

# ДОКЛАДЫ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ

2023. Т. 67. № 5

Выходит шесть номеров в год

Журнал основан в июле 1957 года

Учредитель – Национальная академия наук Беларуси

Журнал зарегистрирован в Министерстве информации Республики Беларусь,  
свидетельство о регистрации № 387 от 18.05.2009.

*Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь  
для опубликования результатов диссертационных исследований, включен в базу данных  
Российского индекса научного цитирования (РИНЦ)*

Главный редактор

**Владимир Григорьевич Гусаков**

Председатель Президиума Национальной академии наук Беларуси, Республика Беларусь

Редакционная коллегия

**А. В. Кильчевский**

заместитель Председателя Президиума Национальной академии наук Беларуси, Республика Беларусь  
(заместитель главного редактора)

**Т. П. Петрович**

(ведущий редактор журнала)

**С. В. Абламейко** – Белорусский государственный университет, Республика Беларусь

**О. Ю. Баранов** – Президиум Национальной академии наук Беларуси, Республика Беларусь

**В. Г. Богдан** – Президиум Национальной академии наук Беларуси, Республика Беларусь

**П. А. Витязь** – Президиум Национальной академии наук Беларуси, Республика Беларусь

**И. Д. Волоотовский** – Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси,  
Республика Беларусь

**С. В. Гапоненко** – Институт физики имени Б. И. Степанова Национальной академии наук Беларуси,  
Республика Беларусь

**А. Я. Григорьев** – Институт механики металлополимерных систем имени В. А. Белого Национальной  
академии наук Беларуси, Республика Беларусь

**В. Л. Гурский** – Президиум Национальной академии наук Беларуси, Республика Беларусь  
(заместитель главного редактора)

**А. Е. Дайнеко** – Белорусский республиканский фонд фундаментальных исследований, Республика Беларусь

**Н. Желев** – Абертейский университет, Соединенное Королевство Великобритании и Северной Ирландии

**В. Г. Залесский** – Физико-технический институт Национальной академии наук Беларуси, Республика Беларусь

**А. И. Иванец** – Министерство образования Республики Беларусь, Республика Беларусь

**Н. С. Казак** – Научно-производственное объединение «Оптика, оптоэлектроника и лазерная техника»,  
Республика Беларусь

**Н. Н. Казанский** – Институт лингвистических исследований Российской академии наук, Российская Федерация

**С. П. Карпов** – Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Российская Федерация

**А. А. Коваленя** – Президиум Национальной академии наук Беларуси, Республика Беларусь

- Э. И. Коломнец** – Научно-производственное объединение «Химический синтез и биотехнологии»,  
Республика Беларусь
- В. В. Лапа** – Институт почвоведения и агрохимии Национальной академии наук Беларуси,  
Республика Беларусь
- М. Ларссон** – Университетский научный центр Алба Нова Стокгольмского университета, Королевство Швеция
- А. П. Ласковнѐв** – Физико-технический институт Национальной академии наук Беларуси,  
Республика Беларусь
- В. Ф. Логинов** – Институт природопользования Национальной академии наук Беларуси, Республика Беларусь
- Г. Маркрам** – Институт мозга, Центр неврологии и технологии Швейцарского федерального института технологий,  
Швейцария
- А. А. Махнач** – Институт геологии, Республика Беларусь
- А. Г. Наумовец** – Институт физики Национальной академии наук Украины, Украина
- В. А. Орлович** – Институт физики имени Б. И. Степанова Национальной академии наук Беларуси,  
Республика Беларусь
- В. Н. Пармон** – Российская академия наук, Российская Федерация
- О. Г. Пенязьков** – Институт тепло- и массообмена имени А. В. Лыкова Национальной академии наук Беларуси,  
Республика Беларусь
- И. Д. Рашаль** – Институт биологии Латвийского университета, Латвийская Республика
- Б. А. Ривжа** – Латвийская академия сельскохозяйственных и лесных наук, Латвийская Республика
- В. А. Садовничий** – Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Российская Федерация
- В. Г. Сафонов** – Институт математики Национальной академии наук Беларуси, Республика Беларусь
- А. В. Тузиков** – Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук Беларуси,  
Республика Беларусь
- Тьяу Ван Минь** – Вьетнамская академия наук и технологий, Социалистическая Республика Вьетнам
- С. А. Усанов** – Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Республика Беларусь
- Ю. С. Харин** – Научно-исследовательский институт прикладных проблем математики и информатики,  
Республика Беларусь
- Л. В. Хотылева** – Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси, Республика Беларусь
- А. Цайлингер** – Австрийская академия наук, Австрийская Республика
- С. А. Чижик** – Президиум Национальной академии наук Беларуси, Республика Беларусь  
(заместитель главного редактора)
- И. П. Шейко** – Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по животноводству,  
Республика Беларусь
- А. Г. Шумилин** – Президиум Национальной академии наук Беларуси, Республика Беларусь
- С. С. Щербаков** – Президиум Национальной академии наук Беларуси, Республика Беларусь

*Адрес редакции:*

*ул. Академическая, 1, к. 119, 220072, Минск, Республика Беларусь.  
Тел.: +375 17 272-19-19; e-mail: doklady\_nanb@mail.ru  
doklady.belnauka.by*

---

ДОКЛАДЫ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ. 2023. Т. 67. № 5

*Выходит на русском, белорусском и английском языках*

---

Редактор Т. П. Петрович  
Компьютерная верстка Н. И. Кашуба

Сдано в набор 03.10.2023. Выпуск в свет 25.10.2023. Формат 60×84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Бумага офсетная. Печать цифровая.  
Усл. печ. л. 10,23. Уч.-изд. л. 11,3. Тираж 134 экз. Заказ 236.

Цена: индивидуальная подписка – 12,80 руб.; ведомственная подписка – 29,91 руб.

Издатель и полиграфическое исполнение:

Республиканское унитарное предприятие «Издательский дом «Беларуская навука».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя, распространителя печатных изданий  
№ 1/18 от 02.08.2013. ЛП № 02330/455 от 30.12.2013. Ул. Ф. Скорины, 40, 220084, г. Минск.

© РУП «Издательский дом «Беларуская навука».  
Доклады НАН Беларуси, 2023

# DOKLADY OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF BELARUS

---

2023. Vol. 67. No. 5

---

Published bimonthly

The journal has been published since July, 1957

Founder – National Academy of Sciences of Belarus

The journal is registered on May 18, 2009 by the Ministry of Information of the Republic of Belarus  
in the State Registry of Mass Media, reg. no. 387.

*The journal included in the List of Journal for Publication of the Results of Dissertation Research  
in the Republic of Belarus and in the Database of Russian Science Citation Index (RSCI)*

Editor-in-Chief

**Vladimir G. Gusakov**

Chairman of the Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus, Republic of Belarus

Editorial Board

**Alexander V. Kilchevsky**

Vice Chairman of the Presidium of the National Academy of Sciences  
of Belarus, Republic of Belarus (*Associate Editor-in-Chief*)

**Tatiana P. Petrovich**

(*Lead Editor*)

**Sergey V. Ablameyko** – Belarusian State University, Republic of Belarus

**Oleg Yu. Baranov** – Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus, Republic of Belarus

**Vasily G. Bogdan** – Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus, Republic of Belarus

**Chau Van Minh** – Vietnam Academy of Science and Technology, Vietnam

**Sergey A. Chizhik** – Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus, Republic of Belarus  
(*Associate Editor-in-Chief*)

**Alexey Ye. Dayneko** – Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research, Republic of Belarus

**Sergey V. Gaponenko** – B. I. Stepanov Institute of Physics of the National Academy of Sciences of Belarus,  
Republic of Belarus

**Andrey Ya. Grigoriev** – Institute of Mechanics of Metal-Polymeric Systems named after V. A. Bely of the National Academy  
of Sciences of Belarus, Republic of Belarus

**Vasily L. Gursky** – Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus, Republic of Belarus  
(*Associate Editor-in-Chief*)

**Andrei I. Ivanets** – Ministry of Education of the Republic of Belarus, Republic of Belarus

**Sergey P. Karpov** – Lomonosov Moscow State University, Russian Federation

**Nikolay S. Kazak** – State Research and Production Association “Optics, Optoelectronics and Laser Technics”,  
Republic of Belarus

**Nikolay N. Kazansky** – Institute for Linguistic Studies of the Russian Academy of Sciences, Russian Federation

**Yuri S. Kharin** – Research Institute of Applied Problems of Mathematics and Informatics, Republic of Belarus

**Lyubov V. Khotylova** – Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus,  
Republic of Belarus

**Emilia I. Kolomiets** – State Research and Production Association “Chemical Synthesis and Biotechnology”,  
Republic of Belarus  
**Alexander A. Kovalenya** – Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus, Republic of Belarus  
**Vitaly V. Lapa** – Institute for Soil Science and Agrochemistry of the National Academy of Sciences of Belarus,  
Republic of Belarus  
**Mats Larsson** – Alba Nova University Center of the University of Stockholm, Sweden  
**Alexander P. Laskovnev** – Physical-Technical Institute of the National Academy of Sciences of Belarus, Republic of Belarus  
**Vladimir F. Loginov** – Institute for Nature Management of the National Academy of Sciences of Belarus, Republic of Belarus  
**Anatoly A. Makhnach** – Institute of Geology, Republic of Belarus  
**Henry Markram** – Brain Institute, Center for Neurology and Technology of the Swiss Federal Institute of Technology,  
Switzerland  
**Anton G. Naumovets** – Institute of Physics of the National Academy of Sciences of Ukraine, Ukraine  
**Valentin A. Orlovich** – B. I. Stepanov Institute of Physics of the National Academy of Sciences of Belarus,  
Republic of Belarus  
**Valentin N. Parmon** – Russian Academy of Sciences, Russian Federation  
**Oleg G. Penyazkov** – A. V. Luikov Heat and Mass Transfer Institute of the National Academy of Sciences of Belarus,  
Republic of Belarus  
**Isaak D. Rashal** – Institute of Biology of the University of Latvia, Latvia  
**Baiba A. Rivza** – Latvian Academy of Agricultural and Forestry Sciences, Latvia  
**Viktor A. Sadovnichiy** – Lomonosov Moscow State University, Russian Federation  
**Vasily G. Safonov** – Institute of Mathematics of the National Academy of Sciences of Belarus, Republic of Belarus  
**Sergey S. Shcherbakov** – Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus, Republic of Belarus  
**Ivan P. Sheyko** – Scientific and Practical Center for Animal Breeding, Republic of Belarus  
**Alexander G. Shumilin** – Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus, Republic of Belarus  
**Alexander V. Tuzikov** – United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus,  
Republic of Belarus  
**Sergey A. Usanov** – Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Republic of Belarus  
**Petr A. Vityaz** – Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus, Republic of Belarus  
**Igor D. Volotovskiy** – Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus,  
Republic of Belarus  
**Vitali G. Zaleski** – Physical-Technical Institute of the National Academy of Sciences of Belarus, Republic of Belarus  
**Anton Zeilinger** – Austrian Academy of Sciences, Austria  
**Nikolas Zhelev** – Abertay University, United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland

*Address of the Editorial Office:*

*1, Akademicheskaya Str., room 119, 220072, Minsk, Republic of Belarus.*

*Phone: +375 17 272-19-19; e-mail: doklady\_nanb@mail.ru*

*doklady.belnauka.by*

---

DOKLADY OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF BELARUS. 2023. Vol. 67. No. 5

*Printed in Russian, Belarusian and English languages*

---

Editor T. P. Petrovich  
Computer Imposition N. I. Kashuba

Sent for press 03.10.2023. Output 25.10.2023. Format 60×84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Offset paper.  
Digital press. Printed sheets 10.23. Publisher’s signatures 11.3. Circulation 134 copies. Order 236.

Price: individual subscription – 12.80 BYN, departmental subscription – 29.91 BYN.

Publisher and printing execution:

Republican unitary enterprise “Publishing House “Belaruskaya Navuka”.  
Certificate on the state registration of the publisher, manufacturer, distributor of printing editions  
no. 1/18 dated of August 2, 2013. License for press no. 02330/455 dated of December 30, 2013.  
40, F. Skorina Str., 220084, Minsk, Republic of Belarus.

© RUE “Publishing House “Belaruskaya Navuka”.  
Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus, 2023

## СОДЕРЖАНИЕ

### МАТЕМАТИКА

- Лебедев А. В., Трубников Ю. В., Чернявский М. М.** О методе Бернулли–Эйлера–Лагранжа–Эйткена вычисления корней полиномов ..... 359
- Щадинский Д. А.** Теоремы сравнения в задачах разрушения решения для уравнения реакции диффузии и в их аппроксимациях ..... 366

### ФИЗИКА

- Пилько В. В., м.л., Комаров Ф. Ф., Пилько В. В.** Устойчивость ряда конструкционных материалов и поликристаллического SiC к блистерингу и флекингу при имплантации ионов гелия и отжиге..... 373

### ХИМИЯ

- Кульша А. В., Ивашкевич О. А.** Квантовохимическое исследование устойчивости растворителей по отношению к сильным органическим основаниям ..... 380
- Шаладонова М. И., Диченко Я. В., Усанов С. А.** Прогностическая модель идентификации новых лигандов СУР19А1 на аналитической платформе KNIME..... 388

### БИОЛОГИЯ

- Спиридович Е. В., Власова А. Б., Агабалаева Е. Д., Дубовик Д. В., Скуратович А. Н., Виноградова Ю. К., Решетников В. Н.** Сравнительный анализ видового состава и структуры растительных сообществ с участием жостера слабительного *Rhamnus cathartica* в Беларуси и в регионах среднего запада США ..... 399
- Слобожанина Е. И., Шамова Е. В., Зубрицкая Г. П., Кохан А. Ю., Венская Е. И., Лендина И. Ю., Суворов Д. И., Искров И. А.** Изменение уровня металлотioneинов, цинка и меди в плазме крови пациентов с хроническим лимфоцитарным лейкозом ..... 410

### МЕДИЦИНА

- Лебедева Е. И., Щастный А. Т., Бабенко А. С.** Роль CD68+ и CD206+ клеток в прогрессировании токсического фиброза печени крыс ..... 417

### НАУКИ О ЗЕМЛЕ

- Кухарик Е. А., Матвеев А. В.** Интегральная оценка техногенной трансформации геологической среды юго-западного региона Беларуси ..... 425

### ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

- Шаповалов В. М., Подобед Д. Л., Зотов С. В., Бойко А. А.** О механизме упрочнения смесей вторичных полиолефинов в присутствии модифицированной бентонитовой глины..... 433

**CONTENTS***MATHEMATICS*

- Lebedev A. V., Trubnikov Yu. V., Chernyavsky M. M.** On the Bernoulli–Euler–Lagrange–Aitken numerical method for roots of polynomials ..... 359
- Schadinskii D. A.** Comparison theorem in blow-up problems for reaction diffusion equations and for their approximations ..... 366

*PHYSICS*

- Pilko V. V., jr., Komarov F. F., Pilko V. V.** Tolerance of several construction materials and polycrystalline SiC to blistering and flecking due to ion implantation and annealing ..... 373

*CHEMISTRY*

- Kulsha A. V., Ivashkevich O. A.** Quantum-chemical study of the stability of solvents with respect to strong organic bases ..... 380
- Shaladonova M. I., Dzichenka Ya. V., Usanov S. A.** Predictive model for identifying new CYP19A1 ligands on the KNIME analytical platform ..... 388

*BIOLOGY*

- Spirydovich A. V., Vlasava N. B., Ahabalaeva A. D., Dubovik D. V., Skuratovich A. N., Vinogradova Yu. K., Reshetnikov V. N.** Comparative analysis of the species abundance and structure of plant communities involving *Rhamnus cathartica* in Belarus and in the midwestern regions of the USA ..... 399
- Slobozhanina E. I., Shamova E. V., Zubritskaya G. P., Kohan A. Yu., Venskaya E. I., Lendina I. Yu., Suvorov D. I., Iskrov I. A.** Changes in the level of metallothioneins, zinc and copper in blood plasma of patients with chronic lymphocytic leukemia ..... 410

*MEDICINE*

- Lebedeva E. I., Shchastniy A. T., Babenka A. S.** Role of CD68+ and CD206+ cells in the progression of toxic liver fibrosis in rats ..... 417

*EARTH SCIENCES*

- Kukharik E. A., Matveyev A. V.** Integrated assessment of technogenic transformation of the geological environment in the southwestern region of Belarus ..... 425

*TECHNICAL SCIENCES*

- Shapovalov V. M., Podobed D. L., Zotov S. V., Boyko A. A.** Hardening mechanism of waste polyolefin mixtures in the presence of modified bentonite clay ..... 433

ISSN 1561-8323 (Print)  
ISSN 2524-2431 (Online)

**МАТЕМАТИКА**  
**MATHEMATICS**

УДК 519.615.4:517.537.32  
<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-359-365>

Поступило в редакцию 10.04.2023  
Received 10.04.2023

**А. В. Лебедев<sup>1</sup>, Ю. В. Трубников<sup>2</sup>, М. М. Чернявский<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Белорусский государственный университет, Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>Витебский государственный университет имени П. М. Машерова, Витебск, Республика Беларусь

**О МЕТОДЕ БЕРНУЛЛИ–ЭЙЛЕРА–ЛАГРАНЖА–ЭЙТКЕНА  
ВЫЧИСЛЕНИЯ КОРНЕЙ ПОЛИНОМОВ**

(Представлено членом-корреспондентом В. В. Гороховиком)

**Аннотация.** Развит метод Эйлера–Лагранжа и вычислены все корни произвольного полинома  $P(z)$  с комплексными коэффициентами на основе подсчета пределов отношений определителей (как и в методах Бернулли–Эйткена–Никипорца), построенных по коэффициентам разложений в ряды Тейлора и Лорана функции  $P'(z) / P(z)$ .

**Ключевые слова:** корень полинома, ряд Тейлора, ряд Лорана, определитель Адамара, определитель Вандермонда

**Для цитирования.** Лебедев, А. В. О методе Бернулли–Эйлера–Лагранжа–Эйткена вычисления корней полиномов / А. В. Лебедев, Ю. В. Трубников, М. М. Чернявский // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2023. – Т. 67, № 5. – С. 359–365. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-5-359-365>

**Andrei V. Lebedev<sup>1</sup>, Yuri V. Trubnikov<sup>2</sup>, Mikhail M. Chernyavsky<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus

<sup>2</sup>Vitebsk State University named after P. M. Masherov, Vitebsk, Republic of Belarus

**ON THE BERNOULLI–EULER–LAGRANGE–AITKEN NUMERICAL METHOD  
FOR ROOTS OF POLYNOMIALS**

(Communicated by Corresponding Member Valentin V. Gorokhovik)

**Abstract.** The article presents a development of the Euler–Lagrange method for calculation of all roots of an arbitrary polynomial  $P(z)$  with complex coefficients based on the calculation of the limits of ratios of determinants (as in the Bernoulli–Aitken–Nikiporets methods) built by means of the Taylor and Laurent series coefficients for the function  $P'(z) / P(z)$ .

**Keywords:** root of a polynomial, Taylor series, Laurent series, Hadamard determinant, Vandermonde determinant

**For citation.** Lebedev A. V., Trubnikov Yu. V., Chernyavsky M. M. On Bernoulli–Euler–Lagrange–Aitken numerical method for roots of polynomials. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2023, vol. 67, no. 5, pp. 359–365 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-5-359-365>

В 1728 г. Д. Бернулли в [1] для полиномов с действительными коэффициентами  $P(x) = a_0x^n + a_1x^{n-1} + \dots + a_{n-1}x + a_n$ ,  $a_0, a_n \neq 0$ , (т. е.  $P(x)$  – полином степени  $n$ , для которого 0 не является корнем) описал метод (названный последователями в его честь) нахождения наибольшего по модулю действительного корня с помощью вычисления предела последовательности  $t_{m+1} / t_m$  отношений соседних по номерам решений разностного уравнения

$$a_0t_m + a_1t_{m-1} + \dots + a_nt_{m-n} = 0, m = n, n + 1, \dots, \quad (1)$$

построенного по коэффициентам полинома  $P(x)$  (подробности, см., напр., в [2, гл. 10]). Обоснования этому методу Д. Бернулли не дал. В 1748 г. Л. Эйлер в [3] посвятил главу 17 анализу метода



типа метода Бернулли для нахождения наибольшего (наименьшего) по модулю действительного корня многочлена  $P(x)$ , не имеющего кратных корней. Л. Эйлер использовал степенные ряды (он называл их рекуррентными рядами), построенные по функции  $1/P(x)$  и подсчитывал пределы отношения соседних коэффициентов этих рядов. Он обнаружил (на примерах), что в ситуации, когда  $P(x)$  имеет пару наибольших по модулю комплексно сопряженных корней метод может не работать – предел отношения соседних коэффициентов может не существовать. В 1798 г. Ж. Л. Лагранж, развивая идеи Эйлера, в [4] описал соответствующий метод для подсчета наибольшего (наименьшего) по модулю действительного корня многочлена  $P(x)$ , обладающего кратными корнями. Для этого он рассматривал ряды, построенные по функции  $\frac{P'(x)}{P(x)}$ . В 1927 г. А. К. Эйткен в [5] обобщил метод Бернулли для подсчета произведений упорядоченных по модулю корней полинома  $P(x)$ . Он использовал при этом пределы отношений определителей, составленных из последовательных по номерам решений разностного уравнения (1) (подробности см., напр., в [2, гл. 10], где содержится также обзор иных сходных по духу методов подсчета корней полиномов с действительными коэффициентами). В работах В. И. Шмойлова, Д. И. Савченко [6] и В. И. Шмойлова, Г. А. Кириченко [7], на базе разработанного В. И. Шмойловым [8]  $r/\varphi$ -алгоритма суммирования (расходящихся) цепных дробей, подсчет корней полинома  $P(x)$  методом Эйткена преобразован в подсчет цепных дробей Никипорца  $N_i^{(n)} = N_i(a_0, \dots, a_n)$  (отношений бесконечных «определителей», выражающихся через коэффициенты полинома  $P(x)$ ), для вычисления которых и используется  $r/\varphi$ -алгоритм.

В данной работе мы развиваем метод Эйлера–Лагранжа и вычисляем все корни произвольного полинома  $P(z)$  с комплексными коэффициентами на базе подсчета пределов отношений определителей (как и в методах Бернулли–Эйткена–Никипорца), построенных по коэффициентам разложений в ряды Тейлора и Лорана функции  $\frac{P'(z)}{P(z)}$ .

Соответствующие методы для вычисления наибольшего и наименьшего по модулю корня полинома  $P(z)$  получены в [9; 10].

Пусть  $P(z) = a_0 z^n + a_1 z^{n-1} + \dots + a_{n-1} z + a_n$ ,  $a_0, a_1, \dots, a_n \in \mathbb{C}$ ;  $a_0, a_n \neq 0$  – произвольный полином степени  $n$ , для которого 0 не является корнем, т. е.

$$P(z) = a_0 (z - z_1)^{m_1} \cdot \dots \cdot (z - z_p)^{m_p}, \quad (2)$$

где  $m_1 + m_2 + \dots + m_p = n$  – сумма кратностей корней  $z_j$  и  $z_i \neq z_j$  при  $i \neq j$  и  $z_j \neq 0$ ,  $j = 1, \dots, p$ . Вместе с полиномом  $P(z)$  рассмотрим рациональную функцию

$$\frac{P'(z)}{P(z)} = \sum_{j=1}^p \frac{m_j}{z - z_j} = \sum_{k=0}^{\infty} c_k z^k. \quad (3)$$

Здесь правая часть – разложение функции  $\frac{P'(z)}{P(z)}$  в ряд Тейлора в окрестности нуля.

Отметим сразу же, что современными средствами компьютерной математики (например, система Maple или Wolfram Mathematica) элементарно осуществляется вычисление любого числа коэффициентов этого ряда для произвольного заданного полинома  $P(z)$ .

По коэффициентам  $c_k$  ряда (3) строятся определители Адамара. А именно, для каждой пары натуральных чисел  $(k, r)$ ,  $k \geq 0$ ,  $r > 0$ , определителем Адамара  $H_{k,r}$  называется определитель

$$H_{k,r} = \begin{vmatrix} c_k & c_{k+1} & \dots & c_{k+r-1} \\ c_{k+1} & c_{k+2} & \dots & c_{k+r} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ c_{k+r-1} & c_{k+r} & \dots & c_{k+2(r-1)} \end{vmatrix}.$$

Для набора чисел  $(\alpha_1, \dots, \alpha_s)$ ,  $s > 1$ , определителем Вандермонда  $V(\alpha_1, \dots, \alpha_s)$  называется определитель



$$V(\alpha_1, \dots, \alpha_s) = \begin{vmatrix} 1 & 1 & \dots & 1 \\ \alpha_1 & \alpha_2 & \dots & \alpha_s \\ \alpha_1^2 & \alpha_2^2 & \dots & \alpha_s^2 \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ \alpha_1^{s-1} & \alpha_2^{s-1} & \dots & \alpha_s^{s-1} \end{vmatrix};$$

и полагаем  $V(\alpha_1) = 1$ .

Следующее утверждение связывает определители Адамара и Вандермонда для рассматриваемого полинома  $P(z)$ .

**Т е о р е м а 1.** Пусть  $(z_1, \dots, z_p)$  – корни полинома  $P(z)$  (2) и  $\sum_{k=0}^{\infty} c_k z^k$  – ряд Тейлора (3). Для любой пары  $(k, r)$ ,  $k \geq 0$ ,  $0 < r \leq p$ , имеет место равенство

$$H_{k,r} = (-1)^r r! \sum_{\substack{j_1 < j_2 < \dots < j_r \\ 1 \leq j_r \leq p}} \frac{m_{j_1} \cdot \dots \cdot m_{j_r}}{(z_{j_1} \cdot \dots \cdot z_{j_r})^{k+2r-1}} [V(z_{j_1}, \dots, z_{j_r})]^2.$$

В частности,

$$H_{k,p} = (-1)^p p! m_1 \cdot \dots \cdot m_p \left( \frac{1}{z_1 \cdot \dots \cdot z_p} \right)^{k+2p-1} [V(z_1, \dots, z_p)]^2. \tag{4}$$

Для  $r > p$   $H_{k,r} = 0$ .

Из формулы (4) вытекает, что

$$\frac{H_{k,p}}{H_{k+1,p}} = z_1 \cdot \dots \cdot z_p.$$

А для  $r < p$  имеет место следующая

**Т е о р е м а 2.** Пусть  $0 < |z_1| \leq |z_2| \leq \dots \leq |z_r| < |z_{r+1}| \leq |z_{r+2}| \leq \dots \leq |z_p|$  (для  $r = p-1$  условие записывается как  $0 < |z_1| \leq |z_2| \leq \dots \leq |z_{p-1}| < |z_p|$ ). Тогда

$$\lim_{k \rightarrow \infty} \frac{H_{k,r}}{H_{k+1,r}} = z_1 \cdot \dots \cdot z_r. \tag{5}$$

При этом

$$\left| \frac{H_{k,r}}{H_{k+1,r}} - z_1 \cdot \dots \cdot z_r \right| < C q^{k+2r-1},$$

где

$$0 < q = \frac{|z_r|}{|z_{r+1}|} < 1,$$

т. е. последовательность (5) сходится со скоростью геометрической прогрессии.

И если  $k$  такое, что  $q^{k+2r} D < \varepsilon < \frac{1}{2}$ , где

$$D = \sum_{\substack{j_1 < j_2 < \dots < j_r \\ 1 \leq j_r \leq p \\ (j_1, j_2, \dots, j_r) \neq (1, 2, \dots, r)}} d_{j_1 \dots j_r}, \quad d_{j_1 \dots j_r} = \frac{m_{j_1} \cdot \dots \cdot m_{j_r}}{m_1 \cdot \dots \cdot m_r} \left[ \frac{V(z_{j_1}, \dots, z_{j_r})}{V(z_1, \dots, z_r)} \right]^2, \tag{6}$$

то можно выбрать  $C = |z_1 \cdot \dots \cdot z_r| 2D(1 + 2\varepsilon)$ .

Отметим, что  $H_{k,1} = c_k$ . Поэтому для вычисления наименьшего по модулю корня получаем следующее утверждение, составляющее (для полиномов с действительными коэффициентами

и их действительных корней) суть наблюдений Л. Эйлера в [3, глава 17]. При этом Эйлер не привел оценку скорости сходимости приближений.

**С л е д с т в и е 1.** Пусть  $(z_1, \dots, z_p)$  – корни полинома  $P(z)$  (2),  $0 < |z_1| < |z_2| \leq \dots \leq |z_p|$  и  $\sum_{k=0}^{\infty} c_k z^k$  – ряд Тейлора (3). Тогда

$$\lim_{k \rightarrow \infty} \frac{c_k}{c_{k+1}} = z_1. \quad (7)$$

При этом

$$\left| \frac{c_k}{c_{k+1}} - z_1 \right| < C q^{k+1},$$

где

$$0 < q = \frac{|z_1|}{|z_2|} < 1,$$

т. е. последовательность (7) сходится со скоростью геометрической прогрессии.

И если  $k$  такое, что  $q^{k+2}(n-1) < \frac{1}{2}$ , то можно выбрать  $C = |z_1| 4(n-1)$ .

**Д о к а з а т е л ь с т в о.** В проверке здесь нуждается только последняя формула для константы  $C$ . Она вытекает из оценок для  $C$  в утверждении теоремы 2. Действительно, в рассматриваемой ситуации из (6) получаем

$$D = \sum_{j=2}^p \frac{m_j}{m_1} \leq n-1,$$

и в соответствии с утверждением теоремы 2 можем выбрать  $C = |z_1| 2D \left(1 + 2 \cdot \frac{1}{2}\right) = |z_1| 4(n-1)$ .

Теорема 2, по существу, описывает не только достаточные, но и необходимые условия существования обсуждаемых пределов. А именно, справедлива следующая

**Т е о р е м а 3.** Пусть  $0 < |z_1| \leq |z_2| \leq \dots \leq |z_r| = |z_{r+1}| \leq |z_{r+2}| \leq \dots \leq |z_p|$ . Тогда не существует предела  $\lim_{k \rightarrow \infty} \frac{H_{k,r}}{H_{k+1,r}}$ .

Данная теорема раскрывает отмеченное во введении наблюдение Л. Эйлера [3, гл. 17] о том, что при наличии (у полинома с действительными коэффициентами) пары наибольших по модулю комплексно сопряженных корней метод типа Бернулли может не работать. Заметим, при этом, что пары корней не обязаны быть комплексно сопряженными (они могут быть любыми – в том числе и действительными). В качестве примера достаточно рассмотреть многочлен

$P(z) = z^2 - 1$ . Здесь  $\frac{P'(z)}{P(z)} = \frac{1}{z-1} + \frac{1}{z+1} = \sum_{k=0}^{\infty} [(-1)^k - 1]z^k$ .  $H_{k,1} = [(-1)^k - 1]$  и последовательность  $\frac{H_{k,1}}{H_{k+1,1}}$  не имеет предела.

Вышеприведенные результаты позволяют вычислять корни многочлена  $P(z)$ , начиная с наименьшего по модулю  $0 < |z_1| < |z_2| < \dots$ . Ниже описывается аналогичная процедура вычисления корней полинома, начиная с наибольшего по модулю.

Рассмотрим разложение функции  $\frac{P'(z)}{P(z)}$  в ряд Лорана в окрестности бесконечности (т. е. для  $|z| > \max_{1 \leq j \leq p} |z_j|$ ).

$$\frac{P'(z)}{P(z)} = \sum_{j=1}^p \frac{m_j}{z - z_j} = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{b_k}{z^{k+1}}. \quad (8)$$

По коэффициентам ряда (8) строим соответствующие определители Адамара. А именно, для каждой пары натуральных чисел  $(k, r)$ ,  $k \geq 0$ ,  $r > 0$ , определителем Адамара  $\mathbf{H}_{k,r}$  называется определитель

$$\mathbf{H}_{k,r} = \begin{vmatrix} b_k & b_{k+1} & \dots & b_{k+r-1} \\ b_{k+1} & b_{k+2} & \dots & b_{k+r} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ b_{k+r-1} & b_{k+r} & \dots & b_{k+2(r-1)} \end{vmatrix}.$$

Аналогом теоремы (1) для ряда Лорана (8) служит

**Т е о р е м а 4.** Пусть  $(z_1, \dots, z_p)$  – корни полинома  $P(z)$  (2) и  $\sum_{k=0}^{\infty} \frac{b_k}{z^{k+1}}$  – ряд Лорана (8). Для любой пары  $(k, r)$ ,  $k \geq 0$ ,  $0 < r \leq p$ , имеет место равенство

$$\mathbf{H}_{k,r} = r! \sum_{\substack{j_1 < j_2 < \dots < j_r \\ 1 \leq j_r \leq p}} m_{j_1} \cdot \dots \cdot m_{j_r} (z_{j_1} \cdot \dots \cdot z_{j_r})^k [V(z_{j_1}, \dots, z_{j_r})]^2.$$

В частности,

$$\mathbf{H}_{k,p} = p! m_1 \cdot \dots \cdot m_p (z_1 \cdot \dots \cdot z_p)^k [V(z_1, \dots, z_p)]^2. \tag{9}$$

Для  $r > p$   $\mathbf{H}_{k,r} = 0$ .

Из (9) вытекает, что

$$\frac{\mathbf{H}_{k+1,p}}{\mathbf{H}_{k,p}} = z_1 \cdot \dots \cdot z_p.$$

А для  $r < p$  имеет место следующий аналог теоремы 2.

**Т е о р е м а 5.** Пусть  $|z_p| \geq |z_{p-1}| \geq \dots \geq |z_{p-r+1}| > |z_{p-r}| \geq |z_{p-r-1}| \geq \dots \geq |z_1| > 0$  (для  $r = p - 1$  условие записывается как  $0 < |z_1| < |z_2| \leq \dots \leq |z_p|$ ). Тогда

$$\lim_{k \rightarrow \infty} \frac{\mathbf{H}_{k+1,r}}{\mathbf{H}_{k,r}} = z_{p-r+1} \cdot \dots \cdot z_p. \tag{10}$$

При этом

$$\left| \frac{\mathbf{H}_{k+1,r}}{\mathbf{H}_{k,r}} - z_{p-r+1} \cdot \dots \cdot z_p \right| < C q^k,$$

где

$$0 < q = \left| \frac{z_{p-r}}{z_{p-r+1}} \right| < 1,$$

т. е. последовательность (10) сходится со скоростью геометрической прогрессии.

И если  $k$  такое, что  $q^k D < \varepsilon < \frac{1}{2}$ , где

$$D = \sum_{\substack{j_1 > j_2 > \dots > j_r \\ 1 \leq j_1 \leq p \\ (j_1, j_2, \dots, j_r) \neq (p, p-1, \dots, p-r+1)}} d_{j_1 \dots j_r}, \quad d_{j_1 \dots j_r} = \frac{m_{j_1} \cdot \dots \cdot m_{j_r}}{m_p \cdot \dots \cdot m_{p-r+1}} \left[ \frac{V(z_{j_1}, \dots, z_{j_r})}{V(z_p, \dots, z_{p-r+1})} \right]^2, \tag{11}$$

то можно выбрать  $C = |z_p \cdot \dots \cdot z_{p-r+1}| 2D(1 + 2\varepsilon)$ .

Отметим, что  $\mathbf{H}_{k,1} = b_k$ . Поэтому для вычисления наибольшего по модулю корня, подобно следствию 1, получаем следующее утверждение, составляющее (для полиномов с действительными коэффициентами и их действительных корней) суть наблюдений Л. Эйлера в [3, глава 17]. При этом Л. Эйлер не приводил оценку скорости сходимости приближений.

**С л е д с т в и е 2.** Пусть  $(z_1, \dots, z_p)$  – корни полинома  $P(z)$  (2), и  $|z_p| > |z_{p-1}| \geq \dots \geq |z_1| > 0$  и  $\sum_{k=0}^{\infty} \frac{b_k}{z^{k+1}}$  – ряд Лорана (8). Тогда

$$\lim_{k \rightarrow \infty} \frac{b_{k+1}}{b_k} = z_p, \quad (12)$$

$$\left| \frac{b_{k+1}}{b_k} - z_p \right| < C q^k,$$

где

$$0 < q = \frac{|z_{p-1}|}{|z_p|} < 1,$$

т. е. последовательность (12) сходится со скоростью геометрической прогрессии.

И если  $k$  такое, что  $q^k (n-1) < \frac{1}{2}$ , то можно выбрать  $C = |z_p| 4(n-1)$ .

Для вывода константы  $C$  здесь замечаем, что в рассматриваемой ситуации из (11) получаем

$$D = \sum_{j=1}^{p-1} \frac{m_j}{m_p} \leq n-1.$$

Подобно теореме 2, теорема 5, по существу, описывает не только достаточные, но и необходимые условия существования обсуждаемых пределов. А именно, справедлива следующая

**Т е о р е м а 6.** Пусть  $|z_p| \geq |z_{p-1}| \geq \dots \geq |z_{p-r+1}| = |z_{p-r}| \geq |z_{p-r-1}| \geq \dots \geq |z_1| > 0$ . Тогда не существует предела  $\lim_{k \rightarrow \infty} \frac{\mathbf{H}_{k+1,r}}{\mathbf{H}_{k,r}}$ .

#### Список использованных источников

1. Bernoulli, D. Observationes de serbus recurrentibus / D. Bernoulli // Comment. acad. sc. Petrop. – 1732 (1728). – N 3. – P. 85–100.
2. McNamee, J. M. Numerical methods for roots of polynomials, part II / J. M. McNamee, V. Y. Pan. – Boston; Amsterdam; Oxford, 2013. – 741 p.
3. Эйлер, Л. Введение в анализ бесконечных: в 2 т. / Л. Эйлер; пер. с лат. Е. Л. Пацановского. – 2-е изд. – М., 1961. – Т. 1. – 315 с.
4. Lagrange, J. L. Sur la Méthode d'Approximation tirée des séries récurrentes (1798) / J. L. Lagrange // Traité de la résolution des équations numériques de tous les degrés. – Paris, 1826. – Vol. 6. – P. 130–137.
5. Aitken, A. C. On Bernoulli's Numerical Solution of Algebraic Equations / A. C. Aitken // Proc. R. Soc. Edinburgh. – 1927. – Vol. 46. – P. 289–305. <https://doi.org/10.1017/s0370164600022070>
6. Шмойлов, В. И. Некоторые применения алгоритма суммирования расходящихся непрерывных дробей / В. И. Шмойлов, Д. И. Савченко // Вестн. Воронежского гос. ун-та. Сер. Физика. Математика. – 2013. – № 2. – С. 258–276.
7. Шмойлов, В. И. Решение алгебраических уравнений непрерывными дробями Никипорца / В. И. Шмойлов, Г. А. Кириченко // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Математика. Механика. Информатика. – 2014. – Т. 14, № 4-1. – С. 428–439. <https://doi.org/10.18500/1816-9791-2014-14-4-428-439>
8. Шмойлов, В. И. Непрерывные дроби и  $r$  /  $\varphi$ -алгоритм / В. И. Шмойлов. – Таганрог, 2012. – 608 с.
9. Трубников, Ю. В. Расходящиеся степенные ряды и формулы приближенного аналитического нахождения решений алгебраических уравнений / Ю. В. Трубников, М. М. Чернявский // Весн. Віцебскага дзярж. ун-та. – 2018. – № 4 (101). – С. 5–17.
10. Чернявский, М. М. Модификация формул Эйткена и алгоритмы аналитического нахождения кратных корней полиномов / М. М. Чернявский, Ю. В. Трубников // Весн. Віцебскага дзярж. ун-та. – 2021. – № 1 (110). – С. 13–25.

#### References

1. Bernoulli D. Observationes de serbus recurrentibus. *Novi Commentarii Academiae Scientiarum Imperialis Petropolitanae*, 1732 (1728), no. 3, pp. 85–100.
2. McNamee J. M., Pan V. Y. *Numerical methods for roots of polynomials, part II*. Boston, Amsterdam, Oxford, 2013. 741 p.
3. Euler L. *Introduction to the analysis of infinite (in two volumes). Vol. 1*. Moscow, 1961. 315 p. (in Russian).
4. Lagrange J. L. Sur la Méthode d'Approximation tirée des séries récurrentes (1798). *Traité de la résolution des équations numériques de tous les degrés*. Paris, 1826, vol. 6, pp. 130–137.
5. Aitken A. C. On Bernoulli's Numerical Solution of Algebraic Equations. *Proceedings of the Royal Society of Edinburgh*, 1927, vol. 46, pp. 289–305. <https://doi.org/10.1017/s0370164600022070>

6. Shmoylov V. I., Savchenko D. I. Some applications of the summation algorithm of continued fractions. *Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennoro universiteta. Seriya Fizika. Matematika = Proceedings of Voronezh State University. Series: Physics. Mathematics*, 2013, no. 2, pp. 258–276 (in Russian).

7. Shmoylov V. I., Kirichenko G. A. Solution of Algebraic Equations by Continuous Fractions of Nikiportsa. *Izvestiya Saratovskogo universiteta. Novaya seriya. Seriya Matematika. Mekhanika. Informatika = Izvestiya of Saratov University. Mathematics. Mechanics. Informatics*, 2014, vol. 14, no. 4-1, pp. 428–439 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1816-9791-2014-14-4-428-439>

8. Shmoylov V. I. *Continued Fractions and the  $r/\varphi$ -algorithm*. Taganrog, 2012. 608 p. (in Russian).

9. Trubnikov Yu. V., Chernyavsky M. M. Divergent Power Series and Formulas of the Approached Analytical Solution of Algebraic Equations. *Vesnik Vitsebskaga dzyarzhaynaga yuniversiteta = Bulletin of Vitebsk State University*, 2018, no. 4 (101), pp. 5–17 (in Russian).

10. Chernyavsky M. M., Trubnikov Yu. V. Modification of Aitken's formulas and algorithms for analytical finding of multiple roots of polynomials. *Vesnik Vitsebskaga dzyarzhaynaga yuniversiteta = Bulletin of Vitebsk State University*, 2021, no. 1 (110), pp. 13–25 (in Russian).

### Информация об авторах

*Лебедев Андрей Владимирович* – д-р физ.-мат. наук, профессор, заведующий кафедрой. Белорусский государственный университет (пр. Независимости, 4, 220050, Минск, Республика Беларусь). E-mail: lebedev@bsu.by.

*Трубников Юрий Валентинович* – д-р физ.-мат. наук, профессор. Витебский государственный университет им. П. М. Машерова (пр. Московский, 33, 210038, Витебск, Республика Беларусь). E-mail: yurii\_trubnikov@mail.ru.

*Чернявский Михаил Михайлович* – преподаватель. Витебский государственный университет им. П. М. Машерова (пр. Московский, 33, 210038, Витебск, Республика Беларусь). E-mail: misha360ff@mail.ru.

### Information about the authors

*Lebedev Andrei V.* – D. Sc. (Physics and Mathematics), Professor, Head of the Department. Belarusian State University (4, Nezavisimosti Ave., 220050, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: lebedev@bsu.by.

*Trubnikov Yurii V.* – D. Sc. (Physics and Mathematics), Professor. Vitebsk State University named after P. M. Mash-erov (33, Moskovskiy Ave., 210038, Vitebsk, Republic of Bel-arus). E-mail: yurii\_trubnikov@mail.ru.

*Chernyavsky Mikhail M.* – Lecturer. Vitebsk State Uni-versity named after P. M. Masherov (33, Moskovskiy Ave., 210038, Vitebsk, Republic of Belarus). E-mail: misha360ff@mail.ru.

Д. А. Щадинский

*Институт математики Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь*

## ТЕОРЕМЫ СРАВНЕНИЯ В ЗАДАЧАХ РАЗРУШЕНИЯ РЕШЕНИЯ ДЛЯ УРАВНЕНИЯ РЕАКЦИИ ДИФФУЗИИ И В ИХ АППРОКСИМАЦИЯХ

*(Представлено членом-корреспондентом П. П. Матусом)*

**Аннотация.** Найден достаточные условия разрушения решения и верхняя оценка времени разрушения решения для задач Неймана и Дирихле для уравнения реакции диффузии с градиентной нелинейностью, которые получены на основе теорем сравнения, неравенства Йенсена и законов сохранения. Используя аналогичную технику доказательства для разностного случая, была построена разностная схема, аппроксимирующая ранее упомянутую задачу Неймана, для которой получены достаточные условия разрушения решения и оценка времени разрушения решения, согласованные с соответствующими условиями и оценками для дифференциального случая.

**Ключевые слова:** теоремы сравнения, разрушение решения, дискретные аналоги теорем сравнения, уравнения реакции диффузии

**Для цитирования.** Щадинский, Д. А. Теоремы сравнения в задачах разрушения решения для уравнения реакции диффузии и в их аппроксимациях / Д. А. Щадинский // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2023. – Т. 67, № 5. – С. 366–372. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-5-366-372>

Denis A. Schadinskii

*Institute of Mathematics of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus*

## COMPARISON THEOREM IN BLOW-UP PROBLEMS FOR REACTION DIFFUSION EQUATIONS AND FOR THEIR APPROXIMATIONS

*(Communicated by Corresponding Member Piotr P. Matus)*

**Abstract.** In this paper, blow-up sufficient conditions and upper bound of blow-up time for solution of Neumann and Dirichlet problems for reaction diffusion equations with non-linear gradient have been obtained. These equations have been found from the comparison of theorems, Jensen's inequality and conservations laws. By using a similar proof approach for the finite-difference case, the finite-difference scheme was constructed, approximating the above-mentioned Neumann problem, for which sufficient conditions and upper bound of blow-up time, consistent with appropriate conditions and bound for the appropriate differential problem, have been obtained.

**Keywords:** comparison theorems, blow-up, discrete analogue of comparison theorems, reaction diffusion equations

**For citation.** Schadinskii D. A. Comparison theorem in blow-up problems for reaction diffusion equations and for their approximations. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2023, vol. 67, no. 5, pp. 366–372 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-5-366-372>

**Введение.** Теоремы сравнения играют важную роль при изучении поведения решения задач с явлением разрушения решения как в дифференциальных задачах, так и в разностных схемах. Неравенство Йенсена и теоремы сравнения широко применяются для получения достаточных условий возникновения разрушения решения и верхней оценки времени разрушения в задачах параболического типа [1; 2] и их аппроксимаций [3; 4]. В сообщении рассматриваются задачи Дирихле и Неймана для нелинейного уравнения реакции диффузии, которые имеют приложения в физике, химии и биологии для случая разрушения решения [5; 6] и были подробно исследованы в течение последних нескольких лет в контексте явления разрушения решения [7–9]. В [4] были сформулированы некоторые дискретные аналоги теорем сравнения и основанные на них и теореме Йенсена достаточные условия разрушения решения.

