

БУДУЩЕЕ
ИММУНОЛОГИИ
И АЛЛЕРГОЛОГИИ

8

«СКРЫТЫЕ
ЧЕМПИОНЫ»
БЕЛАРУСИ

46

ЦИФРОВАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ
ЭЛЕКТРОЭНЕРGETИКИ
БЕЛАРУСИ

59

ГРАМНИЦЫ –
ТРАДЫЦЫИ
СВЯТКАВАННЯ

66

Наука и инновации

№2 (228)

ФЕВРАЛЬ 2022

научно-
практический
журнал

ISSN 1618-9657
NSTI
9 1771 81819 85001 02
ISSN 2412-9372 (online)

БИОМЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ИММУНОЛОГИИ

Bettersize

ЛАЗЕРНЫЕ АНАЛИЗАТОРЫ ЧАСТИЦ



BeNano Zeta Pro

- Размер частиц
- Дзета-потенциал
- Молекулярная масса

0,3 нм – 15 мкм

Bettersizer ST

- Размер частиц

0,1 – 1000 мкм

Bettersizer 2600

- Размер частиц

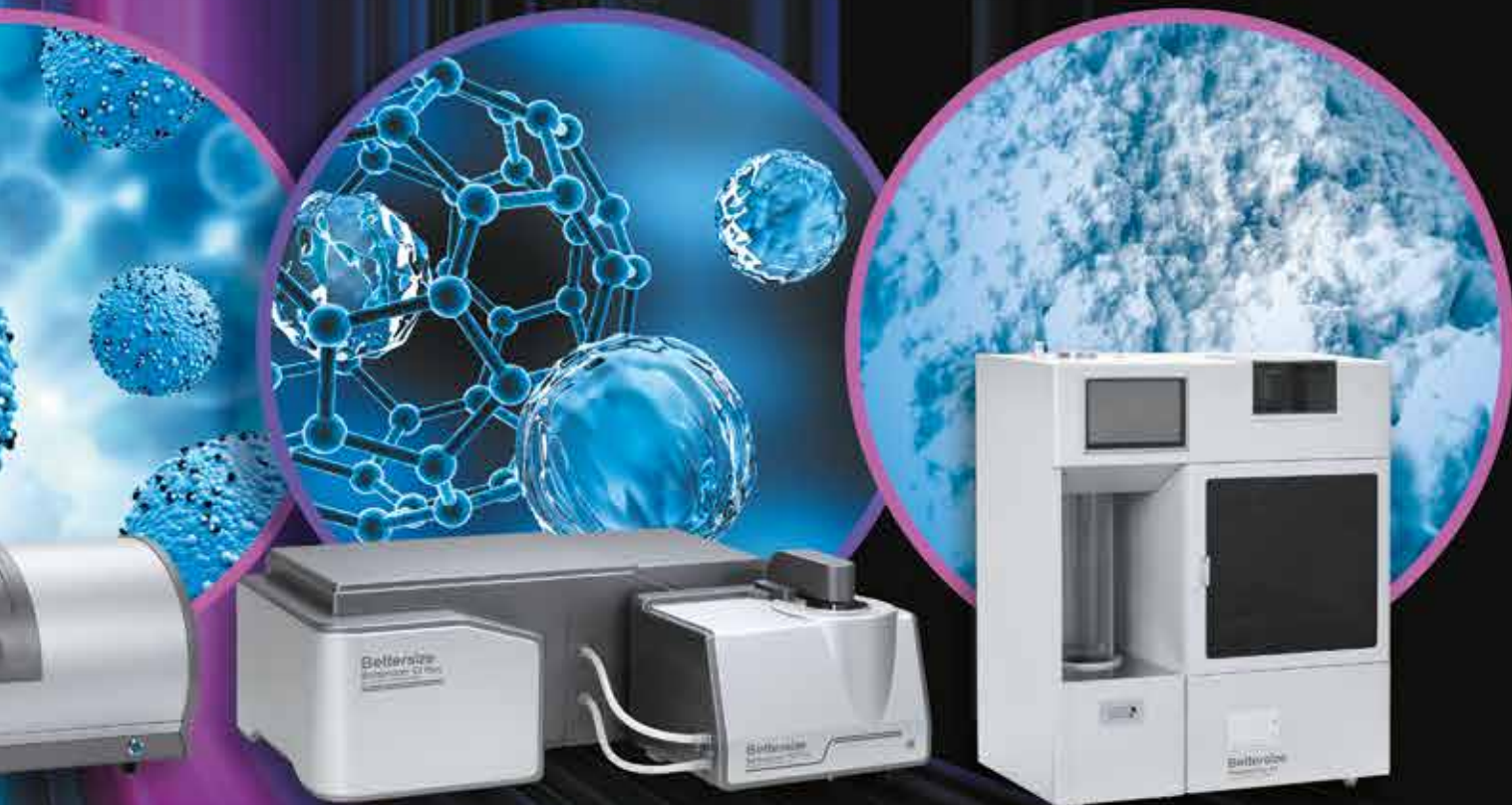
0,02 – 2600 мкм



NORDWOC

+375 (44) 594-48-14
nz@nordwoc.lv
www.nordwoc.by

Поставка оборудования
Сервисное обслуживание
Обучение персонала



Bettersizer S3 Plus

- Размер частиц
- Форма частиц

0,01 – 3500 мкм

PowderPro A1

- Физические свойства порошковых материалов

14 определяемых параметров



Зарегистрирован в Министерстве информации Республики Беларусь, свидетельство о регистрации №388 от 18.05.2009 г.

Учредитель:
Национальная академия наук Беларуси

Редакционный совет:

В. Г. Гусаков – <i>председатель совета</i>	Ж. В. Комарова С. А. Красный Н. П. Крутько
П. А. Витязь – <i>зам. председателя</i>	В. А. Кульчицкий М. В. Мясникович О. Г. Пенязьков О. О. Руммо
В. В. Байнев А. И. Белоус И. В. Войтов И. Д. Волоотовский С. В. Гапоненко С. И. Гриб А. Е. Дайнеко Н. С. Казак Э. И. Коломиец	Н. С. Сердюченко И. А. Старовойтова А. В. Тузиков И. П. Шейко А. Г. Шумилин В. Ю. Шутилин С. В. Харитончик

Главный редактор:
Жанна Комарова

Ведущие рубрик:
Ирина Емельянович
Наталья Минакова

Татьяна Жданович
Юлия Василюшина

Дизайн и верстка:
Алексей Петров

На обложке: Дарья Бобрукевич,
м.н.с. Центра иммунологии и аллергологии,
фото Максима Гулякевича

Маркетинг и реклама:
Елена Верниковская

Адрес редакции:
220072, г. Минск, ул. Академическая, 1-129.
Тел.: (017) 351-14-46,
e-mail: nii2003@mail.ru,
www.innosfera.by

Подписные индексы:
007 532 (ведомственная)
00 753 (индивидуальная)
Формат 60x84 1/8. Бумага офсетная.
Печать цифровая. Усл. печ. л. 9,8.
Тираж 559 экз. Цена договорная.
Подписано в печать 15.02.2022.

**Издатель и полиграфическое
исполнение:** РУП «Издательский дом
«Беларуская навука».
Свид. о гос. рег. №1/18 от 02.08.2013.
ЛП №02330/455 от 30.12.2013.
г. Минск, ул. Ф. Скорины, 40. Заказ №25.

© «Наука и инновации»
При перепечатке и цитировании ссылка на журнал обязательна.
За содержание рекламных объявлений редакция ответственности не несет.
Мнение редакции не всегда совпадает с мнением авторов статей.
Рукописи не рецензируются и не возвращаются.

Содержание

Новости науки и техники 4

ТЕМА НОМЕРА: БИОМЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ИММУНОЛОГИИ

Андрей Гончаров

Будущее иммунологии и аллергологии 8

В материале дан обзор основных направлений проведения фундаментальных и прикладных исследований, касающихся вопросов иммунологии и клеточной инженерии. Обозначены цели и задачи созданного в Институте биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси Центра иммунологии и аллергологии.

*Наталья Антоневиц, Андрей Гончаров,
Оксана Тимохина, Елена Рында, Яна Минич,
Александр Прохоров, Татьяна Мохорт, Константин Чиж*

**Новые биомедицинские клеточные
продукты для иммунотерапии
заболеваний человека** 15

Специалисты Центра иммунологии и аллергологии Института биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси совместно с коллегами из Белорусского государственного медицинского университета начали разработку продуктов для коррекции иммунопатологических состояний.

*Дарья Бобрукевич, Наталья Антоневиц, Андрей Гончаров,
Елена Рында, Оксана Тимохина, Яна Минич, Елена Головач,
Марина Доценко, Эдуард Доценко*

**Характеристика состояния системы иммунитета
у пациентов с пневмонией, ассоциированной с COVID-19** 24

Проведен расширенный анализ иммунных параметров, характеризующих дифференцировку, активацию и истощение лимфоцитов, моноцитов и гранулоцитов у пациентов со среднетяжелой и тяжелой пневмонией COVID-19.

Людмила Кабашикова

**Иммунитет сельскохозяйственных растений
и возможности его корректировки** 36

Изложены современные представления об иммунитете растений, охарактеризованы основные механизмы прайминга защитных реакций при патологическом процессе с участием природных индукторов устойчивости и пути их реализации.

ИННОВАЦИОННАЯ ЭКОНОМИКА

Василий Гурский

**Что дает реальной экономике
фундаментальная экономическая наука?** 41

Дан обзор основных направлений фундаментальных научных исследований в сфере экономики в Республике Беларусь на современном этапе.

Родион Морозов, Анна Огинская

«Скрытые чемпионы» Беларуси 46

Представлена концепция «скрытых чемпионов» – малых и средних технологических предприятий, являющихся мировыми лидерами в своих нишах. Анализируются пути и факторы развития белорусских представителей этой категории.

ЦИФРОВАЯ ПЕРСПЕКТИВА

Петр Лемещенко, Ольга Трясунова

Сектор ИКТ как движущая сила институционального развития 52

Исследуется рынок информационно-коммуникационных технологий с целью определения связи с институциональным развитием национальных экономик. Сформирован перечень ключевых направлений экономической политики Республики Беларусь для ИКТ-сектора.

Татьяна Зорина, Станислав Прусов

Цифровая трансформация электроэнергетики Беларуси в рамках общих подходов к цифровизации ТЭК стран СНГ 59

Обоснована целесообразность использования имеющихся подходов к анализу эффективности цифровой трансформации белорусской энергосистемы. Предложен авторский метод, позволяющий учитывать как технические, так и экономические факторы реализации мероприятий по цифровизации электроэнергетики.

СПАДЧЫНА

Таццяна Кухаронак

Грамніцы – палавіна зіміцы... Традыцыі святкавання Стрэчання (Грамніц) у беларусаў 66

Прадстаўлена даследаванне аднаго з самых распаўсюджаных у Беларусі народных каляндарных свят, яго гістарычных і духоўных вытокаў, абрадаў, вераванняў і прыкмет, зробленае на падставе навуковых экспедыцый.

БИОРАЗНООБРАЗИЕ

Олег Масловский, Анастасия Левкович, Леонид Чумаков

Государственный кадастр растительного мира Республики Беларусь как инструмент управления его объектами 70

Представлена уникальная разработка белорусских ученых, позволяющая специалистам оперативно получать необходимую информацию об объектах флоры на территории нашей страны и более рационально распоряжаться ее природными богатствами.

ДИССЕРТАЦИОННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эрна Гусаковская, Наталия Максимович

Развитие острого экспериментального перитонита при введении L-АРГИНИНА 78

Представлены результаты эксперимента, показавшего, что введение L-аргинина крысам с острым перитонитом уменьшает интоксикационный синдром и иммунные нарушения, а также степень повреждения брюшины, что важно, учитывая высокую летальность при перитоните.



СТР. 4



СТР. 15



СТР. 46



СТР. 70



Тренды научного развития



По данным компании IFI CLAIMS, наибольшее число выданных патентов в 2021 г. в США пришлось на патентный класс, который объединяет компьютерные системы, основанные на биологических моделях (мозг, интеллект, сознание, генетическое воспроизводство) или использующие материал биологического происхождения (биомолекулы, ДНК, биологические нейроны и т.д.). Прирост оказался самым высоким – 35% по сравнению с 2020 г. Чемпионом по патентам в сфере нейросетей стала IBM – 1813 заявок на изобретения. В числе компаний, активно ведущих научно-исследовательские проекты с применением нейросетей, лучшие позиции у Google (1167), Adobe (580), Intel (1131) и Microsoft (948). В Китае доминируют фирмы Baidu (317), Tencent (306), Huawei (272), в Европе – Bosch (590) и Siemens (333).

Цифровая обработка данных и разработка новых видов дисплеев также попали в число лидеров. Открытием стал складной дисплейный модуль на телефонах компании Samsung.

Выросло количество патентов в такой области, как моделирование искусственной жизни. Это технологии, имитирующие виртуальные индивидуальные или коллективные формы жизни, например одиночный «аватар», социальные симуляции, виртуальные миры или оптимизирующие метод роя частиц. По изобретениям в этой области первенство за IBM: если в 2017 г. ею был получен один патент, то за прошедшие 5 лет – 160. Значительное число патентов в этой сфере принадлежит Microsoft (110), FANUC (84), Deepmind (74), Samsung (72), Accenture (70), Strong Force (63), Google (58). К технологиям симуляции виртуальной жизни проявили повышенный интерес такие компании, как The Climate Corp. (32), работающая над цифровизацией сельского хозяйства, Nuance (49), предлагающая услуги по распознаванию речи, Mobileye (21), специализирующаяся на технологиях безопасного вождения и визуального контроля для продукции автомобильной промышленности, а также инновационная компания Salesforce (30).

Исследование позволяет выделить приоритеты ведущих мировых компаний. Например, Facebook чаще всего патентует технологии обмена быстрыми сообщениями, Google – разработки в области анализа речи и голоса, Sony – игровые системы с финансовым вознаграждением, Adobe – инновации в сфере электронной коммерции. ■

Динамика развития мирового автопрома



Технологии совершенствования аккумуляторных систем стали самыми патентуемыми разработками, связанными с электромобилями. За последние 2 года больше всего патентов было выдано на системы зарядки аккумуляторов. Лидеры – концерн Daimler (68 патентов), Toyota (47), Volkswagen (29), Audi (28) и Ford (27).

Второй категорией исследований по количеству патентов стала технология автономного вождения с помощью искусственного интеллекта. Безоговорочный лидер – компания Ford (73). В числе крупнейших разработчиков ИИ для беспилотного управления значатся StradVision (48), Robert Bosch GmbH и Nvidia (по 38), Toyota (33), а также Kia, Hyundai, Nissan, Honda, Google, Waymo, Baidu, Uber и Tesla. ■





Экспериментальный образец электрогрузовика



В ОАО «МАЗ» создан экспериментальный образец электрогрузовика МАЗ-4381EE с применением разработанных и изготовленных Объединенным институтом машиностроения НАН Беларуси компонентов силовой установки и деталей экстерьера электромо-

биля. Транспортное средство предназначено для перевозки грузов до 4,5 т на расстояние до 200 км без подзарядки (городские и пригородные маршруты). В нем достигнут практически 100%-ный уровень локализации разработки и производства, что обеспечивает импортнезависимость использованных в образце компонентной базы и интеллектуальной составляющей.

В рамках проекта по созданию электрогрузовика ОИМ НАН Беларуси разработал и поставил заводу электродвигатель с высокоскоростной коробкой передач, накопитель энергии (тяговую аккумуляторную батарею), силовую и управляющую электронику, включая все системы и алгоритмы управления электродвигателем, в том числе системой заряда/разряда накопителя энергии, и программное обеспечение, реализующее данные алгоритмы, а также оригинальные детали экстерьера (центральная и боковая панели кабины, накладки облицовки, панели дверей и бампера), формирующие современный облик машины.

Работы выполнены в 2020–2021 гг. в рамках подпрограммы «Автотракторостроение» ГНТП «Инновационное машиностроение и машиностроительные технологии». ■



Светодиодные светильники FLORA LED



Центр светодиодных и оптоэлектронных технологий НАН Беларуси разработал облучательные приборы – светодиодные светильники FLORA LED – для создания искусственного освещения в промышленных теплицах и многоярусных системах выращивания растений.

