYGIENIC CONTROL OF GENETICALLY MODIFIED ORGANISMS IN FOOD PRODUCTS

L. T. Pulatova¹⁾, F. S. Jalilov¹⁾

¹⁾ *Alfraganus University, Yunusabad district, Tikanlish MFY, Upper, Karakamish St 2a-uy, 100190, Tashkent, Uzbekistan, l.pulatova@afu.uz, f.jalilov@afu.uz*

This article presents an analytical review of issues related to the international legal framework for ensuring food security in the context of rapid technological and biotechnological development. Particular attention is devoted to the analysis of existing international regulatory approaches governing the production, circulation, and safety assessment of food products derived from genetically modified sources. The study identifies, classifies, and systematizes fundamental principles of hygienic control aimed at protecting public health, maintaining environmental safety, and ensuring consumer rights. Special emphasis is placed on risk assessment procedures, traceability mechanisms, and labeling requirements applied to genetically modified food products within global regulatory practice.

Keywords: hygienic control; genetically modified sources; principle of equivalence; transgenic products; registration; food products; labeling; processed products; agricultural products.

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ГИГИЕНИЧЕСКОМ КОНТРОЛЕ ГЕНЕТИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ОРГАНИЗМОВ В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ

Л. Т. Пулатова¹⁾, Ф. С. Жалилов¹⁾

¹⁾ *Университет Альфраганус, Юнусабадский район, махалля Тикланиш, ул. Каракамыш 2а, 100190, Ташкент, Узбекистан, l.pulatova@afu.uz, f.jalilov@afu.uz*

В данной статье представлен аналитический обзор проблем, связанных с международно-правовым регулированием обеспечения продовольственной безопасности в условиях стремительного технологического и биотехнологического развития. Особое внимание уделено анализу существующих международных регуляторных подходов, регулирующих производство, обращение и оценку безопасности пищевых продуктов, полученных из генетически модифицированных источников. В работе выявляются, классифицируются и систематизируются основные принципы гигиенического контроля, направленные на защиту общественного здоровья, обеспечение экологической безопасности и защиту прав потребителей. Особый акцент сделан на процедурах оценки рисков, механизмах прослеживаемости и требованиях к маркировке, применяемых к генетически модифицированным пищевым продуктам в мировой практике регулирования.

Ключевые слова: гигиенический контроль; генетически модифицированные источники; принцип эквивалентности; трансгенные продукты; регистрация; пищевые продукты; маркировка; переработанные продукты; сельскохозяйственная продукция.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-350-354>

Introduction. In the modern world of innovative technologies, improving the standard of living of the population requires the establishment of strategic priorities in state policy across various sectors. Food policy represents one of the most important areas of public administration, as it directly affects the quality and standard of living, ensures a balance of social interests among different segments of society, and creates conditions for overall economic development. One of the most relevant directions

in addressing food security issues is the identification and systematization of principles of sanitary and hygienic control over agricultural products and food commodities produced using genetically modified organisms (GMOs) [1].

It should be mentioned that effective control over the commercial circulation of GMOs can be implemented in practice only through the application of specific scientific and organizational measures aimed at obtaining comprehensive information on existing varieties of GMOs in use. Particular attention is devoted to monitoring GMOs that have not undergone authorization procedures, that is, products not legalized in accordance with established marker identification systems, as well as assessing the global production volumes and trade flows of genetically modified food products. An essential aspect of this process is the justification and selection of adequate, sensitive, and highly specific monitoring methods [2; 3].

According to accepted definitions, genetically modified (or transgenic) products are food products derived from transgenic plants and animals or containing additives produced from GMOs. GMOs are understood as organisms or biological formations—non-cellular, unicellular, or multicellular—capable of reproduction or transmission of hereditary genetic material and differing from naturally occurring organisms, obtained through genetic engineering techniques and containing genetically engineered material. These modifications are introduced deliberately, for example, to increase agricultural crop yields, improve taste and nutritional value, and enhance resistance to pests [4].

Mentioning that genetically modified organisms offer certain benefits, the emergence of transgenic plants and animals contributes to the formation of monocultures consisting of identical varieties and breeds across different regions of the world that leads a reduction in biological diversity and increase the risk of disease outbreaks affecting these plants and animals [5; 6].

Nowadays the application of genetic modification technologies significantly accelerates the development of new plant varieties compared with traditional breeding methods, enabling the targeted acquisition of specific traits or desired characteristics. As data shows, the largest cultivated areas of genetically modified crops worldwide are distributed as follows:

- soybean — 48.8 million hectares (60 % of total GM crop area);
- maize — 19.3 million hectares (23 %);
- cotton — 9.0 million hectares (10 %);
- rapeseed — 4.3 million hectares (5 %) [7; 8].

Comparably, transformed organisms acquire new properties whose long-term effects remain difficult to predict due to the insufficient understanding of genome regulation mechanisms. The transfer of foreign genetic material in the form of DNA fragments is directly associated with the pleiotropic effects of inserted genes, which may disrupt genome stability and alter functional activity. Studies conducted by Belgian researchers have shown that widely cultivated commercial soybean varieties, such as GM soybean 40-3-2 (developed by Monsanto) resistant to the herbicide Roundup, do not always maintain genetic stability following transformation, thereby posing potential risks to human health and the environment [7; 8].

The key point is that advances in genetic engineering provide opportunities for the global community to develop essential pharmaceuticals, address food shortages, and improve environmental conditions through partial reduction in pesticide use when cultivating crops resistant to pests and weeds.

The impact of researches in genetic engineering on the agro-industrial sector shows that many issues in this field remain insufficiently studied, particularly regarding the use of genetically modified products. Scientific evidence, along with media reports concerning GMOs and biotechnological innovations—including their potential effects on humans, such as mutagenicity and teratogenicity, as well as existing limitations in safety regulations and international agreements—confirms the relevance and necessity of comprehensive research in this area [5; 18; 19].

Method. The existing system of production and distribution of food products, including animal feed, requires substantial transformation under conditions of global integration, there has emerged a need to develop a comprehensive concept for ensuring food safety, environmental protection, and human health.

The current state of international legal regulation of food safety is characterized by the absence of a unified approach to the use of genetically modified organisms (GMOs). National legislation varies significantly depending on the underlying regulatory principles. In countries such as the United States, Canada, and Brazil, governments adhere to the principle of “substantial equivalence,” according to which genetically modified food products are considered as safe as conventional foods, provided that their toxicological and nutritional characteristics are equivalent to those of traditional products. In the United States and Canada, no regulatory distinction is made between genetically modified and conventional varieties; both are subject to the same production standards. This principle has been applied in the activities of both national and international organizations, including the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan, the Canadian Food Inspection Agency, the United States Food and Drug Administration (FDA), as well as the Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), the World Health Organization (WHO), and the Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) [6; 7].

Currently, major U.S. biotechnology corporations such as Monsanto and DuPont are seeking to secure intellectual property rights for new GMO plant varieties developed in research laboratories. Patented plant varieties cannot be sold or exported without authorization, which enables seed-owning companies to derive substantial economic benefits from access rights. In pursuit of their economic and political interests, these corporations actively promote the registration of new GMO plant varieties within leading international organizations, including the FAO and the World Trade Organization (WTO). They advocate for free trade without restrictive measures concerning GMOs and GMO-derived products [9; 10].

The precautionary principle of the European Union holds that the absence of absolute scientific certainty should not delay measures aimed at preventing potential risks and irreversible environmental degradation. Since 2001, the EU has implemented strict regulatory controls on GMO-derived products, effectively establishing a moratorium on their approval. Such products may be marketed only after undergoing authorization procedures conducted by the European Food Safety Authority (EFSA); as of 2014, 52 products had received approval [11].

Basically, the European Union—being both a major trading partner and competitor of U.S. agriculture—does not possess biotechnology capabilities comparable to those of the United States. The competitive advantage of the U.S. biotechnology sector offers lower production costs and broader opportunities for GMO implementation in agriculture, directly affecting EU economic interests. The EU’s biotechnology and GMO policy aims to protect its agricultural sector from potentially unsafe products and from trade imbalances. Consequently, the EU has established regulatory frameworks governing the import of GMO products, effectively incorporating elements of trade protectionism. From the EU perspective, trade in genetically modified crops and food products is subject to several requirements, including: the right of each party to impose restrictions on the sale of GM foods; the possibility of a moratorium, including the formation of a blocking minority among Member States; mandatory labeling requirements, including for food additives and colorants; and stricter formal approval criteria for GM products through the adoption of new regulatory provisions [5; 12; 13].

At present, the role of international organizations in regulating the activities of transnational corporations has gained particular importance in ensuring food security, especially with respect to the production and distribution of GMO products. Key areas of activity include strengthening their methodological role in developing principles and standards in accordance with the fundamental provisions of the Cartagena Protocol [12].

In examining international legal experience in hygienic control over the circulation of food products derived from genetically modified organisms, special attention must be paid to this Protocol. Its primary objective is to contribute to ensuring an adequate level of protection in the transfer, handling, and use of living modified organisms resulting from modern biotechnology that may have adverse effects on the conservation and sustainable use of biological diversity, taking into account risks to human health, with particular emphasis on transboundary movement [12; 13].

Results. Mentioning that The United States Food and Drug Administration (FDA) has authorized the commercial sale of genetically modified (GM) salmon in retail markets and this variety grows approximately twice as fast as conventional salmon due to prolonged activity of the growth hormone gene, which in natural species is active only during certain seasons. Through genetic engineering, the duration of hormone activity has been extended, enabling GM salmon to reach market size within eighteen months, whereas traditional salmon require up to three years. Production of this species is planned in Panama and Canada under controlled aquaculture conditions to prevent accidental release into natural ecosystems, as the environmental consequences of such events remain unpredictable [9; 14].

Significant attention has also been devoted to the development of genetically modified rice. Conventional rice, a staple food in many Asian countries, lacks vitamin A, contributing to widespread deficiency-related blindness. To address this issue, scientists introduced a gene responsible for carotene synthesis into the rice genome, resulting in the development of “Golden Rice,” characterized by a yellow coloration. Experimental studies have demonstrated that consumption of 100–200 grams provides the recommended daily intake of carotene. However, widespread adoption in Southeast Asia has been limited due to public skepticism and opposition campaigns by environmental organizations [9; 15].

Additional innovations include the development of ultra-sweet strawberry varieties with reduced sugar concentration suitable for diabetic consumers, and genetically modified goats producing milk enriched with lactoferrin, closely resembling human milk in immunological properties. In Canada and the United Kingdom, genetically modified purple tomatoes containing a snapdragon gene have been commercialized; these tomatoes synthesize anthocyanins and demonstrate antioxidant and potential anticancer properties in experimental studies [9].

In Russia, domestic production of GMOs is prohibited; only imports of approved products and raw materials are permitted, subject to strict registration and labeling requirements. Products containing more than 0.9 % GMO components must be labeled in accordance with national and Eurasian Economic Union regulations. Oversight is conducted by relevant federal authorities, and only officially registered GMO products may enter the domestic market [14; 15].

Conclusion. Research shows that contemporary developments in genetic engineering demonstrate significant scientific progress, while debates regarding GMO safety continue, genetically engineered medical products such as insulin and interferons have achieved broad clinical acceptance. In this context, considering Uzbekistan’s economic development and its aspiration to join the World Trade Organization, the establishment of a national biosafety system aligned with international standards is of particular importance.

References

1. *Anisimova O. V.* Development of approaches to hygienic control of circulation of food products derived from genetically engineered organisms (PhD dissertation). Moscow, Russia. 2009.
2. *Atabekov I. G., Morozov, S. Yu.* Molecular biology of transgenic plants resistant to viral infection and associated biological risks. Information Bulletin MVKGID, 2002. 3, 10–11.
3. *Chernova E. V.* Formation of state food policy as a factor of Russia’s economic security (Doctoral dissertation abstract). Moscow, Russia. 2010.

4. Gaiva E. GMO products to be marked with a special label. *Rossiyskaya Gazeta – Federal Issue*, 2018. 271(7734).
5. Kondrashev A., Trofimova S. The Arctic states' strategies and northern regions food security. *Economic Annals–XXI*, 2017. 162, 32–37.
6. Mitchenko N., Kilchevsky A., Dromashko S. Cartagena Protocol on Biosafety in Belarus. *Science and Innovation*, 2013. 10(128), 70–73.
7. Nevinnaya I. GMOs under prohibition: Debate between opponents and supporters of genetic engineering. *Rossiyskaya Gazeta – Nedelya*, 2016.154(7022).
8. Oleksin A. V. Biopolitics: The political potential of modern biology — philosophical, political, and practical aspects. Moscow: Nauchnyi Mir. (2007).
9. Olexova L., Dovicovicova L., Kuchta T. Comparison of three methods for DNA isolation from flour, biscuits and instant paps. *European Food Research and Technology*, (2004). 218, 390–393. <https://doi.org/10.1007/s00217-004-0888-0>
10. Panyushkin A. I. Development and improvement of methods for GMO detection in raw materials, food products and feed based on DNA and immunodiagnostics (PhD dissertation abstract). Moscow, Russia. (2010).
11. Promvek K. Differences in GMO policies between the USA and the EU. *RUDN Journal of Political Science*, (2011a). 2, 46–50.
12. Promvek K. Genetically modified organisms: A transatlantic trade dispute. In D. E. Slizovsky (Ed.), *Political institutions and processes in the era of globalization* (pp. 65–71). Moscow: MAKSS Press. (2011b).
13. Promvek K. The role of transnational corporations in promoting GMOs (PhD dissertation). Moscow, Russia. (2012).
14. Pulatova L. T., Razmukhamedov D. D. Modern scientific and methodological approaches to food quality control based on expert research. In *Innovative technologies of food safety and quality control* (Conference Proceedings, Tashkent, March 2–3, 2017, pp. 123–125).
15. Remler P., Mülleder U., Pfannhauser W. Qualitative and quantitative real-time PCR method for detection of duck in meat products. Technical University Graz. (2004). Retrieved from <http://www.molspec.org>.
16. Reizner Yu. V., Trofimova S. A. Problems of legal regulation of global food security development. *Epoch of Science*, (2018). 14, 83–87.
17. Valetova Yu. A. International legal provision of food security (PhD dissertation abstract). Moscow, Russia. (2013).
18. Viljoen C. D. Detection of living modified organisms (LMOs) and the need for capacity building. *Asian Biotechnology and Development Review*, (2005). 7(3), 55–69.
19. Vozdvizhenskaya A. Introduction of control over GMO products in Russia. *Rossiyskaya Gazeta – Federal Issue*, (2016). 146(7014).

АДСОРБЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ ГИДРОЛИЗНОГО ЛИГНИНА

В. А. Свинторжицкая¹⁾, Н. И. Наумович¹⁾, В. И. Пригодская¹⁾

¹⁾ Институт микробиологии НАН Беларуси, ул. Академика Купревича 2,
220084, г. Минск, Беларусь, l.svintorzhitskaya@mail.ru

Изучение адсорбционной активности гидролизного лигнина (ГЛ) к метиленовому голубому показало, что он обладает выраженной адсорбционной активностью по отношению к модельному красителю и может рассматриваться как перспективный адсорбент и носитель. Установлена способность бактерий *Pseudomonas* sp. БИМ В-1104 Д, *Pseudomonas* sp. БИМ В-1103 Д и *Pseudomonas* sp. БИМ В-485 Д (основы микробного препарата «Бактофиш») адсорбироваться на поверхности гидролизного лигнина: при нанесении на 5 грамм ГЛ 5 мл 2 % раствора микробного препарата из расчета 0,02 г клеток бактерий на 1 грамм носителя, на поверхности ГЛ удерживается через 72 часа 0,3 грамма клеток бактерий на 1 грамм носителя.

Ключевые слова: гидролизный лигнин; адсорбционная активность; метиленовый голубой; носитель для иммобилизации микроорганизмов; бактерии рода *Pseudomonas*; микробный препарат «Бактофиш».

ADSORPTION ACTIVITY OF HYDROLYSIS LIGNIN

V. A. Svintorzhitskaya¹⁾, N. I. Naumovich¹⁾, V. I. Prigodskaya¹⁾

¹⁾ Institute of Microbiology of the National Academy of Sciences of Belarus, 2 Academician Kuprevich St.,
220084, Minsk, Belarus, l.svintorzhitskaya@mail.ru

A study of the adsorption activity of hydrolytic lignin (HL) to methylene blue showed that it has pronounced adsorption activity with respect to the model dye and can be considered as a promising adsorbent and carrier. The ability of bacteria *Pseudomonas* sp. BIM B-1104 D, *Pseudomonas* sp. BIM B-1103 D and *Pseudomonas* sp. BIM B-485 D (the basis of the microbial preparation «Baktotfish») to adsorb on the surface of hydrolytic lignin was established: when 5 ml of a 2 % solution of the microbial preparation is applied to 5 grams of HL at a rate of 0.02 g of bacterial cells per 1 gram of carrier, 0.3 grams of bacterial cells per 1 gram of carrier are retained on the surface of the HL after 72 hours.

Keywords: hydrolytic lignin; adsorption activity; methylene blue; carrier for immobilization of microorganisms; bacteria of the genus *Pseudomonas*; microbial preparation «Bactotfish».

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-355-358>

В последние годы в сельском хозяйстве растет спрос на использование биоудобрений, которые безопасны для окружающей среды. При этом биопрепараты для сельского хозяйства чаще всего они имеют жидкую товарную форму, срок хранения которой не более 3-х месяцев. Решением пролонгирования сроков хранения является иммобилизация микроорганизмов на поверхности твердофазных носителей.

Известно, что у бактериальных клеток в иммобилизованном состоянии повышается адаптивный потенциал, устойчивость к действию неблагоприятных факторов внешней среды, проявляется высокая каталитическая активность. При этом матрицы для иммобилизации могут быть как органическими, так и неорганическими. Главными критериями выбора носителя являются его инертность (нетоксичность) в отношении иммобилизуемых организмов, большая площадь поверхности, механическая стабильность, способность к регенерации [1; 3].

Целью работы являлось исследование адсорбционной активности ГЛ – перспективного носителя для микроорганизмов.

В работе использовали; гидролизный лигнин, отобранный из мест хранения на Бобруйском заводе биотехнологий; микробный препарат «Бактофиш» в концентрации 2, 5 и 10 % на основе штаммов бактерий *Pseudomonas* sp. БИМ В-1104 Д, *Pseudomonas* sp. БИМ В-1103 Д и *Pseudomonas* sp. БИМ В-485 Д; раствор метиленового голубого (МГ).

Изучение адсорбционной активности веществ-маркеров, моделирующих по своим физико-химическим свойствам различные токсиканты, представляет несомненный интерес, поскольку позволяет оценить эффективность действия носителя. Метиленовый голубой (3,7-бисдиметилами-нофенотиоцианит хлорид) является одним из веществ-маркеров, которые рекомендованы для оценки адсорбционной способности сорбентов. Величину адсорбции определяют посредством спектрофотометрического измерения убыли концентрации красителя в растворе после достижения адсорбционного равновесия [2; 3].

Адсорбционную активность ГЛ определяли относительно стандартной кривой, полученной при измерении оптической плотности раствора, содержащего метиленовый голубой в концентрации 0,2-2,0 г/л. Навеску ГЛ массой 0,1 г помещали в колбы Эрленмейера объемом 250 мл, к которому добавляли 25 мл раствора МГ в концентрации от 0,2 до 2,0 г/л, с последующим перемешиванием содержимого на лабораторной качалке со скоростью вращения 200 ± 20 об./мин в течение 180 минут. Каждый час отбирали 1 мл исследуемого образца и центрифугировали в течение 10 мин при 7000 об./мин. Полученную надосадочную жидкость смешивали с дистиллированной водой объемом 100 мл и измеряли оптическую плотность на спектрофотометре Solar PB 2201 (ЗАО «СОЛАР», Беларусь) при длине волны 610 нм (рис. 1) [1].

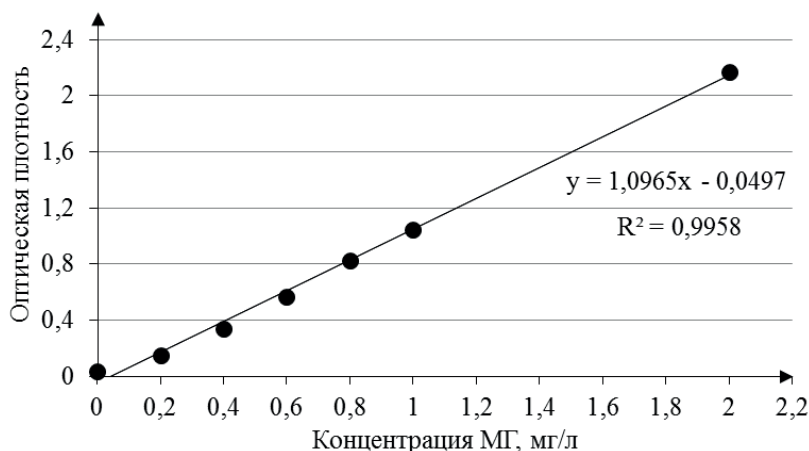


Рис. 1. Калибровочная кривая для определения зависимости величины оптической плотности от концентрации МГ

Адсорбционную активность гидролизного лигнина (Г) по МГ рассчитывали в соответствии с формулой:

$$\Gamma = \frac{(C_{\text{исх}} - C_{\text{р}}) V_0}{m},$$

где $C_{\text{исх}}$ – исходная концентрация раствора МГ, мг/л;
 $C_{\text{р}}$ – равновесная концентрация раствора МГ, мг/л;
 m – масса навески адсорбента, г;
 V_0 – объем исходного раствора МГ, л.

Способность клеток микроорганизмов, входящих в состав микробного препарата «Бактофиш», адсорбироваться на поверхности ГЛ определяли следующим образом. Помещенную в чашки Петри навеску ГЛ (5 г) обрабатывали рабочими растворами микробных препаратов и «Бактофиш» (5 мл) в концентрации 2, 5 и 10 ч %. Микробный препарат «Бактофиш» получали путем культивирования бактериальных штаммов бактерий *Pseudomonas* sp. БИМ В-1104 Д, *Pseudomonas* sp. БИМ В-1103 Д и *Pseudomonas* sp. БИМ В-485 Д на среде Мейнелла [4]. В лабораторных условиях на качалке со скоростью вращения (200±20) об./мин. Чашки Петри с образцами ГЛ, содержащими иммобилизованные клетки псевдомонад, культивировали в термостате при температуре (28±2)°С. Для определения адсорбции бактериальных штаммов, входящих в состав препарата «Бактофиш» на ГЛ отбирали пробы (1 г) через 0 и 72 часа и высевали на поверхность среды МПА. Чашки Петри с гидролизным лигнином, содержащим иммобилизованные микробные препараты, взвешивали после каждого отбора пробы для учета изменений массы в процессе инкубации.

Количественный учет выросших колоний проводили через 48-72 часа инкубирования при температуре (28±2) °С.

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета анализа данных MS Excel 2016. Данные представлены в виде средних арифметических величин со среднестатистической ошибкой.

Адсорбционная активность ГЛ, измеренную относительно стандартной кривой, полученной при измерении оптической плотности раствора, содержащего МГ в концентрации 0,2-2,0 г/л. Результаты проведенных исследований представлены (таблица, рис. 2).

Значения адсорбционной активности ГЛ при взаимодействии с МГ в различных концентрациях

Время взаимодействия ГЛ с МГ, мин.	Адсорбционная активность ГЛ, при концентрации МГ, мг/л			
	0,6	0,8	1,0	2,0
0	0,0	0,0	0,0	0,0
30	60,0	67,0	71,5	161,0
60	75,5	95,0	90,0	171,0
120	115,0	102,5	97,0	229,0
180	124,5	108,3	135,0	230,8

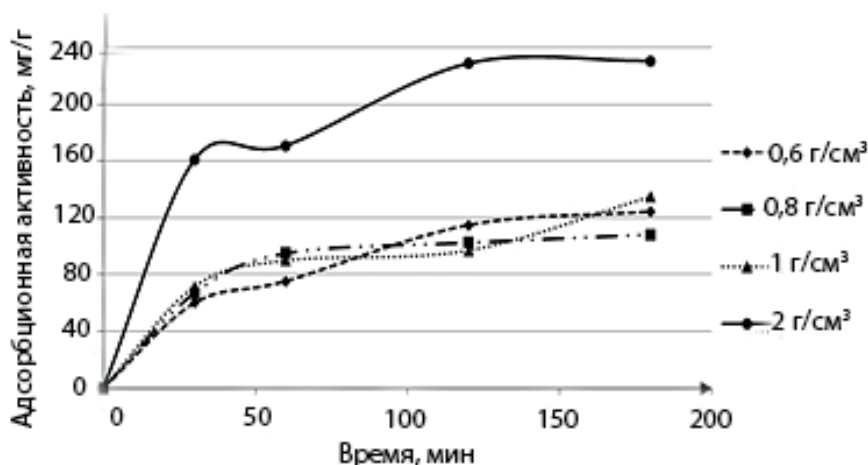


Рис. 2. График зависимости адсорбционной активности ГЛ от времени

В процессе изучения зависимости адсорбционной активности ГЛ от времени установлено, что её рост наблюдается в течение первых 60 минут, после чего процесс постепенно замедляется и к 180-й минуте достигается состояние насыщения, что свидетельствует о заполнении активных центров адсорбента и установлении равновесия в системе.

Характер изотермы адсорбции указывает на возможность полимолекулярной адсорбции и переориентации молекул на поверхности сорбента. Исходя из этого, можно сделать вывод что, ГЛ может рассматриваться как перспективный адсорбент для очистки водных растворов от органических красителей. В ходе проведенных исследований установлено, что ГЛ обладает выраженной адсорбционной активностью по отношению к модельному красителю МГ.

В связи с вышесказанным, нами был выбран гидролизный лигнин в качестве носителя для иммобилизации бактерий и были проведены исследования по изучению способности клеток штаммов *Pseudomonas* sp. БИМ В-1104 Д, *Pseudomonas* sp. БИМ В-1103 Д и *Pseudomonas* sp. БИМ В-485 Д, входящих в состав микробного препарата «Бактофиш», адсорбироваться на поверхности ГЛ.

Выявлено, что при нанесении на 5 грамм гидролизного лигнина 5 мл 2 % раствора микробного препарата «Бактофиш» из расчета 0,02 г клеток псевдомонад, на 1 грамм носителя, на поверхности гидролизного лигнина через 72 часа адсорбируется 0,3 грамма бактерий на грамм носителя. Увеличение массы бактерий на носителе из гидролизного лигнина является доказательством того, что клетки псевдомонад эффективно на нем развиваются.

Установлено, что при нанесении на 5 грамм носителя из гидролизного лигнина 5 мл 5 % раствора «Бактофиш» удерживаемая масса бактерий составляет 0,05 г / грамм носителя, а при использовании 10 % раствора «Бактофиш» отмечается увеличение биомассы до 0,1 г/грамм носителя. Через 72 часа масса иммобилизованных на гидролизном лигнине клеток препарата остаётся на прежнем уровне.

В исследованиях с иммобилизацией микробного препарата «Бактофиш» на ГЛ установлено, что максимальное удерживание клеток бактерий происходит при использовании 2 % раствора препарата «Бактофиш». Применение 2 % препарата «Бактофиш» является наиболее технологичным поскольку снижается расход культуральной жидкости в процессе иммобилизации бактерий на носителе из гидролизного лигнина, что является важным в процессе получения сыпучих форм микробных препаратов.

Изучение адсорбционной активности гидролизного лигнина показало перспективность его использования в качестве субстрата для иммобилизации микроорганизмов.

Библиографические ссылки

1. Адсорбция метиленового голубого энтеросорбентами различной природы / А. В. Лишай [и др.] // Журнал Белорусского государственного университета. Химия. 2021. № 1. С. 58–74.
2. Купряшина, М. А. Иммобилизация бактерий рода *Azospirillum* на носителях различной природы / М. А. Купряшина, Е. Г. Пономарева, Т. Е. Пылаева // Микробиология. 2024. Т. 93. № 1. С. 91–98.
3. Иммобилизация на углеродных сорбентах клеток штамма *Rhodococcus ruber* gt1, обладающего нитрилгидратазной активностью / А. Ю. Максимов [и др.] // Прикладная биохимия и микробиология. – 2007. Т. 34. № 2. С. 193–198.
4. Нагорный, Р. К. Технология получения и применения микробного препарата «Тэамин» для очистки абсорбционных растворов от третичных аминов : дис. ... канд. биол. наук : 03.01.06 / Р. К. Нагорный ; Ин-т микробиологии Нац. акад. наук Беларуси. Минск, 2018. 114.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОСТАВА И СВОЙСТВ ЖИДКИХ ПРОДУКТОВ, ПОЛУЧАЕМЫХ ПРИ ПИРОЛИЗЕ ДРЕВЕСНЫХ ОТХОДОВ И ПОЛИЭТИЛЕНА

Ю. В. Серебряков^{1), 2)}, С. М. Лещев²⁾

¹⁾ ГУО «Средняя школа №78 г. Минска», ул. Неждановой 36,
220040, г. Минск, Беларусь, yurochka_serebryakov@mail.ru

²⁾ Белорусский государственный университет, ул. Ленинградская 14,
220050, г. Минск, Беларусь, yurochka_serebryakov@mail.ru

В статье описаны результаты детального исследования компонентного состава жидких продуктов, полученных в результате пиролиза древесных отходов (березы и сосны) и отходов полиэтилена. Основным методом анализа полученных пиролизатов являлась газовая хромато-масс-спектрометрия (ГХ-МС). В ходе работы определен состав продуктов, полученных после проведения пиролиза. Установлено различие в химической природе полученных компонентов: древесные продукты представляют собой сложную смесь полярных кислородсодержащих соединений, в то время как пиролизат полиэтилена состоит из линейных алканов и алкенов.

Ключевые слова: пиролиз; продукты пиролиза; газовая хроматография; хроматография; анализ; органические отходы.

DETERMINATION OF THE COMPOSITION AND PROPERTIES OF LIQUID PRODUCTS OBTAINED BY PYROLYSIS OF WOOD WASTE AND POLYETHYLENE

Y. V. Serebryakov^{1), 2)}, S. M. Leshchev²⁾

¹⁾ State Educational Institution «Secondary School No. 78 of Minsk», Nezhdanova street 36,
220040, Minsk, Belarus, yurochka_serebryakov@mail.ru

²⁾ Belarusian State University, Leningradskaya street 14,
220050, Minsk, Belarus, yurochka_serebryakov@mail.ru

The article describes the results of a detailed study of the component composition of liquid products obtained as a result of pyrolysis of wood waste (birch and pine) and polyethylene waste. The main method of analyzing the obtained pyrolyzates was gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). In the course of the work, the composition of the products obtained after pyrolysis was determined. A difference in the chemical nature of the obtained components has been established: wood products are a complex mixture of polar oxygen-containing compounds, while polyethylene pyrolyzate consists of linear alkanes and alkenes.

Keywords: pyrolysis; pyrolysis products; gas chromatography; chromatography; analysis; organic waste.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-359-363>

Полимерные и древесные отходы широко распространены, а отходы полиэтилена представляют большую опасность для экологии. Известно, что в процессе разложения полимерных отходов в окружающей среде образуются микрочастицы пластика, загрязняющие гидросферу и обнаруживаемые даже в живых организмах. Эти факты определяют актуальность разработки способов переработки и утилизации данных отходов. Известно, что наиболее перспективным и технически доступным является пиролиз. Особое значение в данном случае приобретает проблема переработки полимерных отходов, поскольку в этом случае можно получить как горючие газы, так и жидкие продукты деполимеризации. И те, и другие могут быть потенциальными источниками тепловой энергии при их сжигании.

Что касается древесных отходов, состав их хорошо изучен. С другой стороны, в литературе недостаточно данных о продуктах пиролиза различных видов древесины.

Целью исследования являлось проведение пиролиза и определение состава и свойств жидких продуктов, получаемых из различных органических отходов.

Объектами исследования послужили древесные отходы березы и сосны, полиэтилена, а также их пиролизаты.

Установлено, что продукты пиролиза древесины представляют собой смеси фенолов и их производных. Кроме того, выход указанных продуктов невысок (порядка 40-50 % от массы древесины) и они содержат до 60 % воды. Также выяснено, что пиролизат полиэтилена является сложной смесью предельных и непредельных углеводородов, содержащих от 8 до 34 и более атомов углерода в молекулах. Ароматических углеводородов, в том числе наиболее токсичных конденсированных их представителей не обнаружено. Основная часть пиролизного масла состоит из углеводородов с 10-18 атомами углерода. При этом содержание предельных (алканов) и непредельных (алкенов) углеводородов примерно одинаково.

Условия пиролиза древесины и полиэтилена состав продуктов пиролиза с достаточной полнотой описаны в литературе [1; 2].

Продукты пиролиза получены при температуре 500°C. Режимы проведения эксперимента описаны в технической документации Института тепло- и массообмена им. А.В.Лыкова НАН Беларуси. В этом же институте и проводился пиролиз указанных материалов.

Известно, что пиролизные продукты характеризуются большим многообразием содержащихся в них веществ. Пиролизные продукты древесных отходов содержат помимо летучих продуктов большие количества воды (до 50 и более %), а также смол и других нелетучих продуктов. Поэтому представляет интерес определение состава летучей фракции указанных пиролизных продуктов. Известно, что для выделения этой фракции широко применяется экстракция с предварительной пробоподготовкой [3].

Полученные данные по составу указанной фракции могут представлять, как научный, так и прикладной интерес.

Наиболее ценными являются пиролизаты полиэтилена, так как из них могут получаться как газообразные, так и жидкие пиролизные продукты. Последние, согласно реакциям крекинга предельных углеводородов, должны представлять собой эквимольные смеси алканов и алкенов.

Древесные пиролизаты представляли собой коричневые жидкости с характерным запахом и наличием незначительных примесей смолистых веществ. Пиролизное масло сосны содержало 54 % масс. воды, березы – 66 % масс. воды. Выходы продуктов пиролиза от массы древесины составили 33 % и 36 % масс., соответственно.

Пиролизат полиэтилена представлял собой вязкую светло-желтую жидкость с резким неприятным запахом. При хранении эта жидкость частично полимеризовалась, что подтверждалось ее визуальным загустением. Это свидетельствовало о наличии в ней непредельных углеводородов в соответствии с процессом пиролиза алканов.

Полученные объекты анализировали методом ГХ-МС.

Древесные пиролизаты подвергали предварительной экстракционной пробоподготовке, поскольку они содержали значительные количества воды и смолистых веществ, мешающих корректному определению состава пиролизатов и способствующих выходу из строя дорогостоящего оборудования.

Пробоподготовка заключалась в экстрагировании летучих компонентов диэтиловым эфиром. Известно, что при пробоподготовке пиролизных масел, получаемых из синтетических полимеров, используется гексан. Однако в данном случае образцы содержат большие количества полярных веществ, плохо экстрагируемых гексаном, даже при использовании высаливания. Поэтому для обеспечения полноты извлечения такого рода веществ использовали летучий,

более полярный и активный диэтиловый эфир. При этом проводилось разделение кислотных и фенольных компонентов, с одной стороны, и основных и неионогенных компонентов – с другой. Суммарное определение летучих компонентов заключалось в разбавлении пиролизата насыщенным раствором сульфата аммония в 5 раз и их экстракции в течение 2-3 мин равным объемом диэтилового эфира и последующим хроматографированием.

Определение основных и неионогенных компонентов заключалось в разбавлении пиролизата в 5 раз раствором КОН с концентрацией 5 моль/л и их экстракции равным объемом диэтилового эфира в течение 2-3 мин и последующим хроматографированием. При этом карбоновые кислоты и фенолы полностью связывались в нелетучие и неэкстрагируемые продукты. Таким образом осуществлялось полное разделение указанных классов компонентов, что увеличивало достоверность получаемых результатов. Полученные экстракты перед хроматографированием разбавляли в 50-200 раз.

Пиролизат полиэтилена экстракционной пробоподготовке не подвергали, поскольку компонентный состав пиролизата по классам углеводородов не представлял особой сложности. Его разбавляли гексаном в 500 раз и хроматографировали.

Для исследований было получено 5 образцов:

1) образец 1 – эфирный экстракт пиролизата березовых опилок, полученный путем извлечения компонентов диэтиловым эфиром из разбавленного насыщенным водным раствором сульфата аммония пиролизата;

2) образец 2 – эфирный экстракт пиролизата сосновых опилок, полученный путем извлечения компонентов диэтиловым эфиром из разбавленного насыщенным водным раствором сульфата аммония пиролизата;

3) образец 3 – эфирный экстракт пиролизата березовых опилок, полученный путем извлечения компонентов диэтиловым эфиром из разбавленного водным раствором КОН с концентрацией 5 моль/л пиролизата;

4) образец 4 – эфирный экстракт пиролизата сосновых опилок, полученный путем извлечения компонентов диэтиловым эфиром из разбавленного водным раствором КОН с концентрацией 5 моль/л пиролизата;

5) образец 5 – разбавленный гексаном в 500 раз раствор пиролизата полиэтилена.

Полученные хроматограммы были подробно проанализированы по показателям количества компонентов и соответствующим им интенсивностям сигналов хроматографических пиков.

Хроматограммы образцов 1 и 2, полученные при анализе различных пород древесины имеют схожий вид (рис. 1, 2).

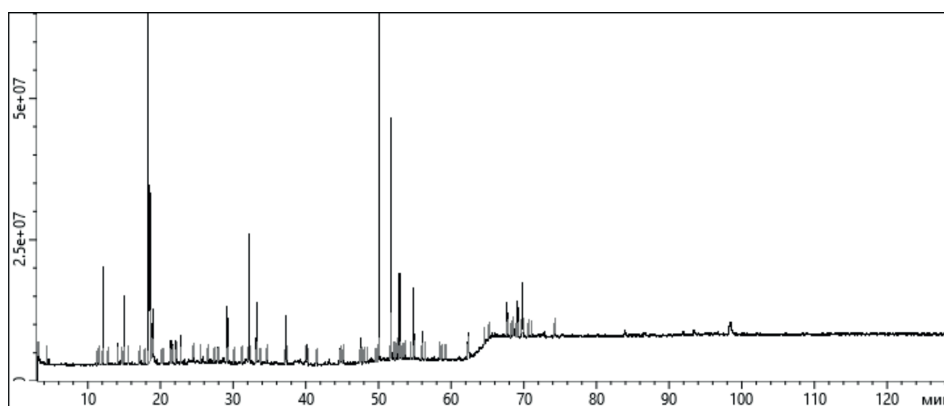


Рис. 1. Хроматограмма образца 1

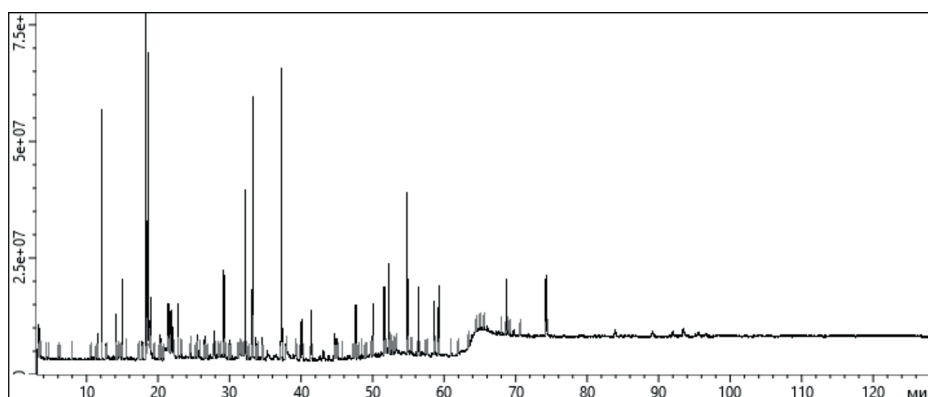


Рис. 2. Хроматограмма образца 2

Основными компонентами данных образцов являются фенолы и их производные, а также низшие карбоновые кислоты, что хорошо известно из литературы [1; 2]. Вместе с тем хроматограмма, полученная при анализе пиролизата сосны несколько богаче по количеству идентифицированных компонентов, так как сосна содержит скипидар и смолистые компоненты, не содержащиеся в березе.

Заслуживают внимания хроматограммы образцов 3 и 4 (рис. 3, 4). На этих хроматограммах должны отсутствовать фенолы и карбоновые кислоты, что и наблюдается в действительности. Интенсивности сигналов компонентов представляют собой неэлектролиты.

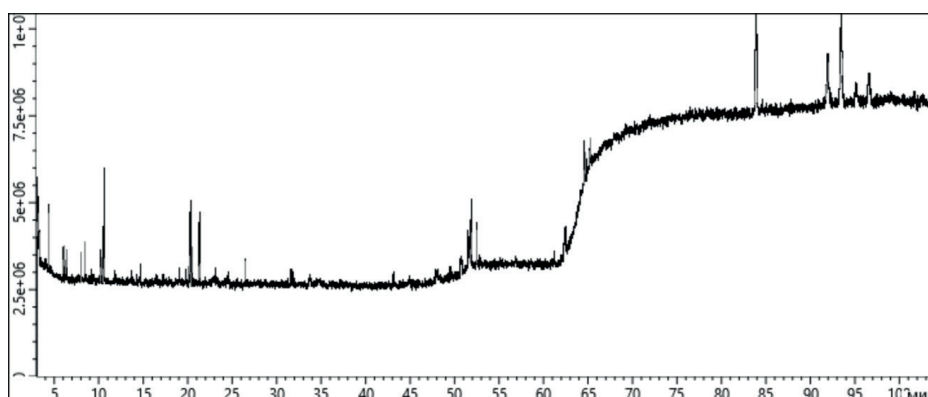


Рис. 3. Хроматограмма образца 3

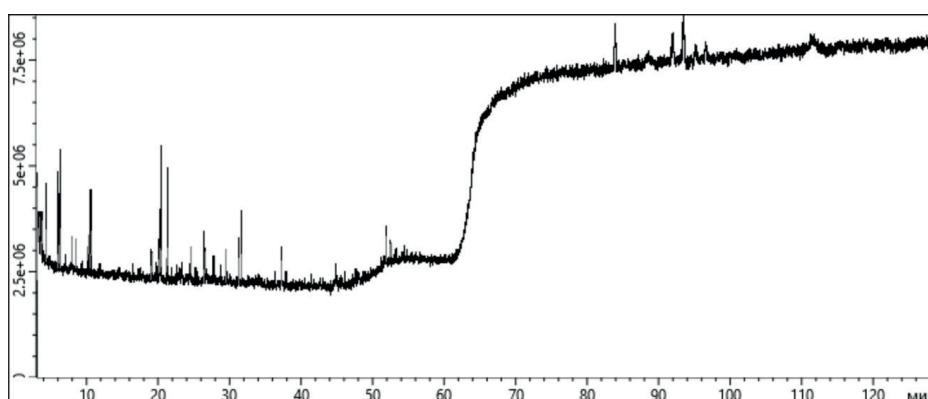


Рис. 4. Хроматограмма образца 4

Хроматограмма образца 5 представлена на рисунке (рис. 5). Видно, что указанный образец содержит в своей основе алканы и алкены линейного строения. В небольшом количестве, около 3 %, в пиролизате полиэтилена был обнаружен дибутилфталат, происхождение которого неизвестно, хотя он применяется в качестве пластификатора других полимеров.

Можно сказать, что пиролизат полиэтилена после гидрирования может являться ценным углеводородным сырьем аналогично гидрированному пиролизату резиновых шин. Практическое отсутствие в данном пиролизате ароматических углеводородов, доминирование углеводородов линейного строения и высокая молекулярная масса углеводородов пиролизата полиэтилена делают его возможной добавкой к дизельному топливу. Данный вопрос требует специального исследования.

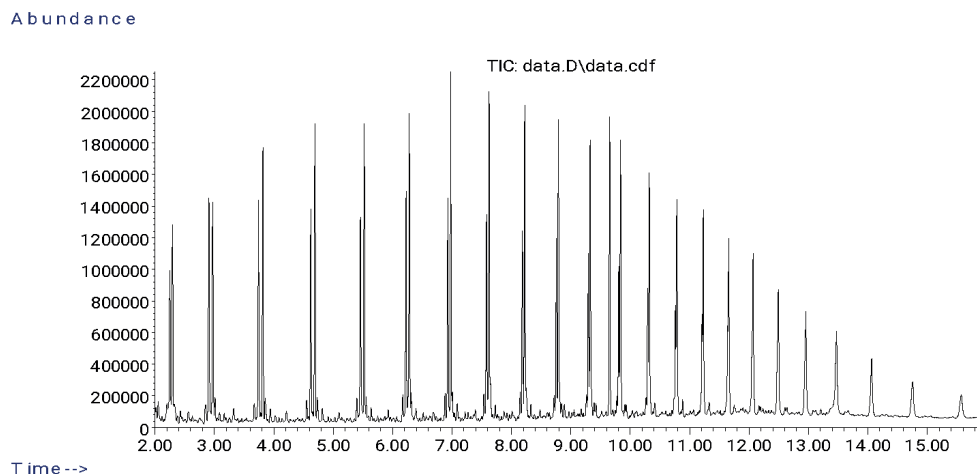


Рис. 5. Хроматограмма образца 5

В ходе работы был определен состав пиролизатов древесных материалов и полиэтилена. Показано, что пиролизаты древесины могут быть использованы в традиционных целях – как консерванты и др. Нерационально их применение в качестве добавок к товарным топливам и нефтепродуктам, поскольку древесина является одним из традиционных видов топлива. С другой стороны, пиролизат полиэтилена после его гидрирования может быть использован как добавка к дизельному топливу, поскольку будет содержать алканы линейного строения с высокими цетановыми числами. Этот вопрос требует отдельного изучения.

Библиографические ссылки

1. Пиролиз древесины URL: <https://xumuk.ru/encyklopedia/2/3352.html> (дата обращения: 03.01.2026).
2. Гордон Л. В., Скворцов С. О., Лисов В. И. Технология и оборудование лесохимических производств, 5 изд., М.: Лесная промышленность, 1988. 360 С.
3. Генарова Т. Н., Лецев С. М. Анализ жидких продуктов пиролиза резинотехнических отходов // ИТМО, г. Минск. 2022. 243 с.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БИОХИМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В КРОВИ В УСЛОВИЯХ LPS-ИНДУЦИРОВАННОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Н. Н. Скорина¹⁾, А. Г. Сыса¹⁾, А. Шихад¹⁾

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, n.skorina82@gmail.com

В настоящей работе исследованы биохимические изменения в крови крыс при липополисахарид (LPS)-индуцированном системном воспалении на фоне применения модифицированных нуклеозидов и нуклеотидов, а также оценена возможность фармакологической коррекции их токсических эффектов с использованием антиоксиданта кверцетина. Установлено, что введение LPS сопровождается выраженными нарушениями функционального состояния печени и почек, активацией катаболических процессов и дисбалансом метаболических показателей, которые дополнительно усиливаются при применении флударабина и цитарабина без антиоксидантной защиты. Наиболее выраженным протекторным действием характеризовались комплексы LPS+флударабин+кверцетин и LPS+цитарабин+кверцетин, применение которых приводило к снижению активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), уменьшению уровня мочевины и частичной нормализации показателей углеводного и электролитного обмена, что свидетельствует о перспективности комбинированного подхода для снижения токсичности терапии в условиях системного воспаления.