В пункте 1 рассматриваются задачи Неймана и Дирихле для нелинейного уравнения реакции диффузии и приведены условия возникновения разрушения решения и верхняя оценка времени разрушения, полученные на основе неравенстве Йенсена, теорем сравнения и законов сохранения. В пункте 2 доказываются условия возникновения разрушения решения и верхняя оценка времени разрушения для неявной разностной схемы, которая аппроксимирует задачу Неймана для нелинейного уравнения реакции диффузии, а также формулируется один из дискретных аналогов теорем сравнения.

**1. Условия разрушения решения задач для уравнения реакции диффузии.** В этом пункте рассматривается следующее дифференциальное уравнение:

$$\frac{\partial g(u)}{\partial t} = \sum_{\alpha=1}^m \frac{\partial}{\partial x_\alpha} \left( p \left( \left| \frac{\partial u}{\partial x_\alpha} \right|^2 \right) \frac{\partial u}{\partial x} \right) + k(t)f(u), \quad (x, t) \in \Omega \times (0, T), \tag{1}$$

где  $\bar{\Omega}$  – ограниченное связное множество в  $\mathbb{R}^m$  с гладкой границей  $\partial\Omega$ . Функция  $g \in C(\mathbb{R}^+)$  и  $g'(s) > 0$  для всех  $s > 0$ , функция  $p$  – положительная в  $\mathbb{R}^+$  и  $p \in C(\mathbb{R}^+)$ , функция  $k$  – положительная в  $\mathbb{R}^+$  и  $k \in C(\mathbb{R}^+)$ , функция  $f$  – неотрицательная и  $f \in C(\mathbb{R}^+)$ .

Рассмотрим задачу Коши

$$\frac{dw}{dt} = k(t)\varphi(w), \quad t \in (0, T'), \tag{2}$$

$$w(0) = w_0, \tag{3}$$

где  $\varphi(w)$  – непрерывная положительная функция на интервале  $[w_0, \infty)$ ;  $w(t) \in C[0, T') \cap C^1(0, T')$  и  $k(t)$  – непрерывная положительная функция на интервале  $\mathbb{R}^+$ .

**У т в е р ж д е н и е 1.** Если существует  $t_b < \infty$ , которое удовлетворяет равенству

$$\int_{w_0}^{\infty} \frac{dw}{\varphi(w)} = \int_0^{t_b} k(\xi) d\xi,$$

где  $k(t)$  и  $\varphi(u)$  – функции из задачи (2), (3), тогда решение задачи (2), (3) разрушается за конечное время  $t_b$ , т. е.  $\lim_{t \rightarrow t_b} w(t) = \infty$ .

**Т е о р е м а 1** [4]. Пусть  $v(t)$  – верхнее решение задачи (2), (3), которое удовлетворяет следующему неравенству:

$$\frac{dv}{dt} \geq k(t)\varphi(v), \quad t \in (0, T'),$$

$$v(0) = w_0,$$

где  $k(t)$  и  $\varphi(u)$  – функции из задачи (2), (3). Тогда следующие неравенства выполнены

$$v(t) \geq w(t), \quad t \in (0, T'_2),$$

где  $(0, T'_2)$  – общий интервал существования функций  $w(t)$  и  $v(t)$ .

**1.1. Задача Дирихле.** Рассмотрим следующую задачу Дирихле для уравнения реакции диффузии (1) при  $p(w) = w^n$ ,  $k(t) = 1$ :

$$\frac{\partial g(u)}{\partial t} = \sum_{\alpha=1}^m \frac{\partial}{\partial x_\alpha} \left( \left( \frac{\partial u}{\partial x_\alpha} \right)^{2n+1} \right) + f(u), \quad (x, t) \in \Omega \times (0, T), \tag{4}$$

$$u(x, t) = 0, \quad (x, t) \in \partial\Omega \times (0, T), \tag{5}$$



$$u(x, 0) = u_0(x), \quad x \in \bar{\Omega}, \quad (6)$$

где функция  $u_0 \in C(\bar{\Omega})$  и  $u_0(x) \geq 0, x \in \bar{\Omega}$ . Из принципа максимума для параболических уравнений [10] следует, что решение задачи неотрицательно для всех  $x \in \bar{\Omega}$  и  $t \in [0, T)$ .

Введем норму  $\|v\|^2 = (v, v)$  и первообразную функцию  $F(u) = \int f(w)dw$ .

**Л е м м а 1.** Для задачи (4)–(6) выполнен следующий закон сохранения

$$E(t) = E(0),$$

где

$$E(t) = \int_0^t \left( g'(u), \frac{\partial^2 u}{\partial t^2} \right) dt + \frac{1}{2n+2} \sum_{\alpha=1}^m \left\| \left( \frac{\partial u}{\partial x} \right)^{n+1} \right\|^2 - (F(u), 1).$$

**Т е о р е м а 2.** Предположим, что существует такая первообразная  $F(u)$  функции  $f(u)$ , для которой выполнены следующие условия:

1. Функция

$$G(v) = \text{mes } \Omega f \left( \Phi^{-1} \left( \frac{1}{\text{mes } \Omega} v \right) \right) \Phi^{-1} \left( \frac{1}{\text{mes } \Omega} v \right) + \text{mes } \Omega F \left( \Phi^{-1} \left( \frac{1}{\text{mes } \Omega} v \right) \right),$$

выпуклая для  $v \geq v_0$ , где  $\Phi(u) = \int g'(w)wdw$ .

2. Существует  $T_1 < \infty$ , которое удовлетворяет равенству

$$\int_{v_0}^{\infty} \frac{dw}{G(w) - E(0)} = T_1,$$

где

$$v_0 = v(0) = \int_{\Omega} \Phi(u(x, 0)) dx.$$

3. Следующее неравенство выполнено

$$E(0) < \min_{v \geq v_0} G(v).$$

Тогда решение задачи (1), (5), (6) разрушается за конечное время, т. е.

$$\limsup_{t \rightarrow T_b} u(x, t) = \infty,$$

и более того,  $T_b \leq T_1$ .

**1.2. Задача Неймана.** В этом пункте рассматривается следующая задача Неймана для уравнения реакции диффузии (1):

$$\sum_{\alpha=1}^m p \left( \left| \frac{\partial u}{\partial x_{\alpha}} \right|^2 \right) \frac{\partial u}{\partial x_{\alpha}} = 0, \quad (x, t) \in \partial\Omega \times (0, T), \quad (7)$$

$$u(x, 0) = u_0(x), \quad x \in \bar{\Omega}, \quad (8)$$

где функция  $u_0 \in C(\bar{\Omega})$  и  $u_0(x) \geq 0, x \in \bar{\Omega}$ .

**Т е о р е м а 3.** Предположим, что следующие условия выполнены:

1. Функция

$$\varphi(v) = \text{mes } \Omega f \left( g^{-1} \left( \frac{1}{\text{mes } \Omega} v \right) \right),$$

выпуклая.

2. Существует  $T_1 < \infty$ , которое удовлетворяет уравнению

$$\int_{v_0}^{\infty} \frac{dw}{\varphi(w)} = \int_0^{T_1} k(t)dt,$$

где

$$v_0 = v(0) = \int_{\Omega} g(u(x, 0))dx.$$

Тогда решение задачи (1), (7), (8) разрушается за конечное время, т. е.

$$\lim_{t \rightarrow T_b} \sup_{x \in \Omega} u(x, t) = \infty,$$

и более того,  $T_b \leq T_1$ .

**2. Условия разрушения решения разностных схем.**

**2.1. Понятие разрушения решения в разностных схемах.** Предположим что имеется разностная схема  $J$ , которая определена на сетке  $\omega = \omega_{\tau} \times \omega_h$ , где  $\omega_{\tau} = \{t_n \mid t_{n+1} > t_n, n = \overline{0, N}\}$  – временная сетка и  $\omega_h$  – некоторая пространственная сетка. Пусть  $y_n$  – решение разностной схемы  $J$  на сетке  $\omega_h$  в момент времени  $t_n$ .

**О п р е д е л е н и е.** Разностная схема  $J$  «допускает» разрушение решения в норме  $\|\cdot\|_{\omega_h}$ , если существует временная последовательность  $\{t_n \mid t_n = t_{n-1} + \tau_n\}_{n=1}^{\infty}$ , которая стремится к некоторому конечному числу, т. е.  $\lim_{n \rightarrow \infty} t_n = t_{hb} < \infty$  и решение разностной схемы, заданной на этой последовательности, стремится к бесконечности в норме  $\|\cdot\|_{\omega_h}$ , т. е.

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \|y_n\|_{\omega_h} = \infty.$$

**У т в е р ж д е н и е 2.** Предположим что  $w(t)$  – непрерывная функция, для которой выполнено уравнение

$$\lim_{t \rightarrow t_b} w(t) = \infty$$

и для любого решения задачи  $J$  выполнено неравенство

$$\|y^n\|_{\omega_h} \geq w(t_n), \quad t_n \in \omega_{\tau}.$$

Тогда  $J$  «допускает» разрушение решения, кроме того  $t_{hb} \leq t_b$ .

**2.2. Дискретный аналог теоремы сравнения.** Дискретные аналоги теорем сравнения [4] очень важны в изучении поведения решения, устойчивости и определения условий разрушения решения разностных схем. Далее формулируется один из возможных дискретных аналогов теоремы сравнения дифференциальной задачи (2), (3).

**Т е о р е м а 4.** Предположим, что следующие условия выполнены:

$$\frac{\beta_{\tau}^{n+1} - \beta_{\tau}^n}{\tau_n} \geq k(t_{n+1})\varphi(\beta_{\tau}^{n+1}), \quad n = 0, 1, \dots, N-1,$$

$$\beta_{\tau}^0 \geq v_0,$$

где  $\beta_{\tau}^n$  – сеточная функция, которая определена на временной сетке  $\omega_{\tau} = \{t_n \mid t_{n+1} = t_n + \tau_n, n = \overline{0, N}\}$ , функции  $k(t)$  и  $\varphi(u)$  взяты из задачи (2), (3). Пусть выполнено следующее неравенство:

$$\int_0^{t_N} k(t)dt < \int_{v_0}^{\infty} \frac{d\xi}{\varphi(\xi)}.$$

Тогда выполнены следующие неравенства:

$$\beta_{\tau}^n \geq w(t_n), \quad n = 1, 2, \dots, N,$$

где  $w(t)$  – решение задачи (2), (3).

**2.3. Разрушение решения разностной схемы.** В этом пункте рассматривается неявная разностная схема и доказываются условия, при которых решение разностной схемы «допускает» разрушение решения. Определим множества

$$\bar{\Omega} = \{x = (x_1, \dots, x_m) \mid 0 \leq x_\alpha \leq l_\alpha, \alpha = \overline{1, m}\},$$

$$\Omega = \{x = (x_1, \dots, x_m) \mid 0 < x_\alpha < l_\alpha, \alpha = \overline{1, m}\}, \quad \partial\Omega = \bar{\Omega} / \Omega.$$

В области  $\Omega$  введем сетку

$$\bar{\omega} = \bar{\omega}_h \times \bar{\omega}_\tau, \quad \omega = \omega_h \times \omega_\tau, \quad \gamma_h = \bar{\omega}_h / \omega_h, \quad \bar{\omega}_\tau = \omega_\tau \cup \{0\},$$

где

$$\bar{\omega}_\tau = \{t_n \mid t_{n+1} = t_n + \tau_n, \tau_n > 0, n = \overline{0, N_0 - 1}, t_{N_0} = T\},$$

$$\bar{\omega}_h = \left\{ x_i = \left( x_1^{(i_1)}, \dots, x_m^{(i_m)} \right) \mid x_\alpha^{(i_\alpha)} = i_\alpha h_\alpha, i_\alpha = \overline{0, N_\alpha}, \alpha = \overline{1, m} \right\},$$

$$\omega_h = \left\{ x_i = \left( x_1^{(i_1)}, \dots, x_m^{(i_m)} \right) \mid x_\alpha^{(i_\alpha)} = i_\alpha h_\alpha, i_\alpha = \overline{1, N_\alpha - 1}, \alpha = \overline{1, m} \right\},$$

$$\gamma_\alpha^0 = \left\{ x_i = \left( x_1^{(i_1)}, \dots, x_m^{(i_m)} \right) \mid x \in \bar{\omega}, x_\alpha^{(i_\alpha)} = 0 \right\},$$

$$\gamma_\alpha^N = \left\{ x_i = \left( x_1^{(i_1)}, \dots, x_m^{(i_m)} \right) \mid x \in \bar{\omega}, x_\alpha^{(i_\alpha)} = (N_\alpha - 1)h_\alpha \right\},$$

с постоянными шагами по пространству  $h_1, h_2, \dots, h_m$  и шагом по времени  $\tau_n$ . Введем меру сетки  $mes \omega_h = \prod_{\alpha=1}^m l_\alpha$ .

Рассмотрим разностную схему, которая аппроксимирует задачу (1), (7), (8)

$$g(y)_t = \sum_{\alpha=1}^m A_\alpha(\hat{y}) + k(t_{n+1})f(\hat{y}), \quad (x, t) \in \bar{\omega}_h \times \bar{\omega}_\tau, \quad (9)$$

$$A_\alpha(y) = \begin{cases} \frac{2}{h_\alpha} D(y_{x_\alpha}), & x \in \gamma_\alpha^0; \\ D(y_{x_\alpha})_{x_\alpha}^-, & x \in \omega_h; \\ -\frac{2}{h_\alpha} D(y_{x_\alpha}^-), & x \in \gamma_\alpha^N; \end{cases} \quad \alpha = 1, \dots, m, \quad (10)$$

$$y^0 = y_0(x), \quad x \in \bar{\omega}_h, \quad (11)$$

где

$$D(u) = p(u^2)u.$$

**Т е о р е м а 5.** *Предположим, что следующие условия выполнены:*

1. *Функция*

$$\varphi(v) = mes \omega_h f \left( g^{-1} \left( \frac{1}{mes \omega_h} v \right) \right)$$

*выпуклая.*

2. *Существует  $T_1 < \infty$ , которая удовлетворяет уравнению*

$$\int_{v_0}^{\infty} \frac{dw}{\varphi(w)} = \int_0^{T_1} k(t) dt,$$

где

$$v_0 = \sum_{\omega_h} s g(y_0), \quad s = \prod_{\alpha=1}^m h_\alpha,$$

Тогда решение задачи (9)–(11) «допускает» разрушения решения, т. е. существует такая последовательность  $\{t_n \mid t_n = t_{n-1} + \tau_n\}_{n=1}^{\infty}$ , что

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \max_{\omega_h} y^n = \infty,$$

и кроме того  $\lim_{n \rightarrow \infty} t_n = T_{hb} \leq T_1$ .

До к а з а т е л ь с т в о. Просуммируем уравнение (9) на  $\omega_h$

$$\sum_{\omega_h} g(y)_t = \sum_{\omega_h} \sum_{\alpha=1}^m A_{\alpha}(y^{n+1}) + k(t_{n+1}) \sum_{\omega_h} f(y^{n+1}), \quad n = 0, \dots, N-1.$$

Используя уравнения (10) получим

$$\sum_{\omega_h} g(y)_t = k(t_{n+1}) \sum_{\omega_h} f(y^{n+1}), \quad n = 0, \dots, N-1. \tag{12}$$

Умножая (12) на  $s = \prod_{\alpha=1}^m h_{\alpha}$ , имеем

$$s \sum_{\omega_h} g(y)_t = k(t_{n+1}) \text{mes } \omega_h \sum_{\omega_h} \frac{s}{\text{mes } \omega_h} f(g^{-1}(g(y^{n+1}))), \quad n = 0, \dots, N-1.$$

Пусть  $v = \sum_{\omega_h} sg(y)$  и применяя неравенство Йенсена к этому уравнению, получаем следующую задачу:

$$v_t \geq k(t_{n+1}) \varphi(v^{n+1}), \quad n = 0, \dots, N-1,$$

$$v_0 = \sum_{\omega_h} sg(y_0).$$

Из теоремы 4 следует неравенство

$$v^n \geq w(t_n), \quad n = 0, \dots, N-1.$$

Поскольку выполнено условие 2 теоремы, то  $\lim_{t \rightarrow T_1} w(t) = \infty$ . Тогда из утверждения 2 следует, что задача (9)–(11) «допускает» разрушение решения, т. е. существует такая последовательность  $\{t_n \mid t_n = t_{n-1} + \tau_n\}_{n=1}^{\infty}$ , что

$$\lim_{n \rightarrow \infty} v^n = \infty,$$

кроме того,  $\lim_{n \rightarrow \infty} t_n = T_{hb} \leq T_1$ . Следовательно,

$$\infty = \lim_{n \rightarrow \infty} v^n = \lim_{n \rightarrow \infty} \sum_{\omega_h} sg(y^n) \leq \text{mes } \omega_h \lim_{n \rightarrow \infty} \max_{\omega_h} g(y^n) = \text{mes } \omega_h \lim_{n \rightarrow \infty} g \left( \max_{\omega_h} y^n \right).$$

Так как функция  $g(u)$  непрерывно возрастающая, верно следующее равенство

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \max_{\omega_h} y^n = \infty.$$

### Список использованных источников

1. Blow-up in quasilinear parabolic equations / A. A. Samarskii [et al.]. – Berlin, 1995. – 560 p. <https://doi.org/10.1515/9783110889864>
2. Matus, P. P. On the Role of Conservation Laws and Input Data in the Generation of Peaking Modes in Quasilinear Multidimensional Parabolic Equations with Nonlinear Source and in their Approximations / P. P. Matus, N. G. Churbanova, D. A. Shchadinskii // Differ. Equ. – 2016. – Vol. 52, N 7. – P. 942–950. <https://doi.org/10.1134/s0012266116070120>

3. Matus, P. P. On the role of conservation laws in the problem on the occurrence of unstable solutions for quasilinear parabolic equations and their approximations / P. P. Matus // *Differ. Equ.* – 2013. – Vol. 49, N 7. – P. 883–894. <https://doi.org/10.1134/S0012266113070100>
4. Discrete Analogs of the Comparison Theorem and Two-Sided Estimates of Solution of Parabolic Equations / P. Matus [et al.] // *Appl. Math. Inf. Sci.* – 2016. – Vol. 10, N 1. – P. 83–92. <https://doi.org/10.18576/amis/100108>
5. Bandle, C. Blow-up in diffusion equations: A survey / C. Bandle, H. Brunner // *J. Comput. Appl. Math.* – 1998. – Vol. 97, N 1–2. – P. 3–22. [https://doi.org/10.1016/s0377-0427\(98\)00100-9](https://doi.org/10.1016/s0377-0427(98)00100-9)
6. Straughan, B. Explosive Instabilities in Mechanics / B. Straughan. – Berlin, 1998. – 197 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-58807-5>
7. Ding, J. Blow-up and global solutions for a class of nonlinear reaction diffusion equations under Dirichlet boundary conditions / J. Ding, H. Hu // *J. Math. Anal. Appl.* – 2016. – Vol. 433, N 2. – P. 1718–1735. <https://doi.org/10.1016/j.jmaa.2015.08.046>
8. Payne, L. E. Blow-up phenomena for some nonlinear parabolic problems / L. E. Payne, G. A. Philippin, P. W. Schaefer // *Nonlinear Anal., Theory, Methods, Appl.* – 2008. – Vol. 69, N 10. – P. 3495–3502. <https://doi.org/10.1016/j.na.2007.09.035>
9. Mu, C. Blow-up phenomena for a doubly degenerate equation with positive initial energy / C. Mu, R. Zeng, B. Chen // *Nonlinear Anal., Theory, Methods, Appl.* – 2010. – Vol. 72, N 2. – P. 782–793. <https://doi.org/10.1016/j.na.2009.07.020>
10. Protter, M. H. Maximum Principles in Differential Equations / M. H. Protter, H. F. Weinberger. – Prentice Hall, 1967. – 261 p.

### References

1. Samarskii A. A., Galaktionov V. A., Kurdyumov S. P., Mikhailov A. P. *Blow-up in quasilinear parabolic equations*. Berlin, 1995. 560 p. <https://doi.org/10.1515/9783110889864>
2. Matus P. P., Churbanova N. G., Shchadinskii D. A. On the Role of Conservation Laws and Input Data in the Generation of Peaking Modes in Quasilinear Multidimensional Parabolic Equations with Nonlinear Source and in their Approximations. *Differential Equations*, 2016, vol. 52, no. 7, pp. 942–950. <https://doi.org/10.1134/s0012266116070120>
3. Matus P. P. On the role of conservation laws in the problem on the occurrence of unstable solutions for quasilinear parabolic equations and their approximations. *Differential Equations*, 2013, vol. 49, no. 7, pp. 883–894. <https://doi.org/10.1134/s0012266113070100>
4. Matus P., Kozera R., Paradzinska A., Schadinskii D. Discrete Analogs of the Comparison Theorem and Two-Sided Estimates of Solution of Parabolic Equations. *Applied Mathematics & Information Sciences*, 2016, vol. 10, no. 1, pp. 83–92. <https://doi.org/10.18576/amis/100108>
5. Bandle C., Brunner H. Blow-up in diffusion equations: A survey. *Journal of Computational and Applied Mathematics*, 1998, vol. 97, no. 1–2, pp. 3–22. [https://doi.org/10.1016/s0377-0427\(98\)00100-9](https://doi.org/10.1016/s0377-0427(98)00100-9)
6. Straughan B. *Explosive Instabilities in Mechanics*. Berlin, 1998. 197 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-58807-5>
7. Ding J., Hu H. Blow-up and global solutions for a class of nonlinear reaction diffusion equations under Dirichlet boundary conditions. *Journal of Mathematical Analysis and Applications*, 2016, vol. 433, no. 2, pp. 1718–1735. <https://doi.org/10.1016/j.jmaa.2015.08.046>
8. Payne L. E., Philippin G. A., Schaefer P. W. Blow-up phenomena for some nonlinear parabolic problems. *Nonlinear Analysis: Theory, Methods and Applications*, 2008, vol. 69, no. 10, pp. 3495–3502. <https://doi.org/10.1016/j.na.2007.09.035>
9. Mu C., Zeng R., Chen B. Blow-up phenomena for a doubly degenerate equation with positive initial energy. *Nonlinear Analysis: Theory, Methods and Applications*, 2010, vol. 72, no. 2, pp. 782–793. <https://doi.org/10.1016/j.na.2009.07.020>
10. Protter M. H., Weinberger H. F. *Maximum Principles in Differential Equations*. New Jersey, 1967. 261 p.

### Информация об авторе

*Щадинский Денис Александрович* – мл. науч. сотрудник, магистр физ.-мат. наук. Институт математики НАН Беларуси (ул. Сурганова, 11, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: schadinskii@gmail.com.

### Information about the author

*Schadinskii Denis A.* – Junior Researcher, Master (Physics and Mathematics). Institute of Mathematics of the National Academy of Sciences of Belarus (11, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: schadinskii@gmail.com.

ISSN 1561-8323 (Print)  
ISSN 2524-2431 (Online)

**ФИЗИКА**  
**PHYSICS**

УДК 539.2/.6:539/.04  
<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-5-373-379>

Поступило в редакцию 31.08.2023  
Received 31.08.2023

**В. В. Пилько (мл.), академик Ф. Ф. Комаров, В. В. Пилько**

*Научно-исследовательский институт прикладных физических проблем имени А. Н. Севченко  
Белорусского государственного университета, Минск, Республика Беларусь*

**УСТОЙЧИВОСТЬ РЯДА КОНСТРУКЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ  
И ПОЛИКРИСТАЛЛИЧЕСКОГО SiC К БЛИСТЕРИНГУ И ФЛЕКИНГУ  
ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ ИОНОВ ГЕЛИЯ И ОТЖИГЕ**

**Аннотация.** Изложены результаты исследования устойчивости ряда конструкционных материалов (сплав Д16Т, Zr, стали ЭИ-847, 12Х18Н9Т) и поликристаллического SiC к блистерингу и флекингу при облучении ионами гелия с энергией 500 КэВ в диапазоне доз от  $10^{16}$  до  $3 \cdot 10^{18}$  ион/см<sup>2</sup> и постимплантационном отжиге. Образцы нержавеющей стали, циркония, сплава Д16Т и карбида кремния облучены ионами гелия. Методом оптической микроскопии изучена структура поверхностных слоев облученных материалов непосредственно после облучения и после термического отжига при температурах от 300 до 750 °С. Определены дозовые и температурные диапазоны устойчивости к блистерингу и флекингу для всех изученных материалов. Рассмотрены основные виды нарушений структуры материалов.

**Ключевые слова:** имплантация, ионы гелия, отжиг, блистеринг, флекинг, радиационная стойкость

**Для цитирования.** Пилько, В. В. Устойчивость ряда конструкционных материалов и поликристаллического SiC к блистерингу и флекингу при имплантации ионов гелия и отжиге / В. В. Пилько, Ф. Ф. Комаров, В. В. Пилько // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2023. – Т. 67, № 5. – С. 373–379. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-5-373-379>

**Vladimir V. Pilko (jr.), Academician Fadei F. Komarov, Vladimir V. Pilko**

*A. N. Sevchenko Institute of Applied Physical Problems of the Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus*

**TOLERANCE OF SEVERAL CONSTRUCTION MATERIALS AND POLYCRYSTALLINE SiC  
TO BLISTERING AND FLECKING DUE TO ION IMPLANTATION AND ANNEALING**

**Abstract.** The results on the tolerance of several construction materials (D16T alloy, Zr, ЭИ-847, 12Х18Н9Т steels) and polycrystalline SiC to blistering and flecking after irradiation with 500 keV He<sup>+</sup> ions and following annealing have been highlighted. Samples of stainless steels, zirconium, D16T alloy and silicon carbide were irradiated with helium ions in the range from  $10^{16}$  to  $3 \cdot 10^{18}$  ion/cm<sup>2</sup>. Immediately after irradiation and annealing under temperatures from 300 to 750 °C, the optical microscopy was used to study the structure of surface layers. Temperature and fluence ranges of tolerance to blistering and flecking were determined for all examined materials. Primary types of material structure distortions were reviewed.

**Keywords:** implantation, helium ions, annealing, blistering, flecking, radiation resistance

**For citation.** Pilko V. V., jr., Komarov F. F., Pilko V. V. Tolerance of several construction materials and polycrystalline SiC to blistering and flecking due to ion implantation and annealing. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2023, vol. 67, no. 5, pp. 373–379 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-5-373-379>

**Введение.** В ядерном материаловедении проблемы радиационной стойкости, прежде всего, актуальны для конструкционных материалов ядерных реакторов атомных электростанций [1; 2]. Особенно важным является вопрос обеспечения стабильности линейных размеров тепловыделяющих элементов в течение всего периода их эксплуатации. Оболочки тепловыделяющих элементов подвергаются широкому спектру воздействий в условиях штатных режимов эксплуатации ядер-

ных реакторов: высокие температуры, коррозионные нагрузки, облучение нейтронами, гамма излучением. К основным факторам, меняющим свойства конструкционных материалов атомных реакторов, относятся введение атомов легких примесей и дефектообразование. Существенную роль в процессе изменения свойств конструкционных материалов ядерных реакторов играют продукты ядерных реакций трансмутации (гелий и водород) [3–5]. Атомы этих газов, образовавшиеся в результате реакций, влияют на процессы формирования и эволюции радиационных дефектов. Это влечет за собой изменения макроскопических свойств облучаемого материала (потерю пластичности, набухание, охрупчивание, блистеринг и флекинг). Высокоэнергетичная имплантация легких ионов позволяет экспериментально, с достаточно высокой степенью приближения, воспроизводить процессы введения легких примесей и дефектообразования в слоях материала, значительно удаленных от поверхностного стока, не прибегая к долговременным процессам облучения материала в реакторе [6; 7].

Целью настоящих исследований является получение данных о температурно-дозовых областях устойчивости образцов нержавеющей стали, циркония, сплава Д16Т и карбида кремния при имплантации ионов гелия и о закономерностях эволюции структуры облучаемых материалов в зависимости от дозы облучения и температуры отжига.

Для достижения поставленной цели были решены следующие основные задачи:

подготовлены лабораторные образцы сплава Д16Т, Zr, сталей 12Х18Н9Т и ЭИ-847, поликристаллического SiC;

осуществлены расчеты параметров облучения, проведена высокоэнергетичная имплантация ионов гелия в объекты исследования в дозовом диапазоне от  $10^{16}$  до  $3 \cdot 10^{18}$  ион/см<sup>2</sup>;

выполнен постимплантационный отжиг образцов в температурном диапазоне от 300 до 750 °С, проведено исследование эволюции структуры образцов методами оптической микроскопии.

**Материалы и методы исследования.** Для осуществления имплантации ускоритель ионов АН-2500 дополнительно оснащен многофункциональным имплантационно-исследовательским модулем [8], позволяющим исследовать кристаллическую структуру, элементный состав и пространственное распределение компонент материала, производить имплантацию ионов  $H^+$ ,  $H_2^+$ ,  $He^+$ ,  $N_2^+$ ,  $N^+$  в диапазоне энергий 400–1500 кэВ при скоростях набора дозы от  $6 \cdot 10^{11}$  до  $8 \cdot 10^{14}$  ион/с·см<sup>2</sup> при рабочем вакууме не хуже  $2 \cdot 10^{-3}$  Па.

Для уточнения граничных температур отжига и концентраций примеси, приводящих к визуализации дефектов, были использованы образцы с градиентом дозы облучения.

Визуализация дефектов структуры материалов осуществлялась с помощью метода оптической микроскопии на приборе Olympus VХ53М.

Для более точного планирования экспериментов по ионной имплантации было проведено моделирование процесса имплантации ионов гелия в железо с помощью программы SRIM. Расчеты показали, что формы концентрационных профилей распределения по глубине мишеней имплантированных атомов и генерированных вакансий можно хорошо аппроксимировать методами Пирсона [9]. Максимумы кривых распределения концентрации вакансий и внедренных атомов заглублены от поверхности более чем на 1 мкм уже при энергиях ионов 500 КэВ, в то время как различие положений концентрационных максимумов по глубине незначительно (на уровне 0,1 мкм). Результаты моделирования представлены на рис. 1.

Это позволяет предположить, что область вакансионных максимумов может послужить эффективным стоком для имплантированных атомов.

**Результаты и их обсуждение.** На основании результатов расчетов можно привести некоторые оценки эффективности воздействия ионной имплантации в сравнении с реальным реакторным облучением материалов. При дозе имплантации на уровне  $3 \cdot 10^{17}$  атом/см<sup>2</sup> концентрация примеси в области максимума распределения близка к  $1 \cdot 10^{22}$  атом/см<sup>3</sup>. Табулированное в [10] значение плотности для Fe составляет  $8,5 \cdot 10^{22}$  атом/см<sup>3</sup>. Таким образом, максимальная концентрация примеси составляет 9,5 ат. %. Это значение превышает величину равновесного предела растворимости более чем на 2 порядка [11].

Концентрация атомов – продуктов реакций трансмутации в реакторных материалах измеряется в единицах ppm (atom part per million), т. е. в количестве атомов трансмутанта в расчете



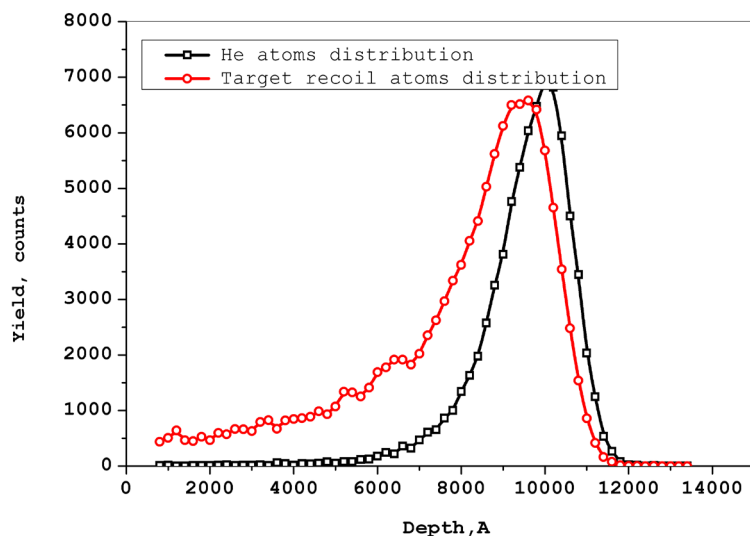


Рис. 1. Профили кривых распределения вакансий и внедренных атомов, полученные в результате моделирования процесса имплантации ионов гелия в железо с помощью программы SRIM

Fig. 1. Profile of vacancy distribution and implanted atoms curves derived by SRIM software modeling of helium ions implantation in iron

на один миллион атомов исходного материала. Поступление He в материал активной зоны реактора (например сплав E-635) ВВЭР-1000 составляет 2400–3000 аppm He/10 лет [12]. Таким образом, по критерию количества внедренных в материал атомов, имплантация доз выше  $1 \cdot 10^{16}$  атом/см<sup>2</sup> превосходит реальное поступление примесей в реакторные материалы за весь период эксплуатации. При расчетной дозе имплантации количество генерированных вакансий в области максимума их распределения равно  $3 \cdot 10^{24}$  см<sup>-3</sup>. Для количества атомарных смещений это дает в условиях расчетов значение 35,3 смещений на атом (с.н.а. – dpa). Численно с.н.а. рассчитывается по формуле [13]

$$dpa = \frac{0,8}{E_d} \left( \frac{dE}{dx} \right)_{\text{nuclear}} \frac{D}{\rho},$$

где  $E_d$  – пороговая энергия смещения атома из узла кристаллической решетки;  $\frac{dE}{dx}$  – средние ядерные потери энергии на длину пути;  $D$  – доза облучения;  $\rho$  – плотность материала.

Интенсивность генерации радиационных дефектов в радиационном материаловедении принято характеризовать количеством смещений на атом в единицу времени (с.н.а./время). Для большинства современных реакторов (ВВЭР, PWR, BWR) эта величина лежит в диапазоне от 0,05 до 0,1 с.н.а. за 40 лет эксплуатации. Для активных элементов, реакторов на быстрых нейтронах и перспективных моделей реакторов эта величина может достигать 100–200 с.н.а./год. Таким образом, по критерию количества смещенных атомов имплантация доз выше  $1 \cdot 10^{16}$  атом/см<sup>2</sup> превосходит реальное значение для современных реакторов и сравнимо с жесткими условиями эксплуатации.

Суммируя изложенное выше, можно сделать заключение, что имплантация доз, превышающих  $1 \cdot 10^{16}$  атом/см<sup>2</sup>, эффективно моделирует процесс эксплуатации конструкционных реакторных материалов. Наиболее адекватное воссоздание температурных условий работы реактора достижимо при «горячей имплантации», однако первым приближением таких условий может служить постимплантационный отжиг.

Ввиду того, что основной интерес для практических конструкционных приложений механики представляют макроструктурные трансформации, дефекты материала визуализировали методами оптической микроскопии.

Предшествующими работами [14] показано, что для хрупких материалов с направленными ковалентными связями при имплантации легких ионов может быть введено понятие пороговой дозы блистеринга, визуализируемое методами оптической микроскопии. Возможность распространения разработанного подхода на случай облученных легкими ионами металлов продемон-

стрирована в [15]. Исследованию подверглись как материалы, близкие к модельным (Zr), так и широко распространенные конструкционные стали и сплавы (12X18H9T, ЭИ-847, Д16Т) и карбид кремния [16]. Для определения пороговой дозы блистеринга имплантация ионов гелия произведена с шагом наращивания дозы  $10^{16}$  атом/см<sup>2</sup>, а отжиг – с шагом 40 °С. Результаты обобщены на диаграмме, представленной на рис. 2.

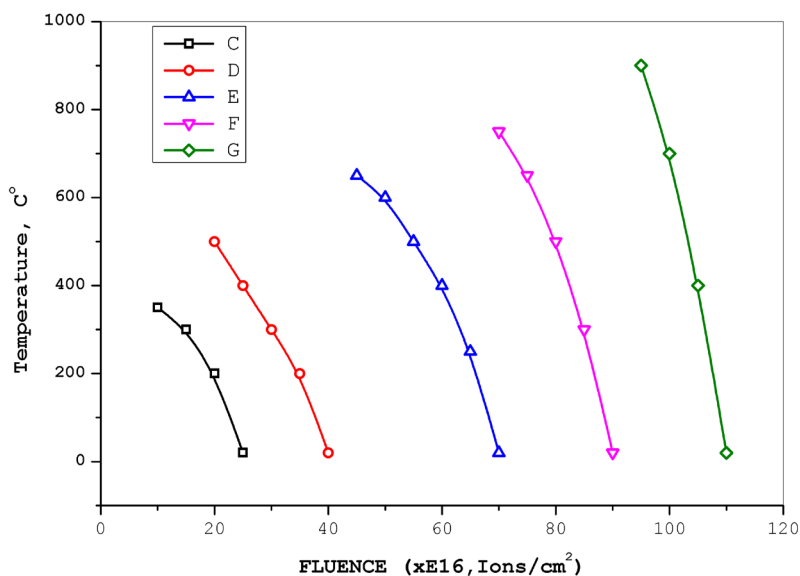


Рис. 2. Границы областей устойчивости объектов исследования к образованию блистеров и флекингу в зависимости от дозы имплантации и температуры отжига при унифицированных параметрах имплантации ионами He<sup>+</sup> с энергией 500 КэВ: С – сплав Д16Т, D – Zr, E – сталь 12X18H9Т, F – сталь ЭИ-847, G – поликристаллический SiC

Fig. 2. Objects of study borders of tolerance areas for blistering and flecking versus implantation fluence and annealing temperature under uniform 500 keV He<sup>+</sup> ions implantation: C – D16T alloy, D – Zr, E – 12X18H9T steel, F – ЭИ-847 steel, G – polycrystalline SiC

На рис. 3 представлены основные примитивные виды изменений структуры образцов, возникающие при имплантации и отжиге и регистрируемые методом оптической микроскопии.

На рис. 3, *a* отображена типичная граница раздела облученной и необлученной областей сплава Д16Т. Заметно, что в данном материале со сниженной пластичностью преобладает хрупкое разрушение по границам зерен. Линейный размер элементов контраста тождественен размеру зерна.

Типичные структуры, представленные на рис. 3, *b, c*, свидетельствуют о приближении формы блистеров к полусферической либо округлой в случаях пластичного материала. Для твердых материалов с микродисперсным резко оgranенным зерном форма блистеров и областей флекинга на стадии зарождения повторяет форму кристаллитов исходного материала.

На рис. 3, *b*, полученном с неоднородно легированного участка, можно одновременно наблюдать начальные стадии зарождения, роста и сегрегации макродефектов в облученной и отожженной стали ЭИ-847 при имплантации дозой, находящейся на границе областей устойчивости материала. Можно отметить, что оптическая микроскопия позволяет уверенно регистрировать наличие блистеров с размером на уровне десятка микрон. При этом заметно, что процесс блистеринга ускорен в пре-деформированных областях образца. Обнаруженный эффект является крайне существенным для технологии реакторостроения, однако выходит за рамки настоящей работы и станет предметом последующих исследований. Основные результаты настоящей работы базируются на исследовании объектов с минимальной остаточной деформацией.

Например, на рис. 3, *c* представлена оптическая микрофотография одного крупного распавшегося блистера в имплантированной гелием нержавеющей стали после отжига при 550 °С в течение 5 мин. Фотография иллюстрирует процесс выделения внедренного гелия на глубоководных вакансионных комплексах, созданных ионным облучением. Очевидно, что в данном случае поверхность материала не является эффективным стоком дефектов.

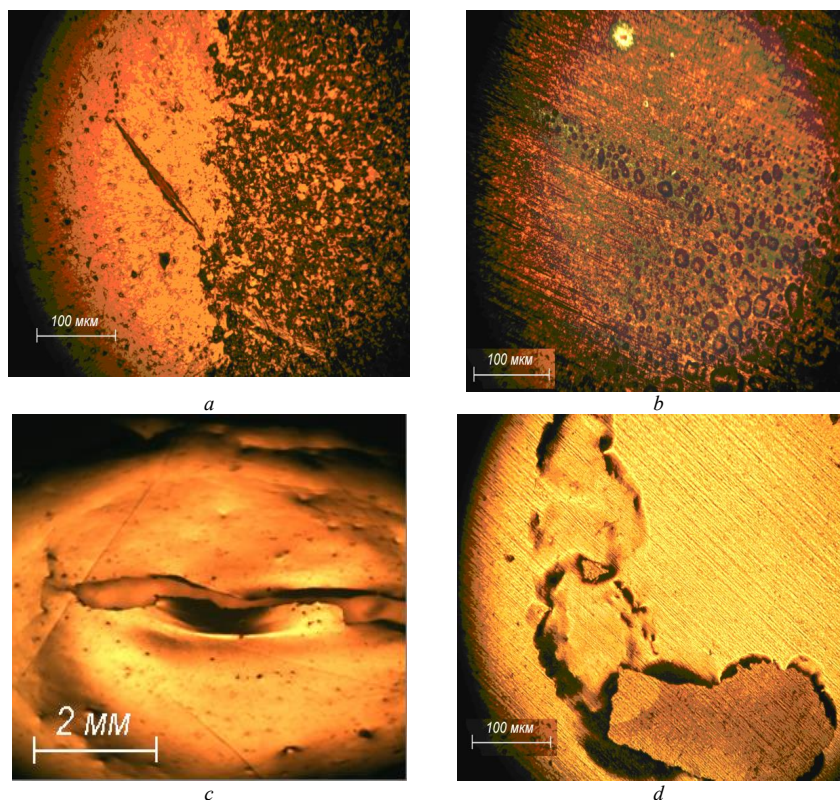


Рис. 3. Характерные виды изменений структуры образцов, возникающие при имплантации и отжиге: *a* – оптическая микрофотография границы раздела необлученного (слева) и облученного ионами  $\text{He}_2^+$  дозой  $2 \cdot 10^{16}$  ион/см<sup>2</sup> с энергией 500 кэВ и отожженного при 350 °С образца сплава Д16Т; *b* – оптическая микрофотография облученного ионами  $\text{He}^+$  дозой  $(3-5)10^{17}$  ион/см<sup>2</sup> с энергией 500 кэВ и отожженного при 750 °С образца стали ЭИ-847; *c* – оптическая микрофотография крупного распавшегося блистера в имплантированной гелием стали 12X18H9Т после отжига 550 °С; *d* – оптическая микрофотография облученного ионами  $\text{He}^+$  дозой  $1,5 \cdot 10^{18}$  ион/см<sup>2</sup> с энергией 500 кэВ образца стали 12X18H9Т

Fig. 3. Samples distinctive structure evolution types, emerging after ion implantation and annealing: *a* – optical microphotography of the border between not implanted (left) and irradiated (right) by 500 keV  $\text{He}^+$  ions with fluence  $2 \cdot 10^{16}$  at/cm<sup>2</sup> and annealed under 350 °C sample of Д16Т alloy; *b* – optical microphotography of ЭИ-847 steel surface irradiated by 500 keV  $\text{He}^+$  ions with fluence  $(3-5)10^{17}$  at/cm<sup>2</sup> and annealed under 750 °C; *c* – optical microphotography of large disintegrated blister in 12X18H9T steel after helium implantation and 550 °C annealing; *d* – optical microphotography of 12X18H9T steel sample irradiated by 500 keV  $\text{He}^+$  ions with fluence  $1,5 \cdot 10^{17}$  at/cm<sup>2</sup>

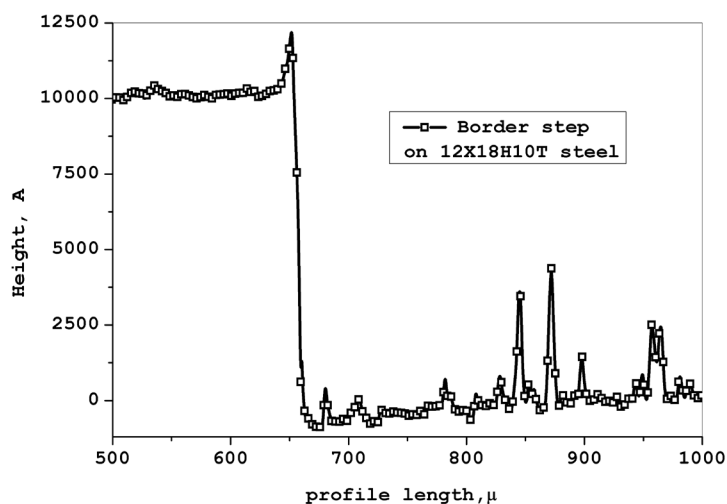


Рис. 4. Профилограмма облученного ионами  $\text{He}^+$  дозой  $1,5 \cdot 10^{18}$  ион/см<sup>2</sup> с энергией 500 кэВ образца стали 12X18H9Т

Fig. 4. Surface profile of 12X18H9T steel sample irradiated by 500 keV  $\text{He}^+$  ions with fluence  $1,5 \cdot 10^{18}$  at/cm<sup>2</sup>

Краткий обзор примитивов, регистрируемых оптическим методом, можно завершить примером возникновения «Smart Cut» – областей при сверхвысоких дозах имплантации, представленных на рис. 3, *d*. Профилометрические измерения толщины срезаемого слоя, представленные на рис. 4, хорошо согласуются с расчетными величинами проективного пробега ионов гелия и глубиной залегания максимума распределения дефектов.

Это подтверждает сделанное ранее предположение об эффективности формируемых захороненных комплексов дефектов как стока внедренной примеси. Поверхностный сток в данном случае малоэффективен.

Суммируя изложенное, можно утверждать, что процессы зарождения и развития блистеров можно уверенно фиксировать оптическим методом.