Непрерывный спектр излучения ламп в диапазоне длин волн 380–780 нм обеспечивает все многообразие фотобиологических процессов, присущих растительным организмам. В качестве источника света применены высокоэффективные энергосберегающие светодиоды NICHIA в сочетании со специальной технологией получения оптимального результата.

Для долговечности и стойкости корпус светильников изготовлен из высококачественного алюминия, покрытого защитным слоем оксида алюминия, защитное стекло – из стабилизированного к ультрафиолетовому излучению оптического поликарбоната. Номинальный срок службы – 10 лет (показатели надежности L90F10≥40000 часов) с гарантией 5 лет. Выпускается 5 типовых размеров светильников для промышленных теплиц мощностью от 55 до 260 Вт и 3 – для многоярусных систем выращивания растений (от 30 до 60 Вт). Светотехническое оборудование установлено на 15 тыс. м² теплиц с общей мощностью более 1 МВт. С 2021 г. ЦСОН НАН Беларуси подключился к оснащению своими приборами около 1000 м² многоярусных систем выращивания растений.

В текущем году Центр участвует в проектах строительства теплиц и многоярусников в Европе и странах Евразийского союза общей площадью до 15 тыс. м². Совокупная мощность проектируемых облучательных фитоустановок составляет до 1,5 МВт. ■





Нейротехнологии помогут вернуть зрение незрячим



Имплант для головного мозга ELVIS, который позволит видеть незрячим, впервые в России успешно установлен обезьяне. Над системой нейроимпланта совместно работают резидент

фонда «Сколково» некоммерческая Лаборатория «Сенсор-Тех» и российский Фонд поддержки слепоглохих «Со-единение».

Первая в России операция по установке обезьяне отечественного нейроимпланта была проведена в НИИ Медицинской приматологии в Сочи. В головной мозг зрячего животного установили матрицу с электродами. Устройство позволяет «подключить» камеры к мозгу и передавать в него изображение напрямую, без помощи глаз. Этот процесс обеспечивают три блока системы: имплант, который устанавливается в зрительную кору головного мозга и стимулирует его малыми токами, обрuch с двумя камерами, который пользователь носит на голове, и микрокомпьютер, анализирующий изображение и передающий обработанные кадры прямо на имплант в мозг. Синхронная работа этих компонентов позволит незрячим уверенно различать силуэты предметов и людей и ориентироваться в пространстве. Ожидается, что испытания на животных продлятся до конца 2023 г. Несмотря на то, что инвазивные технологии сопряжены с большим количеством технологических и медицинских рисков, и такие изделия, как правило, имеют длительную фазу выхода на рынок, по прогнозам команды проекта, операция по установке нейроимпланта людям станет доступна в России в 2027 г. ■



Шаг к противоопухолевым препаратам нового поколения



Работа по созданию нового поколения бидоменных противоопухолевых препаратов ведется

в Институте биоорганической химии НАН Беларуси в лаборатории белковой инженерии Владимиром и Еленой Бритиковыми. Совместно с вьетнамскими и российскими учеными исследуются рибосом-инактивирующие белки (РИБ) с целью конструирования высокоэффективных таргетных рекомбинантных противоопухолевых токсинов.

РИБ первого типа (РИБ-1), из растений, относятся к классу ферментов N-гликозидаз. Такие из них, как трихосантин, трихобакин, гелонин, сапорин, имеют природную способность селективного проникновения в опухолевые клетки, при этом их токсичность для организма незначительна даже при концентрациях, в миллионы раз превышающих их IC50 для рибосом, что делает их объектом номер один в разработке противоопухолевых препаратов нового поколения.

Исследователями впервые установлена структура и динамика РИБ-1 Трихобакина (ТВК) с самой высокой из известных ингибирующей активностью в отношении рибосом млекопитающих.

Трихобакин обладает природной высокой токсичностью для широкого спектра опухолевых клеток: эпидермальной карциномы, аденокарциномы молочной железы, гепатоцеллюлярной карциномы, рака предстательной железы, саркомы RD-26 и миеломной саркомы Sp2/0-Ag14 и др. В настоящее время ведутся исследования противоопухолевых свойств модифицированных вариантов ТВК, в том числе и совместного генно-инженерным способом с фрагментом урокиназы человека и гонадотропин-рилизинг-фактором.

Пока остается неясным, почему РИБ-1 проникают только в цитоплазму опухолевых клеток. Продолжающиеся биофизические исследования методами ЯМР-спектроскопии и компьютерного молекулярного моделирования на модельных мембранных системах помогут ответить на этот вопрос. ■

Подготовили
Тамара ЧЕРНЫШЕВА,
Юлия ВАСИЛИШИНА,
Ирина ЕМЕЛЬЯНОВИЧ,
Наталья МИНАКОВА

по информации
www.ificlaims.com
<http://oim.by>
<https://ledcenter.by>
<http://iboch.bas-net.by>
<http://physiology.by>
<https://nauka.tass.ru/>



Четвертое измерение биопечати



Ученые Института физиологии НАН Беларуси и Белорусского государственного университета сконструировали 4D-биопринтер, предназначенный для формирования биоинженерных тканевых конструкций с программируемой динамикой развития из клеток пациента с субмикронной точностью. По словам директора Института физиологии, доктора медицинских наук, профессора Сергея Губкина, принтер способен поддерживать печать непосредственно на поврежденных участках организма, что неопределимо при лечении многих заболеваний, в частности головного мозга.

Ранее исследователи с использованием аутологичных мезенхимальных стволовых клеток отработали клеточные подходы для терапии травм мозга. Эти методы, утвержденные Министерством здравоохранения, уже внедрены в клиническую практику. Однако, несмотря на успех проводимой клеточной терапии, ее применение ограничено при обширных травмах, что и стало предпосылкой для разработки 4D-биопринтера.

Его экспериментальная модель предназначена для проведения реконструкции ЦНС человека в процессе операционного вмешательства. В месте очага разрушения (после травмы или обширного инсульта) 4D-биопринтер проводит восстановление ткани с помощью двух экструдеров и микрошприцев, послойно имплантируя в нанометровом диапазоне мезенхимальные стволовые клетки (которые в последующем дифференцируются в нейроноподобном направлении под влиянием компонентов окружающей среды) и элементы межклеточного матрикса (коллаген, хондроитинсульфат и т.д.) в область повреждения нервной ткани головного мозга. Стерильные условия обеспечиваются многоступенчатыми фильтрационными системами приточной вентиляции через HEPA-фильтры. Прецизионно и постоянно контролируется содержание пылевых частиц, O₂, CO₂, температура, влажность в операционной области.

4D-биопринтер представлен в Национальной экспозиции на платформе демонстрации самых передовых достижений – Всемирной выставке «ЭКСПО-2020» в г. Дубае. Инновация, созданная с помощью новейших технологий, вызвала огромный интерес среди посетителей из более 190 стран-участниц. ■



БУДУЩЕЕ ИММУНОЛОГИИ И АЛЛЕРГОЛОГИИ



Андрей Гончаров,
директор Института биофизики
и клеточной инженерии
НАН Беларуси, кандидат
медицинских наук, доцент

По поручению Председателя Президиума НАН Беларуси В.Г. Гусакова в 2021 г. в Институте биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси был создан Центр иммунологии и аллергологии, деятельность которого направлена на комплексное изучение на молекулярно-клеточном уровне механизмов функционирования иммунитета живых организмов в норме и при патологии.

Иммунитет исходно запрограммирован защищаться от генетически чужеродных организмов и веществ, к которым относятся микроорганизмы, вирусы, бактерии, раз-

личные белки, клетки, в том числе и собственные измененные (опухолевые). В последние десятилетия мир столкнулся со значительным ростом заболеваний, связанных с дисфункцией иммунной системы. Одна из актуальных проблем практического здравоохранения – аллергические заболевания. ВОЗ назвала наступившее столетие веком аллергии, а саму болезнь – эпидемией. Согласно прогнозам, к 2025 г. страдать от этого недуга будет уже 50% мирового населения. По данным Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (ЕААСИ), в Европе уже

насчитывается 150 млн хронических аллергиков (20% населения). Еще одна значимая проблема для человечества – заболевания, обусловленные количественными или функциональными изменениями в различных механизмах реализации как врожденного, так и адаптивного иммунного ответа, – иммунодефициты. Причинами их возникновения могут стать обширные травмы, операции, последствия других заболеваний, включая аутоиммунные, онкологические и инфекционные (ВИЧ, туберкулез, герпес-вирусы), метаболические нарушения, прием цитостатиков

и глюкокортикостероидов, воздействие неблагоприятных факторов внешней среды, жесткие диеты и голодание, приводящие к дефициту витаминов и белка.

Нельзя не отметить, что проблемы иммунологии неразрывно связаны с вопросами противодействия инфекционным заболеваниям. Вспышки эпидемий и пандемии опасных инфекций, которые возникали в последние десятилетия (лихорадка Зика, Эбола, Ласса, грипп, коронавирус, корь, ВИЧ и др.), диктуют необходимость разработки новых высокоэффективных средств иммунодиагностики, лечения и медицинской профилактики, среди которых особое внимание уделяется вакцинам.

События конца 2019 г., связанные с пандемией COVID-19, свидетелями которой мы являемся, заставили взглянуть на проблемы иммунитета особенно пристально. Возбудитель новой коронавирусной инфекции – вирус SARS-CoV-2 – совершенно уникален по своим биологическим свойствам, что потребовало пересмотра многих устоявшихся представлений об инфекционном и эпидемическом процессах.

Таким образом, создание Центра обусловлено требованиями времени, повышенным интересом исследователей к проблемам иммунитета. Безусловно, эта тематика не нова для ученых Беларуси. Изысканиями в данном направлении занимаются в Институте физиологии, Институте генетики и цитологии, Институте биорганической химии, Институте микробиологии, Институте экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского и ряде других академических организаций. Однако впервые в Беларуси организована струк-

тура, которая комплексно занялась исследованием иммунитета всех живых организмов.

Борьба с коронавирусной инфекцией

Еще до объявления пандемии в 2020 г. Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси активно приступил к поиску путей противодействия COVID-19.

В кратчайшие сроки были разработаны методы лечения тяжелых пневмоний с помощью донорских стволовых клеток. В мае 2021 г. завершились клинические испытания, проведенные совместно с БГМУ, показавшие высокую эффективность метода: 57% пациентов с пневмонией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, не нуждались в переводе на ИВЛ в ближайшие 7 дней после применения стволовых клеток, а долгосрочные результаты свидетельствуют о том, что в группе исследования выжило на 40% больше пациентов по сравнению с контрольной. По результатам иссле-

дований Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждена соответствующая инструкция по применению (№083–0721 от 22.06.2021 г.).

В апреле – мае 2020 г. совместно с кафедрой пропедевтики внутренних болезней и кафедрой инфекционных болезней БГМУ на инициативной основе комплексно исследована система иммунитета пациентов с пневмонией, вызванной вирусом SARS-CoV-2 (в группу было включено 57 человек со среднетяжелым и тяжелым течением болезни). На основании анализа более 100 показателей установлены основные закономерности функционирования иммунной системы пациентов, отмечена гиперактивация миелоидного звена иммунитета, анергия и истощение Т-клеток.

Работа была продолжена в рамках проекта БРФФИ-COVID-19 совместно с Республиканским клиническим медицинским центром Управления делами Президента Республики Беларусь и кафедрой инфекционных болезней БГМУ. Новые исследования нацелены прежде всего



Сотрудники лаборатории иммунологии и клеточной биофизики Института биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси (слева направо): научный сотрудник Елена Рында, аспирант Оксана Тимохина, младший научный сотрудник Яна Минич

на поиск иммунологических предикторов неблагоприятного исхода болезни и мер, направленных на коррекцию возникающих нарушений.

В 2020–2021 гг. сотрудники Центра изучали динамику состояния гуморального и клеточного иммунитета у пациентов после перенесенной внебольничной пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2 для прогнозирования продолжительности иммунной защиты. Исследование свыше 200 пациентов показало, что более чем у 95% из них длительно сохранялись антитела к S-белку вируса. В отношении антител к N- и M-белкам установлена тенденция к снижению процента серопозитивных лиц начиная с 6-го месяца. Количество пациентов, у которых выявлялись антигенспецифические Т-клетки к S- и M-белку SARS-CoV-2, достоверно не изменялось на протяжении 9 месяцев наблюдения в пределах всех групп исследования (легкая, среднетяжелая, тяжелая). В то же время численность респондентов с клеточным иммунитетом к N-белку SARS-CoV-2 достоверно снижалась в группе перенесших заболевание в легкой и среднетяжелой форме начиная с 6-го месяца.

В ходе реализации данного проекта Министерством здравоохранения Республики Беларусь была разработана и утверждена инструкция «Метод определения содержания в периферической крови Т-клеток, специфичных к антигенам вируса SARS-CoV-2» (рег. №013–0321 от 31.03.2021 г.).

По инициативе Председателя Президиума НАН Беларуси В.Г. Гусакова в 2020 г. Академия наук выступила инициа-

тором создания отечественной вакцины против новой коронавирусной инфекции. Распоряжением Главы государства разработка вакцины в части научных исследований и получения лабораторного образца была возложена на РНПЦ эпидемиологии и микробиологии и Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси. В 2021 г. в нашем Институте, а именно в Центре иммунологии были разработаны алгоритмы оценки *in vitro* иммуногенных и токсических свойств инактивированного вирусного препарата, метод адсорбции вирусных антигенов на адъюванте. По результатам проведенных *in vitro* исследований отобраны перспективные адъюванты и изоляты SARS-CoV-2, обладающие наиболее выраженной иммуногенностью. Подготовлено более 900 доз кандидатного варианта вакцины для исследований на животных и проведен контроль их качества по ключевым показателям активности и безопасности. В доклинических испытаниях на 4 видах лабораторных животных показано, что вакцина безопасна, хорошо переносится и вызывает образование антител на уровне зарубежных аналогов, признанных ВОЗ. Технология производства позволяет оперативно актуализировать состав вакцины так, чтобы ее эффективность была максимальной. Можно говорить о разработке прототипа вакцины, показавшей на данном этапе исследований высокую эффективность и безопасность, Министерством здравоохранения Республики Беларусь проводится работа по организации ее опытно-промышленного производства.

Создание научной школы в области иммунологии и вак-

цинологии – составная часть обеспечения биологической безопасности страны. Данный проект позволил собрать команду вирусологов и иммунологов, обладающих уникальными знаниями и способных в кратчайшие сроки организовать разработку и выпуск вакцины против практически любой инфекции.