Ключевые слова: липополисахарид; системный эндотоксикоз; кверцетин; оксидативный стресс; модифицированные нуклеозиды; гипергликемия.

GENERAL CHARACTERISTICS OF BIOCHEMICAL CHANGES IN BLOOD UNDER LPS-INDUCED INFLAMMATION

N. N. Scorina¹⁾, A. G. Sysa¹⁾, A. Shihad¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, n.skorina82@gmail.com

This study investigates biochemical changes in the blood of rats with lipopolysaccharide (LPS)-induced systemic inflammation against the background of modified nucleosides and nucleotides, and evaluates the possibility of pharmacological correction of their toxic effects using the antioxidant quercetin. It was found that LPS administration is accompanied by pronounced disturbances in the functional state of the liver and kidneys, activation of catabolic processes, and an imbalance in metabolic parameters, which are further exacerbated by the use of fludarabine and cytarabine without antioxidant protection. The most pronounced protective effect was characterized by the complexes LPS + fludarabine + quercetin and LPS + cytarabine + quercetin, the use of which led to a decrease in the activity of aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT), a decrease in urea levels, and partial normalization of carbohydrate and electrolyte metabolism indicators, which indicates the promise of a combined approach to reducing the toxicity of therapy in conditions of systemic inflammation.

Keywords: lipopolysaccharide; systemic endotoxemia; quercetin; oxidative stress; modified nucleosides; hyperglycemia.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-364-368>

Системное воспаление и эндотоксикоз представляют собой одну из актуальных проблем современной экспериментальной и клинической медицины [1]. Известно, что при воздействии липополисахарида грамотрицательных бактерий развивается выраженный системный воспа-

лительный ответ, сопровождающийся оксидативным стрессом, нарушением микроциркуляции и полиорганной дисфункцией [2]. В условиях LPS-индуцированного воспаления существенно страдают печень и почки, что проявляется повышением активности трансаминаз, нарушением азотистого обмена и электролитного баланса [1; 3]. Развитие гипергликемии и гемоконцентрации отражает глубокую метаболическую перестройку организма при эндотоксикозе.

В последние годы в качестве средств модуляции иммунного ответа рассматриваются модифицированные нуклеозиды и нуклеотиды, обладающие способностью влиять на пролиферацию и функциональную активность иммунных клеток [7]. Однако применение данных соединений в условиях системного воспаления может сопровождаться усилением токсической нагрузки на органы-мишени, прежде всего печень и почки. Это связано с митохондриальной дисфункцией, нарушением энергетического обмена и метаболической конкуренцией в условиях уже существующего оксидативного стресса [3; 7]. В связи с этим актуальной задачей является поиск подходов, позволяющих снизить выраженность побочных эффектов нуклеозидных аналогов.

Одним из перспективных направлений фармакологической коррекции является использование природных антиоксидантов. Кверцетин – полифенольное соединение растительного происхождения – обладает мембранозащитными, антиоксидантными и митохондриально-стабилизирующими свойствами. Его способность снижать интенсивность перекисного окисления липидов, поддерживать уровень глутатиона и активировать защитные клеточные механизмы делает его потенциально эффективным средством протекции в условиях системного воспаления [4-6].

Целью настоящего исследования явилось изучение биохимических изменений в крови крыс при LPS-индуцированном воспалении на фоне применения различных модифицированных нуклеозидов и нуклеотидов, а также оценка эффективности антиоксидантной протекции с использованием кверцетина.

В работе были использованы белые беспородные крысы массой тела 180–220 г. Содержание животных и проведение экспериментов осуществляли в соответствии с общепринятыми этическими нормами работы с лабораторными животными. Модель системного воспаления воспроизводили путем однократного внутрибрюшинного введения LPS в дозе 5 мг/кг массы тела, что приводило к развитию выраженного эндотоксикоза и метаболических нарушений.

Животные были разделены на несколько экспериментальных групп. Первая группа служила интактным контролем. Вторая группа включала крыс с LPS-индуцированным воспалением. В третью, четвертую и пятую группы входили животные, которым на фоне введения LPS дополнительно вводили модифицированные нуклеозиды и нуклеотиды: флударабин, цитарабин (ara-C) и TTU соответственно. Исследуемые соединения вводили внутрибрюшинно в дозе 10 мг/кг массы тела один раз в сутки в течение 5 дней после индукции воспаления.

Для оценки возможности фармакологической коррекции токсических эффектов нуклеозидных аналогов были сформированы дополнительные группы животных, которым на фоне LPS и нуклеозидной нагрузки вводили антиоксидант кверцетин. Кверцетин вводили внутривентрально в дозе 50 мг/кг массы тела ежедневно в течение всего периода эксперимента. Таким образом, были сформированы группы LPS + флударабин + кверцетин, LPS + ara-C + кверцетин и LPS + TTU + кверцетин.

По окончании эксперимента у животных производили забор крови для биохимического анализа. В сыворотке крови определяли активность аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы как показатели функционального состояния печени, уровень мочевины – как маркер азотистого обмена и функции почек, а также концентрации глюкозы, общего белка и ионов хлора, отражающие состояние углеводного, белкового и электролитного обмена [1; 3].

Первым этапом наших исследований явилось изучение изменений биохимических показателей крови у крыс с LPS-индуцированным воспалением при применении различных

модифицированных нуклеозидов и нуклеотидов без антиоксидантной защиты. Оценивали показатели функционального состояния печени и почек, а также параметры углеводного, белкового и электролитного обмена как интегральные маркёры выраженности эндотоксикоза и токсической нагрузки. Данные представлены в табл. 1.

Таблица 1

Биохимические показатели у крыс с LPS-индуцированным воспалением при использовании различных модифицированных нуклеозидов и нуклеотидов без применения кверцетина

Группа	АСТ (Ме/л)	АЛТ (Ме/л)	Мочевина (мг/дл)	Глюкоза (мг/дл)	Общ.белок (г\дл)	Хлориды (ммоль\л)
Контроль	142±1.1	36±1.4	19±0.78	112.03±0.88	9.5±0.98	103±1.2
LPS-treated	182±0.99*	59±1.2*	34±0.89*	164±1.2*	16±0.78*	223±1.3*
LPS + Fludarabine	189±1.2**	67±0.99**	43±0.65**	171±1.1**	23±0.93**	227±0.99**
LPS + 2-NH ₂ -6-Cl-araPur	174±0.82**	54±1.1**	39±0.88**	167±1.2**	20±0.87**	225±1.1*
LPS + ara-CMP	192±1.3**	72±1.2**	45±0.73**	179±1.2**	27±0.86**	233±0.82**
LPS + TTU	186±1.1**	75±1.1**	52±0.71**	183±0.98**	31±0.96**	230±0.92**
LPS + Fludarabine phosphate	191±0.89**	65±1.0**	39±0.73**	176±0.83**	19.8±0.87**	220±1.1**
LPS + araC	189±0.92**	70±0.97**	39±0.86**	162±0.90*	25±0.78**	210±0.98**
LPS + cCMP	192±0.97**	76±0.84**	43±0.81**	174±0.86**	29±0.97**	227±0.94**

*- $p \leq 0.05$ (по сравнению с контрольной группой); ** - $p \leq 0.05$ (по сравнению с группой, получавшей LPS).

Из представленных результатов установлено, что введение LPS вызывало выраженные метаболические нарушения, проявляющиеся повышением активности аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы, увеличением уровня мочевины, развитием гипергликемии и изменениями электролитного баланса. Применение модифицированных нуклеозидов на фоне системного воспаления приводило к дополнительному усилению указанных изменений. Наиболее выраженные отклонения показателей отмечались в группах, получавших флударабин и цитарабин, что указывает на потенцирование гепато- и нефротоксических эффектов данных соединений в условиях эндотоксикоза.

Аналогичные исследования были проведены при добавлении антиоксидантной протекции. На втором этапе оценивали влияние кверцетина на выраженность биохимических нарушений, индуцированных LPS и нуклеозидной нагрузкой. Кверцетин вводили в течение всего периода эксперимента на фоне применения соответствующих нуклеозидных аналогов (табл. 2).

Таблица 2

Биохимические показатели у крыс с LPS-индуцированным воспалением при использовании различных модифицированных нуклеозидов и нуклеотидов с добавлением кверцетина

Группа	АСТ (Ме/л)	АЛТ (Ме/л)	мочевина (мг/дл)	глюкоза (мг/дл)	общ.белок (г\дл)	хлориды (ммоль\л)
Контроль	142±1.1	36±1.4	19±0.78	112.03±0.88	9.5±0.98	103±1.2
LPS-treated + Quercetin	144±0.86	38±0.98	21±0.77*	115±1.3*	13.1±0.86*	111±1.1*
LPS + Fludarabine + Quercetin	174±0.76**	55±1.1**	24±0.81**	155±0.98**	14.2±0.82*	174±0.76**
LPS + 2-NH ₂ -6-Cl-araPur + Quercetin	169±0.83**	48±0.98**	21±0.66*	131±0.0.87**	12.8±0.84*	156±0.92**

Группа	АСТ (МЕ/л)	АЛТ (МЕ/л)	мочевина (мг/дл)	глюкоза (мг/дл)	общ.белок (г/дл)	хлориды (ммоль/л)
LPS + ara-CMP + Quercetin	181±0.81**	58±0.96**	30±0.87**	161±0.81**	15.4±0.89**	179±1.2**
LPS + TTU + Quercetin	178±0.88**	55±0.97**	28±0.84**	157±1.1**	14.3±0.79*	163±1.1**
LPS + Fludarabine phosphate + Quercetin	178±0.80**	52±1.0**	21±0.94*	157±1.0**	13.8±0.78*	172±1.2**
LPS + araC + Quercetin	179±0.69**	52±0.88**	24±0.91**	152±0.95**	14.2±0.77*	168±1.1**
LPS + cCMP + Quercetin	185±1.1**	57±0.87**	32±0.95*v	168±1.0**	17.1±1.1*	177±0.98**

*- $p \leq 0.05$ (по сравнению с контрольной группой); ** - $p \leq 0.05$ (по сравнению с группой, получавшей LPS).

Из полученных результатов установлено, что добавление кверцетина сопровождалось снижением выраженности биохимических отклонений по сравнению с соответствующими группами без антиоксиданта. Отмечалось уменьшение активности трансаминаз, снижение уровня мочевины, ослабление гипергликемии и тенденция к нормализации показателей электролитного обмена. Наиболее выраженный протекторный эффект наблюдался в группах LPS + флударабин + кверцетин и LPS + цитарабин + кверцетин, тогда как при применении TTU эффект носил менее выраженный, но стабильный характер.

Сравнительный анализ двух таблиц показывает, что добавление кверцетина существенно снижает выраженность биохимических нарушений, вызванных как LPS-индуцированным воспалением, так и применением модифицированных нуклеозидов. Так, при LPS-индуцированном воспалении без кверцетина активность АСТ повышалась с 142 до 182 МЕ/л, тогда как при добавлении кверцетина показатель снижался до 144 МЕ/л, то есть практически возвращался к контрольному уровню. Аналогичная динамика отмечалась для АЛТ: 59 МЕ/л при LPS против 38 МЕ/л при LPS + кверцетин, что указывает на выраженный гепатопротекторный эффект антиоксиданта.

Наиболее наглядный эффект кверцетина проявлялся в группах с нуклеозидной нагрузкой. Например, при применении флударабина на фоне LPS активность АСТ составляла 189 МЕ/л, тогда как при добавлении кверцетина она снижалась до 174 МЕ/л, а АЛТ – с 67 до 55 МЕ/л. Для ара-CMP активность АЛТ снижалась с 72 до 58 МЕ/л, а для TTU – с 75 до 55 МЕ/л, что соответствует уменьшению гепатоцитарного повреждения примерно на 20-30% по сравнению с группами без протекции. Это указывает на то, что кверцетин снижает выраженность нуклеозид-индуцированной гепатотоксичности в условиях эндотоксикоза.

Выраженный протекторный эффект отмечен и со стороны почечных показателей. Уровень мочевины (BUN) при LPS возрастал с 19 до 34 мг/дл, а при применении флударабина - до 43 мг/дл. Добавление кверцетина снижало BUN до 24 мг/дл, то есть практически на 40-45 % по сравнению с соответствующей группой без антиоксиданта. Аналогичная тенденция наблюдалась при ара-CMP (45 → 30 мг/дл) и TTU (52 → 28 мг/дл), что указывает на существенное снижение выраженности преренальной азотемии и почечной перегрузки.

Метаболические показатели также демонстрировали выраженную нормализацию. Концентрация глюкозы при LPS возрастала до 164 мг/дл, а при комбинации LPS с нуклеозидами - до 170-183 мг/дл. При добавлении кверцетина уровень глюкозы снижался до 131-161 мг/дл, что свидетельствует об ослаблении стрессовой гипергликемии. Показатели

общего белка и ионов хлора также значительно снижались: например, уровень Cl^- при LPS + TTU составлял 230 ммоль/л, тогда как при добавлении кверцетина – 163 ммоль/л, что указывает на уменьшение гемоконцентрации и капиллярной утечки.

Практическое значение полученных данных заключается в том, что кверцетин фактически расширяет терапевтическое окно модифицированных нуклеозидов при системном воспалении. Снижение активности трансаминаз на 15-30 % и уровня мочевины на 30-45 % означает, что при использовании антиоксидантной протекции возможно либо более длительное применение нуклеозидов, либо использование более высоких доз без критического роста органной токсичности. В условиях LPS-индуцированного воспаления это особенно важно, поскольку позволяет сохранить фармакологическую эффективность нуклеозидных аналогов при одновременном снижении риска повреждения печени и почек.

Библиографические ссылки

1. Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment / S. Peerapornratana [et al.] // *Kidney International*. 2019. Vol. 96. №5. P. 1083–1099.
2. Zamyatina A., Heine H. Lipopolysaccharide recognition in the crossroads of TLR4 and caspase-4/11 mediated inflammatory pathways // *Frontiers in Immunology*. 2020. Vol. 11. Article 585146.
3. GOLPH3 promotes endotoxemia-induced liver and kidney injury through Golgi stress-mediated apoptosis and inflammatory response / T. Dusabimana [et al.] // *Cell Death & Disease*. 2023. Vol. 14. №7. Article 458.
4. Maresin 1 attenuates lipopolysaccharide-induced acute kidney injury via inhibiting NOX4/ROS/NF- κ B pathway / J. Li [et al.] // *Frontiers in Pharmacology*. 2021. Vol. 12. Article 782660.
5. Quercetin alleviates lipopolysaccharide-induced acute lung injury by inhibiting ferroptosis via the Sirt1/Nrf2/Gpx4 pathway / S. Deng [et al.] // *International Journal of Molecular Medicine*. 2023. Vol. 52. №6. Article 118.
6. Quercetin improves lipopolysaccharide-induced septic liver injury by inhibiting the activation of ROCK/NF- κ B/NLRP3 pathway / L. Xiao [et al.] // *Food Science & Nutrition*. 2025. Vol. 13. №8. e70757.
7. Feng J. Y. Addressing the selectivity and toxicity of antiviral nucleosides // *Antiviral Chemistry & Chemotherapy*. 2018. Vol. 26. P. 1–12.

ОЦЕНКА МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ЯИЧНИКОВ

К. А. Старова¹⁾, Р. М. Смолякова¹⁾, Е. М. Шпадарук¹⁾

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

Проблема определения лекарственной устойчивости к цитостатической терапии при распространенном раке яичников с использованием молекулярно-биологических маркеров остаётся актуальной и имеет значение для прогноза и персонализации лечения. В исследовании проведена молекулярно-генетическая оценка гена множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) у 28 пациенток. Установлено, что уровень экспрессии гена МЛУ в группе химиорезистентных пациенток ($Me=0,5$) выше, чем в химиочувствительной группе ($Me=0,2$), что позволяет рассматривать данный ген как потенциальный биомаркер формирования лекарственной устойчивости. Также выявлена прямая корреляция между возрастом пациенток и уровнем экспрессии гена МЛУ.

Ключевые слова: множественная лекарственная устойчивость; распространенный рак яичников; химиорезистентность; ген; ПЦР-анализ.

ASSESSMENT OF MULTIDRUG RESISTANCE IN ADVANCED OVARIAN CANCER

К. А. Starova¹⁾, R. M. Smolyakova¹⁾, E. M. Shpadaruk¹⁾

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

The problem of determining drug resistance to cytostatic therapy in advanced ovarian cancer using molecular biological markers remains relevant and is important for the prognosis and personalization of treatment. The study performed a molecular genetic evaluation of the multidrug resistance (MDR) gene in 28 patients. It was found that the expression level of the MDR gene in the group of chemoresistant patients ($Me=0,5$) is higher than in the chemosensitive group ($Me=0,2$), which allows us to consider this gene as a potential biomarker of drug resistance formation. There was also a direct correlation between the age of the patients and the expression level of the MDR gene.

Keywords: multidrug resistance; advanced ovarian cancer; chemoresistance; gene; PCR analysis.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-369-373>

Рак яичников (РЯ) является одной из наиболее агрессивных злокачественных опухолей женской репродуктивной системы. Неудовлетворительные показатели выживаемости во многом обусловлены скрытым характером клинического течения заболевания, высокой частотой рецидивов при распространенном опухолевом процессе, развитием устойчивости опухоли к проводимой лекарственной терапии. Одной из ключевых особенностей данной патологии считается формирование устойчивости опухоли к цитостатической терапии, существенно ограничивающей эффективность комплексного лечения [1].

Несмотря на значительный прогресс в понимании биологии опухолевого роста, точные механизмы развития феномена химиоустойчивости остаются изученными не полностью. В связи с этим актуальным направлением современных исследований является поиск надежных молекулярных маркеров, позволяющих определить развитие резистентности и оптимизировать

выбор терапии. Известно, что изменения на молекулярном уровне, включающие нарушения транспорта лекарственных веществ, приводят к снижению эффективности противоопухолевых агентов и затрудняют достижение стойкого терапевтического ответа [2].

Основное место среди проявлений резистентности опухоли занимает множественная лекарственная устойчивость (МЛУ). МЛУ, возникающая вследствие активации различных механизмов трансформации генетического профиля опухолевых клеток, что является одним из главных препятствий в достижении эрадикации опухолевых клеток и благоприятного прогноза [3]. Одним из ведущих факторов развития МЛУ является активность АТФ-зависимых транспортеров семейства ABC. Белки данного подсемейства А – G обеспечивают активное выведение лекарств из клетки, уменьшая их внутриклеточную концентрацию. Хотя описано около 50 представителей семейства, при РЯ решающую роль играют лишь некоторые. Ген *MDR-1* (Р-гликопротеин (Pgp) – АТФ-зависимая помпа, транспортирующая цитотоксические препараты. Он кодируется геном, расположенным на 7q21.1 хромосоме и преимущественно экспрессируется в органах, контактирующих с токсинами: кишечнике, печени, почках, мозге и эндотелии сосудов. Pgp осуществляет выведение широкого спектра веществ, включая противоопухолевые и иммуносупрессивные препараты [4]. Чем выше его экспрессия, тем ниже внутриклеточный уровень цитостатиков и слабее терапевтический эффект. Показано, что полиморфизм гена *MDR-1* влияет на экспрессию Pgp. Главный механизм МЛУ при РЯ связан с избыточным выведением препаратов из опухолевых клеток под действием Pgp. Активность *MDR-1* во многом определяет рефрактерность к терапии, особенно к препаратам платины и таксанам [5].

В настоящей работе анализируются результаты исследования, основанные на изучении основных механизмов МЛУ при распространенном РЯ, а также проводится оценка уровня экспрессии исследуемого гена у данной группы пациенток.

Объектом исследования послужили ретроспективные клинические, лабораторные данные 51 пациентки с распространенным раком яичников, получавших специальное лечение в ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н. Н. Александрова».

Предметом исследования послужила молекулярно-генетическая оценка уровня экспрессии гена множественной лекарственной устойчивости (МЛУ).

Материалом исследования при определении экспрессии гена множественной лекарственной устойчивости послужила опухолевая ткань яичников 28 пациентов с распространенным раком яичников III – IV стадии в возрасте от 45 до 74 лет.

Средний возраст пациенток составил 54,5 года. У 32 пациенток установлена III стадия заболевания (T3N0M0 – T3N1M0), у 18 пациенток с РЯ – IV (T3N1M1 – T3N0M1) стадия, у всех пациентов диагноз подтвержден морфологически. В качестве первого этапа комплексного лечения выполнялось хирургическое вмешательство. У пациенток с IV стадией заболевания диагностировано метастатическое поражение: в пупке (метастазы Мари-Джозеф) – у 5 пациенток, в печени – у 1 пациентки, в хвосте поджелудочной железы у одной пациентки.

С учетом возраста пациентки с распространенным раком яичников были распределены на три группы: до 50 лет включительно, от 50 до 60 лет и старше 60 лет. При сравнении морфологических вариантов опухоли между возрастными группами с использованием двухстороннего критерия Манна-Уитни статистически значимых различий не выявлено. Во всех случаях различия не достигли уровня статистической значимости ($p > 0,05$). В ходе исследования была установлена связь между возрастом пациенток с распространенным раком яичников и уровнем экспрессии гена *MDR-1*. Установлено, что у пациенток старшего возраста диагностированы более высокие уровни экспрессии данного гена (коэффициент корреляции Спирмена 0,4; $p = 0,02$).

С учетом данных по химиоустойчивости опухоли к проводимому лекарственному лечению, пациенты были разделены на 2 группы: химиочувствительные (платиночувствительные) и химиорезистентные (платинорезистентные).

Первую группу составили пациенты, у которых диагностирован рецидив в течение 6 месяцев от момента окончания лечения. Во вторую группу включены пациенты с рецидивом заболевания более 6 месяцев от момента окончания лечения.

Определение экспрессии гена *MDR-1* проводилось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Выделение РНК из опухолевой ткани пациентов с РЯ осуществлялось с использованием набора для выделения RNAqueous4PCR Kit (Ambion, США).

Обратная транскрипция осуществлялась с применением набора для обратной транскрипции High-Capacity cDNA Reverse Transcription Kit (Ambion, США). Этап амплификации и детекции проводили с применением флуоресцентных зондов.

Для постановки ПЦР использовали олигонуклеотидные праймеры и зонды, синтезированные представителями фирмы Applied Biosystems (США). Амплификация ДНК проводилась в 50μ реакционной смеси, содержащей PCR Master Mix, дистиллированную воду, праймеры и зонды определяемых и контрольного генов. ПЦР-анализ проводится на амплификаторе «7300 Real-time PCR system» (Applied Biosystems, США).

В исследование включены пациенты двух групп в зависимости от ответа на химиотерапию: химиочувствительные (n = 20) и химиорезистентные (n = 8). В данных группах проводилось исследование полиморфизма гена *MDR-1* (рис. 1).

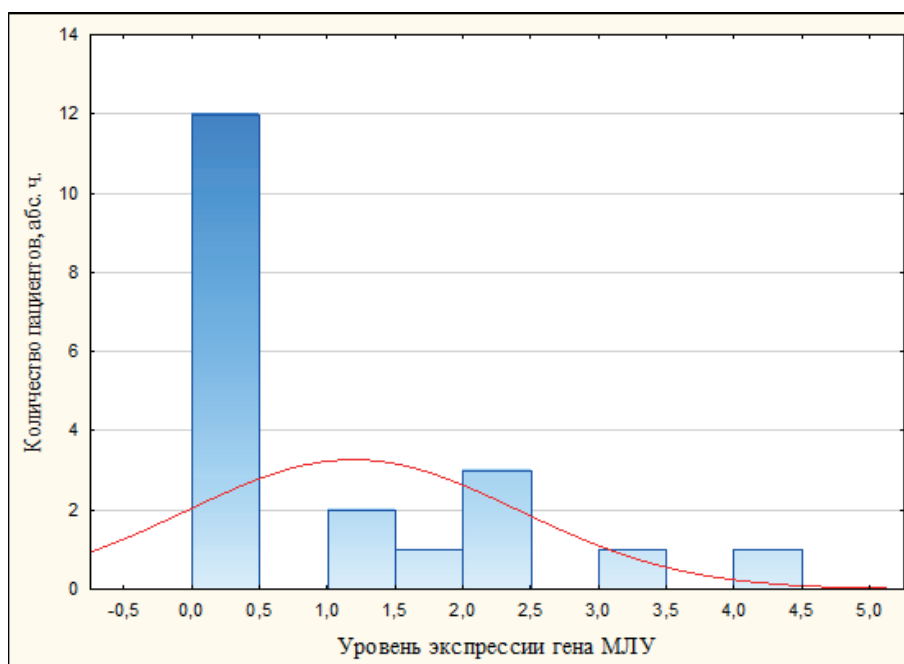


Рис. 1. Распределение уровня экспрессии гена *MDR-1* у химиорезистентной группы

Уровень экспрессии исследуемого показателя в группе химиорезистентных пациентов составил: у 12 пациенток – 0–1 отн. ед., у 3 пациенток – 1–2 отн.ед., у 3 пациенток – 2–3 отн.ед., у 1 пациентки – 3–4 отн.ед., у 1 пациентки – 4–5 отн.ед. Показатель экспрессии характеризуется сдвигом в сторону более высоких значений. Медиана составила 0,5. При

этом интерквартильный размах [0,2; 2,2]. Минимальное значение у химиорезистентной группе составило 0,1 отн.ед., максимальное значение – 4,4 отн.ед. Распределение показателей характеризовалось выраженной правосторонней асимметрией за счет наличия отдельных высоких значений ($\geq 2,0$ отн.ед.), при этом у 60 % пациентов значения не превышали 0,5 отн.ед.

У пациентов химиочувствительной группы уровни гена колебались в пределах: 0–0,1 отн.ед. у 3 пациенток, 0,1–0,2 отн.ед. у 2 пациенток, 0,2–0,3 отн.ед. у 2 пациенток, 0,3–0,4 отн.ед. у 1 пациентки. Уровень экспрессии гена МЛУ стабильно низкий, медиана составила 0,2, узкий интерквартильный размах [0,1; 0,3].

Минимальное значение полученных результатов составило 0,1 отн.ед., максимальное значение составило 0,4 отн.ед.

Показатели исследуемого гена в данной группе пациентов имели более однородное распределение и находились в диапазоне низких значений без выраженных выбросов. Распределение уровня экспрессии гена МЛУ в опухолевой ткани у химиочувствительной группы представлено на рис. 2.

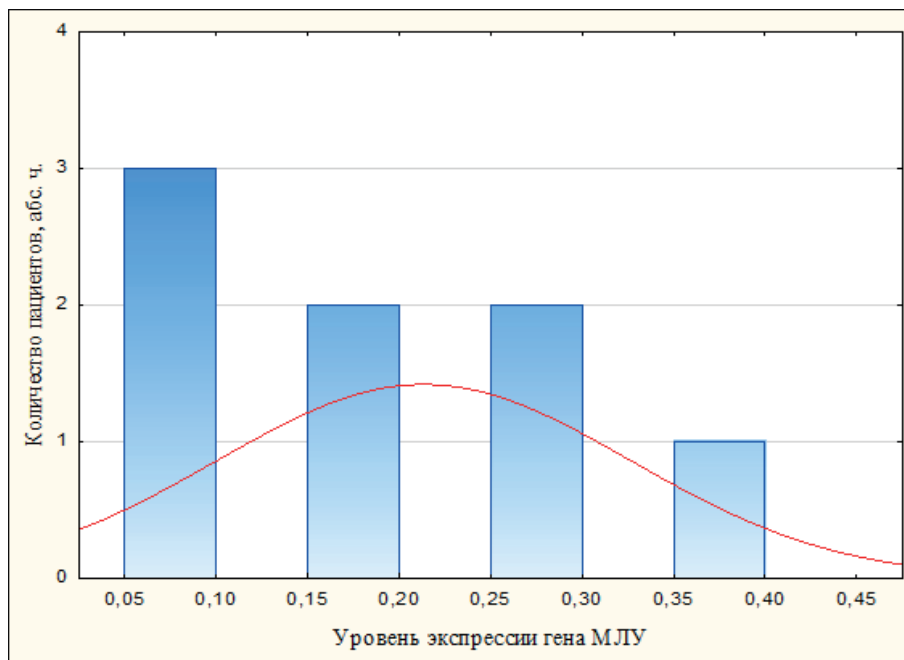


Рис. 2. Распределение уровня экспрессии гена *MDR-1* у пациентов химиочувствительной группы

Сравнительный анализ показал, что средние и медиальные значения исследуемого показателя были выше в химиорезистентной группе по сравнению с химиочувствительной. Полученные результаты свидетельствуют о различиях в распределении уровня экспрессии гена *MDR-1* между химиочувствительными и химиорезистентными пациентами, что может указывать на возможную связь генетических вариаций с ответом на проводимую химиотерапию (рис. 3).

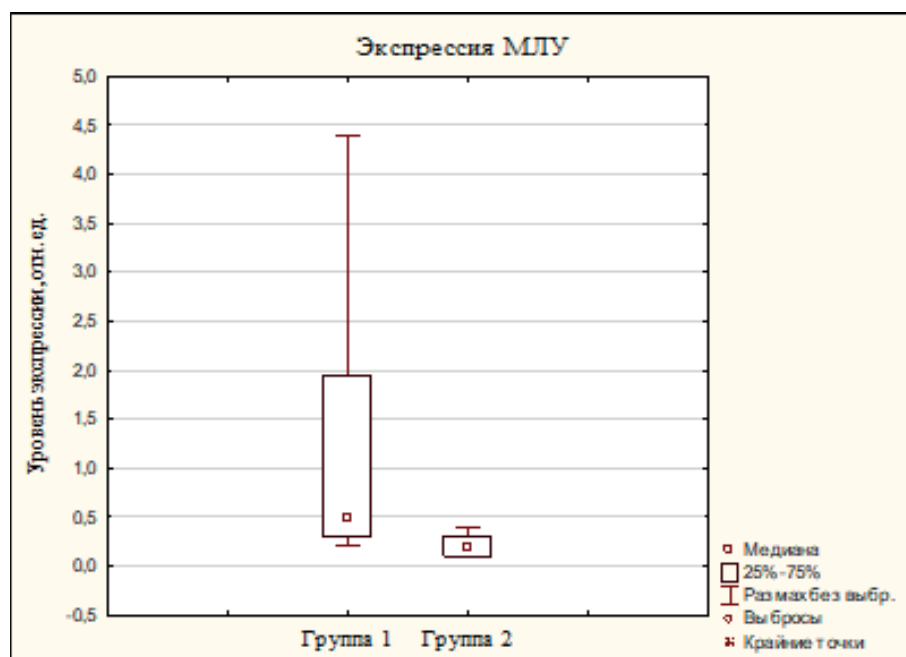


Рис. 3. Распределение уровня экспрессии гена MDR-1 в опухолевой ткани у пациенток с распространенным раком яичников

Высокий уровень экспрессии гена МЛУ отмечается в опухолевой ткани у пациентов химиорезистентной группы по сравнению с химиочувствительной ($p_{\text{Манн-Уитни}} = 0,0016$), в химиорезистентной группе значения экспрессии гена варьировали от 0,2 до 4,4 отн.ед, в то время как в химиочувствительной группе от 0,1 до 0,4 отн.ед. В ходе исследования было обнаружено, что уровень экспрессии гена, ассоциированного с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), в группе химиорезистентных пациентов ($Me = 0,5$) более чем в два раза превышает показатель группы химиочувствительных пациентов ($Me = 0,2$). Полученные данные свидетельствуют о том, что повышение экспрессии данного гена может быть значимым биомаркером, ассоциированным с формированием устойчивости к проводимой химиотерапии.

В проведенном исследовании выявлена зависимость между возрастом пациенток с распространенным раком яичников и уровнем экспрессии гена МЛУ, таким образом у более пожилых пациенток отмечается более высокий уровень экспрессии гена МЛУ (коэффициент Спирмена 0,4, $p = 0,02$).

Библиографические ссылки

1. Caruso G., Weroha J., Cliby W. Ovarian Cancer A Review // Clinical Review & Education. 2025. P. 1–14.
2. Treatment of ovarian cancer: From the past to the new era (Review)/ K. Alrosan [et al.] // Oncol. Lett. 2025. V. 30. Art. 384.
3. Revisiting chemoresistance in ovarian cancer: Mechanism, novel drug targets and clinical outcomes / C. Guo [et al.] // Eur. J. Pharmacol. 2022. V. 9. P. 668–681.
4. Drug resistance in ovarian cancer: from mechanism to clinical trial / L. Wang [et al.] // Mol. Cancer. 2024. V. 23.
5. Promising new drugs and therapeutic approaches for treatment of ovarian cancer—targeting the hallmarks of cancer / J. Hillmann [et al.] // BMC Medicine. 2025. V. 23. P. 1–30.

IN SILICO-АНАЛІЗ УЗАЕМАДЗЕЯННЯ МІРЫЦЫТЫНА І КЭМПФЕРОЛА З БЯЛКАМІ, ЯКІЯ АСАЦЫЯВАНЫ З ХВАРОБАЙ ПАРКІНСАНА

М. В. Стаці¹⁾, С. Н. Шахаб¹⁾

¹⁾ Установа адукацыі «Міжнародны дзяржаўны экалагічны інстытут
імя А. Д. Сахарава» Беларускага дзяржаўнага ўніверсітэта, вул. Даўгабродская, 23/1,
220070, г. Мінск, Беларусь, nik.dragomirov@yandex.ru

Хвароба Паркінсана з'яўляецца складаным неўрадэгенератыўным захворваннем, патагенез якога ўключае парушэнні метабалізму дапаміну, акісляльны стрэс і дэфекты мітафагіі. Асаблівую цікавасць у гэтым кантэксце выклікаюць натуральныя флаваноіды, здольныя ўзаемадзейнічаць з ключавымі бялкамі, звязанымі з развіццём захворвання. У дадзенай рабоце праведзены параўнальны *in silico*-аналіз узаемадзеяння мірыцытына і кэмпферола з бялком PDB ID: 1GOS (монаамінаксідазай тыпу В (MAO-B)) і 2 рознымі канфармацыйнымі станами паркіна (PDB ID: 5N2W; PDB ID: 6GLC). Ацэнка праводзілася на аснове вынікаў малекулярнага докінгу з выкарыстаннем некалькіх энергетычных функцый. Паказана, што мірыцытын характарызуецца больш нізкімі значэннямі *docking score*, што сведчыць пра яго высокі патэнцыял да звязвання, у той час як кэмпферол дэманструе збалансаваны профіль узаемадзеяння, які можа мець істотнае значэнне з пункту гледжання стабільнасці комплексу і біялагічнай актуальнасці.

Ключавыя словы: хвароба Паркінсана; флаваноіды; мірыцытын; кэмпферол; малекулярны докінг; MAO-B; parkin.

IN SILICO-АНАЛИЗ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МИРИЦЕТИНА И КЕМПФЕРОЛА С БЕЛКАМИ АСОЦИИРОВАННЫМИ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКЕНСОНА

Н. В. Стати¹⁾, С. Н. Шахаб¹⁾

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

Болезнь Паркинсона является сложным нейродегенеративным заболеванием, патогенез которого включает нарушения метаболизма допамина, окислительный стресс и дефекты митофагии. Особый интерес в этом контексте вызывают натуральные флавоноиды, способные взаимодействовать с ключевыми белками, связанными с развитием заболевания. В данной работе проведен сравнительный *in silico*-анализ взаимодействия мирицетина и кемпферола с белком PDB ID: 1GOS (моноаминоксидазой типа В (MAO-B)) и 2 различными конформационными состояниями паркина (PDB ID: 5N2W; PDB ID: 6GLC). Оценка проводилась на основании итогов молекулярного докинга с использованием нескольких энергетических функций. Показано, что мирицетин характеризуется более низкими значениями *docking score*, что свидетельствует про его высокий потенциал к связыванию, в тоже время кемпферол демонстрирует сбалансированный профиль взаимодействия, который может иметь существенное значение с точки зрения стабильности комплексов и биологической актуальности.

Ключавыя словы: болезнь Паркинсона; флавоноиды; мирицетин; кемпферол; молекулярный докінг; MAO-B; паркин.

IN SILICO-ANALYSIS OF THE INTERACTION OF MYRICITIN AND KAEMPFEROL WITH PROTEINS ASSOCIATED WITH PARKINSON'S DISEASE

M. V. Statsi¹⁾, S. N. Shahab¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dauhabrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, nik.dragomirov@yandex.ru

Parkinson's disease is a complex neurodegenerative disorder whose pathogenesis involves impairments in dopamine metabolism, oxidative stress, and defects in mitophagy. In this context, natural flavonoids capable of interacting with key proteins associated with the development of the disease are of particular interest. This study presents a comparative in silico analysis of the interaction of myricetin and kaempferol with monoamine oxidase type B (MAO-B) and various conformational states of parkin. The assessment was based on molecular docking results using several energy functions. It was shown that myricetin is characterized by lower docking score values, indicating its high binding potential, while kaempferol demonstrates a balanced interaction profile, which may be significant from the perspective of complex stability and biological relevance.

Keywords: Parkinson's disease; flavonoids; myricetin; kaempferol; molecular docking; MAO-B; parkin.
<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-374-377>

1. Уводзіны. Хвароба Паркінсана (ХП) з'яўляецца адным з найбольш распаўсюджаных нейрадэгенератыўных захворванняў, якое характарызуецца прагрэсіўнай стратай дапамінэргічных нейронаў у вобласці substantia nigra. Асноўнымі механізмамі патагенезу ХП лічацца акісляльны стрэс, парушэнне метабалізму дапаміна, мітахандрыяльная дысфункцыя і дэфекты сістэм унутрыклетачнай утылізацыі пашкоджаных арганел.

Монаамінаксідаза тыпу В (MAO-B) адыгрывае ключавую ролю ў катабалізме дапаміна, што прыводзіць да ўтварэння перакісу вадарода ды іншых рэакцыйна здольных метабалітаў. Павышаная актыўнасць MAO-B, якая назіраецца пры ХП, спрыяе ўзмацненню акісляльнага стрэсу і паскарэнню нейрадэгенератыўных працэсаў.

Іншым крытычна важным кампанентам патагенезу ХП з'яўляецца бялок parkin – E3-убіквітынілігаза, які ўдзельнічае ў рэгуляцыі мітафагіі. У аўтаінгібіраваным стане parkin неактыўны, аднак фасфарыляванне і звязванне з фосфа-убіквітынам прыводзіць да яго канфармацыйнай актывацыі. Парушэнні ў функцыянаванні шляху PINK1/parkin прыводзяць да назапашвання пашкоджаных мітахондрый і росту акісляльнага цяжару.

У апошнія гады значная ўвага надаецца натуральным поліфенольным злучэнням, у прыватнасці флаваноідам, якія валодаюць антыаксідантнымі і нейрапратэктарнымі ўласцівасцямі.

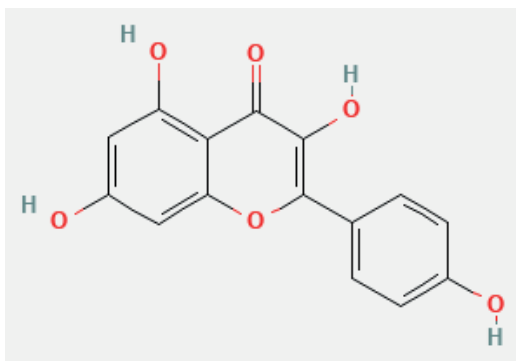
Мірыцытын і кэмпферол дэманструюць перспектыўныя біялагічныя эфекты. Аднак іх параўнальны патэнцыял у кантэксце ўзаемадзеяння з MAO-B і рознымі формамі parkin застаецца не вывучаным.

Мэтай дадзенага даследавання з'яўляецца параўнальны *in silico*-аналіз узаемадзеяння мірыцытына і кэмпферола з бялкамі MAO-B і parkin для ацэнкі іх патэнцыялу ў якасці малекулярных мадулятараў патагенетычных шляхоў хваробы Паркінсана.

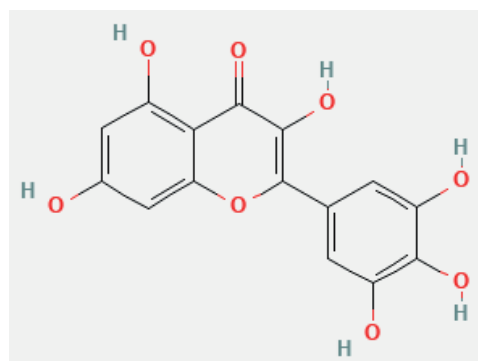
2. Матэрыялы і метады.

2.1. Выбар і падрыхтоўка лігандаў

Кананічныя SMILES злучэнняў атрыманы з базы дадзеных PubChem. Трохмерныя структуры былі пабудаваныя з выкарыстаннем праграмаўнага пакета ChemOfficeBio 2016 і папярэдне аптымізаваныя для атрымання стабільных канфармацый (рыс.).



a



б

Структурныя формулы кэмпферола (*a*) і мірыцытына (*б*)

Электронныя і квантава-хімічныя характарыстыкі дадзеных злучэнняў, іх фармакакінетычныя параметры былі дэталёва прааналізаваны і апублікаваны намі раней, таму ў дадзенай працы яны не разлічваліся паўторна, а выкарыстоўваліся выключна для інтэрпрэтацый, а таксама як дадатковы аналітычны сродак у раздзелах «Вынікі і абмеркаванне» і «Заклучэнне» [1-2].

2.2. Падрыхтоўка бялковых мішэняў

Для *in silico*-аналізу выкарыстоўваліся крышталаграфічныя структуры бялкоў, атрыманых з базы Protein Data Bank: MAO-B (PDB ID: 1GOS), аўтаінгібіраваны parkin дзікага тыпу (PDB ID: 5N2W) і фасфарыляваны parkin, звязаны з фосфа-убіквітынам (PDB ID: 6GLC).

Папярэдняя падрыхтоўка бялкоў уключала выдаленне малекул вады і дапаможных малекул, а таксама аптымізацыю геаметрыі.

2.3. Малекулярны докінг

Малекулярны докінг праводзіўся з выкарыстаннем праграмага забеспячэння AutoDock Vina. Для кожнай сістэмы аналізаваліся значэнні docking score (чым ніжэй гэты чынік, тым стабільней комплекс утвораны; выгоднымі прынята лічыць комплексы, у якіх docking score ніжэй за -5/-6), а таксама дадатковыя энергетычныя параметры, атрыманыя з дапамогай Molegro Molecular Viewer. Ацэнка вынікаў праводзілася на падставе параўнання энергій звязвання і агульнага характару стабільнасці комплексаў.

3. Вынікі і абмеркаванне. У выніку малекулярнага докінгу з PDB ID: 1GOS (MAO-B) найбольш нізкія значэнні энергіі звязвання зафіксаваны для кэмпферола, што сведчыць аб фарміраванні ім больш стабільнага ліганд-рэцэптарнага комплексу. Docking score (AutoDock Vina) склаў -8.5 для кэмпферола і -6.3 для мірыцытына (Табліца). Аналагічная тэндэнцыя назіраецца Molegro Total Energy і Rerank Score для кэмпферола -82.351 і -74.304, і, адпаведна, для мірыцытына: -60.240 і -57.236. Кэмпферол дэманструе кансістэнтную перавагу.

Docking score і Molegro Total energy для кэмпферола і мірыцытына сярэд мэтавых бялкоў

PDB ID	Ligand	Docking score	Molegro Total energy	Rerank score (Molegro)
1GOS	<i>Kaempferol</i>	-8.5	-82.351	-74.304
	<i>Myricetine</i>	-6.3	-60.240	-57.236
5N2W	<i>Kaempferol</i>	-8.1	-91.723	-81.870
	<i>Myricetine</i>	-8.6	-82.257	-78.828
6GLC	<i>Kaempferol</i>	-8.7	-65.686	-65.441
	<i>Myricetine</i>	-8.7	-108.244	-98.227

Для структуры PDB ID: 5N2W показчик Docking score (Vina) склаў для кэмпферола -8.1, для мірыцытына -8.6. Такім чынам, мірыцытын мае крыху больш нізкае значэнне. Molegro Total Energy дэманструе паказчыкі -91.723 і Rerank Score -81.870 для кэмпферола і -82.257 і -78.828 для мірыцытына, адпаведна.

Для структуры PDB ID: 6GLC docking score для абодвух лігандаў супадае (-8.7). Molegro Total Energy для кэмпферола -65.686 і Rerank Score -65.441. Для мірыцытына гэтыя чыннікі адпавядаюць -108.244 і -98.227.

Атрыманыя дадзеныя не пацвярджаюць універсальнай перавагі аднаго ліганда ва ўсіх сістэмах. Замест гэтага, імаверна, назіраецца канфармацыйна-залежная спецыфічнасць узаемадзеяння.

Сярод іншых прадстаўнікоў класа флаваноідаў, якія ўдзельнічаюць у нашых даследаваннях, кэмпферол і мірыцытын былі ўзятыя ў якасці тыповых узораў узаемадзеяння флаваноідаў з бялкамі, што ўцягнуты ў метабалічныя шляхі хваробы Паркінсана. А менавіта ў мірыцытына (як і ў іншага прадстаўніка флаваноідаў – кверцытына) выражаная здольнасць да фармавання моцных, устойлівых комплексаў, з фармаваннем, у прыватнасці, вадародных сувязяў.

Кэмпферол валодае найбольш збалансаваным профілем ўзаемадзеяння з бялковымі структурамі, аднак мэтай дадзенага даследавання было прадэманстраваць таксама дадзеныя Molegro з характарыстыкай энэргій комплекснага ўзаемадзеяння. У табліцы мы таксама прыводзім паказчык Rerank score, які дазваляе прадставіць дадзеныя найбольш аб'ектыўна.

4. Заключэнне. Атрыманыя даныя сведчаць аб дыферэнцыраваным характары ўзаемадзеяння двух флаваноідаў з мішэнямі: калі мірыцытын вылучаецца нізкімі энергетычнымі паказчыкамі докінгу, то кэмпферол дэманструе больш раўнамерны і ўстойлівы профіль звязвання.

Атрыманыя ў гэтай працы даныя добра карэлююць з нашымі папярэднімі даследаваннямі электронных і фармакакінетычных уласцівасцяў флаваноідаў. Вынікі дазваляюць разглядаць гэтыя ліганды як перспектывныя аб'екты для далейшых тэарэтычных і эксперыментальных даследаванняў. У кантэксце пошуку новых стратэгий тэрапіі хваробы Паркінсана праведзены аналіз падкрэслівае мэтазгоднасць комплекснага падыходу пры ацэнцы натуральных злучэнняў. У наступных публікацыях наша мэта дастасаваць да бягучага даследавання дадзеныя візуалізацый лігандных мапаў, дзе адлюстроўваны характар сувязі.

Бібліяграфічныя спасылкі

1. *Statsi M., Shahab S.* Kaempferol as a neuroprotective candidate: DFT insights and pharmacokinetic evaluation via SwissADME // Applied research. Global solutions : Proceedings of the International Science Conference, Istanbul, Turkey, October 8, 2025. Istanbul, 2025. P. 125. – DOI: 10.34660/INF.2025.66.33.001.