**Заключение.** Результаты расчета распределений ионов гелия при облучении образцов стали-3, нержавеющей стали, сплава Д16Т и карбида кремния ионами гелия с энергией 500 КэВ в диапазоне доз от  $10^{16}$  до  $3 \cdot 10^{18}$  ион/см<sup>2</sup> хорошо согласуются с данными оптической интерферометрии. Метод оптической микроскопии в сочетании с интерференцией позволяет определить температурно-дозовые диапазоны устойчивости материалов к блистерингу и флекингу при облучении ионами гелия и после дополнительного термического отжига при температурах от 300 до 750 °С. На основании исследований можно сделать вывод о возможности и целесообразности экспрессной сравнительной оценки стойкости различных материалов к облучению методом высокоэнергетической имплантации легких ионов, отжига и последующей оптической микроскопии.

#### Список использованных источников

1. Terrani, K. A. Accident tolerant fuel cladding development: Promise, status, and challenges / K. A. Terrani // *J. Nuclear Materials*. – 2018. – Vol. 501. – P. 13–30. <https://doi.org/10.1016/j.jnucmat.2017.12.043>
2. Zinkle, S. J. Designing radiation resistance in materials for fusion energy / S. J. Zinkle, L. L. Snead // *Annu. Rev. Mater. Res.* – 2014. – Vol. 44, N 1. – P. 241–267. <https://doi.org/10.1146/annurev-matsci-070813-113627>
3. Post, R. F. Fusion reactors as future energy sources / R. F. Post, F. L. Ribe // *Science*. – 1974. – Vol. 186, N 4162. – P. 397–407. <https://doi.org/10.1126/science.186.4162.397>
4. Zinkle, S. J. Materials challenges in nuclear energy / S. J. Zinkle, G. S. Was // *Acta Mater.* – 2013. – Vol. 61, N 3. – P. 735–758. <https://doi.org/10.1016/j.actamat.2012.11.004>
5. Chu, S. Opportunities and challenges for a sustainable energy future / S. Chu, A. Majumdar // *Nature*. – 2012. – Vol. 488, N 7411. – P. 294–303. <https://doi.org/10.1038/nature11475>
6. Kozlovskiy, A. Investigation of the effect of ionizing radiation on the structural and conductive characteristics of Ni nanostructures / A. Kozlovskiy, D. Shlimas, M. Zdorovets // *Vacuum*. – 2019. – Vol. 163. – P. 103–109. <https://doi.org/10.1016/j.vacuum.2019.02.015>
7. Trinkaus, H. Ion beam induced amorphization of crystalline solids: mechanisms and modeling / H. Trinkaus // *Mater. Sci. Forum*. – 1997. – Vol. 248–249. – P. 3–12. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/msf.248-249.3>
8. Комплекс для локальной ионной имплантации и элементного микроанализа с выводом ионного пучка в атмосферу / Ф. Ф. Комаров [и др.] // *Докл. Нац. акад. наук Беларуси*. – 2016. – Т. 60, № 5. – С. 71–75.
9. Радиационная стойкость конструкционных материалов атомных реакторов при облучении высокоэнергетичными ионами водорода и гелия / Ф. Ф. Комаров [и др.] // *Инж.-физ. журн.* – 2013. – Т. 86, № 6. – С. 1393–1396.
10. Chu, W. K. Backscattering spectrometry / W. K. Chu, J. W. Mayer, M. A. Nicolet. – New York; San Francisco; London, 1978. – 344 p.
11. Study of the dissolution performance of ferrum and calcium compounds in residue hydrogenation reaction samples / X. Y. Wang [et al.] // *J. Fuel Chemistry and Technology*. – 2021. – Vol. 49, N 6. – P. 771–779. [https://doi.org/10.1016/s1872-5813\(21\)60053-1](https://doi.org/10.1016/s1872-5813(21)60053-1)
12. Dimensional Stability of the Structural Parts of VVER-1000 FA Made of E-635 Zirconium Alloy / A. V. Nikulina [et al.] // *Atomic Energy*. – 2018. – Vol. 123, N 4. – P. 235–243. <https://doi.org/10.1007/s10512-018-0332-6>
13. Lee, E. H. Ion-beam modification of polymeric materials – fundamental principles and applications / E. H. Lee // *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B*. – 1999. – Vol. 151, N 1–4. – P. 29–41. [https://doi.org/10.1016/s0168-583x\(99\)00129-9](https://doi.org/10.1016/s0168-583x(99)00129-9)
14. Fracture mechanics analysis of the effects of temperature and material mismatch on the Smart-Cut technology / Bin Gu [et al.] // *Engineering Fracture Mechanics*. – 2008. – Vol. 75, N 17. – P. 4996–5006. <https://doi.org/10.1016/j.engfrac-mech.2008.06.026>
15. Экспрессный метод определения радиационной стойкости конструкционных материалов атомных реакторов с использованием имплантации высокоэнергетичных ионов водорода и гелия / Ф. Ф. Комаров [и др.] // *Материалы 10й Междунар. конф. «Взаимодействие излучений с твёрдым телом»*, 24–27 авг. 2013 г. – Минск, 2013. – Т. 1. – С. 50–52.
16. Pilko, V. V. Structure and hardness evolution of silicon carbide epitaxial layers irradiated with He<sup>+</sup> ions / V. V. Pilko, F. F. Komarov, P. Budzynski // *Acta Physica Polonica A*. – 2019. – Vol. 136, N 2. – P. 351–355. <https://doi.org/10.12693/aphyspola.136.351>



## References

1. Terrani K. A. Accident tolerant fuel cladding development: Promise, status, and challenges. *Journal of Nuclear Materials*, 2018, vol. 501, pp. 13–30. <https://doi.org/10.1016/j.jnucmat.2017.12.043>
2. Zinkle S. J., Snead L. L. Designing radiation resistance in materials for fusion energy. *Annual Review of Materials Research*, 2014, vol. 44, no. 1, pp. 241–267. <https://doi.org/10.1146/annurev-matsci-070813-113627>
3. Post R. F., Ribe F. L. Fusion reactors as future energy sources. *Science*, 1974, vol. 186, no. 4162, pp. 397–407. <https://doi.org/10.1126/science.186.4162.397>
4. Zinkle S. J., Was G. S. Materials challenges in nuclear energy. *Acta Materialia*, 2013, vol. 61, no. 3, pp. 735–758. <https://doi.org/10.1016/j.actamat.2012.11.004>
5. Chu S., Majumdar A. Opportunities and challenges for a sustainable energy future. *Nature*, 2012, vol. 488, no. 7411, pp. 294–303. <https://doi.org/10.1038/nature11475>
6. Kozlovskiy A., Shlimas D., Zdorovets M. Investigation of the effect of ionizing radiation on the structural and conductive characteristics of Ni nanostructures. *Vacuum*, 2019, vol. 163, pp. 103–109. <https://doi.org/10.1016/j.vacuum.2019.02.015>
7. Trinkaus H. Ion beam induced amorphization of crystalline solids: mechanisms and modeling. *Materials Science Forum*, 1997, vol. 248–249, pp. 3–12. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/msf.248-249.3>
8. Komarov F. F., Kamyshan A. S., Pilko V. V., Shekunov A. A., Romanovskaya O. F., Urjev G. A. In-air ion beam extraction set-up for the external micro-pixe analysis and local implantation. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2016, vol. 60, no. 5, pp. 71–75 (in Russian).
9. Komarov F. F., Komarov A. F., Pil'ko V. V., Pil'ko V. V. Radiation resistance of structural materials of nuclear reactors on irradiation with high-energy hydrogen and helium ions. *Journal of Engineering Physics and Thermophysics*, 2013, vol. 86, no. 6, pp. 1481–1484. <https://doi.org/10.1007/s10891-013-0976-y>
10. Chu W. K., Mayer J. W., Nicolet M. A. *Backscattering spectrometry*. New York, San Francisco, London, 1978. 344 p.
11. Wang X. Y., Zhang T., Zhang L., Zhao Y., Bian Y., Yang C. Study of the dissolution performance of ferrum and calcium compounds in residue hydrogenation reaction samples. *Journal of Fuel Chemistry and Technology*, 2021, vol. 49, no. 6, pp. 771–779. [https://doi.org/10.1016/s1872-5813\(21\)60053-1](https://doi.org/10.1016/s1872-5813(21)60053-1)
12. Nikulina A. V., Peregud M. M., Vorob'ev E. E., Khokhunova T. N. Dimensional Stability of the Structural Parts of VVER-1000 FA Made of E-635 Zirconium Alloy. *Atomic Energy*, 2018, vol. 123, no. 4, pp. 235–243. <https://doi.org/10.1007/s10512-018-0332-6>
13. Lee E. H. Ion-beam modification of polymeric materials – fundamental principles and applications. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B*, 1999, vol. 151, no. 1–4, pp. 29–41. [https://doi.org/10.1016/s0168-583x\(99\)00129-9](https://doi.org/10.1016/s0168-583x(99)00129-9)
14. Bin Gu, Hong-Yuan Liu, Yiu-Wing Mai, Xi-Qiao Feng, Shou-Wen Yu. Fracture mechanics analysis of the effects of temperature and material mismatch on the Smart-Cut technology. *Engineering Fracture Mechanics*, 2008, vol. 75, no. 17, pp. 4996–5006. <https://doi.org/10.1016/j.engfracmech.2008.06.026>
15. Pil'ko V. V., Pil'ko V. V., Komarov F. F., Komarov A. F. Express method to determine radiation resistance of construction materials of atomic reactors by means of high energy hydrogen and helium ions implantation. *Materialy 10i Mezhdunarodnoi konferentsii "Vzaimodeistvie izlucheni s tverdyim telom", 24–27 avgusta 2013 g. T. 1* [Proceedings of the 10th International Conference “Interaction of Radiation with Solids,” August 24–27, 2013. Vol. 1]. Minsk, 2013, pp. 50–52 (in Russian).
16. Pilko V. V., Komarov F. F., Budzynski P. Structure and hardness evolution of silicon carbide epitaxial layers irradiated with He<sup>+</sup> ions. *Acta Physica Polonica A*, 2019, vol. 136, no. 2, pp. 351–355. <https://doi.org/10.12693/aphyspola.136.351>

## Информация об авторах

Пилько Владимир Владимирович – ст. науч. сотрудник. Институт прикладных физических проблем им. А. Н. Севченко БГУ (ул. Курчатова, 7, 220045, Минск, Республика Беларусь). E-mail: pilkowladimir@gmail.com.

Комаров Фадей Фадеевич – академик, д-р физ.-мат. наук, профессор. Институт прикладных физических проблем им. А. Н. Севченко БГУ (ул. Курчатова, 7, 220045, Минск, Республика Беларусь). E-mail: komarovf@bsu.by.

Пилько Владимир Владимирович – канд. физ.-мат. наук, доцент, ст. науч. сотрудник. Институт прикладных физических проблем им. А. Н. Севченко БГУ (ул. Курчатова, 7, 220045, Минск, Республика Беларусь). E-mail: pilkow@mail.ru.

## Information about the authors

Pilko Vladimir V. – Senior Researcher. A. N. Sevchenko Institute of Applied Physical Problems of the Belarusian State University (7, Kurchatov Str., 220045, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: pilkowladimir@gmail.com.

Komarov Fadei F. – Academician, D. Sc. (Physics and Mathematics), Professor. A. N. Sevchenko Institute of Applied Physical Problems of the Belarusian State University (7, Kurchatov Str., 220045, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: komarovf@bsu.by.

Pilko Vladimir V. – Ph. D. (Physics and Mathematics), Associate Professor, Senior Researcher. A. N. Sevchenko Institute of Applied Physical Problems of the Belarusian State University (7, Kurchatov Str., 220045, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: pilkow@mail.ru.

**ХИМИЯ**  
**CHEMISTRY**УДК 542.8:544.14; 544.362.22  
<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-5-380-387>Поступило в редакцию 17.02.2023  
Received 17.02.2023**А. В. Кульша<sup>1</sup>, академик О. А. Ивашкевич<sup>2</sup>**<sup>1</sup>*Белорусский государственный университет, Минск, Республика Беларусь*<sup>2</sup>*Научно-исследовательский институт физико-химических проблем  
Белорусского государственного университета, Минск, Республика Беларусь***КВАНТОВОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ РАСТВОРИТЕЛЕЙ  
ПО ОТНОШЕНИЮ К СИЛЬНЫМ ОРГАНИЧЕСКИМ ОСНОВАНИЯМ**

**Аннотация.** Исследована возможность теоретического расчета констант ионизации сильных органических оснований в диметилсульфоксиде и гексаметаполе методами DLPNO-CCSD(T) и DFT. Сравнением с имеющимися в литературе экспериментальными данными установлено, что погрешность таких расчетов составляет 1–2 единицы  $pK_a$ . Исследована устойчивость некоторых ионизирующих растворителей к действию сильных органических оснований, предсказаны механизмы распада молекул растворителей в сильноосновных средах, оценены величины соответствующих энергетических барьеров. Согласно результатам расчетов, среди ионизирующих растворителей наибольшую устойчивость к супероснованиям имеет гексаметапол, в среде которого при комнатной температуре может поддерживаться  $pH > 50$ , в то время как 1,3-диметил-2-имидазолидинон в этих условиях постепенно распадается, а тетрагидрофуран и пивалонитрил еще менее стабильны.

**Ключевые слова:** супероснования, квантовохимические расчеты, DLPNO-CCSD(T), растворители, константы ионизации

**Для цитирования.** Кульша, А. В. Квантовохимическое исследование устойчивости растворителей по отношению к сильным органическим основаниям / А. В. Кульша, О. А. Ивашкевич // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2023. – Т. 67, № 5. – С. 380–387. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-5-380-387>

**Andrey V. Kulsha<sup>1</sup>, Academician Oleg A. Ivashkevich<sup>2</sup>**<sup>1</sup>*Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus*<sup>2</sup>*Research Institute for Physical Chemical Problems of the Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus***QUANTUM-CHEMICAL STUDY OF THE STABILITY OF SOLVENTS  
WITH RESPECT TO STRONG ORGANIC BASES**

**Abstract.** The possibility of theoretical calculation of the ionization constants of strong organic bases in dimethyl sulfoxide and hexametapole was studied by the DLPNO-CCSD (T) and DFT methods. By comparison with the experimental data available in the literature, it has been established that the error of such calculations lies within 1–2  $pK_a$  units. The stability of some ionizing solvents against strong organic bases is investigated, the mechanisms of decomposition of solvent molecules in strongly basic media are predicted, and the corresponding energy barriers are estimated. According to the calculations, among ionizing solvents, hexamethylphosphoramide has the highest resistance to superbases, being able to maintain  $pH > 50$  at room temperature. At the same time, 1,3-dimethyl-2-imidazolidinone gradually decomposes under these conditions, while tetrahydrofuran and pivalonitrile are even less stable.

**Keywords:** superbases, quantum-chemical calculations, DLPNO-CCSD(T), solvents, ionization constants

**For citation.** Kulsha A. V., Ivashkevich O. A. Quantum-chemical study of the stability of solvents with respect to strong organic bases. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2023, vol. 67, no. 5, pp. 380–387 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-5-380-387>

**Введение.** В синтетической органической химии сильные основания широко применяются для активации слабокислотных связей C–H [1; 2]. Помимо известных с 1960-х годов замещенных амидинов и гуанидинов впоследствии были обнаружены производные полифосфазенов [3], которые до сих пор являются наиболее сильными среди молекулярных оснований.

Замещение слабокислотного атома водорода на атом щелочного металла в органическом соединении позволяет получать металлорганические основания, такие как диизопропиламид лития, бензилкалий или трет-бутиллитий. Они, как правило, имеют более высокую депротонирующую способность, чем молекулярные основания. Одной из причин является усиление кислотности субстрата, на который воздействует основание, за счет льюисовской кислотности катионов металлов [4]. Это затрудняет количественное сравнение силы оснований молекулярного и ионного строения, а также делает последние менее селективными, поэтому интерес к сильным молекулярным основаниям продолжает расти [2].

Для эффективного депротонирования слабокислотного субстрата необходим ионизирующий растворитель, устойчивый в основных средах. Количественной оценкой силы основания **B** в таком растворителе является показатель кислотности протонированной формы  $pK_a(BH^+)$ , который может быть определен экспериментально. В литературе наиболее широко представлены экспериментальные значения  $pK_a(BH^+)$  сильных оснований в ацетонитриле (MeCN), диметилсульфоксиде (DMSO) и тетрагидрофуране (THF). Последний наиболее устойчив к высокоосновным средам, однако является наименее ионизирующим ( $\epsilon = 7,5$ ), поэтому формирование ионных пар в нем затрудняет определение истинных констант диссоциации.

Между шкалами  $pK_a$  в различных растворителях наблюдаются линейные корреляции [5; 6], причем относительное смещение шкалы определяется основностью растворителя, а плотность точек на шкале – его диэлектрической проницаемостью и склонностью образовывать водородные связи. Рабочий отрезок шкалы  $pK_a$  находится в пределах от 0 до  $pK_{AP}$ , где  $K_{AP}$  – константа автопротолиза растворителя. За рамками этого интервала растворитель становится нивелирующим: в частности, его собственная кислотность ограничивает силу растворенных в нем оснований. Если сильноокислая или сильноосновная среда катализирует деградацию растворителя, рабочий отрезок может стать еще короче. Например, для ацетонитрила в литературе нет данных о прямых измерениях  $pK_a(BH^+) > 35$ , поскольку депротонированная молекула ацетонитрила склонна к нуклеофильной атаке нитрильной группы нейтральной молекулы, вызывая олигомеризацию растворителя. Поэтому часто используют формальные значения  $pK_a$ , полученные косвенно через измерения в других растворителях либо путем квантовохимических расчетов [7; 8]. Это позволяет использовать единую шкалу основности для широкого набора соединений различной природы. Например, наиболее сильное коммерчески доступное основание – основание Швезингера  $[(Me_2N)_3P=N]_3P=NCMe_3$ , известное также как *t*Bu-P<sub>4</sub> [9], характеризуется формальным значением  $pK_a(BH^+) = 42,7$  в ацетонитриле [3], хотя на практике используются его растворы в тетрагидрофуране, диметилсульфоксиде, пивалонитриле, толуоле и других растворителях.

Стоит отметить, что пределы устойчивости различных растворителей в сильноосновных средах определены неточно и зависят от типа используемого основания. Более того, на устойчивость металлорганических оснований в ионизирующих растворителях существенно влияет сольволиз катионов металлов [4]. Поэтому такие сильные основания, как трет-бутиллитий, хранят в виде растворов в алканах. Изучение механизмов деградации растворителей в сильноосновных средах позволило бы более точно определить пределы их применимости, что особенно актуально в контексте возрастающего интереса к новым молекулярным супероснованиям. Наиболее перспективным в данном случае является квантовохимический подход в силу своей доступности, универсальности и способности давать количественные характеристики исследуемых процессов: энергии Гиббса реакций, барьеры активации, константы равновесий.

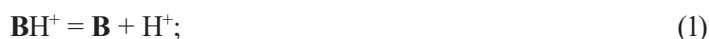
В то же время нельзя недооценивать сложности, возникающие на этапе теоретического моделирования процессов сольватации. Об этом говорит тот факт, что в большинстве теоретических исследований рассчитывается разница в величинах  $pK_a$ , которая привязывается к экспериментально полученным опорным точкам [8]. В некоторых работах проводится полный расчет



энергий сольватации протонированных и депротонированных форм исследуемых частиц, но все равно привлекаются экспериментальные данные об энергии сольватации протона [10]. Нами ранее проводились квантовохимические расчеты констант кислотности без использования опорных экспериментальных данных [11].

Целью данной работы является оценка погрешности квантовохимических расчетов констант ионизации оснований в различных растворителях, а также применение этих расчетов для оценки устойчивости растворителей в сильноосновных средах и для исследования механизма их деградации.

**Материалы и методы исследования.** Расчет констант равновесий в растворе, включающих перенос протона, требует рассмотрения различных форм существования протона в этом растворе. Например, для расчета показателя кислотности  $pK_a(\text{BH}^+)$  в растворителе S могут быть рассмотрены следующие формальные равновесия [12]:



С одной стороны, увеличение числа явно рассматриваемых молекул растворителя должно повышать точность расчета энтальпии переноса протона. В частности, равновесие (1) является слишком грубым приближением, поскольку в реальном растворе протон всегда ковалентно связан. С другой стороны, для столь же точного расчета изменения энтропии в этом процессе нельзя фиксировать число сольватирующих молекул, поскольку динамика сольватной оболочки вносит существенный вклад в энтропию сольватации частицы, которая особенно велика для протона. Однако подробное квантовохимическое рассмотрение динамики сольватной оболочки требует намного больших вычислительных ресурсов в сравнении с расчетом теплового эффекта переноса протона. Пренебрежение данным фактором вносит систематическую погрешность в результаты расчетов энтропии отдельных частиц в растворе, но эти погрешности вычитаются при расчете изменения энтропии, что позволяет надеяться на приемлемую точность.

Учитывая тот факт, что симметричное связывание протона чаще реализуется в сильноокислых средах [13], можно утверждать, что рассмотрение равновесия (3) не даст значительного снижения погрешности расчета теплового эффекта в сравнении с равновесием (2) для сильноосновных сред, а погрешность расчета энтропийного фактора, скорее всего, даже возрастет. В то же время появление дополнительной молекулы растворителя в равновесии (3) значительно усложняет расчет, особенно если эта молекула конформационно богата. Поэтому наиболее рациональным с точки зрения соотношения получаемой точности и затрачиваемых ресурсов представляется использование равновесия (2) для большинства рассматриваемых оснований. При этом расчеты с использованием обоих равновесий (2) и (3) могут быть проведены для нескольких пробных частиц с целью оценки погрешности метода.

Таким образом, величина  $pK_a(\text{BH}^+)$  в растворителе S может быть оценена как

$$pK_a(\text{BH}^+) = [G_{\text{sol}}(\text{B}) + G_{\text{sol}}(\text{SH}^+) - G_{\text{sol}}(\text{BH}^+) - G_{\text{sol}}(\text{S})] / RT \ln 10 + \lg V_m(\text{S}), \quad (4)$$

где  $G_{\text{sol}}$  – энергия Гиббса в растворе;  $T$  – стандартная температура (298,15 K);  $R$  – универсальная газовая постоянная (8,31446 Дж/моль·K);  $V_m$  – численное значение молярного объема (дм<sup>3</sup>/моль). В свою очередь, энергия Гиббса частицы в растворе рассчитывается как

$$G_{\text{sol}} = G_{\text{gas}} + \Delta G_{\text{solv}}, \quad (5)$$

где  $G_{\text{gas}}$  – энергия Гиббса в газовой фазе, а  $\Delta G_{\text{solv}}$  – энергия Гиббса сольватации.

В данной работе величина  $G_{\text{gas}}$  рассчитывалась как сумма полной электронной энергии, полученной методом DLPNO-CCSD(T), и термодинамической поправки, полученной методом PBE0 в рамках теории функционала плотности. Величина  $\Delta G_{\text{solv}}$  рассчитывалась методом PBE0

в рамках модели CP-CM. Все расчеты велись в программном пакете ORCA [14] с использованием базисного набора cc-pVTZ.

**Результаты и их обсуждение.** Для оценки погрешности метода расчетные значения  $pK_a(\text{BH}^+)$  в диметилсульфоксиде были сравнены с экспериментальными для ряда пробных оснований (табл. 1).

Таблица 1. Экспериментальные и расчетные значения  $pK_a(\text{BH}^+)$  в диметилсульфоксиде  
Table 1. Experimental and calculated values of  $pK_a(\text{BH}^+)$  in dimethyl sulfoxide

Основание B Base B	Источник Source	$pK_a^{\text{DMSO}}(\text{BH}^+)$	
		эксперимент experiment	расчет calculation
N,N-диметиланилин	[15]	2,70	4,06
N-метиланилин	[15]	2,94	3,46
Пиридин	[16]	3,4	3,72
Анилин	[17]	3,82	3,30
Имидазол	[18]	6,26	6,29
Триметиламин	[19]	8,4	10,12
Трибутиламин	[16]	8,4	10,21
Триэтиламин	[17]	9,07	10,52
Диметиламин	[19]	10,3	11,09
Трипропиламин	[5]	10,7	10,07
Пиперидин	[17]	10,85	11,52
Метиламин	[19]	11,0	11,01
Пирролидин	[17]	11,06	11,86
1,1,3,3-Тетраметилгуанидин	[16]	13,2	15,36

Наблюдаемые отклонения расчета от эксперимента в среднем составляют около одной единицы  $pK_a$ , что примерно соответствует разбросу экспериментальных величин для близких по свойствам гомологов. Например, приводимые в литературе значения  $pK_a^{\text{DMSO}}$  для трипропиламина и трибутиламина отличаются более чем на 2, в то время как в других растворителях (вода, ацетонитрил, тетрагидрофуран) различие составляет менее 0,3 [5]. Таким образом, можно заключить, что расчет  $pK_a^{\text{DMSO}}$  в соответствии с (4) и (5) имеет достаточную точность для приближенных количественных оценок.

Для пиридина, имидазола и пиперидина были также проведены пробные расчеты  $pK_a^{\text{DMSO}}$  с использованием равновесия (3), где учитывается дополнительная молекула растворителя. Оказалось, что при этом точность расчета существенно снижается: рассчитанные значения составили 1,56; 2,96; 7,96 для пиридина, имидазола и пиперидина соответственно, что на 2–3 единицы ниже в сравнении с экспериментальными данными. Это, по-видимому, объясняется тем, что в высокоосновных средах для протона нехарактерно образование прочных мостиков; в частности, частица  $\text{SHS}^+$  не является преобладающей формой существования протона в растворителе S. Следует отметить, что полученный результат не противоречит общепринятому представлению о повышении точности расчета энергии сольватации с ростом числа явно учитываемых молекул растворителя, но прямо указывает на необходимость проведения полного конформационного анализа с привлечением статистической термодинамики при таком учете [20]. Это сильно повышает вычислительную сложность расчета и делает его малопрактичным. Таким образом, сделанное ранее предположение о наибольшей рациональности использования равновесия (2) для расчетов величин  $pK_a$  подтверждается на практике.

Наиболее стабильными в высокоосновных средах являются растворители, молекулы которых не содержат групп, проявляющих заметную брэнстедовскую либо льюисовскую кислотность. Среди ионизирующих растворителей таковыми являются 1,3-диметил-2-имидазолидинон (DMI) и гексаметапол (НМРА). В то же время в литературе достаточно часто фигурируют такие ионизирующие растворители для сильных оснований, как пивалонитрил, бензонитрил и 1,2-дифторбензол, не считая упомянутые ранее ацетонитрил и диметилсульфоксид, а также малоионизирующие тетрагидрофуран и пиридин.

Для сравнения устойчивости различных растворителей по отношению к высокоосновным средам вышеописанным методом были рассчитаны величины  $pK_a$  в гексаметаполе (табл. 2). Этот растворитель был выбран благодаря своей экспериментально подтвержденной устойчивости даже к металлоорганическим основаниям: например, в нем происходит депротонирование тетрагидрофурана по  $\beta$ -атому углерода, а действие на него щелочных металлов приводит к сольватированию электронов. Для того чтобы оценить диапазон возможных значений  $pH$ , создаваемых наиболее сильными молекулярными основаниями, были также рассчитаны значения  $pK_a^{HMPA}(BH^+)$  для сильнейшего коммерчески доступного молекулярного основания *t*Bu-P<sub>4</sub> (35,65) и для нового основания (52,24), предложенного нами в [21] (рис. 1).

Т а б л и ц а 2. Основность растворителей в гексаметаполе

T a b l e 2. Basicity of the solvents in HMPA

Растворитель Solvent	$pK_a^{HMPA}$
MeCN	39,87
DMSO	44,75
1,2-Дифторбензол	46,56
Бензонитрил	48,87
Пиридин	52,35
Пирролидин	52,91
Бензол	56,12
<i>t</i> BuCN	58,06
DMI	58,07
HMPA	60,35
THF	60,71
Циклопентан	69,13

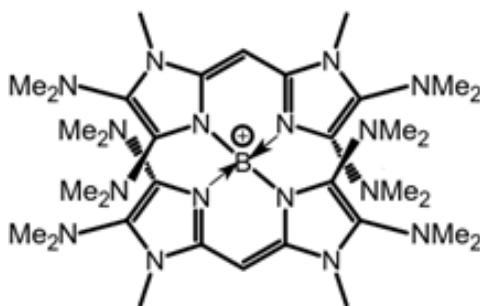


Рис. 1. Протонированная форма нового супероснования. Место депротонирования находится на оси симметрии и характеризуется расчетным значением  $pK_a^{HMPA} = 52,24$

Fig. 1. Protonated form of the new superbases. Deprotonation site is located on the symmetry axis and possess the calculated value of  $pK_a^{HMPA} = 52.24$

Из данных табл. 2 видно, что в ацетонитриле, диметилсульфоксиде, 1,2-дифторбензоле и бензонитриле величины  $pH > 50$  недостижимы, и нейтральная форма нового основания практически не сможет существовать в этих растворителях. Пиридин и пирролидин должны в значительной степени депротонироваться под действием нового основания. В целом среди ионизирующих растворителей гексаметапол действительно показывает наибольшую стабильность по отношению к депротонированию. Также высокую стабильность должны проявлять пивалонитрил, тетрагидрофуран и DMI.

Однако высокие значения  $pK_a$  еще не гарантируют общую устойчивость растворителя к супероснованиям, поскольку вслед за депротонированием может последовать необратимая деградация растворителя. С целью исследования этой возможности были рассчитаны механизмы распада депротонированных форм DMI, *t*BuCN, THF и HMPA, а также величины соответствующих кинетических барьеров (рис. 2).

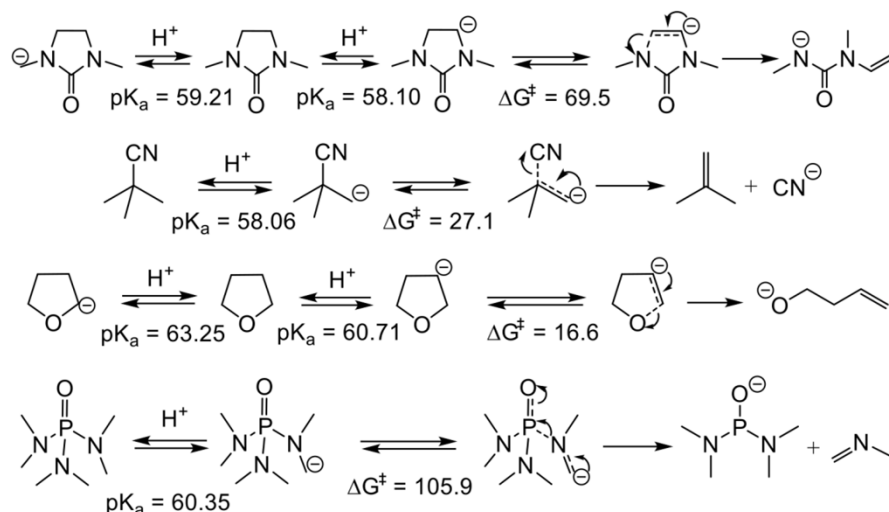


Рис. 2. Устойчивость растворителей к высокоосновным средам. Величины барьеров активации указаны в кДж/моль

Fig. 2. Stability of the solvents against superbasic media. Activation barriers are given in kJ/mol

Низкие барьеры распада депротонированных форм пивалонитрила и тетрагидрофурана исключают возможность их использования в качестве растворителей для нового основания даже при низких температурах: тетрагидрофуран должен с заметной скоростью превращаться в алкоголь, а пивалонитрил – в изобутилен. Раствор нового основания в DMI будет деградировать за время порядка минуты при температуре заморозки растворителя (8 °C). В то же время для гексаметапола сочетание низкой основности и наиболее высокого барьера распада позволяет рассчитывать на отсутствие признаков деградации раствора нового основания даже в течение месяца при комнатной температуре.

Для циклопентана и подобных ему неполярных растворителей ожидается еще большая стабильность по отношению к супероснованиям, чем у гексаметапола. Однако низкая ионизирующая способность этих растворителей не способствует раскрытию потенциала нового супероснования в полной мере. Таким образом, гексаметапол является единственным приемлемым вариантом среди доступных ионизирующих растворителей для наиболее сильных молекулярных оснований.

**Заключение.** В данной работе продемонстрирована возможность расчета констант депротонирования в таких растворителях, как диметилсульфоксид и гексаметапол без использования опорных экспериментальных данных с точностью 1–2 единицы рК. Показано, что не все ионизирующие растворители устойчивы к действию сильных оснований, и произведены количественные оценки этой устойчивости для ряда широко используемых растворителей. Теоретически исследован механизм распада тетрагидрофурана, пивалонитрила, 1,3-диметил-2-имидазолидинона и гексаметапола в сильноосновных средах. Сделан вывод о том, что лишь гексаметапол способен длительное время выдерживать значения рН > 50, в то время как устойчивость тетрагидрофурана и 1,3-диметил-2-имидазолидинона ограничивается более низкими значениями рН. Предсказана рекордно высокая основность для супероснования, структура которого предложена нами ранее.

#### Список использованных источников

1. Superbases for Organic Synthesis: Guanidines, Amidines, Phosphazenes and Related Organocatalysts / ed. Ts. Ishikawa. – John Wiley & Sons, 2009. <https://doi.org/10.1002/9780470740859>
2. Organic Superbases in Recent Synthetic Methodology Research / T. R. Puleo [et al.] // Chem. Eur. J. – 2021. – Vol. 27, N 13. – P. 4216–4229. <https://doi.org/10.1002/chem.202003580>
3. Extremely Strong, Uncharged Auxiliary Bases, Monomeric and Polymer-Supported Polyaminophosphazenes (P2–P5) / R. Schwesinger [et al.] // Liebigs Ann. – 1996. – Vol. 1996, N 7. – P. 1055–1081. <https://doi.org/10.1002/jlac.199619960705>
4. Caubère, P. Unimetal Super Bases / P. Caubère // Chem. Rev. – 1993. – Vol. 93, N 6. – P. 2317–2334. <https://doi.org/10.1021/cr00022a012>

5. On the Basicity of Organic Bases in Different Media / S. Tshepelevitsh [et al.] // *Eur. J. Org. Chem.* – 2019. – Vol. 2019, N 40. – P. 6735–6748. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201900956>
6. On the Basicity of Conjugated Nitrogen Heterocycles in Different Media / M. Lökov [et al.] // *Eur. J. Org. Chem.* – 2017. – Vol. 2017, N 30. – P. 4475–4489. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201700749>
7. Rossini, E. Empirical Conversion of  $pK_a$  Values between Different Solvents and Interpretation of the Parameters: Application to Water, Acetonitrile, Dimethyl Sulfoxide, and Methanol / E. Rossini, A. D. Bochevarov, E. W. Knapp // *ACS Omega*. – 2018. – Vol. 3, N 2. – P. 1653–1662. <https://doi.org/10.1021/acsomega.7b01895>
8. Glasovac, Z. Basicity of organic bases and superbases in acetonitrile by the polarized continuum model and DFT calculations / Z. Glasovac, M. Eckert-Maksić, Z. B. Maksić // *New J. Chem.* – 2009. – Vol. 33, N 3. – P. 588–597. <https://doi.org/10.1039/b814812k>
9. Schwesinger, R. Starke ungeladene Stickstoffbasen / R. Schwesinger // *Nachr. Chem., Tech. Lab.* – 1990. – Vol. 38, N 10. – P. 1214–1226. <https://doi.org/10.1002/nadc.19900381005>
10. CH acidity of five-membered nitrogen-containing heterocycles: DFT investigation / V. E. Matulis [et al.] // *J. Mol. Struct.: THEOCHEM.* – 2009. – Vol. 909, N 1–3. – P. 19–24. <https://doi.org/10.1016/j.theochem.2009.05.024>
11. Kulsha, A. V. Strong Bases Design: Predicted Limits of Basicity / A. V. Kulsha, E. G. Ragoyja, O. A. Ivashkevich // *J. Phys. Chem. A.* – 2022. – Vol. 126, N 23. – P. 3642–3652. <https://doi.org/10.1021/acs.jpca.2c00521>
12. Tomanik, L. Solvation energies of ions with ensemble cluster-continuum approach / L. Tomanik, E. Muchová, P. Slavíček // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2020. – Vol. 22, N 39. – P. 22357–22368. <https://doi.org/10.1039/d0cp02768e>
13. Reed, C. A. Myths about the Proton. The Nature of  $H^+$  in Condensed Media / C. A. Reed // *Acc. Chem. Res.* – 2013. – Vol. 46, N 11. – P. 2567–2575. <https://doi.org/10.1021/ar400064q>
14. Neese, F. Software update: the ORCA program system, version 4.0 / F. Neese // *WIRES: Comput. Mol. Sci.* – 2018. – Vol. 8, N 1. – Art. e1327. <https://doi.org/10.1002/wcms.1327>
15. Crampton, M. R. Kinetic and equilibrium studies of the ambident reactivity of aniline, and some derivatives, towards 4,6-dinitrobenzofuroxan / M. R. Crampton, L. C. Rabbitt // *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* – 1999. – Vol. 2, N 8. – P. 1669–1674. <https://doi.org/10.1039/a903123e>
16. Kolthoff, I. M. Dissociation constants of uncharged and monovalent cation acids in dimethyl sulfoxide / I. M. Kolthoff, Jr. M. K. Chantooni, S. Bhowmik // *J. Am. Chem. Soc.* – 1968. – Vol. 90, N 1. – P. 23–28. <https://doi.org/10.1021/ja01003a005>
17. Crampton, M. R. Acidities of Some Substituted Ammonium Ions in Dimethyl Sulfoxide / M. R. Crampton, I. A. Robotham // *J. Chem. Res.* – 1997. – N 1. – P. 22–23. <https://doi.org/10.1039/a606020j>
18. Protonation of purines and related compounds in dimethylsulfoxide and water / R. L. Benoit [et al.] // *Can. J. Chem.* – 1985. – Vol. 63, N 6. – P. 1228–1232. <https://doi.org/10.1139/v85-209>
19. Mucci, A. Solvent effect on the protonation of some alkylamines / A. Mucci, R. Domain, R. L. Benoit // *Can. J. Chem.* – 1980. – Vol. 58, N 9. – P. 953–958. <https://doi.org/10.1139/v80-151>
20. Simm, N. G. Systematic microsolvation approach with a cluster-continuum scheme and conformational sampling / N. G. Simm, P. L. Türtcher, M. Reiher // *J. Comp. Chem.* – 2020. – Vol. 41, N 12. – P. 1144–1155. <https://doi.org/10.1002/jcc.26161>
21. Кульша, А. В. Дизайн молекулярных супероснований / А. В. Кульша, Е. Г. Рагойжа, О. А. Ивашкевич // Свиридовские чтения: сб. ст. / редкол.: О. А. Ивашкевич (пред.) [и др.]. – Минск, 2022. – Вып. 18. – С. 97–108.

## References

1. Ishikawa Ts., ed. *Superbases for Organic Synthesis: Guanidines, Amidines, Phosphazenes and Related Organocatalysts*. John Wiley & Sons, 2009. <https://doi.org/10.1002/9780470740859>
2. Puleo T. R., Sujansky S. J., Wright S. E., Bandar J. S. Organic Superbases in Recent Synthetic Methodology Research. *Chemistry – A European Journal*, 2021, vol. 27, no. 13, pp. 4216–4229. <https://doi.org/10.1002/chem.202003580>
3. Schwesinger R., Schlemper H., Hasenfratz C., Willaredt J., Dambacher T., Breuer T., Ottaway C. [et al.] Extremely Strong, Uncharged Auxiliary Bases, Monomeric and Polymer-Supported Polyaminophosphazenes ( $P_2$ – $P_3$ ). *Liebigs Annalen*, 1996, vol. 1996, no. 7, pp. 1055–1081. <https://doi.org/10.1002/jlac.199619960705>
4. Caubère P. Unimetal Super Bases. *Chemical Reviews*, 1993, vol. 93, no. 6, pp. 2317–2334. <https://doi.org/10.1021/cr00022a012>
5. Tshepelevitsh S., Kütt A., Lökov M., Kaljurand I., Saame J., Heering A., Plieger P. G., Vianello R., Leito I. On the Basicity of Organic Bases in Different Media. *European Journal of Organic Chemistry*, 2019, vol. 2019, no. 40, pp. 6735–6748. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201900956>
6. Lökov M., Tshepelevitsh S., Heering A., Plieger P. G., Vianello R., Leito I. On the Basicity of Conjugated Nitrogen Heterocycles in Different Media. *European Journal of Organic Chemistry*, 2017, vol. 2017, no. 30, pp. 4475–4489. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201700749>
7. Rossini E., Bochevarov A. D., Knapp E. W. Empirical Conversion of  $pK_a$  Values between Different Solvents and Interpretation of the Parameters: Application to Water, Acetonitrile, Dimethyl Sulfoxide, and Methanol. *ACS Omega*, 2018, vol. 3, no. 2, pp. 1653–1662. <https://doi.org/10.1021/acsomega.7b01895>
8. Glasovac Z., Eckert-Maksić M., Maksić Z. B. Basicity of organic bases and superbases in acetonitrile by the polarized continuum model and DFT calculations. *New Journal of Chemistry*, 2009, vol. 33, no. 3, pp. 588–597. <https://doi.org/10.1039/b814812k>



9. Schwesinger R. Starke ungeladene Stickstoffbasen. *Nachrichten aus Chemie, Technik und Laboratorium*, 1990, vol. 38, no. 10, pp. 1214–1226. <https://doi.org/10.1002/nadc.19900381005>
10. Matulis V. E., Halauko Y. S., Ivashkevich O. A., Gaponik P. N. CH acidity of five-membered nitrogen-containing heterocycles: DFT investigation. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, 2009, vol. 909, no. 1–3, pp. 19–24. <https://doi.org/10.1016/j.theochem.2009.05.024>
11. Kulsha A. V., Ragoyja E. G., Ivashkevich O. A. Strong Bases Design: Predicted Limits of Basicity. *Journal of Physical Chemistry A*, 2022, vol. 126, no. 23, pp. 3642–3652. <https://doi.org/10.1021/acs.jpca.2c00521>
12. Tomaník L., Muchová E., Slaviček P. Solvation energies of ions with ensemble cluster-continuum approach. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2020, vol. 22, no. 39, pp. 22357–22368. <https://doi.org/10.1039/d0cp02768e>
13. Reed C. A. Myths about the Proton. The Nature of H<sup>+</sup> in Condensed Media. *Accounts of Chemical Research*, 2013, vol. 46, no. 11, pp. 2567–2575. <https://doi.org/10.1021/ar400064q>
14. Neese F. Software update: the ORCA program system, version 4.0. *WIREs Computational Molecular Science*, 2018, vol. 8, no. 1, art. e1327. <https://doi.org/10.1002/wcms.1327>
15. Crampton M. R., Rabbitt L. C. Kinetic and equilibrium studies of the ambident reactivity of aniline, and some derivatives, towards 4,6-dinitrobenzofuroxan. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions*, 1999, vol. 2, no. 8, pp. 1669–1674. <https://doi.org/10.1039/a903123e>
16. Koltzoff I. M., Chantooni Jr. M. K., Bhowmik S. Dissociation constants of uncharged and monovalent cation acids in dimethyl sulfoxide. *Journal of the American Chemical Society*, 1968, vol. 90, no. 1, pp. 23–28. <https://doi.org/10.1021/ja01003a005>
17. Crampton M. R., Robotham I. A. Acidities of Some Substituted Ammonium Ions in Dimethyl Sulfoxide. *Journal of Chemical Research*, 1997, no. 1, pp. 22–23. <https://doi.org/10.1039/a606020j>
18. Benoit R. L., Boulet D., Séguin L., Fréchette M. Protonation of purines and related compounds in dimethylsulfoxide and water. *Canadian Journal of Chemistry*, 1985, vol. 63, no. 6, pp. 1228–1232. <https://doi.org/10.1139/v85-209>
19. Mucci A., Domain R., Benoit R. L. Solvent effect on the protonation of some alkylamines. *Canadian Journal of Chemistry*, 1980, vol. 58, no. 9, pp. 953–958. <https://doi.org/10.1139/v80-151>
20. Simm N. G., Türtcher P. L., Reiher M. Systematic microsolvation approach with a cluster-continuum scheme and conformational sampling. *Journal of Computational Chemistry*, 2020, vol. 41, no. 12, pp. 1144–1155. <https://doi.org/10.1002/jcc.26161>
21. Kulsha A. V., Ragoyja E. G., Ivashkevich O. A. Molecular Superbases Design. *Sviridovskie chteniya* [Sviridov Readings]. Minsk, 2022, vol. 18, pp. 97–108 (in Russian).

### Информация об авторах

Кульша Андрей Вячеславович – ст. преподаватель. Белорусский государственный университет (ул. Ленинградская, 14, 220006, Минск, Республика Беларусь). E-mail: kulshaav@bsu.by. ORCID: 0000-0001-5068-7101.

Ивашкевич Олег Анатольевич – академик, д-р хим. наук, гл. науч. сотрудник. НИИ физико-химических проблем (ул. Ленинградская, 14, 220006, Минск, Республика Беларусь). E-mail: ivashkevich@bsu.by. ORCID: 0000-0002-5006-2715.

### Information about the authors

Kulsha Andrey V. – Senior Lecturer. Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: kulshaav@bsu.by. ORCID: 0000-0001-5068-7101.

Ivashkevich Oleg A. – Academician, D. Sc. (Chemistry), Chief Researcher. Research Institute for Physical Chemical Problems of the Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: ivashkevich@bsu.by. ORCID: 0000-0002-5006-2715.

ISSN 1561-8323 (Print)

ISSN 2524-2431 (Online)

УДК 575.112:004.4+615.011

<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-5-388-398>

Поступило в редакцию 29.05.2023

Received 29.05.2023

**М. И. Шаладонова<sup>1</sup>, Я. В. Диченко<sup>2</sup>, член-корреспондент С. А. Усанов<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Университет Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь<sup>2</sup>Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь

## ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ИДЕНТИФИКАЦИИ НОВЫХ ЛИГАНДОВ CYP19A1 НА АНАЛИТИЧЕСКОЙ ПЛАТФОРМЕ KNIME

**Аннотация.** Сформирована база данных химических соединений – низкомолекулярных лигандов CYP19A1 (ароматазы) человека на основании проанализированных данных, полученных *in vitro*. С использованием полученной базы данных при помощи метода машинного обучения «случайный лес деревьев принятия решений» на аналитической платформе KNIME построены две прогностические модели для идентификации активности лигандов стероидной (I типа) и нестероидной (II типа) структуры. В качестве обучающих данных при построении модели применялись топологические дескрипторы химической структуры, учитывающие корреляцию между структурой молекулы и биологическим эффектом. Для каждой модели был осуществлен отбор наиболее значимых признаков (дескрипторов), произведено вычисление оптимальных параметров и найдена область применимости моделей. На основании результатов показателей качества AUC проведена оценка способности моделей предсказывать результаты тестовой выборки. Полученные показатели качества свидетельствуют о достаточно высокой прогностической способности моделей и перспективности их использования для идентификации новых лигандов CYP19A1 человека. Найденные таким способом соединения могут рассматриваться как потенциальные к созданию лекарственных препараты для лечения гормон-зависимых опухолей.