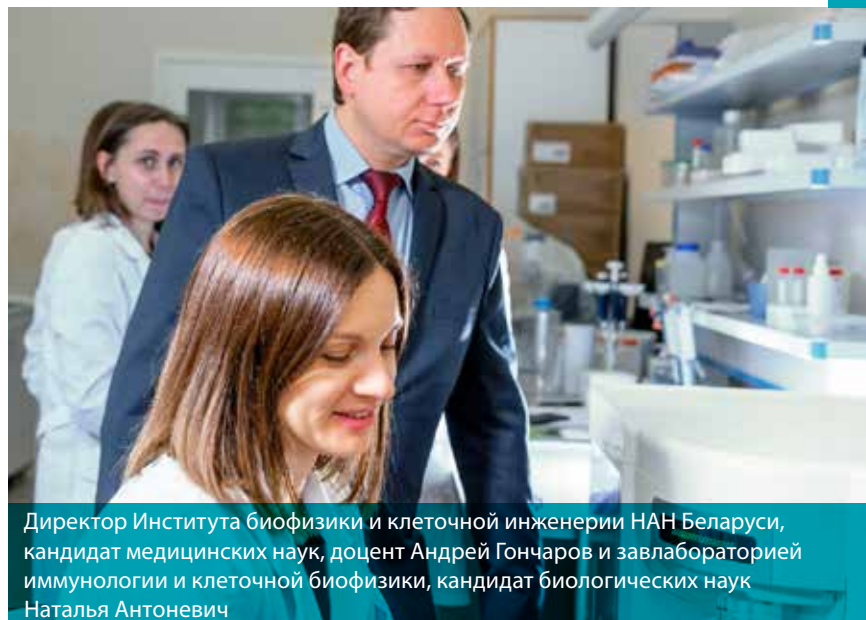
Клеточная иммунотерапия социально значимых заболеваний и создание для этого новых биомедицинских клеточных продуктов

В последние годы в Центре совместно с организациями Министерства здравоохранения Республики Беларусь начаты научно-исследовательские работы, нацеленные на развитие такого важного направления, как клеточная иммунотерапия. Под таковой понимают применение биомедицинских клеточных продуктов (БМКП), аутологичных (собственных) или донорских, для коррекции нарушенной функции системы иммунитета. Их можно разделить на 2 группы: иммуностимулирующие (для усиления иммунного ответа) и иммуносупрессивные (для подавления иммунной реактивности). К первой относятся прежде всего иммуногенные дендритные клетки (ДК), которые усиливают специфический иммунитет против опухолеассоциированных антигенов при онкозаболеваниях либо антигенов микроорганизмов при хронических инфекциях (туберкулез, гепатиты). Дендритные клетки получают, как правило, из моноцитов крови пациента,

праймируют антигенами и вводят подкожно или внутривенно. Их первое клиническое применение в Беларуси начато автором статьи в 2008 г. под руководством академика НАН Беларуси Л.П. Титова. Дальнейшие исследования, проведенные сотрудниками Центра совместно с кафедрой онкологии БГМУ (проф. Прохоров А.В.), показали, что ДК предотвращают или позволяют отсрочить появление метастазов и значительно продлить жизнь даже тяжелым пациентам на поздних стадиях онкопроцесса. Разработанные и утвержденные методы по лечению рака различной локализации (молочной, поджелудочной железы, мочевого пузыря) активно используются на практике, в том числе в отделении клеточной терапии Института.

Однако применение собственных дендритных клеток не всегда возможно и эффективно по причине малого числа моноцитов в крови пациентов – исходного материала для получения ДК. Одно из важных направлений работы Центра – разработка методов применения аллогенных донорских ДК. Идет поиск наиболее эффективных способов их хранения в низкотемпературных условиях, разрабатывается алгоритм подбора донорских клеток для их успешного применения.

Второй тип БМКП, который используется для клеточной терапии онкозаболеваний, – цитокин-индуцированные киллерные клетки (ЦИИК), которые обладают способностью уничтожать опухоли. Накопление большого количества ЦИИК в лабораторных условиях и введение пациенту, как правило, дает значимые клинические эффекты. В Инсти-



Директор Института биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, кандидат медицинских наук, доцент Андрей Гончаров и завлабораторией иммунологии и клеточной биофизики, кандидат биологических наук Наталья Антоневиц

туте разработаны методы получения ЦИИК для клинического применения, а сами исследования пройдут на базе минского онкодиспансера в 2022–2023 г.

Ведется активная работа с БМКП, которые применяют для клеточной терапии заболеваний, ассоциированных с избыточным иммунным ответом. Для этого используют клеточные продукты с иммуномодулирующими свойствами – мезенхимальные стволовые клетки (МСК). Ранние доклинические и клинические исследования были направлены преимущественно на решение задач регенеративной медицины – лечение трофических язв, ожогов, рубцов, заболеваний опорно-двигательного аппарата. Но основная функция МСК – иммуносупрессивная и противовоспалительная, именно поэтому в настоящее время в Центре их применяют по новому назначению: для коррекции иммунопатологических нарушений. Совместно с БГМУ на базе 10-й ГКБ прошли успешные клинические испытания метода лечения COVID-19-ассоциированных пневмоний, в МПНЦ хирургии, трансплан-

тологии и гематологии – серьезного аутоиммунного заболевания – системной красной волчанки (СКВ) с поражением почек. Доказана эффективность клеточной терапии, при которой СКВ не прогрессирует, снижается общая ее активность, что выражается в двукратном снижении индекса SELENA-SLEDAI, улучшении функции почек. Разработаны и утверждены инструкции по применению.

Проект, реализуемый Центром совместно с РНПЦ оториноларингологии с 2021 г. по настоящее время, – лечение тяжелого аллергического ринита, не поддающегося стандартной терапии, и хронического полипозного риносинусита. В ходе клинических исследований клетки вводятся под слизистую оболочку полости носа для снижения иммунного воспаления и облегчения симптомов болезни.

Важно отметить, что для лечения перечисленных заболеваний мы используем донорские стволовые клетки: это дает возможность лучше стандартизировать клеточный продукт по функциональным свойствам. Низкая иммуногенность

стволовых клеток позволяет применять БМКП на их основе без подбора пары «донор – реципиент». Кроме того, с помощью аллогенных клеток проводится лечение в течение нескольких часов после назначения, в то время как срок подготовки собственных МСК составляет от 3 до 5 недель.

Совершенно новые клеточные продукты для терапии аутоиммунных заболеваний, разработанные в центре в 2019–2021 гг., – это толерогенные дендритные и Т-регуляторные клетки. В марте 2022 г. начинаются клинические исследования по терапии сахарного диабета 1-го типа с помощью толерогенных дендритных клеток, а также системного склероза – с применением Т-регуляторных клеток. С учетом исследований *in vitro* имеются все основания надеяться на клинический успех.

Необходимо отметить, что все проводимые в Институте клинические исследования зарегистрированы в международной базе данных clinicaltrials.gov, и краткая информация о них доступна для всех. С 2019 г. проводятся исследования, направленные на разработку новых

биомедицинских клеточных продуктов на основе генетически модифицированных клеток. Несмотря на то что потенциал применения генетически не модифицированных БМКП еще далеко не исчерпан, будущее клеточной иммунотерапии – за внесением в геном клеток точечных изменений, которые позволят существенно скорректировать их функции для достижения желаемого терапевтического эффекта: усилить продукцию важных для лечения конкретных заболеваний биологически активных веществ, эффективно представлять опухолевые белки или уничтожать раковые клетки.

Как уже было сказано, методы подготовки ДК для лечения онкозаболеваний, как правило, предполагают получение аутологичных ДК из моноцитов или гемопоэтических стволовых клеток. Существенный недостаток такого подхода – небольшое количество клеток, которые можно получить из моноцитов крови, и недостаточно активная экспрессия опухолевых антигенов клетками. Все это, на наш взгляд, ограничивает возможности терапии.

Один из самых перспективных вариантов получения большого количества ДК для терапии – их генерация из индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК), что позволит иметь практически неограниченные объемы клеточной биомассы для терапевтического применения. Сотрудниками института уже созданы генно-инженерные конструкции, необходимые для сборки лентивирусных векторов, несущих гены плюрипотентности. Из фибробластов кожи созданы ИПСК, которые охарактеризованы в отношении экспрессии основных маркеров плюрипотентности и дифференцировочного потенциала.

Важное направление в этой области – разработка методов генетической модификации ДК при помощи лентивирусных векторов, кодирующих опухолеспецифические антигены, что позволит получить более значимый лечебный эффект. Работа в данном направлении будет завершена к 2023 г., и после доклинических испытаний клеточный продукт можно будет применять для лечения пациентов, страдающих меланомой.

Диагностика лекарственной аллергии

Сотрудники Центра разработали уникальную модификацию высокоэффективного метода диагностики реакций гиперчувствительности немедленного типа, в частности аллергии на пыльцу растений и лекарственной аллергии на антибиотики – так называемого теста активации базофилов. Этот клеточный метод *in vitro* диагностики аллергии основан на оценке измене-



Младший научный сотрудник лаборатории иммунологии и клеточной биофизики Дарья Бобрукевич

ния экспрессии маркеров активации или дегрануляции базофилов в ответ на воздействие аллергена с помощью метода проточной цитометрии. При оценке клинической значимости диагностируемого аллергена ВАТ служит таким же точным функциональным тестом, как и провокационная проба, но выполнение данного исследования исключает потенциальный риск для пациента.

В планах на ближайшую перспективу – создание инновационных тест-систем для диагностики аллергии немедленного и замедленного типов; совместно с НПЦ НАН Беларуси по продовольствию будут проведены научные исследования с целью разработки гипоаллергенных продуктов питания.

Иммунологическая лабораторная диагностика

Количественный анализ циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК) и циркулирующих раковых стволовых клеток (ЦРСК), отделившихся от существующей в организме злокачественной опухоли и попавших в общий кровоток, представляет собой ценный независимый прогностический признак, позволяющий определить степень прогрессирования злокачественного процесса в организме пациента и прогнозировать исход болезни. В Центре разработаны и утверждены Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкции по применению, в которых изложены вышеуказанные методы диагностики онкозаболеваний, определяющие ЦОК и ЦРСК при помощи проточ-

ной цитометрии. С 2022 г. стартует проект, направленный на разработку молекулярно-биологических методов обнаружения опухолевых клеток в кровотоке, призванный увеличить точность диагностики.

С 2020 г. в Центре оказывают услуги по определению иммунного статуса (базовая и расширенная иммунограмма), что позволяет получить важную информацию о состоянии иммунитета и скорректировать лечение.

Коллекция культур клеток

В результате многолетней работы ученых в области клеточных технологий, иммунологии и биофизики в Институте была создана комплексная коллекция культур клеток. В ее состав вошли перевиваемые клеточные линии животных и человека, выделенные из злокачественных новообразований различной локализации, лимфоцитарных и миелоидных клеток-предшественников. Коллекция весьма востребована при выполнении научных и прикладных проектов, в том числе в вирусологии для культивирования вирусов, при разработке вакцин, противоопухолевых и противовирусных лекарственных средств, тест-систем для иммунодиагностики, контроля качества иммунобиологических лекарственных средств и др.

Нейроиммунология

Отсутствуют сомнения в том, что подавляющее большинство заболеваний нервной системы и психических расстройств возникают вследствие или на фоне повышенной иммунной реак-

тивности по отношению к клеткам нервной ткани. Исследования, начатые в Центре с 2020 г., направлены на углубленное изучение состояния иммунной системы пациентов с психическими расстройствами с целью поиска новых способов их лечения, диагностики и профилактики заболеваний. С этой целью нами разработан эффективный метод дифференцировки микроглиальных клеток из моноцитов периферической крови. Клетки микроглии служат хорошим модельным объектом для научно-практических изысканий в области нейроиммунологии и нейробиофизики. Проводятся исследования по иммунофенотипированию клеток крови пациентов с психическими расстройствами и здоровых добровольцев. Разработаны методы определения антигенспецифических Т-клеток при демиелинизирующих заболеваниях нервной системы.

Структурная биология и компьютерный дизайн

Апоптоз можно охарактеризовать как форму клеточной гибели, которая играет стабилизирующую роль в поддержании оптимального количества клеток в организме. При некоторых тяжелых заболеваниях критическое значение имеет массивная апоптотическая потеря лимфоцитов, что приводит к развитию вторичных иммунодефицитов. Сотрудники Центра методом математического моделирования разработали линейку соединений с потенциальной противоопухолевой активностью, эффекты которых основаны на модуляции проапоптотического и антиапоптотического действия белков семейства Bcl-2.

Смоделированы полноцепочечные структуры белков CD80 и CD86, участвующие в иммунновоспалительных процессах в организме человека, установлены механизмы костимулирующего действия с их участием и иммуно-ингибирующее действие белков PD-L1 и PD-L2, находящихся на поверхности антигенпрезентирующих клеток. Осуществлен компьютерный дизайн высокоэффективных низкомолекулярных ингибиторов взаимодействия PD-L1 с PD-1 в качестве противоопухолевых препаратов.

Исследование биобезопасности и биосовместимости наноматериалов

Во всем мире бурно развиваются нанотераностика и персонализированная медицина. Создание новых адресных носителей лекарственных средств невозможно без доказательств их безопасности для иммунной системы человека. В нашем Институте изучается возможность направленной доставки генетического материала (siRNA, shRNA, miRNA) с использованием наноструктур с целью генетической таргетной терапии. Выявлены механизмы взаимодействия дендримеров с проапоптотическими миРНК, с помощью которых можно разработать основы генной терапии злокачественных новообразований. Кроме того, изучена возможность применения карбосилановых и фосфорных дендримеров в качестве носителей антивирусных ОДН и миРНК, направленных против ВИЧ. Проведены модельные исследования по связыванию дендримерами различных веществ, в результате которых показана

возможность применения первых для нейтрализации эндогенных и экзогенных токсинов.

Иммунотоксикология и металломика

Одно из условий поддержания в норме состояния иммунной системы любого живого организма – сохранение в нем баланса макро- и микроэлементов. Сотрудники Института проводят исследования, направленные на изучение влияния токсичных и потенциально токсичных микроэлементов на развитие патологических процессов.

Иммунология и ветеринария

Для комплексной диагностики заболеваний домашних животных, ассоциированных с патологическими состояниями системы иммунитета (врожденные и приобретенные иммунодефициты, аутоиммунные заболевания, лимфопролиферативные заболевания, аллергия, хронические инфекционные заболевания), а также оценки эффективности и коррекции проводимого лечения в Институте впервые в стране разработаны методы иммунофенотипирования лимфоцитов периферической крови кошек и собак.

Растениеводство

Иммунитет растений постоянно подвергается испытаниям. Эволюционно многие культуры приобрели естественную устойчивость к патогенам, климатическим условиям и другим факторам, однако новые вирусы поражают растения, используя их для размножения своих популяций. По оценкам специалистов, потери

урожая от вирусных инфекций, особенно смешанного типа, могут достигать 50%. Сотрудники Института проводят исследования, направленные на изучение биологических механизмов взаимодействия патогенных грибов и вирусов с клетками растений, для разработки новых иммуномодулирующих препаратов, создания экологически чистых средств защиты и профилактики инфекционных заболеваний сельскохозяйственных культур. Уже разработаны инновационные препараты для их защиты от вредителей и неблагоприятных условий внешней среды.

Обучение и подготовка кадров

В ноябре 2021 г. ВАК согласовала открытие аспирантуры при Институте по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, отрасль «биологические науки». Таким образом, Институт готовит научные кадры высшей квалификации уже по 5 специальностям, связанным между собой.

Работа созданного в Институте биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси Центра иммунологии и аллергологии направлена на проведение фундаментальных и прикладных исследований, напрямую или опосредованно касающихся вопросов иммунологии и клеточной инженерии. Созданный Центр иммунологии и аллергологии расширил спектр нашей деятельности и позволит решать сложные научно-практические задачи в области медицины, биологии и сельского хозяйства, разрабатывать технологии и средства для противодействия инфекциям и социально значимым заболеваниям. ■

НОВЫЕ БИМЕДИЦИНСКИЕ КЛЕТОЧНЫЕ ПРОДУКТЫ ДЛЯ ИММУНОТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛОВЕКА

УДК: 57.085.23+ 615.375:[616.006.04:616-004.9:616.43]

Аннотация. Клеточная терапия стремительно развивается во всем мире, а перечень заболеваний различной этиологии, которые лечат с помощью биомедицинских клеточных продуктов (БМКП), постоянно растет. С открытием в 2021 г. Центра иммунологии и аллергологии сотрудники Института биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси (ИБКИ) совместно с коллегами из Белорусского государственного медицинского университета (БГМУ) начали разработку БМКП для коррекции иммунопатологических состояний. Разработаны технологии получения БМКП на основе цитокин-индуцированных киллерных клеток для лечения онкозаболеваний урогенитальной сферы, толерогенных дендритных клеток для терапии сахарного диабета 1-го типа, регуляторных Т-лимфоцитов для борьбы с системным склерозом.

Ключевые слова: клеточная терапия, биомедицинский клеточный продукт, иммунотерапия, цитокин-индуцированные киллерные клетки, Т-регуляторные клетки, толерогенные дендритные клетки.