2. *Statsi M. V., Shahab S.N., Stasiuk A. V.* Molecular docking of flavonoids isorhamnetin and myricetin with Parkinson's-related targets // XII Международная конференция молодых ученых: биоинформатиков, биотехнологов, биофизиков, вирусологов, молекулярных биологов и специалистов фундаментальной медицины – 2025 : сборник тезисов / АНО «Инновационный центр Кольцово». Новосибирск : ИПЦ НГУ, 2025. С. 17-18. – DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-9.

ВЛИЯНИЕ ЛОКАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПЛАЗМЫ, ОБОГАЩЕННОЙ РАСТВОРИМЫМИ ФАКТОРАМИ ТРОМБОЦИТОВ, НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ТРОМБОЦИТАРНОГО И ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТРОМ НЕКРОТИЗИРУЮЩЕМ ПАНКРЕАТИТЕ У КРЫС

Д. П. Степук¹⁾, М. П. Потапнев^{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⁾ Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий, Долгиновский тракт, 160, 220080, г. Минск, Беларусь, kanc@blood.by

Острый некротизирующий панкреатит характеризуется высокой летальностью, обусловленной оксидативным стрессом, эндогенной интоксикацией и системным воспалительным ответом. Нами исследована динамика гематологических и биохимических показателей (лейкоцитов, тромбоцитов, малонового диальдегида и оксида азота) у крыс с экспериментальным острым некротизирующим панкреатитом на фоне введения плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов. Установлено, что локальное применение плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов, снижает интенсивность перекисного окисления липидов и уровень оксида азота крови. Сделано заключение о том, что плазма, обогащенная растворимыми факторами тромбоцитов, снижает оксидативный стресс и эндогенную интоксикацию при остром некротизирующем панкреатите.

Ключевые слова: острый некротизирующий панкреатит; плазма, обогащенная факторами роста тромбоцитов; малоновый диальдегид; оксид азот.

EFFECT OF LOCAL APPLICATION OF PLATELET-RICH PLASMA ON PLATELET HEMOSTASIS PARAMETERS AND LIPID PEROXIDATION IN EXPERIMENTAL ACUTE NECROTIZING PANCREATITIS IN RATS

D. P. Stepuk¹⁾, M. P. Potapnev^{1), 2)}

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

²⁾ Republican Research and Practical Center for Transfusiology and Medical Biotechnologies, 160 Dolginovsky Tract, 220080, Minsk, Belarus, kanc@blood.by

Acute necrotizing pancreatitis is characterized by high mortality rates resulting from oxidative stress, endogenous intoxication, and systemic inflammatory response. We investigated the dynamics of hematological and biochemical parameters (leukocytes, platelets, malondialdehyde, and nitric oxide) in rats with experimental acute necrotizing pancreatitis following the administration of platelet-rich plasma. It was found that local application of platelet-rich plasma reduces the intensity of lipid peroxidation and decreases blood nitric oxide levels. It is concluded that platelet-rich plasma attenuates oxidative stress and endogenous intoxication in acute necrotizing pancreatitis.

Keywords: acute necrotizing pancreatitis; platelet-rich plasma; malondialdehyde; nitric oxide.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-378-382>

Введение. Острый некротизирующий панкреатит (ОНП) – тяжелое заболевание с летальностью 15-40 %, обусловленное эндогенной интоксикацией, системным воспалительным отве-

том и полиорганной недостаточностью при отсутствии эффективных методов локального воздействия на зону некроза [1]. В связи с этим разработка патогенетически обоснованной терапии ОНП является приоритетной задачей. Одним из методов локальной терапии рассматривается использование плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов, (ПОРФТ), обладающей противовоспалительным/иммуномодулирующим и регенеративным действием.

Материалы и методы экспериментального исследования. В качестве материалов исследования использовалась кровь и сыворотку 54 половозрелых крысах-самцах линии Wistar массой 275-380 г. Животные содержались в закрытых вентилируемых шкафах с фильтрацией воздуха (класс чистоты ИСО 8) в пластиковых клетках индивидуально при ежедневном контроле температуры и влажности. После недельной адаптации все крысы были осмотрены, животные с признаками патологии выбраковывались.

В ходе эксперимента животные были распределены на следующие группы:

- 1) интактные ($n = 6$);
- 2) контрольная группа К2- животные с острым экспериментальным панкреатитом без лечения (моделирование с использованием 5 % раствора Тритон Х-100, $n = 18$);
- 3) опытная группа О1 - животные с острым экспериментальным панкреатитом, получавшие внутривенное введение физиологического раствора ($n = 15$);
- 4) опытная группа О2 – животные с острым экспериментальным панкреатитом, которым через 24 часа после моделирования проводили региональное введение ПОРФТ ($n = 15$).

До начала эксперимента 6 интактных животных были использованы для определения нормативных лабораторных показателей.

Животных выводили из эксперимента на 3 или 7 день после проведения лабораторных исследований.

Аллогенную ПОРФТ получали от здоровых крыс-самок массой 250-300 г модифицированным методом Yamaguchi R с соавт.[2]. Под тиопенталовым наркозом у животных после эвтаназии забирали кровь из околосердечной сумки в пробирки с 3,8 % цитратом натрия (lot 190975, Merck, Германия). После центрифугирования 1000 об/мин в течение 20 мин, собирали плазму с лейко-тромбоцитарным слоем и повторно центрифугировали 1500 об/мин в течение 20 мин. Нижний слой с концентрацией тромбоцитов около $2 \times 10^{12}/л$ замораживали при $-70^{\circ}C$. Через 1-3 суток концентрат размораживали, центрифугировали 3000 об/мин в течение 15 мин, супернатант стерилизовали через фильтры 0,2 мкм, расфасовывали по 0,5 мл и хранили при $-70^{\circ}C$ до использования.

Гематологический анализ периферической крови крыс выполняли на анализаторе Vet-5 Norma Instruments Zrt. (Венгрия).

Интенсивность ПОЛ оценивали по уровню малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови. К 0,3 мл сыворотки добавляли 2,8 мл ТБК (тиобарбитуровая кислота), инкубировали на кипящей бане 15 мин и охлаждали. Затем вносили 2,8 мл смеси ледяной уксусной кислоты с хлороформом (1:2), встряхивали 2 мин и центрифугировали 15 мин при 1000 об/мин. В надосадочной фракции измеряли оптическую плотность на спектрофотометре СФ-46 при 532 нм. Контролем служила дистиллированная вода. Расчет концентрации МДА проводили по формуле: $(ОП \text{ пробы} - ОП \text{ контроля}) \times 5,4 / 0,3 \times 0,156$ (коэф. молярной экстинкции).

Статистический анализ проводили с использованием IBM SPSS Statistics 23.0, Excel 2016 и GraphPad Prism 9.3.1.471. Нормальность распределения оценивали по критериям Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Количественные данные представляли как $M \pm SD$ (при нормальном распределении) или $Me [Q25; Q75]$ (при распределении, отличном от нормального). Для сравнения групп использовали t-критерий Стьюдента, U-критерий Манна-Уитни и H-критерий Краскела-Уоллиса. Корреляционный анализ выполняли с расчетом коэффициентов Пирсона (r) или Спирмена (rs). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Динамика изменений гематологических показателей демонстрирует, что на протяжении всего эксперимента большинство параметров крови (количество эритроцитов, гемоглобин (Hb), гематокрит (HCT), количество тромбоцитов, количество лейкоцитов) у животных всех групп сохранялись в пределах физиологической нормы. Количество лейкоцитов в группах K2, O1 и O2 на 3-и и 7-е сутки колебалось в диапазоне $6,60\text{--}8,70 \times 10^9/\text{л}$, что соответствует нормальным физиологическим значениям для крыс линии Wistar и не имело статистически значимых различий с показателями интактных животных ($6,23 [3,86; 8,34] \times 10^9/\text{л}$; $p > 0,05$). Существенные изменения касались только количества тромбоцитов. Тромбоциты играют ключевую роль в инициации гемокоагуляции, и их дефицит нарушает трофику эндотелия, приводя к диapedезу эритроцитов и формированию микрокровоизлияний, что макроскопически соответствует картине геморрагического панкреонекроза [2].

На 3-и сутки в крови животных групп K₂ и O₁, где ПОРФТ не применялась, тромбоцитопения была выраженной - количество тромбоцитов было достоверно меньше, чем в крови интактных животных (Mann-Whitney U Test, $p < 0,05$) (рис. 1).

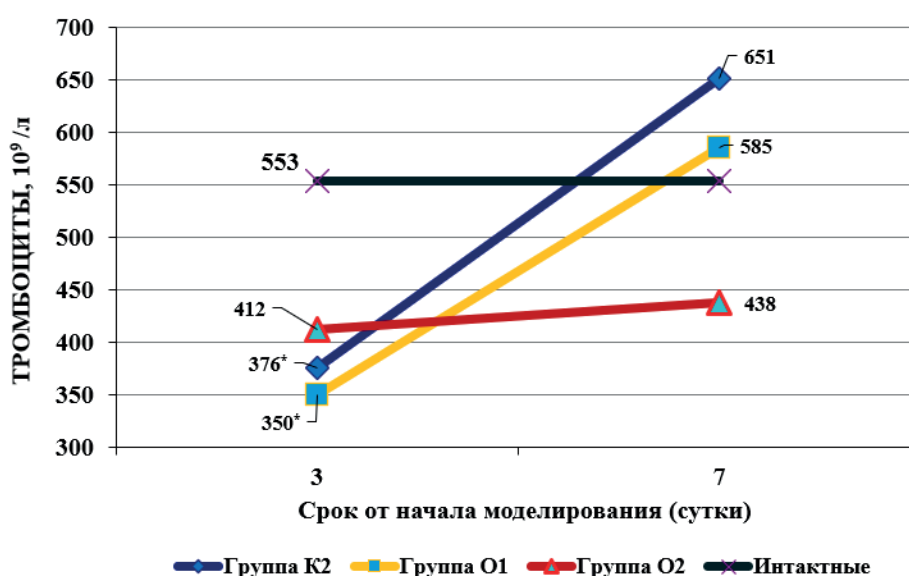


Рис. 1. Динамика уровня тромбоцитов в крови экспериментальных животных группы O₂:
* – достоверно в сравнении с интактными животными

В группе O2 уровень тромбоцитов на 3-и сутки был наиболее высоким и значимо достоверно не отличался от такового у интактных животных ($412,0 [359,5; 446,5]$ и $553,0 [428,3; 751,0] \times 10^9/\text{л}$. соответственно; Mann-Whitney U Test, $p = 0,054$), а к 7-м суткам этот показатель во всех группах достиг значений, сопоставимых с нормой ($p > 0,05$).

На 3-и сутки после моделирования тяжелой формы ОНП во всех группах отмечалось увеличение среднего объема тромбоцитов (MPV).

К 7-м суткам MPV снизился во всех группах, наиболее интенсивно - у крыс с ПОРФТ (с $5,70 [5,70; 5,90]$ до $5,55 [5,45; 5,80]$ фл.); Mann-Whitney U Test, $p = 0,168$). Полученные данные позволяют заключить, что динамика выраженности тромбоцитопении и увеличения среднего объема тромбоцитов при тяжелом ОНП может отражать эффективность терапевтического действия ПОРФТ при региональном применении в эксперименте.

Как известно, при ОНП поврежденная ацинарная клетка выделяет активные формы кислорода и продукты ПОЛ, которые способны активировать нейтрофилы с последующим иницированием ССВО и развитием микроциркуляторных расстройств [3]. Динамика

изменения МДА и оксида азота в качестве маркеров оксидативного стресса и эндогенной интоксикации представлена на рис. 2.

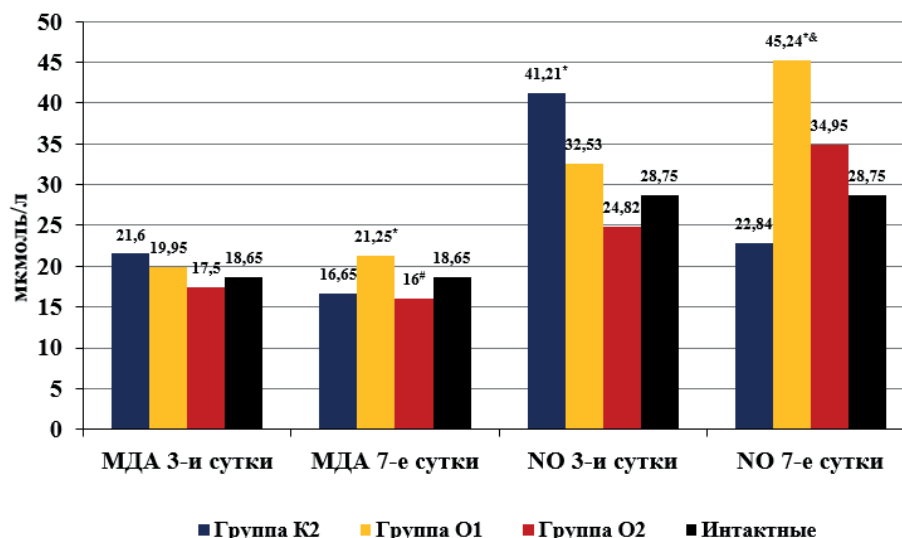


Рис. 2. Динамика уровня МДА и оксида азота в сыворотке крови экспериментальных животных группы O₂. Содержание оксида азота определяли с использованием набора реагентов Bioassay Technology laboratory (Китай). Обозначения: * – достоверно в сравнении с интактными животными; # – достоверно в сравнении с 7 сутками животных группы O₁; & – достоверно в сравнении с 3 сутками в группе

Проведенные исследования показали, что у животных контрольной группы K2 уже на 3-и сутки наблюдалось увеличение содержания МДА и NO в сыворотке крови, причём концентрация NO достоверно превышала показатели интактных животных на 43 % ($p = 0,004$). В группе O1 сохранялась негативная динамика: уровень МДА продолжал повышаться на протяжении всего эксперимента, достигнув к 7-м суткам максимальных значений (21,3 [19,7; 22,4] мкмоль/мл), а концентрация NO к этому сроку в 1,6 раза превышала норму (45,2 [40,8; 46,6] и 28,7 [21,7; 30,9] мкмоль/мл соответственно; $p = 0,01$). Напротив, применение ПОРФТ обеспечило наиболее благоприятную динамику обоих показателей. Уже через 72 часа уровень NO в этой группе снизился ниже значений интактных животных, а значения МДА на протяжении всего эксперимента были самыми низкими среди всех опытных групп. К 7-м суткам содержание МДА в группе O2 оказалось статистически значимо ниже, чем в группе O1 ($P = 0,046$), а концентрация NO также оставалась меньшей, чем в O1 (34,9 [21,5; 50,2] и 45,2 [40,8; 46,6] мкмоль/мл соответственно; $p = 0,042$).

Представленные данные приобретают особую значимость в контексте патофизиологических эффектов NO. Взаимодействие NO с активными формами кислорода сопровождается образованием пероксинитрита – высокотоксичного соединения, обладающего способностью повреждать эндотелий. Данный метаболит индуцирует вазодилатацию, нарушает транспорт кислорода и ухудшает кислородный статус организма. Помимо этого, NO способствует секвестрации тромбоцитов, повышает проницаемость клеточных мембран, инициирует метаболические и структурные нарушения эндотелиальных клеток, проявляя выраженное цитотоксическое действие. [2; 4].

Таким образом, снижение интенсивности ПОЛ и маркеров эндогенной интоксикации на фоне регионального применения ПОРФТ подтверждает ее терапевтическую эффективность при ОНП.

Заключение. Локальное применение ПОРФТ, способствует коррекции тромбоцитарных нарушений, снижению интенсивности перекисного окисления липидов и уменьшению уровня оксида азота, что подтверждается динамикой соответствующих показателей в сыворотке крови животных опытной группы. Полученные данные открывают перспективы для дальнейшего изучения ПОРФТ в качестве эффективного терапевтического подхода, направленного на улучшение регенеративных процессов и модуляцию системного воспалительного ответа при тяжелых формах панкреатита.

Дальнейшие исследования необходимы для более глубокого понимания механизмов действия ПОРФТ и оценки ее долгосрочного влияния на исходы заболевания.

Библиографические ссылки

1. Acute Pancreatitis: Pathophysiology, Clinical Aspects, Diagnosis e Treatment / R. Pezzilli [et al.] // Emergency Care Journal. 2011. Vol. 7, № 2. P. 5–9.
2. Effects of platelet-rich plasma on intestinal anastomotic healing in rats: PRP concentration is a key factor / R. Yamaguchi [et al.] // J Surg Res. 2012. Vol. 173, № 2. P. 258–266.
3. Experimental Acute Pancreatitis Models: History, Current Status, and Role in Translational Research / X. Yang [et al.] // Front Physiol. 2020. Vol.11. P. 1–22.
4. Pathophysiological Mechanisms of Acute Pancreatitis Define Inflammatory Markers of Clinical Prognosis / A. G. Minkov [et al.] // Pancreas. 2015. Vol. 44, № 5. P. 713–717.
5. Pădureanu V. Role of antioxidants and oxidative stress in the evolution of acute pancreatitis (Review) // Exp Ther Med. 2022. Vol. 23, № 3. P. 1–5.

АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА ВЫСШИХ РАСТЕНИЙ В УСЛОВИЯХ АБИОТИЧЕСКОГО СТРЕССА

Н. П. Стригельская¹⁾, А. Г. Чернецкая¹⁾

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, nadya.strigelskaya@mail.ru

Высшие растения постоянно сталкиваются с изменяющимися условиями среды и стрессовыми факторами, включая загрязнение окружающей среды. В ответ на стресс органы растений активно образуют активные формы кислорода (АФК), которые выполняют сигнальные функции, участвуют в запуске защитных реакций и программируемой клеточной смерти. Однако избыточное накопление АФК вызывает окислительный стресс, повреждая ДНК, белки и липиды. В статье рассматривается роль АФК в физиологических процессах растений, механизмы их образования в клетках и система антиоксидантной защиты, регулирующая уровень этих молекул и их влияния на адаптацию растений к стрессовым условиям.

Ключевые слова: антиоксидантная система растений; активные формы кислорода; антиоксиданты; окислительный стресс; растения; адаптация; сигнальные молекулы.

ANTIOXIDANT PROTECTION OF HIGHER PLANTS UNDER ABIOTIC STRESS

N. P. Strigelskaya¹⁾, A. G. Chernetskaya¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, nadya.strigelskaya@mail.ru

Higher plants constantly face changing environmental conditions and stress factors, including environmental pollution. In response to stress, plant organs actively produce re-active oxygen species (ROS), which perform signaling functions and participate in triggering defense responses and programmed cell death. However, excessive accumulation of ROS causes oxidative stress, damaging DNA, proteins, and lipids. The article examines the role of ROS in the physiological processes of plants, the mechanisms of their formation in cells, and the antioxidant defense system that regulates the levels of these molecules and their influence on plant adaptation to stress conditions.

Keywords: antioxidant system of plants; reactive oxygen species; antioxidants; oxidative stress; plants; adaptation; signaling molecules.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-383-387>

Высшие растения живут в постоянно изменяющихся условиях среды, что обуславливает необходимость их адаптации к стрессовым воздействиям. В течение всей жизни растений абиотические факторы окружающей среды проявляют постоянные или периодические воздействия [1]. В настоящее время загрязнение окружающей среды является одним из глобальных проблем в мире. В таких условиях растения хотя и сохраняют свой внешний декоративный вид, но всё же подвергаются серьёзным физиологическим и биохимическим изменениям [2]. Эволюционно сложившийся комплекс метаболических процессов, необходимых для роста и развития растений должен быть хорошо отрегулирован для достижения эффективной интеграции широкого спектра биосинтетических путей [3].

Среди идущих в биологических системах реакций наиболее распространенными являются окислительно-восстановительные реакции (ОВР). Многие важные реакции энергетического обмена и биологического окисления являются взаимосвязанными обратимыми ОВР, в ходе которых акцептором восстановительных эквивалентов чаще всего выступает кислород и активные формы кислорода (АФК) [4].

Организм генерирует АФК в ответ на воздействия различных экстремальных экологических факторов, однако, они генетически запрограммированы, возникают в процессе роста и развития организма в связи с их участием во многих физиологических процессах. В обычных условиях АФК образуются и взаимопревращаются в реакциях основного метаболизма, а в условиях их накопления происходит переориентация растения на более интенсивный вторичный метаболизм [5]. При этом АФК могут передавать стрессовые сигналы в геном и обеспечивать адаптивный ответ.

Физиологические сигнальные функции АФК сводятся к следующим:

- 1) сигнал, отвечающий за запуск защитных реакций;
- 2) сигнал, запускающий программируемую клеточную смерть (ПКС);
- 3) сигнал неконтролируемых клеткой деструктивных изменений.

Безусловно АФК «вызывают не только плохие изменения» [6]. Однако, необходим их постоянный контроль, как на уровне образования, так и на уровне потребления. Крайне важно поддержание «деликатного баланса между сигнализацией и уничтожением» [7]. Как недостаток, так и чрезмерная генерация АФК может приводить к гибели клеток.

Нарушение равновесия между образованием и нейтрализацией АФК при изменении внешних факторов приводит к накоплению АФК. Следствием этих изменений является развитие окислительного стресса. Однако эффективная работа антиоксидантной системы по контролю АФК способствует нормализации работы клеток [8]. Если избыток АФК запускает сигнальную функцию, то активируются многочисленные ответы на повреждение. В случае если АФК усугубляют имеющиеся повреждения, окисляя важнейшие биологические молекулы (ДНК, белки, липиды), – запускается ПКС.

Образование АФК в стрессовых условиях часто вызвано нарушением деятельности дыхательной цепи. Основные места образования АФК в клетке растений при абиотическом стрессе – органеллы с высокими скоростями окислительных реакций ввиду постоянного потока электронов: хлоропласты, митохондрии, пероксисомы и глиоксисомы [9].

В хлоропластах основной источник образования перекиси водорода – это реакция Мелера, которая работает для освобождения фотосистемы I от избыточного количества образовавшихся электронов. АФК постоянно образуются при митохондриальном дыхании. Кроме того, именно в митохондриях перекись водорода образуется при наступлении стрессовых условий. Митохондрии могут быть регуляторами процессов ПКС, и повышенные уровни АФК здесь могут быть причиной запуска ПКС [10]. Из-за того, что перекись водорода диффундирует через аквапорины, АФК, образованные в одном месте, могут повлиять на другие органеллы, уменьшая их защитные способности. Именно поэтому стресс, приводящий к увеличению образования АФК в хлоропластах, может запустить не только хлоропластные, но и цитозольные защитные механизмы. Также пероксисомы – это не только орган детоксификации АФК под действием ферментов, но и место образования перекиси водорода за счет работы гликолатоксидазы и также процесса β -окисления жирных кислот [9].

Полифункциональность АФК обуславливает наличие для них множества потенциальных внутриклеточных мишеней. Кроме того, низким концентрациям АФК присущи процессы сигналинга, а высокие должны подвергаться детоксификации при окислительном стрессе [5]. Однако, окислительный стресс – не единственная угроза растительному организму, возникающая при избытке АФК. Избыток восстановленных форм приводит к восстановительному стрессу. При этом избыток восстановителей также может привести к последующему окисли-

тельному стрессу [11]. Исходя из чего можно сделать вывод, что АФК можно считать индикаторами клеточного стресса и вторичными мессенджерами, вовлеченными в сигнальные пути.

В клетках высших растений молекула кислорода расщепляется последовательностью реакций, образуя различные АФК. Главным образом, из кислорода образуются перекись водорода и супероксидный радикал, которые являются вторичными мессенджерами во многих процессах, ассоциированных с ростом и развитием, за счет участия в передаче внутриклеточных сигналов и регуляции экспрессии генов [3].

Инициация для образования из кислорода АФК необходима лишь на первом этапе при образовании супероксидного радикала, тогда как последующие реакции относятся к экзотермическим и могут происходить спонтанно. В конечном итоге, кислород нейтрализуется до воды, что обеспечивает растительный организм энергией, необходимой для всех сложноорганизованных высших организмов.

Мишенью АФК могут быть нуклеотиды и нуклеиновые кислоты, особенно ДНК. Гидроксильный радикал атакует аденин, гуанин, тимин, цитозин, супероксидный радикал – гуанин. При этом может произойти разрыв цепей ДНК и повреждение хромосом. Следовательно, АФК могут являться ингибиторами синтеза ДНК и деления клеток [12]. Кроме того, АФК изменяют структуру белков и их активность, вызывая образование дисульфидных мостиков и сульфогрупп [13].

Общее количество АФК в организме определяется скоростями их образования и разрушения и продолжительностью существования. Активность ферментов антиоксидантной системы и содержание низкомолекулярных антиоксидантов значительно регулируют уровень АФК и продуктов перекисного окисления липидов в клетке [12].

Выделяют высокомолекулярные (энзиматические) – ферменты и низкомолекулярные (неэнзиматические) компоненты антиоксидантной системы. Ферменты ингибируют запуск цепей окисления, нейтрализуя супероксидный радикал и перекисные продукты. Низкомолекулярные антиоксиданты могут ограничивать развитие цепных реакций [14]. Энзиматические и неэнзиматические компоненты работают как эндогенные защитные механизмы в комплексной сети по уменьшению влияния цитотоксических эффектов АФК в клетках. Наиболее важные низкомолекулярные антиоксиданты – аскорбиновая кислота, глутатион, тиолы, токоферолы, пигменты (каротиноиды, антоцианы) и др. – взаимодействуют с АФК и, тем самым, поддерживают различные функции в растениях, делая его очень гибким организмом. Однако неэнзиматические захватчики не могут защищать растения от активных восстанавливающих радикалов, таких как супероксидный радикал и метастабильные гидропероксиды [15].

Наиболее важные антиоксидантные ферменты, нейтрализующие одни и образующие другие АФК: супероксиддисмутаза, каталаза, различные фенольные пероксидазы с неспецифическими субстратами, монодегидроаскорбатредуктаза, дегидроаскорбатредуктаза и глутатионредуктаза. Некоторые исследователи включают полифенолоксидазу в состав ферментов антиоксидантной системы [16]. Другие относят полифенолоксидазу к ключевым ферментам вторичного метаболизма, выделяя данный фермент в отдельную линию защиты с выполнением особых функций в окислительных процессах растения [17].

Биохимическая особенность ферментов антиоксидантной системы – уничтожение строго определенного окислительного субстрата. Также они обладают специфичностью клеточной и органной локализации, но иногда могут быть комплементарны друг другу. Когда возможности антиоксидантной системы находятся на уровне ниже, чем количество образующихся АФК, происходит повреждение растений [18].

У растения в первую очередь нарушается структура мембран, и в результате увеличивается количество малондиальдегида (МДА) из-за увеличения свободных радикалов в клетках [2]. Также под воздействием стрессовых факторов в клетках происходит увеличение содержания углеводов и особенно пролина, который участвует в защитных реакциях. В случае отсутствия

воды уровень пролина в цитоплазме клеток растений увеличивается в 100 раз. Проллин помогает предотвратить денатурацию белков. Являясь осмотически активным органическим веществом, пролин, накапливаясь, обеспечивает сохранение воды в клетках. В неблагоприятных условиях среды в растениях также увеличивается содержание этилена и абсцизовой кислоты и замедляются процессы метаболизма. Рост и развитие замедляется, происходит ускоренное старение, в тканях уменьшается количество ауксинов, цитокининов и гиббереллинов, стадия покоя ускоряется [19; 2].

Различные биотические и абиотические факторы оказывают существенное воздействие на состояние, рост и развитие растений.

Фермент каталаза играет ключевую роль в метаболизме у растений. Он является одним из самых активных природных ферментов и входит в группу элитных ферментов с высокой скоростью реакций. Каталаза также играет определенную роль в реакциях организма на стрессовые воздействия. При участии флавиндигидрогеназы, каталаза, расщепляет образовавшийся в процессе дыхания клеток пероксид водорода, который является ядовитым для растений. Одной из его основных функций является обеспечение дыхания клеток путем разложения перекиси водорода, которая образуется в результате дыхания. Каталаза является одним из ферментов, способных разлагать пероксиды, регулирует изменения в аэробных и анаэробных процессах, а также участвует в окислении пероксидов в пероксисомах во время фотосинтеза.

Большинство видов растений реагируют на стрессовые условия увеличением содержания пролина [2]. Повышенное содержание пролина после стрессового воздействия обычно рассматривается как адаптивный механизм для растительных клеток.

В результате метаанализа можно сделать вывод, что неблагоприятные климатические условия способствуют активации системы антиоксидантных ферментов в растениях. Но при окислительном стрессе эта система может снижать и утрачивать свою эффективность, что связано с быстрой инактивацией конститутивного пула ферментов свободными радикалами, а также значительным временем для индукции их синтеза. Многие промышленные газы обладают свойствами сильных окислителей, адсорбируясь на поверхности мембраны и проникая через нее, они вызывают свободное радикальное окисление. Ряд других экстремальных факторов городской среды (засоление почв, низкие и высокие температуры, тяжелые металлы, активные соединения, инфекции, засуха и т. д.) также вызывает окислительное разрушение мембран. В таких условиях повышается значение низкомолекулярных неферментативных антиоксидантов растительных клеток (аскорбиновой кислоты, фенольных соединений, каротиноидов и др.) [20]. Поэтому целью нашего дальнейшего исследования является выявление особенностей и эффективности физиолого-биохимических адаптивных реакций (ассимиляционная активность, водоудерживающая способность), участие элементов антиоксидантной системы защиты (аскорбиновой кислоты и фенольных соединений) у древесных растений в условиях урбаноcреды.

Библиографические ссылки

1. Theocharis A., Clement Ch., Barka E. A. Physiological and molecular changes in plants grown at low temperature // *Planta*. 2012. Vol. 235. P. 1091–1105.
2. Оценка активности антиоксидантной системы в листьях *Aesculus hippocastanum* в условиях урбанизации на примере города Ташкента / Мухамедова С. Н. [и др.]. // *Universum: химия и биология: электрон. научн. журн.* 2024. 4(118). С. 31–35. URL: <https://7universum.com/ru/nature/archive/item/17200> (дата обращения: 24.02.2026).
3. Nitric oxide and gene regulation in plants / Grün, S. [et al.] // *Journal of Experimental Botany*. 2006. Vol. 57(3). P. 507–516.
4. Мартинович Г. Г., Черенкевич С. Н. Окислительно-восстановительные процессы в клетках. Минск: БГУ, 2008. 159 с.

5. Редокс-регуляция клеточной активности: концепции и механизмы / С. Н. Черенкевич [и др.] // Весці Нацыянальнай Акадэміі Навук Беларусі, 2014. Вып. 1. С. 92-108.
6. Гольдштейн Н. И. Активные формы кислорода как жизненно необходимые компоненты воздушной среды // Биохимия, 2002. 67(2). С. 194–204.
7. Suzuki N., Mittler R. Reactive oxygen species and temperature stresses: a delicate balance between signaling and destruction // *Physiologia plantarum*. 2006. Vol. 126(1). P. 45–51.
8. Колупаев Ю. Е., Карпец Ю. В. Формирование адаптивных реакций растений на действие абиотических стрессоров. К.: Основа, 2010. 352 с.
9. Ферменты антиоксидантной системы в разных сценариях ксилогенеза / Никерова К. М. [и др.] // Материалы II Международного симпозиума «Молекулярные аспекты редокс-метаболизма растений» и Международной научной школы «Роль активных форм кислорода в жизни растений» (Уфа, 26 июня – 1 июля 2017 г.) под ред. И.В. Максимов [и др.]. Уфа: ООО «Первая типография», 2017. С. 188–191.
10. Lam E., Kato N., Lawton M. Programmed cell death, mitochondria and the plant hypersensitive response // *Nature*, 2001. Vol. 411(6839). P. 848–853.
11. Луцак В. И. Окислительный стресс у дрожжей (обзор) // Биохимия. 2010. Вып. 75(3). С. 346–364.
12. Физиология растений / Н. Д. Алехина [и др.] // М.: Академия, 2005. 640 с.
13. Oxidation state of the active-site cysteine in protein tyrosine phosphatase 1B / R. L. Van Montfort [et al.] // *Nature*. 2003. Vol. 423(6941). P. 773–777.
14. Загоскина Н. В., Назаренко Л. В. Активные формы кислорода и антиоксидантная система растений // Вестник Московского городского педагогического университета. Серия «Естественные науки». 2016. Вып. 22. С. 9–23.
15. Understanding molecular mechanism of higher plant plasticity under abiotic stress / H. B. Shao [et al.] // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2007. Vol. 54(1). P. 37–45.
16. Abdalla M. M. Beneficial effects of diatomite on growth, the biochemical contents and polymorphic DNA in *Lupinus albus* plants grown under water stress // *Agriculture and Biology Journal of North America*. 2011. Vol. 2(2). P. 207–220.
17. Elevated CO₂ decreases the response of the ethylene signaling pathway in *Medicago truncatula* and increases the abundance of the pea aphid / H. Guo [et al.] // *New Phytologist*. 2014. Vol. 201(1). P. 279–291.
18. Sgherri C., Cosi E., Navari-Izzo F. Phenols and antioxidative status of *Raphanus sativus* grown in copper excess // *Physiologia Plantarum*. 2003. Vol. 118(1). P. 21–28.
19. Сарбаева Е.В., Воскресенская О.Л. Изменение активности железосодержащих оксидаз у декоративных растений в условиях урбанизированной среды // Вестник РУДН. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. 2008. Вып. 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/izmenenie-aktivnosti-zhelezosoderzhaschih-oksidaz-u-dekorativnyh-rasteniy-v-usloviyah-urbanizirovannoy-sredy> (дата обращения: 26.02.2026).
20. Бухарина И. Л. Характеристика элементов антиоксидантной системы адаптации древесных растений в условиях городской среды // Вестник РУДН. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. 2008. Вып. №2. С. 5–13.

МЕТОДОЛОГИЯ ОЦЕНКИ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ЁМКОСТИ ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ НА ОСНОВЕ БИОТЕСТИРОВАНИЯ

А. Г. Сыса¹⁾, Е. П. Живицкая¹⁾, В. О. Лемешевский²⁾

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

²⁾ Белорусский государственный экономический университет, пр. Партизанский, 26, 220070, г. Минск, Беларусь

Представлены результаты разработки методологии оценки экологической ёмкости урбанизированных территорий и определения критических антропогенных нагрузок на водные экосистемы. Методология основана на биотестировании с использованием панели из трёх тест-организмов различных трофических уровней: *Tetrahymena pyriformis*, *Lemna minor* и *Daphnia magna*. Разработана пятиклассная система оценки опасности химического загрязнения водных объектов с дифференцированными коэффициентами безопасности. Предложены формулы расчета критической концентрации, экологической ёмкости и критической антропогенной нагрузки. Апробация методологии проведена на четырёх модельных территориях Республики Беларусь.

Ключевые слова: экологическая ёмкость; критическая антропогенная нагрузка; биотестирование; *Daphnia magna*; *Lemna minor*; лог-логистическая модель; EC_{50} ; водные экосистемы.

METHODOLOGY FOR ASSESSING THE ECOLOGICAL CAPACITY OF WATER BODIES BASED ON BIOTESTING

A. G. Sysa¹⁾, E. P. Zhyvitskaya¹⁾, V. O. Lemiasheuski²⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, aliaksei.sysa@iseu.by

²⁾ Белорусский государственный экономический университет, пр. Партизанский, 26, 220070, г. Минск, Беларусь

The paper presents the results of developing a methodology for assessing the ecological capacity of urbanized territories and determining critical anthropogenic loads on aquatic ecosystems. The methodology is based on biotesting using a panel of three test organisms representing different trophic levels: *Tetrahymena pyriformis*, *Lemna minor*, and *Daphnia magna*. A five-class system for assessing the hazard of chemical pollution of water bodies with differentiated safety factors has been developed. Formulas for calculating critical concentration, ecological capacity, and critical anthropogenic load are proposed. The methodology was validated at four model territories in the Republic of Belarus.

Keywords: ecological capacity; critical anthropogenic load; biotesting; *Daphnia magna*; *Lemna minor*; log-logistic model; EC_{50} ; aquatic ecosystems.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-388-391>

Действующая система нормирования качества вод в Республике Беларусь основана на концепции предельно допустимых концентраций (ПДК), разработанной для защиты конкретных видов водопользования – хозяйственно-питьевого, культурно-бытового и рыбохозяйственного. Однако данный ресурсный подход обладает рядом существенных ограничений: нормативы установлены без учета экологической специфики водных объектов, не предусматривают оценку совместного действия токсикантов, а регулирование диффузных источников загрязнения осуществляется на декларативной основе без количественных критериев [1; 2].

Международный опыт свидетельствует о необходимости перехода к экологическому подходу, основанному на концепции критических нагрузок (Critical Loads). Данная концепция, развиваемая в рамках Конвенции о трансграничном загрязнении воздуха на большие расстояния и Рамочной директивы ЕС по воде, определяет критическую нагрузку как максимальное поступление загрязнителя, не вызывающее долгосрочного ущерба экосистеме [3].

Цель настоящей работы – разработка и апробация методологии оценки экологической емкости водных объектов и определения критических антропогенных нагрузок на основе биотестирования с использованием панели тест-организмов.

Исследования проводились в 2021-2025 гг. на четырёх модельных территориях: Березинский биосферный заповедник (контрольная территория), Оршанский район (урбанизированная территория), Островецкий район (зона влияния БелАЭС), Полесский радиационно-экологический заповедник (территория с отсутствием хозяйственной деятельности).

Для комплексной оценки токсичности применялась панель из трёх стандартизированных биотестов, представляющих различные трофические уровни водной экосистемы (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика панели биотестов

Тест-организм	Трофический уровень	Тестируемый параметр	Продолжительность	Стандарт
<i>Tetrahymena pyriformis</i>	Консументы/редуценты	Выживаемость	5 ч	–
<i>Lemna minor</i>	Продуценты	Ингибирование роста	7 сут	ГОСТ 32426-2013
<i>Daphnia magna</i>	Первичные консументы	Иммобилизация	48 ч	ISO 6341:2012

Культивирование *Daphnia magna* осуществлялось при температуре $20 \pm 2^\circ\text{C}$ в искусственной пресной воде согласно ISO 6341:2012 [4]. Для тестирования использовались особи возрастом менее 24 часов. Критерий валидности теста — иммобилизация в контроле не более 10 %.

Культура *Lemna minor* содержалась при температуре $24 \pm 2^\circ\text{C}$, освещённости 6500-10000 лк, фотопериоде 16 ч свет / 8 ч темнота согласно ГОСТ 32426-2013 [5] и Руководству OECD № 221 [6]. Регистрировалась удельная скорость роста по формуле:

$$r = \frac{\ln \ln N_t - \ln \ln N_0}{t},$$

где N_0 – начальное число фрондов; N_t – число фрондов через время t ; t – продолжительность теста (7 суток).

Статистическая обработка данных выполнялась в среде R (версия 4.2) с использованием пакета drc [7]. Для описания зависимости «доза-эффект» применялась четырехпараметрическая лог-логистическая модель LL.4:

$$f(x) = c + \frac{d - c}{e^{b + (\log \log x - \log \log e)}},$$

где $f(x)$ – эффект, %; x – концентрация токсиканта, мг/л; b – наклон кривой; c – нижняя асимптота; d – верхняя асимптота; e – EC_{50} , мг/л.

В результате исследований установлены значения EC_{50} для тяжёлых металлов, представляющих наибольшую экотоксикологическую значимость (табл. 2).

Таблица 2

Токсичность тяжёлых металлов для тест-организмов

Металл	EC ₅₀ (<i>Daphnia</i>), мг/л	95 % ДИ	EC ₅₀ (<i>Lemna</i>), мг/л	95 % ДИ
Cu ²⁺	0,11	0,09–0,13	2,54	1,92–3,16
Cd ²⁺	0,14	0,11–0,17	–	–
Zn ²⁺	–	–	0,58	0,48–0,68
Pb ²⁺	1,41	1,20–1,62	0,66	0,49–0,83
Ni ²⁺	2,84	2,62–3,06	–	–
Fe ²⁺	–	–	1,24	1,02–1,46

Полученные данные демонстрируют существенные различия в чувствительности тест-организмов к различным токсикантам. Для меди и кадмия наиболее чувствительным организмом является *Daphnia magna*, тогда как для цинка и свинца – *Lemna minor*. Данная закономерность обосновывает необходимость использования панели биотестов и применения принципа минимальной EC₅₀ при определении класса опасности водного объекта.

На основании полученных данных разработана пятиклассная система оценки опасности химического загрязнения водных объектов с дифференцированными коэффициентами безопасности (табл. 3).

Таблица 3

Классификация опасности химического загрязнения водных объектов

Класс	EC _{50min} , мг/л	K _{безоп}	Характеристика состояния
I	< 0,1	100	Критическая опасность
II	0,1–1,0	10	Высокая опасность
III	1,1–10,0	5	Средняя опасность
IV	10,1–100,0	2	Низкая опасность
V	> 100,0	1	Условно чистый

Критическая концентрация (КК) рассчитывается по формуле:

$$KK = \frac{EC_{50min}}{K_{безоп}},$$

где EC_{50min} – минимальное значение EC₅₀ среди всех тест-организмов панели; K_{безоп} – коэффициент безопасности согласно классу опасности.

Экологическая емкость водного объекта (ЭЕ) определяется как максимальное количество загрязняющего вещества, которое может поступить без превышения критической концентрации:

$$ЭЕ = V \times KK \times 10^{-6} \times K_{разб},$$

где V – объем водного объекта, м³; K_{разб} – коэффициент разбавления.

Критическая антропогенная нагрузка (КАН) на водосборный бассейн рассчитывается как:

$$КАН = \frac{ЭЕ}{S},$$

где S – площадь водосбора, км².

Апробация методологии на модельных территориях подтвердила её работоспособность. Для Березинского заповедника (контрольная территория) установлен класс качества IV-V, что соответствует фоновому состоянию экосистемы. Урбанизированная территория Оршанского района характеризовалась классом II–III, отражающим повышенную антропогенную нагрузку.

Пример расчёта для модельного водохранилища ($V = 50 \times 10^6 \text{ м}^3$, $S = 200 \text{ км}^2$) при загрязнении кадмием ($EC_{50\min} = 0,14 \text{ мг/л}$, класс II):

$$KK = 0,14 / 10 = 0,014 \text{ мг/л};$$

$$\Sigma E = 50 \times 10^6 \times 0,014 \times 10^{-6} = 700 \text{ кг/год};$$

$$KAN = 700 / 200 = 3,5 \text{ кг/}(\text{км}^2 \cdot \text{год}).$$

Полученные результаты позволяют количественно оценить допустимый уровень поступления загрязняющих веществ как от точечных, так и от диффузных источников, что является существенным преимуществом по сравнению с действующей системой ПДК.

Разработанная методология оценки экологической емкости водных объектов основана на биотестировании с использованием панели из трёх тест-организмов различных трофических уровней и математическом моделировании зависимости «доза-эффект». Предложенная пятиклассная система оценки опасности химического загрязнения с дифференцированными коэффициентами безопасности согласуется с международной практикой и обеспечивает научно обоснованный переход от экспериментальных значений EC_{50} к критическим концентрациям.

Результаты апробации на модельных территориях Республики Беларусь подтвердили работоспособность методологии и адекватность получаемых оценок реальному экологическому состоянию водных объектов. Разработанная методология может быть использована при экологическом мониторинге, оценке воздействия на окружающую среду и разработке природоохранных мероприятий.

Библиографические ссылки

1. ЭкоНиП 17.01.06-001-2017. Охрана окружающей среды и природопользование. Требования экологической безопасности. Минск, 2017.
2. Жмур Н. С. Экоотоксикологический контроль. Приемы исследования и лабораторная практика. М. : АКВАРОС, 2018.
3. Critical Loads and Dynamic Risk Assessments: Nitrogen, Acidity and Metals in Terrestrial and Aquatic Ecosystems / ed. by W. de Vries, J.-P. Hettelingh, M. Posch. Dordrecht : Springer, 2015.
4. ISO 6341:2012. Water quality – Determination of the inhibition of the mobility of *Daphnia magna* Straus (Cladocera, Crustacea) – Acute toxicity test. URL: <https://cdn.standards.iteh.ai/samples/54614/bc25430113c94dcab3ccdb6e6a097e6c/ISO-6341-2012.pdf> (date of access: 18.10.2024).
5. ГОСТ 32426-2013. Методы испытаний химической продукции, представляющей опасность для окружающей среды. Испытание ряски на угнетение роста. М. : Стандартинформ, 2014.
6. Test No. 221: *Lemna* sp. Growth Inhibition Test [Electronic resource] // OECD Guidelines for the Testing of Chemicals. Paris : OECD Publishing, 2006. URL: https://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-221-lemna-sp-growth-inhibition-test_9789264016194-en (date of access: 17.10.2023).
7. Ritz C., Baty F., Streibig J. C. Dose-Response Analysis Using R // PLoS ONE. 2015. Vol. 10, № 12. e0146021.
8. Характеристика токсикологических эффектов тяжелых металлов на физиологические показатели большой дафнии (*Daphnia magna*) / Е. П. Живицкая [и др.] // Вестн. Полес. гос. ун-та. Сер. природовед. наук. 2024. № 2. С. 21–29.
9. Directive 2000/60/EC of the European Parliament and of the Council of 23 October 2000 establishing a framework for Community action in the field of water policy // Official J. of the European Communities. 2000. L 327. P. 1–73.
10. Toxic effects of trace metal(loid) mixtures on aquatic organisms / Y. Kou [et al.] // Science of The Total Environment. 2024. 174677.

СОСТОЯНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ЛИЦ С ПНЕВМОНИЕЙ И ОСТРЫМ БРОНХИТОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СОЦИАЛЬНО-ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

Д. Н. Тарасевич¹⁾, Н. В. Иконникова¹⁾

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Республика Беларусь, IkonnikovaNV@bsu.by, tarasevitch.d@gmail.com

Изучено состояние периферической крови в структуре общеклинической лабораторной диагностики при острых инфекционно-воспалительных заболеваниях органов дыхания (острый бронхит, пневмония) и в условиях воздействия неблагоприятных социально-экологических факторов окружающей среды.

Ключевые слова: кровь; лабораторные исследования; лейкоцитарная формула; форменные элементы крови.

PERIPHERAL BLOOD CONDITION IN PATIENTS WITH PNEUMONIA AND ACUTE BRONCHITIS UNDER THE INFLUENCE OF ADVERSE SOCIAL AND ECOLOGICAL FACTORS

N. V. Ikonnikova¹⁾, D. N. Tarasevitch¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, IkonnikovaNV@bsu.by, tarasevitch.d@gmail.com

The state of peripheral blood was studied in the structure of general clinical laboratory diagnostics for acute infectious and inflammatory diseases of the respiratory system (acute bronchitis, pneumonia) and under conditions of exposure to unfavorable socio-ecological factors of the environment.

Keywords: blood; laboratory tests; white blood cell count; formed elements of the blood.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-392-396>

Введение. Современная медицина располагает большими возможностями для быстрой и точной диагностики каких-либо отклонений от нормы. Методы лабораторной диагностики в большей степени отражают проблемы на клеточном и субклеточном уровне. Самое распространенное исследование – клинический анализ крови, который является основным методом оценки форменных элементов крови. Клинический анализ крови позволяет диагностировать большинство заболеваний и оценить динамику воспалительного процесса, эффективность проводимого лечения. По анализу крови можно оценить состояние организма, которое, в свою очередь, зависит от действия факторов окружающей среды.