**Ключевые слова:** CYP19A1 человека, ингибиторы ароматазы, лиганд, топологические дескрипторы, машинное обучение, прогностическая модель, область применимости, идентификация препаратов

**Для цитирования.** Шаладонова, М. И. Прогностическая модель идентификации новых лигандов CYP19A1 на аналитической платформе KNIME / М. И. Шаладонова, Я. В. Диченко, С. А. Усанов // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2023. – Т. 67, № 5. – С. 388–398. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-5-388-398>

**Marina I. Shaladonova<sup>1</sup>, Yaraslau V. Dzichenka<sup>2</sup>, Corresponding Member Sergei A. Usanov<sup>2</sup>**<sup>1</sup>University of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus<sup>2</sup>Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

## PREDICTIVE MODEL FOR IDENTIFYING NEW CYP19A1 LIGANDS ON THE KNIME ANALYTICAL PLATFORM

**Abstract.** The purpose of this study was to create a database of the chemical compounds – ligands of human steroid-hydroxylating cytochrome CYP19A1 (aromatase) in order to build a predictive model. The idea was to create a model on the basis of the machinery learning method such as random forest for two types of ligands – with steroidal (I type) and non-steroidal structure (II type). Two predictive models were built with the help of the KNIME analytical platform. Topological descriptors of the chemical structure were used as training data when building a model that takes into account their correlation between the structure of the molecule and the biological effect. The selection of the feature importance of the descriptors, optimal parameters of random forest and the definition of applicability domain of the models were carried out. The assessment of the ability to predict the results of a test sample was performed for each model. The quality marks of the obtained models indicated a rather high predictive ability of the models and the prospects of their use for identification of new human CYP19A1 ligands as potential drugs for treatment of hormone-dependent tumors.

**Keywords:** human CYP19A1, aromatase inhibitors, ligand, topological descriptors, machinery learning, predictive model, applicability domain, drug identification

**For citation.** Shaladonova M. I., Dzichenka Ya. V., Usanov S. A. Predictive model for identifying new CYP19A1 ligands on the KNIME analytical platform. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2023, vol. 67, no. 5, pp. 388–398 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-5-388-398>

**Введение.** Создание структур новых лекарственных препаратов в современной практике зачастую осуществляется с использованием различных методов компьютерного моделирования, позволяющих значительно уменьшить количество образцов, которые необходимо протестировать



*in vitro*. Но вместе с тем современные методы компьютерного моделирования часто не позволяют с достаточной точностью описать процесс взаимодействия лиганда с мишенью и оценить его эффективность, что, в свою очередь, приводит к ошибочному прогнозу при скрининге низкомолекулярных биорегуляторов. Использование методов машинного обучения является одним из возможных способов решения этой проблемы. Значительное улучшение предсказательной способности компьютерной модели в данном случае происходит за счет того, что при ее обучении неявно учитываются различные типы межмолекулярных взаимодействий, корректно смоделировать которые с использованием «классических» методов молекулярной механики или молекулярного докинга не представляется возможным [1].

Ароматаза (CYP19A1 человека) принадлежит к семейству стероид-гидроксилирующих цитохромов P450 и является скоростью-лимитирующим ферментом биосинтеза эстрогенов из андрогенов, катализируя реакцию ароматизации цикла А и образование эстрона и эстрадиола из андростендиона и тестостерона соответственно. CYP19A1 человека является основной мишенью при терапии некоторых видов опухолей: высокий уровень эстрогена в организме приводит к росту и пролиферации раковых клеток в молочной железе и эндометрии, а также к рецидивам и метастазированию. Снижение уровня эстрогенов путем ингибирования процесса их биосинтеза считается одной из эффективных стратегий в лечении гормон-зависимых злокачественных опухолей [2]. На рис. 1 отобрано взаимодействие CYP19A1 с субстратом (рис. 1, *a*) и лигандом (рис. 1, *b*).

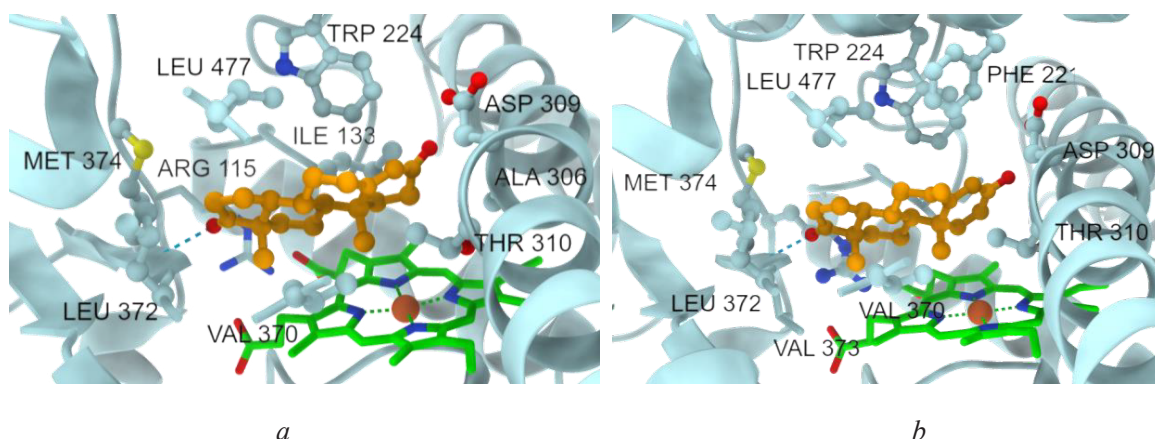


Рис 1. Фрагменты полости активного центра пространственных структур CYP19 человека в комплексе с андростендионом (*a*, PDB ID: 3EQM) и экземестаном (*b*, PDB ID: 3S7S). Отмечены аминокислотные остатки, с которыми образуются контакты при связывании лиганда; синим пунктиром обозначена водородная связь с Met374

Fig. 1. Fragments of the cavity of the active site of human CYP19 spatial structures in complex with androstenedione (*a*, PDB ID: 3EQM) and exemestane (*b*, PDB ID: 3S7S). The amino acid residues with which contacts are formed upon binding of the ligand are marked; the blue dotted line indicates the hydrogen bond with Met374

Ингибиторы ароматазы признаны одними из широко используемых лекарственных препаратов для лечения эстроген-зависимого рака [2–8]. По химической структуре и механизму действия различают два основных типа ингибиторов ароматазы: стероидные (I тип) и нестероидные (II тип). Среди наиболее широко известных и используемых в терапии стероидных ингибиторов ароматазы можно привести примеры таких соединений, как форместан, экземестан [4], в качестве примеров нестероидных ингибиторов – производные триазолов, как летрозол, анастрозол, ворозол, а также производные флавоноидов: флавоон, флавонон, апигенин, кверцетин [3].

Особенностью всех известных ингибиторов ароматазы является развитие резистентности при длительном применении, а также возникновение ряда побочных эффектов: резорбция костной ткани (остеопороз), артралгии, желудочно-кишечные расстройства, гипертония, отеки, гиперхолестеринемия [6]. Таким образом, остается актуальной потребность в поиске и открытии новых эффективных, но менее токсичных молекул ингибиторов CYP19A1 человека.

В рамках данной работы построены две прогностические модели, основанные на использовании методов машинного обучения, для скрининга и идентификации лигандов I и II типа CYP19A1 человека в обширных базах данных химических соединений.

Работа включала в себя следующие этапы:

создание электронной базы данных лигандов I и II типа с известной активностью по отношению к CYP19A1;

вычисление ряда топологических дескрипторов для каждого лиганда и внесение их значений в базу данных;

кросс-валидация рассчитанных значений топологических дескрипторов, разделение выборки на обучающую и тестовую;

построение прогностических моделей для лигандов I и II типа с использованием метода машинного обучения «случайный лес деревьев принятия решений»;

оценка качества полученных моделей и определение области применимости моделей.

**Материалы и методы исследования.** *Формирование базы данных химических соединений.* Базу данных лигандов CYP19A1 человека формировали на основании информации, представленной в открытом доступе в научных статьях. В результате поиска был создан файл в формате Excel, содержащий данные о 300 соединениях стероидной и нестероидной структуры, которые изучались на предмет связывания с ферментом CYP19A1 человека и способности ингибировать его функции: название соединения согласно номенклатуре IUPAC; строка SMILES, соответствующая молекуле (получена с использованием инструмента PubChem Sketcher V2.4 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>)); значение  $IC_{50}$  (концентрация полумаксимального ингибирования – показатель эффективности лиганда при ингибирующем биохимическом или биологическом взаимодействии); величина  $K_d$  (константа диссоциации фермент-субстратного комплекса); субстрат, который использовался при определении параметра  $IC_{50}$ ; тип связывания (I – для стероидных ингибиторов, II – для нестероидных ингибиторов); способ получения фермента CYP19A1; ссылка на источник информации.

*Вычисление топологических дескрипторов химической структуры для соединений из базы данных.* Для вычисления дескрипторов использовали сервис ChemoPy ([http://www.scbdd.com/chemopy\\_desc/index](http://www.scbdd.com/chemopy_desc/index)), представленный на платформе ChemDes (<http://www.scbdd.com/chemdes>). Данный инструмент позволяет рассчитать 35 различных топологических дескрипторов на основании строки SMILES, кодирующей соединение.

Выбор топологических дескрипторов в качестве параметров, характеризующих структуру молекулы, обусловлен, прежде всего, оптимальным соотношением между легкостью (по сравнению, например, с квантово-химическими) их вычисления и ценностью при построении прогностической модели. Для расчета топологических дескрипторов не нужна информация о биоактивной конформации молекулы: они характеризуют структуру молекулы с точки зрения связности ее атомов, степени разветвленности, наличия гетероатомов и химических связей различного типа. Несмотря на их кажущуюся простоту, неоднократно было показано, что существует достаточно сильная корреляция величин топологических дескрипторов со свойствами молекулы: физико-химическими, токсикологическими, фармакологическими, биологическими.

Топологические дескрипторы, которые были использованы для обучения предсказательных моделей, представлены в табл. 1. После расчета каждого из них соответствующая информация была добавлена в базу данных.

*Построение прогностической модели.* В рамках данной работы строили прогностическую модель для классификации: соединения, для которых величина  $IC_{50}$  была меньше 1 мкМ, относили к «активным» (1) и наоборот, если величина была больше 1 мкМ – к «неактивным» (0).

В работе использовали алгоритм машинного обучения по методу «случайного леса». Данный метод является одним из наиболее часто используемых для решения задач классификации и регрессии в хемоинформатике [9; 10]. Основными его преимуществами являются высокая прогнозирующая способность моделей, простота их построения, отсутствие большого количества свободных параметров, значение которых необходимо оптимизировать, надежность и высокая вычислительная эффективность [1; 9; 10].

Т а б л и ц а 1. Топологические дескрипторы платформы ChemoPy, используемые для обучения модели

T a b l e 1. ChemoPy platform topological descriptors used for model training

Сокращенное название дескриптора (используемое в базе данных и на платформе ChemoPy) Abbreviated descriptor name (used in the database and ChemoPy platform)	Расшифровка названия дескриптора Decoding the descriptor name
W	Индекс Винера
AW	Средний индекс Винера
J	Индекс Балабана
Thara	Граф Харари
Tsch	Индекс Шульца
Tigdi	Индекс расстояния графа
Platt	Индекс Платта
Xu	Индекс Ху
Pol	Индекс полярности
Dz	Индекс Поглиани
Ipc	Индекс информационного наполнения
BertzCT	Разновидность индекса сложности молекулы
GMTI	Молекулярно-топологический индекс Гутмана
ZM1	Первый индекс Загреба
ZM2	Второй индекс Загреба
MZM1	Модифицированный первый индекс Загреба
MZM2	Модифицированный второй индекс Загреба
Qindex	Квадратичный индекс
Diameter	Топологический диаметр
Radiust	Топологический радиус
Petitjeant	Индекс Петиджан на основе топологии
Sito	Логарифм простого топологического индекса
Hato	Гармонизированный топологический индекс Наруми
Geto	Геометрический топологический индекс Наруми
Arto	Арифметический топологический индекс Наруми
ISIZ	Общий индекс информации о размере молекулы
TIAC	Показатель атомного состава
DET	Индекс равенства расстояний
IDE	Средний индекс равенства расстояний
IVDE	Индекс равенства вершин
Sitov	Логарифм простого топологического индекса Наруми валентных степеней вершин
Hatov	Гармонизированный топологический индекс Наруми валентных степеней вершин
Getov	Геометрический топологический индекс Наруми валентных степеней вершин
Gravto	Гравитационный топологический индекс, основанный на топологической дистанции
GMTIV	Молекулярно-топологический индекс Гутмана валентных степеней вершин

Построение модели осуществляли с использованием локальной версии аналитической платформы KNIME (<https://www.knime.com/knime-analytics-platform>). Рабочее пространство платформы KNIME (Workspace) представляет собой систему упорядоченных узлов (Nodes), предназначенных для решения отдельных подзадач. Логика обработки данных закладывается через создание потока данных (Workflow): узлов, связанных друг с другом стрелками (Connections), показывающими направление движения данных. После создания Workflow запускается на исполнение, и каждый из узлов выполняет свои заданные функции. Настройка параметров отдельных узлов осуществляется вручную.

**Результаты и их обсуждение.** *Отбор наиболее значимых признаков для моделей лигандов I и II типа.* Для улучшения прогностической способности моделей на первом этапе их построения

проведен отбор наиболее значимых признаков (дескрипторов), которые в большей степени коррелируют со значением активности исследуемой молекулы. Отбор осуществляли с использованием узла Global Feature Importance, сущность которого заключается в вычислении коэффициента значимости признака-дескриптора с использованием модели «случайного леса». Более высокое значение коэффициента значимости указывает на то, что данный признак является важным с точки зрения построения классификационной модели с бинарным разделением.

При вычислении наиболее значимых признаков для модели лигандов I типа были найдены и отобраны 15 дескрипторов с наилучшими показателями коэффициента значимости.

Соответствующие величины для каждого из 15 дескрипторов составили: J – 0,781; Arto – 0,736; MZM2 – 0,71; Ipc – 0,617; Geto – 0,536; Hato – 0,483; Getov – 0,442; Xu – 0,433; Hatov – 0,43; ZM2 – 0,407; MZM1 – 0,389; BertzCT – 0,369; AW – 0,368; GMTIV – 0,333; Sito – 0,308.

Согласно полученным данным наиболее значимое влияние на активность лигандов I типа оказывают дескрипторы J и Arto. Первый из них имеет отрицательную корреляцию с величиной липофильности молекулы [11], а второй свидетельствует о наличии в структуре молекулы стероидного фрагмента, так как его значение коррелирует со степенями вершин молекулярного графа. Важную роль при бинарном разделении играет и дескриптор MZM2, который характеризует степень разветвленности молекулы.

Статистический анализ диапазона разброса численных значений трех наиболее значимых дескрипторов (рис. 2) показал, что медиана значений индекса Балабана для активных соединений составляет 1,67, а для неактивных – 1,62, т. е. чем выше значение индекса Балабана у соединения, тем, соответственно, выше вероятность того, что оно является активным по отношению к ароматазе человека. Медиана значений дескриптора арифметического топологического индекса Наруми составила 2,27 для активных соединений и 2,29 для неактивных соединений, причем из графика видно, что чем меньше значение дескриптора, тем более вероятна активность соединения. Для значений дескриптора MZM2 медиана активных соединений составила 1,15, а для неактивных соединений – 0,98, что говорит о прямой корреляции значений величины MZM2 по отношению к активности.

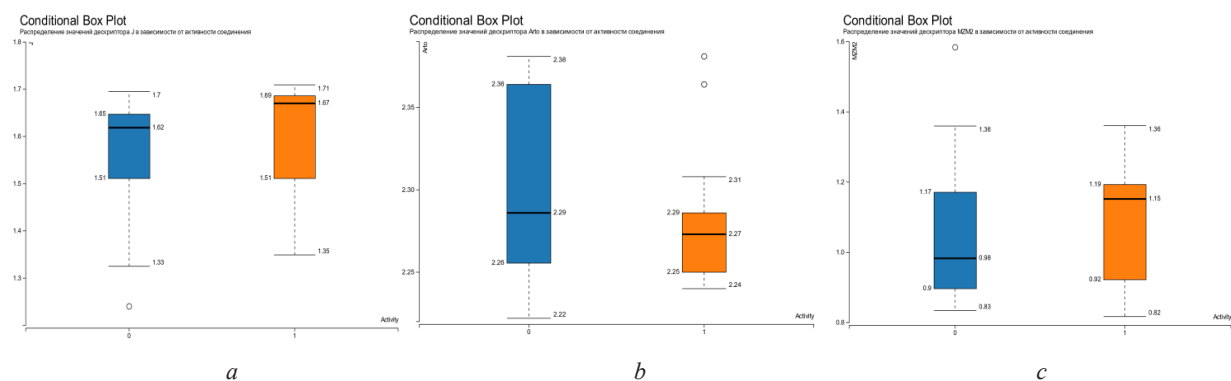


Рис. 2. Область распределения значений дескрипторов для активных и неактивных соединений (модель для лигандов I типа): *a* – индекс Балабана; *b* – арифметический топологический индекс Наруми; *c* – модифицированный второй индекс Загреба

Fig. 2. Distribution area of descriptor values for active and inactive compounds (model for the I type ligands): *a* – Balaban index; *b* – arithmetic topological index by Narumi; *c* – modified Zagreb index with order 2

При вычислении наиболее значимых признаков для модели лигандов типа II отобраны следующие дескрипторы: Sito – 0,734; Gravto – 0,579; Tigdi – 0,577; Pol – 0,566; Thara – 0,539; Platt – 0,532; Quindex – 0,523; Diametert – 0,466; Ipc – 0,462; ZM2 – 0,421; Sitov – 0,42; IDE – 0,402; ZM1 – 0,38; DZ – 0,352; AW – 0,352.

В данном случае, наиболее значимыми являются дескрипторы Sito, который отображает степень разветвленности химической структуры и информацию о заместителях у триазольной, тетразольной или флавоновой структуры лиганда; Gravto, учитывающий взаимное притяжение

и взаимодействие атомов в молекуле; *Tigdi*, значение которого отражает расстояние между атомами, расположение кратных связей в молекуле и наличие гетероатомов в структуре соединения.

Статистический анализ числовых значений для каждого из данных дескрипторов (рис. 3) показал, что медиана значений логарифма простого топологического индекса (*Sito*) для активных соединений составила 18,49, в то время как для неактивных соединений значение равно 26,12 (границы верхнего и нижнего квартилей для активных соединений равны 20,45 и 17,39, для неактивных соединений – 38,25 и 18,38 соответственно). Медиана распределения значений дескриптора гравитационного топологического индекса (*Gravto*) для активных соединений равна 86,49, для неактивных – 122,64 (границы верхнего и нижнего квартилей для активных соединений равны 103,26 и 75,17, для неактивных соединений значения составили 196,69 и 76,67 соответственно). Распределение значений индекса расстояния графа (*Tigdi*) описано следующими показателями: медиана для активных соединений – 3,96, для неактивных – 4,33; границы верхнего и нижнего квартилей для активных соединений равны 4,09 и 3,88, для неактивных соединений значения составили 5,03 и 3,98 соответственно. Таким образом, можно сделать вывод, что увеличение данных индексов для молекулы приводит к снижению ее активности по отношению к ароматазе человека.

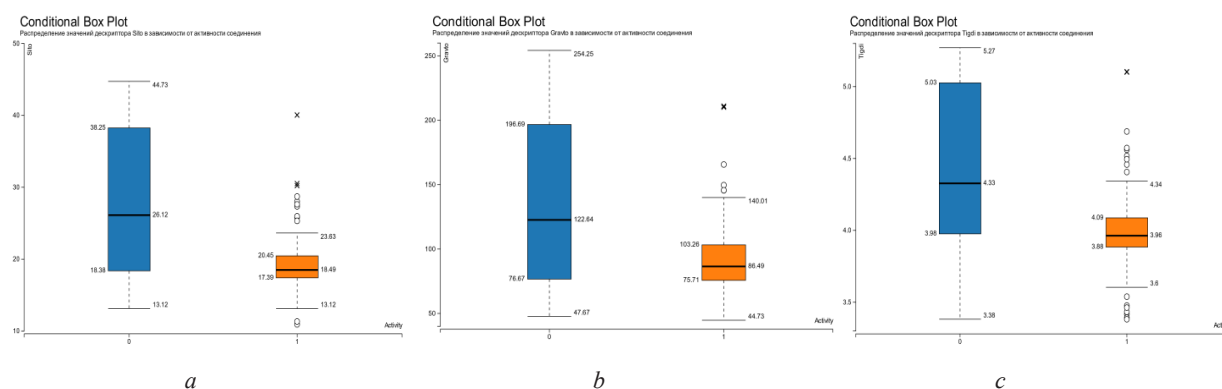


Рис. 3. Область распределения значений дескрипторов для активных и неактивных соединений (модель для лигандов II типа): *a* – логарифм простого топологического индекса; *b* – гравитационный топологический индекс; *c* – индекс расстояния графа

Fig. 3. Distribution area of descriptor values for active and inactive compounds (model for the II type ligands): *a* – logarithm of the simple topological index; *b* – gravitational topological index based on topological distance; *c* – graph distance index

Если сравнивать значимость дескрипторов для двух моделей, то можно отметить, что как для лигандов I, так и II типа значимыми являются дескрипторы, характеризующие степень разветвленности молекулы и структуру имеющихся заместителей (для лигандов I типа через дескриптор *MZM2*, а для лигандов II типа через дескриптор *Sito*). Для лигандов II типа степень разветвленности молекул, характеризуемая величиной дескриптора *Sito* (рис. 3, *a*) имеет обратную корреляцию с величиной активности: чем меньше величина дескриптора, тем менее выражен стерический эффект и более выражена активность соединений. Исходя из данных, представленных на рис. 2, *c*, можно сделать вывод, что для лигандов I типа разветвленность молекулы будет, наоборот, способствовать тому, что молекула будет отнесена к классу «активных». Для модели лигандов I типа к наиболее значимому из всех дескрипторов относится индекс Балабана (рис. 2, *a*), характеризующий липофильность стероидной молекулы: чем больше значение индекса Балабана и, соответственно, меньше липофильность молекулы, тем больше вероятность того, что лиганд I типа будет активным.

**Построение прогностических моделей.** При построении моделей для лигандов I и II типа использовали следующие узлы (рис. 4).

Excel Reader – считывание информации о химических соединениях из созданной базы данных.

Column Filter, Row Filter – фильтрация данных согласно заданным критериям (тип лиганда, набор признаков и т. д.).



Color Manager – цветовая маркировка активных и неактивных соединений по отношению к CYP19A1: активные соединения в таблице интерфейса KNIME отмечены зеленым цветом, неактивные – красным.

X-Partitioner и X-Aggregator – разделение выборки на обучающую и тестовую с использованием  $k$ -блочной кросс-валидации со значением  $k = 10$ , в параметрах установлены настройки для стратифицированной выборки по показателю «Активность».

Random Forest Learner – построение и обучение модели с использованием метода «случайного леса». В качестве критерия разделения использовали индекс Джини (Gini Index), который, согласно научным публикациям, является наилучшим показателем разделения для «случайного леса деревьев принятия решений» при построении моделей классификации и регрессии в сравнении с методом Informational Gain Ratio [12].

Parameter Optimization Loop Start, Parameter Optimization Loop End – узлы для вычисления оптимальных параметров модели согласно величине используемой скоринговой функции (в данном случае – значение AUC). В настройках узла выбрана стратегия поиска Brute Force, при которой проверяются все возможные комбинации параметров с учетом заданных интервалов и шага, а затем выбирается наилучшая комбинация. Выбранный диапазон для параметра «глубина дерева принятия решений» для обеих прогностических моделей составил от 5 до 100, а для параметра «число деревьев» – от 10 до 300, размер шага для каждого из параметров – 1.

Random Forest Predictor – прогнозирование активности для тестовой выборки на основании данных, полученных с использованием построенных моделей при выполнении узла Random Forest Learner.

ROC Curve – оценка качества построенной модели с использованием рабочей характеристики приемника (ROC curve). Количественная характеристика, использовавшаяся для оценки качества – площадь под кривой (AUC): чем ближе показатель AUC к 1, тем более качественная модель.

Table Row to Variable – передача значений показателя AUC в узел Parameter Optimization Loop End.

В результате построения Workflow на аналитической платформе KNIME было получено 2 модели (для лигандов I и II типа) с оптимальными параметрами глубины «деревьев принятия решений» и количества построенных моделей «деревьев случайного леса» (рис. 4).

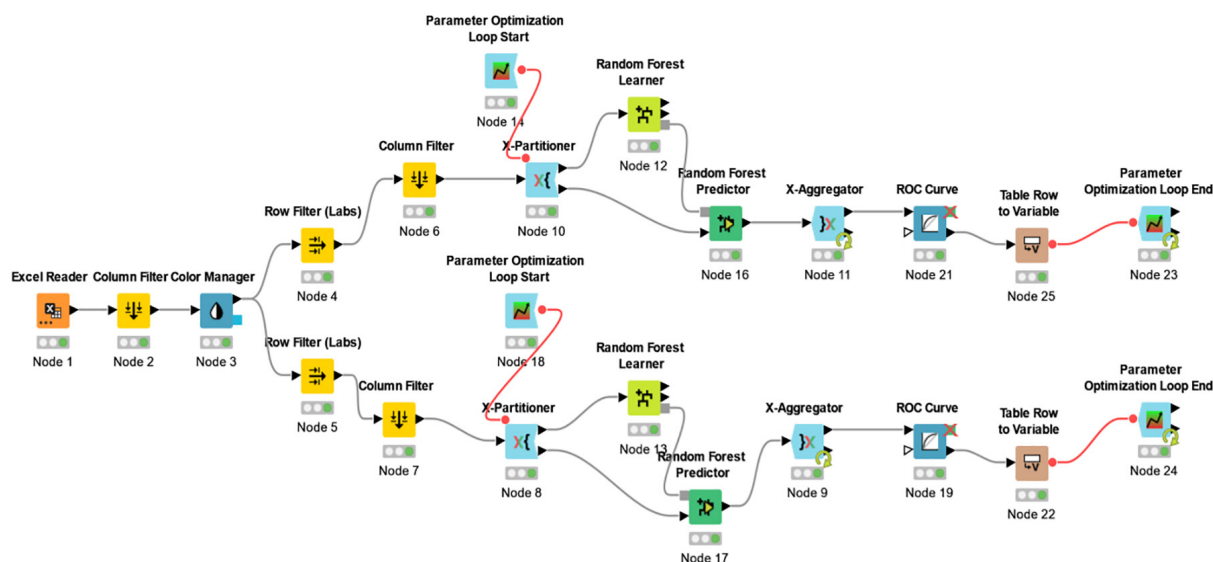


Рис. 4. Поток данных, отображающий последовательность разработки прогностической модели и ее дальнейшую оценку

Fig. 4. Workflow showing the sequence of predictive model development and its further evaluation

Оптимальные параметры, позволяющие получить максимально высокое значение показателя качества AUC, найдены с применением узлов Parameter Optimization Loop Start и Parameter Optimization Loop End и представлены в табл. 2.



Т а б л и ц а 2. Оптимальные параметры для двух прогностических моделей

T a b l e 2. Optimal parameters for two predictive models

Настраиваемый параметр Configurable parameter	Наилучший параметр Best parameter	
	Лиганды I типа Type I ligands	Лиганды II типа Type II ligands
Критерий разделения	Gini index	Gini index
Глубина дерева решений	46	5
Количество моделей деревьев	17	272
Значение показателя AUC	0,817	0,905

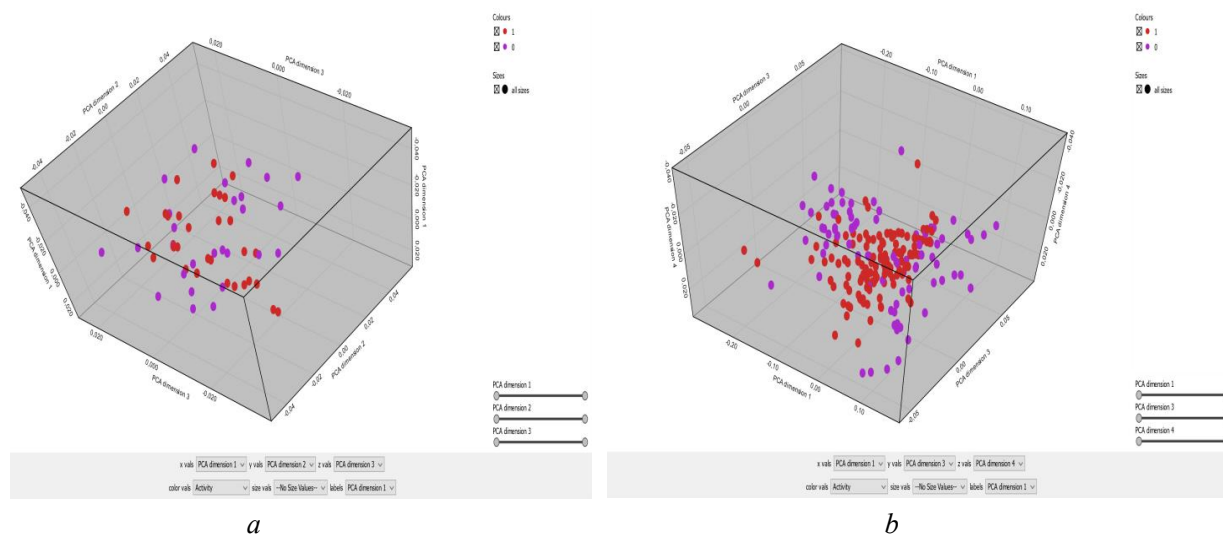
Так как при построении моделей решетчатый поиск параметров вместе с кросс-валидацией проведен только один раз (в процессе поиска параметров не задавали явно значение параметра Random Seed), полученные значения показателя AUC в обоих случаях, строго говоря, не являются корректными с точки зрения статистики и, скорее всего, немного завышены. Для получения наиболее приближенных к реальности значений оценки качества необходимо рассчитать среднее значение показателя AUC для нескольких результатов предсказания одной и той же модели. Для нахождения среднего значения показателя качества AUC были получены ROC-кривые и рассчитаны показатели AUC для 10 случайных выборок при использовании оптимальных параметров для лигандов I и II типа. Среднее значение показателя AUC для модели лигандов I типа составило 0,752, а для модели лигандов II типа – 0,893. Согласно литературным данным, полученные значения свидетельствуют о достаточно высоком качестве построенных моделей [13].

*Нахождение области применимости модели.* Как правило, полученные модели могут быть использованы для предсказания свойств только лишь молекул, сходных с теми, которые были использованы при построении моделей, т. е. возникает задача нахождения так называемой области применимости модели – области в пространстве признаков молекул из обучающей выборки, для которой прогноз будет статистически значим.

В рамках данной работы для нахождения области применимости моделей применяли метод главных компонент (PCA). Для этого был добавлен соответствующий узел (PCA) к Workflow на платформе KNIME. С целью приведения значений дескрипторов в один масштаб применена нормализация данных при помощи узла Normalize, где использовался метод Decimal Scaling, позволяющий провести десятичное масштабирование путем перемещения десятичной точки на число разрядов, соответствующее порядку числа-значения дескриптора. Область применимости находилась при использовании трех главных компонент с последующим построением 3D-графиков.

На рис. 5, *a* представлен 3D-график области применимости для модели лигандов I типа. Красным цветом на рисунке обозначены активные соединения, фиолетовым – неактивные. Исходя из графика определяется, что основная часть химического пространства расположена в рамках значений первой главной компоненты в пределах диапазона от  $-0,031$  до  $0,026$ , в пределах диапазона второй главной компоненты – от  $-0,034$  до  $0,038$  и третьей главной компоненты – от  $-0,02$  до  $0,024$ . При рассмотрении химического пространства распределения структур соединений можно сделать вывод о том, что активные соединения располагаются в непосредственной близости друг от друга, формируя небольшие группы, в то время как неактивные расположены хаотично по всей области применимости. Данная особенность говорит о структурном сходстве активных соединений со схожей химической структурой, которая описана в выбранных наиболее значимых топологических дескрипторах для модели лигандов I типа.

На рис. 5, *b* представлен 3D-график области применимости для модели лигандов II типа. Красным цветом на рисунке обозначены активные соединения, фиолетовым – неактивные. Результаты, представленные на графике, показывают, что основная часть химического пространства находится в рамках значений первой главной компоненты в пределах диапазона от  $-0,232$  до  $0,128$ , в пределах диапазона второй главной компоненты – от  $-0,055$  до  $0,058$  и третьей главной компоненты – от  $-0,038$  до  $0,033$ . При анализе химического пространства распределения



a

b

Рис. 5. Области применимости для моделей лигандов I (a) и II (b) типа

Fig. 5. Applicability domain of the models for 1<sup>st</sup> (a) and 2<sup>nd</sup> (b) type ligands

активных и неактивных соединений необходимо выделить тот факт, что активные соединения в основном сосредоточены посреди области применимости модели, а неактивные соединения замыкают ее. Такие результаты объясняют структурные различия, описанные в выбранных дескрипторах модели для лигандов II типа, позволяющие классифицировать молекулы как активные или неактивные с большей достоверностью, по сравнению с лигандами типа I.

Для определения достоверности результатов PCA модели применяли узел Domain-Leverage, определяющий положение объекта при заданном числе главных компонент PCA модели. Эта величина равна квадрату расстояния Махаланобиса от центра модели до определенного химического объекта тестовой выборки в пространстве и характеризует то, как далеко находится каждый объект в гиперплоскости главных компонент. Считается, что объект тестовой выборки принадлежит области применимости модели и результаты прогноза для него будут надежными, если значение размаха не превышает пороговое. Для модели лигандов I типа пороговое значение показателя размаха составляет 0,138 (для 87,5 % соединений тестовой выборки результаты прогноза будут считаться надежными в найденной области применимости). Для модели лигандов II типа пороговое значение показателя размаха составило 0,044 (для 95,7 % соединений тестовой выборки результаты прогноза будут считаться надежными в найденной области применимости).

**Закключение.** В проведенной работе с использованием машинного обучения (алгоритм «случайного леса деревьев принятия решений») на аналитической платформе KNIME построены две предсказательные модели для лигандов ароматазы человека первого и второго типа. В качестве обучающих данных для построения модели использовали топологические дескрипторы, характеризующие структуру молекулярного графа. С применением встроенных функций платформы KNIME отобраны наиболее значимые дескрипторы, обладающие наилучшей дискриминирующей способностью при построении каждой из моделей. Методом 10-блочной проверки с решетчатым поиском подобраны оптимальные значения параметров моделей. Значение AUC полученных моделей для лигандов первого типа составило 0,752, а для лигандов второго типа – 0,893, что согласно литературным данным является достаточно высокими показателями и свидетельствует о перспективности использования данных моделей для нахождения новых потенциальных ингибиторов ароматазы. При помощи метода главных компонент оценена область применимости моделей. Полученные модели будут использованы далее для скрининга обширных библиотек химических соединений и идентификации новых лигандов CYP19A1 человека – перспективных молекул для разработки лекарственных препаратов против гормон-зависимых опухолей.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Guha, R. Development of Linear, Ensemble, and Nonlinear Models for the Prediction and Interpretation of the Biological Activity of a Set of PDGFR Inhibitors / R. Guha, P. C. Jurs // *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* – 2004. – Vol. 44, N 6. – P. 2179–2189. <https://doi.org/10.1021/ci049849f>
2. Novel triazole-tetrahydroisoquinoline hybrids as human aromatase inhibitors / C. Chamduang [et al.] // *Bioorg. Chem.* – 2019. – Vol. 93. – Art. 103327. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2019.103327>
3. Bruggemeier, R. W. Aromatase Inhibitors in the Treatment of Breast Cancer / R. W. Bruggemeier, J. C. Hackett, E. S. Diaz-Cruz // *Endocrine Rev.* – 2005. – Vol. 26, N 3. – P. 331–345. <https://doi.org/10.1210/er.2004-0015>
4. Bertelli, G. Sequencing of aromatase inhibitors / G. Bertelli // *Br. J. Cancer.* – 2005. – Vol. 93, N S1. – P. 6–9. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6602689>
5. Studies on non-steroidal inhibitors of aromatase enzyme; 4-(aryl/heteroaryl)-2-(pyrimidin-2-yl) thiazole derivatives / Z. Sahin [et al.] // *Bioorg. Med. Chem.* – 2018. – Vol. 26, N 8. – P. 1986–1995. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2018.02.048>
6. Aromatase Inhibitors Evolution as Potential Class of Drugs in the Treatment of Postmenopausal Breast Cancer Women / S. Avvaru [et al.] // *Mini-Rev. Med. Chem.* – 2018. – Vol. 18, N 7. – P. 609–621. <https://doi.org/10.2174/1389557517666171101100902>
7. Determining the IC<sub>50</sub> Values for Vorozole and Letrozole, on a Series of Human Liver Cytochrome P450s, to Help Determine the Binding Site of Vorozole in the Liver / L. Raymond [et al.] // *Enzyme Research.* – 2015. – Vol. 2015. – P. 1–4. <https://doi.org/10.1155/2015/321820>
8. Synthesis of Aromatase Inhibitors and Dual Aromatase Steroid Sulfatase Inhibitors by Linking an Arylsulfamate Motif to 4-(4H-1,2,4-triazol-4-ylamino)benzotrile: SAR, Crystal Structures, *in vitro* and *in vivo* Activities / C. Bubert [et al.] // *ChemMedChem.* – 2008. – Vol. 3, N 11. – P. 1708–1730. <https://doi.org/10.1002/cmdc.200800164>
9. Баскин, И. И. Введение в хемоинформатику / И. И. Баскин, Т. И. Маджидов, А. А. Варнек. – М., Казань, Страсбург, 2020. – Ч. 4: Методы машинного обучения. – 321 с.
10. Application of the Random Forest Method in Studies of Local Lymph Node Assay Based Skin Sensitization Data / S. Li [et al.] // *J. Chem. Inf. Model.* – 2005. – Vol. 45, N 4. – P. 952–964. <https://doi.org/10.1021/ci050049u>
11. Применение метода количественных корреляций структура–свойство (ККСС) с использованием топологического индекса Балабана на примере группы сульфаниламидов / А. В. Сыроешкин [и др.] // *Вестн. Рос. ун-та дружбы народов. Сер. Медицина.* – 2000. – № 2. – С. 80–83.
12. Optimisation and evaluation of the random forest model in the efficacy prediction of chemoradiotherapy for advanced cervical cancer based on radiomics signature from high-resolution T2 weighted images / D. Liu [et al.] // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2021. – Vol. 303, N 3. – P. 811–820. <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05908-5>
13. Janitza, S. An AUC-based permutation variable importance measure for random forests / S. Janitza, C. Strobl, A.-L. Boulesteix // *BMC Bioinformatics.* – 2013. – Vol. 14, N 1. – P. 1–11. <https://doi.org/10.1186/1471-2105-14-119>

## References

1. Guha R., Jurs P. C. Development of Linear, Ensemble, and Nonlinear Models for the Prediction and Interpretation of the Biological Activity of a Set of PDGFR Inhibitors. *Journal of Chemical Information and Computer Sciences*, 2004, vol. 44, no. 6, pp. 2179–2189. <https://doi.org/10.1021/ci049849f>
2. Chamduang C., Pingaew R., Prachayasittikul V., Prachayasittikul S., Ruchirawat S., Prachayasittikul V. Novel triazole-tetrahydroisoquinoline hybrids as human aromatase inhibitors. *Bioorganic Chemistry*, 2019, vol. 93, art. 103327. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2019.103327>
3. Bruggemeier R. W., Hackett J. C., Diaz-Cruz E. S. Aromatase Inhibitors in the Treatment of Breast Cancer. *Endocrine Reviews*, 2005, vol. 26, no. 3, pp. 331–345. <https://doi.org/10.1210/er.2004-0015>
4. Bertelli G. Sequencing of aromatase inhibitors. *British Journal of Cancer*, 2005, vol. 93, no. S1, pp. 6–9. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6602689>
5. Sahin Z., Ertas M., Berk B., Biltekin S. N., Yurttas L., Demirayak S. Studies on non-steroidal inhibitors of aromatase enzyme; 4-(aryl/heteroaryl)-2-(pyrimidin-2-yl)thiazole derivatives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2018, vol. 26, no. 8, pp. 1986–1995. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2018.02.048>
6. Avvaru S. P., Noolvi M. N., Aminbhavi T. M., Chkraborty S., Dash A., Shukla S. S. Aromatase Inhibitors Evolution as Potential Class of Drugs in the Treatment of Postmenopausal Breast Cancer Women. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 2018, vol. 18, no. 7, pp. 609–621. <https://doi.org/10.2174/1389557517666171101100902>
7. Raymond L., Rayani N., Polson G., Sikorski K., Lian A., VanAlstine-Parris M. A. Determining the IC<sub>50</sub> Values for Vorozole and Letrozole, on a Series of Human Liver Cytochrome P450s, to Help Determine the Binding Site of Vorozole in the Liver. *Enzyme Research*, 2015, vol. 2015, pp. 1–4. <https://doi.org/10.1155/2015/321820>
8. Bubert C., Woo L. W. L., Sutcliffe O. B., Mahon M. F., Chander S. K., Purohit A., Reed M. J., Potter B. V. L. Synthesis of Aromatase Inhibitors and Dual Aromatase Steroid Sulfatase Inhibitors by Linking an Arylsulfamate Motif to 4-(4H-1,2,4-triazol-4-ylamino)benzotrile: SAR, Crystal Structures, *in vitro* and *in vivo* Activities. *ChemMedChem*, 2008, vol. 3, no. 11, pp. 1708–1730. <https://doi.org/10.1002/cmdc.200800164>
9. Baskin I. I., Madzhilov T. I., Varnek A. A. *Introduction to Chemoinformatics. Vol. 4: Machine learning methods.* Moscow, Kazan, Strasburg, 2020. 321 p. (in Russian).

10. Li S., Fedorowicz A., Singh H., Soderholm S. C. Application of the Random Forest Method in Studies of Local Lymph Node Assay Based Skin Sensitization Data. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 2005, vol. 45, no. 4, pp. 952–964. <https://doi.org/10.1021/ci050049u>

11. Syroeshkin A. V., Kovaleva A. N., Kandalaf E., Pleteneva T. V. Application of a method of quantitative correlations frame – property with usage of a topological coefficient on an example of group of sulfanilamidums. *Vestnik Rossiiskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Meditsina = RUDN Journal of Medicine*, 2000, no. 2, pp. 80–83 (in Russian).

12. Liu D., Zhang X., Zheng T., Shi Q., Cui Y., Wang Y., Liu L. Optimisation and evaluation of the random forest model in the efficacy prediction of chemoradiotherapy for advanced cervical cancer based on radiomics signature from high-resolution T2 weighted images. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 2021, vol. 303, no. 3, pp. 811–820. <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05908-5>

13. Janitza S., Strobl C., Boulesteix A.-L. An AUC-based permutation variable importance measure for random forests. *BMC Bioinformatics*, 2013, vol. 14, no. 1, pp. 1–11. <https://doi.org/10.1186/1471-2105-14-119>

### Информация об авторах

*Шаладонова Марина Игоревна* – магистрант. Университет НАН Беларуси (ул. Радиальная, 38Б, 220070, Минск, Республика Беларусь). E-mail: [shalmari@tut.by](mailto:shalmari@tut.by).

*Диченко Ярослав Владимирович* – канд. хим. наук, доцент, вед. науч. сотрудник. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. Купревича, 5/2, 220084, Минск, Республика Беларусь). E-mail: [dichenko@iboch.by](mailto:dichenko@iboch.by).

*Усанов Сергей Александрович* – член-корреспондент, д-р хим. наук, профессор. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. Купревича, 5/2, 220084, Минск, Республика Беларусь). E-mail: [usanov@iboch.by](mailto:usanov@iboch.by).

### Information about the authors

*Shaladonova Marina I.* – Master’s Student. University of the National Academy of Sciences of Belarus (38B, Radialnaya Str., 220070, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: [shalmari@tut.by](mailto:shalmari@tut.by).

*Dzichenka Yaraslau V.* – Ph. D. (Chemistry), Associate Professor, Leading Researcher. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Kuprevich Str., 220084, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: [dichenko@iboch.by](mailto:dichenko@iboch.by).

*Usanov Sergei A.* – Corresponding Member, D. Sc. (Chemistry), Professor. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Kuprevich Str., 220084, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: [usanov@iboch.by](mailto:usanov@iboch.by).