Для цитирования: Антоневиц Н., Гончаров А., Тимохина О., Рында Е., Минич Я., Прохоров А., Мохорт Т., Чиж К. Новые биомедицинские клеточные продукты для иммунотерапии заболеваний человека // Наука и инновации. 2022. №2. С. 15–23.
<https://doi.org/10.29235/1818-9857-2022-2-15-23>



Лечение и профилактика заболеваний путем трансплантации клеток – биомедицинских клеточных продуктов – активно развивающееся направление медицины во всем мире. Согласно закону о здравоохранении Республики Беларусь, под БМКП подразумевают пересаженный материал, полученный на основе клеток человека, за исключением эмбриональных, фетальных стволовых и половых [1].

За последние 15 лет белорусскими учеными и врачами проделана колоссальная совместная работа по разработке БМКП и клиническим испытаниям, в рамках которых комплексно оценена переносимость, безопасность и эффективность новых методов клеточной терапии.

Доклинические исследования в данной области начались в нашей стране в 2000-х гг., первые клинические испытания проведены в 2007–2009 гг. Так, в БГМУ (Федулов А.С.) и МНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии (Усс А.Л.) изучали применение гемопоэтических стволовых клеток для лечения рассеянного склероза, в РНПЦ эпидемиологии и микробиологии (Титов Л.П., Гончаров А.Е.) применяли дендритные клетки (ДК) в терапии хронического гепатита В.

Организации, подчиненные Национальной академии наук Беларуси, внесли существенный вклад в разработку БМКП. Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси стоял у истоков применения клеточных технологий в нашей стране и на протяжении десятилетия развивал направление регенеративной медицины, для нужд которой разрабатывал БМКП на основе мезенхимальных стволовых клеток (МСК), фибробластов и кератиноцитов. Так, в 2010–2011 гг. совместно с БГМУ (научные руководители Третьяк С.И., Волотовский И.Д.) проведены клинические исследования по оценке эффективности МСК в лечении трофических язв. ИБКИ координировал программу Союзного государства «Разработка новых методов и технологий восстановительной терапии патологически измененных тканей и органов с использованием стволовых клеток» («Стволовые клетки», 2011–2013 гг.), успешное выполнение которой создало научную основу для технологий трансплантации БМКП и их применения при широком спектре заболеваний органов и систем.

Среди организаций, подчиненных Министерству здравоохранения Республики Беларусь, ведущими в области методов клеточной терапии являются РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии, МНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии, РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, БГМУ, БелМАПО, РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, РНПЦ травматологии и ортопедии, РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии, РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий.

По состоянию на январь 2022 г. в Государственном реестре БМКП Республики Беларусь имеется информация о 8 зарегистрированных клеточных продуктах. Среди них – 5 МСК, 1 – фибробласты дермы, 1 – тканевый эквивалент кожи, 1 – лимбальные стволовые клетки.

Министерством здравоохранения утверждено как минимум 62 инструкции по при-

менению, в которых изложены методы клеточной терапии широкого спектра заболеваний, что выводит нашу страну в первую десятку лидеров в данном направлении не только среди стран СНГ, но и в Европе [2].

В Беларуси использование аутологичных и аллогенных мезенхимальных стволовых клеток возможно:

- в трансплантологии при пересадке аллогенных гемопоэтических стволовых клеток, костного мозга, РТПХ, трансплантации почки;
- в неврологии и нейрохирургии при рассеянном склерозе, боковом амиотрофическом склерозе, повреждении периферических нервов, эпилепсии, инсульте, болезни Паркинсона;
- в кардиологии при ишемических и не ишемических кардиомиопатиях;
- при повреждениях кожи и слизистых: трофических язвах, хронических стенозах трахеи/гортани, свищах прямой кишки;
- аутоиммунных заболеваниях: системной красной волчанке, болезни Крона;
- при болезнях опорно-двигательного аппарата: дефектах хряща, кости, остеоартрозе;
- в пульмонологии при альвеолите, хронической обструктивной болезни легких;
- в стоматологии при рецессии десны и хроническом периодонтите;
- в гинекологии и репродуктивной медицине при послеоперационных рубцах матки, внутриматочных синехиях;
- в инфектологии при мультирезистентном туберкулезе, гепатите С, внебольничных пневмониях, вызванных вирусом SARS-CoV-2.

В соавторстве с врачами сотрудники Института биофизики и клеточной инженерии приняли участие в разработке 21 инструкции по применению, что составляет 34% от их общего количества.

Адьювантная иммунотерапия с использованием ДК применяется в лечении рака молочной железы, поджелудочной железы, мочевого пузыря, иных химиорезистентных опухолей, а также туберкулеза легких и хронического гепатита В (7 инструкций по применению).

Активно используются фибробласты и кератиноциты кожи, лимбальные и МСК. Так, разработаны методы лечения ожогов, длительно не заживающих ран, рубцов и возрастной атрофии кожи с помощью БМКП на основе фибробластов дермы (4 инструкции по применению). В офтальмологии разработан метод борьбы с кератитами и дистрофиями роговицы аутологичными лимбаль-

ными стволовыми клетками и МСК жировой ткани (1 инструкция по применению). В оториноларингологии для терапии хронических стенозов трахеи и гортани используют аутологичные МСК обонятельной выстилки (1 инструкция по применению). Для лечения системной красной волчанки и внебольничных пневмоний, вызванных вирусом SARS-CoV-2, используют БМКП на основе пулированных МСК обонятельной выстилки (2 инструкции по применению), при рецессии десны – смесь аутологичной МСК жировой ткани с коллагеновым гелем (7%) (1 инструкция по применению). Также разработан метод лечения хронического периодонтита с помощью аутологичных МСК жировой ткани, индуцированных к дифференцировке в остеогенном направлении (1 инструкция по применению). Способ терапии с помощью МСК жировой ткани разработан также для борьбы с урологическими и гинекологическими заболеваниями (недержание мочи, внутриматочные синехии, послеоперационные рубцы матки) (4 инструкции по применению).

Институт получил 4 свидетельства о регистрации БМКП, еще 3 продукта находятся на заключительной стадии государственной регистрации [3]. Разработки активно внедряются в практику. Так, в Отделении клеточной терапии Института ежегодно проходят лечение с применением клеточных технологий более 100 пациентов.

В ближайшие годы интерес к новым методам лечения будет возрастать, и на белорусском рынке появятся новые БМКП. В настоящее время выполняются перспективные исследования, направленные на разработку БМКП и методов лечения на основе генетически модифицированных клеток: индуцированных плюрипотентных клеток (ИБКИ), Т-лимфоцитов с химерным антигенным рецептором (CAR-T-терапия) (РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии), генетически модифицированных ДК (ИБКИ, РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий) и др. В рамках действующего законодательства БМКП на основе генетически модифицированных клеток человека подлежат государственной регистрации после доказательства их безопасности на этапе доклинических исследований на моделях, максимально отражающих патогенез и набор симптомов и синдромов заболевания (патологического состояния) [1].

Несмотря на впечатляющие достижения в области клеточной терапии в Беларуси, возможности использования разных типов клеток,

не подвергавшихся генетической модификации, до сих пор не исчерпаны. Начиная с 2019 г. переходным этапом исследований Института стало применение хорошо изученных МСК в новом аспекте – для лечения аутоиммунных заболеваний и в целом болезней, ассоциированных с избыточным иммунным ответом. Проведены клинические испытания, которые показали эффективность такого подхода в лечении системной красной волчанки и COVID-19-ассоциированных пневмоний.

В отделении клеточной терапии Института успешно применяется разработанный авторами статьи БМКП на основе иммуногенных ДК для клеточной иммунотерапии онкозаболеваний.

В 2021 г. ИБКИ совместно с БГМУ приступил к выполнению мероприятий ГП «Научные технологии и техника» на 2021–2025 гг. по разработке совершенно новых для нашей страны БМКП на основе цитокин-индуцированных киллерных клеток (ЦИКК) для лечения онкозаболеваний урогенитальной сферы, толерогенных ДК (толДК) – для терапии сахарного диабета 1 типа (СД1), регуляторных Т-лимфоцитов (Т-reg) – при системном склерозе (СС). С 2022 г. начинаются соответствующие клинические исследования.

Характеристика ЦИКК как БМКП

ЦИКК впервые были описаны Schmidt-Wolf G. и соавт. в 1991 г. [4] и представляют собой гетерогенную популяцию поликлональных лимфоцитов, полученных *ex vivo* из общей фракции мононуклеаров периферической или пуповинной крови путем стимуляции интерфероном (ИНФ)- γ , анти-CD3 (ОКТ3) антителами и интерлейкином (ИЛ)-2. ЦИКК характеризуются иммунофенотипическими свойствами как Т-лимфоцитов (CD3), так и естественных киллерных клеток (ЕК-клеток) (CD16, CD56, CD57) [5–7]. Установлено, что противоопухолевая эффективность ЦИКК в значительной степени связана с подгруппой CD3⁺CD56⁺ естественных киллерных Т-клеток [7].

ЦИКК опосредуют уничтожение опухолевых клеток через несколько эффекторных механизмов: посредством перфорин/гранзим-содержащих гранул, рецепторов апоптоза и антитело-зависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности [8, 9]. ЦИКК секретируют ряд провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли (ФНО)- α , ИНФ- γ и ИЛ-2), которые дополнительно усиливают системную противоопухолевую активность и индуцируют иммунный Th1-ответ [10].

Показано, что пролиферативная и противоопухолевая активность ЦИКК увеличивается после совместного культивирования *in vitro* с ДК, что может быть использовано в производственной схеме БМКП [11].

В международной базе данных clinicaltrials.gov о проводимых клинических исследованиях зарегистрировано 27 клинических испытаний терапии онкологических заболеваний (лейкемия, колоректальный рак, рак молочной железы, легких, почки, простаты, печени) с помощью ЦИКК, которые на данный момент завершены. Введение ЦИКК проводилось как в сочетании с химиотерапией, так и котрансплантацией ДК.

По данным первых клинических исследований применения ЦИКК после хирургической резекции опухоли в некоторых случаях наблюдается стабилизация злокачественного процесса или регрессия метастазов. Показано, что использование ЦИКК, полученных из пуповинной крови, было безопасно у пациентов с рецидивом острой лейкемии после трансплантации костного мозга [12, 13]. Установлено, что у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой, которые прошли курс лечения, адъювантная иммунотерапия ЦИКК увеличивала выживаемость без прогрессирования и общую выживаемость [14, 15].

В 2004 г. китайскими учеными опубликованы результаты исследований влияния аутологичных ЦИКК на фенотип субпопуляций Т-лимфоцитов и ДК у пациентов (n=13) с первичной гепатоцеллюлярной карциномой. После иммунотерапии ЦИКК у пациентов установлено увеличение содержания CD3⁺CD8⁺, CD3⁺CD56⁺ и CD25⁺ клеток, ДК типа 1 и типа 2. У пациентов отмечено замедление роста опухолей, их объем уменьшился у 3 пациентов. Отмечена безопасность и переносимость данного способа лечения [16].

По результатам еще одного китайского клинического испытания ЦИКК у 15 пациентов с немелкоклеточным раком легкого на 3–4-й стадии установлен рост количества ЕК-клеток при одновременном снижении Т-регуляторных клеток через 2 недели после введения БМКП. Также увеличивалась концентрация противоопухолевых цитокинов (ИНФ-γ, ИНФ-γ-индуцируемого белка 10, ФНО-α, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (ГМ-КСФ), хемотаксического белка моноцитов-3 и ИЛ-21) и снижалась экспрессия иммуносупрессивного трансформирующего фактора роста (ТФР)-β1. Медианы выжи-

ваемости без прогрессирования и общей выживаемости в группе пациентов, получивших терапию ЦИКК, были достоверно выше по сравнению с контрольной группой. В период терапии серьезных побочных эффектов не наблюдалось [17].

В Республике Беларусь методы клеточной иммунотерапии метастатических опухолей урогенитальной сферы с применением ЦИКК ранее не разрабатывали. В течение 2021 г. в ИБКИ разработана технология накопления *in vitro* биомассы ЦИКК. Для ее дифференцировки и накопления определены оптимальные концентрации рекомбинантных цитокинов ИНФ-γ, ИЛ-2, антител к CD3 и условия культивирования, позволяющие получить морфологически (лимфоцитоподобная морфология, рост в виде клеточных конгломератов) и фенотипически (CD45⁺CD3⁺CD16⁺) полноценные ЦИКК для дальнейшего производства БМКП на их основе. Технология способствует увеличению содержания ЦИКК в 8–10 раз по сравнению с исходной культурой (более 40% к 10–12 суткам культивирования) (рис. 1).

Характеристика Т-рег как БМКП

Т-рег – основные клетки периферической крови, выполняющие регуляторную функцию и опосредующие периферическую иммунологическую толерантность [18]. Они способны подавлять аутоиммунные и аллергические реакции, предотвращать отторжение трансплантата, но вместе с тем существенно уменьшают резервы противоопухолевого и противои инфекционного иммунитета [19, 20]. Впервые Т-рег были описаны S. Sakaguchi с соавт. при исследовании аутоиммунных заболеваний у мышей как специализирующиеся на подавлении излишней активности иммунной системы CD4⁺CD25⁺ Т-клетки [21].

Т-рег классифицируют по происхождению следующим образом:

- клетки тимического происхождения – *thymic-derived T-regs* – *tT-regs* (ранее их называли «natural» – *nT-regs*);
- Т-рег, функциональная активность которых сформирована в периферических лимфоидных органах под действием ряда факторов – *peripheral-derived pT-regs*;
- *inducible iT-regs*, получаемые *in vitro*.

Естественные Т-рег дифференцируются из CD4-позитивных Т-клеток в тимусе в процессе негативной селекции, которая необходима для предупреждения выхода на перифе-

рию Т-клеток, специфичных к аутоантигенам [22]. Фенотипически Т-рег характеризуются наличием на мембране молекулы CD25 (α-цепь рецептора к ИЛ-2), экспрессируют транскрипционный фактор FoxP3. В 2006 г. было показано, что Т-рег не экспрессируют молекулу CD127 (рецептор к ИЛ-7), чем отличаются от активированных Т-клеток. Таким образом, фенотип Т-рег может быть представлен в виде CD4⁺CD25^{hi}CD127⁻FoxP3⁺. Т-рег являются достаточно гетерогенной популяцией. В настоящее время идентифицированы многочисленные субпопуляции Т-рег, среди которых наибольшее значение придают тем, которые относятся к их дифференцированности: CD197⁺ и CD62L⁺ (маркеры хоуминга и миграции в лимфоидные органы), CD45R0 (маркер клеток, прошедших антиген-зависимую дифференцировку), CD45RA (маркер клеток, не прошедших антиген-зависимую дифференцировку) Т-рег. По экспрессии молекулы CD31 (PECAM-1) наивные Т-рег разделяют на тимически наивные CD31⁺ клетки и центральные наивные CD31⁻ хелперы [23–25].

Иммуносупрессорные механизмы Т-рег реализуются как путем межклеточных взаимодействий, так и продукцией/секрецией ряда растворимых факторов. Среди основных хорошо описанных в литературе молекул, экспрессированных на Т-рег и опосредующих иммуносупрессивную функцию, следует отметить: CTLA-4 (CD152), галектины, в частности галектин-9, молекула CD223 (Lag-3), нейропилин-1 (CD304) [26–30]. Т-рег продуцируют спектр канонических иммуносупрессивных цитокинов, таких как ТФР-β, ИЛ-10, ИЛ-35, которые подавляют функцию эффекторных Т-клеток и антигенпрезентирующих клеток, связываясь с соответствующими рецепторами на поверхности [32]. Показано, что Т-рег могут инициировать апоптоз клеток при помощи перфорин-гранзимового механизма, который является основ-

ным способом киллинга мишеней цитотоксическими Т-клетками и ЕК-клетками. Важное свойство Т-рег – опосредованное эктонуклеотидазами CD39/CD73 образование аденозина из АТФ, который подавляет активность эффекторных клеток, антигенпрезентирующих клеток, ЕК-клеток [32].