Цель работы: изучить состояние периферической крови в структуре общеклинической лабораторной диагностики при острых инфекционно-воспалительных заболеваниях органов дыхания (острый бронхит, пневмония).

Задачи:

1) выявить структуру показателей общего анализа крови под влиянием социально-экологических факторов;

2) осуществить исследования общего анализа крови для оценки показателей у лиц с пневмонией и острым бронхитом.

Общий клинический анализ крови включает определение скорости оседания эритроцитов, количества эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, вычисление цветового показателя, подсчет лейкоцитарной формулы, количества ретикулоцитов, тромбоцитов и описание особенностей морфологии клеток периферической крови. Точность результатов зависит не только от используемых реагентов и оборудования, но и от времени и правильности сбора анализа крови. При несоблюдении основных правил подготовки к анализам, их результаты могут быть значительно искажены. Исследование проводилось с добровольного согласия сотрудников и пациентов УЗ «Петриковская центральная районная больница» Гомельской области. Первая группа испытуемых – 40 здоровых взрослых пациентов. Были исследованы их амбулаторные карты (табл. 1).

Таблица 1

Контингент обследованных лиц

Показатели	Обследуемые лица
Число обследованных лиц	40
– мужчины	21
– женщины	19
Возраст (полных лет)	27–64
Среднее значение возраста $\pm$ стандартное отклонение	45,42 $\pm$ 10,8

В процессе исследования выявлено, что 20 человек проживают вблизи промышленных предприятий и автомобильных путей г. Петриков (Судоремонтный завод, заводы керамзитового гравия, хлебозавод, автостанция), а 20 человек живут в социально-экологических благоприятных районах города (отдаленность от предприятий и автодорог, озеленение территории). Вторая группа пациентов определена в составе 40 человек, которые находились на амбулаторном лечении с заболеваниями органов дыхания (табл. 2).

Таблица 2

Контингент обследованных лиц по группам заболевания

Показатели	Группа (заболевание или состояние, по поводу которого пациент был обследован)	
	Пневмония	Острый бронхит
Число обследованных лиц	20	20
– мужчины	9	12
– женщины	11	8
Возраст (полных лет)	29–62	27–64
Среднее значение возраста $\pm$ стандартное отклонение	46,4 $\pm$ 10,55	44,45 $\pm$ 11,22

Диагноз заболевания устанавливался на основании анамнестической, инструментальной и лабораторной диагностики (таблица 3).

Среди этиологических факторов, вызывающих пневмонию, на первом месте выделяется бактериальная инфекция. Чаще всего возбудителями пневмонии являются:

– грамположительные микроорганизмы: пневмококки (от 40 до 60 %), стафилококки (от 2 до 5 %), стрептококки (2,5 %);

– грамотрицательные микроорганизмы: палочка Фридлендера (от 3 до 8 %), гемофильная палочка (7 %), энтеробактерии (6 %), протей, кишечная палочка, легионелла и др. (от 1,5 до 4,5 %);

– микоплазмы (6 %); вирусные инфекции (вирусы герпеса, гриппа и парагриппа, аденовирусы и т. д.); грибковые инфекции [5].

Также пневмония может развиваться вследствие воздействия неинфекционных факторов: травм грудной клетки, ионизирующего излучения, токсических веществ, аллергических агентов [5].

Реакция организма на действие негативных факторов окружающей среды в значительной мере зависит от функциональных резервов крови. В данной главе продемонстрировано, что неблагоприятные социально-экологические факторы, в большей степени, воздействуют на систему крови.

Из 40 обследуемых лиц были определены 2 группы. Группа 1 – люди, проживающие вблизи промышленных предприятий, автодорог, мест большого скопления людей. Во вторую группу вошли 20 обследуемых человек, живущих в социально-экологических благоприятных районах. В табл. 3 приведены показатели ОАК двух групп. Для оценки характерных изменений показателей крови были рассчитаны медиана, 25-й и 75-й процентиля. Достоверность различий по критерию Манна-Уитни определена между показателями сегментоядерных нейтрофилов и моноцитов.

Таблица 3

Показатели крови обследуемых лиц (представлены медиана, 25-й и 75-й процентиля; достоверность различий определена по критерию Манна-Уитни)

Показатель	Группа 1 (проживающие вблизи экологически неблагоприятных объектов)	Группа 2 (проживающие в экологически благоприятных районах)
Гемоглобин, г/л	128,6 (121,0; 137,0) *	132,9 (128,25; 140,5) *
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,06 (3,8; 4,23) *	4,14 (4,1; 4,3) *
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	269,35 (251,75; 290,25) *	270,4 (247,25; 292,0) *
СОЭ, мм/час	7,5 (5,75; 8,25) *	6,25 (5,0; 8,0) *
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	6,62 (5,22; 8,02) *	5,82 (5,17; 6,16) *
Нейтрофилы п/я, %	1,85 (1,0; 2,0) *	1,25 (1,0; 2,0) *
Нейтрофилы с/я, %	55,55 (51,75; 58,0) *	58,4 (56,75; 60,0) *
Эозинофилы, %	2,0 (1,0; 3,0) *	1,5 (1,0; 2,0) *
Базофилы, %	0,3 (0,0; 1,0) *	0,3 (0; 1,0) *
Лимфоциты, %	36,15 (33,75; 38,25) *	35,6 (34,0; 37,25) *
Моноциты, %	4,15 (3,0; 5,0) *	2,95 (2,0; 3,25) *

* Статистически значимые различия с соответствующим контролем ($p < 0,05$) отмечены звёздочкой.

Как видно из табл. 4, некоторые показатели в общем анализе крови обследуемых лиц двух групп существенно отличаются. Отклонения от нормы свидетельствуют о нарушении здоровья.

Исследована структура общего анализа крови у пациентов с заболеваниями органов дыхания. Несмотря на некоторые отличия, заболевания органов дыхания, такие как пневмония и острый бронхит, зачастую имеют общие стертые симптомы. Поэтому клинический анализ крови стоит на первом месте в перечне обязательных методов оценки состояния пациентов. В табл. 5 представлена характеристика показателей эритроцитов, гемоглобина и СОЭ, а также тромбоцитов у лиц с заболеваниями органов дыхания.

Следует обратить внимание, что эритроциты и тромбоциты находятся в пределах физиологических значений у пациентов с пневмонией и с острым бронхитом. Соответственно, показатели гемоглобина, который содержится в эритроцитах, также не меняются в общем анализе крови. Неизменность численности этих показателей в анализе крови объясняется тем, что их компоненты не отражают воспалительный процесс в организме при болезнях органов дыхания [3; 5].

Таблица 4

Показатели эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов и СОЭ у лиц с заболеваниями органов дыхания (представлены медиана (25-й; 75-й процентиля, достоверность различий определена по критерию Манна-Уитни)

Показатели	Группы обследованных лиц	
	Пневмония (n = 20)	Острый бронхит (n = 20)
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,29 (3,89; 4,57) *	4,58 (4,15; 5,02) *
Гемоглобин, г/л	136,3 (128,75; 144,5) *	138,55 (135,5; 144,25) *
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	256,35 (230,75; 278,25) *	260,4 (243,0; 287,5) *
СОЭ, мм/час	31,8 (29,0; 34,0) *	13,2 (9,75; 16,25) *

* Статистически значимые различия с соответствующим контролем ($p < 0,05$) отмечены звёздочкой.

В ходе исследования выявлены различия между показателями СОЭ в общем анализе крови обследованных групп. Можно заметить, что СОЭ значительно отличается у пациентов с пневмонией. Увеличение СОЭ связано с развитием диспротеинемии, появлением в кровотоке продуктов тканевого распада, С-реактивного белка, иммунных комплексов и других компонентов, изменяющих вязкость крови и потенциал эритроцитарной мембраны. При бактериальных инфекциях степень выраженности данного процесса часто определяется тяжестью патологии. А так как пневмония имеет преимущественно бактериальное происхождение, то повышения показателя СОЭ вполне закономерно. Лейкоциты – важнейший элемент крови и основа иммунитета организма. Во время воспалительного процесса, отклонения, в первую очередь, происходят в показателях лейкоцитов, так как именно эти составляющие крови моментально реагируют на появление инфекции в организме. [1]. Характерные изменения показателей лейкограммы при пневмонии и остром бронхите отображены в табл. 5.

Таблица 5

Показатели лейкограммы у лиц с заболеваниями органов дыхания (представлены медиана (25-й; 75-й процентиля, достоверность различий определена по критерию Манна-Уитни)

Показатели	Группы обследованных лиц	
	Пневмония (n = 20)	Острый бронхит (n = 20)
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	20,27 (18,71; 21,41) *	9,87 (9,06; 10,61) *
Нейтрофилы п/я, %	15,45 (13,0; 18,0) *	1,55 (1,0; 2,0) *
Нейтрофилы с/я, %	59,15 (58,0; 61,0) *	60,35 (58,0; 62,25) *
Эозинофилы, %	0,35 (0,0; 1,0) *	1,95 (1,0; 2,25) *
Базофилы, %	0,35 (0,0; 1,0) *	0,4 (0,0; 1,0) *
Моноциты, %	2,85 (2,0; 3,0) *	5,55 (4,0; 7,0) *
Лимфоциты, %	21,85 (19,0; 24,25) *	30,2 (27,75; 33,0) *

* Статистически значимые различия с соответствующим контролем ($p < 0,05$) отмечены звёздочкой.

Показатели крови при пневмонии имеют существенное увеличение концентрации лейкоцитов (в среднем $20 \times 10^9/\text{л}$). Общее количество лейкоцитов при остром бронхите практически никогда не достигает таких высоких значений, как при пневмонии, но обычно коррелирует с выраженностью клинической симптоматики и колеблется на верхней границе нормы (в среднем $9 \times 10^9/\text{л}$) [1; 3; 5]. Наиболее многочисленная разновидность лейкоцитов – это нейтрофилы, которые бывают зрелыми (сегментоядерные) и молодыми (палочкоядерные). Показатель сегментоядерных нейтрофилов у двух групп пациентов в ОАК находится в пределах физиологических значений. Выявлен рост палочкоядерных нейтрофилов в анализе у пациентов с пневмонией, что свидетельствует о наличии серьезного воспалительного процесса. В ходе исследования изменений в общем анализе крови пациентов, с болезнями органов дыхания, выявлена разница в численности лимфоцитов у двух групп. Так, у лиц с острым бронхитом количество лимфоцитов в анализе крови больше. Причиной выступают вирусные агенты, которые в большинстве случаев вызывают воспаление бронхов. А так как пневмония имеет бактериальный генез – предполагает снижение уровня лимфоцитов. Однако также необходимо учитывать, что лимфоциты в лейкограмме уменьшились из-за увеличения нейтрофилов. Статистический анализ позволил выявить отличия в сравниваемых группах по таким показателям в лейкоцитарной формуле, как эозинофилы и моноциты. Данные лейкоциты находятся в небольшом количестве в крови и имеют свои специфические функции наряду с фагоцитозом [1]. При остром бронхите наблюдаем повышение количества моноцитов и эозинофилов, либо они остаются на верхних границах нормы. При пневмонии их численность в лейкограмме не выражена [1; 5]. Единственным показателем, по которому анализируемые группы лиц, с заболеваниями органов дыхания, не отличались друг от друга, является количество базофилов в лейкоцитарной формуле.

Таким образом, исследование лейкоцитарной формулы имеет важное диагностическое значение, показывая характерные отличительные изменения при ряде болезней. Но эти данные всегда должны оцениваться вместе с другими показателями системы крови и общего состояния больного.

Библиографические ссылки

1. Камышников В. С. Клиническая лабораторная диагностика. М.: МЕДпресс-информ, 2017. 720 с.
2. Блиняева Л. Г., Лемешевский В. О., Синелева М. В. Физиология крови. Минск: ИВЦ Минфина, 2018. 60 с.
3. Торчинова Р. З., Тебиев И. А. Острый бронхит: клиника, диагностика, лечение // Молодой ученый. 2019. № 26 (264). С. 130-131.
4. Инструкция о порядке организации преаналитического этапа лабораторных исследований: приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 10.11.2015 №1123.
5. Чучалина А. Г. Пульмонология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2018. 800 с.

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ МЕЖДУ БЕЛКОМ ID 6C39 И ЛИГАНДОМ ДЕГИДРОКОСТУСОМ ЛАКТОНОМ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ В ОТНОШЕНИИ ЗОЛОТИСТОГО СТАФИЛОКОККА

Е. Е. Тарасова¹⁾, С. А. Барута¹⁾, С. Н. Шахаб¹⁾, Н. В. Богданова¹⁾

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, zlatamlada2005@gmail.com

В данной работе рассматривается использование молекулы 3,6,9-триметилендекагидроазулено[4,5-*b*]фуран-2(3*H*)-он (дегидрокостус лактон (DL)) в роли лиганда, который может формировать водородные связи с белком, который необходим для синтеза клеточной стенки бактерий и участвовать в ингибировании данного белка (ID 6C39). Положительное взаимодействие между молекулой DL и белком 6C39 открывает новые перспективы для дальнейших исследований и способствует разработке эффективных терапевтических подходов против инфекций, вызванных золотистым стафилококком.

Ключевые слова: антибактериальная активность; молекулярный докинг; дегидрокостус лактон; Gaussian 09W; полуэмпирический метод PM6; золотистый стафилококк.

MOLECULAR DOCKING BETWEEN ID 6C39 PROTEIN AND DEHYDROCOSTUS LACTONE LIGAND FOR THE STUDY OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY AGAINST STAPHYLOCOCCUS AUREUS

S. A. Baruta¹⁾, E. E. Tarasova¹⁾, S. N. Shahab¹⁾, N. V. Bogdanova¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, zlatamlada2005@gmail.com

This paper discusses the use of the molecule 3,6,9-trimethylenedecahydroazuleno[4,5-*b*]furan-2(3*H*)-one (dehydrocostus lactone (DL)) as a ligand that can form hydrogen bonds with a protein and participate in protein inhibition (ID 6C39). The positive interaction between the DL molecule and the ID 6C39 protein opens new prospects for further research and contributes to the development of effective therapeutic approaches against infections caused by *Staphylococcus aureus*.

Keywords: antibacterial activity; molecular docking; dehydrocostus lactone; Gaussian 09W; semi-empirical method PM6; *Staphylococcus aureus*.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-397-400>

Белок ID 6C39 это кристаллическая структура D-аланил-D-аланин карбоксипептидазы серинового типа, выделенный из дикого штамма золотистого стафилококка (*Staphylococcus aureus*) с добавлением ионов цинка, натрия и сульфата [1]. Данная карбоксилаза является пенициллинсвязывающим белком 4 и участвует в биосинтезе клеточной стенки бактерий, а именно в транспептидации, которая сшивает пептидные боковые цепи пептидогликановых нитей. Этот фермент является мишенью β-лактамовых антибиотиков. Необратимое связывание антибиотика и фермента приводит к подавлению его активности и в результате этого реакция синтеза клеточной стенки останавливается на уровне фермента пенициллоила, связанного с сериновым эфиром. Вмешательство в ферментативные процессы, ответственные за формирование клеточной стенки, приводит к лизису клеток и их гибели.

Цель исследования: с использованием методов молекулярного докинга провести оценку эффективности молекулы дегидрокостус лактона как лиганда для белка ID 6C39 для создания новых антибактериальных препаратов в отношении золотистого стафилококка.

Объектом исследования является кристаллическая структура фермента D-аланил-D-аланин карбоксипептидазы серинового типа ID 6C39 и молекула дегидрокостус лактон.

Методы исследования. Для расчетов использован персональный компьютер с процессором Intel(R) Core(TM) i5-10210U (1.60 GHz) с оперативной системой Windows 10. Химическая структура белка ID 6C39 взята из базы 3D структур белков: <https://www.rcsb.org/> с разрешением 1,69 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 1.18 (рис. 1).

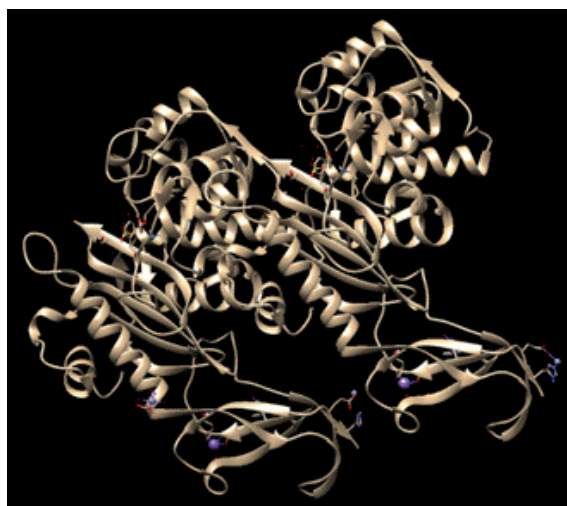


Рис. 1. 3D структура неочищенного белка 6C39

Для оценки и оптимизации лиганда использован метод MM2 программного пакета ChemBioOffice Professional 15.1. Полная оптимизация структуры низкомолекулярного соединения выполнена с помощью программного пакета Gaussian 09W с применением полуэмпирического метода PM6 (рис. 2).

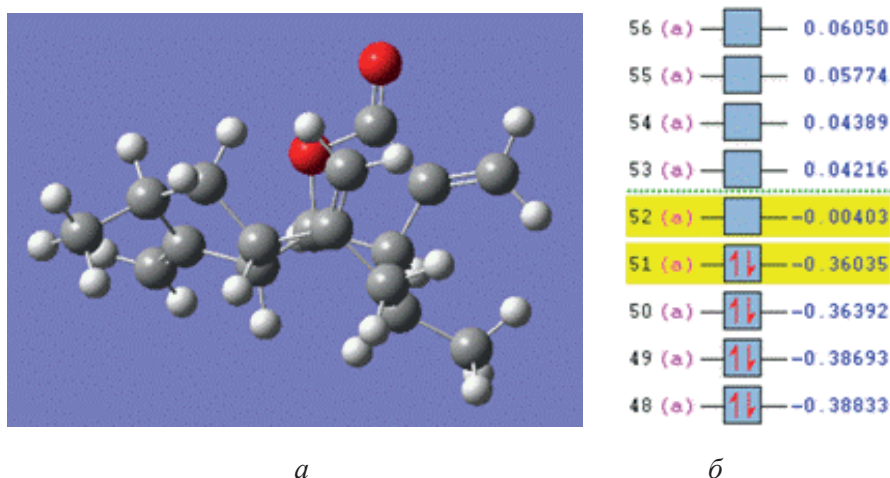


Рис. 2. Оценка и оптимизация лиганда:

a – оптимизированная молекула дегидрокостус лактона;
б – НОМО (51) и LUMO (52) орбитали молекулы дегидрокостус лактона

Рассчитано, что ширина запрещённой зоны дегидрокостус лактона составляет 0,35632 eV, что свидетельствует о том, что молекула является сильным антиоксидантом [2]. В результате проведения молекулярного докинга получен комплекс белка с низкомолекулярным соединением (рис. 3).

Значение Score -8,028 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).

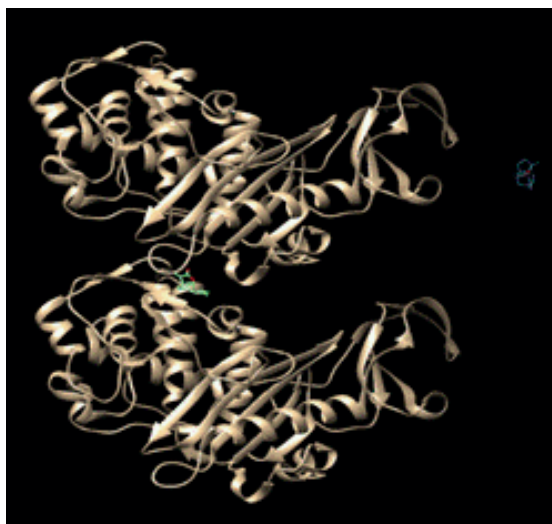


Рис. 3. Комплекс, сформированный между низкомолекулярным соединением и белком ID 6C39

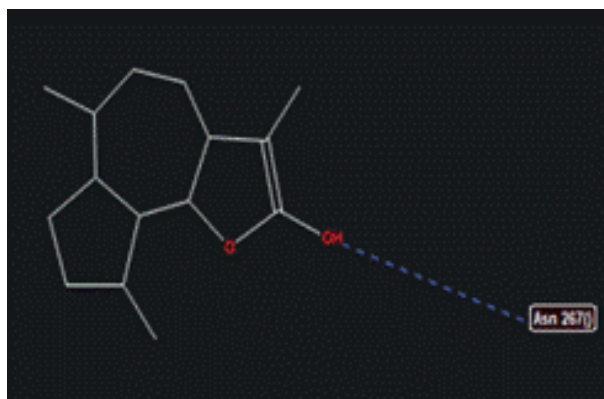


Рис. 4. Водородные связи, образовавшиеся в ходе докинга

Общая энергия комплекса лиганд-рецептор составляет -15.075 kcal/mol, что свидетельствует о его стабильности. Для анализа фармакокинетики использовался онлайн-ресурс SwissADME (рис. 5).

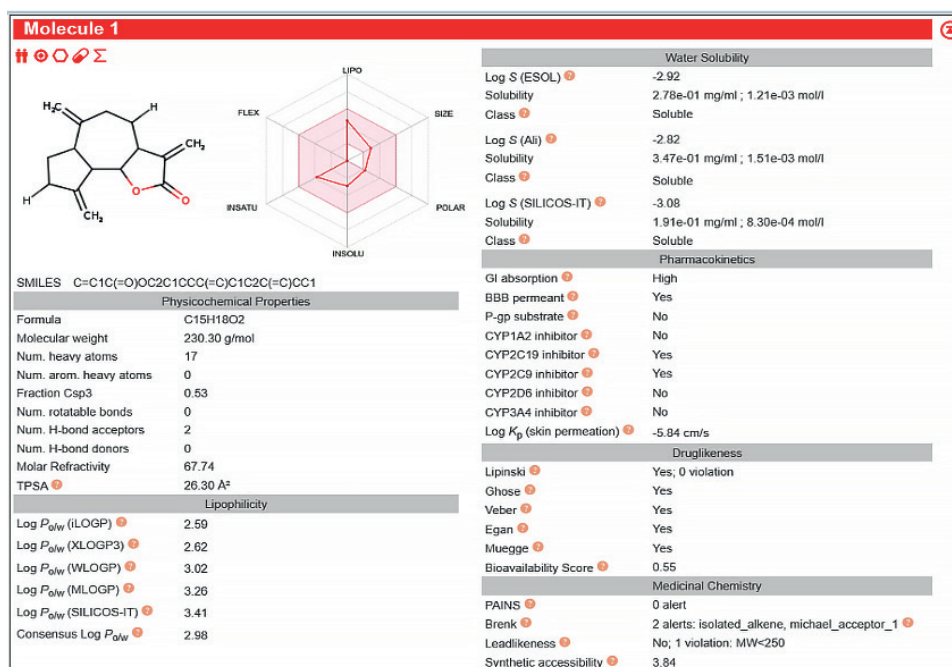


Рис. 5. Фармакокинетические свойства молекулы дегидрокостус лактона

Информация, полученная с помощью интернет-ресурса SwissADME, указывает на то, что изучаемая структура имеет высокую биодоступность. Следовательно, молекула дегидрокостус лактона может рассматриваться как перспективное лекарственное соединение для создания антибактериальных препаратов против золотистого стафилококка.

Таким образом, лиганд дегидрокостус лактон образует устойчивые связи с белком 6C39 при энергии комплекса (Score -8,028), ширина запрещенной зоны $E_g = 0,35632$ eV. На основе полученных результатов можно сделать вывод о возможности использования дегидрокостус лактона в качестве лекарственного средства для изучения антибактериальной активности и создания терапевтических препаратов против инфекций, вызываемых золотистым стафилококком.

Библиографические ссылки

1. Alexander JAN. Structural and kinetic analyses of penicillin-binding protein 4 (PBP4)-mediated antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus* // Journal of biological chemistry. 2018. Vol. 293, iss. 51. P. 19854 –19865.
2. Жибуль Д. А., Шахаб С. Н. Молекулярный докинг между белком ID 7D9O и лигандом котинином для лечения болезни Альцгеймера // Сахаровские чтения – 2025: экологические проблемы XXI века = Sakharov 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. / Белорус. гос. ун-т ; Международ. гос. экол. ин-т им. А. Д. Сахарова Белорус. гос. ун-та ; редкол.: А. Н. Батын (гл. ред.) [и др.]. Минск : БГУ, 2025. Ч. 1. С. 318 – 321.
3. Kaur R. Dehydrocostus lactone: a comprehensive review on its isolation, chemical transformations, and pharmacological potential // Discov. Chem. 2025. Vol.2, iss. 131. URL: <https://doi.org/10.1007/s44371-025-00194-z> (дата обращения: 28.05.2025).

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТОВ ЛИШАЙНИКОВ РОДА *USNEA* И *XANTHORIA*

Е. И. Тарун¹⁾, А. В. Бохвалова¹⁾, В. С. Гадуцевич¹⁾, В. П. Курченко²⁾

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

²⁾ Белорусский государственный университет, пр. Независимости, 4, 220030, г. Минск, Беларусь

Проведен анализ состава и содержания биологически активных веществ в 6 видах лишайников рода *Usnea* и *Xanthoria*. Из общего состава выделены соединения, содержащие спиртовые и эфирные группы и непредельные связи, способные определять антиоксидантную активность. Получены зависимости интенсивности флуоресценции флуоресцеина от логарифма концентрации экстрактов лишайников, из которых графически определены показатели IC_{50} . Экстракты лишайников восстанавливали флуоресценцию флуоресцеина до 74-90 % при концентрации образцов 0,01-0,1 %. Показатели IC_{50} находились в пределах 5,0-25,0·10⁻⁵ %.

Ключевые слова: антиоксидантная активность; экстракты лишайников; флуоресцеин.

ANTIOXIDANT ACTIVITY OF EXTRACTS OF LICHENS OF THE GENUS *USNEA* AND *XANTHORIA*

E. I. Tarun¹⁾, A. V. Bohvalova¹⁾, V. S. Gaduzsevich¹⁾, V. P. Kurchenko²⁾

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

²⁾ Belarusian State University, av. Nezavisimosti, 4, 220030, Minsk, Belarus

An analysis of the composition and content of biologically active substances in six lichen species of the genera *Usnea* and *Xanthoria* was conducted. Compounds containing alcohol and ether groups and unsaturated bonds capable of determining antioxidant activity were isolated from the overall composition. The dependencies of fluorescein fluorescence intensity on the logarithm of lichen extract concentration were obtained, from which IC_{50} values were graphically determined. Lichen extracts restored fluorescein fluorescence to 74-90% at sample concentrations of 0.01-0.1 %. IC_{50} values ranged from 5.0-25.0·10⁻⁵ %.

Keywords: antioxidant activity; lichen extracts; fluorescein.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-401-405>

Лишайники обладают уникальной способностью извлекать из окружающей среды и накапливать в своем слоевище различные химические элементы, что влияет на их биохимический состав. Половина углеводов, содержащихся в слоевищах лишайников, представлена гомополисахаридом лихенином, а также изолехенином, обладающими как иммуномодулирующими, противоопухолевыми, так и гепатопротекторными свойствами. Также в состав лишайников могут входить полифенолы, обладающие противораковым и антимуtagenным эффектами, терпены, обладающие противовоспалительными и антимикробными свойствами, алкалоиды, полисахариды, обладающие иммуностимулирующими свойствами. В лишайниках рода *Usnea* обнаружена уснеиновая кислота. Она представляет собой сложное органическое соединение, обладающее множеством биологически активных свойств. Уснеин проявляет активность против различных бактерий и грибов, включая патогенные микроорганизмы. Это делает его

перспективным кандидатом для разработки антимикробных препаратов. Лишайники издавна применялись в народной медицине как противовоспалительное, тонизирующее средство. Резиноиды, полученные из лишайников, используются в парфюмерной промышленности, служат сырьем для получения красителей. Антибиотическая активность лишайников была объектом исследований в лабораториях многих стран.

Для углубленного исследования состава биологически активных веществ в экстрактах, лишайников была использована газовая хроматография с масс-спектроскопией. Проведенные исследования позволили определить состав и содержание биологически активных веществ. Из общего количества выделенных веществ отобраны соединения способные оказывать антиоксидантную активность, такие как:

- непредельные кислоты,
- сложные эфиры непредельных кислот,
- сложный эфир непредельной кислоты и непредельного спирта,
- амиды непредельных кислот,
- непредельные спирты,
- непредельные углеводороды,
- ароматические спирты,
- циклическое соединение со спиртовыми группами и непредельным соединением в качестве заместителей,
- циклическое соединение с эфирными группами в качестве заместителей.

Каждый вид лишайника содержит индивидуальный набор биологически-активных веществ, содержащих различное количество двойных связей или спиртовых групп. Анализ состава каждого образца лишайника позволит предположить, какие из соединений оказывают наиболее значительное влияние на антиоксидантную активность.

Определение антиоксидантной активности (АОА) основано на измерении интенсивности флуоресценции флуоресцеина и ее тушении под воздействием свободных радикалов [5]. Восстановить флуоресценцию можно при добавлении в систему веществ, проявляющих антиоксидантные свойства. В качестве таких веществ использовали экстракты лишайников рода *Usnea* и *Xanthoria*: *Usnea sphacelata*, собранная в Антарктиде; *Usnea dasypoga* и *Usnea sphacelata*, собранные в окрестностях города Архыз, Кавказ; *Xanthoria elegans*, собранная в Антарктиде; *Xanthoria parietina*, собранная в Лошицком парке г. Минск и *Xanthoria polycarpa*, собранная в парке им. Горького г. Минска.

Анализ биологически активных соединений позволяет разделить их в соответствии с группами, способными оказывать влияние на антиоксидантную активность (табл. 1, 2).

Таблица 1

**Вещества, содержащие спиртовые, эфирные группы
и непредельные связи в лишайниках *Usnea***

Группы соединений	<i>Usnea sphacelata</i> , собранный в Антарктиде	<i>Usnea dasypoga</i> , собранный в окрестностях горы Архыз, Кавказ	<i>Usnea sphacelata</i> , собранный в окрестностях города Архыз, Кавказ
	Общее содержание соединений, %		
Непредельные соединения	84,745	48,932	72,504
Соединения, содержащие спиртовые группы	0,494	26,039	—
Соединения, содержащие эфирные группы	—	—	1,428

Максимальное количество соединений, содержащих неопределенные связи обнаружено в экстракте *Usnea sphacelata* (Антарктида) (табл.1). В экстракте *Usnea sphacelata* (Кавказ) их содержание в 1,2 раза ниже, а в экстракте *Usnea dasypoga* – в 1,7 раза ниже.

Максимальное количество соединений, содержащих спиртовые группы обнаружено в экстракте *Usnea dasypoga*. В экстракте *Usnea sphacelata* (Антарктида) количество таких соединений в 53 раза ниже. В экстракте *Usnea sphacelata* (Кавказ) обнаружены соединения, содержащие простые эфирные группы. Их содержание в 18 раз ниже, чем содержание соединений со спиртовыми группами в *Usnea dasypoga*.

Максимальное количество соединений, содержащих неопределенные связи обнаружено в экстракте *Xanthoria parietina* (табл. 2). Несколько ниже их содержание в экстракте *Xanthoria elegans*. В экстракте *Xanthoria polycarpa* содержание неопределенных соединений в 1,4 раза ниже. Соединения, содержащие спиртовые группы обнаружены только в экстракте *Xanthoria elegans*.

Таблица 2

**Вещества, содержащие спиртовые
и неопределенные связи в лишайниках *Xanthoria***

Группы соединений	<i>Xanthoria elegans</i> , собранный в Антарктиде	<i>Xanthoria parietina</i> , собранный в Лошицком парке г. Минск	<i>Xanthoria polycarpa</i> , собранный в парке им. Горького г. Минска
	Общее содержание соединений, %		
Общее содержание неопределенных соединений	56,35	57,623	40,136
Общее содержание соединений, содержащих спиртовые группы	1,39	–	–

В ходе исследования ингибирования реакций свободных радикалов, генерируемых в системе Фентона, получены зависимости интенсивности флуоресценции флуоресцеина (А) от логарифма концентрации всех образцов экстрактов лишайников, из которых графически определены основные показатели антиоксидантной активности, представленные в табл. 3.

Положительный эффект при добавлении экстрактов лишайников появлялся при их концентрации в пробе 10^{-7} %. При последующем увеличении концентрации образца наблюдается увеличение подавления действия свободных радикалов.

Таблица 3

Показатели антиоксидантной активности экстрактов лишайников

Название образца	$A_{\max}$, %	$C_{\max}$, %	$IC_{50} \cdot 10^{-5}$, %
<i>Usnea sphacelata</i> , собранный в Антарктиде	87	0,01	5
<i>Usnea dasypoga</i> , собранный в окрестностях горы Архыз, Кавказ	85	0,01	3,47
<i>Usnea sphacelata</i> . Собранный в окрестностях горы Архыз, Кавказ	90	0,1	6,15
<i>Xanthoria elegans</i> собранный в Антарктиде	80	0,01	15,8
<i>Xanthoria parietina</i> , собранный в Лошицком парке г. Минск	83	0,1	12
<i>Xanthoria polycarpa</i> , собранный в парке им. Горького г. Минск	74	0,1	25

Примечание. $A_{\max}$ – 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.

Образцы лишайников *Usnea* показывают более высокую антиоксидантную активность по сравнению с лишайниками *Xanthoria*, восстанавливая флуоресценцию флуоресцеина до 85-90 %. *Usnea sphacelata* (Кавказ) восстанавливает флуоресценцию флуоресцеина при концентрации в 10 раз выше, чем *Usnea sphacelata* (Антарктида) и *Usnea dasypoga*, что свидетельствует о его более низкой активности. Также об этом свидетельствует и его самый высокий показатель IC_{50} .

Максимальная АОА получена для *Usnea dasypoga*, т.к. его показатель IC_{50} имеет минимальное значение ($3,47 \cdot 10^{-5}$ %). Оба образца лишайников *Usnea sphacelata* показывают АОА в 1,44 и в 1,8 раза ниже (показатели IC_{50} – $5 \cdot 10^{-5}$ % (1) и $6,15 \cdot 10^{-5}$ % (3)).

Общее содержание непредельных соединений в *Usnea dasypoga* ниже, чем в обоих образцах *Usnea sphacelata*. Однако, в *Usnea dasypoga* обнаружено содержание ароматического спирта с двумя спиртовыми группами, который является сильным антиоксидантным веществом. Кроме того, только в *Usnea dasypoga* обнаружена непредельная кислота с пятью двойными связями.

АОА *Usnea sphacelata* (Антарктида) ниже, чем *Usnea dasypoga* в 1,44 раза. Количество непредельных соединений в *Usnea sphacelata* (Антарктида) в 1,7 раз выше, чем в *Usnea dasypoga*. Однако в *Usnea dasypoga* выше содержание соединений со спиртовыми группами в 53 раза. Можно предположить, что влияние спиртовых групп на АОА более значительно, чем непредельных связей.

АОА *Usnea sphacelata* (Кавказ) в 1,23 раз ниже *Usnea sphacelata* (Антарктида). В *Usnea sphacelata* (Антарктида) выше содержание непредельных соединений с двумя и одной двойной связью, хотя в *Usnea sphacelata* (Кавказ) обнаружено соединение с тремя двойными связями, которого нет в *Usnea sphacelata* (Антарктида). Общее содержание непредельных соединений в *Usnea sphacelata* (Антарктида) в 1,17 раз выше, чем в *Usnea sphacelata* (Кавказ). В *Usnea sphacelata* (Кавказ) обнаружено соединение, содержащее эфирные группы, количество которого в 3 раза выше, чем количество соединения, содержащего спиртовые группы в *Usnea sphacelata* (Антарктида). Можно предположить, что влияние спиртовых групп на АОА выше, чем влияние эфирных групп. Содержание соединений с эфирными группами в *Usnea sphacelata* (Кавказ) в 18 раз ниже, чем содержание соединений со спиртовыми группами в *Usnea dasypoga*. Это также указывает на более значительное влияние на АОА спиртовых групп по сравнению эфирными группами.

Образцы лишайников *Xanthoria* показывают более низкую АОА по сравнению с лишайниками *Usnea*. Они восстанавливают флуоресценцию флуоресцеина до 74-83 %. Их показатели IC_{50} в 2,4-5 раз выше аналогичных показателей лишайников *Usnea*.

Максимальная АОА в экстрактах лишайников *Xanthoria* получена для образца *Xanthoria parietina*, т.к. его показатель IC_{50} имеет минимальное значение ($12 \cdot 10^{-5}$ %). *Xanthoria elegans* и *Xanthoria polycarpa* показывают АОА в 1,32 и в 2 раза ниже (табл. 3).

Общее содержание непредельных соединений в *Xanthoria parietina* несколько выше, чем в *Xanthoria elegans*. В *Xanthoria parietina* в 1,7 раз выше содержание соединений с одной двойной связью и в 1,17 раз ниже содержание соединений с двумя двойными связями, чем в *Xanthoria elegans*. Кроме того в *Xanthoria elegans* обнаружен непредельный спирт. Спиртовые группы могут оказывать значительное влияние на антиоксидантную активность. Однако, содержание этого спирта в *Xanthoria elegans* незначительно (1,39 %), поэтому, очевидно, не оказывает большого влияния на повышение АОА.

АОА *Xanthoria polycarpa* в 2 раза ниже *Xanthoria parietina*. В *Xanthoria polycarpa* общее содержание непредельных соединений в 1,44 раза ниже, чем в *Xanthoria parietina*: в 2 раза ниже содержание непредельных соединений с одной двойной связью и в 1,3 раз ниже содержание соединений с двумя двойными связями. АОА *Xanthoria polycarpa* в 1,6 раза ниже *Xanthoria elegans*. Количество непредельных соединений в *Xanthoria polycarpa* в 1,4 раза ниже, чем

в *Xanthoria elegans*: содержание непредельных соединений с одной двойной связью в 1,2 раза ниже, а содержание соединений с двумя двойными связями в 1,5 раз ниже.

В лишайниках рода *Xanthoria* обнаружены сложные эфиры непредельных кислот, непредельные кислоты, непредельный спирт, непредельные углеводороды, циклические соединения с двойной связью в заместителе. Каждый вид имеет индивидуальный набор таких соединений. Таким образом, антиоксидантные свойства зависят от количества соединений, содержащих непредельные связи, входящих в состав каждого отдельного вида лишайника *Xanthoria*. В лишайниках рода *Usnea* обнаружено еще и значительное количество соединений, содержащих спиртовые группы. На основании полученных данных можно сделать вывод о преобладающем влиянии спиртовых групп на АОА перед эфирными группами и непредельными связями.

Библиографические ссылки

1. Шербакова А. И., Коптина А. В., Канарский А. В. Биологически активные вещества лишайников // Известия ВУЗов. Лесной журнал. 2013. № 3. С. 333.
2. Yang Y., Zhu X., Yu G. Protective Effect of Pyxinol, One Active Ingredient of Lichenes on Cisplatin-Induced Nephrotoxicity via Ameliorating DNA Damage Response // Front Pharmacol. 2021. Vol. 12. P.735–738.
3. Zambare V. P., Christopher L. P. Biopharmaceutical potential of lichens // Pharm Biol. 2012. Vol. 50. P. 78–98.
4. Manojlovic N. T. Chemical composition, antioxidant, and antimicrobial activities of Lichen umbilicaria cylindrica (L.) Delise (Umbilicariaceae) // Evid Based Complement Alternat Med. 2011. Vol.11. P. 319-634.
5. Тарун Е. И., Данькова А. В., Пырко А. Н. Антиоксидантная активность гексагидрохинолонов // Журнал Белорусского государственного университета. Экология. 2019. № 2. С. 77–83.

АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ, СОДЕРЖАЩИХСЯ В ЭКСТРАКТАХ ДУШИЦЫ

Е. И. Тарун¹⁾, Н. В. Сосновская¹⁾, В. В. Федорович¹⁾, В. П. Курченко²⁾

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

²⁾ Белорусский государственный университет, пр. Независимости, 4, 220030, г. Минск, Беларусь

По результатам хроматографического исследования проведен анализ состава и содержания биологически активных веществ в 4 экстрактах душицы, 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 душицы, из которых графически определены показатели IC₅₀, которые находились в пределах 5,37-11,5·10⁻⁴ %. Экстракты шалфея восстанавливали флуоресценцию флуоресцеина до 81-86 % при концентрации образцов 0,05-0,1 %.

Ключевые слова: антиоксидантная активность; экстракты душицы; флуоресцеин.

ANTIOXIDANT PROPERTIES OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES CONTAINED IN OREGANO EXTRACTS

E. I. Tarun¹⁾, N. V. Sosnovskaya¹⁾, V.V. Fedorovich¹⁾, V. P. Kurchenko²⁾

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

²⁾ Belarusian State University, av. Nezavisimosti, 4, 2220030, Minsk, Belarus

Based on the results of the chromatographic study, an analysis was made of the composition and content of biologically active substances in 4 oregano extracts obtained using various extractants: methanol, ethanol, chloroform and water. Compounds containing alcohol groups and unsaturated bonds, capable of determining antioxidant activity, were isolated from the total composition. The dependencies of fluorescein fluorescence intensity on the logarithm of the oregano extract concentration were obtained, from which IC₅₀ values were graphically determined, which ranged from 5,37 to 11,5·10⁻⁴ %. Sage extracts restored fluorescein fluorescence to 81-86 % at sample concentrations of 0,05-0,1 %.

Keywords: antioxidant activity; oregano extract; fluorescein.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-406-410>

Душица обыкновенная (*Origanum vulgare* L.) – широко распространенное и традиционно используемое в медицине растение, известное своим полифункциональным действием, в основе которого лежит, в том числе, выраженная антиоксидантная активность. Данная активность обусловлена комплексом биологически активных веществ, прежде всего фенольных соединений (розмариновой кислоты, флавоноидов), терпеноидов (карвакрола, тимола) и витаминов [1-3].

Трава душицы как лекарственное сырье имеет большое значение в современной медицинской практике. Особую ценность представляет эфирное масло душицы, которое по эффективности превосходит некоторые антибиотики. Препараты из душицы используют от нервных

стрессов и возбуждений, в качестве успокаивающего средства, а также они полезны при атеросклерозе и радикулитах. Препараты из душицы обладают свойством нормализации процессов расщепления жиров, выраженным желчегонным эффектом, секретолитическими, противоаллергическими, обволакивающими, ветрогонными, противосудорожными, заживляющими свойствами. Лекарственные средства с душицей применяют при бронхитах в качестве отхаркивающего средства [1; 3-5].

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 [6]. 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 душицы, 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.

С помощью хроматографического анализа после метанольной, этанольной, водной экстракции и экстракции хлороформом из травы душицы было выделено 55 веществ, из которых отобрано 36 соединений, обладающих антиоксидантной активностью. Метанольной экстракцией выделено 15 веществ, этанольной – 18, хлороформом – 15 и водной экстракцией – 6 веществ. Некоторые из веществ выделялись двумя или тремя экстрагентами. В процентном соотношении большая часть веществ получена этанольной экстракцией – 64,04 %, метанольные экстракты составляли 56,39 %, экстракты хлороформа – 53,86 % и водные экстракты – 39,35 %, Выделенные соединения разделены на группы и представлены в табл. 1.

Таблица 1

Биологически активные соединения, обладающие антиоксидантной активностью

Название вещества	Метанол	Этанол	Хлороформ	Вода
	относительное содержание в %			
Фенольные соединения с одной и двумя гидроксильными группами	0,57	–	4,90	4,37
Пирановые соединения с одной и двумя гидроксильными группами	–	–	3,38	30,6
Циклические соединения с одной гидроксильной группой	12,9	5,97	4,98	1,89
Циклические соединения с одной или двумя гидроксильными группами и одним или двумя непредельными заместителями	9,22	6,23	4,26	2,49
Циклические соединения с одной или двумя двойными связями в заместителе	10,5	15,52	12,67	–
Сложный эфир, содержащий непредельные связи	1,14	–	–	–
Непредельные кислоты	2,41	4,56	–	–
Предельные и непредельные спирты	11,61	16,02	20,37	–
Непредельные соединения	8,04	15,74	3,3	–

Антиоксидантную активность способны оказывать:

- спиртовые группы, содержащиеся в фенольных, циклических, предельных, непредельных соединениях и пирановых соединениях;
- непредельные связи, содержащиеся в циклических соединениях и сложных эфирах в качестве заместителей, в непредельных кислотах, спиртах и непредельных соединениях.

Причем, ряд соединений содержит в своем составе и спиртовые группы и непредельные связи. Общее процентное содержание соединений, содержащих эти группы, представлено в табл. 2.

Таблица 2

Вещества, содержащие спиртовые группы и непредельные связи

Группы соединений	Метанол	Этанол	Хлороформ	Вода
	относительное содержание в %			
Соединения со спиртовыми группами	34,3 (9)	27,14 (8)	87,89 (9)	39,35 (6)
Соединения, содержащие непредельные связи	42,92 (11)	56,99 (14)	40,6 (10)	2,49 (1)
Всего	77,22	84,13	128,49	41,84

Примечание. В скобках указано количество выделенных соединений.

Экстракты метанола и хлороформа содержат наибольшее количество соединений со спиртовыми группами – по 9 соединений, несколько ниже их в экстракте этанола – 8 соединений и 6 соединений выделено водной экстракцией. В процентном соотношении большее количество выделено хлороформом (87,89 %). Содержание этих соединений в водном экстракте (39,35 %) и в метаноле (34,3 %) в 2,2 и 2,6 раза ниже, чем в хлороформе. Самое низкое содержание соединений со спиртовыми группами в этанольном экстракте (27,14 %) – в 3,2 раза ниже, чем в хлороформе.

Самое большое количество соединений, содержащих непредельные связи выделено этанолом – 14 соединений, несколько ниже – метанолом (11) и хлороформом (10). Водной экстракцией выделено всего 1 соединение. Бóльшее процентное содержание этих соединений выделено этанолом (56,99 %). Содержание этих соединений в экстракте метанола (42,92 %) и хлороформа (40,6 %) в 1,3 и 1,4 раза ниже, чем в этаноле. Процентное содержание соединения, выделенного водной экстракцией, в 16 - 23 раза ниже по сравнению с органическими растворителями.

В ходе исследования ингибирования реакций свободных радикалов, генерируемых в системе Фентона, получены зависимости интенсивности флуоресценции флуоресцеина (А) от логарифма концентрации всех образцов экстрактов душицы, из которых графически определены основные показатели антиоксидантной активности, представленные в таблице 3.

Экстракты душицы начинают проявлять АOA при концентрации 10^{-6} % (рисунок). При последующем увеличении концентрации экстрактов наблюдается увеличение подавления действия свободных радикалов. Самый высокий показатель $A_{\max}$ (86 %) получен для экстракта хлороформа (рисунок (1)). Экстракт этанола повышал флуоресценцию флуоресцеина до 84 %. Метанольный и водный экстракты восстанавливали флуоресценцию флуоресцеина до 81 и 83 % при концентрации в 2 раза ниже, чем экстракты этанола и хлороформа.