ISSN 1561-8323 (Print)  
ISSN 2524-2431 (Online)

**БИОЛОГИЯ**  
**BIOLOGY**

УДК 582.782:581.552:57.055  
<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-5-399-409>

Поступило в редакцию 24.11.2022  
Received 24.11.2022

**Е. В. Спиридович<sup>1</sup>, А. Б. Власова<sup>1,2</sup>, Е. Д. Агабалаева<sup>1</sup>, Д. В. Дубовик<sup>3</sup>,  
А. Н. Скуратович<sup>3</sup>, Ю. К. Виноградова<sup>4</sup>, академик В. Н. Решетников<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Центральный ботанический сад Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>Matthaei Botanical Garden, Ann Arbor Botanical Garden, University of Michigan, Ann Arbor,  
Соединенные Штаты Америки

<sup>3</sup>Институт экспериментальной ботаники имени В. Ф. Купревича Национальной академии наук Беларуси,  
Минск, Республика Беларусь

<sup>4</sup>Главный ботанический сад имени Н. В. Цицина Российской академии наук,  
Москва, Российская Федерация

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВИДОВОГО СОСТАВА  
И СТРУКТУРЫ РАСТИТЕЛЬНЫХ СООБЩЕСТВ  
С УЧАСТИЕМ ЖОСТЕРА СЛАБИТЕЛЬНОГО *RHAMNUS CATHARTICA*  
В БЕЛАРУСИ И В РЕГИОНАХ СРЕДНЕГО ЗАПАДА США**

**Аннотация.** Описана история преднамеренной интродукции жостера слабительного (*Rhamnus cathartica* L.) в регионы Среднего Запада США. Изучен видовой состав и структура растительных сообществ, в которых произрастает *R. cathartica* – аборигенный для Беларуси и инвазионный в США вид. Проведено сравнение изучаемых параметров (полное флористическое описание пробных площадок, полевой пересчет растений жостера, средняя высота, проективное покрытие сопутствующих видов) на двух пробных площадках на территории Беларуси и трех площадках на Среднем Западе США. Полученные данные подтвердили гипотезу повышения конкурентоспособности чужеродных видов во вторичном ареале (ЕИСА). В американских популяциях, по сравнению с белорусскими, *Rhamnus cathartica* имеет более крупные размеры, более высокую семенную продуктивность, более высокую численность ювенильных особей и более высокую общую численность особей в популяциях вплоть до формирования монодоминантных зарослей. Внедрение жостера в естественные сообщества США снижает число видов травяного яруса в 8 раз. В качестве мер борьбы Арборетум Миннесоты начал облысение участков, на которые вторгся жостер, удаление на них малолетних особей (возраст от года до пяти лет), подсаживание местных древесных пород.

**Ключевые слова:** *Rhamnus cathartica* L., инвазия, постоянная пробная площадка, видовой состав, структура фитоценоза, проективное покрытие

**Для цитирования.** Сравнительный анализ видовой состава и структуры растительных сообществ с участием жостера слабительного *Rhamnus cathartica* в Беларуси и в регионах Среднего Запада США / Е. В. Спиридович [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2023. – Т. 67, № 5. – С. 399–409. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-5-399-409>

**Alena V. Spiridovich<sup>1</sup>, Nastassia B. Vlasava<sup>1,2</sup>, Alena D. Ahabalayeva<sup>1</sup>, Dmitry V. Dubovik<sup>3</sup>,  
Arkadzi N. Skuratovich<sup>3</sup>, Yulia K. Vinogradova<sup>4</sup>, Academician Vladimir N. Reshetnikov<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Central Botanical Garden of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

<sup>2</sup>Matthaei Botanical Gardens, Ann Arbor, United States of America

<sup>3</sup>Institute of Experimental Botany named after V. F. Kuprevich of the National Academy of Sciences of Belarus,  
Minsk, Republic of Belarus

<sup>4</sup>N. V. Tsitsin Main Botanical Garden of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

**COMPARATIVE ANALYSIS OF THE SPECIES ABUNDANCE AND STRUCTURE  
OF PLANT COMMUNITIES INVOLVING *RHAMNUS CATHARTICA* IN BELARUS  
AND IN THE MIDWESTERN REGIONS OF THE USA**

**Abstract.** The history of intentional introduction of *Rhamnus cathartica* L. into the Midwestern regions of the USA is briefly described. The species abundance and structure of plant communities, in which *Rhamnus cathartica*, a native species for Belarus and invasive in the USA grows, has been studied. We compared the studied parameters (floristic description of the monitoring plots, field enumeration of *Rhamnus cathartica* individuals, average height, projective coverage of the accompa-



nying herb species) at two permanent sample plots in Belarus and three permanent sample plots in the Midwestern regions of the USA. The data confirmed the hypothesis of increased competitiveness of non-native species in the secondary range (EICA). In American populations, compared to Belarusian populations, *Rhamnus cathartica* has larger sizes, higher seed production, higher number of juvenile individuals, and higher total number of individuals in the population up to the formation of single-species thickets. Invading *Rhamnus cathartica* into natural plant communities in the USA reduces the number of herbaceous species 8 times! As control measures, the Minnesota Arboretum has begun balding the areas invaded by *Rhamnus cathartica*, removing juvenile plants (one to five years old) and replanting native tree species.

**Keywords:** *Rhamnus cathartica* L., invasion, permanent sample plot (PSP), species composition, phytocenosis structure, the projective coverage

**For citation.** Spirydovich A. V., Vlasava N. B., Ahabalaeva A. D., Dubovik D. V., Skuratovich A. N., Vinogradova Yu. K., Reshetnikov V. N. Comparative analysis of the species abundance and structure of plant communities involving *Rhamnus cathartica* in Belarus and in the Midwestern regions of the USA. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2023, vol. 67, no. 5, pp. 399–409 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-5-399-409>

**Введение.** Биологические инвазии являются ключевой темой экологических исследований в последние десятилетия [1]. Причина очевидна – инвазионные растения влияют на естественные сообщества, вытесняя местные виды и изменяя структуру растительности, что приводит к снижению естественного биоразнообразия в пострадавших районах [2], подрывают функционирование целых экосистем и наносят значительный экономический ущерб [3]. В то время как увеличение количества и расширение ассортимента неместных видов мировой флоры очень хорошо задокументированы [4; 5], их воздействие на местные виды остается в большинстве случаев количественно не определенным, и конкретные примеры приведены лишь в ограниченном числе публикаций [6].

Род Жостер (*Rhamnus* L. 1753) семейства Крушиновые (*Rhamnaceae* Juss.) включает около 150 видов, распространенных в умеренно теплых, субтропических и отчасти тропических областях обоих полушарий. Жостер слабительный (*Rhamnus cathartica* L.) – аборигенный вид для Беларуси, кустарник, произрастающий, в основном, по берегам рек (не заболоченным), либо в подлеске светлых широколиственных и смешанных лесов. Вместе с тем этот вид является широко распространенным и агрессивно инвазионным видом в США, на Среднем Западе, что приводит к экономическим потерям в результате нарушений и повреждений естественных и сельскохозяйственных экотопов [7]. По результатам наших наблюдений и данным литературы [8] во вторичном ареале этот вид также является кустарником, но имеет более крупный габитус и более высокую степень плодоношения. Доказано значительное негативное влияние этого вида на природные экосистемы США, в т. ч. отмечена конкуренция с аборигенными видами рода *Rhamnus* [9]. Существует потенциальная возможность гибридизации *R. cathartica* во вторичном ареале с близкородственными видами, что может привести к формированию еще более агрессивных таксонов.

Прослежена история интродукции *Rhamnus cathartica* в Северной Америке и выделены следующие основные этапы:

вид был преднамеренно интродуцирован в конце XVIII в. для использования в медицине и как растение-краситель;

признан превосходным растением для хеджирования (создания живых изгородей). Возможно, впервые использовался в качестве живой изгороди в Салеме, штат Массачусетс в 1830-х годах;

американский журнал садоводства в 1867 г. сообщал, что «оно (растение жостера) не обильно снабжено шипами; но по мере того, как стволы кустов сгущаются, он станет настолько густым, что безумный бык не сможет пройти через него»;

питомник Джуэлл в Лейк-Сити, штат Миннесота, называл его популярным хедж-растением в 1892 г.; уже к 1909 г. большинство питомников Миннесоты, включая Northrup King и Farmer Seed, предлагали жостер для широкой реализации населению [10].

В качестве подхода к пониманию направленности процесса инвазии, ее эффективности и возможных последствий, нами проведены сравнительные характеристики местообитаний растений *R. cathartica* в условиях естественного распространения в Беларуси и вторичного ареала (Средний Запад США). На одной из площадок в США, на территории Ландшафтного арборетума



Университета Миннесоты (ЛАУМ), применялись меры сохранения естественного биоразнообразия.

Цель работы – сопоставить состав и структуру растительных сообществ с участием жостера слабительного *Rhamnus cathartica* в естественном и вторичном ареале и оценить влияние этого инвазионного в США вида на биоразнообразии природных фитоценозов.

**Материалы и методы исследования.** Изучение растительности включало в себя закладку постоянных пробных площадей (ППП) с привязкой к точкам согласно GPS координатам, на которых использованы стандартизированные для сравнительных исследований геоботанические методы [11]. На территории Беларуси площадки для исследования растространения жостера слабительного *R. cathartica* были заложены в двух локалитетах: 1) Болдук – берег озера Болдук: площадка размером 50 × 2 м, N 54.966667° E 26.418056° (ППП 1) и 2) «Теляки–Скоры» – придорожная часть дороги Р28 Мядель–Нарочь размером 25 × 4 м, N 54.883333° E 26.783333° (ППП 2). В обоих локалитетах климат умеренно континентальный.

В условиях вторичного ареала в регионе Среднего Запада США (штаты Миннесота и Мичиган) для изучения инвазионных популяций *R. cathartica* были исследованы три локалитета: 1) штат Миннесота, графство Carver, озеро Тамарак, частная территория на границе с Ландшафтным арборетумом, без специального ухода, N 54.883333° W 26.783333° (ППП 3), 2) штат Миннесота, графство Carver, территория Миннесотского ландшафтного арборетума, находящаяся под реставрацией, с применением различных методов борьбы с жостером слабительным, N 44.873900° W 93.631267° (ППП 4) и 3) штат Мичиган, г. Анн Арбор, территории Мэтай ботанического сада и Николз арборетума под реставрацией, городские площадки, N 42.291062° W 83.728344° (ППП 5). Климат штатов Миннесота и Мичиган – влажный континентальный.

Определение видового состава растительности на ППП проводили согласно общепринятым методикам [12]. Оценивали доминирующие виды в древесном, кустарниковом и травяном ярусах, обращали внимание на состояние подроста древесных растений. В травяном ярусе отмечали высоту каждого вида и его проективное покрытие (в процентах). Степень плодоношения жостера оценивали по пятибалльной шкале.

**Результаты и их обсуждение.** В Беларуси численность жостера слабительного на обследуемых площадках существенно различалась. На ППП 1 отмечено присутствие 32 особей, на ППП 2 росло втрое больше особей – 108 (табл. 1).

Т а б л и ц а 1. Показатели роста и развития *Rhamnus cathartica*

T a b l e 1. Growth and development data of *Rhamnus cathartica*

Ареал Area	Обследуемые площадки Sites surveyed	Общее число особей General number of individuals	Плотность, шт/м <sup>2</sup> Density, pcs/m <sup>2</sup>	Максимальная высота (м)/ ширина (см) Maximum height (m)/width (cm)	Сомкнутость крон, % Crown density, %	Обилие ягод, баллы (от 1 до 5) Abundance of berries, points (from 1 to 5)
Естественный (Беларусь)	ППП 1	32	0,21	2,5/12	99	2
	ППП 2	108	0,72	1,78/10	78	2
Вторичный (Средний Запад США)	ППП 3	1200	8,00	до 5/20	70	4
	ППП 4	770	5,10	1,25/3	15	3
	ППП 5	1002	6,68	3,5/22	40	4

Мониторинг участка по берегу озера Болдук показывает, что численность *Rhamnus cathartica* снижается: в 2017 г. на площадке отмечено 95 особей [13], в 2021 г. – только 45. При этом следует отметить, что число сеянцев высотой до 50 см довольно значительно флуктуирует по годам, выравниваясь к возрасту 8–12 лет (высота 50–100 см), а далее количество стволов по мере взросления и перехода к плодоношению постепенно уменьшается. При пересчете 2021 г. сеянцев до 50 см выявлено не было. На примере участка хорошо видно (особенно при проведении натуральных перечетов), что деревья начинают усыхать. Было отмечено, что к возрасту 25–30 лет сохраняются лишь отдельные экземпляры. При этом диаметр ствола у них обычно не превышает 12–15 см, а высота редко превышает 2 м (табл. 2). Условия существования отдельных деревьев по участку

примерно одинаковые, а усыхающие деревья отмечаются по всему профилю. Аналогичные выводы сделаны и при анализе данных на участке ППП 2 (Теляки–Скоры). Здесь выявлено высокое участие в фитоценозе одно-, дву- и трехлетних сеянцев жостера высотой до 50 см: было отмечено 33 особи, что составляет 30 % численности популяции. По мере роста и развития их доля снижается до 15 % и увеличивается до 33 % в более зрелом возрасте. Это может свидетельствовать о том, что даже при обильном плодоношении и последующем высоком показателе всхожести более половины растений не доживают до стадии взрослых и плодоносящих кустов (небольших деревьев). Это хорошо видно и при натурном перече́те: постоянно и довольно часто отмечаются усохшие малолетние экземпляры. Причем это наблюдается как на затененных участках, так и в местах со средним уровнем затенения. Возможно, это связано с засухами на протяжении двух последних лет, но могут быть и иные причины. Таким образом, в Беларуси зафиксирован тренд снижения численности жостера слабительного в естественных фитоценозах, хотя пока и незначительного.

Т а б л и ц а 2. Характеристика древесного, кустарникового и травяного ярусов на ППП 1

T a b l e 2. Characteristics of the tree, shrub and herb layers at PSP 1

Древесный ярус (средняя высота растений/сомкнутость крон, %) Tree layer (average plant height/canopy density, %)		
Взрослые деревья		Подрост
<i>Picea abies</i> <i>Alnus glutinosa</i>		<i>Picea abies</i> 3 м/4 <i>Alnus glutinosa</i> 7 м/4 <i>Fraxinus excelsior</i> 5 м/2–3 <i>Populus tremula</i> 15 см/<1
Кустарниковый ярус (средняя высота растений/сомкнутость крон, %) Shrub layers (average plant height/canopy density, %)		
<i>Frangula alnus</i> 4 м/60 <i>Rhamnus cathartica</i> 3 м/7 <i>Corylus avellana</i> 3 м/10 <i>Sorbus aucuparia</i> <i>Amelanchier spicata</i> 2,5 м/1 <i>Salix aurita</i> 1 м/1 <i>Juniperus communis</i> 3,5 м/1 <i>Rubus caesius</i> 40 см/2		
Травяной ярус (средняя высота растений/проективное покрытие, %) Herb layer (average plant height/projective cover, %)		
<i>Brachipodium pinnatum</i> 50/10 <i>Hepatica nobilis</i> 10/2 <i>Angelica sylvestris</i> 40/3 <i>Melampyrum nemorosum</i> 30/2 <i>Galeobdolon luteum</i> 10/3 <i>Phyteuma spicatum</i> 5/<1 <i>Clinopodium vulgare</i> 4/1 <i>Aegopodium podagraria</i> 10/2 <i>Viola riviniana</i> 10/<1 <i>Fragaria vesca</i> 5/4 <i>Campanula rapunculoides</i> 50/1 <i>Agrimonia eupatoria</i> 45/1 <i>Chaerophyllum aromaticum</i> 20/2 <i>Poa nemoralis</i> 30/2 <i>Carex hitra</i> 25/7 <i>Carex digitata</i> 15/1 <i>Luzula pilosa</i> 10/<1 <i>Poa angustifolia</i> 45/1 <i>Stellaria holostea</i> 15/2	<i>Asarum europaeum</i> 10/3 <i>Carex acuta</i> 50/5 <i>Carex flava</i> 45/1 <i>Potentilla erecta</i> 15/1 <i>Sieginglia decumbens</i> 25/1 <i>Briza media</i> 40/<1 <i>Lycopus eropaeus</i> 4/2 <i>Eleocharis palustris</i> 35/1 <i>Vaccinium myrtillus</i> 20/3 <i>Dryopteris carthusiana</i> 15/<1 <i>Calamagrostis canescens</i> 50/3 <i>Iris pseudacorus</i> 40/<1 <i>Maianthemum bifolium</i> 5/1 <i>Solidago virgaurea</i> 45/1 <i>Knautia arvensis</i> <i>Melica nutans</i> 30/<1 <i>Campanula persicifolia</i> 50/1 <i>Ajuga reptans</i> 10/1 <i>Pteridium aquilinum</i> 170/7	<i>Thysselinum palustre</i> 16/<1 <i>Nardus stricta</i> 20/1 <i>Peusidanum oreoselinum</i> 20/1 <i>Equisetum pratense</i> 40/1 <i>Hieracium silvularum</i> 5/2 <i>Festuca ovina</i> 15/1 <i>Molinia caerulea</i> 100/2 <i>Lythrum salicaria</i> 50/1 <i>Aquilegia vulgaris</i> 1/1 <i>Eupatorium cannabinum</i> 110/1 <i>Pteridium pinetorum</i> 40/2 <i>Oxalis acetosella</i> 5/2 <i>Hieracium murorum</i> 15/1 <i>Centaurea jacea</i> 70/1 <i>Phragmites australis</i> 110/3 <i>Deschampsia cespitosa</i> 30/1 <i>Scorzonera humilis</i> 15/9 <i>Succisa pratensis</i> 60/1

В США максимальное проявление инвазии *Rhamnus cathartica* отмечено на ППП 3, находящейся на территории Ландшафтного арборетума. Здесь зафиксировано наибольшее число взрослых особей, и инвазионная популяция представляет собой монодоминантные заросли.

На пограничной с этой площадкой ППП 4 проводились эксперименты по реставрации территории от инвазии, после которых численность инвазионного вида значительно снизилась. На площадке отсутствуют взрослые особи, и *R. cathartica* представлен здесь только ювенильными экземплярами. По снижению численности вида обследуемые площадки во вторичном ареале располагаются в ряду ППП 3 > ППП 5 > ППП 4.

Инвазионные популяции жостера на территории США имеют более высокую семенную продуктивность, чем естественные популяции в Беларуси. Соответственно, отмечено и более высокое возобновление: даже при сильном затенении в сплошных зарослях жостера (ППП 3) численность его всходов составляла 20–30 шт/м<sup>2</sup>, а в отсутствии затенения она возрастала (ППП 4) до 100–120 шт/м<sup>2</sup>. До взрослого состояния доживают лишь единичные особи, но и этого количества растений достаточно для создания сплошных непроходимых зарослей. К тому же, вырубка растений вызывает бурный рост корневой поросли (ППП 4), что приводит в будущем к еще более плотным зарослям. Как показано на ППП 4, рубка растений жостера на небольших по площади участках может привести к положительному результату борьбы с этим видом лишь в том случае, если эти работы будут проводиться постоянно и через год-два будут дополнены мероприятиями по ручному опрыскиванию молодых отросших растений гербицидом по молодой листве.

Второе отличие между растениями *Rhamnus cathartica* в естественном и вторичном (инвазионном) ареале состоит в увеличении их габитуса. В Беларуси этот вид достигает на более 4–5 м в высоту при диаметре ствола на уровне груди не более 8–12 см. Американские экземпляры достигают в высоту 10–12 м, при стволе до 20–22 см в диаметре. К тому же, у американских растений отмечено наличие многочисленных шипообразных верхушек однолетних побегов.

Отмечены также различия в самих местах произрастания *Rhamnus cathartica*. По данным гербария Института экспериментальной ботаники НАН Беларуси, более 80 % из просмотренных образцов этого вида в Беларуси собраны в различных формациях лесов: дубравы, сосняки, ельники, ясенники, березняки, черноольшаники, а также на их опушках и полянах, где отсутствуют песчаные бедные почвы. Остальные 20 % приурочены к разнообразным водотокам (преимущественно быстротекущим и без наличия заболоченных берегов) или водоемам (тоже с высокими сухими или сыроватыми берегами). Также следует отметить более частую встречаемость и приуроченность вида к моренным образованиям (особенно – к конечно-моренным грядам). Это говорит о положительном отношении вида к повышенному содержанию кальция в почве и ее довольно высокому плодородию. В условиях Беларуси жостер крайне редко становится синантропным видом или произрастает на заброшенных территориях. Во вторичном ареале в США, наоборот, *Rhamnus cathartica* чаще приурочен именно к нарушенным местообитаниям с пониженными показателями плодородия почвы.

*Видовой состав растений на ППП.* Определение видового состава растительности важно для выявления ряда характеристик исследуемых фитоценозов. На исследуемых ППП были выделены следующие ярусы: древесный (включая подрост), кустарниковый и травяной. Наибольшим видовым разнообразием отличается травяной ярус (максимальное число видов – 56 для ППП 1 – Беларусь и минимальное – 4 на ППП 3 – США, где сформировались сплошные заросли жостера). Далее детально охарактеризованы все ППП и проведен сравнительный анализ изучаемых параметров.

ППП 1 располагается вдоль крутого склона берега озера Болдук в окрестностях (0,8 км) деревни Войшкуны. Среда обитания – участок вдоль озера Болдук, имеющий холмисто-моренный рельеф. Тип экотопа – ельник-кисличник. Рядом с ППП 1 расположена тропинопная сеть и место стоянки автомашин. Почва здесь песчаная с большим количеством валунов, рН 7,2. Растения жостера располагаются узкой полосой шириной от 1 до 4 м вдоль берега озера. При этом непосредственно в лес не уходит почти ни один экземпляр вида.

Для ППП 1 зарегистрировано максимальное видовое разнообразие (табл. 2): в первом древесном ярусе доминирует ель, во втором древесном ярусе – ольха (2 вида), отмечен подрост 4 видов деревьев, в кустарниковом ярусе представлено 8 видов, в травяном ярусе – 56 видов. Здесь наблюдается повышенное участие доли синантропного компонента флоры, что обусловлено расположением ППП вдоль пешеходной лесной тропы, из-за чего происходит усиленный перенос мине-

ральных веществ, т. е. почва обогащается, становясь более плодородной. На ППП 1 не наблюдается значительного развития плотнодерновинных участков, и проростки жостера появляются как на полуоткрытых, так и на затененных фрагментах трансекты.

ППП 2 расположен на моренно-ледниковой, волнистой равнине в 100 м от поворота на населенные пункты Теляки–Скоры, в 1,7 км к западу от деревни Пасынки. Местообитание – природо-рожная полоса вдоль дороги Пасынки–Черевки. Состояние экотопа – стабильное. Происхождение экотопа – синантропный. Тип почвы – опесчаненный суглинок, pH 7,2.

Отмечена довольно высокая видовая насыщенность данного участка как в древесном ярусе (взрослые деревья – 2, подрост – 4 вида), так и в кустарниковом ярусе – 17 видов, а также и в травяном ярусе – 45 видов. При этом моховой ярус практически не выражен. Несомненно, что на видовое богатство площадки большое влияние оказало расположение данной территории в придорожном экотопе. Отсюда и участие древесно-кустарниковых видов заносного характера: вишня обыкновенная, яблоня домашняя, ирга колосистая, груша обыкновенная, черемуха поздняя. Это приводит к повышенному затенению участка. Есть предположение, что и популяция самого жостера слабительного также имеет заносный характер, поскольку он, как и описываемые выше заносные виды (вишня, ирга, черемуха) и др., также имеет сочные плоды, которые активно поедаются птицами. Семена жостера после прохождения через пищеварительный тракт птиц попадают в подстилку, где впоследствии прорастают. Кроме того, для успеха прорастания семян жостера большое значение имеет низкая степень задернения почвы, которая здесь и наблюдается. Заложенные площадки посещались неоднократно на протяжении полевых сезонов 2017, 2019 и 2021 гг.

ППП 3 – частная территория на границе с Ландшафтным арборетумом Университета Миннесоты (ЛАМ), которая находится в густом лесу. Топография – ровный, немного холмистый участок, возвышенная часть склона, крутизна <5 %. Почва – суглинок, pH 7,0.

На данном участке санитарные меры по борьбе с жостером слабительным не ведутся. Тип экотопа – дубрава кленово-липовая. Нарушенность – 40 % (средняя). Состояние экотопа – нестабильное.

ППП 3 характеризуется максимальным обилием жостера слабительного, представленного, в основном, взрослыми особями. В отличие от всех остальных изученных площадок, здесь отмечено очень мало видов (всего 4) травяного яруса (табл. 3). Следовательно, агрессивная инвазия *Rhamnus cathartica* приводит к значительному обеднению видового состава травяного яруса в фитоценозе.

Т а б л и ц а 3. Структура фитоценоза на ППП 3, наиболее сильно подвергнутой инвазии жостера (средняя высота растений/проективное покрытие, %)

T a b l e 3. Phytocenosis structure at PSP 3, with the most severe common buckthorn invasion (average plant height/projective cover, %)

Древесный ярус Tree layer	Подрост Undergrowth	Кустарниковый ярус Shrub layers	Травяной ярус Herb layer
<i>Quercus rubra</i> <i>Tilia americana</i> <i>Acer saccharum</i>	<i>Padus serotina</i> 15/2 <i>Fraxinus pensilvanica</i> 45/2 <i>Populus tremuloides</i> 15/1 <i>Acer saccharum</i> 20/1	<i>Rhamnus cathartica</i> 1/80 <i>Parthenocissus quinquefolia</i> 15/4 <i>Vitis riparia</i> 5/1 <i>Lonicera caerulea</i> 170/3 <i>Aronia melanocarpa</i> 25/1	<i>Galium spurium</i> <i>Poaceae sp.</i> 15/1 <i>Carex blanda</i> 15/<1 <i>Geum canadense</i> 15/<1

ППП 4 расположена в открытом дубовом лесу, окруженном полями (восстановление прерий), над озером Тамарак. Топография – относительно ровный, немного холмистый участок, возвышенная часть склона, крутизна <5 %. Почва – суглинок, pH 7,0. Тип экотопа – дубрава кленово-липовая. Нарушенность – 40 % (средняя степень; 4 года восстановления). Состояние экотопа – стабильное. На этом участке использовались все методы борьбы с изучаемым видом для сохранения естественного биоразнообразия, включая как контроль расселения инвазионных видов (физические, химические и биологические методы борьбы), так и поддержание жизнеспособности популяций аборигенных видов (высаживание активно плодоносящих аборигенных видов по



границе охраняемых территорий и подсаживание в популяции, которые сокращают численность, ювенильных особей, выращенных в питомнике из семян, собранных в той же популяции).

На ППП 4 жостер слабительный представлен ювенильными и незначительным количеством особей других возрастных состояний. Древесный ярус отсутствует. Для площадки характерна наибольшая доля травянистых растений (77 %), что, возможно, связано с уничтожением взрослых растений жостера и с осветлением напочвенного покрова. Соответственно, на свободных от жостера участках отмечается большое видовое разнообразие травянистых растений (до 31 вида) (табл. 4).

Т а б л и ц а 4. Структура фитоценоза на ППП 4, где проведена борьба с жостером (средняя высота растений/проективное покрытие, %)

Table 4. Phytocenosis structure at PSP 4, where common buckthorn control measures were taken (average plant height/projective cover, %)

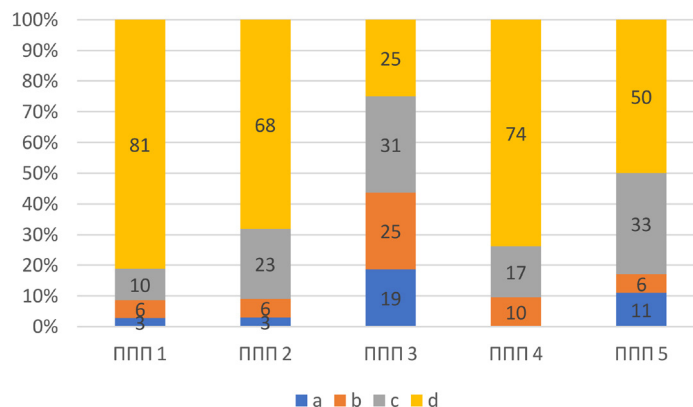
Подрост Undergrowth	Кустарниковый ярус Shrub layers	Травяной ярус Herb layer	
<i>Prunus serotina</i> <i>Quercus rubra</i> <i>Tilia americana</i> <i>Fraxinus pensylvanica</i>	<i>Rhamnus cathartica</i> 120–130/1–15 <i>Frangula alnus</i> 100/2 <i>Lonicera caerulea</i> 30/2 <i>Vitis riparia</i> 40/4 <i>Juniperus virginiana</i> 15/1 <i>Parthenocissus quinquefolia</i> <i>Corylus americana</i> 90/2	<i>Elymus</i> sp. 110/60 <i>Dactylis glomerata</i> 50/3 <i>Elymus hystrix</i> 140/3 <i>Euphorbia esula</i> 80/2 <i>Solanum dulcamara</i> 60/5 <i>Maianthemum racemosum</i> 15/2 <i>Plantago major</i> 15/2 <i>Hieracium</i> sp. 40/3 <i>Ambrosia artemisiifolia</i> 10/1 <i>Linaria vulgaris</i> 10/1 <i>Bouteloua curtipendula</i> 60/3 <i>Arctium minus</i> 20/1 <i>Carex pensylvanica</i> 15/2 <i>Asclepias syriaca</i> 110/3 <i>Aster</i> sp.1 20/2 <i>Aster</i> sp. 2 70/3 <i>Phalaris arundinacea</i> 100/1	<i>Xanthoxalis</i> sp. 10/2 <i>Galium</i> sp. 10/2 <i>Sorghastrum</i> 140/4 <i>Andropogon gerardii</i> 140/4 <i>Solidago canadensis</i> 120/2 <i>Verbena</i> sp. 90/1 <i>Trifolium pratense</i> 20/2 <i>Taraxacum officinale</i> 15/1 <i>Echinacea</i> sp. 80/1 <i>Polygonatum biflorum</i> 15/<1 <i>Viola sororia</i> 10/3 <i>Achillea millefolium</i> 50/1 <i>Rudbeckia</i> sp. 40/1 (R) <i>Phleum pratense</i> 80/2

Следует отметить, что в Миннесоте выявлена приуроченность жостера слабительного к почвам повышенной трофности. Но таких в штате большинство. Отношение вида к увлажнению негативное – на участках с повышенной влажностью или заболоченных он практически не отмечается. За длительный период культивирования вид сумел приспособиться к местным природным условиям и в массе внедриться в естественные ценозы, чему, без сомнения, способствовали птицы.

ППП 5. Топография – крутой склон берега реки (около 30°). Почва – песчаный суглинок, pH 7,0. Тип экотопа – нарушенная дубрава кленово-липовая. Нарушенность – 50 % (сильная степень нарушения людьми и оленями). Состояние экотопа – нестабильное.

На ППП 5 преобладают травянистые растения (50 %), а наименьшая доля видов отмечена для подроста (6 %). На долю кустарникового и древесного ярусов приходится 33 и 11 % соответственно. На рисунке представлено соотношение видов различных ярусов на ППП.

Из представленного графика видно, что в естественном ареале жостер растет в лесных фитоценозах с возобновляемым древесным ярусом, хорошо выраженным кустарниковым ярусом и преобладанием в спектре видов травяного яруса. Во вторичном ареале структура фитоценозов иная: преобладающим ярусом является кустарниковый, в этот же по высоте ярус входит и подрост древесных пород. Вследствие этого участок сильно затеняется, что приводит к существенному сокращению участия травянистых видов в фитоценозе, подвергшемся инвазии жостера. Там, где проводится борьба с инвазией жостера, структура растительного сообщества имеет тенденцию возврата к оптимальному соотношению ярусов, характерному для сообществ естественного ареала, а число видов травяного яруса увеличивается в 8 раз!



Доля участия видов различных ярусов в структуре фитоценозов:  
*a* – взрослые деревья, *b* – подрост, *c* – кустарниковый ярус, *d* – травяной ярус

The share of various layer species in phytocenoses structure:  
*a* – mature trees, *b* – undergrowth, *c* – shrub layer, *d* – herb layer

В белорусских популяциях наблюдается довольно сильная конкурентная борьба между видами (элементами этой экосистемы), которая формировалась на протяжении длительного периода. Поэтому соотношение между различными по возрасту экземплярами жостера довольно постоянно. В условиях вторичного ареала и нарушенности экотопов (США) межвидовые устойчивые связи не реализуются в полной мере, и тогда наблюдается значительное количество ювенильных особей вида (до нескольких десятков на квадратный метр, что не регистрируется в Беларуси). Устойчивость межвидовых связей – основа умеренной и постоянной численности жостера.

*Rhamnus cathartica* на Среднем западе США создает мозаичность в сообществах. Она наблюдалась при оценке биоразнообразия экотопа и анализе напочвенного покрова. Травяной ярус в зоне влияния фитогенного поля вида сильно обеднен по видовому составу и менее обилен, в то время как вне зоны влияния жостера наблюдается более высокое проективное покрытие травяного яруса и его более высокое видовое разнообразие. Некоторые виды произрастают в фитогенном поле жостера в меньшем количестве, нежели в местах его отсутствия, что возможно связано с аллелопатическим эффектом. Предложенная в ЛАУМ стратегия борьбы с жостером слабительным в США должна быть направлена, в первую очередь, на облысение участков и постоянное удаление на них малолетних особей (возраст от года до 5 лет). Таким образом, показано, что *R. cathartica* в США активно внедряется в антропогенно нарушенные участки, и при отсутствии мер контроля растения постепенно образуют сплошные заросли.

Высокая концентрация жостера влияет на естественное биоразнообразие сообществ, что подтверждается корреляционным и кластерным анализом. Число видов деревьев на пробных площадях варьировало от 0 до 3. Число видов кустарниковых растений на пробных площадях составляет от 17 (ППП 2, Беларусь) до 5 (ППП 3, США). Число видов травяного яруса варьировало от 56 (Беларусь) до 4 (ППП 3, США). Зависимость видового состава от внедрения жостера слабительного проявляется в снижении числа видов на ППП, что обусловлено увеличением сомкнутости крон этого инвазивного вида. Таким образом, более разнообразным по видовому составу оказалось сообщество на площадке, где жостер не доминирует, а менее – на площадке с максимальным его присутствием.

Внедрение жостера в естественные фитоценозы США снизило в них численность кустарников и травянистых растений. Это указывает на то, что жостер слабительный способствует снижению естественного разнообразия сообществ, особенно видов травяного яруса. Утрата биологического разнообразия ведет к ухудшению экономического, социального и экологического благополучия с очевидными последствиями для качества жизни человека. Знакомство с мерами сохранения естественного биологического разнообразия помогут сохранить наши аборигенные растения и наши ландшафты.



**Заключение.** В естественном ареале жостер произрастает в различных формациях лесов, на их опушках и полянах и крайне редко встречается в синантропных местообитаниях. Во вторичном ареале, наоборот, *Rhamnus cathartica* чаще приурочен именно к нарушенным местообитаниям с пониженными показателями плодородия почвы.

В естественном ареале *Rhamnus cathartica* произрастает чаще в виде одиночных экземпляров и зарослей не образует, а во вторичном ареале этот вид формирует плотные и непроходимые заросли. Численность естественных популяций жостера имеет тенденцию к снижению, тогда как в инвазионных популяциях вторичного ареала численность особей неуклонно возрастает.

В естественном ареале жостер достигает обычно более 4–5 м в высоту при диаметре ствола не более 8–12 см. Американские экземпляры вдвое выше (10–12 м), и стволы их в 2,5 раза толще (диаметр до 20–22 см).

Растения жостера в инвазионных популяциях на территории США имеют более высокую семенную продуктивность, чем в естественных популяциях в Беларуси.

В инвазионном ареале отмечено также более высокое возобновление: численность всходов жостера составляла 20–30 шт/м<sup>2</sup>, а в отсутствии затенения возрастала до 100–120 шт/м<sup>2</sup>.

Возможно, в ходе микроэволюции в США сформировался оригинальный морфотип, характеризующийся более мощным габитусом и наличием многочисленных шипообразных верхушек однолетних побегов. Это может быть связано с тем, что в Северной Америке в ходе преднамеренной интродукции использовался посадочный материал из разных частей евразийского ареала. Таким образом, наши данные подтверждают правомерность гипотезы повышения конкурентоспособности чужеродных видов во вторичном ареале (EICA, Evolution of Increased Competitive Ability) [14]. Во вторичном ареале по сравнению с естественным ареалом *Rhamnus cathartica* имеет более крупные размеры, более высокую семенную продуктивность, более высокую численность ювенильных особей, более высокую общую численность особей в популяции вплоть до формирования монодоминантных зарослей.

В естественном ареале жостер растет в лесных фитоценозах с возобновляемым древесным ярусом, хорошо выраженным кустарниковым ярусом и преобладанием в спектре видов травяного яруса. Во вторичном ареале в фитоценозах преобладают кустарники и подрост, что приводит к сильному затенению и существенному сокращению доли травянистых видов. После мер борьбы с инвазией жостера, структура растительного сообщества имеет тенденцию возврата к оптимальному соотношению ярусов, характерному для сообществ естественного ареала, а число видов травяного яруса увеличивается в 8 раз (33 против 4)!

**Благодарности.** Работа выполнена в рамках ГПНИ «Природные ресурсы и окружающая среда», задания 6.2, при поддержке комиссии по инвазионным видам Научного совета ботанических садов стран СНГ при МААН (программа ГБС РАН № 122042600141-3). Авторы выражают благодарность Д. Миллеру, М. Косту и А. Резницеку за помощь в сборе и анализе образцов.

**Acknowledgement.** The work is supported by the SPSI “Natural Resources and the Environment” and the commission on invasive species of the Scientific Council of Botanical Gardens of the CIS countries at the IAAS (GBC RAS programm no. 122042600141-3). We are grateful D. Miller, M. Kost, and A. Reznicek for their help in collecting and analyzing the samples.

#### Список использованных источников

1. Unraveling the life history of successful invaders / D. Sol [et al.] // Science. – 2012. – Vol. 337, N 6094. – P. 580–583. <https://doi.org/10.1126/science.1221523>
2. Worz, A. The temporal dynamics of a regional flora – the effects of global and local impacts / A. Worz, M. Thiv // Flora. – 2015. – Vol. 217. – P. 99–108. <https://doi.org/10.1016/j.flora.2015.09.013>
3. Richardson, D. M. Naturalization of introduced plants: ecological drivers of biogeographical patterns / D. M. Richardson, P. N. Pysek // Phytol. – 2012. – Vol. 196, N 2. – P. 383–396. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8137.2012.04292.x>
4. Pysek, P. Spatio-temporal dynamics of plant invasions: linking pattern to process / P. Pysek, P. E. Hulme // Ecoscience. – 2005. – Vol. 12, N 3. – P. 302–315. <https://doi.org/10.2980/i1195-6860-12-3-302.1>
5. Снижение естественного биоразнообразия фитоценозов как результат внедрения чужеродных инвазионных видов / Ю. К. Виноградова [и др.] // Принципы и способы сохранения биоразнообразия: материалы VII Междунар. науч. конф. – Йошкар-Ола, 2019. – С. 120–124.
6. The invasiveness of *Solidago canadensis* in the sanctuary “Prilepsky” (Belarus) / D. V. Dubovik [et al.] // Nature Conservation Research. – 2019. – Vol. 4, N 2. – P. 48–56. <https://doi.org/10.24189/ncr.2019.013>
7. van Boheemen, L. A. Rapid and repeated local adaptation to climate in an invasive plant / L. A. van Boheemen, D. Z. Atwater, K. A. Hodgins // New Phytologist. – 2019. – Vol. 222, N 1. – P. 614–627. <https://doi.org/10.1111/nph.15564>

8. Flora of North America. Vol. 12 *Rhamnaceae* [Electronic resource] // eFloras.org. – Mode of access: [http://www.efloras.org/florataxon.aspx?flora\\_id=1&taxon\\_id=10763](http://www.efloras.org/florataxon.aspx?flora_id=1&taxon_id=10763). – Date of access: 19.10.2022.
9. Klionsky, S. Above- and belowground impacts of European buckthorn (*Rhamnus cathartica*) on four native forbs / S. Klionsky, K. L. Amatangelo, D. M. Waller // *Restor. Ecol.* – 2011. – Vol. 19, N 6. – P. 728–736. <https://doi.org/10.1111/j.1526-100x.2010.00727.x>
10. Kurylo, J. *Rhamnus cathartica*: notes on its early history in North America / J. Kurylo, A. G. Endress // *Northeast. Nat.* – 2012. – Vol. 19, N 4. – P. 601–610. <https://doi.org/10.1656/045.019.0405>
11. Куликова, Г. Г. Основные геоботанические методы изучения растительности / Г. Г. Куликова; под ред. А. К. Тимонина. – М., 2006. – 152 с.
12. Методы изучения лесных сообществ / Е. Н. Андреева [и др.]. – СПб., 2002. – 240 с.
13. Genetic and Ecological Comparisons between Belarus and Upper Midwest Populations of *Rhamnus cathartica* / D. Miller [et al.] // *Sharing Innovative and Practical Solutions. Abstracts of 2018 Upper Midwest Invasive Species Conference – North American Invasive Species Management Association (UMISC – NAISMA 2018)*, Rochester, Minnesota, USA, October 15–18, 2018. – Rochester; Minnesota, 2018. – P. 19–20.
14. Blossey, B. Evolution of Increased Competitive Ability in Invasive Nonindigenous Plants: A Hypothesis / B. Blossey, R. Notzold // *J. Ecology.* – 1995. – Vol. 83, N 5. – P. 887–889. <https://doi.org/10.2307/2261425>

## References

1. Sol D., Maspons J., Vall-Llosera M., Bartomeus I., García-Peña G. E., Piñol J., Freckleton R. P. Unraveling the life history of successful invaders. *Science*, 2012, vol. 337, no. 6094, pp. 580–583. <https://doi.org/10.1126/science.1221523>
2. Worz A., Thiv M. The temporal dynamics of a regional flora – the effects of global and local impacts. *Flora – Morphology, Distribution, Functional Ecology of Plants*, 2015, vol. 217, pp. 99–108. <https://doi.org/10.1016/j.flora.2015.09.013>
3. Richardson D. M., Pysek P. N. Naturalization of introduced plants: ecological drivers of biogeographical patterns. *New Phytologist*, 2012, vol. 196, no. 2, pp. 383–396. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8137.2012.04292.x>
4. Pysek P., Hulme P. E. Spatio-temporal dynamics of plant invasions: linking pattern to process. *Ecoscience*, 2005, vol. 12, no. 3, pp. 302–315. <https://doi.org/10.2980/i1195-6860-12-3-302.1>
5. Vinogradova Yu. K., Dubovik D. V., Skuratovich A. N., Spiridovich E. V., Miller D. Reducing the natural biodiversity of phytocenoses as a result of the introduction of alien invasive species. *Printsipy i sposoby sokhraneniya bioraznoobraziya: materialy VII Mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii* [Principles and methods of biodiversity conservation: Proceedings of the VII International Science Conference]. Yoshkar-Ola, 2019, pp. 120–124 (in Russian).
6. Dubovik D. V., Skuratovich A. N., Miller D., Spiridovich E. V., Gorbunov Yu. N., Vinogradova Yu. K. The invasiveness of *Solidago canadensis* in the sanctuary “Prilepsky” (Belarus). *Nature Conservation Research*, 2019, vol. 4, no. 2, pp. 48–56. <https://doi.org/10.24189/ncr.2019.013>
7. van Boheemen L. A., Atwater D. Z., Hodgins K. A. Rapid and repeated local adaptation to climate in an invasive plant. *New Phytologist*, 2019, vol. 222, no. 1, pp. 614–627. <https://doi.org/10.1111/nph.15564>
8. Flora of North America. Vol. 12 *Rhamnaceae*. *eFloras.org*. Available at: <http://www.eFloras.org> (accessed 19 October 2022).
9. Klionsky S. M., Amatangelo K. L., Waller D. M. Above- and belowground impacts of European buckthorn (*Rhamnus cathartica*) on four native forbs. *Restoration Ecology*, 2011, vol. 19, no. 6, pp. 728–737. <https://doi.org/10.1111/j.1526-100x.2010.00727.x>
10. Kurylo J., Endress A. G. *Rhamnus cathartica*: notes on its early history in North America. *Northeastern Naturalist*, 2012, vol. 19, no. 4, pp. 601–610. <https://doi.org/10.1656/045.019.0405>
11. Kulikova G. G. *Basic geobotanical methods for studying vegetation*. Moscow, 2006. 152 p. (in Russian).
12. Андреева Е. Н., Баккал И. Ю., Горшков В. В., Лянгузова И. В., Мазная Е. А., Нешатаев В. Ю., Нешатаева В. Ю., Ставрова Н. И., Ярмишко В. Т., Ярмишко М. А. *Methods for studying forest communities*. Saint Petersburg, 2002. 240 p. (in Russian).
13. Miller D., Vlasava N. V., Skuratovich A. N., Spiridovich E. V. Genetic and Ecological Comparisons between Belarus and Upper Midwest Populations of *Rhamnus cathartica*. *Sharing Innovative and Practical Solutions. Abstracts of 2018 Upper Midwest Invasive Species Conference – North American Invasive Species Management Association (UMISC – NAISMA 2018)*, Rochester, Minnesota, USA, October 15–18, 2018. Rochester, Minnesota, 2018, pp. 19–20.
14. Blossey B., Notzold R. Evolution of Increased Competitive Ability in Invasive Nonindigenous Plants: A Hypothesis. *Journal of Ecology*, 1995, vol. 83, no. 5, pp. 887–889. <https://doi.org/10.2307/2261425>

## Информация об авторах

Спиродович Елена Владимировна – канд. биол. наук, доцент, заведующий лабораторией. Центральный ботанический сад НАН Беларуси (ул. Сурганова, 2в, 220012, Минск, Республика Беларусь). E-mail: [a.spirydovich@gmail.com](mailto:a.spirydovich@gmail.com). ORCID: 0000-0002-9674-7648.

Власова Анастасия Борисовна – канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник. Центральный ботанический сад НАН Беларуси (ул. Сурганова, 2в, 220012, Минск, Республика Беларусь). E-mail: [nastassia\\_vlasova@yahoo.com](mailto:nastassia_vlasova@yahoo.com). ORCID: 0000-0003-0990-3532.

## Information about the authors

Spirydovich Alena V. – Ph. D. (Biology), Associate Professor, Head of the Laboratory. Central Botanical Garden of the National Academy of Sciences of Belarus (2B, Surganov Str., 220012, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: [a.spirydovich@gmail.com](mailto:a.spirydovich@gmail.com). ORCID: 0000-0002-9674-7648.

Vlasava Nastassia B. – Ph. D. (Biology), Senior Researcher. Central Botanical Garden of the National Academy of Sciences of Belarus (2B, Surganov Str., 220012, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: [nastassia\\_vlasova@yahoo.com](mailto:nastassia_vlasova@yahoo.com). ORCID: 0000-0003-0990-3532.