В норме в периферической крови Т-рег содержится 1–10% от всех циркулирующих CD4⁺ клеток. Изменение количества Т-рег, а также их мутация в гене FoxP3, вследствие которой клетки становятся дисфункциональными, часто является причиной многих аутоиммунных заболеваний [33]. Так, при рассеянном склерозе, СД1, псориазе и миастении было обнаружено, что Т-рег периферической крови обладают пониженной способностью подавлять пролиферацию Т-клеток и продукцию ИНФ-γ [34–36]. Недавние данные, полученные от пациентов с аллергическими или астматическими заболеваниями,

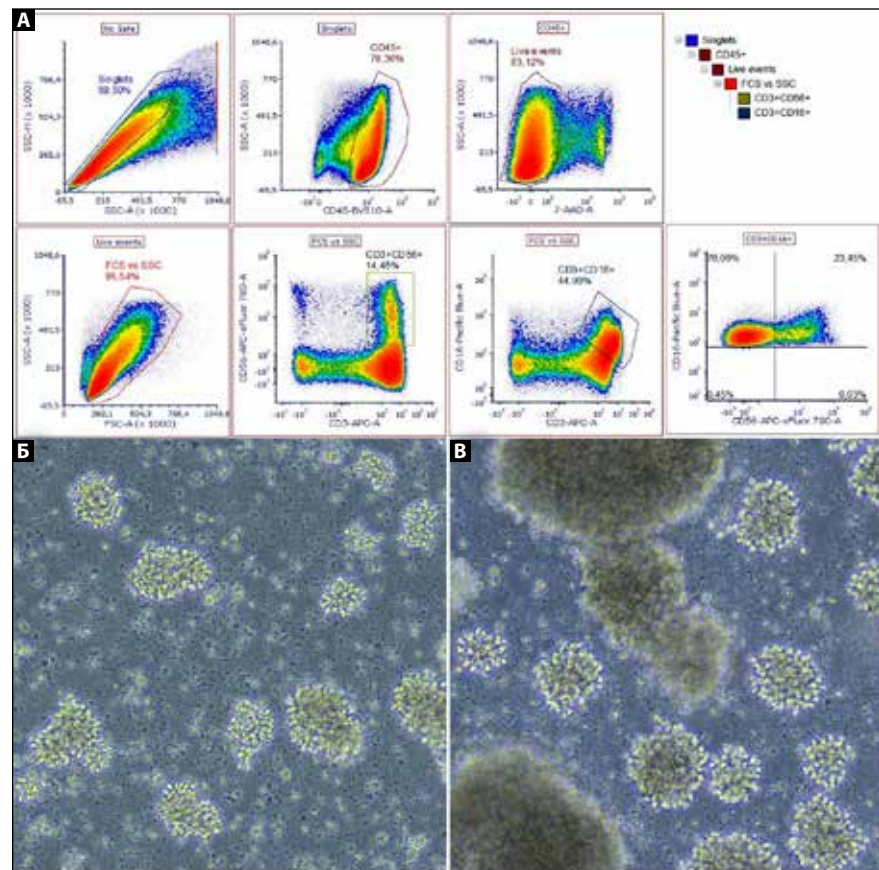


Рис. 1. Морфология и иммунофенотип культур ЦИКК: А – анализ методом проточной цитофлуориметрии содержания в культурах ЦИКК с иммунофенотипом CD45⁺CD3⁺CD16⁺; Б – морфология культур ЦИКК на 2-е сутки роста; В – морфология культур ЦИКК на 10-е сутки роста, фазово-контрастная микроскопия, ув. ×100

свидетельствуют о снижении частоты секретирующих ИЛ-10 Т-рег по сравнению со здоровыми людьми [37, 38]. При иммунофенотипическом исследовании периферической крови пациентов с СС разные группы ученых обнаруживали пониженное содержание Т-рег, которое сопровождалось увеличением процента Th17 клеток и снижением уровня циркулирующего ИЛ-10 по сравнению со здоровыми людьми [39–42].

Учитывая тот факт, что в иммунопатогенезе многих системных заболеваний соединительной ткани немаловажную роль играет снижение содержания и функциональной активности Т-рег, применение их большого количества может оказывать терапевтический эффект.

В международной базе данных clinicaltrials.gov имеется 33 записи о применении Т-рег. Данные изыскания в основном направлены на предотвращение реакции «трансплантат против хозяина» при пересадке органов и тканей. Так, была

показана безопасность и эффективность лечения при трансплантации костного мозга, печени и почки [43–45], не зафиксированы отрицательные реакции на инфузию во время первой фазы клинического испытания Т-рег в качестве терапии СД1 и болезни Крона [46, 47]. В 2019 г. было проведено однократное введение Т-рег пациенту, страдающему системной красной волчанкой, что не привело к снижению индекса активности заболевания, но позволило добиться кратковременного противовоспалительного и иммуносупрессивного эффекта [48]. С 2017 г. по настоящее время проводятся исследования по лечению Т-рег потенциально опасного аутоиммунного заболевания пузырчатки обыкновенной (NCT03239470), перспективность метода продемонстрирована на мышинной модели [50].

В Институте разрабатываются БМКП на основе Т-рег для лечения СС – аутоиммунного заболевания соединительной ткани [50]. В его иммунопатогенезе выделяют 3 ключевых процесса, которые определяют клинические и патоморфологические проявления: формирование антигенспецифических клеток (АСК) и продукция аутоантител, фибропролиферативная васкулопатия сосудов и дисфункция фибробластов, что приводит к избыточному накоплению коллагена и других матричных компонентов в коже, кровеносных сосудах и внутренних органах [51].

Принципы лечения СС заключаются в противofиброзной терапии, лечении сосудистых осложнений, применении лекарственных средств, подавляющих воспаление (глюкокортикоидов (ГКС), нестероидных противовоспалительных и цитостатиков). Эффект ГКС наступает практически сразу после назначения, в этой связи ГКС остаются препаратами выбора при течении заболевания с висцеральными проявлениями. В то же время длительная терапия ГКС ассоциирована со спектром осложнений, в том числе жизнеугрожающих. В лечении СС применяют цитостатики (циклофосфамид, циклоспорин А, микофенолата мофетил). Все они имеют ограниченное значение ввиду токсичности или отсутствия эффекта [52–54]. Требуются новые лечебные средства, которые позволили бы улучшить результаты терапии пациентов с СС.

В 2021 г. сотрудники Института разработали методику получения и накопления биомассы Т-рег из периферической крови. На основании сравнительного анализа различных условий культивирования клеток и с учетом стоимо-

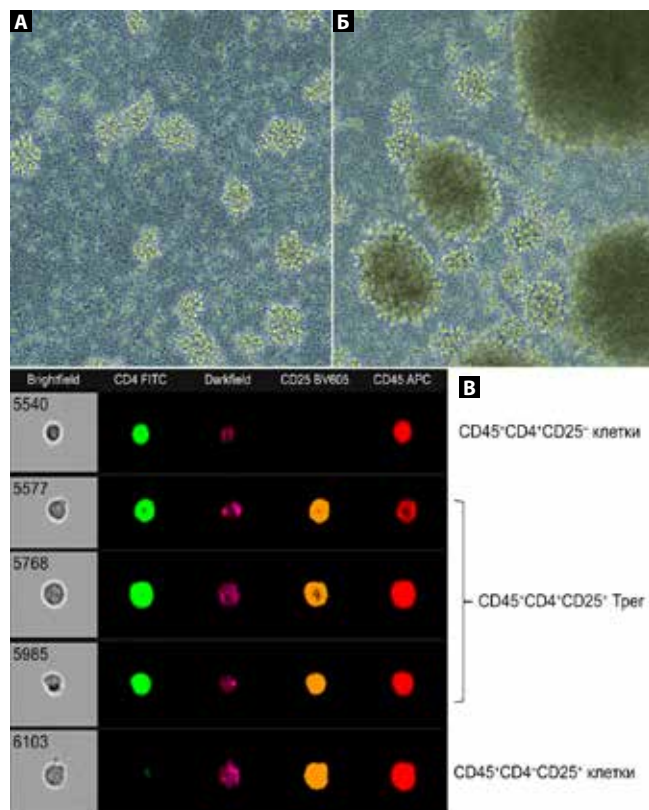


Рис. 2. Морфология и иммунофенотип культур Т-рег: А – морфология культур Т-рег на 2-е сутки роста; Б – морфология культур Т-рег на 7-е сутки роста (фазово-контрастная микроскопия, ув. ×100); В – анализ изображений и выявление CD45⁺CD4⁺CD25⁺ Т-рег методом визуализирующей проточной цитометрии

сти реагентов разработан алгоритм получения и накопления терапевтически значимого количества биомассы Т-рег в условиях *in vitro*, основанный на использовании в качестве исходной первичной культуры чистой популяции CD4⁺ Т-лимфоцитов, выделенной методом иммуномагнитной сепарации из фракции мононуклеаров периферической крови. Определены оптимальные сроки культивирования (7–10 суток) и состав питательной среды (RPMI-1640, ИЛ-2, антитела к молекулам CD3 и CD28). Исследованы морфология и иммунофенотип полученных клеток, они характеризовались высокой жизнеспособностью, подлинность Т-рег подтверждена по соответствию фенотипу CD45⁺CD4⁺CD25⁺CD127^{lo/-} (рис. 2).

Разработаны научно обоснованные критерии контроля качества БМКП на основе Т-рег, которые включают оценку стерильности, подлинности (фенотип CD45⁺CD4⁺CD25⁺CD127^{lo/-}), жизнеспособности (>85%) и количества Т-рег в единичной дозе БМКП не менее 0,5 млн клеток/кг массы тела пациента.

Характеристика толДК как БМКП

ДК – основные антигенпредставляющие клетки организма, обладают способностью как к активации, так и к торможению специфического иммунного ответа. ТолДК – это ДК с иммуносупрессивными свойствами, которые способны вводить иммунную систему в толерогенное состояние, направленное против различных антигенов [55].

ТолДК поддерживают центральную и периферическую толерантность к аутоантигенам путем элиминации АСК, ингибируют ответ Т-клеток памяти, запускают анаergieю Т-клеток и стимулируют дифференцировку Т-рег. Исследования, проведенные в последние годы, указывают на возможность применения в лечении и профилактике аутоиммунных заболеваний толДК. В отличие от системных иммуносупрессантов, они не затрагивают иммунитет в целом, а способны целенаправленно элиминировать звенья, участвующие в аутоиммунном воспалении и повреждении тканей. Лекарственные средства, обеспечивающие избирательную элиминацию АСК, пока неизвестны. ИБКИ совместно с БГМУ приступил к разработке метода клеточной терапии СД1 с использованием толДК.

СД1 – одно из социально значимых аутоиммунных заболеваний человека. Распространено на 0,2–0,4% общей популяции и возни-

кает в результате органоспецифического иммунного разрушения инсулин-продуцирующих β-клеток в островках Лангерганса в поджелудочной железе с последующим развитием абсолютного дефицита инсулина. Это заболевание возникает на фоне генетической предрасположенности под действием факторов внешней среды. К факторам генетической предрасположенности относят, например, наличие аллелей DRB1 0401, DRB1 0402, DRB1 0405, DQA1 0301, DQB1 0302 или DQB1 0201 в локусе HLA [56]. Триггерами СД1 могут являться инфекционные и неинфекционные факторы (включая энтеровирусы, ретровирусы, SARS-CoV-2) [57].

Скрытая фаза СД1 может длиться от нескольких месяцев до многих лет, после чего у пациентов можно обнаружить аутоантитела к аутоантигенам: инсулину (IAA), глютаматдекарбоксилазе (GAD65), цитоплазматическим компонентам островковых клеток (ICA), тирозинфосфатаза-подобному белку (IA-2A), транспортеру цинка (Zn-T8A) [58]. После того, как значительное количество β-клеток разрушается (более 80%), начинают проявляться клинические симптомы СД1, и необходима пожизненная заместительная терапия – многократное введение экзогенного инсулина в течение суток с имитацией физиологического ритма инсулиновой секреции. Сохранность остаточной секреции инсулина позволит оптимизировать колебания гликемии и временно улучшить качество жизни пациентов.

Терапевтическая эффективность толДК в лечении аутоиммунных заболеваний может обеспечиваться за счет иммуносупрессивных свойств клеток: способности секретировать иммуносупрессивные молекулы (CD205, CD274) и цитокины, например ИЛ-10 и ТФР-β, которые способны оказывать двойной эффект на Т-клетки. За счет этого оказывается двойной эффект на Т-клетки: с одной стороны, запускается дифференцировка наивных Т-клеток в сторону Т-рег, с другой – ДК активируют анаergieю и делецию Т-клеток [59].

Инсулин, GAD65 и другие аутоантигены, являющиеся мишенями аутоагрессии при развитии СД1, могут быть использованы для праймирования толДК, способных специфически ингибировать действие аутореактивных Т-клеток, тем самым обеспечивая восстановление толерантности к аутоантигенам, при этом избегая общей иммуносупрессии в организме.

Из открытых источников известно, что до настоящего времени завершены 6 клинических испытаний с применением толДК, в которых

участвовали пациенты с аутоиммунными заболеваниями, такими как ревматоидный артрит, СД1, рассеянный склероз и болезнь Крона [60, 61]. На данный момент проводятся два – для лечения пациентов с рассеянным склерозом (NCT02903537 и NCT04530318). В 2021 г. стартовала 1-я фаза клинического исследования по оценке эффективности применения аутологичных толДК, праймированных проинсулиновым пептидом (С19-А3), для лечения пациентов с СД1 (NCT04590872; PPrepTolDCs) на базе медицинского центра «Город надежды» (США).

Достигнуты определенные успехи в получении *ex vivo* толДК, которые бы формировали периферическую толерантность, подавляя иммунный ответ против определенных аутоантигенов, что сделало бы их важным персонализированным терапевтическим средством в лечении заболеваний с аутоиммунным компонентом в этиопатогенезе. Существует несколько протоколов для дифференцировки толДК. Они генерируются из моноцитов периферической крови человека путем воздействия на клетки ГМ-КСФ, ИЛ-4 [62, 63] и витамина Д3, которые индуцируют дифференцировку моноцитов в незрелые ДК с последующим сокультивированием с культурой МСК, позволяющей получить толерогенные свойства ДК.

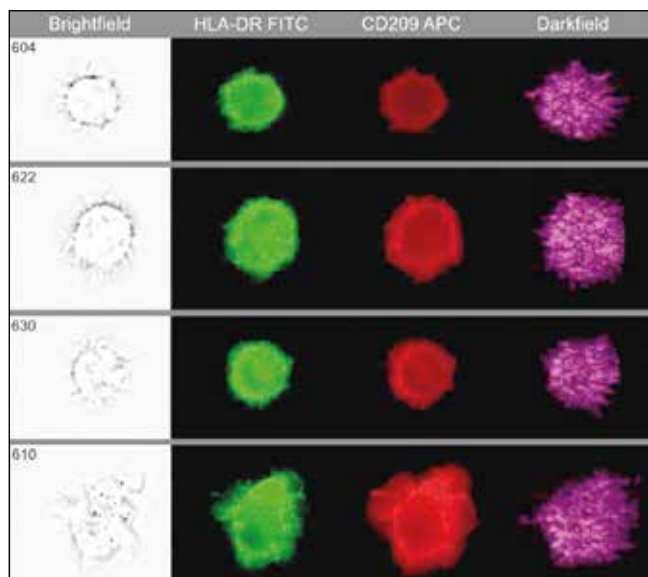


Рис. 3. Анализ морфологии и иммунофенотипа культур толДК методом визуализирующей проточной цитометрии

Процесс разработки методов получения толДК начал авторами статьи с 2013 г. в период работы в РНПЦ эпидемиологии и микробиологии. На первых этапах оценена эффективность генерации толДК с использованием иммуносупрессивных веществ [64], затем был разработан и запатентован метод получения толДК путем сокультивирования с МСК [65, 66].

В ИБКИ тема продолжила развитие в рамках ГПНИ (2019–2020 гг.), результаты были уточнены и усовершенствованы, а разработанная методика позволит получить БМКП со стабильными толерогенными свойствами, не подвергающимися реверсии в присутствии даже мощных индукторов провоспалительных свойств.