Минимальный показатель IC_{50} получен для экстракта хлороформа ($5,37 \cdot 10^{-4}$ %), что свидетельствует о его наибольшей антиоксидантной активности (табл. 3). Экстракт этанола имел показатель IC_{50} в 1,5 раза выше, чем экстракт хлороформа ($7,94 \cdot 10^{-4}$ %). Самое большое количество соединений, содержащих спиртовые группы обнаружено в экстракте хлороформа. Максимальное количество соединений, содержащих непредельные связи, обнаружено в экстракте этанола, однако их количество в 1,5 раза ниже, чем соединений со спиртовыми группами в экстракте хлороформа. Экстракт хлороформа содержал в 2 раза меньше

соединений с непредельными связями, чем соединений со спиртовыми группами. Экстракт этанола содержал в 2 раза меньше соединений со спиртовыми группами, чем соединений с непредельными связями. Сравнивая АОА экстрактов хлороформа и этанола, можно сделать вывод о преобладающей роли спиртовых групп.

Показатель IC_{50} для метанольного экстракта ($8,71 \cdot 10^{-4}$, %) в 1,6 раз выше, чем в экстракте хлороформа, и в 1,1 раз выше, чем в экстракте этанола. Содержание спиртовых групп в метанольном экстракте в 2,6 раза ниже, чем в экстракте хлороформа, и в 1,3 раза выше, чем в этанольном экстракте. Содержание непредельных соединений в 1,3 раза ниже, чем в экстракте этанола, и в 1,1 раз выше, чем в экстракте хлороформа.

Таблица 3

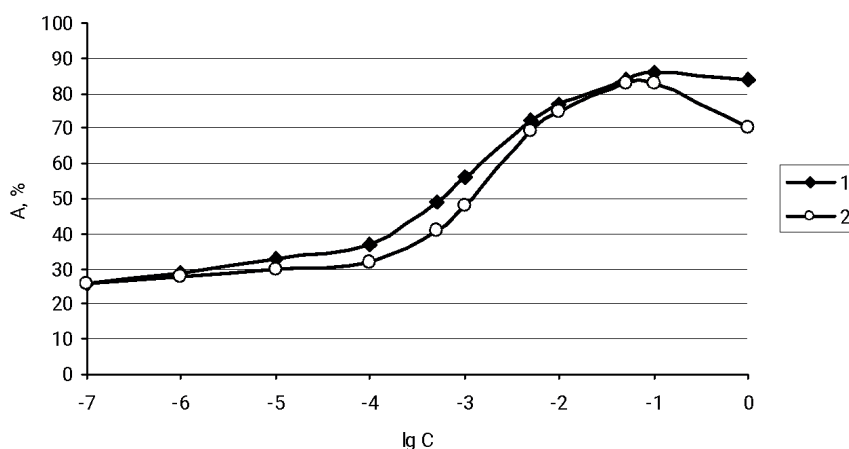
Показатели антиоксидантной активности экстрактов шалфея

Экстрагент	A_{max} , %	C_{max} , %	$IC_{50} \cdot 10^{-4}$, %
метанол	81	0,05	8,71
этанол	84	0,1	7,94
хлороформ	86	0,1	5,37
вода	83	0,05	11,5

Примечание. 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.

Самый высокий показатель IC_{50} ($11,5 \cdot 10^{-4}$, %) получен для водного экстракта, что свидетельствует о его самой низкой АОА (рисунок (2)). IC_{50} водного экстракта в 2 раза выше, чем IC_{50} экстракта хлороформа, и в 1,5 раза выше, чем IC_{50} экстракта этанола. Содержание спиртовых групп в водном экстракте в 2,2 раза ниже, чем в экстракте хлороформа, и в 1,5 раза выше, чем в экстракте этанола. Содержание непредельных соединений в 23 раза ниже, чем в экстракте этанола. Несмотря на совсем небольшое содержание соединений с непредельными связями, водный экстракт показывает довольно значительную АОА благодаря большому содержанию соединений со спиртовыми группами.

Таким образом, можно сделать вывод о более значительном вкладе соединений, содержащих спиртовые группы, в повышение антиоксидантной активности по сравнению с соединениями, содержащими непредельные связи.



Зависимость интенсивности флуоресценции флуоресцеина (A) от логарифма концентрации (C) экстракта в хлороформе (1) и водного экстракта душицы (2)

Библиографические ссылки

1. Погорелова А. С. Химико-фармакогностический анализ сырья травы душицы и исследование его биологической активности // Бюллетень медицинских интернетконференций. 2019. 87 с.
2. Фракционный состав эфирного масла душицы обыкновенной Красноярского края / А. А. Алякин [и др.] // Химия растительного сырья. 2010. №1. С. 99–104.
3. *Sharifi-Rigi A.* Therapeutic potential of *Origanum vulgare* leaf hydroethanolic extract against renal oxidative stress and nephrotoxicity induced by paraquat in rats // *Avicenna J. Phytomed.* 2019. P. 573.
4. *Bahmani M., Khaksarian M., Mahmoud R.* Overview of the therapeutic effects of *Origanum vulgare* and *Hypericum perforatum* based on Iran's ethnopharmacological documents // *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2018. P.4.
5. Эргашева З. С. Душица и её применение в медицине // Экономика и социум. 2025. № 5. С. 1609–1611.
6. Тарун Е. И., Данькова А. В., Пырко А. Н. Антиоксидантная активность гексагидрохинолонов // Журнал Белорусского государственного университета. Экология. 2019. № 2. С. 77–83.

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА, СОДЕРЖАЩИЕСЯ В ЭКСТРАКТАХ ШАЛФЕЯ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА АНТИОКСИДАНТНУЮ АКТИВНОСТЬ

Е. И. Тарун¹⁾, Д. М. Цыганкова¹⁾, О. А. Половцева¹⁾, В. П. Курченко²⁾

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

²⁾ Белорусский государственный университет, пр. Независимости, 4, 220030, г. Минск, Беларусь,

Проведен анализ состава и содержания биологически активных веществ в 4-х экстрактах шалфея, полученные с использованием различных экстрагентов: метанола, этанола, хлороформа и воды. Из общего состава выделены соединения, содержащие спиртовые, эфирные, альдегидные группы и непредельные связи, способные определять антиоксидантную активность. Получены зависимости интенсивности флуоресценции флуоресцеина от логарифма концентрации экстрактов шалфея, из которых графически определены показатели IC₅₀, которые находились в пределах 1,8-5,0·10⁻⁴ %. Экстракты шалфея восстанавливали флуоресценцию флуоресцеина до 89-93 % при концентрации образцов 0,05-0,1 %.

Ключевые слова: антиоксидантная активность; экстракты шалфея; флуоресцеин.

BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES CONTAINED IN SAGE EXTRACTS AND THEIR EFFECT ON ANTIOXIDANT ACTIVITY

E. I. Tarun¹⁾, D. M. Zsygankova¹⁾, O. A. Polovzseva¹⁾, V. P. Kurchenko²⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of BSU, Minsk, Republic of Belarus, ktarun@tut.by

²⁾ Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus

An analysis of the composition and content of biologically active substances in four sage extracts obtained using various extractants: methanol, ethanol, chloroform, and water was conducted. Compounds containing alcohol, ether, and aldehyde groups, as well as unsaturated bonds, capable of determining antioxidant activity, were isolated from the overall composition. The dependences of fluorescein fluorescence intensity on the logarithm of the concentration of sage extracts were obtained, from which IC₅₀ values were graphically determined, which ranged from 1,8-5,0·10⁻⁴ %. Sage extracts restored fluorescein fluorescence to 89-93 % at sample concentrations of 0,05-0,1 %.

Keywords: antioxidant activity; sage extracts; fluorescein.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-411-415>

Шалфей представляет значительный теоретический и практический интерес как ценное лекарственное растение, нашедшее широкое применение в народной и научной медицине. Основным компонентом растения рода шалфея являются: камфора, цинеол, D-α-пинен, α- и β-туйон, D-борнеол, кумарины, розмариновая кислота, соли K, Ca, Fe, Mn, Zn, Li, Sn, флавоноиды, полисахариды и витамины [1; 2]. Все виды шалфея обладают дезинфицирующим, отхаркивающим, ранозаживляющим, вяжущим, противовоспалительным, смягчительным, антисептическим, кровоостанавливающим действиями. В официальной медицине шалфей лекарственный в первую очередь известен своими противовоспалительными и антимикробными действиями [3; 4].

Определение антиоксидантной активности (АОА) основано на измерении интенсивности флуоресценции флуоресцеина и ее уменьшении под воздействием свободных радикалов [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 шалфея, 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, так как эти вещества различаются растворимостью в зависимости от полярности использованного растворителя.

С помощью хроматографического анализа после метанольной, этанольной, водной экстракции и экстракции хлороформом из травы шалфея было выделено 52 вещества, из которых отобрано 35 соединений, обладающих антиоксидантной активностью. Метанольной экстракцией выделено 8 веществ, этанольной – 15, хлороформом – 18 и водной экстракцией – 12 веществ. Некоторые из веществ выделялись двумя или тремя экстрагентами. В процентном соотношении большая часть веществ получена экстракцией хлороформом – 61 %, этанольные экстракты составляли 56,41 %, метанольные – 52,21 % и водные экстракты – 39,87 %. Выделенные соединения разделены на группы и представлены в табл. 1.

Таблица 1

Биологически активные соединения, обладающие антиоксидантной активностью

Название вещества	Метанол	Этанол	Хлороформ	Вода
	относительное содержание в %			
Фенольные соединения с одной и двумя гидроксильными группами	–	6,36	3,52	12,02
Фенольные соединения с одной гидроксильной группой и одной или двумя эфирными группами	–	–	4,93	1,89
Фенольные соединения с одной и двумя гидроксильными группами, одной эфирной группой и с непредельным заместителем	–	–	2,21	2,27
Фенольные соединения с одной гидроксильной группой и альдегидной группой в качестве заместителя	–	1,34	–	1,01
Пирановые соединения с двумя и четырьмя гидроксильными группами и эфирной группой в заместителе	–	–	0,90	17,93
Пирролидиновое соединение с одной гидроксильной группой и непредельным заместителем	–	–	–	0,91
Бензольное соединение с эфирными группами в качестве заместителей	4,81	–	1,89	–
Циклические соединения с одной или тремя гидроксильными группами	6,47	7,48	6,51	0,18
Циклические соединения с одной гидроксильной группой и одним или двумя непредельными заместителями	29,92	29,25	24,16	–
Циклические соединения с одной или двумя двойными связями в заместителе	2,21	1,88	4,05	–
Непредельные соединения, содержащие спиртовые группы	0,62	0,96	1,1	–
Сложный эфир, содержащий две спиртовые группы	–	–	–	3,0
Непредельные кислоты	8,18	9,03	11,73	0,66

Антиоксидантную активность способны оказывать:

- спиртовые группы, содержащиеся в фенольных, циклических, предельных и непредельных соединениях, пирановых и пирролидиновых соединениях;
- альдегидные группы, содержащиеся в фенольных соединениях;
- эфирные группы, содержащиеся в качестве заместителей в фенольных, пирановых и бензольных соединениях,
- непредельные связи, содержащиеся в фенольных, пирролидиновых и циклических соединениях в качестве заместителей, в непредельных кислотах и непредельных соединениях.

Общее процентное содержание соединений, содержащих эти группы, представлено в табл. 2.

Таблица 2

Вещества, содержащие спиртовые, альдегидные, эфирные группы и непредельные связи

Группы соединений	Метанол	Этанол	Хлороформ	Вода
	относительное содержание в %			
Соединения со спиртовыми группами	37,01	45,39	43,33	23,21
Соединения с альдегидными группами	–	1,34	–	1,01
Соединения с эфирными группами	4,81	–	9,93	4,16
Соединения, содержащие непредельные связи	40,93	41,23	43,25	3,84
Всего	82,75	88,26	96,51	32,22

Этанольные экстракты содержат наибольшее количество соединений со спиртовыми группами (45,39 %). Сравним с ними процентное содержание этих соединений в хлороформе, в метаноле их содержание в 1,2 раза ниже, а в воде – в 2 раза ниже, чем в этаноле. Соединения с альдегидными группами выделены в этаноле и водном экстракте. Соединения с эфирными группами в максимальном количестве содержались в экстракте хлороформа, а в метанольном и водном экстрактах в 2 и 2,4 раза меньше. Больше процентное содержание соединений, содержащих непредельные связи, выделено хлороформом (43,25 %), несколько ниже – этанолом и метанолом. Процентное содержание этих соединений, выделенное водной экстракцией, в 10,7-11,3 раза ниже по сравнению с органическими растворителями.

В ходе исследования ингибирования реакций свободных радикалов, генерируемых в системе Фентона, получены зависимости интенсивности флуоресценции флуоресцеина (А) от логарифма концентрации всех образцов экстрактов шалфея, 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 табл. 3.

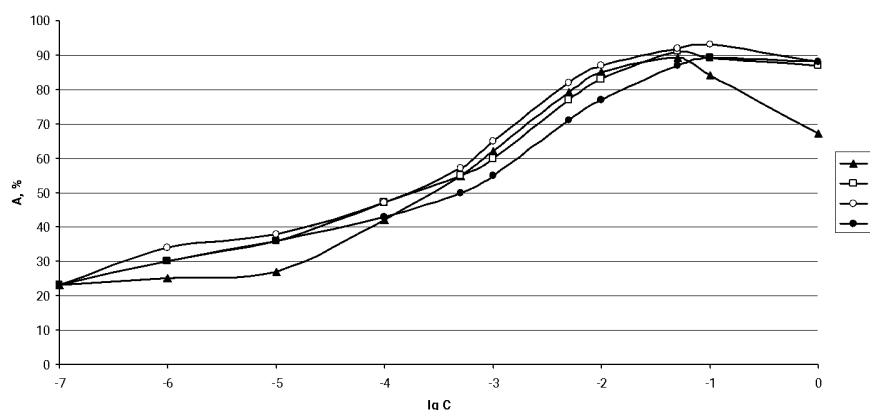
Экстракты шалфея начинают проявлять АОА при концентрации 10^{-6} % (рис.). При последующем увеличении концентрации экстрактов наблюдается увеличение подавления действия свободных радикалов. Самый высокий показатель A_{max} (93 %) получен для экстракта хлороформа (рис. (3)). Экстракт этанола повышал флуоресценцию флуоресцеина до 91 % при концентрации в два раза ниже, чем для экстракта хлороформа (рисунок (2)). Метанольный экстракт восстанавливал флуоресценцию флуоресцеина до 89 % при такой же концентрации, что и этанольный экстракт (рис. (1)). Восстановление флуоресценции флуоресцеина до 89 % наблюдалось и для водного экстракта, однако при этом его концентрация была в два раза выше (рис. (4)).

Показатели антиоксидантной активности экстрактов шалфея

Экстрагент	$A_{\max}$, %	$C_{\max}$, %	$IC_{50} \cdot 10^{-4}$, %
метанол	89	0,05	2,51
этанол	91	0,05	1,80
хлороформ	93	0,1	1,78
вода	89	0,1	5,0

Минимальный показатель IC_{50} получен для экстракта хлороформа ($1,78 \cdot 10^{-4}$, %), что свидетельствует о его наибольшей антиоксидантной активности. Близкий к нему показатель получен для этанольного экстракта ($1,8 \cdot 10^{-4}$, %). Самое большое количество соединений, содержащих спиртовые группы обнаружено в этанольном экстракте. Несколько меньшее количество таких соединений содержал экстракт хлороформа. Максимальное количество соединений, содержащих неперекисные связи, обнаружено в экстракте хлороформа, тогда как в этанольном экстракте их несколько меньше. Экстракт этанола содержал соединения с альдегидной группой, а экстракт хлороформа – соединения с эфирными группами.

Таким образом, можно сделать вывод о равносильном вкладе спиртовых групп и неперекисных связей на проявление антиоксидантной активности. Содержание соединения с альдегидной группой в этаноле в 7,4 раза ниже, чем содержание соединений с эфирными группами в хлороформе. Поскольку экстракты хлороформа и этанола показывают близкую АОА, можно сделать вывод о более существенном влиянии альдегидной группы на АОА, чем эфирных групп.



Зависимость интенсивности флуоресценции флуоресцеина (A) от логарифма концентрации (C) метанольного экстракта (1), этанольного экстракта (2), экстракта в хлороформе (3) и водного экстракта шалфея (4)

Показатель IC_{50} для метанольного экстракта ($2,51 \cdot 10^{-4}$, %) в 1,4 выше этанольного экстракта и экстракта хлороформа. Содержание спиртовых групп в метанольном экстракте в 1,2 раза ниже, чем в этанольном экстракте, а содержание неперекисных соединений в 1,1 раза ниже, чем в экстракте хлороформа. Также метанольный экстракт содержит эфирные группы, содержание которых в 2 раза ниже, чем в экстракте хлороформа.

Самый высокий показатель IC_{50} ($5,0 \cdot 10^{-4}$, %) получен для водного экстракта, что свидетельствует о его самой низкой АОА. IC_{50} водного экстракта в 2 раза выше, чем IC_{50} метанольного экстракта и в 2,8 раза выше этанольного экстракта и экстракта хлороформа. Содержание спиртовых групп в водном экстракте в 2 раза ниже, чем в этанольном экстракте, а содержание

непредельных соединений в 11,3 раза ниже, чем в экстракте хлороформа. Водный экстракт содержит сравнимое с этанольным экстрактом количество соединения с альдегидной группой. Содержание эфирных групп в водном экстракте в 2,4 раза ниже их содержания в экстракте хлороформа. Таким образом, сравнение показателей IC_{50} водного экстракта с этанольным экстрактом и экстрактом хлороформа подтверждает влияние спиртовых, альдегидных, эфирных групп и непредельных соединений на АОА.

Библиографические ссылки

1. Chemical characterization and antimicrobial activity of essential oils of *Salvia L. Species*/ M. K. Pierozan [et al.] // *Ciênc. Tecnol. Aliment.* 2009. Vol. 29. № 4. P. 764–770.
2. Губанова Е. А. Качественный анализ фенольных соединений надземной части шалфея мускатного (*Salvia sclarea L.*) // - *Вопр. биол., мед. и фармац. Химии.* 2010. № 3. С. 42–44.
3. Растения рода шалфея как надежный источник фармацевтически активных веществ при приготовлении лекарственных средств / Р. А. Султонов [и др.] // *Наука и инновация.* 2023. № 1. С. 62–66.
4. Растения рода *Salvia L.* как перспективный источник активных фармацевтических ингредиентов при разработке лекарственных средств / С. Б. Холлов [и др.] // *Наука и инновация.* 2023. № 1. С. 67–74.
5. Тарун Е. И., Данькова А. В., Пырко А. Н. Антиоксидантная активность гексагидрохинолонов // *Журнал Белорусского государственного университета. Экология.* 2019. № 2. С. 77–83.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ПРИ ГЕСТАЦИОННОМ ПОВЫШЕНИИ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ НА РАЗНЫХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ

Е. Ф. Харкевич¹⁾, К. Я. Буланова¹⁾, В. Н. Сидоренко²⁾

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Республика Беларусь, bulanova_home@tut.by, cat.harkevitch@yandex.ru;

²⁾ Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», пр. Дзержинского, 83, 220083, г. Минск, Республика Беларусь

В данной статье представлен анализ биохимических характеристик крови при гестационном повышении уровня глюкозы (гестационном сахарном диабете) в динамике беременности. Рассмотрены изменения углеводного, липидного, белкового обменов, а также маркеры воспаления, эндотелиальной дисфункции и окислительного стресса. Особое внимание уделено диагностической и прогностической значимости различных показателей на каждом триместре беременности. Показано, что комплексная оценка биохимических маркеров позволяет не только своевременно диагностировать гестационные нарушения углеводного обмена, но и прогнозировать риск развития осложнений для матери и плода, оценивать эффективность терапии и определять дальнейший риск развития сахарного диабета 2 типа в послеродовом периоде.

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет; беременность; биохимические показатели крови; углеводный обмен; липидный профиль; маркеры воспаления; инсулинорезистентность; сроки беременности; гликемия; HbA1c.

BIOCHEMICAL INDICATORS OF BLOOD IN GESTATIONAL INCREASE OF GLUCOSE LEVEL AT DIFFERENT STAGES OF PREGNANCY

E. F. Harkevitch¹⁾, C. Y. Bulanava¹⁾, V. N. Sidorenko²⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, bulanova_home@tut.by, cat.harkevitch@yandex.ru;

²⁾ Educational Institution "Belarusian State Medical University", 83 Dzerzhinsky Ave., 220083, Minsk, Republic of Belarus

This article presents an analysis of the biochemical characteristics of blood during gestational increase in glucose levels (gestational diabetes mellitus) during pregnancy. Changes in carbohydrate, lipid, and protein metabolism, as well as markers of inflammation, endothelial dysfunction, and oxidative stress, are considered. Special attention is paid to the diagnostic and prognostic significance of various indicators in each trimester of pregnancy. It has been shown that a comprehensive assessment of biochemical markers makes it possible not only to diagnose gestational disorders of carbohydrate metabolism in a timely manner, but also to predict the risk of complications for mother and fetus, evaluate the effectiveness of therapy and determine the further risk of type 2 diabetes mellitus in the postpartum period.

Keywords: gestational diabetes mellitus; pregnancy; biochemical parameters of blood; carbohydrate metabolism; lipid profile; markers of inflammation; insulin resistance; gestational age; glycemia; HbA1c.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-416-420>

Введение. Гестационный сахарный диабет (ГСД) является одной из ключевых проблем в современном акушерстве, гинекологии и эндокринологии. По информации Международной диабетической федерации, распространенность ГСД в мире неуклонно растет, охватывая от 7 %

до 20 % всех беременностей. Это связано с возрастной беременностью женщин, увеличением числа случаев ожирения и трансформацией образа жизни населения [1,2].

ГСД – это впервые выявленный во время беременности диабет, характеризующийся нарушением углеводного обмена различной степени тяжести. Это состояние повышает вероятность неблагоприятных исходов как для матери, так и для плода. У беременных ГСД ассоциирован с повышенным риском преэклампсии, преждевременных родов, инфекций, а в долгосрочной перспективе – сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний. Для плода и новорожденного могут развиваться макросомия, неонатальная гипогликемия, гипербилирубинемия, а в дальнейшем – повышенная вероятность ожирения и нарушений углеводного обмена [3].

Исследование динамики биохимических показателей на разных сроках беременности имеет особое значение. Физиологическая беременность вызывает существенные метаболические изменения, направленные на обеспечение потребностей плода. При ГСД эти изменения приобретают патологический характер, причем степень нарушений может зависеть от срока беременности. Понимание этих закономерностей позволяет не только выявлять ранние маркеры патологии, но и оценивать риск осложнений, а также эффективность терапии на каждом этапе [4].

Настоящая работа ставит своей целью систематизацию и анализ актуальных данных о биохимических показателях крови при гестационном повышении уровня глюкозы на различных сроках беременности, а также определение их диагностической и прогностической ценности.

Нарушения углеводного обмена при гестационном сахарном диабете. Состояние метаболизма углеводов у беременных, страдающих гестационным сахарным диабетом, оценивается по ряду ключевых показателей: уровню глюкозы в крови натощак, гликемии после еды (через 1 и 2 часа), концентрации гликированного гемоглобина (HbA1c) и фруктозамина.

В первый триместр беременности наблюдается естественное снижение уровня глюкозы на голодный желудок. Это связано с повышенным использованием глюкозы плодом и плацентой, усилением восприимчивости тканей к инсулину под действием эстрогенов и прогестерона, а также ускоренным почечным клиренсом глюкозы [4]. У женщин, у которых впоследствии развивается ГСД, уже в первом триместре может проявляться тенденция к увеличению уровня глюкозы натощак, хотя у большинства из них этот показатель остается в пределах нормы. Более показательным в этот период является определение гликированного гемоглобина. Исследования показывают, что уровень HbA1c, равный или превышающий 5,7% (39 ммоль/моль), в первом триместре является предвестником высокого риска развития ГСД и связан с неблагоприятными последствиями для беременности [5].

Второй триместр, особенно период с 24 по 28 неделю, является критическим для диагностики ГСД. Именно в это время возрастает физиологическая инсулинорезистентность из-за гормонов плаценты, таких как плацентарный лактоген, прогестерон, эстрогены, кортизол и пролактин. Согласно критериям Международной ассоциации групп по изучению диабета и беременности (IADPSG), которые также применяются в Беларуси, диагноз ГСД ставится при наличии хотя бы одного из следующих отклонений [4]:

- 1) уровень глюкозы в венозной плазме натощак превышает 5,1 ммоль/л;
- 2) уровень глюкозы через час после нагрузки превышает 10,0 ммоль/л;
- 3) уровень глюкозы через два часа после нагрузки превышает 8,5 ммоль/л.

Показатель фруктозамина, отражающий среднюю концентрацию глюкозы за последние 2-3 недели, может служить дополнительным маркером, особенно если определение HbA1c затруднено (например, при анемии, гемоглобинопатии или кровопотере). При ГСД уровень фруктозамина обычно выше 265 мкмоль/л [6].

Третий триместр беременности характеризуется дальнейшим усилением инсулинорезистентности, достигающим пика к 32-34 неделям. У пациенток с некомпенсированным ГСД на-

блюдаются устойчивые нарушения углеводного обмена, проявляющиеся повышением уровня глюкозы как натощак, так и после еды. Стоит отметить, что у здоровых беременных в третьем триместре также происходит некоторое физиологическое повышение уровня глюкозы натощак, однако оно не выходит за пределы 5,1 ммоль/л [4].

Показатели инсулинорезистентности и функции β -клеток поджелудочной железы.

Для определения степени инсулинорезистентности и оценки функциональных резервов β -клеток поджелудочной железы используются следующие показатели: уровень инсулина натощак, С-пептида, а также расчетные индексы HOMA-IR, QUICKI и HOMA- β .

Индекс HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) рассчитывается по следующей формуле:

$$\text{HOMA-IR} = (\text{уровень глюкозы натощак (ммоль/л)} \times \text{уровень инсулина натощак (мкЕд/мл)}) / 22,5.$$

В *первом триместре беременности* у женщин, у которых впоследствии развивается гестационный сахарный диабет, наблюдается повышение HOMA-IR более 2,5. Это свидетельствует о существующей инсулинорезистентности еще до развития клинически значимой гипергликемии. Некоторые исследования показывают, что этот показатель обладает высокой прогностической ценностью для раннего выявления группы риска по развитию ГСД [8].

Уровень С-пептида отражает активность секреции β -клеток. При ГСД отмечается компенсаторное увеличение секреции инсулина, что выражается в росте концентрации С-пептида. Однако при длительном течении заболевания, истощении функциональных резервов поджелудочной железы и нарушении функции β -клеток этот показатель может снижаться, что является неблагоприятным прогностическим признаком [7].

Наиболее выраженные изменения индексов инсулинорезистентности наблюдаются *во втором и третьем триместрах беременности*. Степень этих изменений коррелирует с тяжестью течения ГСД и риском развития таких осложнений, как макросомия плода и преэклампсия. Исследование Retnakaran R. и соавторов выявило, что у женщин с ГСД, имеющих повышенные значения HOMA-IR ($> 3,5$) во втором триместре, риск развития макросомии плода увеличивается в 2,5 раза по сравнению с пациентками, у которых этот показатель ниже [8].

Липидный профиль при гестационном повышении уровня глюкозы. Во время физиологической беременности наблюдается увеличение содержания липидов (гиперлипидемия), что играет важную роль в обеспечении плода источниками энергии и строительными блоками для клеточных структур. Однако при гестационном сахарном диабете эти физиологические изменения трансформируются в патологические и могут стать причиной развития осложнений.

В *первый триместр беременности* у женщин, имеющих предрасположенность к ГСД, может фиксироваться повышение уровня триглицеридов выше 1,7 ммоль/л и снижение уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) ниже 1,2 ммоль/л. Исследователи Ryskman K. K. с коллегами предлагают использовать эти показатели как дополнительные маркеры для раннего определения группы риска по развитию ГСД [9].

Второй триместр беременности у пациенток с ГСД отличается существенными изменениями липидного спектра:

- 1) общий холестерин возрастает (в среднем до 6,5–7,5 ммоль/л);
- 2) уровень триглицеридов повышается (до 2,5–3,5 ммоль/л и выше);
- 3) отмечается рост концентрации липопротеинов низкой плотности (ЛПНП);
- 4) происходит относительное снижение уровня ЛПВП.

Выявлено, что выраженное повышение уровня триглицеридов ($> 3,5$ ммоль/л) во втором триместре беременности служит самостоятельным фактором риска развития макросомии пло-

да у женщин с ГСД. Этот процесс объясняется усиленным переносом триглицеридов через плаценту и их последующим накоплением в тканях плода, что ведет к избыточному росту [9].

В *третьем триместре беременности* нарушения липидного обмена могут усугубляться, особенно при плохом контроле уровня сахара в крови. После родов показатели липидного профиля постепенно возвращаются к норме, однако у женщин, перенесших ГСД, сохраняется повышенная вероятность развития дислипидемии и сердечно-сосудистых заболеваний. Долгосрочные наблюдения показывают, что через 5–10 лет после родов у 30–50 % женщин, имевших ГСД, возникают нарушения липидного обмена, требующие коррекции [10].

Маркеры воспаления и эндотелиальной дисфункции. Сегодня гестационный сахарный диабет рассматривают не только как нарушение обмена веществ, но и как воспалительный процесс, тесно связанный с дисфункцией эндотелия. Среди основных биохимических индикаторов этого состояния выделяют:

С-реактивный белок (СРБ) – повышенный уровень высокочувствительного СРБ (более 3-5 мг/л) в *первом триместре беременности* у женщин предвещает развитие ГСД, сигнализируя о вялотекущем воспалении. Согласно исследованиям, Wolf M. и соавторов, повышение СРБ на ранних сроках беременности трехкратно увеличивает риск возникновения ГСД [11].

Интерлейкины – при ГСД наблюдается изменение баланса цитокинов: уровень провоспалительных белков, таких как интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли- α , возрастает, тогда как противовоспалительный интерлейкин-10 снижается. Наиболее выраженные изменения фиксируются во *втором и третьем триместрах*, коррелируя с уровнем инсулинорезистентности и вероятностью осложнений беременности [11].

Адипокины. Гормоны жировой ткани играют значимую роль в развитии ГСД. Для этого состояния характерны следующие изменения:

- 1) снижение уровня адипонектина, способствующего чувствительности тканей к инсулину;
- 2) увеличение уровня лептина, связанного с развитием инсулинорезистентности;
- 3) повышение концентрации резистина и висфатина [12].

Биомаркеры эндотелиальной дисфункции. При ГСД отмечается рост уровня молекул клеточной адгезии (sICAM-1, sVCAM-1), фактора фон Виллебранда и асимметричного диметиларгинина (ADMA). Эти изменения указывают на повреждение эндотелиальных сосудов и повышают риск развития преэклампсии и других сосудистых осложнений беременности.

Показатели окислительного стресса. Повышенный уровень глюкозы в крови на протяжении длительного времени является значимым фактором, провоцирующим окислительный стресс. Этот процесс вносит существенный вклад в формирование патологий гестационного сахарного диабета, затрагивая как организм матери, так и плода. Ключевые патофизиологические изменения включают:

- 1) увеличение концентрации продуктов, свидетельствующих о перекисном окислении липидов, таких как малоновый диальдегид и 8-изопростан.
- 2) снижение активности ферментов, участвующих в антиоксидантной системе, включая супероксиддисмутазу, каталазу и глутатионпероксидазу.
- 3) уменьшение общего уровня антиоксидантов в организме [13].

Наиболее выраженные сдвиги в показателях окислительного стресса отмечаются во *втором и третьем триместрах беременности*. Эти изменения коррелируют с возникновением таких серьезных состояний, как избыточный вес плода (макросомия), раннее начало родовой деятельности и развитие преэклампсии. Результаты исследований, проведенных Larras M. и его коллегами, демонстрируют прямую зависимость между степенью выраженности окислительного стресса у матери и вероятностью развития осложнений у новорожденного.

Динамика биохимических показателей и их прогностическое значение. Изучение изменений биохимических показателей в различные периоды беременности играет ключевую

роль в предсказании возможных проблем и упреждающем предотвращении осложнений. Сводная информация о тенденциях изменения ключевых параметров приведена в таблице.

Таким образом, регулярный биохимический мониторинг беременных с гестационным повышением уровня глюкозы является неотъемлемой частью ведения таких пациенток, обеспечивая своевременное выявление нарушений, профилактику осложнений и улучшение здоровья матери и ребенка.

Библиографические ссылки

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium, 2021. P. 150.
2. Zhu Y., Zhang C. Prevalence of gestational diabetes and risk of progression to type 2 diabetes: a global perspective // *Current Diabetes Reports*. 2016. Vol. 16, iss. 1. P. 7.
3. Catalano P. M., McIntyre H. D., Cruickshank J. K. The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: associations of GDM and obesity with pregnancy outcomes // *Diabetes Care*. 2012. Vol. 35, iss. 4. P. 780–786.
4. Hod M., Kapur A., Sacks D.A. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on gestational diabetes mellitus: a pragmatic guide for diagnosis, management, and care // *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2015. Vol. 131 (Suppl. 3). P. 173–211.
5. Hughes R.C., Moore M.P., Gullam J.E. An early pregnancy HbA1c $\geq 5.9\%$ is a marker for adverse pregnancy outcomes // *Diabetes Care*. 2014. Vol. 37, iss. 8. P. 2298–2304.
6. Mendes N., Tavares Ribeiro R., Serrano F. Fructosamine as a marker of glucose control in pregnancy // *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2019. Vol. 57, № 5. P. 681–688.
7. Powe C.E., Allard C., Battista M.C. The evolution of β -cell dysfunction in gestational diabetes // *Diabetologia*. 2019. Vol. 62, iss. 7. P. 1159–1168.
8. Retnakaran R., Qi Y., Sermer M. The role of insulin resistance in the pathogenesis of gestational diabetes // *Diabetes Care*. 2014. Vol. 37, iss. 5. P. 1375–1382.
9. Herrera E., Ortega-Senovilla H. Lipid metabolism in pregnancy and its consequences in the fetus and newborn // *Endocrine*. 2014. Vol. 45, iss. 1. P. 1–11.
10. Retnakaran R., Shah B.R. Glucose screening in pregnancy and future risk of cardiovascular disease // *Circulation*. 2019. Vol. 140, iss. 6. P. 461–471.
11. Wolf M., Sauk J., Shah A. First-trimester C-reactive protein and subsequent gestational diabetes // *Diabetes Care*. 2003. Vol. 26, iss. 3. P. 819–824.
12. Michle K., Stepan H., Fasshauer M. Adipokines and gestational diabetes // *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2012. Vol. 28, iss. 5. P. 411–418.
13. Lappas M., Hiden U., Desoye G. Oxidative stress in gestational diabetes // *Antioxidants & Redox Signaling*. 2011. Vol. 15, iss. 12. P. 3061–3100.

КВАНТОВО ХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ И ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АРТЕМЕТИНА

М. Цикало¹⁾, С. Шахаб¹⁾

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, siyamakshahab1@gmail.com

В настоящей работе представлены результаты оптимизации геометрии структуры флавоноида артеметина, произведён сравнительный анализ расчета термодинамических параметров и характеристик УФ-спектров молекулы в растворе воды и этанола с использованием полуэмпирического метода РМ6. Рассчитаны физико-химические параметры и ширина запрещённой зоны исследуемого соединения, отвечающая за антиоксидантную активность, а также установлены фармакокинетические свойства исследуемого соединения.

Ключевые слова: артеметин; антиоксидантная активность; фармакокинетические свойства; полуэмпирический метод РМ6.

QUANTUM CHEMICAL MODELING AND PHARMAKINETIC PROPERTIES OF THE ARTEMETIN

M. Tsikalo¹⁾, S. Shahab¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, siyamakshahab1@gmail.com

This paper presents the results of geometric optimization of the flavonoid artemetin, as well as a comparative analysis of the calculated thermodynamic parameters and UV spectral characteristics of the molecule in aqueous and ethanol solutions using the semi-empirical PM6 method. The physicochemical parameters and band gap width of the compound, which determine its antioxidant activity, were calculated, and its pharmacokinetic properties were established.

Keywords: artemetin; antioxidant activity; pharmacokinetic properties; semi-empirical PM6 method.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-421-424>

Артеметин – полиметоксилированный, липофильный флавоноид, содержится в надземных частях ароматического лекарственного растения *Artemisia absinthium* L.

В ходе нашего исследования с помощью программы Chem3D 15.1 нами была создана 3D-модель молекулы данного соединения (рис. 1).

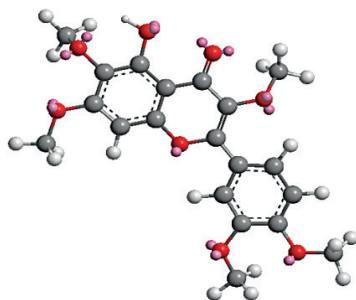


Рис. 1. 3D-модель молекулы артеметина

Этот флавоноид вызывает значительный научный интерес благодаря своей разнообразной фармакологической активности. Основное внимание уделяется его противовоспалительным, антиоксидантным и нейропротекторным свойствам [1]. Представленная здесь информация призвана служить ценным ресурсом для специалистов в сфере научной деятельности по разработке лекарственных препаратов, изучающих физико-химические параметры данного биологического соединения, антиоксидантную активность, а также его фармакокинетический потенциал в живом организме.

Метод Compute Properties показал следующие значения артеметина: молекулярная формула $C_{20}H_{20}O_8$, молекулярный вес = 388,37 Да, температура кипения = 785,132 К, температура плавления = 792,22 К, критическая температура = 970,85 К, критическое давление = 196,458 Бар, свободная энергия Гиббса = 527,08 ДЖ/моль, количество одинарных связей 6.

Также в ходе исследования для оптимизации и определения термодинамических параметров молекулы артеметина в растворе воды и этанола использован метод PM6 и получены результаты, которые представлены в табл.

Стабильность системы и термодинамические параметры артеметина, рассчитанные методом PM6

Растворитель	HF E/h	$E_{(THERMAL)}$ ккал/моль	CV ккал/моль-кельвин	S ккал/моль-кельвин
H ₂ O	-0,398333	231,301	105,591	195,246
Этанол	-0,396966	231,376	105,559	194,770

Так, нами было установлено, что при оптимизации исследуемой молекулы в растворителе H₂O энергия Хартри-Фока = -0,398333 Е/а, тепловая энергия = 231,301 ккал/моль, теплоёмкость при постоянном объеме = 105,591 ккал/моль-кельвин, энтропия = 195,246 ккал/моль-кельвин. При оптимизации артеметина с растворителем этанолом получены следующие показатели: энергия Хартри-Фока = -0,396966 Е/а, тепловая энергия = 231,376 ккал/моль, теплоёмкость при постоянном объеме = 105,559 ккал/моль-кельвин, энтропия = 194,770 ккал/моль-кельвин.

Также, с помощью Gaussian View 15 был визуализирован УФ-спектр артеметина в растворителе H₂O (рис. 2), и в этаноле (рис. 3).

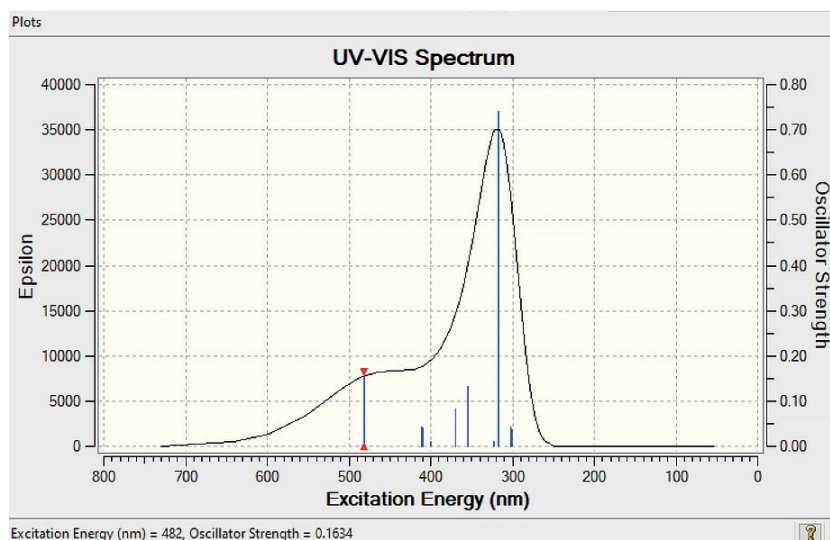


Рис. 2. Визуализация УФ-спектра артеметина в растворе H₂O

Как видно из рисунка 2 самая сильная энергия возбуждения молекулы в растворе H₂O составила 482 нм, а сила осциллятора = 0,163.

При выборе же этанола в качестве растворителя, самая сильная энергия возбуждения молекулы составила 483,09 нм, а сила осциллятора = 0,1625 (рис. 3).

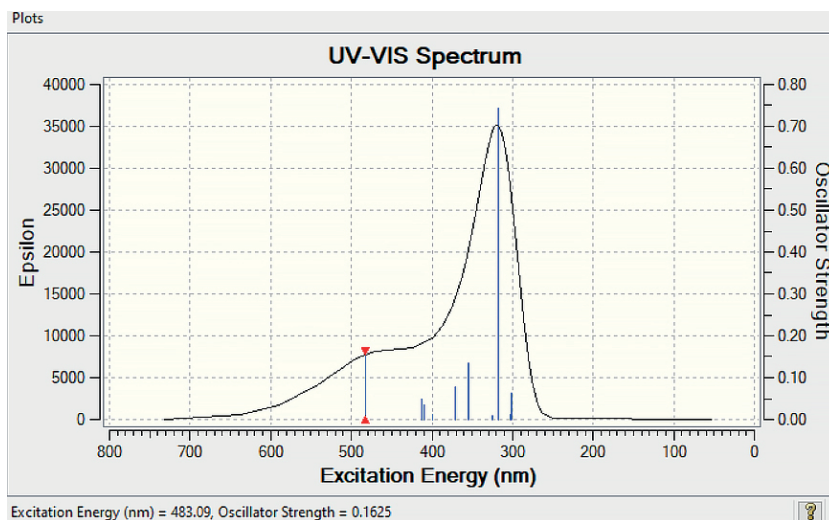
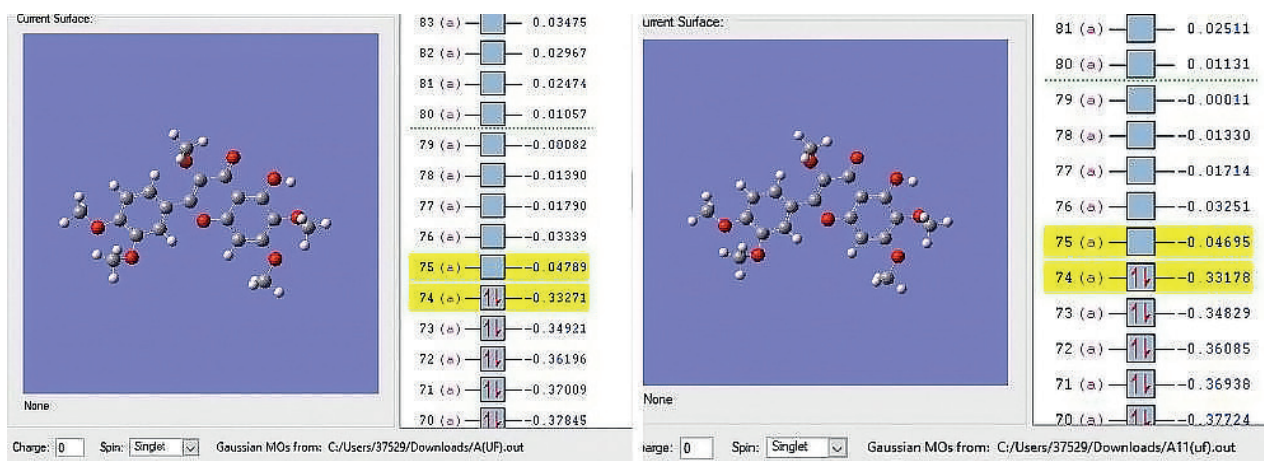


Рис. 3. Визуализация УФ-спектра артеметина в растворе этанола

Помимо этого, с помощью метода MO Editor, было установлено, что энергия высшей занятой молекулярной орбитали (E_{HOMO}) = -0,33271 эВ, энергия низшей свободной молекулярной орбитали (E_{LUMO}) = -0,04789 эВ, а ширина запрещенной зоны артеметина в растворе молекулы H_2O составила 0,28482 эВ. Таким же методом нами были получены расчёты для молекулы артеметина в этанольном растворителе. При этом энергия высшей занятой молекулярной орбитали (E_{HOMO}) = -0,33178 эВ, энергия низшей свободной молекулярной орбитали (E_{LUMO}) = -0,04695 эВ, а ширина запрещенной зоны артеметина в растворе молекулы H_2O составила 0,28483 эВ (рис. 4).



а

б

Рис. 4. Визуализация электронных орбиталей артеметина
(а) – молекула в растворе H_2O ; (б) – молекула в этаноле

Исходя из расчётов полученных данных о ширине запрещённой зоны артеметина в изучаемых нами растворителях, было установлено, что результаты представленные выше, позволяют отнести этот флавоноид к числу сильных антиоксидантов.

Для предсказательного определения фармакокинетических возможностей исследуемого нами флавоноида, нами было произведена оценка ADME-параметров молекулы артеметина, его фармакокинетики и сходство данного соединения с лекарством (drug-likeness) с помощью SMILES-структуры исследуемого флавоноида.

Руководствуясь правилом Lipinski, соблюдение которого позволяет говорить о том, что рассматриваемое вещество является подобным лекарству, с помощью программы SwissAdme были произведены вычислительные характеристики в отношении молекулы артеметина. Так, исходя из полученных результатов, было установлено, что молекулярная масса исследуемого флавоноида ($MW = 388,37$ г/моль, число акцепторов водородных связей (N или O) ≤ 10 , число доноров водородных связей ≤ 5 коэффициент распределения липофильности ($MLOG P$) $\leq 4,15$.

Если говорить о фармакокинетических показателях, то система показывает проникновение в отдел желудочно-кишечного тракта и указывает на высокую способность всасывания артеметина. Однако соединение является непроницаемым для гематоэнцефалического барьера (рис. 5).