*Агабалаева Елена Дмитриевна* – канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник. Центральный ботанический сад НАН Беларуси (ул. Сурганова, 2в, 220012, Минск, Республика Беларусь). E-mail: plechischik@rambler.ru. ORCID: 0000-0003-3035-5040.

*Дубовик Дмитрий Васильевич* – канд. биол. наук, вед. науч. сотрудник. Институт экспериментальной ботаники НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220012, Минск, Республика Беларусь). E-mail: dvdubovik73@gmail.com.

*Скуратович Аркадий Николаевич* – ст. науч. сотрудник. Институт экспериментальной ботаники НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220012, Минск, Республика Беларусь). E-mail: arnica-ac@yandex.by.

*Виноградова Юлия Константиновна* – д-р биол. наук, гл. науч. сотрудник. Главный ботанический сад им. Н. В. Цицина РАН (ул. Ботаническая, 4, 127276, Москва, Российская Федерация). E-mail: gbsad@mail.ru.

*Решетников Владимир Николаевич* – академик, д-р биол. наук, профессор, заведующий отделом. Центральный ботанический сад НАН Беларуси (ул. Сурганова, 2в, 220012, Минск, Республика Беларусь). E-mail: v.reshetnikov@cbg.org.by. ORCID: 0000-0002-1067-4346.

*Ahabalayeva Alena D.* – Ph. D. (Biology), Senior Researcher. Central Botanical Garden of the National Academy of Sciences of Belarus (2B, Surganov Str., 220012, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: plechischik@rambler.ru. ORCID: 0000-0003-3035-5040.

*Dubovik Dmitry V.* – Ph. D. (Biology), Leading Researcher. Institute of Experimental Botany of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220012, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: dvdubovik73@gmail.com.

*Skuratovich Arkadzi N.* – Senior Researcher. Institute of Experimental Botany of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220012, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: arnica-ac@yandex.by.

*Vinogradova Yulia K.* – D. Sc. (Biology), Chief Researcher. N. V. Tsitsin Main Botanical Garden of the Russian Academy of Sciences (4, Botanicheskaya Str., 127276, Moscow, Russian Federation). E-mail: gbsad@mail.ru.

*Reshetnikov Vladimir N.* – Academician, D. Sc. (Biology), Professor, Head of the Department. Central Botanic Garden of the National Academy of Sciences of Belarus (2B, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: V.Reshetnikov@cbg.org.by. ORCID: 0000-0002-1067-4346.

ISSN 1561-8323 (Print)

ISSN 2524-2431 (Online)

УДК 577.352.332:612.112.94

<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-5-410-416>

Поступило в редакцию 11.07.2023

Received 11.07.2023

Член-корреспондент Е. И. Слобожанина<sup>1</sup>, Е. В. Шамова<sup>1</sup>, Г. П. Зубрицкая<sup>1</sup>, А. Ю. Кохан<sup>1</sup>,  
Е. И. Венская<sup>1</sup>, И. Ю. Лендина<sup>2</sup>, Д. И. Суворов<sup>2</sup>, И. А. Искров<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси,  
Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии,  
Минск, Республика Беларусь

<sup>3</sup>Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Республика Беларусь

### ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ МЕТАЛЛОТИОНЕИНОВ, ЦИНКА И МЕДИ В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЦИТАРНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

**Аннотация.** Изучена взаимосвязь между содержанием металлотиионеинов, ионов меди и цинка в плазме периферической крови при хронических лимфоцитарных лейкозах (ХЛЛ) в зависимости от прогрессирования заболевания. Показано, что у пациентов с ХЛЛ при прогрессирующем заболевании, частичной и полной ремиссии значения отношений цинка к меди в плазме крови достоверно снижались по сравнению с аналогичными показателями, характерными для практически здоровых доноров. Установлено, что в плазме крови у пациентов с ХЛЛ при прогрессировании заболевания уменьшается уровень металлотиионеинов по сравнению с другими исследуемыми группами, что говорит об обнаруженной нами сниженной функции цистеинсодержащих белков-металлотиионеинов. На основании полученных данных можно заключить, что отношение концентрации цинка к меди и уровень металлотиионеинов в плазме периферической крови могут быть потенциальными диагностическими и прогностическими маркерами при терапии ХЛЛ.

**Ключевые слова:** хронический лимфолейкоз, металлотиионеины, цинк, медь

**Для цитирования.** Изменение уровня металлотиионеинов, цинка и меди в плазме крови пациентов с хроническим лимфоцитарным лейкозом / Е. И. Слобожанина [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2023. – Т. 67, № 5. – С. 410–416. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-5-410-416>

Corresponding Member Ekaterina I. Slobozhanina<sup>1</sup>, Ekaterina V. Shamova<sup>1</sup>, Galina P. Zubritskaya<sup>1</sup>,  
Anatoly Yu. Kohan<sup>1</sup>, Elena I. Venskaya<sup>1</sup>, Irina Yu. Lendina<sup>2</sup>, Dmitriy I. Suvorov<sup>2</sup>, Igor A. Iskrov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

<sup>2</sup>Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology, Minsk, Republic of Belarus

<sup>3</sup>Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Republic of Belarus

### CHANGES IN THE LEVEL OF METALLOTHIONEINS, ZINC AND COPPER IN BLOOD PLASMA OF PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA

**Abstract.** The relationship between the content of metallothioneins, copper and zinc ions in peripheral blood plasma in chronic lymphocytic leukemia (CLL) depending on the disease progression was studied. It was shown that in patients with CLL in blood plasma with a progressive disease, partial and complete remission, the values of the zinc-to-copper ratios significantly decreased in comparison to similar indicators of practically healthy donors. It was established that in patients with CLL, the level of metallothioneins in blood plasma decreases with the disease progression compared to other studied groups, which indicates a reduced function of cysteine-containing metallothionein proteins. Based on the obtained data, it can be concluded that the zinc-to-copper concentration ratio and the level of metallothioneins in peripheral blood plasma are potential diagnostic and prognostic markers in chronic leukemia.

**Keywords:** chronic lymphocytic leukemia, metallothioneins, zinc, copper

**For citation.** Slobozhanina E. I., Shamova E. V., Zubritskaya G. P., Kohan A. Yu., Venskaya E. I., Lendina I. Yu., Suvorov D. I., Iskrov I. A. Changes in the level of metallothioneins, zinc and copper in blood plasma of patients with chronic lymphocytic leukemia. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2023, vol. 67, no. 5, pp. 410–416 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-5-410-416>

**Введение.** Известно, что важную роль в поддержании гомеостаза ионов цинка и меди играют металлотиионеины (МТ) – низкомолекулярные белки с высоким содержанием цистеина. МТ и их физиологическая роль остаются предметом интенсивных исследований и дискуссий спустя



более 50 лет после их открытия. Они выполняют множество жизненно важных функций. Наиболее значимые из них: детоксикация как эссенциальных, так и неэссенциальных ионов тяжелых металлов ( $Cd^{2+}$  или  $Hg^{2+}$ ), гомеостаз, контроль уровня  $Zn^{2+}$  или  $Cu^{2+}$  [1]. Существует предположение о том, что дисбаланс цинка и меди приводит к нарушению экспрессии МТ, особенно при развитии онкологических заболеваний [2]. Было показано, что ионы цинка в физиологических концентрациях способны ингибировать пролиферацию опухолевых клеток при раке пищевода. Пониженные уровни ионов цинка в сыворотке крови обнаружены у пациентов с раком легких, молочной железы, печени, простаты и с лейкозами [3]. Считается, что избыток меди способен запустить процесс генерации активных форм кислорода (АФК) в организме и, таким образом, играет важную роль в канцерогенезе [4]. Повышенный уровень меди был обнаружен и в сыворотке крови пациентов с хроническим лимфоцитарным лейкозом [5]. Онкогематологические заболевания относятся к группе заболеваний, при которых наблюдается выраженное нарушение гомеостаза цинка и меди, а также экспрессии МТ. В литературе практически отсутствует информация о связи уровня  $Zn^{2+}$  и  $Cu^{2+}$  с содержанием металлотионеинов у пациентов с данными заболеваниями.

Цель работы – выявить связь между содержанием металлотионеинов, ионов меди и цинка в плазме крови при хронических лимфоцитарных лейкозах в зависимости от прогрессирования заболевания.

**Материалы и методы исследования.** В настоящем исследовании проведен анализ клинико-лабораторных данных 43 пациентов с хроническим лимфоцитарным лейкозом (ХЛЛ). Из них страдали ХЛЛ: стадия В – 21 пациент, стадия С – 22. Пациенты в зависимости от возраста и коморбидности получали терапию с включением анти CD20 моноклональных антител (ритуксимаб или обинтузумаб) в комбинации с бендамустином. Часть пациентов получали лечение по схеме [R]-СНОР (циклофосфамид + доксорубин + винкристин + преднизолон). Некоторые пациенты прошли лечение по схеме RFC (флударабин + циклофосфамид + препарат моноклонального антитела ритуксимаб). У нескольких пациентов была проведена паллиативная химиотерапия. На день взятия анализа у 10 пациентов наблюдалась полная ремиссия (ПР), у 8 – частичная ремиссия (ЧР), у 20 пациентов – прогрессирующее заболевание (ПЗ), у остальных пациентов только начата терапия. В качестве контроля использованы образцы периферической крови 25 практически здоровых доноров. Образцы крови пациентов получены в МНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии, а практически здоровых доноров – в РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

Плазму крови получали центрифугированием цельной крови, стабилизированной гепарином, при комнатной температуре в течение 15 мин при 700g. Анализ элементного состава плазмы крови выполняли методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой на приборе ICPE-9000 (Shimadzu, Япония). Для подготовки пробы к измерению проводилась минерализация образцов с использованием системы микроволновой пробоподготовки Milestone Ethos-E (Италия). Калибровочные графики построены с использованием стандартных калибровочных растворов ГСО (ООО «Центр стандартных образцов и высокочистых веществ», Россия). Построение калибровочных графиков, расчет концентрации анализируемых образцов, оценка статистических параметров измерения проводились автоматически программным обеспечением «ICPE Solution».

Оценку количественного содержания МТ в плазме крови доноров и пациентов с ХЛЛ проводили с помощью дот-блоттинга с использованием моноклональных антител к МТ I и II типа и вторичных антител, конъюгированных с пероксидазой хрена. Детектирование МТ осуществляли по хемилюминисценции люминола, катализируемой пероксидазой хрена. Анализ содержания металлотионеинов осуществляли в системе визуализации (гель-док VERSA-DOC). Предварительную обработку плазмы крови проводили методом, описанным в [6].

Результаты экспериментов анализировали методом вариационной статистики с использованием непараметрического критерия Краскелла–Уоллиса.

**Результаты и их обсуждение.** Минеральный гомеостаз человека обеспечивается поддержанием на необходимом уровне различных химических элементов, необходимых для нормального



функционирования всех систем. Макро- и микроэлементы, активно участвующие в регуляции обменных процессов, обладают гомеостатической емкостью. В силу того, что синтез и метаболические функции генов и белков не могут осуществляться без координации их деятельности различными ионами химических элементов, большинство следовых металлов в биологических жидкостях и органах связаны с различными металлопротеинами [7]. К настоящему времени клинически рекомендованным биомаркером статуса цинка в организме является его уровень в плазме [8]. Концентрация цинка в плазме крови – весьма надежный биомаркер, хотя его использование имеет ряд ограничений. Например, в состоянии острого стресса, инфекции или после перенесенного острого инфаркта миокарда цинк из белковых компартментов плазмы может поступать в жизненно важные органы для поддержания метаболических функций, что затрудняет общую оценку цинкового гомеостаза в организме [1; 8]. Содержание цинка в плазме крови считается важным биомаркером у взрослых при наличии заболеваний, связанных с изменением его метаболического статуса (например, аутоиммунные заболевания, пациенты на гемодиализе) [9; 10]. До 20 % внутриклеточного цинка связано с МТ и может быстро высвободиться. МТ-1 и МТ-2 повсеместно распространены по всему организму, способствуя поддержанию клеточного гомеостаза цинка и хелатированию тяжелых металлов. Не менее важное место в регуляции обменных процессов в организме принадлежит меди – индуктору свободных радикалов кислорода, которая выполняет важные физиологические функции, поэтому ее гомеостаз должен строго контролироваться. На клеточном уровне для транспорта как цинка, так и меди требуются высокоспецифичные транспортеры. Ионы меди почти никогда не существуют в цитоплазме в виде свободных форм, поэтому они быстро вовлекаются в реакции с образованием свободных радикалов кислорода. Ионы меди (II) при увеличении их внутриклеточного уровня незамедлительно переносятся молекулой глутатиона, а МТ представляют эффективные и безопасные механизмы внутриклеточного депонирования и дальнейшего транспорта ионов этого металла. Однако участки с избытком Cu-МТ могут быть чувствительны и к окислительному стрессу. Причем увеличение как эссенциальных, так и неэссенциальных ионов тяжелых металлов (цинка и меди) приводит к усиленному биосинтезу МТ-1 и МТ-2 путем индукции транскрипции, инициированной после присоединения металлов к MRE-связывающему транскрипционному фактору 1-(MTF-1) [11; 12].

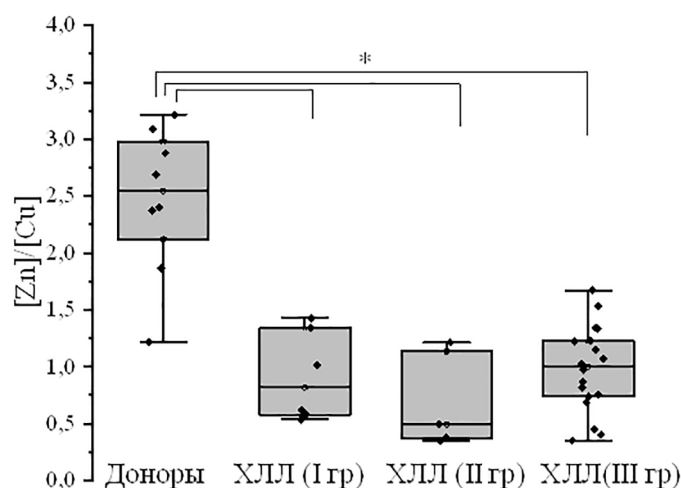


Рис. 1. Значения отношений концентраций цинка к меди (отн. ед.) в плазме периферической крови доноров (контроль) и пациентов различных групп с ХЛЛ в зависимости от прогрессирования заболевания: I – полная ремиссия, II – частичная ремиссия, III – прогрессирующее заболевание. Данные представлены в виде Me (25–75) % и стандартного отклонения. \* –  $p < 0,05$  различия достоверны по отношению к контролю

Fig. 1. Values of the ratios zinc to copper concentrations in the plasma of peripheral blood of donors (control) and patients of various CLL groups, depending on the progression of the disease: I – complete remission, II – partial remission, III – progressive disease. Data are presented in the form of Me (25–75) % and standard deviation. \* –  $p < 0.05$  differences are significant in relation to the control

С помощью метода атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой нами было измерено содержание эссенциальных элементов Cu и Zn в плазме крови пациентов с ХЛЛ при состоянии ремиссии или прогрессирования заболевания на день взятия крови для анализа и у практически здоровых доноров. Полученные данные представлены на рис. 1, где отображено отношение концентраций Zn/Cu в плазме крови данных пациентов.

Как известно, медь, с одной стороны, принимает участие в метаболических процессах, включающих клеточное дыхание, биосинтез белков и антиоксидантную защиту, служит кофактором для цитохром оксидазы и супероксиддисмутазы. С другой стороны, избыток меди может являться потенциальным окислителем, запускающим процесс генерации АФК в организме и, таким образом, играет важную роль в канцерогенезе. Нами установлено, что у пациентов, страдающих ХЛЛ, наблюдалось увеличение содержания меди в плазме крови, а также снижение концентрации цинка по сравнению с аналогичными показателями группы практически здоровых доноров. Показано, что в плазме крови всех анализируемых групп пациентов с ХЛЛ значения отношений концентрации цинка к меди достоверно снижались по сравнению с группой практически здоровых доноров (рис. 1). Аналогичные результаты были получены авторами работ [5; 13], где показано увеличение содержания меди в плазме крови пациентов со злокачественными заболеваниями крови (острый и хронический лимфобластный лейкоз) при прогрессировании заболевания, тогда как при ремиссии или стабильном течении заболевания выявлен нормальный уровень меди. Авторами этих работ также установлена связь между высоким содержанием меди в сыворотке крови и несколькими неблагоприятными прогностическими маркерами при ХЛЛ, такими как повышенная экспрессия ZAP70 и CD38. Согласно нашим результатам, содержание меди в плазме крови пациентов с ПЗ, ПР и ЧР находилось на одинаковом уровне.

Исследование уровня МТ в плазме крови пациентов с ХЛЛ и доноров проведено с помощью иммунного блоттинга [14]. Для анализа были использованы антитела, конъюгированные с пероксидазой хрена. О наличии МТ в плазме крови судили по интенсивности хемилюминесценции люминола, катализируемой пероксидазой хрена. На рис. 2 представлены результаты интенсивности хемилюминесценции ( $I_{chl}$ ) в плазме периферической крови различных групп пациентов с ХЛЛ и доноров. Установлено, что в группах пациентов с ПР при ХЛЛ  $I_{chl}$  МТ практически не изменялась по сравнению с аналогичным показателем, характерным для практически здоровых

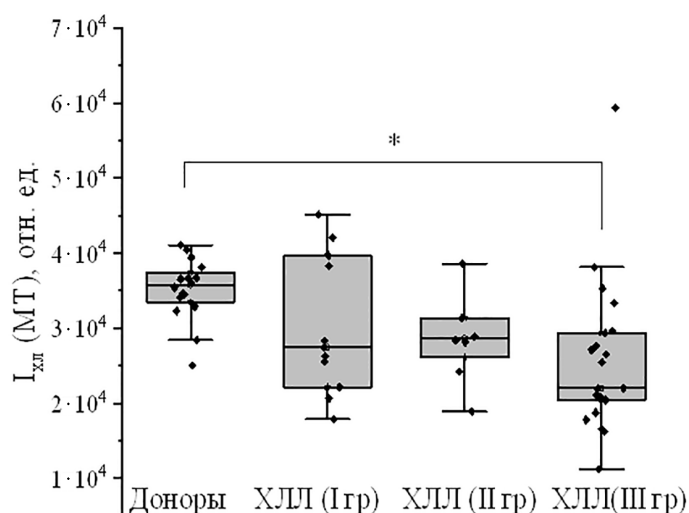


Рис. 2. Интенсивность хемилюминесценции ( $I_{chl}$ , отн. ед.) МТ в плазме периферической крови доноров (контроль) и пациентов с ХЛЛ в зависимости от прогрессирования заболевания: I – полная ремиссия, II – частичная ремиссия, III – прогрессирующее заболевание. Данные представлены в виде Ме (25–75) %.

\* –  $p < 0,05$  по отношению к значениям в плазме крови доноров

Fig. 2. The intensity of chemiluminescence ( $I_{chl}$ ) of MT in the peripheral blood plasma of donors (control) and patients of various groups with CLL, depending on the progression of the disease: I – complete remission, II – partial remission, III – progressive disease. Data are presented as Me (25–75) %. \* –  $p < 0.05$  relative to donor plasma values

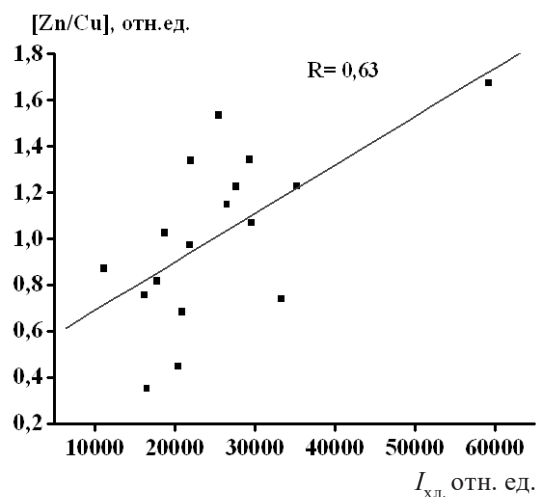


Рис. 3. Корреляционная связь между отношениями концентраций  $[Zn/Cu]$  (отн. ед.) и интенсивностью хемилюминесценции ( $I_{xl}$ , отн. ед.), отражающей уровень МТ в плазме пациентов с ХЛЛ при прогрессировании заболевания

Fig. 3. Correlation between  $[Zn/Cu]$  concentration ratios (relative units) and chemiluminescence intensity (relative units) of MT in plasma of patients with CLL during disease progression

этих эссенциальных микроэлементов [15; 16]. Поэтому можно предположить, что в группе пациентов с ХЛЛ при прогрессировании заболевания значения отношений концентрации цинка к меди достоверно снижались и это имеет прямую взаимосвязь с обнаруженной нами сниженной функцией цистеин-содержащих белков МТ.

**Заключение.** Таким образом, анализ содержания эссенциальных элементов цинка и меди в плазме крови имеет большое значение для пациентов с ХЛЛ при ПЗ, так как сопровождается снижением уровня металлотиионеинов в плазме периферической крови данных пациентов и это может являться потенциальными диагностическими и прогностическими маркерами при прогрессировании заболевания.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

#### Список использованных источников

1. Insight to physiology and pathology of zinc(II) ions and their actions in breast and prostate carcinoma / J. Gumules [et al.] // *Curr. Med. Chem.* – 2011. – Vol. 18, N 33. – P. 5041–5051. <https://doi.org/10.2174/092986711797636126>
2. Levaot, N. How cellular  $Zn^{2+}$  signaling drives physiological functions / N. Levaot, M. Hershfinkel // *Cell Calcium*. – 2018. – Vol. 75. – P. 53–63. <https://doi.org/10.1016/j.ceca.2018.08.004>
3. Santos, H. O. Use of medicinal doses of zinc as a safe and efficient coadjuvant in the treatment of male hypogonadism / H. O. Santos, F. J. Teixeira // *Aging Male*. – 2020. – Vol. 23, N 5. – P. 669–678. <https://doi.org/10.1080/13685538.2019.1573220>
4. Turnlund, J. R. Human whole-body copper metabolism / J. R. Turnlund // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1998. – Vol. 67, N 5. – P. 960–964. <https://doi.org/10.1093/ajcn/67.5.960s>
5. Labib, H. A. Serum copper is a simple but valuable prognostic marker in B-cell chronic lymphocytic leukemia / H. A. Labib, M. Hassanein, R. L. Etewa // *Int. J. Hematol.* – 2014. – Vol. 100, N 6. – P. 575–581. <https://doi.org/10.1007/s12185-014-1686-8>
6. Evaluation of different purification procedures for the electrochemical quantification of mussel metallothioneins / M. Erk [et al.] // *Talanta*. – 2002. – Vol. 57, N 6. – P. 1211–1218. [https://doi.org/10.1016/s0039-9140\(02\)00239-4](https://doi.org/10.1016/s0039-9140(02)00239-4)
7. At high levels constitutively activated STAT3 induces apoptosis of chronic lymphocytic leukemia cells / U. Rosovski [et al.] // *J. Immunol.* – 2016. – Vol. 196, N 10. – P. 4400–4409. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1402108>
8. Гармаза, Ю. М. Цинк в живом организме: биологическая роль и механизмы действия / Ю. М. Гармаза, Е. И. Слобожанина. – Минск, 2021. – 189 с.
9. Gammoh, N. Z. Zinc and the immune system: Insights into the role of zinc in autoimmune diseases / L. Rink, N. Z. Gammoh // *Essential and Toxic Trace Elements and Vitamins in Human Health*. – 2020. – P. 31–53. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-805378-2.00003-6>

доноров, в то время как при ЧР ( $I_{xl}$ ) МТ имела тенденцию к снижению, а у пациентов с ПЗ статистически достоверно снижалась по сравнению с контролем.

Таким образом, нами установлено, что прогрессирование хронического лимфолейкоза сопровождается снижением уровня металлотиионеинов в плазме периферической крови пациентов.

Корреляционный анализ показал, что существует связь между уровнем МТ, концентрацией меди и цинка в плазме крови при ХЛЛ в зависимости от прогрессирования заболевания (рис. 3). Как свидетельствуют данные, представленные на рис. 3, выявлена прямая корреляционная связь между отношениями концентраций  $Zn/Cu$  и интенсивностью хемилюминесценции МТ в плазме пациентов с ХЛЛ только для группы с ПЗ ( $R = 0,63$ ,  $p < 0,006$ ), для групп с ЧР и ПР корреляционная связь была невысокой по данным параметрам (данные не представлены).

Как известно, *in vivo* МТ связывают преимущественно  $Zn^{2+}$  и  $Cu^+$ , и, таким образом, участвуют в поддержании внутриклеточного гомеостаза именно

10. Zinc status and autoimmunity: a systematic review and meta-analysis / A. Sanna [et al.] // *Nutrients*. – 2018. – Vol. 10, N 1. – P. 68. <https://doi.org/10.3390/nu10010068>
11. Kilic, G. A. Effects of exogenous metallothionein against thallium-induced oxidative stress in rat liver / G. A. Kilic, M. Kutlu // *Food Chem. Toxicol.* – 2010. – Vol. 48, N 3. – P. 980–987. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.01.013>
12. Suntres, Z. E. Prooxidative effect of copper-metallothionein in the acute cytotoxicity of hydrogen peroxide in Ehrlich ascites tumour cells / Z. E. Suntres, E. M. K. Lui // *Toxicology*. – 2006. – Vol. 217, N 2–3. – P. 155–168. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2005.09.004>
13. Effects of Acute Lymphoblastic Leukemia on Ceruloplasmin Oxidase, Copper and Several Markers of Oxidative Damage, in Children Effects of Acute Lymphoblastic Leukemia / W. A. Mehdi [et al.] // *Asian Pac. J. Cancer Prev.* – 2015. – Vol. 16, N 13. – P. 5205–5210. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2015.16.13.5205>
14. Towbin, H. Electrophoresis transfer of proteins from polyacrylamide gels to nitrocellulose sheets: procedure and some applications / H. Towbin, T. Staehelin, J. Gordon // *Proc. Natl. Acad. Sci.* – 1979. – Vol. 76, N 9. – P. 4350–4354. <https://doi.org/10.1073/pnas.76.9.4350>
15. Megalin mediates renal uptake of heavy metal metallothionein complexes / R. B. Klassen [et al.] // *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* – 2004. – Vol. 287, N 3. – P. 393–403. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00233.2003>
16. Metallothionein Expression as a Physiological Response against Metal Toxicity in the Striped Rockcod *Trematomus hansonii* / R. Bakiu [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – Vol. 23, N 21. – P. 12799–12809. <https://doi.org/10.3390/ijms232112799>

## References

1. Gumulec J., Masarik M., Krizkova S., Adam V., Hubalek J., Hrabeta J., Eckschlager T., Stiborova M., Kizek R. Insight to physiology and pathology of zinc(II) ions and their actions in breast and prostate carcinoma. *Current Medicinal Chemistry*, 2011, vol. 18, no. 33, pp. 5041–5051. <https://doi.org/10.2174/092986711797636126>
2. Levaot N., Hershinkel M. How cellular Zn<sup>2+</sup> signaling drives physiological functions. *Cell Calcium*, 2018, vol. 75, pp. 53–63. <https://doi.org/10.1016/j.ceca.2018.08.004>
3. Santos H. O., Teixeira F. J. Use of medicinal doses of zinc as a safe and efficient coadjuvant in the treatment of male hypogonadism. *Aging Male*, 2020, vol. 23, no. 5, pp. 669–678. <https://doi.org/10.1080/13685538.2019.1573220>
4. Turnlund J. R. Human whole-body copper metabolism. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1998, vol. 67, no. 5, pp. 960–964. <https://doi.org/10.1093/ajcn/67.5.960s>
5. Labib H. A., Hassanein M., Eteawa R. L. Serum copper is a simple but valuable prognostic marker in B-cell chronic lymphocytic leukemia. *International Journal of Hematology*, 2014, vol. 100, no. 6, pp. 575–581. <https://doi.org/10.1007/s12185-014-1686-8>
6. Erk M., Ivanković D., Raspor B., Pavčić J. Evaluation of different purification procedures for the electrochemical quantification of mussel metallothioneins. *Talanta*, 2002, vol. 57, no. 6, pp. 1211–1218. [https://doi.org/10.1016/s0039-9140\(02\)00239-4](https://doi.org/10.1016/s0039-9140(02)00239-4)
7. Rozovski U., Harris D. M., Li P., Liu Z., Wu J. Y., Grgurevic S., Stefan Faderl, Ferrajoli A., Wierda W. G., Martinez M., Verstovsek S., Keating M. J., Estrov Z. At high levels, constitutively activated STAT3 induces apoptosis of chronic lymphocytic leukemia cells. *Journal of Immunology*, 2016, vol. 196, no. 10, pp. 4400–4409. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1402108>
8. Garmaza Yu. M., Slobozhanina E. I. *Zinc in a living organism: biological role and mechanisms of action*. Minsk, 2021. 189 p. (in Russian).
9. Gammoh N. Z., Rink L. Zinc and the immune system: Insights into the role of zinc in autoimmune diseases. *Essential and Toxic Trace Elements and Vitamins in Human Health*, 2020, pp. 31–53. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-805378-2.00003-6>
10. Sanna A., Firinu D., Zavattari P., Valera P. Zinc status and autoimmunity: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 2018, vol. 10, no. 1, pp. 68. <https://doi.org/10.3390/nu10010068>
11. Kilic G. A., Kutlu M. Effects of exogenous metallothionein against thallium-induced oxidative stress in rat liver. *Food and Chemical Toxicology*, 2010, vol. 48, no. 3, pp. 980–987. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.01.013>
12. Suntres Z. E., Lui E. M. K. Prooxidative effect of copper-metallothionein in the acute cytotoxicity of hydrogen peroxide in Ehrlich ascites tumour cells. *Toxicology*, 2006, vol. 217, no. 2–3, pp. 155–168. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2005.09.004>
13. Mehdi W. A., Yusof F., Mehde A. A., Zainulabdeen J. A., Raus R. A., Abdulbari A. S. Effects of Acute Lymphoblastic Leukemia on Ceruloplasmin Oxidase, Copper and Several Markers of Oxidative Damage, in Children. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 2015, vol. 16, no. 13, pp. 5205–5210. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2015.16.13.5205>
14. Towbin H., Staehelin T., Gordon J. Electrophoresis transfer of proteins from polyacrylamide gels to nitrocellulose sheets: procedure and some applications. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1979, vol. 76, no. 9, pp. 4350–4354. <https://doi.org/10.1073/pnas.76.9.4350>
15. Klassen R. B., Crenshaw K., Kozyraki R., Verroust P. J., Tio L., Atrian S., Allen P. L., Hammond T. G. Megalin mediates renal uptake of heavy metal metallothionein complexes. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 2004, vol. 287, no. 3, pp. 393–403. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00233.2003>
16. Bakiu R., Pechinia S., Piva E., Schumann S., Tolomeo A. M., Ferro D., Irato P., Santovito G. Metallothionein Expression as a Physiological Response against Metal Toxicity in the Striped Rockcod *Trematomus hansonii*. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, vol. 23, no. 21, pp. 12799–12809. <https://doi.org/10.3390/ijms232112799>

**Информация об авторах**

*Слобожанина Екатерина Ивановна* – член-корреспондент, д-р биол. наук, профессор, гл. науч. сотрудник. Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220012, Минск, Республика Беларусь). E-mail: slobozhanina@lab.ibp.org.by.

*Шамова Екатерина Вячеславовна* – канд. биол. наук, заведующая лабораторией. Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220012, Минск, Республика Беларусь). E-mail: lubakova@gmail.com.

*Зубрицкая Галина Петровна* – канд. биол. наук, доцент, вед. науч. сотрудник. Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220012, Минск, Республика Беларусь). E-mail: petro371@mail.ru.

*Кохан Анатолий Юрьевич* – мл. науч. сотрудник, аспирант. Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220012, Минск, Республика Беларусь). E-mail: rrchupp@gmail.com.

*Венская Елена Игоревна* – канд. биол. наук, науч. сотрудник. Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220012, Минск, Республика Беларусь). E-mail: e.i.rusina@mail.ru.

*Лендина Ирина Юрьевна* – канд. мед. наук, доцент, заведующий отделением. МНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии (ул. Семашко, 8, 220089, Минск, Республика Беларусь). E-mail: info@m9gkb.by.

*Суворов Дмитрий Иванович* – заведующий отделением. МНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии (ул. Семашко, 8, 220089, Минск, Республика Беларусь). E-mail: info@m9gkb.by.

*Искров Игорь Александрович* – канд. мед. наук, доцент, заведующий кафедрой. Белорусская медицинская академия последипломного образования (ул. Семашко, 8, 220089, Минск, Республика Беларусь). E-mail: gematologia@belmapo.by.

**Information about the authors**

*Slobozhanina Ekaterina I.* – Corresponding Member, D. Sc. (Biology), Chief Researcher. Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220012, Minsk, Republic of Belarus): E-mail: slobozhanina@lab.ibp.org.by.

*Shamova Ekaterina V.* – Ph. D. (Biology), Head of the Laboratory. Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220012, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: lubakova@gmail.com.

*Zubritskaya Galina P.* – Ph. D. (Biology), Associate Professor, Leading Researcher. Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220012, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: petro371@mail.ru.

*Kochan Anatoly Yu.* – Junior Researcher, Postgraduate Student. Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220012, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: rrchupp@gmail.com.

*Venskaya Elena I.* – Ph. D. (Biology), Researcher. Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220012, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: e.i.rusina@mail.ru.

*Lendina Irina Yu.* – Ph. D. (Medicine), Associate Professor, Head of the Department. MSPC for Surgery, Transplantation and Hematology (8, Semashko Str., 220089, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: info@m9gkb.by.

*Suvorov Dmitriy I.* – Head of the Department. MSPC for Surgery, Transplantation and Hematology (8, Semashko Str., 220089, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: info@m9gkb.by.

*Iskrov Igor A.* – Ph. D. (Medicine), Associate Professor, Head of the Department. Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (8, Semashko Str., 220089, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: gematologia@belmapo.by.



ISSN 1561-8323 (Print)  
ISSN 2524-2431 (Online)

**МЕДИЦИНА**  
**MEDICINE**

УДК 616.36-004:576.38  
<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-5-417-424>

Поступило в редакцию 22.03.2023  
Received 22.03.2023

**Е. И. Лебедева<sup>1</sup>, А. Т. Щастный<sup>1</sup>, А. С. Бабенко<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,  
Витебск, Республика Беларусь*

<sup>2</sup>*Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь*

**РОЛЬ CD68+ И CD206+ КЛЕТОК В ПРОГРЕССИРОВАНИИ  
ТОКСИЧЕСКОГО ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ КРЫС**

*(Представлено академиком Н. А. Ковалевым)*

**Аннотация.** Работа проведена с целью оценки роли звездчатых макрофагов в большом количестве точек токсического фиброза печени крыс. Фиброз и цирроз печени у крыс-самцов Wistar индуцировали тиоацетамидом в дозе 200 мг/кг веса животного в течение 17 недель. Гистологические препараты печени окрашивали гематоксилином и эозином по методу Маллори. Иммуногистохимическое исследование проводили на парафиновых срезах с использованием моноклональных мышиных антител CD68 и поликлональных кроличьих антител CD206. Степень фиброза определяли согласно полуколичественной шкале Ishak. Токсический фиброз печени до начала процесса трансформации его в цирроз (9 недель) сопровождался ростом количества CD68+ клеток по сравнению с контролем. На всех последующих этапах эксперимента отличий по сравнению с контролем не установлено. В печени контрольных крыс CD206+ клетки практически отсутствовали. На протяжении всего опыта их количество оставалось выше контрольной точки 3 недели. При прогрессировании цирроза печени отмечено снижение количества CD206+ клеток, но уровня третьей недели оно не достигло. Морфологически установили две разные группы CD68+ клеток. Одна группа клеток имела крыловидную форму и располагались преимущественно в синусоидах печени. Вторая группа CD68+ клеток имела округлую форму и разную локализацию. Они выявлялись вокруг сосудов портальных зон, окружали скопления бурого пигмента в соединительнотканых септах, наблюдались около одиночно лежащих или группы гигантских гепатоцитов и печеночных клеток, содержащих в цитоплазме бурый пигмент, а также отмечались в очагах некроза гепатоцитов. Клетки, экспрессирующие CD206 маркер, были округло вытянутой формы и располагались в синусоидах печени. Предположительно, CD68+ клетки округлой формы выполняют фагоцитарную функцию, а CD68+ клетки крыловидной формы трансдифференцируются в CD206+ клетки, которые обладают противовоспалительными свойствами.

**Ключевые слова:** крысы, тиоацетамид, фиброгенез печени, шкала Ishak, иммуногистохимия, звездчатые макрофаги

**Для цитирования.** Лебедева, Е. И. Роль CD68+ и CD206+ клеток в прогрессировании токсического фиброза печени крыс / Е. И. Лебедева, А. Т. Щастный, А. С. Бабенко // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2023. – Т. 67, № 5. – С. 417–424. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-5-417-424>

**Elena I. Lebedeva<sup>1</sup>, Anatoly T. Shchastniy<sup>1</sup>, Andrei S. Babenka<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Vitebsk State Order of Peoples Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus*

<sup>2</sup>*Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus*

**ROLE OF CD68+ AND CD206+ CELLS IN THE PROGRESSION OF TOXIC LIVER FIBROSIS IN RATS**

*(Communicated by Academician Nikolay A. Kovalev)*

**Abstract.** The aim of the work was to evaluate the role of stellate macrophages in a large number of points of toxic liver fibrosis in rats. Liver fibrosis and cirrhosis in male Wistar rats were induced with thioacetamide at a dose of 200 mg/kg animal weight for 17 weeks. Histological preparations of the liver were stained with hematoxylin and eosin according to the Mallory

method. Immunohistochemical examination was performed on paraffin sections using monoclonal mouse antibodies CD68 and polyclonal rabbit antibodies CD206. The fibrosis degree was determined according to the Ishak semi-quantitative scale. Toxic liver fibrosis before the start of its transformation into cirrhosis (9 weeks) was accompanied by an increase in the number of CD68<sup>+</sup> cells compared with the control. At all subsequent experiment stages, no differences were found in comparison to the control. In the liver of control rats, CD206<sup>+</sup> cells were practically absent. Throughout the experiment, their number remained above the control point – 3 weeks. With the progression of liver cirrhosis, a decrease in the number of CD206<sup>+</sup> cells was noted, but it did not reach a level of 3 weeks. Morphologically, two different groups of CD68<sup>+</sup> cells were identified. One group of cells had a pterygoid shape and they were located mainly in the liver sinusoids. The second group of CD68<sup>+</sup> cells had a round shape and different localization. They were detected around the vessels of portal zones, surrounded brown pigment accumulations in connective tissue septa, were observed near single lying groups or groups of giant hepatocytes and liver cells containing brown pigment in the cytoplasm, and were also noted in the foci of necrosis of hepatocytes. Cells, expressing the CD206 marker, are round in shape and are elongated and located in the liver sinusoids. Presumably, round-shaped CD68<sup>+</sup> cells perform a phagocytic function, and pterygoid-shaped CD68<sup>+</sup> cells transdifferentiate into CD206<sup>+</sup> cells that have anti-inflammatory properties.

**Keywords:** rats, thioacetamide, liver fibrogenesis, Ishak score, immunohistochemistry, stellate macrophages

**For citation.** Lebedeva E. I., Shchastniy A. T., Babenka A. S. Role of CD68<sup>+</sup> and CD206<sup>+</sup> cells in the progression of toxic liver fibrosis in rats. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2023, vol. 67, no. 5, pp. 417–424 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-5-417-424>

**Введение.** В 1876 г. немецкий анатом и гистолог К. W. Kupffer впервые описал звездчатые макрофаги (ЗМ). Спустя 22 года они были переоткрыты польским патологоанатомом Т. Browicz. В 1974 г. методами электронной микроскопии Е. Wisse идентифицировал фагоциты синусоидов печени и назвал их клетками Купфера. На протяжении многих лет источником ЗМ считали моноциты крови, но современные методы исследования онтогенеза опровергают этот факт. Предполагают, что ЗМ происходят из эритромиелоидных предшественников желточного мешка, приобретают тканеспецифические характеристики и в условиях физиологической нормы поддерживают свою численность за счет пролиферации *in situ* [1; 2].

Установлено, что ЗМ обладают свойством пластичности. В ответ на смену сигналов микроокружения они способны изменить свой фенотип и функции [3]. Пластичность позволяет ЗМ приобретать широкий спектр функций от провоспалительных (M1 фенотип) до противовоспалительных (M2 фенотип). Несмотря на широкое использование классификации M1/M2, до сих пор отсутствуют общепринятые стандарты для описания пластичности ЗМ [3; 4]. ЗМ мыши экспрессируют маркеры CD68<sup>+</sup>, CLEC4f<sup>+</sup>, F4/80<sup>++</sup>, CD11b<sup>+</sup>, TIM4<sup>+</sup>, TLR4<sup>+</sup>, TLR9<sup>+</sup>, CR1g<sup>+</sup>. Фенотип ЗМ человека менее охарактеризован, в сравнении с лабораторными животными. Известно, что ЗМ человека и грызунов не экспрессируют маркер CX<sub>3</sub>CR1 [1].

Ежегодно во всем мире более миллиона человек умирают от вирусных гепатитов, гепатоцеллюлярной карциномы и примерно столько же от осложнений цирроза печени [5]. Основные движущие механизмы фиброза печени до сих пор не установлены, а методы лечения остаются недостаточно эффективными [1]. Звездчатые макрофаги выполняют сложную роль в инициации воспалительных реакций, прогрессировании фиброза и являются привлекательными терапевтическими мишенями. На экспериментальных моделях фиброза печени у животных установлено, что ЗМ могут активировать жиронакапливающие клетки с последующей их трансдифференцировкой в миофибробластический фенотип и стимулировать приток моноцитов из костного мозга через секрецию цитокинов [6]. Фиброз печени представляет собой динамический обратимый процесс, включающий как прогрессирование, так и регресс. В последнее время исследователи отмечают двойную роль ЗМ в фиброгенезе печени, связывая это с их способностью дифференцироваться в функционально различные субпопуляции макрофагов, экспрессирующие маркеры CD206, CD163, CD11b, CD86. Механизмы, регулирующие изменения фенотипа, и окончательная роль ЗМ в фиброзе печени в настоящее время до конца не изучены [4; 5; 7]. Вероятно, механизмы переключения фенотипа и функции ЗМ для каждой этиологии и степени тяжести фиброза будут различными, и они требуют дальнейшего изучения. Следует отметить, что в большинстве экспериментальных работ в основном исследуются только отдельные стадии фиброгенеза, не охватывая процесс в целом. В настоящем исследовании была предпринята попытка оценить количество ЗМ в большом количестве точек фиброгенеза и сделать вывод о их роли в развитии фиброза. В работе были использованы международные термины по цитологии и гистологии [8].

В связи с вышеизложенным, целью работы явилось исследование роли CD68+ и CD206+ клеток в прогрессировании токсического фиброза печени крыс.

**Материалы и методы исследования.** *Экспериментальное исследование.* Протокол исследования на крысах-самцах Wistar весом от 190 до 210 г был одобрен на заседании Комиссии по биоэтике и гуманному обращению с лабораторными животными при учреждении образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» (протокол № 6 от 03.01.2019). Животных содержали в пластико-металлических клетках по 6 особей при естественном освещении со свободным доступом к корму и воде. Температура в помещении виария поддерживалась на уровне 21–23 °С, а влажность воздуха составляла около 50 %.

Фиброз и цирроз печени вызывали путем хронической интоксикации крыс тиаоацетамидом (ТАА). Свежеприготовленный раствор ТАА вводили в желудок с помощью зонда (интрагастрально) в дозе 200 мг/кг массы тела крысы 2 раза в неделю в течение 17 нед. Крысы контрольной группы получали аналогичный объем воды без ТАА. Животных рандомизировали на 9 групп по 12 особей в каждой (m0 – контрольная, m1 – длительность воздействия ТАА 3 нед., m2 – 5 нед., m3 – 7 нед., m4 – 9 нед., m5 – 11 нед., m6 – 13 нед., m7 – 15 нед., m8 – 17 нед.).

*Гистологическое и иммуногистохимическое исследования.* После гуманного умерщвления животных декапитацией с применением гильотины в состоянии кратковременного эфирного наркоза из большой левой доли печени крыс забирали образцы материала диаметром 5–10 мм. Для проведения гистологического и иммуногистохимического исследований образцы печени помещали в 10 %-ный раствор нейтрального формалина на фосфатном буфере и фиксировали в течение 24 ч. Затем проводили обработку фиксированного материала с последующей заливкой в парафин с использованием автомата для гистологической обработки ткани STP-120 (Thermo Fisher Scientific, Германия) и станции для заливки ткани парафином EC350 (Thermo Fisher Scientific, Германия). От каждого животного получали по одному блоку для каждого метода окраски и с помощью ротационного микротомы HM340E (MICROM, Laborgerate GmbH, Германия) изготавливали в среднем по 3–4 среза толщиной 4 мкм и помещали их на предметные стекла. Для получения обзорных гистологических препаратов срезы печени окрашивали гематоксилином и эозином, а для выявления соединительной ткани – по методу Маллори в автоматическом программируемом приборе для цитологических и гистологических исследований HMS70 (Thermo Fisher Scientific, Германия). Степень фиброза определяли согласно полуколичественной шкале Ishak [9].

Иммуногистохимическое исследование проводили на парафиновых срезах [10]. Применяли моноклональные мышинные антитела CD68 (номер в каталоге E-AB-22013; Wuman Elabscience Biotechnology Incorporated Company, Китай; разведение 1 : 200) и поликлональные кроличьи антитела CD206 (номер в каталоге E-AB-70178; Wuman Elabscience Biotechnology Incorporated Company, Китай; разведение 1 : 500) в соответствии с инструкциями производителей. Для лучшей ориентации в препарате и правильной идентификации клеток, содержащих искомый антиген, срезы докрашивали гематоксилином Майера в течение 1 мин. Для объективной интерпретации результатов для каждой исследуемой серии (группы животных) использовали положительный и отрицательный контроли. Иммуногистохимическую окраску расценивали как положительную только при отсутствии окрашивания в отрицательном контроле и, наоборот, как отрицательную при окрашивании в положительном контроле.