Для лечения СД1 метод модифицирован для усиления специфических иммуносупрессивных свойств, изучается функциональная активность толДК, праймированных аутоантигенами, задействованными в иммунопатогенезе СД1. Отобран наиболее эффективный способ генерации толерогенных свойств у ДК – сокультивирование ДК с культурой МСК обонятельной выстилки в присутствии витамина Д3: CD209⁺ клетки характеризуются снижением экспрессии HLA-DR, CD86, CD83, при этом не выявлено снижение экспрессии коингибиторных молекул (CD273, CD275, CD85k) (рис. 3).

В 2022–2023 гг. будут проведены клинические испытания для оценки безопасности, переносимости, иммунологической и клинической эффективности разработанных клеточных продуктов. В исследованиях принимают активное участие молодые сотрудники и аспиранты Института биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси и Белорусского государственного медицинского университета, все результаты станут основой кандидатских и докторских диссертаций.

Изучение БМКП на основе клеток системы иммунитета положило начало новому этапу развития клеточных технологий. Выполнение запланированных исследований позволит повысить эффективность лечения социально значимых заболеваний, а разрабатываемые методы оказания медицинской помощи предполагают применение их амбулаторно и в условиях дневного стационара.

Следовательно, эти методы с легкостью будут внедрены в работу Отделения клеточной терапии Института и в организации здравоохранения. ■

Наталья Антоневиц,
завлабораторией
иммунологии и клеточной
биофизики Института биофизики
и клеточной инженерии
НАН Беларуси, кандидат
биологических наук;
antonevich.n@gmail.com

Андрей Гончаров,
директор Института биофизики
и клеточной инженерии
НАН Беларуси,
кандидат медицинских
наук, доцент;
andrei.hancharou@gmail.com

Оксана Тимохина,
научный сотрудник лаборатории
иммунологии и клеточной
биофизики Института биофизики
и клеточной инженерии
НАН Беларуси;
oksanabuschik@gmail.com

Елена Рында,
научный сотрудник лаборатории
иммунологии и клеточной
биофизики Института биофизики
и клеточной инженерии
НАН Беларуси;
alenarynda@gmail.com

Яна Минич,
младший научный сотрудник
лаборатории иммунологии
и клеточной биофизики
Института биофизики
и клеточной инженерии
НАН Беларуси;
yana-minich@tut.by

Александр Прохоров,
заведующий кафедрой онкологии
Белорусского государственного
медицинского университета,
доктор медицинских наук,
профессор;
aprokharau@gmail.com

Татьяна Мохорт,
заведующий кафедрой
эндокринологии Белорусского
государственного медицинского
университета, доктор
медицинских наук, профессор;
tatsianamokhort@gmail.com

Константин Чиж,
доцент 2-й кафедры внутренних
болезней Белорусского
государственного
медицинского университета,
кандидат медицинских
наук, доцент;
dr.chyzh@rambler.ru

- **Summary:** Cellular therapy develops rapidly throughout the world. The list of diseases of various etiologies that are treated with biomedical cellular products is constantly growing. The Center for Immunology and Allergology was opened in the The Institute of Biophysics and Cell Engineering of National Academy of Science of Belarus in 2021. Since that the developing of new biomedical cell products for the correction of immunopathological conditions was started in collaboration with the Belarusian State Medical University. The technologies for producing of biomedical cellular products based on cytokine-induced killer cells for the treatment of oncological diseases of the urogenital area, tolerogenic dendritic cells for the treatment of type 1 diabetes, and regulatory T lymphocytes for the treatment of sclerosis were developed.
- **Keywords:** cell therapy, biomedical cell product, immunotherapy, cytokine-induced killer cells, t-regulatory cells, tolerogenic dendritic cells.
- <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2022-2-15-23>

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. О здравоохранении: Закон Респ. Беларусь, 18 июня. 1993 г., №2435-XII // *Pravo.by* // <https://pravo.by/document/?guid=3871&p0=v19302435>.
2. Современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний – 2022 // <http://med.by/methods/>.
3. Реестры УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» // РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» // 2022 // https://www.rceth.by/Refbank/reestr_biomeditsinskih_kletochnih_produktovt/results.

4. Use of a SCID mouse/human lymphoma model to evaluate cytokine-induced killer cells with potent antitumor cell activity / I.G. Schmidt-Wolf [et al.] // *J. Exp. Med.* 1991. Vol. 174. №1. P. 139–149.
5. CD58/LFA-3 and IL-12 provided by activated monocytes are critical in the in vitro expansion of CD56+ T cells / R.D. Lopez [et al.] // *Cancer Immunol. Immunother.* 2001. Vol. 49, №12. P. 629–640.
6. Y.C. Linn. Generation of cytokine-induced killer cells from leukaemic samples with in vitro cytotoxicity against autologous and allogeneic leukaemic blasts / Y.C. Linn, L.C. Lau, K.M. Hui / *Br.J. Haematol.* 2002. Vol. 116, №1. P. 78–86.
7. Alloreactivity and anti-tumor activity segregate within two distinct subsets of cytokine-induced killer (CIK) cells: implications for their infusion across major HLA barriers / D. Sangiolo [et al.] // *Int. Immunol.* 2008. Vol. 20, №7. P. 841–848.
8. T.L. Schmidt. A killer choice for cancer immunotherapy / T.L. Schmidt, R.S. Negrin, C.H. Contag / *Immunol. Res.* 2014. Vol. 58, №2–3. P. 300–306.
9. Enhanced killing of human B-cell lymphoma targets by combined use of cytokine-induced killer cell (CIK) cultures and anti-CD20 antibodies / A. Pievani [et al.] // *Blood.* 2011. Vol. 117, №2. P. 510–518.
10. Cytokine-induced killer cells as pharmacological tools for cancer immunotherapy / X. Gao [et al.] // <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2017.00774/full>.
11. Influence of autologous dendritic cells on cytokine-induced killer cell proliferation, cell phenotype and antitumor activity in vitro / J. Cao [et al.] // *Oncol Lett.* 2016. Vol. 12, №3. P. 2033–2037.
12. Cytokine induced killer (CIK) cells in leukemia patients (CIK2) // <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01186809>.
13. Feasibility and safety of adoptive immunotherapy with CIK cells after cord blood transplantation / M. Introna [et al.] // *Biol. Blood Marrow Transplant.* 2010. Vol. 16, №11. P. 1603–1607.
14. Efficacy and safety of Immuncell-LC group and non-treatment group in hepatocellular carcinoma patients // clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00699816.
15. Adjuvant immunotherapy with autologous cytokine-induced killer cells for hepatocellular carcinoma / J.H. Lee [et al.] // *Gastroenterology.* 2015. Vol. 148, №7. P. 1383–1391.
16. Autologous cytokine-induced killer cell therapy in clinical trial phase I is safe in patients with primary hepatocellular carcinoma / M. Shi [et al.] // *World J. Gastroenterol.* 2004. Vol. 10, №8. P. 1146–1151.
17. Cytokine-induced killer cell therapy for modulating regulatory T cells in patients with non-small cell lung cancer / B. Yu [et al.] // *Exp. Ther. Med.* 2017. Vol. 14, №1. P. 831–840.
18. W. Zou. Regulatory T cells, tumour immunity and immunotherapy // *Nat Rev Immunol.* 2006. №6(4). P. 295–307. doi: 10.1038/nri1806. PMID: 16557261.
19. P. Lapierre, Lamarre A. Regulatory T Cells in Autoimmune and Viral Chronic Hepatitis // *J Immunol Res.* – 2015;2015:479703. doi: 10.1155/2015/479703. Epub 2015 May 28. PMID: 26106627; PMCID: PMC4464004.
20. Y. Yao, CL. Chen, D. Yu, Z. Liu. Roles of follicular helper and regulatory T cells in allergic diseases and allergen immunotherapy // *Allergy.* 2021. 76(2). P. 456–470. doi: 10.1111/all.14639. Epub 2020 Nov 4. PMID: 33098663.
21. Sakaguchi S., Sakaguchi N., Asano M. [et al.] Immunologic self-tolerance maintained by activated T cells expressing IL-2 receptor alpha-chains (CD25). Breakdown of a single mechanism of self-tolerance causes various autoimmune diseases // *J Immunol.* 1995. 155(3). P. 1151–1164. PMID: 7636184.
22. J. Tellier, J.P. van Meerwijk, P. Romagnoli. An MHC-linked locus modulates thymic differentiation of CD4+CD25+Foxp3+ regulatory T lymphocytes // *Int Immunol.* 2006. 18(11). P. 1509–1519. doi:10.1093/intimm/dx1084.
23. P. Romagnoli, J. Tellier, J.P. van Meerwijk. Genetic control of thymic development of CD4+CD25+Foxp3+ regulatory T lymphocytes // *Eur J Immunol.* 2005. 35(12). P. 3525–3532. doi:10.1002/eji.200535225.

Полный список использованных источников размещен

 http://innosfera.by/2022/02/cell_therapy

Статья поступила в редакцию 06.07.2021 г.

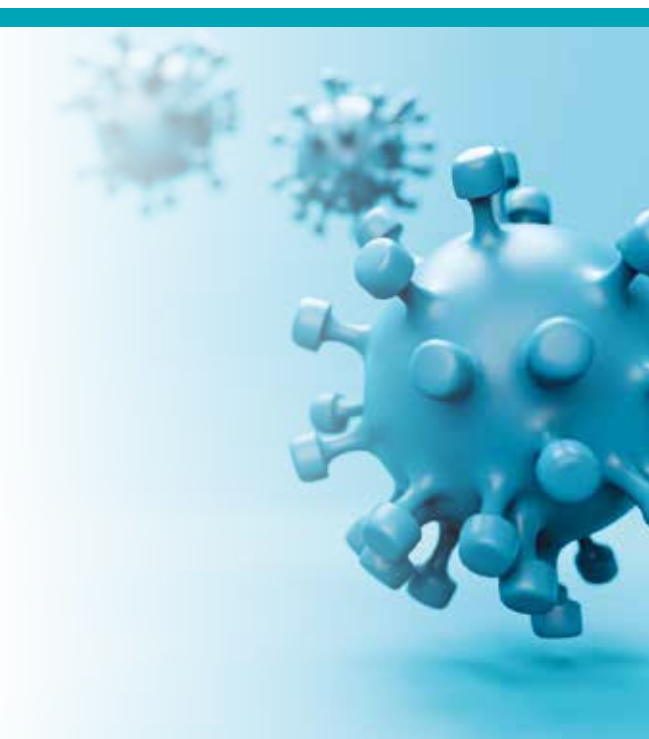
Характеристика состояния системы иммунитета у пациентов с пневмонией, ассоциированной с COVID-19

УДК: 57.083.3 : [612.017.11:578.834.1*SARS-CoV-2]

Аннотация. Проведен расширенный анализ иммунных параметров, характеризующих дифференцировку, активацию и истощение лимфоцитов, моноцитов и гранулоцитов у пациентов со среднетяжелой и тяжелой пневмонией COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, иммунитет, пневмония, иммунные параметры.

Для цитирования: Бобрукевич Д., Антоневиц Н., Гончаров А., Рында Е., Тимохина О., Минич Я., Головач Е., Доценко М., Доценко Э. Характеристика состояния системы иммунитета у пациентов с пневмонией, ассоциированной с COVID-19 // Наука и инновации. 2022. №2. С. 24–35. <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2022-2-24-35>



Клиническое течение COVID-19 варьирует от бессимптомной и субклинической формы до тяжелой пневмонии с последующим острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) и полиорганной недостаточностью. Иммунная дисрегуляция часто наблюдается у пациентов в критическом состоянии, страдающих тяжелым ОРДС [1]. Риск развития тяжелой пневмонии наиболее высок у пожилых людей, особенно с сопутствующими заболеваниями, такими как диабет, хронические сердечные, почечные и легочные заболевания, аутоиммунные расстройства, ожирение и т. д.

Ученые интенсивно исследуют динамику иммунного ответа и клеточного состава крови у пациентов с инфекцией, вызванной SARS-CoV-2 [2, 3]. Основные цели – выявление конкретных факторов, ответственных за повышенную восприимчивость к инфекции, иммунных и генетических маркеров, коррелирующих с прогрессированием заболевания, иммунных мишеней для разработки эффективных подходов к лечению и профилактике.

Как и любой другой вирус, SARS-CoV-2 активирует как врожденный, так и приобретенный иммунный ответ. Транзиторная периферическая лимфопения и цитокиновый шторм – общие изменения, наблюдаемые у пациентов с тяжелым и критическим течением COVID-19, сопровождающиеся высоким уровнем летальных исходов [4].

Недавние исследования показали, что в жизнеугрожающих случаях болезни количество NK, T- и В-клеток снижалось одновременно с увеличением числа моноцитов и нейтрофилов, связанных со значительными показателями противовоспалительных цитокинов (IL-2, IL-6, IL-7, IL-8, TNF-α) [5–9]. Расширенное иммунофенотипирование выявляло нарушение в популяциях регуляторных Т-клеток и γδ Т-клеток, истощении или повышении ингибирующего потенциала первых [10–13]. Таким образом, несмотря на растущее число исследований, детальные иммунные реакции на SARS-CoV-2 остаются неясными, как и взаимосвязь между иммунным статусом и клиническим течением заболевания, а также его исходами.

Цель работы – проведение расширенного анализа иммунных параметров, характеризующих дифференцировку, активацию и истощение лимфоцитов, моноцитов и гранулоцитов пациентов со среднетяжелой и тяжелой коронавирусной пневмонией.

В исследование были включены 57 человек со среднетяжелой (n=38) и тяжелой (n=19) пневмонией и здоровые добровольцы (n=19). Диагноз COVID-19 был подтвержден положительным ПЦР-тестом и результатом КТ. Пациенты со среднетяжелой пневмонией COVID-19 получали кислородную поддержку через лицевую или носовую маску, в то время как тяжелобольным требовалась механическая вентиляция легких в отделении интенсивной терапии. Десять пациентов с тяжелой пневмонией умерли, а 9 были выписаны из больницы.

Имунофенотипирование клеток крови

Забор периферической крови осуществляли в пробирки с ЭДТА, которые доставляли в лабораторию в течение нескольких часов.

Моноклональные антитела (табл. 1) добавляли к 100 мкл цельной крови и инкубировали в темноте. Эритроциты были лизированы с использованием раствора хлорида аммония. Образцы центрифугировали, разбавляли DPBS и анализировали на проточном цитометре

Attune NxT (Thermo Fisher Scientific, США). Обработка данных проводилась с помощью программы FCS Express 7 (De Novo Software, США).

Популяции клеток определяли по характерным поверхностным маркерам. Т-хелперы были идентифицированы как CD45⁺CD14⁻CD3⁺CD4⁺, цитотоксические Т-клетки – как CD45⁺CD14⁻CD3⁺CD8⁺. Регуляторные Т-клетки определялись как CD45⁺CD14⁻CD4⁺CD25^{hi}CD127⁻ клетки. Стадии дифференцировки CD4⁺ и CD8⁺ Т-клеток были идентифицированы следующим образом: наивные (CD62L⁺/CD45RA⁺), центральные клетки памяти (TCM), (CD62L⁺/CD45RA⁻), эффекторные клетки памяти (TEM) (CD62L⁻/CD45RA⁺) и терминально-дифференцированные эффекторные клетки памяти (TEMRA) (CD62L⁻/CD45RA⁺). Экспрессия CD57, NKp44 и NKp46 анализировалась на NK (CD3⁻CD16⁺/CD56⁺) и NKT (CD3⁺CD16⁺/CD56⁺) клетках.