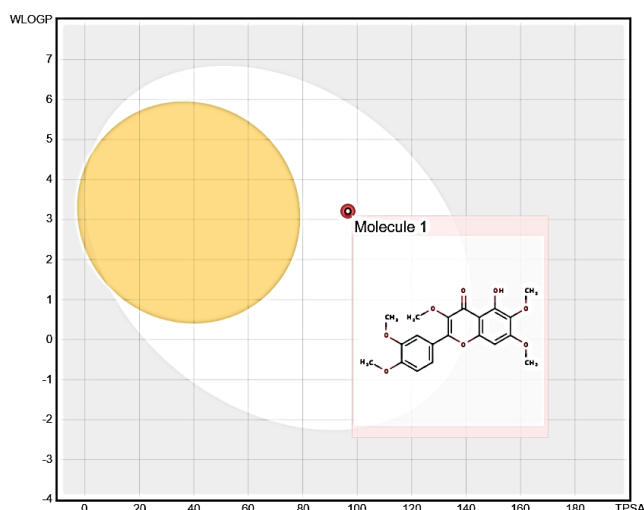


Рис. 5. Проникновение артеметина в желудочно-кишечный тракт

Помимо этого, программой установлено, что изучаемая молекула не является токсичной и не влияет на центральную нервную систему.

С учётом того, что основным местом концентрации исследуемого соединения является отдел желудочно-кишечного тракта, целесообразно рассматривать артеметин как биологически активное вещество в целях разработки лекарств для лечения гастроэнтерологических патологий.

Библиографические ссылки

1. Цикало М., Тарасова Е., Шахаб С. Physicochemical parameters and antioxidant activity study of artemetin from the medicinal plant *Artemisia absinthium* L. by *in silico* // Actual environmental problems: proceedings of the XV International Scientific Conference, Minsk, Nov. 27–28, 2025 P. 205–206.
2. Цикало М., Тарасова Е., Шахаб С. Quantum-chemical modeling of thujol from *Artemisia absinthium* L. essential oil by the semi-empirical method PM6 // Actual environmental problems : proceedings of the XV International Scientific Conference, Minsk, Nov. 27–28, 2025. Minsk, 2025. P. 204–205.
3. Цикало М., Шахаб С. Study of antioxidant properties of quercetin in the medicinal plant *Catharanthus roseus* (L.) G. Don by the *in silico* method // Actual environmental problems. Minsk, 2025. P. 215.
4. Shahab S. N. Quantum chemical modeling of 1-(1,3-benzothiazol-2-yl)-3-(thiophene-5-carbonyl) thiourea: Molecular structure, NMR, FMO, MER and NBO analysis based on DFT calculations / S. N. Shahab // Journal of Physical and Theoretical Chemistry. 2017. № 13. P. 277–288.
5. HOMO and LUMO: energy of the binding orbital and the loosening orbital. URL: <https://hatsudy.com/homo.html>.

БИОИНФОРМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭКТОДОМЕНА EPHA5 ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ЗОН АГРЕГАЦИИ И ПОДБОРА УСЛОВИЙ РЕФОЛДИНГА

П. И. Чепик^{1), 2)}, С. Н. Шахаб^{1), 3)}

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

²⁾ Белорусский государственный медицинский университет, пр. Дзержинского, 83, 220083, г. Минск, Беларусь, rabota.chepik@gmail.com

³⁾ Институт физико-органической химии НАН Беларуси, ул. Сурганова, 13, 220072, г. Минск, Беларусь, siyamakshahab@mail.ru

Проведён биоинформатический анализ эктодомена EphA5 для выявления зон агрегации и условий рефолдинга. Методами CamSol, TANGO и PASTA 2.0 идентифицированы консенсусные «горячие точки» в лиганд-связывающем и фибронектиновом доменах. Наиболее выражен участок 181–197, подтверждённый всеми алгоритмами. С учётом полученных данных предложены потенциально благоприятные условия для рефолдинга, включающие использование слабощелочного буфера, добавление аргинина для подавления агрегации и применение окислительно-восстановительной системы (например, β-меркаптоэтанола) для контроля образования дисульфидных связей. Выбор конкретных параметров должен быть уточнён экспериментально.

Ключевые слова: эфринный рецептор; EphA5; эктодомен; рефолдинг.

BIOINFORMATIC ANALYSIS OF THE EPHA5 ECTODOMAIN TO IDENTIFY AGGREGATION-PRONE REGIONS AND REFOLDING CONDITIONS

P. I. Chepik^{1), 2)}, S. N. Shahab^{1), 3)}

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, siyamakshahab@mail.ru

²⁾ Belarusian State Medical University, Dzerzhinsky Ave., 83, 220083, Minsk, Belarus, rabota.chepik@gmail.com

³⁾ Institute of Physical Organic Chemistry NAS of Belarus, Surganova str., 13, 220072 Minsk, Belarus, siyamakshahab@mail.ru

We performed a bioinformatic analysis of the EphA5 ectodomain to identify aggregation-prone regions and propose refolding conditions. Using CamSol, TANGO, and PASTA 2.0, we identified consensus aggregation «hot spots» localized predominantly in the ligand-binding and fibronectin domains. The most prominent aggregation-prone region was identified as residues 181–197, confirmed by all three algorithms. Based on these findings, we propose potentially favorable refolding conditions, including the use of a slightly alkaline buffer, the addition of arginine to suppress aggregation, and the application of a redox system (e.g., β-mercaptoethanol) to control disulfide bond formation. The specific parameters should be further optimized experimentally.

Keywords: ephrin receptor; EphA5; ectodomain; refolding.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-425-429>

Рецепторы семейства Eph представляют собой крупнейшее подсемейство рецепторных тирозинкиназ, играющих ключевую роль в процессах клеточной миграции, адгезии, ангиогенеза и нейронального развития. Лиганд-связывающая способность этих рецепторов обеспечивается внеклеточным доменом (эктодоменом), который также участвует в межбелковых

взаимодействиях и олигомеризации. Одним из представителей семейства является рецептор EphA5, экспрессируемый преимущественно в нервной ткани и ассоциированный с синаптической пластичностью, а также с патогенезом некоторых нейродегенеративных и онкологических заболеваний [1].

При получении рекомбинантных белков для структурных и функциональных исследований часто возникает проблема агрегации, связанная с неправильным фолдингом полипептидной цепи в условиях *in vitro*. Это особенно актуально для многодоменных белков, таких как эктодомен EphA5, содержащий лиганд-связывающий домен (LBD), цистеин-богатый и два фибронектиновых домена (FN3 (1) и FN3 (2)). Агрегация не только снижает выход целевого продукта, но и может приводить к образованию неактивных или иммуногенных форм белка [2]. В связи с этим важное значение приобретает предварительный биоинформатический анализ аминокислотной последовательности, позволяющий выявить регионы, склонные к агрегации, и на основе их свойств предложить оптимальные условия рефолдинга.

Целью настоящей работы являлся биоинформатический анализ эктодомена рецептора EphA5 человека с использованием методов CamSol, TANGO и PASTA 2.0 для идентификации «горячих точек» агрегации и обоснования потенциально благоприятных условий рефолдинга, включая выбор буферной системы, добавок, подавляющих агрегацию, и контроль окислительно-восстановительной среды. Для достижения поставленной цели был проведён биоинформатический анализ с использованием специализированных алгоритмов предсказания агрегации.

Аминокислотная последовательность мышинового рецептора EphA5 (изоформа 2) получена из базы данных NCBI Reference Sequence [3]. Сигнальный пептид охватывает остатки 1–26, поэтому зрелый белок начинается с остатка 27. Для анализа был выбран фрагмент, соответствующий остаткам 33–546 полноразмерного белка. Данный фрагмент был выбран, поскольку он исключает сигнальный пептид (1–26) и высокоподвижный N-концевой участок (27–32), который, согласно базе MobiDB, является неструктурированным и вряд ли существенно влияет на агрегацию, но при этом включает все основные внеклеточные домены: лиганд-связывающий домен (EphR_LBD: 62–234), цистеин-богатую область и оба фибронектиновых домена типа III (FN3: 471–546). Таким образом, фрагмент длиной 514 аминокислот (CYSAPL... QIRART) представляет собой функционально полноценный эктодомен и полностью соответствует последовательности, используемой в дальнейших экспериментальных работах.

Оценка склонности к агрегации выполнена тремя независимыми методами.

Метод CamSol Intrinsic использован для предсказания внутримолекулярной растворимости и выявления регионов с пониженной растворимостью. Порог агрегации принимался равным ≤ -1 . Расчёт проводился с параметрами по умолчанию при pH 7,0.

Программа TANGO применена для оценки склонности к образованию межмолекулярных β -структур. Условия расчёта включали pH 7,0, температуру 298 K, ионную силу 0,1 M и концентрацию белка 1 mM. Анализировались остатки с процентом агрегации выше 10 %.

Сервер PASTA 2.0 использован для идентификации амилоидогенных участков и их парных взаимодействий. Применялись настройки по умолчанию, а также учитывались пары с энергией ниже $-5,0$ ккал/моль.

Дополнительно для расчёта изоэлектрической точки эктодомена применялся сервер ProtParam (ExPASy). Все использованные онлайн-ресурсы актуальны на февраль 2026 г.

С помощью сервера ProtParam установлено, что исследуемый фрагмент длиной 514 аминокислотных остатков имеет молекулярную массу 57 032,7 Да и теоретическую изоэлектрическую точку 5,70. Общее количество отрицательно заряженных остатков (Asp+Glu) составляет 61, положительно заряженных (Arg+Lys) – 52, что согласуется с pI в слабокислой области. Индекс нестабильности 36,28 классифицирует белок как стабильный. Алифатический

индекс 75,10 указывает на умеренную термостабильность, а средняя гидрофобность (GRAVY = -0,331) характеризует белок как гидрофильный.

Для оценки склонности к агрегации использованы три метода: CamSol, TANGO и PASTA 2.0. Метод CamSol выявил несколько участков с пониженной растворимостью (значения ≤ -1). Наиболее глубокие минимумы наблюдаются в интервалах 10–17 (до -2,63), 84–87 (до -2,31), 99–101 (до -2,15), 122–124 (до -2,22), 181–197 (до -2,64), 344–346 (до -1,77), 361–363 (до -2,30), 396–400 (до -1,67), 429–433 (до -2,27), 456–458 (до -1,74) и 505–509 (до -2,43).

Анализ TANGO позволил идентифицировать регионы с высокой склонностью к образованию межмолекулярных β -структур (процент агрегации выше 10 %). Наиболее выраженные пики зарегистрированы для участков 10–17 (до 88,8 %), 84–87 (до 34,2 %), 99–101 (до 36,8 %), 181–197 (до 83,5 %), 361–363 (до 36,4 %) и 505–509 (до 68,3 %).

С помощью PASTA 2.0 предсказаны амилоидогенные участки и их парные взаимодействия. Наибольшую энергию стабилизации (наименьшую энергию) имеют пары, соответствующие регионам 187–200 (-7,43 ккал/моль) и 427–435 (-5,92 ккал/моль). Эти значения указывают на высокую вероятность образования амилоидоподобных структур.

Сравнение результатов трёх методов позволило выделить участки, предсказанные как минимум двумя алгоритмами. В таблице приведены все такие участки с указанием их локализации в доменах белка согласно аннотации NCBI и UniProt [3; 4].

Консенсусные участки эктодомена EphA5, склонные к агрегации

Участок	Последовательность	Домен	CamSol (мин. значение)	TANGO (макс. агрегация, %)	PASTA 2.0 (ккал/моль)
10–17	WTCLLLCA	LBD	-2,63	88,8	–
84–87	LLTS	LBD	-2,31	34,2	–
99–101	IEL	LBD	-2,15	36,8	–
122–124	NMY	LBD	-2,22	6,55	–
181–197	FYLAFQDVGACIALVSV	LBD	-2,64	83,5	-7,43 (для 187–200)
344–346	VFL	FN3 (1)	-1,77	0,80	–
361–363	YYY	FN3 (1)	-2,30	36,4	–
396–400	SVMMV	FN3 (2)	-1,67	3,45	–
429–433	VSNVV	FN3 (2)	-2,27	3,04	-5,92 (для 427–435)
456–458	ISL	FN3 (2)	-1,74	0,12	–
505–509	VYVFQ	FN3 (2)	-2,43	68,3	–

Проведённый биоинформатический анализ позволил впервые детально охарактеризовать агрегационную склонность эктодомена мышинового рецептора EphA5. Интеграция трёх независимых методов обеспечила высокую надёжность выявленных «горячих точек» и позволила избежать ложноположительных предсказаний, свойственных каждому из методов по отдельности.

Наиболее выраженный и достоверный участок агрегации локализован в лиганд-связывающем домене в интервале остатков 181–197. Этот регион характеризуется экстремально низкой растворимостью по CamSol (до -2,64), высоким процентом агрегации по TANGO (83,5 %) и способностью образовывать стабильные амилоидогенные пары по PASTA 2.0 (энергия -7,43 ккал/моль). Анализ аминокислотного состава показывает присутствие протяжённых гидрофобных кластеров (F, Y, L, V, I), а также цистеина в позиции 191, который

может участвовать в формировании неправильных дисульфидных связей при рефолдинге. Интересно, что данный участок частично перекрывается с С-концевой частью лиганд-связывающего домена, которая, согласно литературным данным, участвует в димеризации рецепторов Eph [5]. Можно предположить, что высокая агрегационная способность этого региона является «побочным эффектом» его природной склонности к межмолекулярным взаимодействиям, необходимой для функционирования рецептора.

Второй консенсусный участок, остатки 429–433 во втором фибронектиновом домене, также подтверждён всеми тремя методами, хотя абсолютные значения агрегации по TANGO здесь невысоки (3,04 %). Однако PASTA 2.0 предсказывает для расширенного региона 427–435 энергию –5,92 ккал/моль, что указывает на способность к образованию амилоидоподобных структур. Последовательность VSNVV содержит повтор валинов, известных своей склонностью к β -структурированию. Фибронектиновые домены часто являются «горячими точками» агрегации в многодоменных белках, что связывают с их ролью в межбелковых взаимодействиях и относительной независимостью при фолдинге [6].

Остальные предсказанные участки (10–17, 84–87, 99–101, 122–124, 344–346, 361–363, 396–400, 456–458, 505–509) получили подтверждение от двух методов из трёх. Несмотря на меньшую достоверность, они также могут вносить вклад в агрегационное поведение белка, особенно в условиях стресса или при высокой концентрации. Например, участок 10–17 (WTCLLLCA) содержит множественные гидрофобные остатки и цистеин, что делает его потенциально опасным, хотя PASTA 2.0 не идентифицировал его как амилоидогенный. Возможно, этот регион участвует в аморфной, а не фибриллярной агрегации.

На основе полученных данных можно предложить стратегию рефолдинга эктодомена EphA5. Ключевыми проблемами являются высокая гидрофобность выявленных участков и наличие цистеинов, способных к ошибочному окислению. Расчётная изоэлектрическая точка 5,70 указывает на необходимость избегать pH вблизи этого значения, где электростатические силы отталкивания минимальны и агрегация максимальна. Предпочтительным представляется использование слабощелочного буфера (pH 8,0–8,5), который обеспечивает удаление от pI и способствует депротонированию цистеинов, снижая вероятность образования неправильных дисульфидных связей. Добавление аргинина в концентрации 0,1–0,5 М может эффективно подавлять агрегацию за счёт взаимодействия с ароматическими и гидрофобными остатками [7]. Для контроля редокс-состояния цистеинов целесообразно включение в буфер восстановителя (например, β -меркаптоэтанола или восстановленного глутатиона) на начальных этапах рефолдинга с последующим медленным окислением для формирования нативных дисульфидных связей [8].

Важно подчеркнуть, что предложенные условия являются предварительными и требуют экспериментальной оптимизации. Биоинформатический анализ позволяет сузить диапазон поиска, но не заменяет эмпирической проверки. Кроме того, следует учитывать, что предсказания TANGO и PASTA 2.0 выполнены для фиксированных условий (pH 7,0, 25°C), тогда как реальный процесс рефолдинга может протекать при иных параметрах. Влияние pH на агрегационную способность может быть дополнительно исследовано с помощью pH-зависимых версий CamSol или TANGO.

В целом, полученные результаты создают основу для рационального дизайна протокола рефолдинга эктодомена EphA5 и могут быть полезны при получении этого белка для структурных и функциональных исследований. Выявленные «горячие точки» также представляют интерес как потенциальные мишени для мутагенеза с целью повышения растворимости и стабильности рекомбинантного белка.

Библиографические ссылки

1. Regulation of cell differentiation by Eph receptor and ephrin signaling / D. G. Wilkinson // *Cell Adhesion & Migration*. 2014. Vol. 8, № 4. P. 339–348. URL: <https://doi.org/10.4161/19336918.2014.970007> (date of access: 20.12.2025).
2. Roberts, C. J. Protein aggregation and its impact on product quality / C. J. Roberts // *Current Opinion in Biotechnology*. 2014. Vol. 30. P. 211–217. URL: <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2014.08.001> (дата обращения: 08.01.2026).
3. NCBI Reference Sequence: NP_001389679.1. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/NP_001389679.1/ (date of access: 18.02.2026).
4. UniProtKB: Q60629 (EPHA5_MOUSE). URL: <https://www.uniprot.org/uniprotkb/Q60629/entry> (date of access: 18.02.2026).
5. Distinct subdomains of the EphA3 receptor mediate ligand binding and receptor dimerization / M. Lackmann [et al.] // *J. Biol. Chem.* 1998. Vol. 273, iss. 32. P. 20228–20237. URL: <https://doi.org/10.1074/jbc.273.32.20228> (date of access: 20.02.2026).
6. Interdomain association in fibronectin: insight into cryptic sites and fibrillogenesis / I. Vakonakis [et al.] // *EMBO J.* 2007. Vol. 26, iss. 10. P. 2575–2583. URL: <https://doi.org/10.1038/sj.emboj.7601694> (date of access: 20.02.2026).
7. Ng Y. K., Konermann L. Mechanism of Protein Aggregation Inhibition by Arginine: Blockage of Anionic Side Chains Favors Unproductive Encounter Complexes // *J. Am. Chem. Soc.* 2024. Vol. 146, iss. 12. P. 8394–8406. URL: <https://doi.org/10.1021/jacs.3c14180> (date of access: 20.02.2026).
8. Effect of adding low levels of β -mercaptoethanol on the disulphide bonds of κ -casein and β -lactoglobulin solutions / H. A. Nguyen, [et al.] // *Int. Dairy J.* 2012. Vol. 26, iss. 1. P. 78–82. URL: <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2011.12.005> (date of access: 20.02.2026).

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ГЛУТАТИОН-S-ТРАНСФЕРАЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКОЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ГЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Д. Д. Черкас¹⁾, Р. М. Смолякова¹⁾, Е. М. Шпадарук¹⁾

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, smol60@mail.ru

В работе рассматриваются механизмы возникновения высокозлокачественных опухолей головного мозга, опосредованные полиморфизмом генов семейства глутатион-S-трансферазы. В периферической крови пациентов с высокозлокачественными глиальными опухолями головного мозга разной степени анаплазии выявлены делеции генов *GSTT1* и *GSTM1* с использованием мультиплексной полимеразной цепной реакции. Молекулярно-генетический анализ биоматериала пациентов показал нулевой генотип генов семейства GST у 15 человек. Выявлена зависимость между наличием *GSTT1*- и *GSTM1*-генотипов и гистологическим строением опухолевой ткани, а также степенью анаплазии глиом.

Ключевые слова: глиома; гены семейства глутатион-S-трансферазы; полиморфизм генов; мультиплексная полимеразная цепная реакция

GLUTATHION-S-TRANSFERASE GENE POLYMORPHISM IN PATIENTS WITH HIGH-GRADE GLIAL BRAIN TUMORS

D. D. Cherkas¹⁾, R. M. Smolyakova¹⁾, E. M. Shpadaruk¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, smol60@mail.ru

The article examines the mechanisms underlying the development of high grade glial tumors mediated by polymorphisms in the glutathione-S-transferase family of genes. Deletions of the *GSTT1* and *GSTM1* genes were identified in the peripheral blood of patients with high grade gliomas of varying degrees of anaplasia using multiplex polymerase chain reaction. Molecular genetic analysis of the patient biomaterial revealed a null genotype for the GST family genes in 15 individuals. The dependence was found between the presence of *GSTT1*- and *GSTM1*-genotypes and the histological structure of tumor tissue, as well as the degree of glioma anaplasia.

Keywords: glioma; glutathione S-transferase genes; gene polymorphism; multiplex polymerase chain reaction

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-430-433>

Наиболее распространенным типом опухолей головного мозга являются глиальные опухоли, которые встречаются в 80% случаев от всех злокачественных новообразований головного мозга. Выделяют несколько типов глиом, включая астроцитомы, олигодендроглиомы и эпендиомы, однако среди взрослых пациентов наиболее распространенной формой являются опухоли, ведущие свое происхождение из астроцитов. Низкозлокачественные глиомы растут медленно, тогда как высокозлокачественные обладают высоким пролиферативным потенциалом. К наиболее агрессивным новообразованиям относятся глиобластомы (IV степени злокачественности), анапластические астроцитомы (III степени злокачественности), смешанные анапластические олигоастроцитомы (III степени злокачественности) и анапластические олигодендроглиомы (III степени злокачественности) [1].

Глобальная частота встречаемости астроцитарных опухолей составляет от 4 до 15 случаев на 100 тысяч человек, при этом данный показатель ежегодно увеличивается на 1 % во всех возрастных группах. Глиобластомы являются наиболее часто встречающимися глиальными опухолями у взрослых, их доля среди всех опухолей астроцитарного и олигодендроглиального ряда достигает до 70 %, а среди всех высокозлокачественных глиом – до 80 %. Глиобластомы, несмотря на проводимое лечение, характеризуются агрессивным клиническим течением, быстрым прогрессированием и плохим прогнозом. По данным клинических исследований, медиана выживаемости пациентов с данной патологией составляет 10-12 месяцев, а одногодичная выживаемость – около 40-46 % [2].

Этиология глиом головного мозга остается до конца неясной, а их патогенез крайне сложен. Согласно данным современной литературы причиной возникновения злокачественных образований головного мозга являются изменения во множественных сигнальных путях, отвечающих за пролиферацию, дифференцировку и апоптоз клеток, что также сопровождается мутациями в генах, кодирующих ферменты глутатион- S-трансферазы [3].

Гены семейства GST (*GSTM*, *GSTT*, *GSTP*) имеют прогностическое значение при высокозлокачественных опухолях головного мозга. Глутатион-S-трансферазы являются большой группой ферментов, которые вовлечены во вторую фазу биотрансформации ксенобиотиков эндогенной и экзогенной природы. Обладая широкой субстратной специфичностью, данные ферменты метаболизируют различные субстраты, такие как канцерогены, мутагены и цитотоксичные вещества. Также глутатион-S-трансферазы играют важную роль в защите клеток от вовлеченных в канцерогенез активных форм кислорода. В тканях головного мозга данные ферменты принимают участие в защите от токсичных компонентов, перенося глутатион к различным электрофильным молекулам [4; 5].

Ферменты, относящиеся к семейству детоксикации чужеродных веществ, имеют широкий изоформный спектр, связанный с полиморфизмом кодирующих их генов. Полиморфизмы глутатион-S-трансфераз включают варианты *GSTT1*, *GSTP1* и *GSTM1*, что отражается на их ферментативной активности. Мутации и делеции в генах *GSTT1* и *GSTM1* приводят к отсутствию их экспрессии, что вызывает нарушение процессов детоксикации ксенобиотиков. Когда нормальная функция GST нарушена или подавлена, большое количество процессов приводят к дисбалансу клеточного метаболизма, обеспечивая ошибки посттрансляционной модификации и изменения клеточной пролиферации [5].

Сниженная активность или отсутствие некоторых ферментов второй фазы детоксикации способствует более длительному сохранению в организме промежуточных продуктов биотрансформации ксенобиотиков, которые на начальных этапах могут быть токсичными, проявляя более выраженную мутагенную, тератогенную и канцерогенную активность по сравнению с нативными ксенобиотиками, вследствие чего могут быть причиной различных патологических состояний, в частности, развития опухолей астроцитарного ряда [5].

Полиморфизм в гене *GSTM1*, кодирующем глутатион-S-трансферазу класса μ , характеризуется делецией по обоим аллелям (нулевой генотип), приводящей к подавлению активности фермента и отсутствию синтеза белкового продукта. Гомозиготные делеции в структурной части гена *GSTT1* связаны с низкой эффективностью детоксикации потенциальных канцерогенов, что ассоциировано с высокой предрасположенностью к развитию злокачественных новообразований за счет повышенной вероятности повреждения «критических» генов, участвующих в регуляции клеточного роста, процессов репарации, гибели клеток путем апоптоза [5; 6].

Генетические варианты GST снижают способность клеток усваивать токсины, в связи с чем их участие в развитии опухолевых заболеваний активно рассматривается в литературе. Согласно современным литературным данным существует взаимосвязь между вариантами GST и риском развития опухолей головного мозга, что коррелирует с выживаемостью пациентов и возникновением у них токсических эффектов [7].

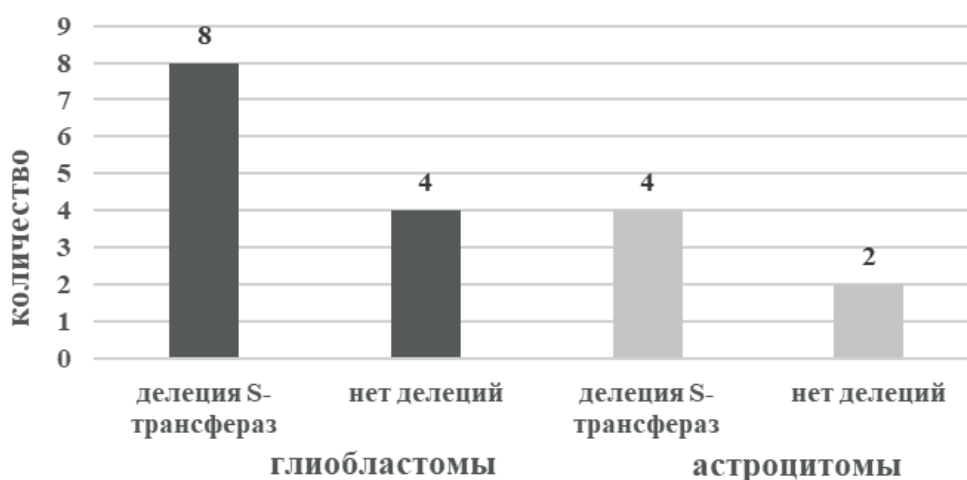
В настоящее время доказано, что индивидуальная чувствительность к канцерогенным воздействиям определяется двумя основными явлениями: многостадийным характером процесса канцерогенеза и генетическим полиморфизмом факторов, играющих ведущую роль на каждом его этапе [8].

Материалом исследования послужили образцы опухолевой ткани и периферической крови 50 пациентов с глиальными опухолями головного мозга, находившихся на обследовании и лечении в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александра. Анализ морфологических данных опухолей показал, что наиболее распространенным типом новообразований являлась высокозлокачественная недифференцированная глиобластома (G4) у 30 человек (60 %). Пациенты с астроцитомой встречались в 15 (30 %) случаях, из них диффузная гемистоцитарная астроцитома с умеренной степенью дифференцировки (G2) диагностирована у 10 пациентов, низкодифференцированная (G3) анапластическая астроцитома – у 5. Олигодендроглиома с низкой степенью дифференцировки была выявлена у 2 (4 %) пациентов. Три пациента страдали другими морфологическими формами глиальных опухолей, такими как эпендимома, менингиома, медуллобластома.

Для 22 пациентов с высокозлокачественными глиальными опухолями головного мозга был проведен анализ периферической крови на обнаружение делеций семейства генов глутатион-S-трансферазы. Типирование образцов по генам *GSTT1* и *GSTM1* проводилось с помощью мультиплексной полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием трех пар олигонуклеотидных праймеров, в качестве внутреннего контроля ПЦР-реакции использовался праймер к гену Albumin. Подбор условий проведения ПЦР осуществлялся при помощи функции температурного градиента амплификатора «PalmCycler» («Corbett Research», Австралия) и оптимизации состава ПЦР-смеси.

В рамках молекулярно-генетического анализа пациентов с глиальными опухолями головного мозга различной степени анаплазии нулевой генотип по локусам *GSTM1* и *GSTT1* зафиксирован у 15 пациентов, что составило 68,2 % от выборки.

Результаты проведенных исследований показали, что наибольшая частота встречаемости делеций в генах семейства глутатион-S-трансферазы выявлена у пациентов с глиобластомами (рисунок), мутации были обнаружены в 8 случаях (53,3 %). Полиморфизм генов GST отмечен у 4 (26,7 %) пациентов с астроцитомами, одного пациента с анапластической олигодендроглиомой и 2 пациентов с другими морфологическими типами опухолей головного мозга.



Полиморфизм генов глутатион-S-трансферазы у пациентов с глиобластомами и астроцитомами

Индивидуальный анализ определения делеций в генах семейства глутатион-S-трансферазы у пациентов с глиобластомами делеции в гене *GSTM1* диагностированы у 3 (37,5 %), в гене *GSTT1* – 2 (25,0 %), генотип *GSTT1/GSTM1* выявлен у 3 (37,5 %) пациентов.

С помощью мультиплексного анализа делеции в генах семейства глутатион-S-трансферазы определены у 4 пациентов с астроцитомами, причем делеции в гене *GSTT1* наблюдались у 2 пациентов, гене *GSTM1* – у 1, делеции по обоим генам *GSTT1/GSTM1* установлены у одного пациента.

Заключение. У пациентов, страдающих высокозлокачественными опухолями головного мозга, с помощью мультиплексного ПЦР анализа выявлены делеции генов *GSTT1* и *GSTM1*. Нулевой генотип по данным генам отмечен у 68,2 % обследованных пациентов, при этом наибольшая частота делеций (53,3 %) наблюдалась в группе пациентов с глиобластомами. У пациентов с астроцитомами частота выявления полиморфизмов генов семейства GST составила 26,7 %. Полученные данные свидетельствуют о важности исследования генетического полиморфизма ферментов семейства глутатион-S-трансферазы классов М и Т, что необходимо учитывать при оценке эффективности различных химиотерапевтических препаратов для лечения пациентов с глиальными опухолями головного мозга различной степени анаплазии.

Библиографические ссылки

1. *Yiallourous M., Kramm C.* High-Grade Glioma (HGG) // Brief Information. 2024. URL: https://www.gpoh.de/kinderkrebsinfo/content/e9031/e10566/e25383/e19510/e41776/HGG_eng_Glossary26032024_eng.pdf (дата обращения: 16.02.2026).
2. Gliomas in adults: Guidance on investigations, diagnosis, treatment and surveillance / A. Lerner [et al.] // *Clinical Medicine*. 2024. Vol. 24, № 5. P. 100240.
3. *Stachyra P., Grzybowska-Szatkowska L.* Signaling Pathways in Gliomas // *Genes*. 2025. Vol. 16, № 5. P. 600.
4. Glutathione S-transferase genes variants and glioma risk: A case-control and meta-analysis study / W. Liu [et al.] // *J Cancer*. 2019. Vol. 10, № 19. P. 4679–4688.
5. Glutathione S-transferase and drug sensitivity in malignant glioma / S. Winter [et al.] // *J Neurol Sci*. 2000. Vol. 179. P. 115–121.
6. Significance of *GSTM1* and *GSTT1* Gene Deletions in Glioma Patients in Polish Population: Pilot Study / J. T. Jovanović, [et al.] // *Clinical Medicine Insights: Oncology*. 2025. Vol. 19. P. 1–7.
7. *Lai R., Crevier L., Thabane L.* Genetic polymorphisms of glutathione S-transferases and the risk of adult brain tumors: a meta-analysis // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005. Vol. 14, № 7. P. 1784–1790.
8. *Tomoszková S., Škarda J., Lipina R.* Potential Diagnostic and Clinical Significance of Selected Genetic Alterations in Glioblastoma // *Int J Mol Sci*. 2024. Vol. 25, № 8. P. 4438.

ЭПИФИТОТИЙНЫЕ МИКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕМЕЙСТВА МЯТЛИКОВЫЕ POACEAE НА ПРИМЕРЕ РОДА СПОРЫНЬИ CLAVICEPS

А. Г. Чернецкая¹⁾, П. А. Астапенко¹⁾

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, chealval@gmail.com, pasha.astapenko0804@mail.ru

В статье рассматривается проблема эпифитотийных микологических заболеваний семейства Мятликовые (Poaceae) на примере поражения спорыньей (*Claviceps*) посевов пшеницы и тритикале. Актуальность исследования обусловлена значительным экономическим ущербом, который грибковые патогены наносят сельскому хозяйству, снижая урожайность и качество зерна, делая его непригодным для использования в пищу и на корм скоту из-за содержания токсичных алкалоидов.

Ключевые слова: эпифитотия; панфитотия; фитопатогенез; зерновые культуры; спорынья; тритикале; пшеница.

EPIPHYTOTIC MYCOLOGICAL DISEASES OF THE POACEAE (GRASS) FAMILY, EXEMPLIFIED BY ERGOT (CLAVICEPS)

A. G. Chernetskaya¹⁾, P. A. Astapenko¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, chealval@gmail.com, pasha.astapenko0804@mail.ru

The article addresses the issue of epiphytotic mycological diseases of the Poaceae family, exemplified by the infection of wheat and triticale crops by ergot (*Claviceps*). The relevance of the study is due to the significant economic damage caused by fungal pathogens to agriculture, reducing both the yield and quality of grain, making it unsuitable for use in food and animal feed due to the presence of toxic alkaloids.

Keywords: epiphytotic; panphytoty; phytopathogenesis; cereal crops; ergot; triticale; wheat.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-434-437>

Введение. Зерновые культуры являются основным продуктом сельского хозяйства. Из зерна вырабатывают такие важные продукты питания как мука, крупа, хлебные и макаронные изделия. Зерно - это не только продукт питания, но и незаменимый корм для скота и птицы. Заболевания злаковых растений являются серьезной проблемой для сельского хозяйства и садоводства, поскольку они могут значительно снизить урожайность и качество продукции [2].

Растения подвержены атакам различных патогенов, таких как бактерии, вирусы, грибы и насекомые, которые вызывают разнообразные заболевания. Болезнь определяется как патологический процесс, развивающийся в растении вследствие внедрения возбудителя болезни или воздействия вредных биотических и абиотических факторов. Патологический процесс выражается в нарушении физиологических функций, в морфологических отклонениях от нормального состояния тканей и органов, их отмирании или усыхании всего растения. Сопровождается он снижением продуктивности растений или их гибелью.

При эпифитотии происходит массовое инфекционное заболевание сельскохозяйственных растений, прогрессирующее во времени и пространстве и (или) резкое увеличение численности вредителей растений. Эпифитотии сопровождаются массовой гибелью растений и снижением их продуктивности. Заболевания злаковых часто обостряются в условиях повышенной

влажности, что делает различные культуры растений особенно уязвимыми во время дождей или влажной погоды. Эти заболевания могут распространяться быстро и привести к значительным убыткам для сельскохозяйственных предприятий [3].

Спорынья - особо опасное заболевание зерновых культур, также носит название маточные рожки. При заражении растений маточные рожки спорыньи со спорами грибка опадают при уборке и инфицируют большую массу зерна, в том числе и семена. Весной из такого семенного материала вместе с растением прорастают споры грибов, а во время цветения злаков происходит распространение мицелия по соцветию и его постепенное превращение в склероций (в форме рожков). Они могут сохраняться в почве 1-2 года, поэтому для профилактики важно соблюдать правила севооборота. Объем урожая зерновых культур, пораженных спорыньей, практически не уменьшается, но склероции содержат алкалоиды, которые вызывают отравление у человека и животных, поэтому мука из такого зерна непригодна для употребления в пищу. Спорынья наиболее активно распространяется в прохладном, умеренном климате. Наиболее комфортными условиями для развития и прорастания грибка этого заболевания является температура воздуха от 0 до +10 °C и высокая влажность. Обнаружить признаки повреждения злаков спорыньей можно во время созревания, когда в колосках на месте зерновок формируются маточные рожки темно-фиолетового или черного цвета. Ранее, в период цветения зерновых культур данное заболевание заметить сложно, но если присмотреться, то на инфицированных растениях можно обнаружить признаки конидиального спороношения – выделение сладкой липкой жидкости [1].

Целью является изучить развитие и патогенные свойства возбудителей микологических заболеваний на злаки на примере спорыньи.

Методы исследования: изучение учебной литературы и интернет-источников, макроскопический метод.

Макроскопический метод исследования заболеваний злаковых включает в себя визуальное наблюдение за растениями, их частями и симптомами заболеваний без использования специализированного оборудования или микроскопов. При макроскопическом исследовании заболеваний злаковых ученые обращают внимание на симптомы заболеваний, распространение заболеваний, характеристики пораженных тканей, окружающую среду. Макроскопический метод исследования заболеваний злаковых является важным инструментом для диагностики и оценки состояния растений, а также для определения стратегий борьбы с заболеваниями в сельском хозяйстве. Суть метода заключается в распознавании характерных симптомов, проявляющихся в виде изменений окраски, появлении пятен, полос, налетов, деформаций, гнилей, язв, наростов или преждевременного усыхания различных органов растения, включая корни, стебли, листья, колосья и зерно, требуя тщательного осмотра всех этих частей.

В рамках данного исследования патогенеза грибкового заболевания на представителях семейства Мятликовые в качестве объектов были выбраны растения пшеницы и тритикале. Эксперимент был проведен на участках площадью 1 м², расположенном на частном поле Березинского района. В качестве исследуемого заболевания была выбрана спорынья, характеризующаяся образованием плодовых тел, замещающих нормальные зерна. Наблюдения за развитием спорыньи проводились на протяжении одного месяца.

В процессе исследования патогенеза спорыньи на тритикале и пшеницы были осуществлены по 4 выборки в разных частях поля, охватывающие приблизительно 120 и 180 растений соответственно.

Результаты исследования и их обсуждение. Собранные данные включали визуальную оценку степени поражения спорыньей колосков пшеницы и тритикале, учет количества склероциев на колос, а также описание макроскопических изменений, таких как деформация колосьев и изменение окраски пораженных зерен. Патогенез спорыньи на тритикале и пшенице представлен на табл.

**Распространенность и интенсивность развития спорыньи
на тритикале и пшенице (июль, 2024 г.)**

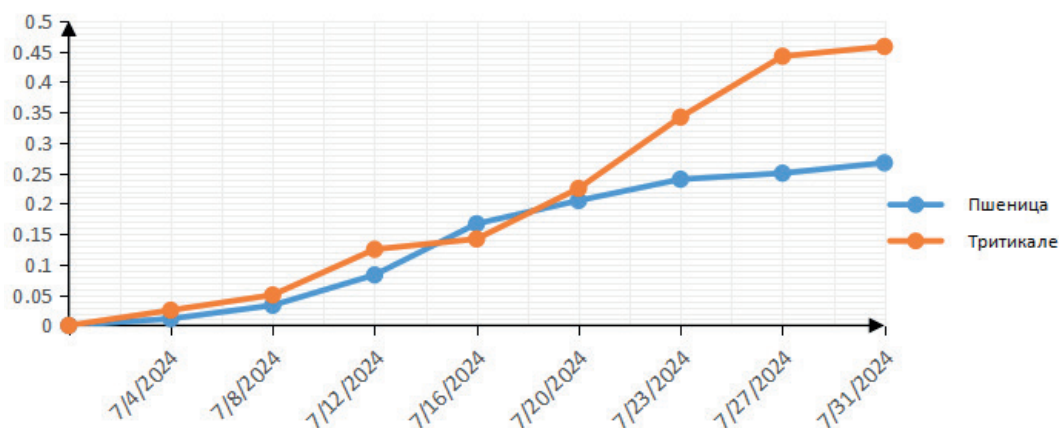
Дата учета	Всего учтено (N)	Из них поражено (балл)						Распространенность болезни (%)	Сумма произведений числа растений на соответствующий балл поражения	Интенсивность развития болезни (балл)
		0	1	2	3	4	итого (n)			
Тритикале										
04.07.24	120	117	3	0	0	0	3	2,5	3	0,025
07.07.24	120	115	4	1	0	0	5	4,16	6	0,05
11.07.24	120	113	5	2	0	0	7	5,83	15	0,125
15.07.24	120	110	5	3	2	0	10	8,33	17	0,142
19.07.24	120	105	6	6	3	0	15	12,5	27	0,225
23.07.24	120	99	8	7	5	1	21	17,5	41	0,342
27.07.24	120	95	8	8	7	2	25	20,8	53	0,442
31.07.24	120	93	11	6	8	3	27	22,5	55	0,458
Пшеница										
04.07.24	180	178	2	0	0	0	2	1,11	2	0,011
08.07.24	180	175	4	1	0	0	5	2,78	6	0,033
12.07.24	180	170	6	3	1	0	10	5,5	15	0,083
16.07.24	180	163	8	6	2	1	17	9,44	30	0,167
20.07.24	180	159	10	7	3	1	21	11,67	37	0,205
23.07.24	180	157	10	8	3	2	23	12,77	43	0,24
27.07.24	180	155	12	8	3	2	25	13,33	45	0,25
31.07.24	180	154	12	8	4	2	26	14,4	48	0,267

В результате проведенного исследования было установлено, что микологические заболевания, такие как спорынья, оказывают значительное негативное воздействие (у пшеницы распространенность спорыньи составила 14,4 %, у тритикале – 22,5 %) на растения пшеницы и тритикале, приводя к снижению урожайности и ухудшению качества зерна.

Начало заражения спорыньей на тритикале наблюдается в начале июля (около 2,5 %). С течением времени (до конца июля) происходит прогрессивное увеличение распространенности и интенсивности поражения до 22,5 %. Интенсивность растет с 0,025 до 0,458.

Заражение спорыньей на пшенице начинается в начале июля (1,11 %). К концу июля наблюдается значительное увеличение как распространенности, так и интенсивности заболевания. Процент зараженных растений возрастает до 14,4 %, а уровень интенсивности увеличивается с 0,011 до 0,267.

Распространение спорыньи и интенсивность развития болезни больше на посевах тритикале (распространённость – 22,5 %, интенсивность – 0,458) по сравнению с посевами пшеницы (распространённость – 14,4 %, интенсивность – 0,267), что говорит о большей восприимчивости тритикале к спорынье. На рис. отображена сравнительная характеристика интенсивности развития спорыньи на тритикале и пшенице.



Интенсивность развития спорыньи на тритикале и пшенице

Наиболее активное развитие болезни приходится на середину-конец июля, что делает этот период критическим (у тритикале с 15.07.2024 по 31.07.24 распространенность увеличилась на 14,17 %, у пшеницы с 16.07. 2024 по 31.07.24 распространенность увеличилась на 4,9 %). Это подчеркивает важность мониторинга и изучения грибковых заболеваний для повышения агрономических показателей и разработки эффективных мер борьбы с ними.

Вывод. Проведенные в июле 2024 года наблюдения за фитосанитарным состоянием колосовых культур выявили тенденцию к увеличению поражения спорыньей. Сравнительный анализ восприимчивости двух культур показал, что тритикале в большей степени подвержена патогену, нежели пшеница.

Мониторинг посевов в июле 2024 года показал рост поражения спорыньей. На тритикале заболеваемость увеличилась с 2,5 % до 22,5 %, на пшенице – с 1,11 % до 14,4 %. Пик развития пришелся на вторую половину месяца: прирост на тритикале составил 14,17 %, на пшенице – 4,9 %. Тритикале оказалась восприимчивее к патогену, что важно учитывать при защите растений

Библиографические ссылки

1. Буга С. Ф., Крупенько Н. А., Радына А. А. Болезни колоса зерновых культур в условиях Республики Беларусь // Стратегия и тактика защиты растений. Минск, 2006. 185-189 с.
2. Жуковский, А. Г. Фитопатологическая ситуация в посевах зерновых культур на территории Республики Беларусь. Минск, 2022. 4 с
3. Коновалова, Н. В. Эпифитотийные заболевания злаковых культур. Пермь.: Аграрный вестник, 2019. 45-50 с.
4. Торопова Е. Ю., Стецов Г. Я., Чулкина В. А. Эпифитотиология: учебное издание. Новосибирск: Новосибирский гос. Аграрный университет, 2011. 709 с.5
5. Шашко Ю. К. Научные основы повышения устойчивости злаковых культур к болезням фузариозной этиологии Беларуси: автореф. дис. канд. с.-х. наук: 06.01.07 / Ю. К. Шашко; РУП "Научно-практический центр НАН Беларуси по земледелию. Жодино, 2021. 51 с.

THE ROLE OF MITOCHONDRIAL METABOLITE-DRIVEN EPIGENETIC REMODELING IN CELLULAR CIRCADIAN CLOCK REGULATION: A FOCUS ON SAM AND α -KETOGlutARATE

X. Chen¹⁾, A. G. Sysa¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, 23/1 Dolgobrodskaya Str., 220070, Minsk, Belarus, chenxiandan@iseu.by

The cellular circadian clock and mitochondrial metabolism form a highly conserved bidirectional network. Beyond energy production, mitochondria generate key signaling metabolites, specifically S-adenosylmethionine (SAM) and α -ketoglutarate (α -KG), which serve as substrates or cofactors for DNA methyltransferases (DNMTs) and demethylases. Through this «metabolism-epigenetics» axis, mitochondria dynamically remodel the promoter methylation of core clock genes (e.g., BMAL1, PER, CRY) to calibrate circadian rhythms. Integrating multi-omics analyses, this paper highlights this mechanism's role in cellular homeostasis and explores mitochondria-targeted nanodrug delivery systems for treating circadian and metabolic disorders.

Keywords: mitochondrial metabolism; circadian clock; DNA methylation; S-adenosylmethionine; demethylases; multi-omics analysis

РОЛЬ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ, УПРАВЛЯЕМОГО МИТОХОНДРИАЛЬНЫМИ МЕТАБОЛИТАМИ, В РЕГУЛЯЦИИ КЛЕТОЧНЫХ ЦИРКАДНЫХ РИТМОВ: АКЦЕНТ НА SAM И α -КЕТОГЛУТАРАТ

С. Чэнь¹⁾, А. Г. Сыса¹⁾

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

Клеточные циркадные часы и митохондриальный метаболизм образуют консервативную двуполосную сеть. Помимо синтеза энергии, митохондрии генерируют сигнальные метаболиты – S-аденозилметионин (SAM) и α -кетоглутарат (α -KG), служащие кофакторами ДНК-метилтрансфераз (DNMT) и деметилаз (TET). Через ось «метаболизм-эпигенетика» они ремоделируют метилирование промоторов часовых генов (BMAL1, PER, CRY), калибруя циркадные ритмы. Опираясь на мультиомиксный анализ, статья раскрывает роль этого механизма в клеточном гомеостазе и рассматривает митохондриально-направленные наносистемы доставки лекарств для терапии циркадных и метаболических нарушений.

Ключевые слова: митохондриальный метаболизм; циркадные часы; метилирование ДНК; S-аденозилметионин; деметилазы; мультиомиксный анализ

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-438-441>

1. Introduction.

The mammalian circadian rhythm is driven by a transcription-translation feedback loop (TTFL) composed of core clock genes. In this loop, BMAL1 and CLOCK form a heterodimer to activate the transcription of downstream genes such as *Per* and *Cry*; whereas the accumulation of PER and CRY proteins inhibits the activity of BMAL1/CLOCK. The precise operation of this system relies not only on the timely initiation of gene expression but also on periodic changes in chromatin accessibility. As the hub of cellular metabolism, the activities of mitochondrial oxidative phosphorylation (OXPHOS) and the tricarboxylic acid (TCA) cycle exhibit significant circadian rhythmicity. Past

research has mostly focused on the post-translational modifications (e.g., phosphorylation) of clock proteins by the ATP/AMP ratio or reactive oxygen species (ROS). However, with the development of epigenetics, researchers have found that mitochondrial metabolites can directly penetrate the mitochondrial membrane into the nucleus, acting as substrates or allosteric modulators for epigenetic enzymes. Among them, DNA methylation, as a relatively stable yet dynamically reversible epigenetic mark, plays a bridging role in connecting «transient metabolic fluctuations» with «long-term rhythm maintenance.» This paper will delve into how mitochondria-derived SAM and α -KG reshape circadian rhythms by regulating DNA methylase activities.