*Морфометрический анализ* гистологических препаратов проводили с использованием компьютерных программ анализа изображений ImageScope Color и cellSens Standard. Количество CD68-позитивных клеток (CD68+) и CD206-позитивных клеток (CD206+) подсчитывали в трех полях зрения каждого гистологического среза на базе микроскопа OLYMPUS BX51 при увеличении объектива  $\times 40$ .

*Статистический анализ* выполняли с использованием программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США), Microsoft Office Excel (Microsoft Corp., США). Для каждой выборки определяли нормальность частотного распределения каждого признака. Выборки не являлись малыми ( $n = 60 > 50$ ), поэтому проверку осуществляли по критерию Лиллиефорса. Анализ показал, что по количеству CD68 в группах m7 и m8; по количеству CD206 в группах m3, m4, m6, m8 значение  $p < 0,05$ ,

следовательно, частотные распределения признака не подчинялись нормальному закону. Количественные экспериментальные данные представлены в виде средних арифметических и их соответствующих доверительных интервалов ( $M$  (95 % ДИ:  $j-q$ )), медианы и значения 15–85-го перцентилей ( $Me$  (15 %; 85 %)). Об уровне статистической значимости различий изучаемых признаков в группах с нормальным распределением данных судили по  $t$ -критерию Стьюдента; в случае отличия выборок от нормального распределения использовали  $U$ -критерий Манна–Уитни.

**Результаты и их обсуждение.** В рамках настоящего исследования оценивали количество и локализацию ЗМ печени крыс в восьми временных точках морфологически подтвержденного фиброза и цирроза. Выбор данной экспериментальной модели был обоснован тем, что у лабораторных животных ТАА вызывает поражение печени с морфологическими характеристиками, аналогичными таковым у людей с фиброзом и циррозом печени [11]. Для выявления ЗМ применяли маркеры CD68 (макросиалин, гликопротеин из семейства LAMP, относящийся к трансмембранным белкам) и CD206 (маннозный рецептор, гликопротеин 1-го типа, относящийся к трансмембранным белкам). Эти маркеры наиболее часто используются в исследованиях [12; 13].

В условиях физиологической нормы в паренхиме печени половозрелых крыс-самцов Wistar количество CD68 позитивных клеток (CD68+ клетки) составило 8,86 (95 % ДИ: 7,75–9,96). Они имели крыловидную форму и локализовались в синусоидах печени (рисунок, *a*). Незначительное их количество наблюдали около сосудов портальных зон и реже у центральных вен. CD206-позитивные клетки (CD206+ клетки) в печени контрольных крыс практически отсутствовали (рисунок, *b*). Эти результаты согласуются с данными других исследователей [12; 13].

На начальном этапе эксперимента (3 нед.) в печени крыс выявили портальный и очаговый центролобулярный фиброз F1. В печени отмечали минимальное фиброзное расширение части портальных зон без образования соединительнотканых септ, а местами с наличием неполных тонких септ. Количество CD68+ клеток увеличилось до 16,36 (95 % ДИ: 14,03–18,68). В синусоидах печени выявили CD206+ клетки округло вытянутой формы и их количество составило 7,88 (95 % ДИ: 6,84–8,93).

Через 5 нед. эксперимента установили портальный, мостовидный, очаговый центролобулярный и перипортальный фиброз. Его степень по шкале Ishak была равной F2/F3. Увеличилось количество CD68+ и CD206+ клеток до 19,02 (95 % ДИ: 16,89–21,15) и 11,22 (95 % ДИ: 10,31–11,13) соответственно.

При прогрессировании токсического поражения и фиброза печени (F3/F4, 7 нед.) количество CD68+ клеток составило 18,55 (95 % ДИ: 16,29–20,81). При этом количество CD206+ клеток продолжало расти и оказалось равным 15,00 (9,00; 25,00).

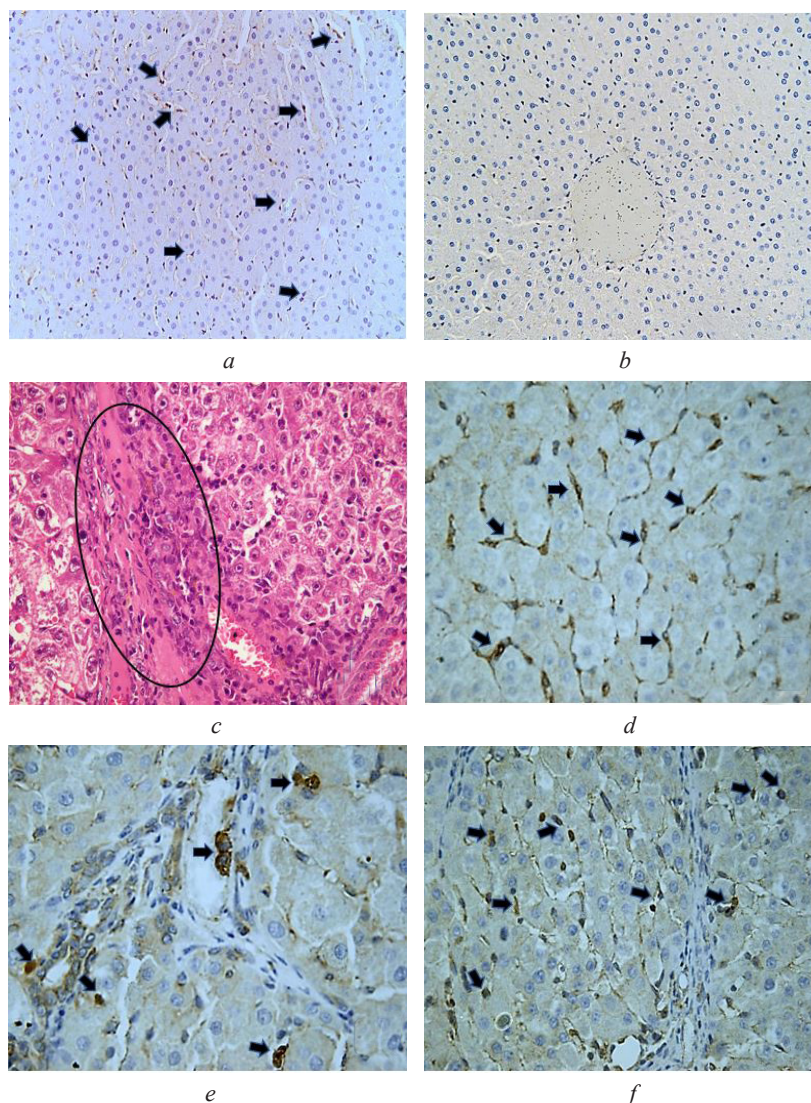
На фоне дальнейшей интоксикации животных (9 нед.) выявлены обширные разрастания соединительной ткани вокруг портальных зон, местами с формированием единичных ложных печеночных долек. Это начало процесса трансформации фиброза печени в цирроз. Степень фиброза по шкале Ishak соответствовала F4/F5. Количество CD68+ клеток практически не изменилось (17,75 (95 % ДИ: 15,62–19,87) по сравнению с 3, 5 и 7 нед. Количество CD206+ клеток увеличилось до 20,00 (10,00; 28,00).

Через 11 нед. эксперимента в печени крыс наблюдали диффузную нодулярную перестройку паренхимы (неполный цирроз, F5). Количество CD68+ клеток снизилось до 11,38 (95 % ДИ: 9,68–13,09). При этом количество CD206+ клеток увеличилось до 22,97 (95 % ДИ: 19,91–26,03).

На следующем этапе эксперимента (13 нед.) морфологически установили достоверный цирроз, F6. Количество CD68+ и клеток CD206+ практически не изменилось (12,50 (95 % ДИ: 10,79–14,20) и 22,50 (17,00; 37,00) по сравнению с предыдущим сроком эксперимента.

К концу эксперимента (15 нед.) перестройка паренхимы сопровождалась тотальным образованием ложных печеночных долек разного диаметра и формы, выраженным диффузным портальным и перипортальным и очаговым перипортальным фиброзом. Количество CD68+ клеток снизилось до 9,50 (7,00; 16,00), а CD206+ клеток сохранилось на прежнем уровне (22,72 (95 % ДИ: 17,79–27,65)).





Фрагменты печени крыс: *a* – фрагмент печени крысы контрольной группы, CD68<sup>+</sup> клетки в синусоидных капиллярах отмечены стрелками (иммуногистохимическое окрашивание на CD68, докрасивание гематоксилином Майера,  $\times 400$ ); *b* – фрагмент печени крысы контрольной группы, CD206<sup>+</sup> клетки отсутствуют (иммуногистохимическое окрашивание на CD206, докрасивание гематоксилином Майера,  $\times 400$ ); *c* – фрагмент печени крысы с индуцированным циррозом через 13 нед. после начала эксперимента, клетки лимфоидно-гистиоцитарного инфильтрата в соединительнотканной септе выделены рамкой овальной формы (окрашивание гематоксилином и эозином, увел.  $\times 600$ ); *d* – фрагмент печени крысы с индуцированным циррозом через 5 нед. после начала эксперимента, CD68<sup>+</sup> клетки в синусоидных капиллярах отмечены стрелками (иммуногистохимическое окрашивание на CD68, докрасивание гематоксилином Майера, увел.  $\times 600$ ); *e* – фрагмент печени крысы с индуцированным циррозом через 11 нед. после начала эксперимента, CD68<sup>+</sup> клетки отмечены стрелками (иммуногистохимическое окрашивание на CD68, докрасивание гематоксилином Майера, увел.  $\times 100$ ); *f* – фрагмент печени крысы с индуцированным циррозом через 7 нед. после начала эксперимента, CD206<sup>+</sup> клетки в синусоидных капиллярах отмечены стрелками (иммуногистохимическое окрашивание на CD206, докрасивание гематоксилином Майера, увел.  $\times 600$ )

Rat liver fragments: *a* – fragment of the liver of a control group rat, CD68<sup>+</sup> cells in sinusoidal capillaries are marked with arrows (immunohistochemical staining for CD68, staining with Mayer's hematoxylin,  $\times 400$ ); *b* – fragment of the liver liver of the control group, CD206<sup>+</sup> cells are absent (immunohypochemical staining on CD206, painting hematoxylane Mayer,  $\times 400$ ); *c* – fragment of a rat liver with induced cirrhosis 13 weeks after the start of the experiment, cells of the lymphoid-histiocytic infiltrate in the connective tissue septum are highlighted with an oval frame (staining with hematoxylin and eosin, magnified  $\times 600$ ); *d* – fragment of a rat liver with induced cirrhosis 5 weeks after the start of the experiment, CD68<sup>+</sup> cells in sinusoidal capillaries are marked with arrows (immunohistochemical staining for CD68, staining with Mayer's hematoxylin, magnification  $\times 600$ ); *e* – fragment of a rat liver with induced cirrhosis 11 weeks after the start of the experiment, CD68<sup>+</sup> cells are marked with arrows (immunohistochemical staining for CD68, staining with Mayer's hematoxylin, magnification  $\times 1000$ ); *f* – fragment of a rat liver with induced cirrhosis 7 weeks after the start of the experiment, CD206<sup>+</sup> cells in sinusoidal capillaries are marked with arrows (immunohistochemical staining for CD206, staining with Mayer's hematoxylin, magnification  $\times 600$ )



На терминальной стадии (17 нед.) отметили тотальное образование ложных печеночных узелков и выраженное диффузное разрастание соединительной ткани. Количество CD68+, CD206+ клеток составило 10,00 (8,00; 16,00) и 18,00 (12,00; 26,00) соответственно.

В рамках настоящего исследования прогрессирование токсического фиброза печени до начала процесса трансформации его в цирроз (9 нед.) сопровождалось ростом количества CD68+ клеток в 2,0 раза ( $p = 0,0000$ ) по сравнению с контролем. На всех последующих сроках эксперимента отличий по сравнению с контролем не установлено ( $p = 0,8737$ ). Ряд исследователей считают ЗМ самообновляющейся популяцией клеток [1; 2], очевидно, со стадии трансформации фиброза в цирроз запускаются механизмы, блокирующие их пролиферацию.

Количество CD206+ клеток на протяжении всего эксперимента оставалось выше ( $p = 0,0000$ ) контрольной точки – 3 нед. На стадии достоверного цирроза (13 нед.) количество CD206+ клеток превысило контрольный показатель в 3,21 раза ( $p = 0,0000$ ). Прогрессирование цирроза печени сопровождалось снижением количества CD206+ клеток, однако уровня 3 нед. оно не достигло. Согласно литературным данным, клетки, экспрессирующие маркер CD68, обладают свойствами провоспалительного M1 фенотипа, а клетки с маркером CD206 имеют противовоспалительный фенотип [1]. Рост количества CD206+ клеток до стадии достоверного цирроза (13 нед.) возможно обусловлен компенсаторно-приспособительными свойствами печени. Это подтверждается тем, что на гистологических препаратах с 13 нед. установлено значительное увеличение лимфоидно-гистиоцитарного инфильтрата в портальных зонах и соединительнотканых септах (рисунок *c*).

В процессе исследования возникает вопрос: являются ли ЗМ единственным источником CD206+ клеток? Возможно, процесс трансдифференцировки ЗМ проходил очень быстро, а интервал между забором образцов печени для исследований составлял 2 нед. и мы не смогли достаточно полно отследить этот процесс. Нельзя исключать факт того, что популяция CD206+ клеток пополняется также за счет других клеток, мигрирующих в печень. В последнее время появились данные, свидетельствующие о миграции в поврежденную печень не только моноцитов из костного мозга, но и перитонеальных макрофагов в субкапсулярную зону и макрофагов из селезенки [14]. Механизмы, стимулирующие и блокирующие пролиферацию ЗМ, процесс их трансдифференцировки в другой фенотип, роль макрофагов костномозгового происхождения, селезеночных и перитонеальных при фиброгенезе печени еще предстоит изучить [1; 14; 15].

Морфологически выявили две разные группы CD68+ клеток. Одна группа клеток имела крыловидную форму (рисунок, *d*). До стадии цирроза эти клетки располагались преимущественно в синусоидах печени друг за другом, формируя цепочки, иногда локализовались рядом по две-три клетки, контактируя друг с другом. Редко они обнаруживались около центральных вен. При перестройке паренхимы с формированием ложных печеночных долек CD68+ клетки крыловидной формы наблюдали вдоль клеточных тяжей, отходящих от междольковых желчных протоков и состоящих в основном из малодифференцированных клеток. Вторая группа CD68+ клеток имела округлую форму и выявлялась в разных местах гистологического среза; например, вокруг междольковых вен, междольковых артерий и междольковых желчных протоков (рисунок, *e*). Часто эти клетки окружали скопления бурого пигмента в соединительнотканых септах, формируя клеточное кольцо. Иногда они скапливались группами вокруг одиночно лежащих или группы гигантских гепатоцитов и печеночных клеток, содержащих в цитоплазме бурый пигмент. CD68+ клетки округлой формы определялись также и в очагах некроза гепатоцитов. Клетки, экспрессирующие CD206 маркер, имели в основном округло вытянутую форму и располагались в синусоидах печени (рисунок, *f*).

На основании полученных результатов можно предположить, что при токсическом фиброзе и циррозе печени крыс, индуцированном ТАА, CD68+ клетки имеют морфофункциональные отличия. CD68+ клетки округлой формы выполняют фагоцитарную функцию, а CD68+ клетки крыловидной формы трансдифференцируются в CD206+ клетки с противовоспалительными свойствами. Для окончательной констатации этого факта и установления источника происхождения CD206+ клеток необходимо проведение дальнейших исследований. В перспективе звездчатые макрофаги могут быть использованы при разработке новых терапевтических стратегий для лечения патологии печени.

**Заключение.** На разных стадиях тиацетамидиндуцированного фиброза и цирроза изменяются количество, локализация, фенотипический состав и морфофункциональные свойства звездчатых макрофагов вследствие смены состояния микроокружения. CD68<sup>+</sup> клетки округлой формы, локализованные в портальных зонах, соединительнотканых септах, паренхиме и очагах некроза гепатоцитов, выполняют фагоцитарную функцию, а CD68<sup>+</sup> клетки крыловидной формы синусоидов трансдифференцируются в CD206<sup>+</sup> клетки с противовоспалительными свойствами.

**Благодарности.** Работа выполнена в рамках проекта задания государственной программы научных исследований «Изучить роль экспрессии генов NOTCH- и TWEAK-сигнальных путей, участвующих в процессах пролиферации и дифференцировки клеток печени в норме и при ее токсическом поражении» (номер государственной регистрации 20190107).

**Acknowledgments.** The research was conducted within the frames of the theme task of State Research Programs (GPNI) of the Republic of Belarus “To study the role of expression of the NOTCH- and TWEAK signaling pathways genes, participating in the processes of proliferation and differentiation of liver cells in the norm and in case of its toxic damage” (№ SR 20190107).

### Список использованных источников

1. Papachristoforou, E. Macrophages as key regulators of liver health and disease / E. Papachristoforou, P. Ramachandran // *Int. Rev. Cell Mol. Biol.* – 2022. – Vol. 368. – P. 143–212. <https://doi.org/10.1016/bs.ircmb.2022.04.006>
2. The role of macrophages in liver fibrosis: New therapeutic opportunities / E. Binatti [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – Vol. 23, N 12 – P. 6649. <https://doi.org/10.3390/ijms23126649>
3. Zwicker, C. Hepatic macrophage responses in inflammation, a function of plasticity, heterogeneity or both? / C. Zwicker, A. Bujko, C. L. Scott // *Front. Immunol.* – 2021. – Vol. 12. – Art. 690813. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.690813>
4. Hepatic macrophages: Key players in the development and progression of liver fibrosis / D. Cheng [et al.] // *Liver Int.* – 2021. – Vol. 41, N 10. – P. 2279–2294. <https://doi.org/10.1111/liv.14940>
5. Elsherif, S. A. Role of macrophages in liver cirrhosis: fibrogenesis and resolution / S. A. Elsherif, A. S. Alm // *Anat. Cell. Biol.* – 2022. – Vol. 55, N 1. – P. 14–19. <https://doi.org/10.5115/acb.21.046>
6. Matsuda, M. Hepatic stellate cell-macrophage crosstalk in liver fibrosis and carcinogenesis / M. Matsuda, E. Seki // *Semin. Liver Dis.* – 2020. – Vol. 40, N 3. – P. 307–320. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1708876>
7. Macrophage phenotype and function in liver disorder / L. Dou [et al.] // *Front. Immunol.* – 2020. – Vol. 10. – Art. 3112. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.03112>
8. Международные термины по цитологии и гистологии человека с официальным списком русских эквивалентов / под ред. В. В. Банина, В. Л. Быкова. – М., 2009. – 272 с.
9. Prognostic value of Ishak fibrosis stage: findings from the hepatitis C antiviral long-term treatment against cirrhosis trial / J. E. Everhart [et al.] // *Hepatology.* – 2010. – Vol. 51, N 2. – P. 585–594. <https://doi.org/10.1002/hep.23315>
10. Теоретические основы и практическое применение методов иммуногистохимии / под ред. Д. Э. Коржевского. – СПб., 2014. – 119 с.
11. A murine model demonstrating reversal of structural and functional correlates of cirrhosis with progenitor cell transplantation / M. D. Muthiah [et al.] // *Sci. Rep.* – 2019. – Vol. 9, N 1. – Art. 15446. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-51189-7>
12. Role of Hepatic Macrophages in the establishment of the *Echinococcus multilocularis* metacestode in mice / H. Wang [et al.] // *Front. Immunol.* – 2021. – Vol. 11. – P. 600635. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.600635>
13. Liver fibrosis and CD206<sup>+</sup> macrophage accumulation are suppressed by anti-GM-CSF therapy / A. Tan-Garcia [et al.] // *JHEP Rep.* – 2019. – Vol. 2, N 1. – Art. 100062. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2019.11.006>
14. Macrophage polarization and its role in liver disease / C. Wang [et al.] // *Front. Immunol.* – 2021. – Vol. 12. – Art. 803037. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.803037>
15. Hepatic macrophages in liver homeostasis and diseases-diversity, plasticity and therapeutic opportunities / Y. Wen [et al.] // *Cell Mol. Immunol.* – 2021. – Vol. 18, N 1. – P. 45–56. <https://doi.org/10.1038/s41423-020-00558-8>

### References

1. Papachristoforou E., Ramachandran P. Macrophages as key regulators of liver health and disease. *International Review of Cell and Molecular Biology*, 2022, vol. 368, pp. 143–212. <https://doi.org/10.1016/bs.ircmb.2022.04.006>
2. Binatti E., Gerussi A., Barisani D., Invernizzi P. The role of macrophages in liver fibrosis: New therapeutic opportunities. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, vol. 23, no. 12, pp. 6649. <https://doi.org/10.3390/ijms23126649>
3. Zwicker C., Bujko A., Scott C. L. Hepatic macrophage responses in inflammation, a function of plasticity, heterogeneity or both? *Frontiers in Immunology*, 2021, vol. 12, art. 690813. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.690813>
4. Cheng D., Chai J., Wang H., Fu L., Peng S., Ni X. Hepatic macrophages: Key players in the development and progression of liver fibrosis. *Liver International*, 2021, vol. 41, no. 10, pp. 2279–2294. <https://doi.org/10.1111/liv.14940>
5. Elsherif S. A., Alm A. S. Role of macrophages in liver cirrhosis: fibrogenesis and resolution. *Anatomy and Cell Biology*, 2022, vol. 55, no. 1, pp. 14–19. <https://doi.org/10.5115/acb.21.046>
6. Matsuda M., Seki E. Hepatic stellate cell-macrophage crosstalk in liver fibrosis and carcinogenesis. *Seminars in Liver Disease*, 2020, vol. 40, no. 3, pp. 307–320. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1708876>

7. Dou L., Shi X., He X., Gao Y. Macrophage phenotype and function in liver disorder. *Frontiers Immunology*, 2020, vol. 10, art. 3112. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.03112>
8. Banin V. V., Bykov V. L. (eds.). *International terms in human cytology and histology with an official list of Russian equivalents*. Moscow, 2009. 272 p. (in Russian).
9. Everhart J. E., Wright E. C., Goodman Z. D., Dienstag J. L., Hoefs J. C., Kleiner D. E., Ghany M. G. [et al.]. Prognostic value of Ishak fibrosis stage: findings from the hepatitis C antiviral long-term treatment against cirrhosis trial. *Hepatology*, 2010, vol. 51, no. 2, pp. 585–594. <https://doi.org/10.1002/hep.23315>
10. Korzhevsky D. E. (ed.). *Theoretical foundations and practical application of immunohistochemistry methods*. Saint Petersburg, 2014. 119 p. (in Russian).
11. Muthiah M. D., Huang D. Q., Zhou L., Jumat N. H., Choolani M., Chan J. K. Y., Wee A., Lim S. G., Dan Y.-Y. A murine model demonstrating reversal of structural and functional correlates of cirrhosis with progenitor cell transplantation. *Scientific Reports*, 2019, vol. 9, no. 1, art. 15446. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-51189-7>
12. Wang H., Zhang C. S., Fang B. B., Hou J., Li W. D., Li Z. D., Li L., Bi X. J., Li L., Abulizi A., Shao Y. M., Lin R. Y., Wen H. Dual role of hepatic macrophages in the establishment of the *Echinococcus multilocularis* metacestode in mice. *Frontiers in Immunology*, 2021, vol. 11, art. 600635. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.600635>
13. Tan-Garcia A., Lai F., Sheng Yeong J. P., Irac S. E., Ng P. Y., Msallam R., Lim J. C. T. [et al.]. Liver fibrosis and CD206+ macrophage accumulation are suppressed by anti-GM-CSF therapy. *Journal of High Energy Physic Reports*, 2019, vol. 2, no. 1, art. 100062. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2019.11.006>
14. Wang C., Ma C., Gong L., Guo Y., Fu K., Zhang Y., Zhou H., Li Y. Macrophage polarization and its role in liver disease. *Frontiers in Immunology*, 2021, vol. 12, art. 803037. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.803037>
15. Wen Y., Lambrecht J., Ju C., Tacke F. Hepatic macrophages in liver homeostasis and diseases-diversity, plasticity and therapeutic opportunities. *Cellular and Molecular Immunology*, 2021, vol. 18, no. 1, pp. 45–56. <https://doi.org/10.1038/s41423-020-00558-8>

### Информация об авторах

Лебедева Елена Ивановна – канд. биол. наук, доцент. Витебский государственный медицинский университет (пр. Фрунзе, 27, 210009, Витебск, Республика Беларусь). E-mail: lebedeva.ya-elenale2013@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1309-4248.

Щастный Анатолий Тадеушевич – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой. Витебский государственный медицинский университет (пр. Фрунзе, 27, 210009, Витебск, Республика Беларусь). E-mail: lebedeva.ya-elenale2013@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-2796-4240.

Бабенко Андрей Сергеевич – канд. хим. наук, доцент. Белорусский государственный медицинский университет (пр. Дзержинского, 83, 220116, Минск, Республика Беларусь). E-mail: labmdbt@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5513-970X.

### Information about the authors

Lebedeva Elena I. – Ph. D. (Biology), Associate Professor. Vitebsk State Medical University (27, Frunze Ave., 210009, Vitebsk, Republic of Belarus). E-mail: lebedeva.ya-elenale2013@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1309-4248.

Shchastniy Anatoly T. – D. Sc. (Medicine), Professor, Head of the Department. Vitebsk State Medical University (27, Frunze Ave., 210009, Vitebsk, Republic of Belarus). E-mail: lebedeva.ya-elenale2013@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-2796-4240.

Babenka Andrei S. – Ph. D. (Chemistry), Associate Professor. Belarussian State Medical University (83, Dzerzhinsky Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: labmdbt@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5513-970X.

ISSN 1561-8323 (Print)  
ISSN 2524-2431 (Online)

**НАУКИ О ЗЕМЛЕ**  
**EARTH SCIENCES**

УДК 504.61:551.438.5(476.7)  
<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-5-425-432>

Поступило в редакцию 03.08.2023  
Received 03.08.2023

**Е. А. Кухарик<sup>1,2</sup>, академик А. В. Матвеев<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Институт природопользования Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь*

<sup>2</sup>*Белорусский национальный технический университет, Минск, Республика Беларусь*

**ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТЕХНОГЕННОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ  
ГЕОЛОГИЧЕСКОЙ СРЕДЫ ЮГО-ЗАПАДНОГО РЕГИОНА БЕЛАРУСИ**

**Аннотация.** Изложены результаты исследований по оценке техногенной трансформации геологической среды территории юго-западной Беларуси под воздействием разнообразной хозяйственной деятельности человека. Работы базировались на применении комплексной методики, включающей изучение опубликованных и фондовых источников, геологических, геоморфологических, топографических и кадастровых карт, планов населенных пунктов, данных дистанционных съемок и материалов полевых и маршрутных наблюдений, картометрических и картосоставительских работ. Показано, что за последние 150 лет в регионе произошла заметная перестройка облика земной поверхности, строения и состава толщ покровных отложений. Это обусловлено гидромелиоративным и селитебным освоением территории, авто- и железнодорожным строительством, разработкой месторождений полезных ископаемых, накоплением твердых отходов и другими видами деятельности. Суммарное значение объема техногенно перемещенных на этой территории грунтов составляет 780,7 млн м<sup>3</sup>, а рассчитанный показатель интенсивности проявления техногенных геологических процессов равен 182 м<sup>3</sup>/км<sup>2</sup>/год, что в 2,4 раза превышает совокупное воздействие на земную поверхность региона современных экзогенных геологических процессов.

**Ключевые слова:** техногенез, техногенные геологические процессы, техногенная трансформация, геологическая среда, юго-западная Беларусь

**Для цитирования.** Кухарик, Е. А. Интегральная оценка техногенной трансформации геологической среды юго-западного региона Беларуси / Е. А. Кухарик, А. В. Матвеев // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2023. – Т. 67, № 5. – С. 425–432. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-5-425-432>

**Evgeniy A. Kukharik<sup>1,2</sup>, Academician Aleksey V. Matveyev<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Institute for Nature Management of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus*

<sup>2</sup>*Belarusian National Technical University, Minsk, Republic of Belarus*

**INTEGRATED ASSESSMENT OF TECHNOGENIC TRANSFORMATION  
OF THE GEOLOGICAL ENVIRONMENT IN THE SOUTHWESTERN REGION OF BELARUS**

**Abstract.** The article presents the results of assessment of technogenic transformation of the geological environment in the territory of the southwestern region of Belarus under the influence of various human economic activities. The research was based on the application of a complex methodology, including the study of published and fund sources, geological, geomorphological, topographic and cadastral maps, plans of settlements, remote survey data and materials of field and route observations, cartometric and cartographic works. It is shown that over the past 150 years, a noticeable restructuring of the earth's surface, the structure and composition of the cover deposits has taken place in the region. This is due to a hydro-reclamation and residential development of the territory, road and railway construction, mining, accumulation of solid waste and other activities. The total volume of technogenically displaced soils in this area is 780.7 million m<sup>3</sup>, and the calculated indicator of the intensity of technogenic geological processes is 182 m<sup>3</sup>/km<sup>2</sup>/year. It is 2.4 times higher than the total impact on the earth's surface of the region of modern exogenous geological processes.

**Keywords:** technogenesis, technogenic geological processes, technogenic transformation, geological environment, southwestern Belarus



**For citation.** Kukharik E. A., Matveyev A. V. Integrated assessment of technogenic transformation of the geological environment in the southwestern region of Belarus. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2023, vol. 67, no. 5, pp. 425–432 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-5-425-432>

**Введение.** Лик и недра Земли в настоящее время испытывают колоссальный техногенный прессинг и претерпевают существенные трансформации под его воздействием. Это явление, приобретшее глобальный характер в течение последних 200–300 лет, обусловлено разнообразной хозяйственной деятельностью человека и получило в научной литературе название «техногенез» [1; 2]. Сегодня исследования по обозначенной проблематике весьма актуальны и проводятся как отечественными, так и зарубежными научными сотрудниками и научными коллективами, о чем свидетельствует представительная опубликованная литература [3–9].

Говоря о глобальности проявления техногенеза, необходимо отметить, что геологическая среда Беларуси в целом и ее юго-западного региона в частности подвергается заметной техногенной дезинтеграции [10; 11]. Хозяйственная деятельность человека на изученной территории проявляется практически повсеместно и приводит к заметным изменениям в рельефе земной поверхности, строении и составе формирующих ее покровных отложений. Трансформация геологической среды в результате развития техногенных геологических процессов происходит вследствие строительства автомобильных и железных дорог, гидромелиоративных и гидротехнических систем и объектов, зданий и сооружений в городских и сельских населенных пунктах, при добыче полезных ископаемых, складировании твердых отходов, использовании земель в сельском хозяйстве и других видах деятельности. Количественной оценке масштаба техногенной преобразованности геологической среды территории юго-западной Беларуси посвящено настоящее сообщение.

**Материалы и методы исследований.** Исследования проводились с использованием комплексной методики, включавшей анализ опубликованных и фондовых материалов, данных полевых работ, изучение геологических и геоморфологических карт разных годов издания и масштабов, кадастровых карт и планов населенных пунктов, результатов дистанционных съемок.

Для определения степени трансформации геологической среды изученного региона производились расчеты объемов перемещенных грунтов в результате реализации различных видов хозяйственной деятельности человека, которые базировались на определенных усредненных параметрах образующихся техноморф, опубликованных в [12]. Основные параметры техноморф (площадь, длина, ширина, глубина, высота и др.) устанавливались при выполнении полевых исследований и картометрических работ. Соответствующие математические расчеты производились в Microsoft Excel. Полученные расчетные показатели выражены в м<sup>3</sup>/км<sup>2</sup>. Подсчет их значений велся по сетке масштаба 1 : 50 000, равномерно покрывающей всю площадь изученного региона, после чего они наносились на картографическую основу. Картографические работы и графическая обработка материалов выполнялись с использованием программных продуктов QGIS 3.22.1 и CorelDRAW 2018. Для установления интенсивности проявления техногенных геологических процессов на территории юго-западной Беларуси использован суммарный показатель объема техногенно перемещенных на различные расстояния отложений и определен временной промежуток в 150 лет.

**Результаты и их обсуждение.** Прежде чем перейти к рассмотрению особенностей техногенной трансформации геологической среды территории юго-западной Беларуси, целесообразно остановиться на некоторых терминологических аспектах. Современное состояние верхних слоев литосферы изученного региона определяется термином «техносфера», под которым понимается приповерхностная зона земной коры, в которой протекает инженерная и хозяйственная деятельность человека [13, с. 782]. Разнообразные техногенные воздействия на геологическую среду, приводящие к закономерным и морфологически выраженным изменениям в рельефе земной поверхности, строении толщи покровных отложений, а также в структуре проявляющихся природных геодинамических процессов нами определены как техногенные геологические процессы. На основе анализа особенностей развития техногенеза в регионе была разработана генетическая



классификация техногенных геологических процессов и образованных ими форм рельефа (техноморф) (таблица). Высшей единицей этой классификации является группа процессов, выделяемая по основному энергетическому источнику их генезиса. В группе различаются типы – по ведущему фактору, подтипы и виды (аккумулятивный (А) и деструктивный (Д)) – по форме и направленности проявления соответствующего процесса. Перейдем к рассмотрению особенностей проявления каждого из типов техногенных геологических процессов.

### Классификация техногенных геологических процессов и создаваемых ими форм рельефа [12]

#### Classification of technogenic geological processes and the relief forms they create [12]

Группа Group	Тип Type	Вид Species	Морфологическое выражение геологической деятельности процесса Morphological expression of the geological activity of the process
Техногенная	Горнопромышленный	А	Отвалы, насыпи
		Д	Карьеры, копани, котлованы
	Дорожный	А	Насыпи авто- и железных дорог, разноуровневых транспортных развязок, эстакад и переездов, мостовых сооружений, взлетно-посадочных полос аэропортов и аэродромов
		Д	Выемки и выровненные поверхности, сооружаемые при дорожном строительстве, террасированные и спланированные склоны
	Селитебный	А	Одно- и многоэтажные гражданские и промышленные сооружения, городища, курганы, дамбы, валы, отвалы, насыпи автомобильных и железных дорог, укрепленные берега водоемов, искусственные механизмы и самоходные установки
		Д	Поверхности срезания и выравнивания населенных пунктов, дорожные выемки, карьерные выемки, котлованы, воронки, колодцы, чаши водохранилищ и прудов, спрямленные участки русел рек
	Гидромелиоративный	А	Кавальеры неразрванные и разрванные, дамбы, ограждающие валы, плотины, пляжи и другие намывные формы
		Д	Выемки магистральных, нагорно-ловчих каналов и осушителей, канав, смотровых колодцев, чаши водохранилищ и прудов, спрямленные участки русел рек и ручьев
	Коммунальный	А	Насыпи твердых отходов, ограждающие валы, кавальеры, постройки хозяйственной зоны
		Д	Выемки и выровненные поверхности полигонов и мини-полигонов твердых отходов, обводных каналов, канав, контрольных колодцев, чаши прудов и дезинфицирующих ванн, спланированные участки рекультивированных полигонов

*Горнопромышленный тип.* Развитие техногенных процессов данного типа сопровождается коренной перестройкой геологической среды. Так, деструктивными геологическими процессами горнопромышленного типа формируются выемки промышленных и внутрихозяйственных карьеров (рис. 1). В настоящее время в регионе их насчитывается 266, из них промышленных – 63, внутрихозяйственных – 203. Аккумулятивными техногенными процессами, связанными с добычей полезных ископаемых, создаются насыпи и отвалы вскрышных пород и полезного ископаемого. Эти техноморфы располагаются обычно вблизи промышленных объектов, занимающихся переработкой природного сырья, либо в районах его добычи. Общая площадь земель, нарушенных при открытой разработке месторождений глин, песков, песчано-гравийных смесей, гравия, торфа, сапропелей, мела в регионе составляет около 1500 га, а суммарный объем перемещенных грунтов оценивается в 80,0 млн м<sup>3</sup>.

*Дорожный тип.* Аккумулятивные процессы рассматриваемого типа образуют хорошо выраженные в рельефе грядо- и увалоподобные насыпи автомобильных и железных дорог, которые на территории юго-западной Беларуси к настоящему времени сформировали разветвленную сеть техноморф (рис. 2). Общая протяженность автодорожных техноморфообразований составляет 33260 км, железнодорожных – 950 км. Деструктивная деятельность процессов этого типа



Рис. 1. Техногенный комплекс рельефа, сформированный при разработке торфяного месторождения ОАО «Торфопредприятие Глинка», Столинский район Брестской области

Fig. 1. Technogenic relief complex formed during the development of a peat deposit by JSC «Glinka Peat Enterprise», Stolín District, Brest Region



Рис. 2. Дорожная грунтовая насыпь южнее д. Большие Дворцы, Пинский район Брестской области

Fig. 2. Road embankment to the south of the village of Bol'shie Dvortsy, Pinsk district, Brest region

проявляется в выравнивании земной поверхности в процессе дорожного строительства. В случае, если сооружение размещают на слабых грунтах (торф, сапрпель и др.), производится полная или частичная их замена минеральными породами с хорошей несущей способностью. Хозяйственная деятельность, направленная на развитие дорожной сети, приводит к перемещению огромных объемов отложений на различные расстояния. Согласно проведенным нами подсчетам, в результате дорожного строительства по территории региона было перемещено не менее 57,7 млн м<sup>3</sup> грунтов, из них 54,3 млн м<sup>3</sup> приходится на автодорожное строительство и 3,4 млн м<sup>3</sup> – на железнодорожное.

*Селитебный тип.* Техногенными геологическими процессами селитебного типа создаются различные по конфигурации и назначению здания и постройки, представляющие собой слож-

ные инженерно-технические сооружения высотой до нескольких десятков метров и площадью в десятки – первые сотни квадратных метров. Они проявляются, прежде всего, в пределах урбанизированных территорий (городских и сельских населенных пунктов), реже – за их пределами. В процессе строительства коренным образом изменяется рельеф: производится выравнивание земной поверхности и формируются насыпные или намывные основания фундаментов зданий. Существенные объемы грунтов перемещаются на различные расстояния также при прокладке коммуникаций, сооружении колодцев, прудов и др. Аккумулятивными процессами селитебного типа сформированы древние городища и курганы. Своеобразными техногенными образованиями являются также отложения культурного слоя, которые были изучены проведенными в регионе археологическими исследованиями. Например, в городах Брест, Пинск и Каменец мощность культурного слоя составляет 7,0, 4,5 и 2,5 м соответственно [14]. Общий объем перемещенных отложений в результате селитебного освоения территории юго-западной Беларуси составляет около 88,0 млн м<sup>3</sup>.

*Гидромелиоративный тип.* Результатом проявления техногенных геологических процессов этого типа является образование различных по параметрам открытых техноморфообразований преимущественно деструктивного вида. Нужно сказать, что территория изученного региона является классической для изучения результатов гидромелиоративного освоения земель, так как здесь начиная с 1873 г. реализовывались мероприятия по коренному улучшению площадей путем осушения, что привело к значительной трансформации облика земной поверхности. Так, деструктивными процессами гидромелиоративного типа сформированы выемки открытых осушительных каналов (рис. 3), котловины водохранилищ и прудов. Наиболее грандиозной и сложной отрицательной техноморфой является выемка судоходного Днепровско-Бугского водного пути, протянувшаяся с запада на восток на 95 км, соединив рр. Мухавец и Пина; основные параметры: гарантированная ширина канала – 40 м, глубина – 2 м. Если говорить о техноморфах, возникших при строительстве водохранилищ, то в изученном регионе их насчитывается 44. Что касается выемок, в настоящее время занятых прудами, то их количество специально не подсчитывалось из-за их скромных размеров и непродолжительного периода существования. Аккумулятивные процессы гидромелиоративного типа формируют кавальеры, дамбы, ограждающие



Рис. 3. Русло осушительного канала и прилегающие мелиорированные площади недалеко от д. Иванисовка Пинского района Брестской области

Fig. 3. The channel of the drainage canal and adjacent reclaimed areas near the village of Ivanisovka, Pinsk district, Brest region



валы, плотины, пляжи, которые представляют собой протяженные положительные формы рельефа, сооружаемые в основном из природных грунтов, а также водопропускные шлюзы и гидроузлы, строящиеся из искусственных материалов [12; 14]. Совокупный объем грунтов, перемещенных по территории юго-западного региона Беларуси на различные расстояния в результате гидромелиоративного и гидротехнического строительства, оценивается в 542,0 млн м<sup>3</sup>.

*Коммунальный тип.* Процессами рассматриваемого типа формируются техноморфы полигонов и мини-полигонов твердых бытовых и коммунальных отходов. Они распространены на территории юго-западной Беларуси на площади более 260 га. Всего в регионе насчитывается 18 крупных полигонов и 196 мини-полигонов для хранения твердых отходов [14]. На этапе проектирования и строительства площадки полигона для размещения твердых отходов преобладают деструктивные процессы, проявляющиеся при выполнении работ по выравниванию рельефа земной поверхности, обустройству котлована производственной зоны и выемок каналов для аккумуляции жидких стоков. В процессе эксплуатации полигонов накапливается слой твердых отходов (техногенные отложения) и формируется насыпь, которая увеличивается в размерах по мере их поступления. После накопления слоя мощностью 2–2,5 м производится его уплотнение при помощи спецтехники и изоляция слоем грунта мощностью 0,15–0,25 м. Техноморфы мини-полигонов занимают значительно меньшую площадь – обычно не более 0,1 км<sup>2</sup>. В их пределах складываются твердые отходы, в большинстве случаев в 1, реже – до 3 слоев с уплотнением по технологиям, используемым на крупных полигонах. Существенный объем образующихся твердых отходов в регионе обуславливает возникновение значительных аккумулятивных техноморфообразований, в которых накоплено приблизительно 13,0 млн м<sup>3</sup> техногенных отложений.

*Оценка техногенной преобразованности геологической среды.* Используя приведенные выше значения объема перемещенных отложений в результате проявления техногенных геологических процессов различных типов, были выполнены расчеты для оценки трансформации геологической среды территории юго-западной Беларуси. Это позволило построить картосхему распределения значений объема техногенно перемещенных грунтов для исследованного региона (рис. 4).

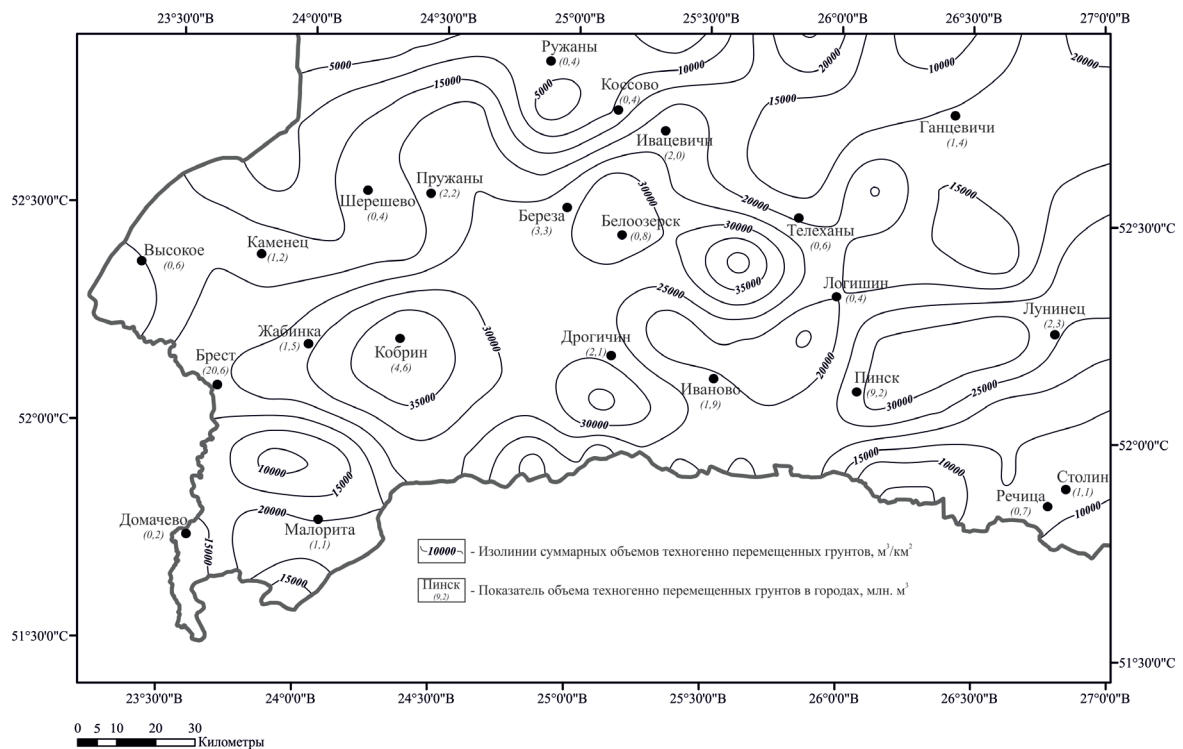


Рис. 4. Картосхема распределения суммарного показателя объема перемещенных грунтов в результате проявления техногенных геологических процессов на территории юго-западной Беларуси, м<sup>3</sup>/км<sup>2</sup>

Fig. 4. Distribution scheme of the total indicator of the displaced soils volume as a result of technogenic geological processes in the territory of southwestern Belarus, m<sup>3</sup>/km<sup>2</sup>

Как показано на рис. 4, распределение значений рассматриваемого показателя достаточно неравномерное. Наибольшие величины суммарных объемов техногенно перемещенных грунтов соответствуют площадям распространения крупных мелиоративных систем, насыпей автомобильных и железных дорог, полигонов твердых отходов (районы городов Кобрин, Белоозерск, Дрогичин, Пинск) и достигают значений 35–40 тыс. м<sup>3</sup>/км<sup>2</sup>. Экстремальные значения объема перемещенных отложений характерны для городских территорий. Так, в процессе градостроительства в г. Брест было перемещено около 20,6 млн м<sup>3</sup> грунтов.

Совокупный объем отложений, которые были перемещены в результате хозяйственной деятельности человека на различные расстояния по территории юго-западной Беларуси, оценивается в 780,7 млн м<sup>3</sup>. Принимая во внимание, что период активного проявления техногенных геологических процессов для изученного региона определен в 150 лет, рассчитанный показатель их интенсивности составляет 182 м<sup>3</sup>/км<sup>2</sup>/год, что превышает суммарное ежегодное воздействие всех природных экзогенных геологических факторов в 2,4 раза.