Миелоидные дендритные клетки определялись как Lin⁻HLA-DR⁺CD11c⁺CD1c⁺/CD370⁺ клетки, плазматоидные дендритные клетки крови – как Lin⁻HLA-DR⁺CD123⁺, гранулоцитарные миелоидные супрессорные клетки (Г-МЛСК) – как Lin⁻HLA-DR⁻CD11b⁺CD33⁺/CD15⁺ клетки, моноцитарные миелоидные супрессорные клетки (М-МЛСК) – Lin⁻HLA-DR⁻CD14⁺. Выявляли следующие субпопуляции CD19⁺ В-клеток: изотип-переключенные CD27⁺CD38^{lo}IgM⁻IgD⁻; изотип-непереключенные CD27⁺CD38^{lo}IgD⁺; наивные CD27⁻CD10⁻CD38⁺IgD⁺; активированные наивные CD27⁻CD38⁺IgD⁺; переходные CD27⁻CD38^{hi}CD24^{hi}IgD^{-/lo}IgM^{hi}; регуляторные В-клетки CD27⁻CD21⁺CD24⁺IgM^{hi}; плазмобласты/плазматические клетки – CD27⁺CD38^{hi}IgM⁻IgD⁻, незрелые/лимфоциты зародышевых центров (GC): CD27⁻CD10⁺CD38⁺IgM⁺. Исследованы следующие субпопуляции врожденных лимфоидных клеток крови: ILC1 – Lin⁻CD127⁺CD117⁻CD294⁻CD161^{+/-}; ILC2 – Lin⁻CD127⁺CD117^{+/-}CD294⁺; ILC3 – Lin⁻CD127⁺CD117⁺CD294⁻CD336^{+/-}.

Определяли содержание популяций CD284⁺, CD88⁺CD35⁺ нейтрофилов и моноцитов (%), а также среднюю интенсивность экспрессии (усл. ед. фл. – условные единицы флуоресценции) молекул CD32, CD88, CD35 на их мембранах.

Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием IBM SPSS Statistics версии 26 (IBM, США). Нормальность данных анализировалась

с помощью теста Шапиро-Вилка. Тест Крускала-Уоллиса применяли для сравнения независимых переменных между несколькими группами, тест Манна-Уитни – для оценки 2 независимых групп.

Профиль субпопуляций Т-лимфоцитов

Количество CD3⁺ Т-клеток периферической крови, включая CD4⁺ Т-клетки, CD8⁺ и CD4⁺CD8⁺ двойные положительные и регуля-

торные Т-клетки, уменьшилось в обеих группах с COVID-19, более выражено в тяжелой (Т) группе (табл. 2). Медианное значение абсолютного содержания CD3⁺ Т-клеток было в 1,4 раза ниже в среднетяжелой (СТ) и в 3,8 раза меньше в Т по сравнению со здоровыми донорами (К).

Наблюдалось сокращение количества CD4⁺ Т-хелперов в группах СТ и Т в 1,3 и 2,7 раза по сравнению с К соответственно. Также в группах Т и СТ снижалось число CD8⁺ клеток в 4,1

Каналы флуоресценции	BL1	BL2	BL3	BL4	RL1	RL2	RL3	VL1	VL2
Т-клетки (субпопуляции, истощенные)	CD4 FITC Life Technologies, США	CD62L PE Elabscience, США	CD14 PerCP Exbio, Чехия	CD279 PC7 BioLegend, США	CD45RA APC Elabscience, США	-	CD3 APC-Cy7 Elabscience, США	CD8 PB450 Exbio, Чехия	CD45 BV510 BD Biosciences, США
Т-клетки (регуляторные, активированные, истощенные)	CD4 FITC Life Technologies, США	HLA-DR PE Elabscience, США	CD14 PerCP Exbio, Чехия	CD127 PC7 Elabscience, США	Tim3 (CD366) APC Invitrogen, США	-	CD3 APC-Cy7 Elabscience, США	CD25 PB450 Exbio, Чехия	CD45 BV510 BD Biosciences, США
НК-, НКТ-клетки	-	CD16 PE Beckman Comlter, США	CD14 PerCP Exbio, Чехия	CD57 PC7 Elabscience, США	CD3 APC Invitrogen, США	-	CD56 APC-eF780 Invitrogen, США	NKp44/NCR2 (CD336) AIFI 405 R&D Systems, США	CD45 BV510 BD Biosciences, США
Дендритные клетки	Lineage FITC Exbio, Чехия	CD141 PE BD Biosciences, США	-	CD11c PE-Vio770 Miltenyi Biotec, Германия	CD370 APC Miltenyi Biotec, Германия	CD45 AIFI 700 Exbio, Чехия	HLA-DR APC-Cy7 Exbio, Чехия	CD123 PB450 Exbio, Чехия	CD1c BV510 BioLegend, США
МЛСК, моноциты	Lineage FITC Exbio, Чехия	CD15 PE Elabscience, США	CD14 PerCP Exbio, Чехия	CD33 PC7 Elabscience, США	CD11b APC Exbio, Чехия	-	HLA-DR APC-Cy7 Exbio, Чехия	CD16 eFluor405 Invitrogen, США	CD45 BV510 BD Biosciences, США
В-клетки	IgM FITC Elabscience, США	CD24 PE Elabscience, США	CD10 PerCP Exbio, Чехия	CD38 PC7 Elabscience, США	IgD APC Elabscience, США	CD45 AIFI 700 Exbio, Чехия	CD27 APC-Cy7 Exbio, Чехия	CD21 PB450 Exbio, Чехия	CD19 BV510 BioLegend, США
Врожденные лимфоидные клетки	Lineage FITC Exbio, Чехия	CD161 PE Beckman Comlter, США	CD294 PerCP-Cy5.5 BD Biosciences, США	CD117 PC7 Exbio, Чехия	CD336 AIFI 647 BD Biosciences, США	-	-	CD127 PB450 BioLegend, США	CD45 BV510 BD Biosciences, США
Нейтрофилы и моноциты	CD66b FITC Beckman Comlter, США	CD35 PE BioLegend, США	CD13 PerCP Exbio, Чехия	-	CD88 APC Miltenyi Biotec, Германия	-	-	-	-
Нейтрофилы и моноциты	CD66b FITC Beckman Comlter, США	CD32 PE Beckman Comlter, США	-	-	CD284 APC Miltenyi Biotec, Германия	-	-	-	-

Таблица 1. Панели моноклональных антител для оценки субпопуляций лейкоцитов периферической крови

	Здоровые доноры (К) (n=19)	Среднетяжелая группа (СТ) COVID-19 (n=38)	Тяжелая группа (Т) COVID-19 (n=19)	P (Крускала-Уоллиса)	P (здоровые доноры vs среднетяжелая группа COVID-19)	P (здоровые доноры vs тяжелая группа COVID-19)	P (среднетяжелая группа vs тяжелая группа COVID-19)
Субпопуляции Т-клеток							
Т-клетки (%)	73,0 (70,0–76,5)	72,4 (668–76,6)	65,4 (56,7–68,8)	0,025	0,826	0,017	0,009
Т-клетки (/мкл)	1250 (1002–1401)	900 (633–1133)	328 (106–652)	0,000001	0,002	0,00001	0,0001
Т-хелперы (%)	40,3 (34,3–45,9)	39,9 (35,2–45,6)	39,1 (33,0–45,4)	0,693	–	–	–
Т-хелперы (/мкл)	650 (592–863)	511 (323–641)	242 (75–382)	<0,000001	0,001	0,000004	0,0002
Цитотоксические Т-клетки (%)	21,9 (19,9–27,0)	28,3 (21,7–36,5)	21,0 (11,5–32,4)	0,012	0,020	0,523	0,044
Цитотоксические Т-клетки (/мкл)	395 (334–510)	316 (234–504)	97 (36–266)	0,0001	0,191	0,0002	0,0002
CD4 ⁺ CD8 ⁺ клетки (%)	2,14 (1,63–2,52)	2,11 (1,11–2,72)	1,30 (0,40–4,01)	0,203	–	–	–
CD4 ⁺ CD8 ⁺ клетки (/мкл)	31 (25–56)	22 (12–34)	7 (1–38)	0,001	0,007	0,004	0,065
PD-1 ⁺ Т-клетки (%)	4,82 (3,39–8,93)	10,47 (8,45–16,09)	10,80 (7,52–16,30)	0,0002	0,00003	0,001	0,635
PD-1 ⁺ Т-клетки (/мкл)	79 (56–155)	127 (88–249)	61 (31–104)	0,0004	0,043	0,144	0,0004
Tim-3 ⁺ Т-клетки (%)	0,21 (0,16–0,27)	0,20 (0,14–0,24)	0,21 (0,13–0,30)	0,610	–	–	–
Tim-3 ⁺ Т-клетки (/мкл)	4 (3–6)	3 (1–4)	1 (0–2)	0,00001	0,015	0,00001	0,0001
Регуляторные Т-клетки (%)	1,17 (1,01–1,73)	1,67 (1,18–2,52)	1,55 (1,18–2,12)	0,144	–	–	–
Регуляторные Т-клетки (/мкл)	21 (16–34)	19 (14–26)	9 (5–16)	0,0001	0,301	0,0002	0,0001
HLA-DR ⁺ Т-клетки (%)	3,56 (2,88–4,82)	11,04 (6,50–20,02)	9,12 (4,11–16,35)	0,00004	0,000003	0,003	0,298
HLA-DR ⁺ Т-клетки (/мкл)	66 (44–91)	135 (62–241)	39 (16–138)	0,0008	0,010	0,114	0,002
CD4 ⁺ наивные Т-клетки (%)	16,52 (13,47–19,36)	12,73 (9,32–18,71)	16,13 (9,20–20,57)	0,153	–	–	–
CD4 ⁺ наивные Т-клетки (/мкл)	294 (252–341)	156 (100–208)	96 (35–184)	0,00002	0,0001	0,00002	0,048
CD4 ⁺ ТСМ Т-клетки (%)	15,25 (13,89–19,53)	16,75 (10,88–19,84)	14,79 (10,10–19,20)	0,202	–	–	–
CD4 ⁺ ТСМ Т-клетки (/мкл)	270 (183–353)	207 (96–285)	60 (31–153)	0,00001	0,033	0,0001	0,0004
CD4 ⁺ ТЕМ Т-клетки (%)	5,91 (4,40–9,24)	7,06 (5,40–10,21)	3,29 (1,60–4,60)	0,00001	0,223	0,001	0,00001
CD4 ⁺ ТЕМ Т-клетки (/мкл)	89 (78–157)	86 (54–122)	16 (4–44)	0,000001	0,260	0,000003	0,000003
CD4 ⁺ ТЕМРА Т-клетки (%)	0,70 (0,30–1,27)	1,59 (0,70–3,09)	1,19 (0,60–2,16)	0,033	0,007	0,023	0,482
CD4 ⁺ ТЕМРА Т-клетки (/мкл)	14 (5–22)	19 (8–35)	11 (2–16)	0,076	–	–	–
CD8 ⁺ наивные Т-клетки (%)	8,05 (5,51–10,41)	9,99 (8,21–14,00)	9,50 (5,53–15,16)	0,097	–	–	–
CD8 ⁺ наивные Т-клетки (/мкл)	115 (95–186)	120 (74–181)	49 (20–115)	0,002	0,446	0,002	0,005
CD8 ⁺ ТСМ Т-клетки (%)	2,77 (1,84–3,67)	2,17 (1,30–3,18)	0,70 (0,40–1,67)	0,000005	0,136	0,00001	0,00002
CD8 ⁺ ТСМ Т-клетки (/мкл)	47 (30–67)	26 (11–47)	2 (1–18)	<0,000001	0,015	<0,000001	0,00001
CD8 ⁺ ТЕМ Т-клетки (%)	4,47 (2,93–7,38)	1,83 (0,90–4,57)	0,30 (0,10–0,71)	<0,000001	0,008	<0,000001	<0,000001
CD8 ⁺ ТЕМ Т-клетки (/мкл)	78 (49–136)	23 (6–62)	1 (0–6)	<0,000001	0,001	<0,000001	0,000002
CD8 ⁺ ТЕМРА Т-клетки (%)	5,48 (3,72–9,99)	13,23 (7,02–16,55)	7,80 (5,30–14,60)	0,002	0,0002	0,108	0,170
CD8 ⁺ ТЕМРА Т-клетки (/мкл)	97 (70–191)	150 (69–213)	37 (13–127)	0,003	0,178	0,021	0,002

Таблица 2. Содержание субпопуляций Т-клеток у пациентов с COVID-19 и здоровых добровольцев (К)

	Здоровые доноры (К) (n=19)	Среднетяжелая группа (СТ) COVID-19 (n=38)	Тяжелая группа (Т) COVID-19 (n=19)	P (Крускала-Уоллиса)	P (здоровые доноры vs среднетяжелая группа COVID-19)	P (здоровые доноры vs тяжелая группа COVID-19)	P (среднетяжелая группа vs тяжелая группа COVID-19)
Субпопуляции NK-клеток							
NK-клетки (%)	10,84 (9,12–12,69)	12,47 (10,98–17,3)	7,07 (3,24–13,42)	0,0002	0,044	0,040	0,001
NK-клетки (/мкл)	189 (149–235)	167 (114–227)	22 (9–110)	0,000001	0,220	0,00001	0,00001
NKp44 ⁺ NK-клетки (%)	0,21 (0,11–0,28)	0,27 (0,1–0,44)	0,05 (0,02–0,51)	0,034	0,564	0,054	0,017
NKp44 ⁺ NK-клетки (/мкл)	3 (2–5)	3 (2–5)	1 (0–3)	0,005	0,521	0,005	0,010
NKp46 ⁺ NK-клетки (%)	3,27 (2,14–5,49)	10,51 (8,64–14,22)	6,51 (2,15–10,28)	0,000001	<0,000001	0,249	0,002
NKp46 ⁺ NK-клетки (/мкл)	57 (37–130)	130 (95–165)	20 (9–81)	0,000001	0,001	0,052	0,00001
CD16 ⁺ CD57 ⁻ NK-клетки (%)	2,88 (2,08–5,18)	3,98 (2,59–6,23)	1,94 (0,55–3,83)	0,005	0,441	0,015	0,001
CD16 ⁺ CD57 ⁻ NK-клетки (/мкл)	52 (38–95)	46 (28–70)	11 (3–23)	0,000001	0,253	0,00001	0,000002
CD16 ⁺ CD57 ⁺ NK-клетки (%)	3,4 (1,59–4,63)	4,8 (2,44–7,66)	1,63 (0,95–3,97)	0,001	0,025	0,343	0,005
CD16 ⁺ CD57 ⁺ NK-клетки (/мкл)	61 (21–89)	56 (30–106)	10 (3–36)	0,00004	0,672	0,006	0,0001
CD16 ⁻ CD57 ⁻ NK-клетки (%)	1,38 (0,96–3,01)	1,51 (1,04–3,07)	0,53 (0,31–1,45)	0,023	0,582	0,023	0,003
CD16 ⁻ CD57 ⁻ NK-клетки (/мкл)	23 (17–41)	18 (12–40)	3 (1–13)	0,0001	0,249	0,0001	0,0001
CD16 ⁻ CD57 ⁺ NK-клетки (%)	0,37 (0,15–1,39)	0,8 (0,19–2,72)	0,33 (0,08–1,61)	0,410	–	–	–
CD16 ⁻ CD57 ⁺ NK-клетки (/мкл)	7 (2–28)	10 (2–37)	1 (0–12)	0,012	0,805	0,043	0,012
Субпопуляции NKT-клеток							
NKT-клетки (%)	5,75 (2,39–8,04)	5,49 (2,67–10,04)	1,56 (0,84–6,44)	0,053	–	–	–
NKT-клетки (/мкл)	95 (40–149)	53 (23–103)	9 (4–28)	0,00004	0,065	0,0001	0,0002
NKp44 ⁺ NKT-клетки (%)	0,25 (0,14–1,18)	0,095 (0,03–0,23)	0 (0–0,12)	0,00004	0,001	0,0001	0,017
NKp44 ⁺ NKT-клетки (/мкл)	4 (3–22)	1 (0–2)	0 (0–1)	0,000003	0,00004	0,00001	0,020
NKp46 ⁺ NKT-клетки (%)	1,44 (0,18–2,84)	0,485 (0,2–1,39)	0,34 (0,16–1,41)	0,146	–	–	–
NKp46 ⁺ NKT-клетки (/мкл)	27 (3–46)	5 (2–12)	2 (1–8)	0,001	0,008	0,005	0,070
CD16 ⁺ CD57 ⁻ NKT-клетки (%)	0,19 (0,12–0,27)	0,13 (0,09–0,24)	0,1 (0,05–0,3)	0,248	–	–	–
CD16 ⁺ CD57 ⁻ NKT-клетки (/мкл)	4 (2–4)	2 (1–3)	0 (0–2)	0,0003	0,021	0,0003	0,002
CD16 ⁺ CD57 ⁺ NKT-клетки (%)	0,61 (0,31–1,08)	0,47 (0,21–0,73)	0,24 (0,1–0,95)	0,155	–	–	–
CD16 ⁺ CD57 ⁺ NKT-клетки (/мкл)	11 (4–20)	4 (2–12)	1 (0–5)	0,0002	0,013	0,0004	0,011
CD16 ⁻ CD57 ⁻ NKT-клетки (%)	0,89 (0,4–1,32)	1,13 (0,59–1,88)	0,57 (0,29–1,15)	0,044	0,063	0,493	0,010
CD16 ⁻ CD57 ⁻ NKT-клетки (/мкл)	16 (7–21)	12 (8–24)	2 (1–8)	0,0001	0,582	0,002	0,00004
CD16 ⁻ CD57 ⁺ NKT-клетки (%)	3,03 (1,29–6,34)	2,98 (1,01–5,81)	1,03 (0,41–3,94)	0,089	–	–	–
CD16 ⁻ CD57 ⁺ NKT-клетки (/мкл)	53 (20–96)	26 (14–67)	4 (1–16)	0,0001	0,084	0,0001	0,0004

Таблица 3. Содержание субпопуляций NK- и NKT-клеток у пациентов с COVID-19 и здоровых добровольцев (К)

и 1,25 раза соответственно по сравнению с контрольной группой. Уменьшение числа CD4⁺CD8⁺ и регуляторных Т-клеток происходило наиболее выражено в Т группе, в 4,4 и 2,3 раза по сравнению с контрольной соответственно.