2. Mitochondrial One-Carbon Metabolism and SAM: The «Rhythm Pacemaker» of Clock Gene Methylation

2.1 Synthesis of SAM and the Rhythmicity of Mitochondrial One-Carbon Metabolism

S-adenosylmethionine (SAM) is the only universal methyl donor in cells. Although the final synthesis of SAM occurs in the cytoplasm (catalyzed by methionine adenosyltransferase, MAT), its upstream methionine cycle is highly dependent on mitochondrial one-carbon metabolism. The expression and activity of mitochondrial serine hydroxymethyltransferase 2 (SHMT2) and methylenetetrahydrofolate dehydrogenase (MTHFD2) are strictly regulated by the circadian clock, leading to rhythmic fluctuations in the formate exported by mitochondria, which in turn drives the circadian oscillation of SAM concentrations in the cytoplasm and nucleus.

2.2 Dynamic Driving of DNMTs Activity by SAM Concentration

The activity of DNA methyltransferases (DNMT1, DNMT3A, DNMT3B) is directly constrained by the intracellular concentration of SAM and the feedback inhibition of the methylation reaction product S-adenosylhomocysteine (SAH). The methylation potential can be expressed by the following formula:

$$\text{Methylation Potential} = \frac{[SAH]}{[SAM]}$$

When mitochondrial one-carbon metabolism reaches its peak during the active phase (e.g., night for mice / day for humans), a high SAM/SAH ratio activates nuclear DNMTs. Studies have shown that this high methylation potential leads to transient hypermethylation of CpG islands in the promoter regions of clock repressor genes (such as *Per2* and *Cry1*), thereby inhibiting their transcription and ensuring the precise closure of the TTFL loop at specific time points. Conversely, when mitochondrial metabolism weakens and SAM concentration decreases, DNMT activity is restricted, creating conditions for subsequent demethylation and gene reactivation.

3. The TCA Cycle and α -Ketoglutarate: TET Enzyme-Mediated Demethylation Catalyst

3.1 Metabolic Oscillation and Nuclear Translocation of α -KG

If SAM is the «accelerator» of methylation, then α -ketoglutarate (α -KG), an intermediate product of the mitochondrial TCA cycle, is the «catalyst» for demethylation. α -KG is mainly catalyzed by isocitrate dehydrogenase (IDH2) in mitochondria. Under the regulation of the circadian clock, the flux of the TCA cycle has obvious rhythmicity, leading to periodic changes in the intracellular concentration of α -KG. More importantly, mitochondria-produced α -KG can be transported into the nucleus through specific carrier proteins.

3.2 Allosteric Activation of TET Dioxygenases by α -KG

DNA demethylation is an active process mediated by the TET (Ten-Eleven Translocation) family of proteins. TET enzymes are a class of α -KG and Fe²⁺-dependent dioxygenases that stepwise oxidize 5-methylcytosine (5mC) to 5-hydroxymethylcytosine (5hmC) and further oxidation products, ultimately achieving demethylation through the base excision repair pathway. α -KG is an indispensable co-substrate for TET enzymes. When mitochondria operate efficiently and the concentration of α -KG increases, TET enzyme activity is strongly activated, leading to rapid

demethylation of the promoter regions of core clock positive regulatory genes (such as *Bmal1* and *Clock*), promoting loose chromatin structure, allowing RNA polymerase II to bind and initiate transcription.

3.3 Metabolite Competition Mechanism: Inhibitory Effects of Succinate and Fumarate

It is worth noting that downstream products of the TCA cycle, succinate and fumarate, are structurally similar to α -KG and act as competitive inhibitors of TET enzymes. Therefore, what determines TET enzyme activity is not just the absolute concentration of α -KG, but the ratio of metabolites:

$$TET\ Activity \propto \frac{[\alpha - KG]}{([Succinate] + [Fumarate])}$$

In mitochondrial dysfunction (such as certain mitochondrial metabolic diseases or tumor microenvironments), mutations in succinate dehydrogenase (SDH) lead to abnormal accumulation of succinate. This ratio becomes severely imbalanced, TET enzymes are continuously inhibited, and the promoter regions of clock genes exhibit a «hypermethylated» state, ultimately triggering a comprehensive collapse of cellular rhythms.

4. Multi-Omics Perspective: Deciphering the «Metabolism-Methylation-Transcription» Cascade Network

In the context of modern bioinformatics and systems biology, relying solely on a single molecular mechanism is no longer sufficient to explain the global regulation of the circadian clock. Utilizing computational tools such as R language for multi-omics integration is key to revealing how mitochondrial metabolites reshape genome-wide rhythms.

4.1 Joint Mining of Methylation Microarrays and RNA-seq

When facing tight experimental design schedules, integrating whole-genome bisulfite sequencing (WGBS) or methylation microarray data with time-series RNA-seq data can quickly pinpoint rhythm genes driven by metabolites. By calculating the negative correlation (Pearson/Spearman correlation) between the methylation level of CpG sites (β values) and the expression level of adjacent genes (TPM/FPKM), researchers can screen out target gene clusters that are not only affected by fluctuations in SAM/ α -KG concentrations but also exhibit significant circadian expression.

4.2 Identifying Metabolite-Driven Epigenetic Targets

Through the aforementioned multi-omics analysis, research has not only confirmed that core rhythm genes such as *Bmal1* and *Per* are direct targets of the metabolism-epigenetics axis, but also found that a large number of downstream genes involved in lipid metabolism and cell cycle regulation are similarly governed by this mechanism. This indicates that mitochondrial metabolites, through DNA methylation modifications, not only maintain the operation of the circadian clock itself but also broadcast time signals to the entire cellular metabolic network.

5. Clinical Significance and Translational Prospects: Mitochondria-Targeted Rhythm Intervention Strategies

5.1 Rhythm Remodeling in Mitochondrial Metabolic Diseases In various mitochondrial metabolic diseases (such as mitochondrial encephalomyopathy, Alzheimer's disease, etc.) and malignant tumors such as breast cancer, the destruction of mitochondrial structure and function leads to blocked production or abnormal distribution of SAM and α -KG. This metabolic reprogramming not only causes cellular energy depletion but also triggers a disorder of genome-wide methylation patterns by inhibiting DNMT or TET activities, ultimately manifesting as severe sleep-wake cycle disruptions and uncontrolled cell proliferation in patients.

5.2 Application of Targeted Drug Delivery Systems (DDS) in Chronotherapeutics

Given the central role of mitochondrial metabolites in maintaining circadian rhythms, developing targeted drug delivery systems (DDS) capable of precisely intervening in mitochondrial metabolism has immense clinical translational value. For example, using nanocarriers modified with lipophilic

cations (such as TPP) to specifically deliver specific metabolic modulators (such as α -KG analogs, polyphenolic antioxidants) or epigenetic enzyme agonists to the mitochondria or nuclei of damaged cells. Combined with the principles of chronobiology, administering drugs at specific time windows during the day (Chronotherapy) is expected to correct metabolic imbalances to the greatest extent, restore the normal activity of DNA methylases, and thereby «restart» the disrupted circadian clock at the epigenetic level.

6. Conclusion

Mitochondria are not merely passive executors of circadian clock commands, but «active feedback sources» that actively participate in rhythm regulation through their metabolic products. As key messengers between mitochondrial metabolism and epigenetic modifications, SAM and α -KG dynamically regulate the activities of DNMTs and TETs, providing precise molecular switches for the periodic transcription of clock genes at the DNA methylation level. In the future, relying on the deep mining of multi-omics data and advanced targeted drug delivery technologies, deeply analyzing and intervening in this «mitochondrial metabolism-epigenetics-circadian clock» axis will provide highly promising new strategies for the treatment of metabolic diseases, neurodegenerative diseases, and tumors.

References

1. *Eckel-Mahan K. L., Sassone-Corsi P.* Metabolism and the circadian clock converge // *Physiological Reviews*. 2013. Vol. 93, iss. 1. P. 107–135.
2. *Carey B. W., Finley L. W., Cross J. R.* Intracellular α -ketoglutarate maintains the pluripotency of embryonic stem cells // *Nature*. 2015. Vol. 518, iss. 7539. P. 413–416.
3. *Fustin J. M., Doi M., Yamaguchi Y.* RNA-methylation-dependent RNA processing controls the speed of the circadian clock // *Cell*. 2013. Vol. 155, iss. 4. P. 793–806.

АНАЛИЗ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ НА БАКТЕРИИ РОДА *STAPHYLOCOCCUS*

А. А. Шарко¹⁾, В. Р. Юнчик¹⁾, Е. К. Свистун¹⁾, М. А. Мальцев¹⁾

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, sharko.alina1@gmail.com

Изучена чувствительность *Staphylococcus aureus*, выделенных от пациентов с акне, к эфирным маслам кориандра и фенхеля и их способность потенцировать действие антибиотиков. На 26 пробах диско-диффузионным методом показано, что масло кориандра обладает более выраженной активностью (зона задержки роста 15 мм против 10 мм у фенхеля, $p < 0,05$) и достоверно усиливает эффект антибиотиков различных групп (кларитромицин, гентамицин, пенициллины). Масло фенхеля продемонстрировало умеренный синергизм. Эфирные масла, особенно кориандра, перспективны как адъюванты в терапии акне для преодоления антибиотикорезистентности.

Ключевые слова: акне; эфирные масла; *Staphylococcus aureus*; резистентность.

ANALYSIS OF THE ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF ESSENTIAL OILS ON *STAPHYLOCOCCUS* BACTERIA

A. A. Sharko¹⁾, V. R. Unchik¹⁾, A. K. Svistun¹⁾, M. A. Maltsev¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, sharko.alina1@gmail.com

The sensitivity of *Staphylococcus aureus* isolated from patients with acne to coriander and fennel essential oils and their ability to potentiate the effect of antibiotics was studied. In 26 samples, the disc diffusion method showed that coriander oil has a more pronounced activity (growth inhibition zone 15 mm vs. 10 mm for fennel, $p < 0.05$) and significantly enhances the effect of antibiotics from various groups (clarithromycin, gentamicin, and penicillins). Fennel oil demonstrated moderate synergism. Essential oils, especially coriander oil, are promising as adjuvants in acne therapy to overcome antibiotic resistance.

Keywords: acne; essential oils; *Staphylococcus aureus*, resistance.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-442-446>

Состояние кожных покровов является одним из показателей благополучия организма, так как кожа тесно связана со всеми органами и системами являясь барьером между окружающей и внутренней средой. Микробиома кожи играет важную роль в поддержании здоровья и защите организма от патогенных микроорганизмов. При нарушении баланса микробиомы кожи могут возникать такие патологические состояния как акне, экзема и другие воспалительные заболевания кожи. Ведущую роль в этиологии этих заболеваний занимают бактерии рода *Staphylococcus*.

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 эфирным маслам. 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 учитывалось распространенность, глубина процесса, количество элементов, влияние на психоэмоциональную сферу, формирование рубцов.

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. Исследование антибиотикорезистентности проводили диско-диффузионным методом (ДДМ).

В ходе исследования был проведен анализ чувствительности чистых культур микроорганизмов, в частности бактерии рода *Staphylococcus spp.*, взятых у пациентов с диагностированным заболеванием акне, к эфирным маслам используемых в косметологической практике и направленных на коррекцию акне и постакне-явлений.

Исследование антибактериальной активности проводили с помощью двух образцов эфирных масел: фенхеля обыкновенного (*Foeniculum vulgare*) и масла кориандра (*Coriandrum sativum*) производства ООО «Натуральные масла» (Россия).

Оценку результатов проводили по двум основным параметрам: наличие или отсутствие зоны подавления роста, размер зоны вокруг каждого диска. Определение зоны задержки роста проводили по ее размеру (табл. 1).

Таблица 1

Чувствительность бактерий рода *Staphylococcus spp.*, вид *Staphylococcus aureus*, взятых у пациентов с диагностированным заболеванием акне, к эфирным маслам

Наименование антибиотика		Зона задержки роста, мм
Масло кориандра	1 Сутки	5 (2÷6)
	2 Сутки	14 (11÷15)
	5 Сутки	15 (12÷16)
Масло фенхеля	1 Сутки	5 (4÷6)
	2 Сутки	6 (8÷10)
	5 Сутки	10 (7÷12)

При оценке результатов определения чувствительности к эфирному маслу кориандра штаммов *S. aureus*, выделенных от пациентов с акне, установлено, что с первых суток наблюдается увеличение показателей зоны задержки роста. Максимальные значения зоны задержки роста выявлены на пятые сутки наблюдения (ЗЗР 15 (12÷16) мм; $p < 0,05$) (рис. 1).

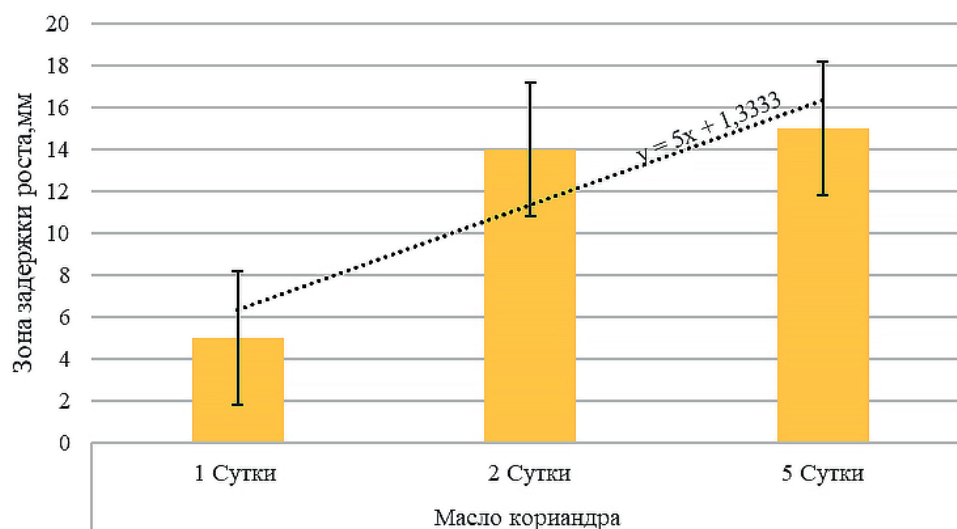


Рис. 1. Результаты определения чувствительности к эфирному маслу кориандра штаммов *S. aureus*, выделенных от пациентов с акне

При оценке результатов определения чувствительности к эфирному маслу фенхеля *S. aureus*, выделенных от пациентов с акне, установлено, что с первых суток наблюдается увеличение показателей зоны задержки роста. Максимальные значения зоны задержки роста выявлены на пятые сутки наблюдения (ЗЗР 10 (7÷12) мм; $p < 0,05$) (рис. 2).

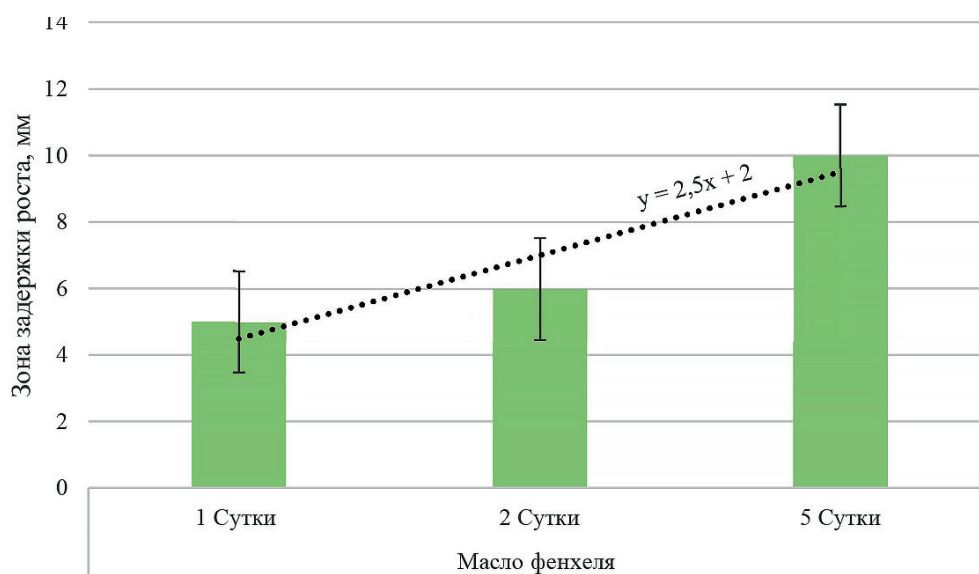


Рис. 2. Результаты определения чувствительности к эфирному маслу фенхеля штаммов *S. aureus*, выделенных от пациентов с акне

Также был проведен анализ чувствительности чистых культур *S. aureus*, взятых у пациентов с диагностированным заболеванием акне, к антибактериальным препаратам в присутствии эфирных масел.

Для исследования был использован диско-диффузионный метод с антибиотиками групп пенициллинов (ампициллин, амоксициллин, бензилпенициллин, карбенициллин), цефалоспоринов (цефалексин, цефазолин), аминогликозидов (стрептомицин, гентамицин) и ряда антибиотиков широкого спектра действия (стрептомицин, гентамицин, кларитромицин,

тетрациклин, левомицетин и линкомицин), а также два образца эфирных масел: фенхеля обыкновенного (*Foeniculum vulgare*) и масла кориандра (*Coriandrum sativum*) производства ООО “Натуральные масла” (Россия).

Оценку результатов проводили по двум основным параметрам:

- 1) наличие или отсутствие зоны подавления роста;
 - 2) размер зоны вокруг каждого диска с используемыми в качестве тестов антибиотиками.
- Определение зоны задержки роста проводили по ее размеру (табл. 2).

Таблица 2

Чувствительность бактерий рода *Staphylococcus spp.* при сочетанном воздействии эфирного масла кориандра и антибиотических препаратов

Наименование антибиотика		Зона задержки роста, мм	Зона задержки роста в присутствии эфирного масла кориандра, мм
Пенициллины	Ампициллин	34 (30÷38)	38 (34÷40)
	Ампициллин	34 (30÷38)	38 (34÷40)
Пенициллины	Карбенициллин	42 (38÷46)	42 (38÷44)
Цефалоспорины	Цефалексин	28 (22÷32)	36 (32÷40)
	Цефазолин	26 (22÷30)	32 (28÷36)
Аминогликозиды	Стрептомицин	25 (18÷32)	32 (28÷36)
	Гентамицин	24 (18÷30)	32(28÷36)
Макролиды	Кларитромицин	4 (3÷5)	12 (8÷18)
Тетрациклины	Тетрациклин	24 (23÷25)	28 (30÷36)
Линкозамиды	Линкомицин	13 (10÷18)	18 (16÷24)
Амфениколы	Левомецетин	11 (6÷16)	16 (14÷22)

Примечание. Зеленый – статистически значимая чувствительность, желтый – чувствительность статистически не значима, красный – устойчивость к сочетанному воздействию.

Таким образом установлено, что в группе пациентов с акне большинство изолятов *S. aureus* проявило большую чувствительность к комбинации антибиотический препарат + эфирное масло: зона задержки роста бензилпенициллина повысилась с 38 (32÷40) до 42 (38÷46); гентамицина с 24 (18÷30) по 32(28÷36) ; ампициллина с 34 (30÷38) по 38 (34÷40); амоксициллина с 32 (28÷36) по 36 (30÷38) левомицетина с 11 (6÷16) по 16 (14÷22).

При изучении чувствительность к эфирному маслу фенхеля штаммов *S. aureus*, выделенных от пациентов с акне, установлено, что изоляты проявили статистически значимую чувствительность к комбинации антибиотический препарат + эфирное масло: зона задержки роста линкомицина повысилась с 13 (10÷18) до 16 (6÷18) и левомицетин с 11 (6÷16) по 14 (8÷16) (табл. 3).

**Чувствительность бактерий рода *Staphylococcus spp.* при сочетанном воздействии
эфирного масла фенхеля и антибиотических препаратов**

Наименование антибиотика		Зона задержки роста, мм	Зона задержки роста в присутствии эфирного масла фенхеля, мм
Пенициллины	Ампициллин	34 (30÷38)	36 (32÷40)
	Карбенициллин	42 (38÷46)	42 (38÷44)
Цефалоспорины	Цефалексин	28 (22÷32)	30 (26÷32)
	Цефазолин	26 (22÷30)	26 (24÷30)
Аминогликозиды	Стрептомицин	25 (18÷32)	26 (22÷32)
Аминогликозиды	Гентамицин	24 (18÷30)	26 (20÷30)
Макролиды	Кларитромицин	4 (3÷5)	6 (4÷10)
Тетрациклины	Тетрациклин	24 (23÷25)	26 (22÷28)
Линкозамиды	Линкомицин	13 (10÷18)	16 (6÷18)
Амфениколы	Левомецетин	11 (6÷16)	14 (8÷16)

Примечание. Зеленый – статистически значимая чувствительность, желтый – чувствительность статистически не значима, красный – устойчивость к сочетанному воздействию.

Таким образом, установлено, что в группе пациентов с акне большинство изолятов *S.aureus* проявило частичную чувствительность к комбинации антибиотический препарат + эфирное масло: зона задержки роста ампициллина с 34 (30÷38) по 36 (32÷40); цефалексина с 28 (22÷32) по 30 (26÷32); гентамицина с 24 (18÷30) по 26 (20÷30); кларитромицина с 4 (3÷5) по 6 (4÷10); тетрациклина с 24 (23÷25) по 26 (22÷28).

Установлено, что в группе пациентов с акне большинство изолятов *S.aureus* устойчивы к комбинации антибиотический препарат + эфирное масло фенхеля: зона задержки роста карбенициллина составила 42 (38÷44); бензилпенициллину - 38 (34÷40); амоксициллину - 32 (28÷36); цефазолин - 26 (24÷30); стрептомицин - 26 (22÷32). Использование эфирных масел фенхеля и кориандра достоверно повышают показатели зоны задержки роста ($p < 0,05$).

Библиографические ссылки

1. Бриан Л. Е. Бактериальная резистентность и чувствительность к химиопрепаратам. М.: Медицина, 2019.
2. Гординская Н. А., Сабирова Е. В., Абрамова Н. В. Резистентность основных возбудителей инфекции в отделении гнойной остеологии // Вопросы травматологии и ортопедии. 2012. С. 7–14.
3. Козлова Н. С., Баранцевич Н. Е., Иванова Л. В. Чувствительность к антибактериальным препаратам стафилококков, циркулирующих в многопрофильном стационаре // Проблемы медицинской микологии. 2015. С. 58–62.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭЛЕКТРОННОЙ СТРУКТУРЫ ПРОИЗВОДНЫХ ХАЛКОНА КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ АГЕНТОВ

С. Н. Шахаб¹⁾, Д. В. Горегляд¹⁾

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

Современная медицина сталкивается с серьезными проблемами, связанными с эффективностью традиционных методов лечения злокачественных новообразований. Разработка альтернативных подходов требует детального понимания механизмов воздействия веществ на раковые клетки. Настоящая работа посвящена исследованию потенциала халконов и их производных в роли потенциальных противоопухолевых агентов путем анализа электронной структуры с применением современных методов квантово-химического моделирования.

Ключевые слова: 4-метоксихалкон ; халконы; LUMO-HOMO; противоопухолевая активность.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE ELECTRON STRUCTURE OF CHALCONE DERIVATIVES AS POTENTIAL ANTITUMOR AGENTS

S. N. Shahab¹⁾, D. V. Goreglyad¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, siyamakshahab@mail.ru

Modern medicine faces serious challenges related to the effectiveness of traditional methods for treating malignant tumors. The development of alternative approaches requires a detailed understanding of the mechanisms by which substances affect cancer cells. This work aims to explore the potential of chalcones and their derivatives as potential antitumor agents by analyzing their electronic structures using advanced quantum chemical modeling techniques.

Keywords: 4-methoxychalcone; chalcones; LUMO-HOMO; antitumor activity.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-447-450>

По данным ВОЗ, злокачественные опухоли занимают второе место среди причин смертности в мире, уступая лишь сердечно-сосудистым заболеваниям. Ежегодно диагностируется около 18 млн новых случаев заболевания раком, причем этот показатель неуклонно растет [1]. Современные препараты химиотерапии имеют ряд недостатков, включая серьезные побочные эффекты, высокую токсичность и проблемы лекарственной устойчивости. Таким образом, актуальной задачей становится поиск новых соединений природного происхождения, обладающих низкой токсичностью и высокой специфичностью действия.

Одним из перспективных направлений являются природные полифенолы, такие как халконы (1,3-диарил-2-пропен-1-оны) – класс флавоноидов, широко распространённых в растениях [5]. Эти соединения характеризуются широким спектром биологической активности, включающим противовоспалительные, антиоксидантные, антибактериальные и противоопухолевые свойства [2]. Особое внимание привлекают метоксизамещённые халконы, которые демонстрируют значительную активность в экспериментальных исследованиях на культурах клеток. Механизмы их действия многообразны: они способны ингибировать пролиферацию

клеток, индуцировать апоптоз, подавлять ангиогенез и влиять на сигнальные пути, связанные с развитием рака [4].

Среди множества производных халкона особое внимание привлекает 4-метоксихалкон. В работе Андреевой и Павловой было показано, что это соединение в дозах 10–50 мкМ вызывает дозозависимое ингибирование роста клеток карциномы шейки матки HeLa и Т-клеточного лейкоза MOLT-4, причём эффект был сопоставим с действием эталонного цитостатика [3]. Авторы связывают это с индукцией апоптоза и остановкой клеточного цикла в фазе G2/M.

Однако для целенаправленного поиска и оптимизации противоопухолевых агентов необходимо понимание связи между химическим строением и биологической активностью. Ключевую роль здесь играют электронные характеристики молекул, прежде всего энергии граничных молекулярных орбиталей – высшей занятой (HOMO) и низшей свободной (LUMO). Энергия HOMO характеризует способность молекулы отдавать электроны (нуклеофильность), энергия LUMO – способность принимать электроны (электрофильность). Разность энергий $\Delta E = LUMO - HOMO$ (ширина запрещённой зоны) определяет поляризуемость и реакционную способность молекулы. Чем меньше ΔE , тем легче молекула вступает в реакции с биологическими мишенями [6].

Основной задачей настоящего исследования стало проведение сравнительного анализа электронной структуры замещенных халконов, выявление факторов, определяющих их биоактивность, и разработка рекомендаций для выбора кандидатов для последующих клинических испытаний.

Для решения поставленных задач были использованы методы молекулярного моделирования, позволяющие проводить оценку энергетической структуры молекул, включая энергетические уровни HOMO и LUMO молекулярных орбиталей. Исследование проводилось с помощью программного комплекса ChemOfficeBio 2016, позволяющего рассчитывать электронную структуру молекул с использованием метода расширенного Гюккеля (Extended Hückel method) и предшествующей оптимизации геометрической структуры методами молекулярной механики (MM2).

Оптимизированное строение (2E)-3-(4-метоксифенил)-1-фенилпроп-2-ен-1-она и 4-(2-бромфенил)-6-(4-бромфенил)-N-(2-метил-5-нитрофенил)-2,5-дигидроперемедин-2-амин показаны на рис. 1–2.

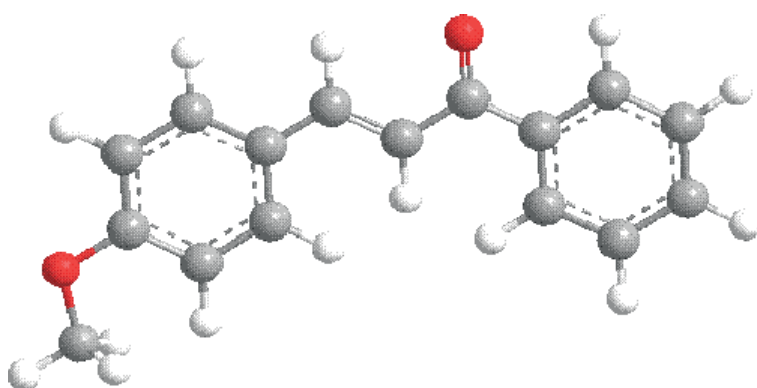


Рис. 1. Оптимизированная структура
(2E)-3-(4-метоксифенил)-1-фенилпроп-2-ен-1-он

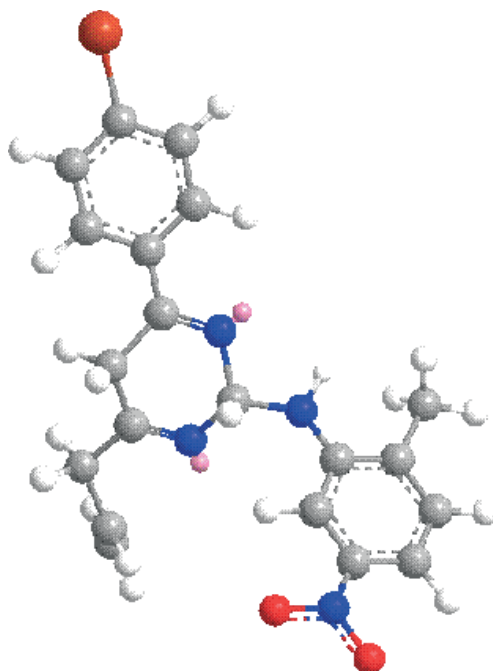


Рис. 2. Оптимизированная структура 4-(2-бромфенил)-6-(4-бромфенил)-N-(2-метил-5-нитрофенил)-2,5-дигидроперемедин-2- амин

Исходные структуры обоих соединений были подвергнуты оптимальной геометрии с помощью программы ChemOfficeBio 2016. Затем рассчитывались их электронные характеристики. Полученные значения представлены в таблице.

Физико-химические свойства (2E)-3-(4-метоксифенил)-1-фенилпроп-2-ен-1-она и 4-(2-бромфенил)-6-(4-бромфенил)-N-(2-метил-5-нитрофенил)-2,5-дигидроперемедин-2- амина

Соединение	E_T , kcal/mol	E_{HOMO} , eV	E_{LUMO} , eV	E_g , eV
(2E)-3-(4-метоксифенил)-1-фенилпроп-2-ен-1-он	23,4251	-11,229	-6,409	4,820
4-(2-бромфенил)-6-(4-бромфенил)-N-(2-метил-5-нитрофенил)-2,5-дигидроперемедин-2- амин	22,0790	-7,498	-5,178	2,320

Анализ данных показал существенную разницу в характеристиках обоих соединений. У 4-метоксихалкона наблюдаются низкие значения энергии НОМО (-11.229 эВ), свидетельствующие о стабильности валентных электронов и умеренной нуклеофильной активности. Напротив, значение энергии LUMO (-6.409 эВ) относительно высоко, что указывает на выраженную электрофильную природу соединения. Широкая запрещённая зона ($E_g = 4.820$ эВ) предполагает среднюю реакционную способность и стабильную структуру.

Бром-замещённое производное характеризуется высокими значениями уровней НОМО и LUMO (-7.498 и -5.178 эВ), а также гораздо меньшей шириной запрещённой зоны ($E_g = 2.320$ эВ). Такие параметры указывают на высокую реакционную способность, однако повышенная чувствительность к внешним условиям снижает стабильность молекулы и затрудняет использование в фармацевтике.

В результате квантово-химического моделирования с использованием пакета ChemOffice 2016 получены оптимизированные структуры и рассчитаны электронные характеристики двух соединений: 4-метоксихалкона и бромзамещённого производного.

Настоящее исследование позволило выявить важные закономерности, связывающие электронную структуру халконов с их биологической активностью. Полученные результаты подтверждают, что метоксизамещённые халконы, такие как 4-метоксихалкон, заслуживают внимания как кандидаты для разработки новых противоопухолевых препаратов благодаря своим уникальным свойствам, связанным с наличием высоких значений энергии НОМО- LUMO и благоприятному соотношению между стабильностью и реакционной способностью.

Библиографические ссылки

1. Всемирная организация здравоохранения. Рак: основные факты // WHO: [сайт]. 2022. Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer> (дата обращения: 26.02.2026).
2. *Andrade C. M., Lima M. B.* Chalcones: Synthetic and Biological Importance // *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. Vol. 24, № 3. P. 2541–2568.
3. *Андреева Н. А., Павлова С. И.* Противоопухолевая активность синтетического флавоноида in vitro // *Медико-биологические науки*. 2018. Т. 12, № 2. С. 23–28.
4. Excavating medicinal virtues of chalcones to illuminate a new scope in cancer chemotherapy / T. Nivedya [et al.] // *RSC Advances*. 2025. Vol. 15. P. 11617–11638.
5. *Wang G., Zhang J., Liu L.* Flavonoids in neurodegeneration: Limitations and strategies to cross CNS barriers / G. Wang, // *Current Medicinal Chemistry*. 2021. Vol. 28, № 33. P. 332–358.
6. DFT calculations and in silico study of chlorogenic, ellagic and quiscalic 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.

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ МЕЖДУ БЕЛКОМ ID 7Q6D И ПЕРСПЕКТИВНЫМ ЛИГАНДОМ КУРКУМИНОМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭНТЕРИТОВ

С. Н. Шахаб¹⁾, А. А. Проскурякова¹⁾

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, alinka.proskuryakova.03@gmail.com

В статье изучается применение молекулы куркумина в качестве лиганда, способного образовывать водородные связи с белком кишечной палочки ID 7Q6D. Успешное взаимодействие молекулы куркумина с изучаемым белком открывает перспективы для дальнейших исследований и разработки новых антибиотиков.

Ключевые слова: молекулярный докинг; полуэмпирический метод PM6; куркумин; антибиотик; *Escherichia coli*.

MOLECULAR DOCKING BETWEEN ID 7Q6D PROTEIN AND PERSPECTIVE CURCUMIN LIGAND FOR TREATMENT OF GASTROENTERITIS

S. N. Shahab¹⁾, A. A. Proskuryakova¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, alinka.proskuryakova.03@gmail.com

The article studies the application of the curcumin molecule as a ligand capable of forming hydrogen bonds with the *E. coli* protein ID 7Q6D. The successful interaction of the curcumin molecule with the studied protein opens up prospects for further research and the development of new antibiotics.

Keywords: molecular docking; semi-empirical PM6 method; curcumin; antibiotic; *Escherichia coli*.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-451-454>

Цель исследования: с помощью молекулярного докинга оценить возможность применения молекулы куркумина в качестве лиганда для белка кишечной палочки ID 7Q6D.

Результаты исследования. Общая энергия комплекса лиганд-рецептор: -145,274 kcal/mol. Ширина запрещенной зоны 0.28 eV – молекула является сильным антиоксидантом. Объектом исследования является кристаллическая структура белка *Escherichia coli* ID 7Q6D и молекула куркумина (C₂₁H₂₀O₆). Куркумин может быть использован в качестве перспективного лекарственного сырья.

Методы исследования. Для расчетов использован персональный компьютер с процессором Gen Intel(R) Core (TM) i5-1135G7 (2,4 GHz) с оперативной системой Windows 11. Химическая структура белка ID 7Q6D взята из базы 3D структур белков: <https://www.rcsb.org/> с разрешением 2.8Å. Выбранная модель очищена от низкомолекулярных соединений, включенных в структуру белка, а также оптимизирована. Для этого была использована программа UCSF Chimera 1.18 (рис. 1).

Куркумин ((1E,6E)-1,7-бис-(4-гидрокси-3-метоксифенил)-гепта-1,6-диен -3,5-дион) является одним из основных активных ингредиентов экстракта куркумы, который получают из *Curcuma longa*, растения, относящегося к семейству имбирных и широко произрастающего в южных и юго-западных регионах тропической Азии [1].



Рис. 1. Неочищенный белок ID 7Q6D. Места присоединения низкомолекулярных соединений – активные центры связывания

Для оценочной оптимизации лиганда применен метод MM2 программного пакета ChemOffice Professional 2018. Полная оптимизация низкомолекулярной структуры произведена в Gaussian 09W с помощью полуэмпирического метода PM6 (рис. 2).

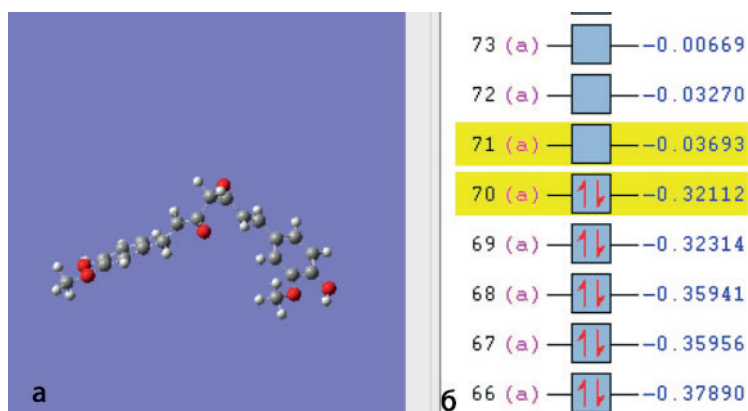


Рис. 2. Молекула куркумина ($C_{21}H_{20}O_6$):
 а – оптимизированная структура; б – НОМО (70) и ЛУМО (71) орбитали

Ширина запрещённой зоны куркумина составляет 0.28 eV, что свидетельствует о том, что данная молекула является также сильным антиоксидантом. В результате проведения молекулярного докинга получен комплекс белка с низкомолекулярным соединением (рис. 3).



Рис. 3. Комплекс, полученный между низкомолекулярным соединением и белком ID 7Q6D

Значение Score -7.8 свидетельствует, что возможно образование термодинамически стабильного комплекса. Для визуализации водородных связей, электростатических и стерических взаимодействий в комплексе лиганд-белок использован программный пакет Molegro Molecular Viewer 2.5 (рис. 4).

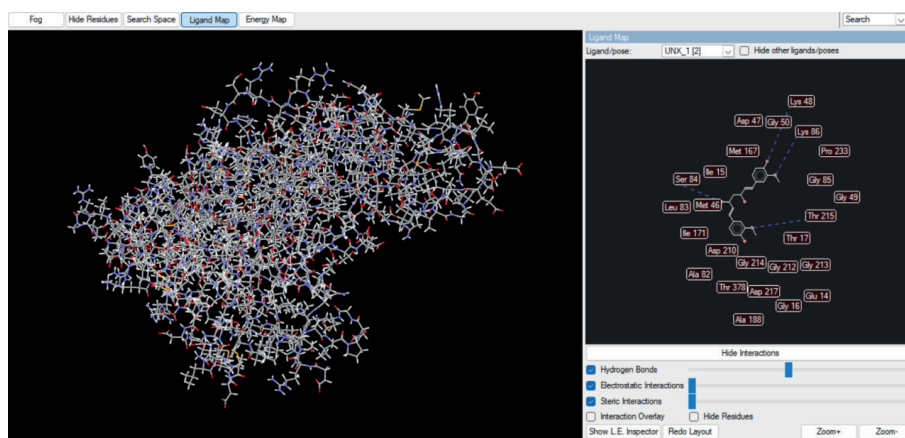


Рис. 4. Водородные и электростатические связи, образованные в результате докинга

Общая энергия комплекса лиганд-рецептор: -145,274 kcal/mol, что подтверждает термодинамическую стабильность комплекса. В результате докинга куркумина с изучаемым белком были образованы 4 водородные связи со следующими аминокислотами: Lys48, Ser84, Lys86, Thr215.

Для оценки фармакокинетических свойств низкомолекулярного соединения был использован интернет-ресурс SwissADME (рис. 5) [2].

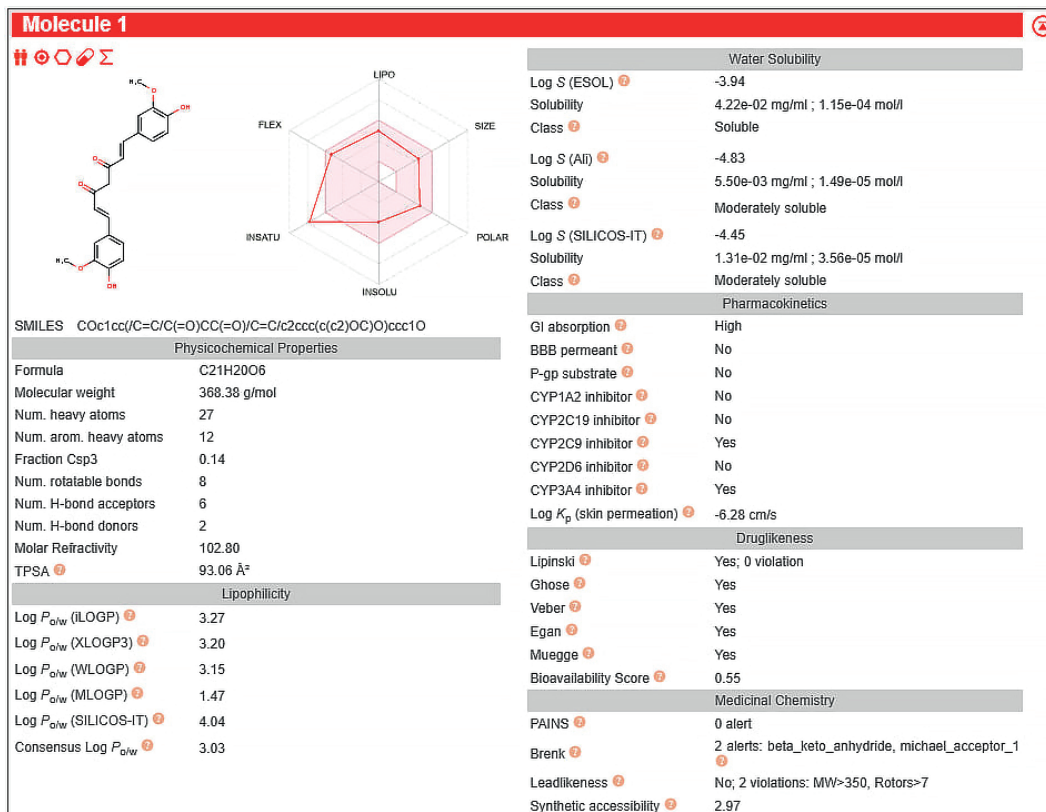


Рис. 5. Фармакокинетические свойства куркумина

Документально подтвержденная биологическая активность куркумина включает анти-микробную, антиоксидантную, противовоспалительную, нейропротекторную, противоопухолевую и иммуномодулирующую активность. Благодаря своей разнообразной биологической активности куркумин широко используется в традиционной медицине для лечения различных заболеваний, включая аутоиммунные, неврологические, диабетические, сердечно-сосудистые и инфекционные [3].

Данные, полученные с помощью интернет-ресурса SwissADME свидетельствуют о том, что исследуемая молекула не нарушает правило пяти Lipinski, следовательно, может использоваться как перспективное лекарственное соединение для лечения энтеритов, вызванных кишечной палочкой (*Escherichia coli*) .

Библиографические ссылки

1. Kocaadam, B. Curcumin, an active component of turmeric (*Curcuma longa*), and its effects on health // Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 2017. Vol. 57. № 13. P. 2889–2895.
2. Swiss Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion and Toxicity predictor // Swiss Institute of Bioinformatics. URL: <https://swissadme.ch/index.php> (дата обращения: 25.02.2026).
3. The Natural Product Curcumin as an Antibacterial Agent: Current Achievements and Problems / C Dai {et al.} // Antioxidants (Basel). 2022–URL:<https://www.mdpi.com/2076-3921/11/3/459> (дата обращения: 26.02.2026).

ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС И МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ КАК ПРЕДИКТОРЫ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

К. В. Юрченкова¹⁾, Р. М. Смолякова¹⁾, Е. М. Шпадарук¹⁾

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, smol60@mail.ru

В ходе проведенного исследования было установлено, что повышенные уровни эстрадиола, прогестерона и пролактина отмечаются в 100% случаев у пациенток в постменопаузе с люминальным А подтипом опухоли. У всех пациенток с люминальным В (HER-2-положительным) подтипом в постменопаузальном периоде зарегистрированы повышенные концентрации эстрадиола и прогестерона. У женщин с сохранённой овариально-менструальной функцией при люминальном В (HER-2-положительном) подтипе повышение уровня эстрадиола отмечено в 12,5 % случаев, тогда как его снижение – в 37,5 %. У пациенток в постменопаузе с HER-2/неу-позитивным (нелюминальным) вариантом уменьшение концентрации эстрадиола выявлено у 33 %, при этом у 67 % значения соответствовали референсным показателям. В репродуктивной группе с триплет-негативным подтипом повышение и снижение уровня эстрадиола встречались одинаково часто – по 33,3 % случаев. При низкой или отсутствующей экспрессии ER и PR у 25,3 % пациенток регистрировалось снижение минеральной плотности костной ткани, что сочеталось с более низким уровнем половых гормонов и большей частотой последующего развития костных метастазов.

Ключевые слова: рак молочной железы; гормоны; радиоиммунный анализ; рецепторы стероидных гормонов; иммуногистохимический анализ; сцинтиграфия; костное метастазирование.

HORMONAL STATUS AND BONE MINERAL DENSITY AS PREDICTORS OF BONE METASTASES IN BREAST CANCER

K. Yurchenkova¹⁾, R. Smolyakova¹⁾, K. Shpadaruk¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, smol60@mail.ru

The study demonstrated that elevated levels of estradiol, progesterone, and prolactin were observed in 100 % of postmenopausal patients with the luminal A tumor subtype. All postmenopausal patients with luminal B (HER-2-positive) subtype also showed increased concentrations of estradiol and progesterone. Among women with preserved ovarian-menstrual function and luminal B (HER-2-positive) tumors, elevated estradiol levels were detected in 12.5 % of cases, whereas decreased levels were found in 37.5 %. In postmenopausal patients with the HER-2/neu-positive (non-luminal) subtype, reduced estradiol concentrations were identified in 33 % of cases, while 67 % had values within the reference range. In reproductive-age patients with the triple-negative subtype, increased and decreased estradiol levels were observed with equal frequency (33.3 % each). Low or absent ER and PR expression was associated with decreased bone mineral density in 25.3 % of patients, which correlated with lower sex hormone levels and a higher incidence of subsequent bone metastases.

Keywords: breast cancer; hormones; radioimmunoassay; steroid hormone receptors immunohistochemistry; scintigraphy; bone metastasis.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-455-459>

Рак молочной железы (РМЖ) остается одной из ведущих онкологических патологий у женщин как в странах постсоветского региона, так и во всем мире. Частота его выявления определяется совокупностью факторов, среди которых возраст, особенности овариально-мен-

струальной функции, возраст наступления менархе и первых родов. Существенную роль в канцерогенезе играет изменение гормонального баланса, способное инициировать и поддерживать процессы малигнизации.