**Заключение.** По результатам выполненных исследований были сформулированы следующие выводы:

1. Геологическая среда территории юго-западного региона Беларуси в настоящее время испытывает значительный техногенный прессинг. Он обусловлен хозяйственной деятельностью человека и связан со строительством автомобильных и железных дорог, гидромелиоративных и гидротехнических систем и объектов, зданий и сооружений в городских и сельских населенных пунктах, добычей полезных ископаемых, складированием твердых отходов, использованием земель в сельском хозяйстве и др.

2. В зависимости от характера инженерной и хозяйственной деятельности и направленности ее развития была разработана классификация техногенных геологических процессов и образуемых ими техноморфообразований. Так, в составе техногенной группы выделены типы процессов и форм рельефа: горнопромышленный, дорожный, селитебный, гидромелиоративный, оборонных сооружений и коммунальный. Каждый тип объединяет процессы и техноморфы аккумулятивного и деструктивного генезиса.

3. Проявление техногенных геологических процессов каждого из рассмотренных типов сопровождается заметным воздействием на рельеф земной поверхности и толщу покровных отложений, что влечет за собой перемещение на различные расстояния огромных объемов грунтов. Установлено, что суммарное значение объема техногенно перемещенных грунтов для всей территории юго-западной Беларуси составляет 780,7 млн м<sup>3</sup>, а интенсивность проявления техногенных геологических процессов оценивается в 182 м<sup>3</sup>/км<sup>2</sup>/год, что превышает совокупное воздействие естественных современных экзогенных геологических процессов в 2,4 раза.

#### Список использованных источников

- Осипов, В. И. Техногенез и современные задачи наук о Земле / В. И. Осипов // Вестник Российской академии наук. – 2016. – Т. 86, № 8. – С. 675–684. <https://doi.org/10.7868/s0869587316080107>
- Недра России: в 2 т. – СПб.; М., 2002. – Т. 2: Экология геологической среды / А. А. Смыслов [и др.]; под ред. Н. В. Межеловского, А. А. Смылова. – 662 с.
- Голубов, Б. Н. Техногенное нарушение недр и фигуры Земли как глобальный фактор / Б. Н. Голубов, С. Г. Геворкян // Бюл. Моск. о-ва испытателей природы. Отд. геол. – 1999. – Т. 74, вып. 3. – С. 57–64.
- Гречаник, Н. Ф. Рельеф территории Подляско-Брестской впадины / Н. Ф. Гречаник, А. В. Матвеев, М. А. Богдасаров. – Брест, 2013. – 154 с.
- Инженерная геология Беларуси: в 3 ч. – Витебск, 2017. – Ч. 2: Инженерная геодинамика Беларуси / А. Н. Галкин [и др.]; под ред. В. А. Королева. – 452 с.
- Матвеев, А. В. Классификация природных и природно-антропогенных опасностей литосферного класса на территории Беларуси / А. В. Матвеев // Литасфера. – 2017. – № 1 (46). – С. 98–106.
- Геологическое пространство как экологический ресурс и его трансформация под влиянием техногенеза / В. Т. Трофимов [и др.]; под ред. В. Т. Трофимова. – М., 2014. – 566 с.
- Peloggia, A. U. G. Technogenic landforms: conceptual framework and application to geomorphologic mapping of artificial ground and landscape as transformed by human geological action / A. U. G. Peloggia, E. C. N. Silva, J. O. R. Nunes // Quaternary and Environmental Geosciences. – 2014. – Vol. 5, N 2. – P. 67–81. <https://doi.org/10.5380/abequa.v5i2.34811>
- Anthropogenic Geomorphology / ed. by J. Szabó, L. Dávid, D. Lóczy. – Dordrecht, 2010. – 250 p. <https://doi.org/10.1007/978-90-481-3058-0>



10. Матвеев, А. В. История формирования рельефа Белоруссии / А. В. Матвеев; под ред. О. Ф. Якушко. – Минск, 1990. – 144 с.
11. Features of technogenic morphogenesis on the territory of south-western Belarus / E. A. Kukharik [et al.] // The 2020 International Conference on Building Energy Conservation, Thermal Safety and Environmental Pollution Control (ICBTE 2020), Brest, 29–30 Oct. 2020. – Vol. 212. – Art. 01008. <https://doi.org/10.1051/e3sconf/202021201008>
12. Кухарик, Е. А. Современные геологические процессы на территории юго-западной Беларуси: типизация, направленность и неравномерность проявления, геоэкологические последствия / Е. А. Кухарик. – Минск, 2021. – 154 с.
13. Пашкин, Е. М. Терминологический словарь-справочник по инженерной геологии / Е. М. Пашкин, А. А. Каган, Н. Ф. Кривоногова; под ред. Е. М. Пашкина. – М., 2011. – 952 с.
14. Матвеев, А. В. Современная геодинамика территории юго-западной Беларуси / А. В. Матвеев, Е. А. Кухарик // Літасфера. – 2019. – № 2 (51). – С. 36–44.

## References

1. Osipov V. I. Anthropization and current tasks of earth sciences. *Herald of the Russian Academy of Sciences*, 2016, vol. 86, no. 4, pp. 276–284. <https://doi.org/10.1134/s1019331616040109>
2. Mezhelovskii N. V., Smyslov A. A. (ed.). *Mineral Wealth of Russia: in 2 vols. Vol. 2: Ecology of Geological Environment*. Saint-Petersburg; Moscow, 2002. 662 p. (in Russian).
3. Golubov B. N., Gevorkian S. G. Technogenic disturbance of interior and figure of Earth as global factor. *Byulleten' Moskovskogo obshchestva ispytatelei prirody. Otdel geologicheskii = Bulletin of Moscow Society of Naturalists. Geological series*, 1999, vol. 74, no. 3, pp. 57–64 (in Russian).
4. Grechanik N. F., Matveyev A. V., Bogdasarov M. A. *Relief of the territory of the Podlasie-Brest Depression*. Brest, 2013. 154 p. (in Russian).
5. Galkin A. N., Matveev A. V., Pavlovskii A. I., San'ko A. F., Korolev V. A. *Engineering geology of Belarus: in 3 vols. Vol. 2: Engineering geodynamics of Belarus*. Vitebsk, 2017. 452 p. (in Russian).
6. Matveyev A. V. Classification of nature and nature-anthropogenic dangers of the lithospheric class on the territory of Belarus. *Litasfera = Lithosphere*, 2017, no. 1 (46), pp. 98–106 (in Russian).
7. Trofimov V. T., Khachinskaya N. D., Tsukanova L. A., Yurov H. H., Korolev V. A., Grigor'eva I. Yu., Khar'kina M. A. *Geological space as an ecological resource and its transformation under the influence of technogenesis*. Moscow, 2014. 566 p. (in Russian).
8. Peloggia A. U. G., Silva E. C. N., Nunes J. O. R. Technogenic landforms: conceptual framework and application to geomorphologic mapping of artificial ground and landscape as transformed by human geological action. *Quaternary and Environmental Geosciences*, 2014, vol. 5, no. 2, pp. 67–81. <https://doi.org/10.5380/abequa.v5i2.34811>
9. Szabó J., Dávid L., Lóczy D. (ed.) *Anthropogenic Geomorphology*. Dordrecht, 2010. 250 p. <https://doi.org/10.1007/978-90-481-3058-0>
10. Matveev A. V. *History of Relief Formation in Belorussia*. Minsk, 1990. 144 p. (in Russian).
11. Kukharik E., Hrachanik M., Bogdasarov M., Matveyev A. Features of technogenic morphogenesis on the territory of south-western Belarus. *The 2020 International Conference on Building Energy Conservation, Thermal Safety and Environmental Pollution Control (ICBTE 2020)*, 2020, vol. 212, art. 01008. <https://doi.org/10.1051/e3sconf/202021201008>
12. Kukharik E. A. *Modern geological processes on the territory of southwestern Belarus: typification, direction and unevenness of manifestation, geoecological consequences*. Minsk, 2021. 154 p. (in Russian).
13. Pashkin E. M., Kagan A. A., Krivonogova N. F. *Terminological dictionary-reference book on engineering geology*. Moscow, 2011. 952 p. (in Russian).
14. Matveyev A. V., Kukharik E. A. Modern geodynamics of the southwestern Belarus. *Litasfera = Lithosphere*, 2019, no. 2 (51), pp. 36–44 (in Russian).

## Информация об авторах

Кухарик Евгений Александрович – канд. геол.-минер. наук, доцент, заведующий лабораторией. Институт природопользования НАН Беларуси (ул. Ф. Скорины, 10, 220076, Минск, Республика Беларусь). E-mail: shzhk@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0468-5281.

Матвеев Алексей Васильевич – академик, д-р геол.-минер. наук, профессор, гл. науч. сотрудник. Институт природопользования НАН Беларуси (ул. Ф. Скорины, 10, 220076, Минск, Республика Беларусь). E-mail: matveyev@nature-nas.by.

## Information about the authors

Kukharik Evgeniy A. – Ph. D. (Geology and Mineralogy), Associate Professor, Head of the Laboratory. Institute of Nature Management of the National Academy of Sciences of Belarus (10, F. Skoryna Str., 220076, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: shzhk@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0468-5281.

Matveyev Aleksey V. – Academician, D. Sc. (Geology and Mineralogy), Professor, Chief Researcher. Institute of Nature Management of the National Academy of Sciences of Belarus (10, F. Skoryna Str., 220076, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: matveyev@nature-nas.by.

ISSN 1561-8323 (Print)  
ISSN 2524-2431 (Online)

**ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ**  
**TECHNICAL SCIENCES**

УДК 541.64:678.742.2  
<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-5-433-440>

Поступило в редакцию 06.03.2023  
Received 06.03.2023

**В. М. Шаповалов<sup>1</sup>, Д. Л. Подобед<sup>2</sup>, С. В. Зотов<sup>1</sup>, А. А. Бойко<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>*Институт механики металлополимерных систем имени В. А. Белого Национальной академии наук  
Беларуси, Гомель, Республика Беларусь*

<sup>2</sup>*Институт профессионального образования Университета гражданской защиты Министерства  
по чрезвычайным ситуациям Республики Беларусь, Гомель, Республика Беларусь*

<sup>3</sup>*Гомельский государственный технический университет имени П. О. Сухого,  
Гомель, Республика Беларусь*

**О МЕХАНИЗМЕ УПРОЧНЕНИЯ СМЕСЕЙ ВТОРИЧНЫХ ПОЛИОЛЕФИНОВ  
В ПРИСУТСТВИИ МОДИФИЦИРОВАННОЙ БЕНТОНИТОВОЙ ГЛИНЫ**

**Аннотация.** Целью работы было получение и исследование полимерных композиционных материалов на основе смесей вторичных полиолефинов и модифицированной полидисперсной бентонитовой глины. Проведены исследования особенностей структурообразования смесей вторичных полиолефинов в присутствии наполнителя этого типа. Представлены данные об изменениях механической прочности смесевых композитов, а также результаты физико-химических исследований. Для смесей на основе вторичных полимеров в присутствии высокодисперсных частиц модифицированного полидисперсного бентонита характерно улучшение прочности композитов вследствие усиления в них межфазного взаимодействия и формирования структурной однородности материала. Это в некоторой степени компенсирует потерю когезионной прочности вторичных полимеров из-за термодеструкционных процессов. Сделаны следующие выводы: на границах раздела фаз происходит уменьшение молекулярной подвижности полимерных цепей, что ведет к изменению условий кристаллизации и к возникновению неравновесного напряженного состояния; введение бентонита обуславливает рост кристалличности за счет инициирования физико-химического взаимодействия; рост прочности происходит вследствие усиления межфазного взаимодействия и структурной однородности; механизм формирования комплекса свойств композитов состоит в двухуровневой адсорбции – модификатора на частицах наполнителя и активных групп полимера на поверхности модифицированного наполнителя.

**Ключевые слова:** композиты, полиолефины, бентонит, модифицирование, механическая прочность, межфазные взаимодействия

**Для цитирования.** О механизме упрочнения смесей вторичных полиолефинов в присутствии модифицированной бентонитовой глины / В. М. Шаповалов [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2023. – Т. 67, № 5. – С. 433–440. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-5-433-440>

**Victor M. Shapovalov<sup>1</sup>, Denis L. Podobed<sup>2</sup>, Sergey V. Zotov<sup>1</sup>, Andrei A. Boyko<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>*V. A. Bely Institute of Mechanics of Metal-Polymer Systems of the National Academy of Sciences of Belarus,  
Gomel, Republic of Belarus*

<sup>2</sup>*Institute of Professional Education of the University of Civil Protection of the Ministry for Emergency Situations  
of the Republic of Belarus, Gomel, Republic of Belarus*

<sup>3</sup>*Sukhoi State Technical University of Gomel, Gomel, Republic of Belarus*

**HARDENING MECHANISM OF WASTE POLYOLEFIN MIXTURES IN THE PRESENCE  
OF MODIFIED BENTONITE CLAY**

**Abstract.** The aim of the work is to obtain and study polymer composite materials based on mixtures of secondary polyolefins and modified polydisperse bentonite clay. The formation features of the structure of mixtures of waste polyolefins in the presence of this-type filler are studied. The data on the changes in the mechanical strength of mixed composites, as well as the results of physico-chemical studies are presented. Mixtures based on waste polymers in the presence of highly dispersed particles of modified polydisperse bentonite are characterized by the improvement of the strength of composites due to increased interfacial interaction in them and by the formation of structure uniformity of the material. This to some extent compensates for the loss of cohesive strength of secondary polymers due to thermal degradation processes. The following conclu-

sions are made: at the phase boundaries, the molecular mobility of polymer chains decreases, which leads to changing the crystallization conditions and to appearing a nonequilibrium stress state; introducing bentonite increases crystalline due to the initiation of physico-chemical interaction; the strength grows due to increased interfacial interaction and structure uniformity; the formation mechanism of a complex of properties of composites consists of two-level adsorption – a modifier on filler particles and active polymer groups on the modified filler surface.

**Keywords:** composites, polyolefins, bentonite, modification, mechanical strength, interfacial interactions

**For citation.** Shapovalov V. M., Podobed D. L., Zotov S. V., Boyko A. A. Hardening mechanism of waste polyolefin mixtures in the presence of modified bentonite clay. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2023, vol. 67, no. 5, pp. 433–440 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-5-433-440>

**Введение.** Уникальность смесей полимеров заключается в том, что они зачастую не только сохраняют свойства исходных компонентов смеси, но и могут приобретать новые свойства, которыми не обладает ни один из исходных компонентов [1]. Характерной особенностью полимеров разного химического состава является их неудовлетворительная термодинамическая и/или технологическая взаимная совместимость, что влечет за собой невозможность сформировать однофазные смеси при большинстве известных вариантов совместной переработки. Известно, что полимерные отходы во многих случаях представляют собой произвольно сформировавшиеся механические смеси полимеров в самых разных сочетаниях – примером являются отходы многослойных пленок, применявшихся в качестве упаковочных материалов [2]. Во вторичных полимерах всегда присутствуют разнообразные структурные дефекты, возникшие в результате протекания окислительных и механодеструкционных процессов при их переработке и эксплуатации. С одной стороны, дефектность структуры негативно влияет на уровень технологичности повторной переработки (рециклинга) полимерных отходов и физико-механические характеристики получаемых из них материалов. С другой – наличие дефектов (таких, как кислородсодержащие группы или свободнорадикальные осколки макромолекул) в некоторой степени придает вторичным полимерам повышенную физико-химическую активность. Справедливо предположить, что данный феномен может быть продуктивно использован при совмещении таких полимеров друг с другом и с некоторыми модифицирующими добавками путем провоцирования дополнительных физических и в ряде случаев химических взаимодействий между компонентами создаваемого композиционного материала. В результате таких взаимодействий следует ожидать своего рода вторичного структурного упорядочения за счет возникновения межфазных слоев, способных внести вклад в механическое упрочнение композиций. Управляемая реализация данного эффекта позволит получить конструкционные композиционные материалы с улучшенными свойствами, расширить их области применения и одновременно внести вклад в решение экологических проблем за счет организации рециклинга полимерных отходов.

Целью работы явилось получение и исследование полимерных композиционных материалов на основе смесей вторичных полиолефинов и модифицированной полидисперсной бентонитовой глины.

**Материалы и методы исследований.** В качестве полимерной матрицы использовали смеси полиолефинов (ПО) – вторичного полиэтилена низкого и высокого давления (ВПЭНД и ВПЭВД), вторичный полипропилен (ВПП, ТУ РБ 37391633.001–2000) при соотношении 1 : (1–0,5) соответственно. В качестве наполнителя использовали бентонитовую глину. Наполнитель предварительно модифицировали кремнийорганической жидкостью ПМС-200 и гудроном соапстока с последующим измельчением в планетарной мельнице. Целевой технологической добавкой служил стеарат кальция. Отходы ПО предварительно сушили при температуре 70 °С до влажности 0,25 %. Наполнитель вводили в количестве 1,0–6,0 % от массы полимера. Из подготовленных составов получали образцы ленты на экструзиографе «RHEOCORD 90» (НААКЕ, Германия) путем экструзии через щелевую головку с последующим каландрированием. Механическую прочность образцов определяли по ГОСТ 11262–80 на измерительном комплексе «INSTRON 5567» (INSTRON, Великобритания). Физико-химические исследования проводили с помощью ИК-спектрометра с фурье-преобразованием «NEXUS E.S.P.» (Thermo Nicolet, США) и рентгеновского дифрактометра «GNR APD 2000 PRO» (G.N.R. S.r.l., Италия). Микроструктурные исследования проводили с помощью растрового электронного микроскопа «VEGA II» LSH (TESCAN, Чехия).

**Результаты и их обсуждение.** В [3; 4] показано, что при использовании в полимерах ультра-нанодисперсных частиц наполнителя достигается увеличение значения прочности композитов. Ранее также показано [5], что при введении в смесь вторичных ПО полидисперсной бентонитовой глины в пределах 2,0–4,0 мас. % наблюдается повышение показателя разрушающего напряжения при растяжении (в 1,3–2,0 раза) материала по сравнению с исходным композитом, что указывает на формирование в композиционной системе более однородной структуры. Было высказано предположение о том, что в составе полидисперсного бентонита основополагающую роль в активации межмолекулярных и межфазных взаимодействий играют частицы с дисперсностью 40 мкм и менее, обладающие развитой поверхностью и высокой поверхностной активностью, реализуемой на границах раздела «полимер–наполнитель». Для подтверждения этого предположения проведены исследования влияния фракционного состава полидисперсного бентонита на прочностные свойства исследуемых композитов. Установлено, что наилучший комплекс физико-механических свойств композитов достигается при использовании частиц бентонита с дисперсностью в пределах 25–40 мкм. При снижении размера частиц менее 25 мкм наблюдается ухудшение прочности композита: это можно связать с тем, что поверхностная активность мелких частиц настолько высока, что ведет не столько к активации взаимодействий с полимерной матрицей, сколько к взаимной агломерации и, вследствие этого, к неравномерности распределения частиц бентонита в материале. Для фракций частиц бентонита с дисперсностью более 40 мкм прослеживается монотонное снижение прочностных свойств композита, а при дисперсности более 150 мкм – их интенсивное падение (на 38–49 %). В то же время при использовании модифицированного полидисперсного бентонита прочность композита незначительно уступает ранее изготовленным образцам (на 10–14 %). Учитывая, что в полидисперсном бентоните на долю частиц с размером в диапазоне 25–40 мкм приходится от 42,0 до 53,0 % от всей массы, можно утверждать об их основополагающей роли в упрочнении материала.

Для достижения указанной размерности частиц бентонита предложено проводить предварительное модифицирование частиц бентонита кремнийорганической жидкостью ПМС-200 и гудроном соапстока с последующим диспергированием в планетарной мельнице. Установлено, что интенсификация процесса диспергирования частиц бентонита при воздействии на его поверхность смеси ПМС-200 и гудрона соапстока связана со способностью полярных групп ПМС-200 к адсорбции на поверхности частиц наполнителя и обусловлена изменением ее физико-химической активности путем реализации эффекта Ребиндера при адсорбции поверхностно-активного вещества на развитой поверхности твердых частиц [6]. Схема, представленная на рис. 1, демонстрирует наиболее вероятный процесс адсорбции молекул на поверхности частиц бентонита. За счет адсорбции может возникнуть возможность некоторого уменьшения поверхностной энергии частиц бентонита до величин, препятствующих агломерации, но достаточных для обеспечения межфазных взаимодействий с полимерной матрицей.

Механизм повышения прочностных характеристик композитов с использованием модифицированного бентонита обусловлен комплексом межфазных процессов, протекающих в исследуемой системе. Известно [7; 8], что одним из условий получения высокопрочного композиционного материала является обеспечение прочного адгезионного взаимодействия на границе раздела фаз и равномерное распределение частиц ультра- и нанодисперсного наполнителя в композиционной системе. Инициирование физико-химического взаимодействия макромолекул вторичных ПО в смеси в присутствии модифицированного бентонита возможно путем интенсификации окислительных реакций и реализации активирующего эффекта сдвига под давлением (эффект Ениколопова). Физико-химическая активность на границе раздела фаз способствует усилению адгезионного взаимодействия по-

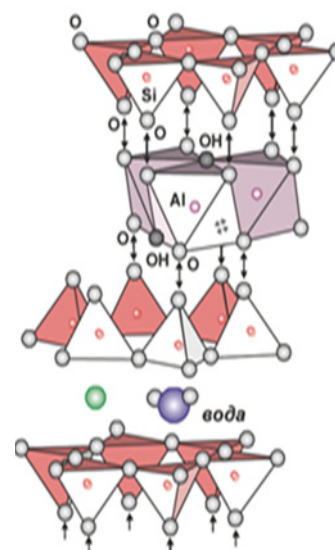


Рис. 1. Возможный процесс адсорбции молекул на поверхности частиц бентонита  
Fig. 1. Possible process of adsorption of molecules on the surface of bentonite particles



лимера и наполнителя. Это сказывается на величине прочности при сдвиге образцов из пластин ПЭНД: так, данный показатель для образцов с использованием модифицированного бентонита составил 0,9–1,2 МПа, в то время как для исходных образцов – 0,6–0,7 МПа (рис. 2). На это указывают микроскопические исследования структуры композита, где видны фрагменты частицы бентонита с полимерным слоем на поверхности.

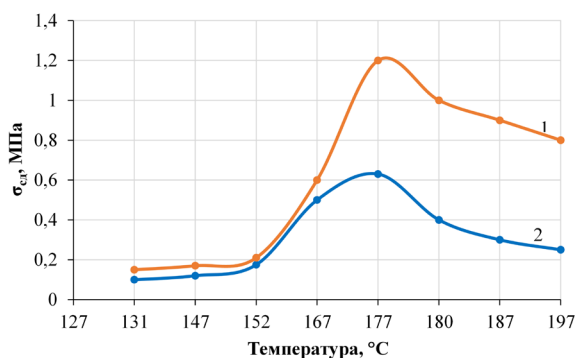


Рис. 2. Прочность при сдвиге образцов склеенных пластин из ПЭНД: 1 – смесь ПЭНД и модифицированного бентонита; 2 – смесь ПЭНД и чистого бентонита

Fig. 2. Shear strength of samples of glued HDPE plates: 1 – mixture of HDPE and modified bentonite; 2 – mixture of HDPE and pure bentonite

Одним из процессов, который способствует реализации данного механизма, предполагается взаимодействие окислившихся групп макромолекул полимеров с бентонитом. При анализе ИК-спектров (рис. 3) смеси вторичных ПЭ и чистого бентонита наблюдается появление пика в области  $1000\text{ см}^{-1}$ , свидетельствующего об образовании кислородосодержащих групп в результате термоокислительной деструкции. В то же время после введения в материал модифицированного бентонита возникают как характерные для вышеизложенного процесса пики в области  $900\text{--}1100\text{ см}^{-1}$ , так и пик вблизи  $1500\text{ см}^{-1}$ , ассоциируемый с карбонильными группами, что указывает на возможное участие окислившихся групп полимера во взаимодействии с активированной поверхностью частиц бентонита.

На упрочнение материала оказывают влияние условия формирования кристаллической структуры [4; 9]. Следует отметить большую роль в этом температурной предыстории полимера, которой обычно пренебрегают. Количество и размер агрегатов макромолекул, служащих зародышами кристаллизации, зависят от времени пребывания материала в экструдере, температуры переработки и условий, в которых происходил предыдущий цикл кристаллизации [7].

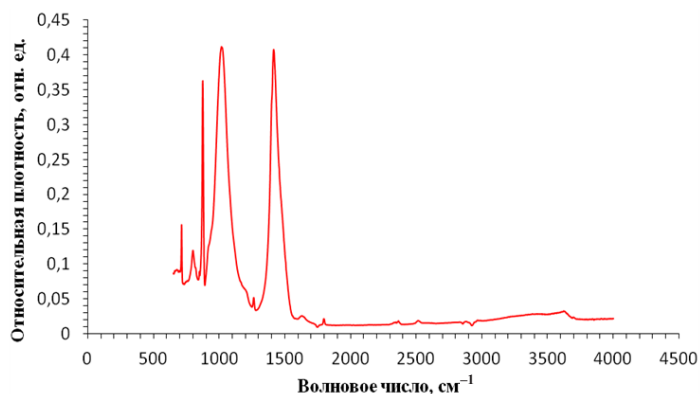


Рис. 3. ИК-спектр композиции на основе вПЭВД + вПЭНД в соотношении 50 : 50 соответственно +2,5 мас. % бентонита, модифицированного ПМС-200

Fig. 3. IR spectrum of a composition based on waste PEVD + waste PEND in the ratio 50 : 50 respectively +2.5 wt. % bentonite modified by PMS-200



На дифрактограмме (рис. 4) бентонит имеет рефлексы (три порядка отражения)  $2,2^\circ$ ,  $5,8^\circ$  и  $8,8^\circ$  (\*), соответствующие органомодифицированному монтмориллониту [10]. При этом положение основного рефлекса ( $2,2^\circ$ ) одинаково для чистой глины и глины, введенной в композит, т. е. интеркаляция полимерных цепей в межплоскостное пространство незначительна [11; 12]. Рефлексы  $9,8^\circ$  и  $13,7^\circ$  (o) соответствуют органомодифицированному монтмориллониту, связанному, как правило, с технологическими особенностями получения бентонита [12]. Рефлекс  $19,7^\circ$  (o) соответствует кристаллической фазе бентонита (001) [13]. Присутствие рефлексов  $20,8^\circ$  и  $26,6^\circ$  (x) соответствует мелкодисперсной примеси кварца [11] в форме  $\alpha$ -кristобаллита [14]. Рефлексы в области  $17\text{--}18^\circ$  и  $22\text{--}23^\circ$  на кривой 1 соответствуют остаткам модификатора ПМС-200. На всех дифрактограммах композитов ПП + ПЭ, наполненных бентонитом и монтмориллонитом, присутствуют интенсивные пики с близкими дифракционными углами. Рефлексы в области  $8,8^\circ$  и  $13,8^\circ$ , соответствующие пикам ПЭ и ПП, по-видимому, накладываются на линии бентонита, соответствующие органомодифицированному монтмориллониту, усиливая их.

Области когерентного рассеяния (размеры нанокристаллитов) определяли, используя классическую формулу Дебая–Шеррера

$$D_p = kl/(B\cos q),$$

где  $D_p$  – средний размер кристаллитов (нм);  $k$  – константа Шеррера (меняется от 0,68 до 2,08, для сферических кристаллитов с кубической симметрией  $k = 0,94$ );  $l$  – длина волны рентгеновских лучей ( $\text{Cu}_{\text{Ka}} = 1,54178 \text{ \AA}$ );  $B$  – интегральная ширина рефлексов на дифрактограмме;  $\cos q$  – косинус угла дифракции рентгеновских лучей.

Результаты расчета среднего размера кристаллитов приведены в табл. 1 и 2. Анализ дифрактограмм с сопоставлением расчетов размера кристаллитов позволил установить, что аморфных гало на дифрактограммах не наблюдается, что говорит о высокой степени кристалличности исследованных образцов. Линии, соответствующие ПП, для композита, наполненного монтмориллонитом, уширены сильнее, чем для композита, наполненного модифицированным бентонитом, что свидетельствует о меньшем размере областей когерентного рассеяния и о меньших размерах кристаллических областей (1739 и 1999 нм). При этом для ПЭ картина противоположная (1231 и 987 нм). Это может говорить о более высокой жесткости композитов ПП + ПЭ с модифицированным бентонитом. Ранее полученный композит, содержащий монтмориллонит [11], является более пластичным.

Приведенные результаты позволяют сделать вывод о том, что на границе раздела в смеси ПЭ (как первичных, так и вторичных) происходит существенное уменьшение молекулярной под-

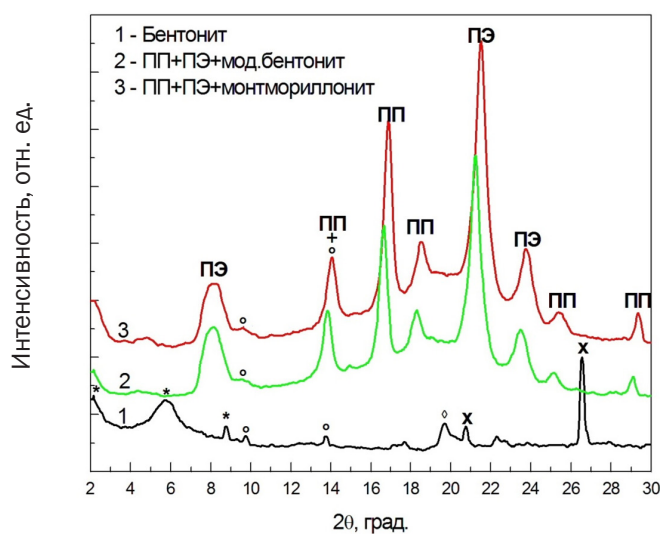


Рис. 4. Дифрактограмма смеси вторичных ПП и ПЭ с ультрадисперсными наполнителями – бентонитом и монтмориллонитом

Fig. 4. Diffractogram of a mixture of waste PP and PE with ultrafine fillers – bentonite and montmorillonite

Т а б л и ц а 1. Средний размер кристаллитов в композите ПП + ПЭ + 3 % модифицированного бентонита

T a b l e 1. Average size of crystallites in composite PP + PE + 3 % modified bentonite

2 $\theta$ -угол сканирования, ° 2 $\theta$ scanning angle, °	Интегральная ширина рефлексов, В° Integral width of reflections, V°	Средний размер кристаллитов, D <sub>p</sub> , нм Average crystallite size, D <sub>p</sub> , nm	D <sub>p</sub> , средний, нм D <sub>p</sub> , average, nm
2,20	—	—	987 (ПЭ) 1999 (ПП)
4,85	—	—	
8,12 (ПЭ)	1,19	733	
9,60	—	—	
13,8 (ПП)	0,41	2102	
16,65 (ПП)	0,45	1939	
18,30 (ПП)	0,45	1958	
21,25 (ПЭ)	0,40	648	
23,50 (ПЭ)	0,60	1580	
25,15	—	—	
29,10	—	—	

Т а б л и ц а 2. Средний размер кристаллитов в композите ПП + ПЭ + 3 % монтмориллонита

T a b l e 2. Average size of crystallites in composite: PP + PE + 3 % montmorillonite

2 $\theta$ -угол сканирования, ° 2 $\theta$ scanning angle, °	Интегральная ширина рефлексов, В° Integral width of reflections, V°	Средний размер кристаллитов, D <sub>p</sub> , нм Average crystallite size, D <sub>p</sub> , nm	D <sub>p</sub> , средний, нм D <sub>p</sub> , average, nm
2,20	—	—	1231 (ПЭ) 1739 (ПП)
4,85	—	—	
8,12 (ПЭ)	1,05	813	
9,72	—	—	
14,10 (ПП)	0,50	1719	
16,92 (ПП)	0,50	1742	
18,55 (ПП)	0,50	1757	
21,52 (ПЭ)	0,70	1298	
23,77 (ПЭ)	0,57	1583	
25,42	—	—	
29,32	—	—	

вижности полимерных цепей, что ведет к изменению условий температурных переходов. Прежде всего это сказывается на температуре стеклования, определяющей изменение условий кристаллизации и релаксационного поведения полимера в межфазных слоях. Ограничение молекулярной подвижности в межфазных зонах при формировании смеси полимеров приводит к торможению релаксационных процессов и возникновению неравновесного напряженного состояния в сравнении с состоянием гомополимера [15]. При введении в смесь из вторичных ПО модифицированного бентонита наблюдается рост кристалличности, связанный с иницированием частицами бентонита физико-химического взаимодействия макромолекул двух различных полимеров в смеси, а также с отсутствием агломератов и равномерным распределением наполнителя в объеме материала. Об этом свидетельствует также возрастание молекулярной массы материала на 21 % (оценивали по изменению эффективной вязкости смеси). Увеличение вязкости смеси при температуре кристаллизации снижает сегментальную подвижность и инициирует гетерогенный линейный рост одномерных кристаллов. Такая картина обусловлена тем, что частицы модифицированного бентонита выступают центрами кристаллизации, способствующими образованию более совершенной мелкокристаллической структуры в материале, обеспечивая формирование более высокой однородности, и, как следствие, улучшение физико-механических характеристик композита.

**Заключение.** Для смесей на основе вторичных полимеров в присутствии высокодисперсных частиц модифицированного полидисперсного бентонита характерно улучшение прочности композитов вследствие усиления в них межфазного взаимодействия и формирования структурной однородности материала. Это в некоторой степени компенсирует потерю когезионной прочности вторичных полимеров из-за термодеструкционных процессов и позволяет сформировать на их основе полимерные композиты с улучшенными физико-механическими свойствами.

Представляется, что механизм формирования комплекса свойств композитов основан на ступенировании двухуровневой адсорбции: 1) модификатора на частицах наполнителя и 2) активных групп полимера на поверхности модифицированного наполнителя. В совокупности с процессами кристаллизации такая адсорбция обеспечивает улучшение условий для адгезии полимера к частицам наполнителя. Результатом таких взаимодействий представляется достижение максимально возможной деагломерации частиц, а также повышение эффективности физико-механической (за счет интенсивности размола и роста напряжений сдвига в ходе двухшнековой экструзии), физической (за счет близкодействующих взаимодействий и поверхностных сил) и физико-химической (за счет химического контакта реакционноспособных групп с поверхностью) активации частиц наполнителя. Следует отметить, что для композиционных систем исследуемого типа большое значение приобретают электрофизические свойства компонентов композиции, оказывающие влияние на межмолекулярное взаимодействие, где определенный вклад в упрочнение композитов вносит поляризационный механизм структурирования микрообъемов связующего вблизи частиц активированного ультрадисперсного наполнителя. Данное предположение по отношению к исследуемым композиционным системам требует экспериментального подтверждения, что определяет актуальность дальнейших исследований.

**Благодарности.** Работа выполнена в рамках ГПНИ «Материаловедение, новые материалы и технологии», подпрограмма «Научное обоснование технологий получения и рециклинга многофункциональных полимерных композитов со специальными свойствами на основе отечественного сырья для базовых отраслей промышленности» на 2021–2025 годы, тема 4.2.2, НИР 2.

**Acknowledgments.** The work was carried out within the framework of the SSRP “Materials Science, New Materials and Technologies”, subprogram “Scientific substantiation of technologies for the production and recycling of multifunctional polymer composites with special properties based on domestic raw materials for basic industries” for 2021–2025, topic 4.2.2, SRW 2.

### Список использованных источников

1. Белый, В. А. Создание и исследование новых материалов и конструкций на основе полимеров и металлов: автореферат. ... д-ра техн. наук / В. А. Белый. – Рига, 1970. – 64 с.
2. Шаповалов, В. М. Многокомпонентные полимерные системы на основе вторичных материалов / В. М. Шаповалов, З. Л. Тартаковский; под общ. ред. Ю. М. Плескачевского. – Гомель, 2003. – 252 с.
3. Песецкий, С. С. Нанокompозиты, получаемые диспергированием слоистых силикатов в расплавах полимеров / С. С. Песецкий, С. П. Богданович, Н. К. Мышкин // Полимерные материалы и технологии. – 2015. – Т. 1, № 1. – С. 7–37.
4. Polymer composite materials: from macro, micro to nanoscale: selected, peer reviewed papers from the Conference on Multiphase Polymers and Polymer Composites Systems: Macro to Nano Scales, June 7–10, 2011, Paris, France / ed. A. Boudenne. – Switzerland, 2012. – 300 p.
5. Подобед, Д. Л. Улучшение эксплуатационных свойств композиционных материалов на основе вторичных полиолефинов с использованием дисперсных наполнителей и антипиреновых добавок / Д. Л. Подобед, В. М. Шаповалов // Вестн. Гродненского гос. ун-та им. Я. Купалы. Сер. 6. Техника. – 2020. – Т. 10, № 2. – С. 6–13.
6. Малкин, А. И. Закономерности и механизмы эффекта Ребиндера / А. И. Малкин // Коллоидный журн. – 2012. – Т. 74, № 2. – С. 239–256.
7. Песецкий, С. С. К оценке влияния модификатора на межфазное взаимодействие в полимерных смесях / С. С. Песецкий // Вестн. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. хим. наук. – 1992. – № 1. – С. 105–110.
8. Износостойкие полимерные композиционные материалы с улучшенным межфазовым взаимодействием в системе «полимер–волокно» / С. Н. Данилова [и др.] // Вестн. Северо-Восточного фед. ун-та им. М. К. Аммосова. – 2016. – № 5 (55). – С. 80–92.
9. Козлов, Г. В. Структура и свойства дисперсно-наполненных полимерных нанокомпозитов / Г. В. Козлов // Успехи физ. наук. – 2015. – Т. 185, № 1. – С. 35–64. <https://doi.org/10.3367/ufnr.0185.201501c.0035>
10. Герасин, В. А. Совместная обработка бентонитов неорганическими полиэлектролитами и катионами ПАВ для облегчения эксфолиации органогилин / В. А. Герасин, В. В. Куренков // Изв. вузов. Сер. Химия и хим. технология. – 2019. – Т. 62, вып. 5. – С. 71–77. <https://doi.org/10.6060/ivkkt.20196205.5746>
11. Полиэтилен-алюмосиликатные нанокомпозиты для защитных покрытий магистральных трубопроводов / В. В. Куренков [и др.] // Пластические массы. – 2015. – № 7–8. – С. 53–60.
12. Влияние структуры слоя модификатора на совместимость полимеров с модифицированным монтмориллонитом / В. А. Герасин [и др.] // Инж.-физ. журн. – 2005. – Т. 78, № 5. – С. 35–40.
13. Алексеева, О. В. Термическое поведение композиционных материалов на основе полистирола / О. В. Алексеева, А. В. Носков, С. С. Гусейнов // Физикохимия поверхности и защита материалов. – 2020. – Т. 56, № 3. – С. 227–230. <https://doi.org/10.31857/s0044185620030043>
14. Физико-химические свойства сорбентов на основе бентонитовых глин, модифицированных полигидроксо-катионами железа (III) и алюминия методом «соосаждения» / Н. В. Никитина [и др.] // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2016. – Т. 16, № 2. – С. 191–199.
15. Заикин, А. Е. Совместимость полимеров в присутствии нанонаполнителей / А. Е. Заикин // Вестн. технол. ун-та. – 2020. – Т. 23, № 3. – С. 53–66.

## References

1. Belyi V. A. *Creation and research of new materials and structures based on polymers and metals*. Riga, 1970. 64 p. (in Russian).
2. Shapovalov V. M., Tartakovsky Z. L. *Multicomponent polymer systems based on secondary materials*. Gomel, 2003. 262 p. (in Russian).
3. Pesetskiy S. S., Bogdanovich S. P., Myshkin N. K. Nanocomposites obtained by dispersion of layered silicates in polymer melts. *Polimernye materialy i tekhnologii* [Polymer materials and technologies], 2015, vol. 1, no. 1, pp. 7–37 (in Russian).
4. Boudenne A., ed. *Polymer composite materials: from macro, micro to nanoscale: selected, peer reviewed papers from the Conference on Multiphase Polymers and Polymer Composites Systems: Macro to Nano Scales, June 7–10, 2011, Paris, France*. Switzerland, 2012. 300 p.
5. Podobed D. L., Shapovalov V. M. Improvement of the performance properties of composite materials based on secondary polyolefins using dispersed fillers and flame retardants. *Vestnik Grodnenskogo gosudarstvennogo universiteta imeni Yanki Kupaly. Seriya 6. Tekhnika* [Bulletin of Yanka Kupala State University of Grodno. Series 6. Engineering Science], 2020, vol. 10, no. 2, pp. 6–13 (in Russian).
6. Malkin A. I. Regularities and mechanisms of the Reh binder's effect. *Colloid Journal*, 2012, vol. 74, no. 2, pp. 223–238. <https://doi.org/10.1134/s1061933x12020068>
7. Pesetskiy S. S. On the assessment of the effect of a modifier on interfacial interaction in polymer blends. *Vestni Natsyonal'noi akademii navuk Belarusi. Seriya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 1992, no. 1, pp. 105–110 (in Russian).
8. Danilova S. N., Okhlopko A. A., Gavriliyeva A. A., Okhlopko T. A., Borisova R. V., Dyakonov A. A. Wear resistant polymer composite materials with improved interfacial interaction in the system “polymer–fiber”. *Vestnik Severo-Vostochnogo federal'nogo universiteta imeni M. K. Ammosova = Vestnik of the North-Eastern Federal University*, 2016, no. 5(55), pp. 80–92 (in Russian).
9. Kozlov G. V. Structure and properties of particulate-filled polymer nanocomposites. *Physics-Uspekhi*, 2015, vol. 58, no. 1, pp. 33–60. <https://doi.org/10.3367/ufne.0185.201501c.0035>
10. Gerasin V. A., Kurenkov V. V. Joint treatment of bentonites with inorganic polyelectrolytes and cationic surfactants in order to promote organoclay exfoliation. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedenii, Seriya Khimiya i Khimicheskaya tekhnologiya = ChemChemTech*, 2015, vol. 62, no. 5, pp. 71–77 (in Russian). <https://doi.org/10.6060/ivkkt.20196205.5746>
11. Kurenkov V. V., Gerasin V. A., Korolev Yu. M., Piryazev A. A., Mendeleev D. I., Dyachuk S. V. Polyethylene-alumino-silicate nanocomposites for pipeline protection coatings. *Plasticheskie massy*, 2015, no. 7–8, pp. 53–60 (in Russian).
12. Gerasin V. A., Bakhov F. N., Merekalova N. D., Korolev Yu. M., Zubova T. L., Antipov E. M. Influence of the structure of a modifier layer on the compatibility of polymers with a modified montmorillonite. *Journal of Engineering Physics and Thermophysics*, 2005, vol. 78, no. 5, pp. 871–877. <https://doi.org/10.1007/s10891-006-0006-4>
13. Alekseeva O. V., Noskov A. V., Guseynov S. S. Thermal behavior of polystyrene-based composite materials. *Protection of Metals and Physical Chemistry of Surfaces*, 2020, vol. 56, no. 3, pp. 469–472. <https://doi.org/10.1134/s2070205120030041>
14. Nikitina N. V., Komov D. N., Kazarinov I. A., Nikitina N. V. Physical and chemical properties of sorbents based on bentonite clay, modified with iron (III) and aluminum polyhydroxocations by the “coprecipitation”. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy = Sorption and Chromatography Processes*, 2016, vol. 16, no. 2, pp. 191–199 (in Russian).
15. Zaikin A. E. Compatibility of polymers in the presence of nano-fillers. *Vestnik Tekhnologicheskogo universiteta = Herald of Technological University*, 2020, vol. 20, no. 3, pp. 53–56 (in Russian).

## Информация об авторах

*Шаповалов Виктор Михайлович* – д-р техн. наук, профессор, заведующий отделом. Институт механики металлополимерных систем им. В. А. Белого НАН Беларуси (ул. Кирова, 32а, 246050, Гомель, Республика Беларусь). E-mail: v.shapovalov@tut.by.

*Подобед Денис Леонидович* – магистр техн. наук, преподаватель. Институт профессионального образования Университета гражданской защиты Министерства по чрезвычайным ситуациям Республики Беларусь (Речицкий пр., 35а, 246023, Гомель, Республика Беларусь). E-mail: F\_Heart\_@mail.ru.

*Зотов Сергей Валентинович* – канд. техн. наук, доцент, вед. науч. сотрудник. Институт механики металлополимерных систем им. В. А. Белого НАН Беларуси (ул. Кирова, 32а, 246050, Гомель, Республика Беларусь). E-mail: zotov-1969@mail.ru.

*Бойко Андрей Андреевич* – д-р техн. наук, доцент, проректор по научной работе. Гомельский государственный технический университет им. П. О. Сухого (пр. Октября, 48, 246746, Гомель, Республика Беларусь). E-mail: boiko@gstu.by.

## Information about the authors

*Shapovalov Victor M.* – D. Sc. (Engineering), Professor, Head of the Department. V. A. Bely Institute of Mechanics of Metal-Polymer Systems of the National Academy of Sciences of Belarus (32a, Kirov Str., 246050, Gomel, Republic of Belarus). E-mail: v.shapovalov@tut.by.

*Podobed Denis L.* – Master (Engineering), Lecturer. Institute of Professional Education of the University of Civil Protection of the Ministry for Emergency Situations of the Republic of Belarus (35a, Rechitsky Ave., 246023, Gomel, Republic of Belarus). E-mail: F\_Heart\_@mail.ru.

*Zotov Sergey V.* – Ph. D. (Engineering), Associate Professor, Leading Researcher. V. A. Bely Institute of Mechanics of Metal-Polymer Systems of the National Academy of Sciences of Belarus (32a, Kirov Str., 246050, Gomel, Republic of Belarus). E-mail: zotov-1969@mail.ru.

*Boiko Andrei A.* – D. Sc. (Engineering), Associate Professor, Vice Rector for Research. Sukhoi State Technical University of Gomel (48, Oktyabrya Ave., 246029, Gomel, Republic of Belarus). E-mail: boiko@gstu.by.