Функциональное состояние молочных желез у женщин разного репродуктивного возраста контролируется сложной системой эндокринной регуляции. В ней участвуют яичники, гипофиз, гипоталамус и надпочечники, синтезирующие преимущественно стероидные гормоны, производные холестерина. Механизмы их взаимодействия основаны на принципе обратной связи. Повышение уровня эстрогенов в пубертатный период обеспечивает рост и морфофункциональное созревание молочной железы. В менопаузальном периоде овариальная продукция эстрогенов у пациенток снижается, однако их синтез частично продолжается в жировой и мышечной ткани, а также во внутренних органах. Важным регулятором является и прогестерон, участвующий в контроле пролиферации и дифференцировки клеток паренхимы [1].

Современные данные указывают на то, что у пациенток с гормонозависимыми формами РМЖ нередко определяется более высокая исходная минеральная плотность костной ткани (МПКТ), что может отражать длительное воздействие эстрогенов. Известно, что эстрогены активируют остеобласты и подавляют резорбцию кости, поэтому повышенная МПКТ рассматривается как косвенный показатель хронической гиперэстрогении – фактора риска эстрогено-рецепторно (ER)-положительных опухолей. Однако пролиферативное влияние эстрогенов на эпителий молочной железы одновременно способствует развитию гормонозависимых новообразований.

В то же время сниженная МПКТ чаще выявляется при рецептор-отрицательных опухолях и ассоциируется с более неблагоприятным течением заболевания. Нарушение костного ремоделирования может формировать микросреду, благоприятную для фиксации и роста циркулирующих опухолевых клеток, повышая вероятность костных метастазов. Дополнительное значение имеет эндокринная терапия, особенно ингибиторы ароматазы, которые у ER-положительных пациенток ускоряют потерю костной массы и требуют динамического контроля [2].

Таким образом, комплексная оценка МПКТ, гормонального профиля и рецепторного статуса опухоли представляется перспективным инструментом ранней стратификации риска костного метастазирования и индивидуализации адъювантного лечения.

Цель исследования. Оценить прогностическую роль показателей минеральной плотности и метаболизма костной ткани в сочетании с гормональным и рецепторным статусом и молекулярным подтипом опухоли в формировании риска костных метастазов при гормонозависимом РМЖ.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили клинические данные, опухолевая ткань и периферическая кровь 45 пациенток, страдающих РМЖ, получивших специальное лечение в ГУ РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова.

Средний возраст пациенток составил $53,5 \pm 13,8$ года. Определение уровней экспрессии тканевых антигенов (рецепторов эстрогенов, рецепторов прогестерона, Her-2/neu, Ki-67), у пациенток, страдающих РМЖ, осуществлялось иммуногистохимическим методом с применением наборов DAKO (Дания), с системой визуализации (EnVision+), а также проводилось количественное определение в крови концентраций гормонов (эстрадиол, прогестерон и пролактин) радиоиммунным методом на анализаторе «470-0050 WIZARD», PerkinElmer (США), используя наборы реагентов «РИА-ЭСТРАДИОЛ-СТ», «РИА-ПРОГЕСТЕРОН-СТ», «ИР-МА-ПРОЛАКТИН-СТ» (Республика Беларусь) [3; 4].

Уровень минеральной плотности костной ткани оценивали методом двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на аппарате Sophos L-XRA фирмы Sopho Medical (Франция). Обследовали в автоматическом режиме поясничные позвонки (L2-L4) в передне-задней и у части пациентов – в латеральной проекциях, а также различные участки проксимального отдела бедра (шейка бедренной кости и треугольник Варда). С помощью специального

программного обеспечения результаты исследования сравнивались с референсной базой данных, предоставленной производителем аппаратуры. Полученные значения МПКТ выражались в г/см².

Изменение МПКТ оценивались по плотности кости – г/см², Z-индексу (относительно средних значений, нормативных для данного возраста и пола) и T-индексу (сравнение с пиковыми значениями МПКТ у женщины в возрасте 20–29 лет). Для характеристики нарушений МПКТ использовались рекомендации ВОЗ, согласно которым снижение МПКТ по T-индексу более чем на 1 стандартное отклонение (SD) рассматривается как остеопения, а более 2,5 SD – как остеопороз. По Z-индексу диагноз остеопороза ставился при снижении более 2 SD от возрастной нормы.

В связи с тем, что пациентки в постменопаузальном периоде наиболее подвержены заболеванию РМЖ, следует принять во внимание, что важным является проведение сравнительной характеристики гормонального статуса пациенток с РМЖ. Для этого весь контингент был разделен на две подгруппы в соответствии с репродуктивным статусом женщин. В первую подгруппу включено 18 пациенток, страдающих РМЖ, с клинически установленной сохраненной овариально-менструальной функцией, средний возраст составил 44,43±2,37 года. Во вторую подгруппу исследования включено 24 пациентки с РМЖ со средним возрастом 61,46±5,88 года, находившихся в клинически установленном постменопаузальном периоде. Каждая подгруппа характеризовалась различными уровнями исследуемых гормонов.

Результаты исследования. С целью определения молекулярно-биологического подтипа рака молочной железы выполнено иммуногистохимическое определение экспрессии рецепторов эстрогенов, прогестерона (PR), HER-2/neu и пролиферативного маркера Ki-67.

Анализ экспрессии ER показал, что у 27 % пациенток выявлены ER-положительные опухоли, что коррелирует с более благоприятным прогнозом. Отсутствие экспрессии рецепторов эстрогенов зарегистрировано в 40 % случаев и ассоциировалось с устойчивостью к гормонотерапии. В 33 % случаев отмечена слабopоложительная экспрессия ER. Позитивный статус по PR установлен у 24 % пациенток, слабopозитивный – у 16 %, тогда как у 60 % опухоли были PR-негативными.

При оценке уровня экспрессии эпидермального фактора роста II типа (HER-2/neu) в опухолевой ткани отсутствие его экспрессии выявлено в 36 % случаев, низкий уровень (score 1+) – в 24 %, умеренная экспрессия (score 2+) – в 16 %, а гиперэкспрессия (score 3+) – в 24 % наблюдений. С учетом литературных данных, гиперэкспрессия HER-2/neu рассматривается как неблагоприятный прогностический фактор. В совокупности случаи с выраженной экспрессией (2+ и 3+) составили 40 %, что позволяет считать HER-2/neu независимым маркером повышенного риска рецидива [5].

В исследуемой группе пациенток отсутствие экспрессии Ki-67 отмечено в 13 % случаев, низкий уровень – в 40 %, умеренный – в 22 %, гиперэкспрессия – в 24 %. Повышенная пролиферативная активность (>50 % клеток) зарегистрирована у 47 % пациенток и ассоциировалась с агрессивным течением заболевания и риском раннего метастазирования.

На основании иммунофенотипирования определены молекулярно-биологические подтипы РМЖ. Люминальный А вариант (ER/PR-позитивный, HER-2-негативный, Ki-67 <20 %) диагностирован у 22 % пациенток и характеризовался наиболее благоприятным прогнозом. Люминальный В HER-2-негативный подтип (ER-позитивный в сочетании с отсутствием PR или Ki-67 >20 %) выявлен у 16 % пациенток. Люминальный В HER-2-позитивный вариант (экспрессия ER/PR, гиперэкспрессия HER-2, Ki-67 >20 %) установлен у 31 % пациенток. Нелюминальный HER-2-позитивный подтип (ER- и PR-негативный, HER-2-положительный, Ki-67 >14 %) диагностирован у 11 % пациенток. Триплет-негативный вариант (отсутствие ER, PR и HER-2), ассоциированный с наиболее неблагоприятным клиническим течением, выявлен у 20% пациенток.

Анализ гормонального профиля показал, что у пациенток в постменопаузе с люминальным А подтипом в 100 % случаев отмечено повышение уровней эстрадиола, прогестерона и пролактина при одновременном снижении фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов.

При люминальном В HER-2-положительном подтипе у пациенток в постменопаузальном периоде во всех случаях сохранялись повышенные уровни эстрадиола и прогестерона; снижение ЛГ выявлено в 45 %, снижение ФСГ – в 75 %, гиперпролактинемия – в 61 %. У пациенток с сохраненной овариально-менструальной функцией при данном подтипе показатели гормонов варьировали: эстрадиол соответствовал норме у 50 %, был снижен у 37,5 % и повышен у 12,5 %; аналогичная вариабельность отмечена для прогестерона, ЛГ и ФСГ.

При люминальном В HER-2-негативном подтипе в постменопаузальном периоде в 100 % случаев исследуемой подгруппы выявлено повышение эстрадиола, прогестерона и пролактина при нормальных значениях ЛГ и ФСГ. В подгруппе пациенток с сохраненной овариально-менструальной функцией в 100 % уровень ФСГ и 50 % случаев уровни эстрадиола и прогестерона находились в пределах референсных значений, у остальных регистрировалось их повышение; концентрация ЛГ была повышена у всех пациенток.

У постменопаузальных пациенток с HER-2-позитивным нелюминальным подтипом чаще отмечалось снижение прогестерона (83 %), при различных уровнях эстрадиола, ЛГ и ФСГ; гиперпролактинемия выявлена в 100 % случаев.

При триплет-негативном подтипе в постменопаузальном периоде во всех случаях зафиксировано повышение эстрадиола и прогестерона, снижение ФСГ – в 88 %, уменьшение ЛГ – в 50 %, снижение пролактина – в 62,5 %. У пациенток с сохраненной овариально-менструальной функцией гормональные показатели преимущественно соответствовали референсным значениям либо демонстрировали умеренные отклонения.

Результаты параллельного исследования минеральной плотности костной ткани показали, что у 25,3 % пациенток при отсутствии или низком уровне стероидных рецепторов в опухолях отмечается низкая МПКТ ($T_s = -1,571$). При более высоких показателях ER и PR минеральная плотность костной ткани достоверно выше, чем в предыдущей группе ($T_s = -0,77$). При этом более высокие показатели МПКТ наблюдаются при повышенных уровнях ЛГ и ФСГ в крови ($r = 0,60$). Особое место занимает группа пациенток с рецептор-отрицательными опухолями. В данном случае при низкой МПКТ ($T_s = -2,3$) отмечаются в сравнении с рецептор-положительными опухолями более низкие показатели эстрадиола, ФСГ и особенно ЛГ (1,141 нмоль/л, 33,21 МЕ/л и 5,11 МЕ/л против 0,25 нмоль/л, 46,4 МЕ/л и 19,0 МЕ/л соответственно).

Более высокая частота выявления костных метастазов у 68,2 % пациенток с РМЖ с низким уровнем МПКТ через 3-5 лет после первичного обследования по сравнению с пациентками, у которых плотность кости была в норме и повышенной (31,8 %), является косвенным подтверждением предиктивности значения МПКТ.

Заключение. При анализе гормонального статуса у пациенток различных репродуктивных групп с установленными молекулярно-биологическими подтипами РМЖ выявлены следующие закономерности. Так, при люминальном А подтипе у женщин в постменопаузе во всех случаях отмечено повышение уровней эстрадиола, прогестерона и пролактина. У пациенток с люминальным В (HER-2-положительным) подтипом в постменопаузальном периоде также в 100 % наблюдений зарегистрированы повышенные концентрации эстрадиола и прогестерона.

У пациенток с сохраненной овариально-менструальной функцией при люминальном В (HER-2-положительном) подтипе повышение уровня эстрадиола выявлено в 12,5 % случаев, снижение – в 37,5 %. При HER-2/неп-позитивном (нелюминальном) варианте у женщин в постменопаузе снижение уровня эстрадиола отмечено у 33 %, тогда как у 67 % его показатели соответствовали норме. В группе пациенток репродуктивного возраста с триплет-негативным

подтипом повышение и снижение эстрадиола регистрировались с одинаковой частотой – по 33,3 % случаев.

Параллельная оценка минеральной плотности костной ткани показала, что у 25,3 % пациенток при отсутствии либо низкой экспрессии ER и PR значения МПКТ сочетались со сниженным уровнем половых гормонов. При этом именно у данной категории пациенток в последующие годы чаще диагностировались костные метастазы (68,2 %) по сравнению с пациентками, имеющими нормальные или повышенные показатели костной плотности (31,8 %), что указывает на возможную прогностическую значимость снижения МПКТ.

Таким образом, сопоставление гормонального профиля, рецепторного статуса опухоли и показателей минеральной плотности костной ткани расширяет возможности прогностической оценки течения заболевания, способствует выделению групп повышенного риска костного метастазирования и позволяет обосновать выбор индивидуализированной тактики противоопухолевой и сопроводительной терапии.

Библиографические ссылки

1. Ki-67, ER и PR в опухоли и антитела к эстрадиолу и прогестерону в сыворотке крови больных раком молочной железы / А. Н. Глушков [и др.] // Фундаментальная и клиническая медицина. 2023. №3. С. 8–17.
2. Goel B. Unveiling the link between breast cancer treatment and bone loss: mechanisms and management // Wiley Online Library. 2024. P. 15–23.
3. Инструкция по применению набора реагентов для определения эстрадиола в сыворотке крови человека методом радиоиммунологического анализа № ИМ – 7.2617/1204 МЗ РБ. Минск, 2012. 2 с.
4. Инструкция по применению набора реагентов для определения прогестерона в сыворотке крови человека методом радиоиммунологического анализа № ИМ – 7.2616/1204 МЗ РБ. Минск, 2012. 2 с.
5. Каримова Л. А., Азизова Г. И., Шахвердиева И. Дж. Исследование мутаций гена HER-2 и изменений биохимических показателей при HER-2-негативном раке молочной железы // Биомедицина. 2025. №2. С. 18–23.

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ НИЗАТИДИНА С CYP3A4

М. М. Янукович¹⁾, А. В. Бакунович¹⁾

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

В работе проведено исследование взаимодействия изофермента CYP3A4 (PDB ID: 6UNG) с H₂-блокатором низатином. Энергия связывания составила от -4,954 до -5,282 ккал/моль, значения RMSD не превышали 2,5 Å, что указывает на стабильность формирующихся комплексов. Статистический анализ выявил сильную отрицательную корреляцию между ΔG и RMSD. Полученные результаты подтверждают надежность модели и возможность применения вычислительных методов для прогнозирования лекарственных взаимодействий.

Ключевые слова: молекулярный докинг; низатидин; CYP3A4; корреляционный анализ.

MOLECULAR DOCKING OF NIZATIDINE WITH CYP3A4

М. М. Yanukovich¹⁾, A. V. Bakunovich¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, a.bakunovich@iseu.by

The study investigated the interaction of the CYP3A4 isoenzyme (PDB ID: 6UNG) with the H₂-receptor blocker nizatidine. The binding energy ranged from -4,954 to -5,282 kcal/mol and RMSD values did not exceed 2.5 Å, indicating the stability of the formed complexes. Statistical analysis revealed a strong negative correlation between ΔG and RMSD. The obtained results confirm the reliability of the model and demonstrate the potential of computational methods for predicting drug interactions.

Keywords: molecular docking; nizatidine; CYP3A4; correlation analysis.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2026-1-460-464>

Изоформы цитохрома P450 (CYP) представляют собой семейство гемопroteинов, выполняющих общую функцию окисления субстратов. Каждая изоформа характеризуется строгой субстратной специфичностью. Благодаря уникальной структуре активного центра она избирательно связывает и преобразует лишь те молекулы, которые обладают подходящими характеристиками формы, размера и заряда.

Изофермент CYP3A4 отвечает за метаболизм большей доли лекарственных соединений (до 60 %) и является одной из наиболее активных в организме человека. В этот список входят блокаторы кальциевых каналов, антибиотики макролидного ряда, а также статины, такие как симвастатин, аторвастатин и ловастатин, противогрибковые препараты, иммуносупрессоры и др. Данный фермент преимущественно локализуется в стенках кишечника и тканях печени, где играет ключевую роль в пресистемном метаболизме многих лекарственных средств, определяя их биодоступность [1]. Учитывая значительный вклад CYP3A4 в метаболизм лекарственных средств, он представляет собой перспективный объект для применения вычислительных методов, таких как молекулярный докинг, с целью прогнозирования межлекарственных взаимодействий.

Основная задача заключается в идентификации структурных особенностей, способствующих прочному связыванию, и прогнозировании вероятности развития лекарственных взаимодействий путем анализа энергетических параметров (ΔG) и пространственного расположения лиганда в активном сайте фермента.

В качестве белковой мишени был использован изофермент CYP3A4 (PDB ID: 6UNG), а лигандом выступил H_2 -блокатор гистаминового рецептора – низатидин. Трехмерная структура изофермента была загружена в PDB-формате из базы данных PDB bank (<https://www.rcsb.org/>), а структура низатидаина – из базы PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>).

Предварительная подготовка системы, выполненная в среде PyMOL, включала удаление молекул воды и кокристаллизованных лигандов. Поиск потенциальных сайтов связывания и последующий молекулярный докинг осуществлялись на платформе PrankWeb (<https://prankweb.cz/>) [2].

С помощью данного сервиса были определены ключевые активные центры, рассчитаны их характеристики (табл. 1), а также идентифицированы формирующие их аминокислотные остатки (АК).

Таблица 1

Характеристики активных центров CYP3A4 (PDB ID: 6UNG)

№	Балл активности	Вероятность	Количество АК	Консервативность
1	27,30	0,901	24	1,778
2	12,21	0,665	25	0,318
3	1,55	0,023	11	0,221
4	0,48	0,000	5	0,612

Для идентификации наиболее релевантного сайта связывания был проведен сравнительный анализ предсказанных активных центров (рис. 1).

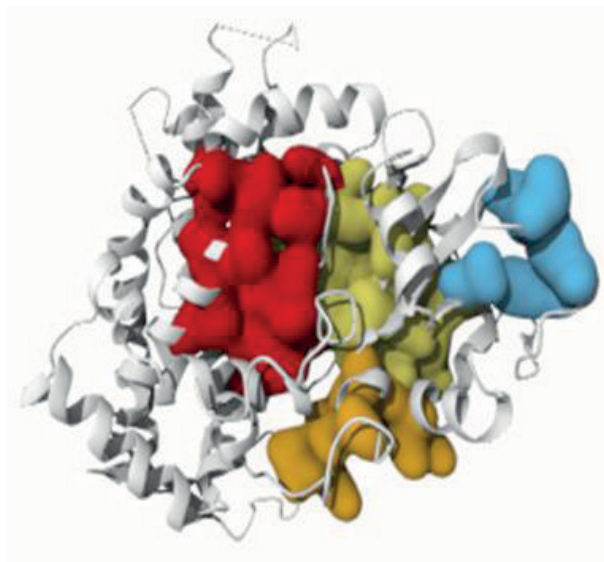


Рис. 1. Структура активных центров CYP3A4 (PDB ID: 6UNG)

Сайт первого ранга (выделен красным цветом) является наиболее приоритетным для докинга, так как обладает максимальным баллом активности (27,30) и наиболее высоким показателем достоверности (вероятность: 0,901). Данный центр сформирован 24 аминокислотными остатками и характеризуется выраженной консервативностью (1,778).

Сайт второго ранга (желтый цвет) значительно уступает первому по оценке активности (12,21) и вероятности (0,665), несмотря на равное количество формирующих его аминокислот (25). При этом его индекс консервативности существенно ниже (0,318).

Сайты третьего и четвертого рангов (горчичный и голубой цвета соответственно) демонстрируют низкие или близкие к нулевым показателям активности и достоверности. Малое число формирующих аминокислотных остатков и низкая консервативность позволяют исключить данные домены из дальнейшего исследования как функционально малозначимые.

На основании всего вышеизложенного, первый активный центр был выбран как наиболее вероятный сайт взаимодействия с лигандами. В его составе были идентифицированы ключевые аминокислотные остатки с наиболее высоким рейтингом значимости: CYS_443 (25,2668), ALA_305 (22,1464), THR_309 (21,8886), PHE_436 (17,1677), GLY_445 (14,7814), LEU_444 (10,8495), ILE_369 (9,9068), PRO_435 (9,3761).

Количественная оценка взаимодействия низатицина с CYP3A4 проводилась на основании расчетной энергии связывания и показателей среднеквадратичного отклонения (RMSD) (табл. 2). Низкие значения энергии свидетельствуют о термодинамической выгодности образования комплекса, а показатели RMSD позволяют оценить стабильность и воспроизводимость полученной конформации низатицина в сайте связывания.

Таблица 2

Результаты молекулярного докинга низатицина в активном центре CYP3A4

Ранг	Энергия связывания (ΔG) (ккал/моль)	RMSD/LB (Å)	RMSD/UB (Å)
1	-5,282	0	0
2	-5,15	1,995	2,188
3	-5,143	1,607	1,856
4	-5,11	1,516	1,704
5	-5,097	1,437	1,662
6	-5,044	1,395	1,623
7	-5,039	1,321	1,587
8	-5,021	1,277	1,496
9	-4,954	1,186	1,329

Анализ расчетных данных показал, что энергия связывания изменяется в пределах от -4,954 до -5,282 ккал/моль. Наблюдается закономерная тенденция снижения аффинности по мере роста ранга конформации, при этом разница между крайними значениями выборки минимальна и составляет всего 0,328 ккал/моль.

Для наиболее энергетически выгодной конформации (Ранг 1) показатели RMSD приняты за нулевые. Для последующих восьми конформаций значения RMSD/LB (нижняя граница) варьируют в диапазоне 1,186–1,995 Å, а RMSD/UB (верхняя граница) в пределах 1,329–2,188 Å. Столь незначительный разброс значений (не превышающий критический порог в 2,5 Å) свидетельствует о стабильности и точном позиционировании расчетных поз лиганда.

С целью объективизации полученных результатов молекулярного докинга и количественной оценки сходимости расчетных конформаций низатицина в структуре CYP3A4 был проведен статистический анализ. Для проверки выборок ($n = 8$) на соответствие закону нормального распределения был использован критерий Шапиро-Уилка (табл. 3). С целью обеспечения статистической однородности и исключения смещения данных из анализа была исключена конформация с 1 рангом.

Близость значений среднего арифметического и медианы свидетельствует об отсутствии выраженной асимметрии распределения. Поскольку во всех выборках расчетные значения критерия Шапиро-Уилка превышают критическое значение при уровне значимости $p > 0,05$, оснований для отклонения нулевой гипотезы о нормальном распределении не выявлено.

Таблица 3

Результаты проверки нормальности распределения выборок

Статистический параметр	Энергия связывания	RMSD/LB	RMSD/UB
Среднее	-5,07	1,467	1,68
Медиана	-5,071	1,416	1,643
25-ый; 75-ый процентиля	-5,143; -5,039	1,277; 1,516	1,496; 1,704
Стандартное отклонение	0,067	0,252	0,256
Критерий Шапиро-Уилка (W)	0,96	0,9	0,94
Критическое значение W	0,818		
Уровень значимости (p)	>0,05		

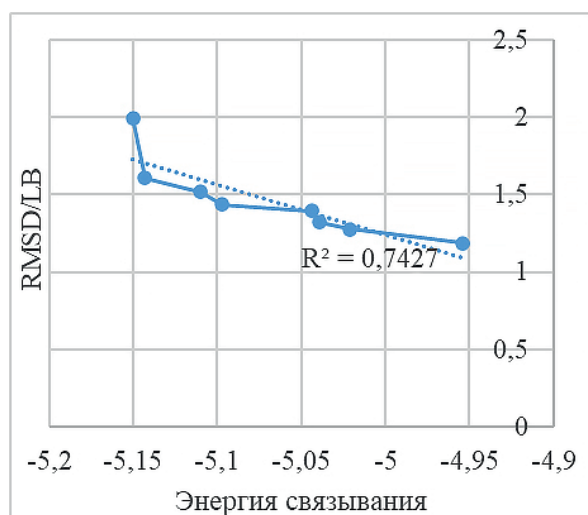
Подтвержденное соответствие данных условиям нормальности позволило применить корреляционный анализ Пирсона для оценки взаимосвязи между энергией связывания и показателями RMSD (табл. 4, рис. 2).

Таблица 4

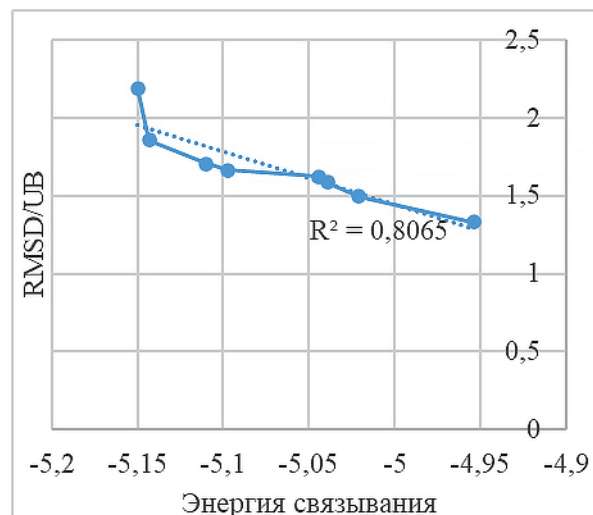
Результаты корреляционного анализа Пирсона

	Энергия/ RMSD/LB	Энергия / RMSD/UB
r (Пирсон)	-0,86179	-0,89805

Результаты корреляционного анализа Пирсона выявили сильную отрицательную взаимосвязь между энергией связывания и показателями RMSD. Установленная зависимость указывает на то, что снижение энергии связывания закономерно ведет к уменьшению среднеквадратичного отклонения. Это подтверждает, что более прочное связывание лиганда в активном центре СYP3A4 способствует стабилизации комплекса и минимизации конформационных отклонений молекулы низатидина от эталонного состояния.



а



б

Рис. 2. Результаты корреляционного анализа Пирсона:

а – взаимосвязь энергии связывания и RMSD/LB низатидина с CYP3A4;

б – взаимосвязь энергии связывания и RMSD/UB низатидина с CYP3A4

Несмотря на высокую статистическую значимость, выявленная корреляция отражает общую тенденцию: термодинамическая выгодность взаимодействия выступает ключевым фактором структурной стабильности системы. Проведенный анализ подчеркивает надежность выбранной модели докинга, поскольку снижение RMSD при росте аффинности свидетельствует о корректной идентификации энергетического минимума. Таким образом, энергия связывания является определяющим параметром, обуславливающим геометрическую стабильность комплекса СУРЗА4-низатидин, что может быть использовано для прогнозирования межлекарственных взаимодействий и оптимизации режимов дозирования низатидина.

Библиографические ссылки

1. Изучение активности изоферментов цитохрома Р450 для прогнозирования межлекарственных взаимодействий лекарственных средств в условиях полипрагмазии / Д. А. Сычёв [и др.] // Фармакогенетика и Фармакогеномика. 2016. № 2. С. 4–6.
2. PrankWeb 4: a modular web server for protein-ligand binding site prediction and downstream analysis / Lukas Polak [et al.] // Nucleic Acids Research. 2025. Vol. 53, iss. 1. P. 466–471.

СОДЕРЖАНИЕ

Секция 1. АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЯДЕРНОЙ И РАДИОЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ, ЯДЕРНЫЕ И ЭНЕРГОЭФФЕКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

<i>Богданова А. В., Кулагова Т. А.</i> Агенты для бор-нейтронозахватной терапии: современное состояние и перспективы	5
<i>Бугаев П. В., Емельяненко Е. В.</i> Оптимизация контроля качества кт изображений с использованием программы <i>IMAGE J</i>	9
<i>Гусакова О. В., Витковский Я. О.</i> Анализ дерева отказов системы аварийного охлаждения активной зоны низкого давления	14
<i>Дымиева А. А., Емельяненко Е. В.</i> Оптимизация системы радиационной безопасности персонала лаборатории ПЭТ/КТ	18
<i>Емельяненко Е. В., Куликова В. А.</i> Влияние параметров реконструкции на пространственное разрешение ПЭТ изображений.....	23
<i>Емельяненко Е. В., Пусев М. А.</i> Определение девиации удельной активности моделей патологических очагов накопления рфп на пэт изображениях с учетом параметров сканирования и особенностей программного обеспечения	28
<i>Жемжуров А. М., Кузьмина Н. Д., Горбачева Н. В., Слаута Д. А.</i> Выявление тенденций реализации приповерхностных способов захоронения радиоактивных отходов в международной практике.....	33
<i>Киевицкая А. И.</i> Проблемы обращения с отработавшим ядерным топливом	39
<i>Конопацкая М. С., Штуро И. А.</i> Анализ отдаленных результатов эффективности радиохирургического лечения акустической невриномы у пациентов с применением стереотаксической установки «ГАММА-НОЖ».....	45
<i>Красовский В. И., Васин А. В., Мелеховец М. В.</i> Микролегирование редкоземельными элементами	50
<i>Лось Д. И., Груздев Е. А., Емельяненко Е. В.</i> Разработка фантома для моделирования движений патологий в трехмерной системе координат на пэт/кт изображениях.....	54
<i>Махнович В. Д., Штуро И. А.</i> Сравнительный анализ смещения пациентов во время сеансов стереотаксической радиохирургии при использовании инвазивной фиксирующей системы.....	58
<i>Мирсаидзода И., Баротзода Б., Рахматшоев С. С., Бобоёров М. Д., Мирсаидов У. М.</i> Актуальные проблемы выделения уранового концентрата из руд Таджикистана	62
<i>Мирсаидзода И., Назаров Х. М., Тиллозода Х. И., Азизов О. А., Замиров Э. Х.</i> Радиоэкологическое состояние экосистемы в зоне влияния дигмайского хвостохранилища	66
<i>Мирсаидов У., Азизов О. А., Саидзода В. Я., Хасанов А. Ф., Мирсаидзода И.</i> Основные технологические решения при переработке отходов урановой промышленности Таджикистана.....	71

<i>Пащинский В. А., Иванов Д. М., Филипчик А. В., Бутько А. А., Оганесян Д. А.</i> Математическое моделирование работы фотоэлектрического модуля в графической среде программирования <i>MATLAB/SIMULINK</i>	75
<i>Петкевич М. Н., Чикова Т. С., Коровко Д. В.</i> Верификация и параметрический анализ математической модели респираторных искажений патологического очага при визуализации на ПЭТ/КТ-изображениях.....	81
<i>Попов Б. И., Филичкина А. А.</i> Об эффективности работы белорусской атомной электростанции	86
<i>Продан Г. Н.</i> Ядерная медицина в республике беларусь: радиационные аспекты безопасности при диагностике и терапии	91
<i>Пушкарев Н. В., Луцевич А. А., Федоренчик Е. В., Борботко Е. П., Савастенко Н. А.</i> Применение искусственного интеллекта в процессе изучения физико-математических дисциплин при подготовке специалистов по медицинской физике.....	96
<i>Скибинская А. Н.</i> Внутреннее облучение от трития при остром и хроническом поступлении	101
<i>Царенков Д. В., Штуро И. А., Емельяненко Е. В.</i> Особенности формирования дозового распределения на МР-изображениях при проведении сеансов стереотаксической радиохирургии периферически расположенных новообразований головного мозга.....	105

Секция 2. ВОПРОСЫ РАДИАЦИОННОЙ БИОЛОГИИ И РАДИОЭКОЛОГИИ, МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

<i>Avalyan R. E., Aroutiounian R. M., Atoyants A. L.</i> Assessment of the mutagenicity level of mountain soils of armenia taking into account the content of radionuclides based on tradescantia micronucleus assay	110
<i>Акимов А. Н., Людчик А. М., Мельник Е. А., Сидоркина Е. И., Яротов А. Е.</i> Сезонный ход концентраций антропогенных загрязнений воздуха и приземного озона в городах беларуси в 2025 г.	114
<i>Гарбарук Д. К., Шумак С. В., Углянец А. В.</i> Текущие изменения загрязнения фоновых видов подростаи подлеска ¹³⁷ CS и ⁹⁰ SR в чернольшаниках зоны отчуждения чернойбыльскай АЭС.....	118
<i>Гончарова Е. В., Батян А. Н., Демешко П. Д.</i> Влияние перерывов в лучевой терапии на отдаленные результаты лечения злокачественных новообразований	123
<i>Калиниченко С. А., Суднеко А. А.</i> Оценка ожидаемой эффективной дозы облучения от радионуклидов ²⁴¹ Am в результате ингаляционного поступления в организм человека в условиях радиоактивного загрязнения атмосферного воздуха	128
<i>Weijia Li, Lijun Lin, Chengbin Liu, Zhongle Huang, Haichen Long, Evgeniy Rostislavovich</i> <i>Gritskevitch</i> Safety features of intestinal microflora transplatation in the treatment of metabolic syndrome.....	133

<i>Weijia Li, Xin Chen, Haichen Long, Evgeniy Rostislavovich Gritskévitch</i> Analysis of hepatocyte models used in metabolic syndrome research.....	138
<i>Lu Yang, Sergei Petrenko</i> The role of p38 mapk/p53 and vegf signaling pathways in the mechanisms of kisspeptin action on trs-1 thyroid cancer cells.....	143
<i>Оев М. С., Кравченко В. А., Батян А. Н., Поволанский Э. И.</i> Лазерная стимуляция прорастания семян пшеницы озимой (<i>TRITICUM AESTIVUM L.</i>)	147
<i>Петренко С. В., Батян А. Н., Пухтеева И. В., Петренко М. С., Лаптенко С. А.</i> Заболеваемость щитовидной железы у детей школьного возраста беларуси и их обеспеченность микроэлементом йода: сорок лет после катастрофы на чернобыльской АЭС	152
<i>Пухтеева И. В., Ананич М. Г., Герасимович Н. В.</i> Влияние АТФ и ионизирующего излучения на концентрацию циклических нуклеотидов в клетках иммунной системы крыс.....	157
<i>Сачковский Р. Д., Емельяненко Е. В.</i> Разработка модульного фантома для измерений геометрических характеристик объектов на пэт-кт и мрт-изображениях.....	162
<i>Солодкова О. С., Бевз А. В.</i> Ретроспективный анализ заболеваемости населения Республики Беларусь.....	166
<i>Солодкова О. С., Казмерчук О. С.</i> Ретроспективный анализ заболеваемости взрослого населения болезнями органов дыхания г. Мозыря Гомельской области	170
<i>Sheverdov V. V., Svintorzhitskaya V. A., Oev M. S., Osipova O. N., Kravchenko V. A., Batyan A. N., Povolansky E. I., Fateev V. S.</i> The influence of different doses of external γ -irradiation of winter wheat seeds (<i>TRITICUM AESTIVUM L.</i>) In the early stages of its ontogenesis under germination conditions using a native antioxidant.....	174
<i>Штена В. Н., Шикунец А. Б., Козырь А. В., Жерносеков Д. Д.</i> Оценка влияния электротехнологического модуля на редукцию азотсодержащих соединений из водных растворов биофилтром с плавающей загрузкой.....	178

Секция 3. АКТУАЛЬНЫЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ БИОХИМИИ, ИММУНОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ, МЕДИЦИНСКАЯ ЭКОЛОГИЯ И БИОИНФОРМАТИКА

<i>Абдулхади М. А., Сыса А. Г., Аладжли М. Х. Дж., Живицкая Е. П.</i> Биохимические маркеры окислительного стресса и нарушения ионного гомеостаза у пациентов со злокачественными новообразованиями	182
<i>Андреев Я. С., Шахаб С. Н.</i> Биоактивность и антиоксидантные свойства нового производного акридина.....	187
<i>Афанасьева Я. А.</i> Биохимический состав и фармакологические свойства эхинацеи пурпурной	191
<i>Афанасьева Я. А.</i> Биологические особенности и экологические требования эхинацеи пурпурной	196

<i>Ахмед Х. Д. А., Грицкевич Е. Р., Сыса А. Г., Бученков И. Э., Мальцева С. В.</i> Функциональная перестройка метаболизма почвенных микроорганизмов в условиях длительного радиационного воздействия	201
<i>Бадылевич А. О., Смолякова Р. М., Шпадарук Е. М.</i> Иммунофенотипирование в диагностике и оценке прогноза при гастроинтестинальных стромальных опухолях.....	205
<i>Бельчина К. С., Кныш М. С., Лозинская О. В.</i> Оценка распространенности использования и уровня информированности молодежи о вреде электронных сигарет	209
<i>Бобович Е. С., Лобай М. В., Иконникова Н. В., Шахаб С. Н.</i> Иммуномодулирующая активность экстрактов базидиальных грибов и разработка информационной системы для анализа биологически активных соединений.....	213
<i>Бурак В. А., Шахаб С. Н.</i> Молекулярный докинг теобромина с аденозиновым рецептором A2A для оценки тонизирующего потенциала вещества	217
<i>Бушкевич Н. А., Воццо Ю. Ю., Буланова К. Я., Квасюк Е. И.</i> К проблеме фибриллообразования инсулина.....	221
<i>Vasiukevich A. M., Mao S., Smolyakova R. M.</i> Molecular biological assessment of tissue antigen expression in non-small cell lung cancer.....	225
<i>Васюкевич Е. Н., Смолякова Р. М., Шпадарук Е. М.</i> Аллергопатология в урбанизированной среде: роль аэропалеонтологических факторов (на примере г. Минска).....	229
<i>Vasiukevich A. M., Zhou A., Smolyakova R. M.</i> Profiling of cutaneous melanoma: diagnostic and prognostic implications of microrna expression.....	233
<i>Воццо Ю. Ю., Бушкевич Н. А., Буланова К. Я., Россолов А. А.</i> Роль посттрансляционной коррекции белков шаперонами в лечении сахарного диабета	237
<i>Ghaith M. S. I., Sysa A. G., Zhyvitskaya E. P.</i> Comparison of cytochrome P450 (1A1/2, 2B11) enzyme levels in lymphocytes under phenobarbital treatment.....	241
<i>Жибуль Д. А., Шахаб С. Н.</i> IN SILICO модификация цитизина и сравнительный анализ свойств полученного аналога.....	245
<i>Золотенко К. М., Шахаб С. Н.</i> Проблема «асбестоподобного» действия углеродных нанотрубок на организм человека	249
<i>Кныш М. С., Бельчина К. С., Лозинская О. В.</i> Сравнительный анализ состояния буккального эпителия при острых респираторных инфекциях у молодежи, использующей вейпы (электронные сигареты).....	254
<i>Коблов И. В., Кравченко И. Е., Зорина Т. Е., Жогла В. А., Зорин В. П.</i> Особенности процессов взаимодействия фотосенсибилизатора диметилового эфира хлорина Е6 с полиамидаминными дендримерами различных генераций	258
<i>Ковалева А. И., Величко А. В., Дубко А. Д., Музыченко Б. А.</i> Оценка антимикробной эффективности коммерческих средств для обработки рук в отношении тест-культур бактерий	262
<i>Ковалевская П. Д., Морозик П. М.</i> Структурно-функциональный анализ замен глицина в генах коллагена I типа и их влияние на тяжесть несовершенного остеогенеза.....	266

<i>Коваль А. Н., Сергеенко С. М., Алексейко Л. Н.</i> Гуаниновые квадруплексы митохондриальной днк как потенциальная мишень радиационного поражения при инкорпорации ¹³⁷ CS	271
<i>Кокорина Н. В., Занковец Ю. Д.</i> Клинико-эпидемиологический анализ рассеянного склероза на территории Минской области	275
<i>Кокорина Н. В., Касьянова А. Р., Альферович Е. Н., Саржевская Е. А.</i> Перинатальные исходы гемолитической болезни у новорожденных города Минска	280
<i>Кокорина Н. В., Пилюк М. С., Хрусталева Е. К.</i> Изолированные редукционные пороки развития конечностей у детей города Минска.....	285
<i>Кокорина Н. В., Шульгина К. В., Альферович Е. Н.</i> Клинические и генетические аспекты гипохондроплазии	290
<i>Кравчяня Н. И.</i> Физиологические и биохимические механизмы адаптации древесных растений к засухе в условиях Беларуси.....	295
<i>Кропова Ю. Г., Жук С. К.</i> Пигменты растений как индикаторы состояния окружающей среды.....	300
<i>Кропова Ю. Г., Негина Д. М.</i> Экологическая пластичность плесневых грибов: роль протеаз и липаз в освоении питательной среды.....	304
<i>Кропова Ю. Г., Саньков Д. Д.</i> Влияние загрязнения воздуха на распространенность и проявление поллиноза в мегаполисе.....	308
<i>Круталевич М. М., Астапенко П. А., Онищук О. Н., Шахлай А. М.</i> Факторы риска развития целиакии и нецелиакийной чувствительности к глютену у спортсменов.....	312
<i>Левченко К. В., Шпадарук Е. М., Смолякова Р. М.</i> Применение клевера ползучего в качестве индикатора состояния почв города Гомель	316
<i>Лисовенко Е. А., Алиева Э. И., Белугина О. С., Белугина И. Н., Белугин С. Н.</i> Факторы риска и тяжесть проявления атопического дерматита у детей разного возраста в Минске.....	321
<i>Люшкевич В. А., Филатова И. И., Гончарик С. В., Калацкая Ж. Н., Овчинников И. А., Лиу Я.</i> О влиянии воздействия холодной плазмы на ферментативную активность засоленной почвы	325
<i>Люшкевич В. А., Филатова И. И., Гончарик С. В., Слесаренко М. О., Торчик В. И.</i> Влияние холодной плазмы и высокочастотного электромагнитного поля на всхожесть семян и морфометрические параметры саженцев представителей рода <i>ABIES MILL</i>	329
<i>Лях Ю. Г., Гречица У. А., Лицкевич С. А., Дайнеко К. А.</i> Биологическое значение утки свиязь (<i>MARECA PENELOPE</i>) в распространении экто и эндо паразитов среди водоплавающих птиц на территории Минской области.....	334
<i>Лях Ю. Г., Лицкевич С. А., Гречица У. А., Илясова М.</i> Особенности обитания и кормовые предпочтения кряквы обыкновенной (<i>ANAS PLATYRHYNCHOS</i>) в Беларуси.....	337

<i>Мальцев М. А., Шахаб С. Н., Грицкевич Е. Р., Иконникова Н. В., Шарко А. А., Фурсик С. А., Ивашина Я. А.</i> Физико-химические параметры действующих веществ эфирных масел и их комбинаций, применяемых в терапии кожных заболеваний	341
<i>Прудникова К. А., Тарасова Е. Е.</i> Оценка эффективности комбинации пробиотиков и пребиотиков совместно с антибиотиками	346
<i>Pulatova L. T., Jalilov F. S.</i> Modern trends in hygienic control of genetically modified organisms in food products	350
<i>Свинторжницкая В. А., Наумович Н. И., Пригодская В. И.</i> Адсорбционная активность гидролизного лигнина	355
<i>Серебряков Ю. В., Лецев С. М.</i> Определение состава и свойств жидких продуктов, получаемых при пиролизе древесных отходов и полиэтилена	359
<i>Скорина Н. Н., Сыса А. Г., Шихад А.</i> Общая характеристика биохимических изменений в крови в условиях LPS-индуцированного воспаления	364
<i>Старова К. А., Смолякова Р. М., Шпадарук Е. М.</i> Оценка множественной лекарственной устойчивости при распространенном раке яичников	369
<i>Стаці М. В., Шахаб С. Н.</i> IN SILICO-аналіз узаємодіяння мірыцтына і кэмпферола з бялкамі, якія асацыяваны з хваробай Паркінсана	374
<i>Степук Д. П., Потаннев М. П.</i> Влияние локального применения плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов, на гематологические показатели тромбоцитарного и перекисного окисления липидов при экспериментальном остром некротизирующем панкреатите у крыс	378
<i>Стригельская Н. П., Чернецкая А. Г.</i> Антиоксидантная защита высших растений в условиях абиотического стресса	383
<i>Сыса А. Г., Живицкая Е. П., Лемешевский В. О.</i> Методология оценки экологической ёмкости водных объектов на основе биотестирования	388
<i>Тарасевич Д. Н., Иконникова Н. В.</i> Состояние периферической крови у лиц с пневмонией и острым бронхитом под влиянием неблагоприятных социально-экологических факторов	392
<i>Тарасова Е. Е., Барута С. А., Шахаб С. Н., Богданова Н. В.</i> Молекулярный докинг между белком id 6с39 и лигандом дегидрокостусом лактоном для изучения антибактериальной активности в отношении золотистого стафилококка	397
<i>Тарун Е. И., Бохвалова А. В., Гадуцевич В. С., Курченко В. П.</i> Антиоксидантная активность экстрактов лишайников рода <i>USNEA</i> и <i>XANTHORIA</i>	401
<i>Тарун Е. И., Сосновская Н. В., Федорович В. В., Курченко В. П.</i> Антиоксидантные свойства биологически активных веществ, содержащихся в экстрактах душицы	406
<i>Тарун Е. И., Цыганкова Д. М., Половцева О. А., Курченко В. П.</i> Биологически активные вещества, содержащиеся в экстрактах шалфея и их влияние на антиоксидантную активность	411
<i>Харкевич Е. Ф., Буланова К. Я., Сидоренко В. Н.</i> Биохимические показатели крови при гестационном повышении уровня глюкозы на разных сроках беременности	416

<i>Цикало М., Шахаб С.</i> Квантово химическое моделирование и фармакокинетические свойства артеметина	421
<i>Чепик П. И., Шахаб С. Н.</i> Биоинформатический анализ эктодомена ERHA5 для выявления зон агрегации и подбора условий рефолдинга.....	425
<i>Черкас Д. Д., Смолякова Р. М., Шпадарук Е. М.</i> Полиморфизм генов глутатион-S-трансферазы у пациентов с высокозлокачественными глиальными опухолями головного мозга.....	430
<i>Чернецкая А. Г., Астапенко П. А.</i> Эпифитотийные микологические заболевания семейства мятликовые роасеае на примере рода спорыньи <i>CLAVICEPS</i>	434
<i>Chen X., A. Sysa G.</i> The role of mitochondrial metabolite-driven epigenetic remodeling in cellular circadian clock regulation: a focus on sam and D-ketoglutarate.....	438
<i>Шарко А. А., Юнчик В. Р., Свистун Е. К., Мальцев М. А.</i> Анализ антибактериальной активности эфирных масел на бактерии рода <i>STAPHYLOCOCCUS</i>	442
<i>Шахаб С. Н., Горегляд Д. В.</i> Сравнительный анализ электронной структуры производных халкона как потенциальных противоопухолевых агентов.....	447
<i>Шахаб С. Н., Проскурякова А. А.</i> Молекулярный докинг между белком ID 7Q6D и перспективным лигандом куркумином для лечения гастроэнтеритов	451
<i>Юрченкова К. В., Смолякова Р. М., Шпадарук Е. М.</i> Гормональный статус и минеральная плотность костной ткани как предикторы костных метастазов при раке молочной железы.....	455
<i>Янукович М. М., Бакунович А. В.</i> Молекулярный докинг низатидина с CYP3A4	460

На первой стороне обложки – иллюстрация «Астролог» из второго тома трактата Роберта Флудда
«О космическом двуединстве» (Франкфурт, 1619 г.)

Научное издание

**САХАРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ – 2026:
ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ XXI ВЕКА**

**SAKHAROV READINGS – 2026:
ENVIRONMENTAL PROBLEMS
OF THE XXI CENTURY**

**Материалы
26-й Международной научной конференции**

Республика Беларусь, Минск

21–22 мая 2026 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 30.04.2026. Формат 60×84/8. Бумага офсетная.

Печать цифровая. Усл. печ. л. 54,87. Уч.-изд. л. 46,26.

Тираж 50 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.