Было установлено, что относительное содержание (%) цитотоксических Т-клеток было увеличено только в группе СТ, а при анализе абсолютного количества достоверные различия выявлялись как при сравнении группы СТ и Т, так и контрольной группы с Т.

Повышение относительного содержания CD8⁺ цитотоксических Т-клеток у пациентов со среднетяжелым течением COVID-19, которые в дальнейшем выздоровели, может свидетельствовать об активации противовирусного иммунитета, который был достаточно эффективен, несмотря на снижение содержания Т-хелперов.

Дифференцировка Т-клеток

Фенотипический анализ дифференцировки CD4⁺ и CD8⁺ Т-клеток включал определение наивных, центральных Т-клеток памяти (ТСМ), эффекторных Т-клеток памяти (ТЕМ) и терминально-дифференцированных Т-клеток (ТЕМРА). Их распределение среди лимфоцитов отражено в *табл. 2*.

Среднетяжелое течение заболевания сопровождалось лишь незначительными изменениями дифференцировки CD4⁺ Т-клеток. Не было выявлено статистически значимых различий в содержании субпопуляций CD4⁺ наивных, ТСМ и ТЕМ в группе пациентов СТ по сравнению с К. Относительное содержание (%) CD4⁺ ТЕМРА было выше в группе СТ (p=0,007). Случаи Т характеризовались изменениями в субпопуляциях CD4⁺ ТЕМ (p=0,001) и ТЕМРА (p=0,02).

Абсолютное количество в субпопуляциях CD4⁺ наивных, ТСМ и ТЕМ в группах СТ и Т было снижено, что отражает наблюдаемую лимфопению. В Т уменьшение CD4⁺ было более выраженным.

Содержание (%) CD8⁺ наивных и ТСМ Т-клеток существенно не изменились в группах пациентов СТ и Т. В то же время относительное содержание субпопуляций CD8⁺ ТЕМ было снижено по сравнению с К. Однако процентное содержание клеток ТЕМРА было увеличено в группе СТ. Так, во время среднетяжелой формы инфекции COVID-19 CD8⁺ дифференцировка Т-клеток была смещена в сторону ТЕМРА.

Активация Т-клеток

Относительное содержание (%) HLA-DR⁺ Т-клеток между группами СТ и Т не отличалось (p=0,298), однако значения показателя были достоверно выше в обеих группах COVID-19 по сравнению с К (p<0,003). Абсолютное содержание активированных HLA-DR⁺ Т-клеток (/мкл) было достоверно увеличено в группе СТ, но снижено в Т, что позволяет сделать вывод о наличии анергии у пациентов с тяжелым течением болезни (*табл. 2*).

Истощение Т-клеток

Степень истощения Т-клеток оценивали по экспрессии PD-1 (CD279) и Tim-3 (CD366) на мембранах Т-клеток (*табл. 2*).

Относительное содержание PD-1⁺CD3⁺ Т-лимфоцитов было достоверно выше в группах СТ и Т в сравнении с контролем. Абсолютное число истощенных Т-клеток было выше в группе СТ (p=0,043) в сравнении с К, а в группе Т не отличалось достоверно от показателя у здоровых добровольцев.

Относительное содержание (%) Tim-3⁺ Т-клеток существенно не изменилось в обеих группах COVID-19 с одновременным снижением абсолютного количества клеток по сравнению с контролем. Таким образом, можно сделать вывод, что степень истощения Т-клеток была более интенсивной в СТ-группе.

НК-клетки

У пациентов с COVID-19 число циркулирующих НК-клеток в периферической крови различалось в группе СТ и Т. При среднетяжелом течении заболевания наблюдалось значительное увеличение относительного количества (%) НК-клеток, что сопровождалось более высоким содержанием двух субпопуляций: NKp46⁺ НК-клеток (/мл и%) и CD16⁺CD57⁺ НК-клеток (%) по сравнению с К (*табл. 3*). Медианные значения абсолютного количества всех субпопуляций НК-клеток у тяжелых пациентов были в 2–8 раз ниже, чем у пациентов групп К и СТ, что объясняется общей лимфопенией.

Анализ относительного содержания (%) НК-клеток в Т группе, по сравнению с К и СТ, показал снижение числа всех субпопуляций, кроме CD16⁺CD57⁺ НК-клеток.

НКТ-клетки

Наблюдалось сокращение абсолютного числа всех субпопуляций НКТ-клеток у пациентов Т группы по сравнению с СТ и К. Относительное содержание НКТ-клеток в Т группе было ниже в 3,7 и 3,5 раза по сравнению с К и СТ группами соответственно (табл. 3).

Врожденные лимфоидные клетки – ILC

Не установлено достоверных различий в абсолютном содержании ILC1, CD161⁺ ILC1, ILC2, ILC3 у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания в сравнении со здоровыми добровольцами и между группами исследования. Не установлено достоверных различий в относительном содержании ILC (ILC1, CD161⁺ ILC1, ILC2, ILC3) у пациентов со среднетяжелым течением заболевания. Процентная доля ILC1 и CD161⁺ ILC1 достоверно была ниже в группе Т по сравнению с контролем, значения всех проанализированных субпопуляций ILC были ниже в группе Т по сравнению с группой СТ (p<0,007) (табл. 4).

В-клетки

Случаи Т характеризовались выраженными изменениями В-клеточного звена иммунитета. Так, с одной стороны, в этой группе

наблюдалось наиболее выраженное достоверное (p≤0,015) снижение абсолютного количества изотип-непереключенных, переходных, наивных, активированных, незрелых В-клеток в 4,8–5,5 раза по сравнению с группой К. Это указывает на активацию В-клеточного иммунитета в ответ на инфекцию. С другой стороны, существовала тенденция к увеличению абсолютного количества активированных наивных В-клеток (p=0,056).

Относительное же содержание CD19⁺ В-клеток, клеток памяти, активированных наивных и плазмобластов возрастало в Т группе по сравнению с группой К, но достоверные изменения были только в субпопуляции CD19⁺ В-клеток (p=0,015), что объясняется снижением абсолютного содержания Т-клеток в периферической крови.

При среднетяжелом течении COVID-19 достоверно увеличивалось абсолютное и относительное количество активированных наивных В-клеток и плазмобластов по сравнению со здоровыми донорами.

Относительное и абсолютное содержание субпопуляций изотип-непереключенных, наивных, переходных В-клеток достоверно снижалось (p≤0,03) по сравнению с К.

Таким образом, влияние инфекции COVID-19 на субпопуляции В-клеток было более значимым у Т, чем у пациентов СТ группы (табл. 5).

	Здоровые доноры (К) (n=19)	Среднетяжелая группа (СТ) COVID-19 (n=38)	Тяжелая группа (Т) COVID-19 (n=19)	P (Крускала-Уоллиса)	P (здоровые доноры vs среднетяжелая группа COVID-19)	P (здоровые доноры vs тяжелая группа COVID-19)	P (среднетяжелая группа vs тяжелая группа COVID-19)
Субпопуляции ILC							
ILC1 (%)	0,78 (0,45–1,10)	0,48 (0,24–1,04)	0,22 (0,04–0,35)	0,002	0,155	0,001	0,002
ILC1 (/мл)	36890 (20280–53400)	21630 (8804–40260)	10500 (3630–31240)	0,064	–	–	–
CD161+ ILC1 (%)	0,21 (0,11–0,27)	0,17 (0,07–0,32)	0,06 (0,01–0,08)	0,003	0,667	0,002	0,001
CD161+ ILC1 (/мл)	8330 (3960–12690)	6215 (2900–16100)	1335 (968–8480)	0,071	–	–	–
ILC2 (%)	0,040 (0,020–0,060)	0,045 (0,020–0,160)	0,009 (0,003–0,060)	0,035	0,187	0,206	0,007
ILC2 (/мл)	1560 (720–2580)	1810 (1110–9600)	784 (121–4020)	0,267	–	–	–
ILC3 (%)	0,030 (0,020–0,040)	0,030 (0,013–0,080)	0,010 (0,002–0,040)	0,013	0,614	0,069	0,007
ILC3 (/мл)	1470 (570–2310)	1310 (580–3680)	552 (242–2200)	0,247	–	–	–

Таблица 4. Содержание субпопуляций врожденных лимфоидных клеток-ILC у пациентов с COVID-19 и здоровых добровольцев (К)

	Здоровые доноры (К) (n=19)	Средне-тяжелая группа (СТ) COVID-19 (n=38)	Тяжелая группа (Т) COVID-19 (n=19)	P (Крускала-Уоллиса)	P (здоровые доноры vs среднетяжелая группа COVID-19)	P (здоровые доноры vs тяжелая группа COVID-19)	P (средне-тяжелая группа vs тяжелая группа COVID-19)
Субпопуляции В клеток							
В клетки (%)	7,25 (5,47–9,37)	8,77 (4,82–11,42)	19,60 (7,67–28,07)	0,005	0,899	0,015	0,004
В клетки (/мкл)	129 (97–172)	85 (58–156)	57 (41–113)	0,027	0,058	0,001	0,17
Изотип-переключенные (%)	6,02 (3,46–8,79)	3,48 (1,78–7,37)	3,53 (0,96–7,95)	0,378	–	–	–
Изотип-переключенные (/мкл)	7 (4–13)	3 (1–5)	2 (1–4)	0,004	0,002	0,001	0,276
Изотип-непереключенные (%)	25,45 (20,66–29,83)	9,58 (6,25–13,70)	9,32 (7,25–16,80)	0,0001	0,00001	0,001	0,71
Изотип-непереключенные (/мкл)	36 (17–52)	9 (5–15)	7 (3–13)	0,0002	0,00002	0,001	0,368
Наивные (%)	8,92 (6,94–12,09)	1,99 (1,25–4,14)	2,81 (1,01–5,38)	0,000004	0,000001	0,0001	0,767
Наивные (/мкл)	10 (7–16)	2 (1–3)	2 (1–4)	<0,000001	<0,000001	0,00001	0,904
Активированные (%)	28,54 (23,99–36,15)	23,81 (15,54–31,09)	15,37 (8,63–17,67)	0,0003	0,077	0,00002	0,002
Активированные (/мкл)	38 (24–56)	21 (9–42)	8 (4–18)	0,002	0,026	0,0002	0,018
Памяти (%)	17,71 (15,17–22,46)	22,30 (17,81–28,01)	20,85 (10,06–28,62)	0,064	–	–	–
Памяти (/мкл)	20 (14–36)	17 (13–29)	12 (7–23)	0,066	–	–	–
Переходные (%)	0,16 (0,11–0,22)	0,04 (0–0,11)	0,04 (0–0,10)	0,025	0,01	0,022	0,965
Переходные (/мл)	187 (111–266)	24 (0–138)	34 (0–105)	0,006	0,003	0,003	0,948
Регуляторные (%)	0,366 (0,190–0,509)	0,553 (0,415–0,814)	0,254 (0,179–0,418)	0,001	0,011	0,373	0,001
Регуляторные (/мл)	327 (178–739)	486 (241–896)	158 (87–434)	0,012	0,496	60,051	0,007
Незрелые (%)	0,19 (0–0,45)	0,17 (0,08–0,45)	0,06 (0,00–0,14)	0,017	0,966	0,035	0,009
Незрелые (/мл)	266 (0–643)	145 (69–290)	54 (0–202)	0,014	0,139	0,015	0,053
Активированные наивные (%)	0,40 (0,22–0,95)	3,88 (1,15–6,89)	1,01 (0,55–1,34)	0,00001	0,000004	0,056	0,001
Активированные наивные (/мл)	518 (280–918)	4773 (563–8859)	684 (319–1186)	0,001	0,001	0,613	0,002
Плазмобласты/ плазматические клетки (%)	1,02 (0,40–1,86)	2,69 (1,66–4,02)	1,96 (0,34–6,42)	0,008	0,0003	0,422	0,141
Плазмобласты/ плазматические клетки (/мл)	1190 (667–2663)	2475 (1176–3646)	906 (386–3308)	0,015	0,024	0,184	0,005
В-лимфоциты зародышевых центров (%)	0,596 (0,320–0,890)	0,656 (0,435–1,397)	0,329 (0,150–0,705)	0,073	–	–	–
В-лимфоциты зародышевых центров (/мл)	595 (327–1147)	740 (278–1938)	159 (79–737)	0,196	–	–	–

Таблица 5. Содержание субпопуляций В-клеток у пациентов с COVID-19 и здоровых добровольцев (К)

Дендритные клетки

Анализировали две основные субпопуляции дендритных клеток периферической крови человека: $\text{Lin}^- \text{HLA-DR}^+ \text{CD11c}^+$ миелоидные (мДК1 – с иммунофенотипом $\text{Lin}^- \text{HLA-DR}^+ \text{CD11c}^+ \text{CD1c}^+$ и мДК2 – $\text{Lin}^- \text{HLA-DR}^+ \text{CD11c}^+ \text{CD370}^+$) и плазмацитоидные ($\text{Lin}^- \text{HLA-DR}^+ \text{CD123}^+$) – пДК.

Установлено, что у пациентов с COVID-19 наблюдалось снижение как относительного, так и абсолютного количества миелоидных (мДК) и плазмацитоидных (пДК) дендритных клеток по сравнению со здоровыми донорами.

Группа Т характеризовалась достоверным сокращением абсолютного содержания мДК в 10 раз, CD1c^+ мДК1 – в 6,9 раза, CD370^+ мДК2 – в 17,5 раза по сравнению со здоровыми донорами, а количество пДК достоверно снижалось ($p=0,000001$) в 146,3 раза по сравнению с группой контроля (рисунки, табл. 6). У ряда пациентов тяжелой группы ДК

в кровотоке отсутствовали. При сравнении группы Т с СТ также абсолютное содержание субпопуляций мДК уменьшалось в 4–5,5 раза, пДК – в 35,8 раза.

Миелоидные супрессорные клетки

Анализировали миелоидные супрессорные клетки как моноцитарного (М-МЛСК), так и гранулоцитарного происхождения (Г-МЛС). Среднетяжелое течение заболевания сопровождалось 6-кратным достоверным увеличением содержания Г-МЛСК и 11-кратным увеличением содержания М-МЛСК в сравнении с К. У пациентов с тяжелым течением заболевания наблюдалось 23-кратное увеличение количества Г-МЛСК и 35-кратное – М-МЛСК (табл. 6).

Значительный рост МЛСК указывает на процессы активации и истощения миелоидного звена иммунитета, вероятно, вызванных новой коронавирусной инфекцией.

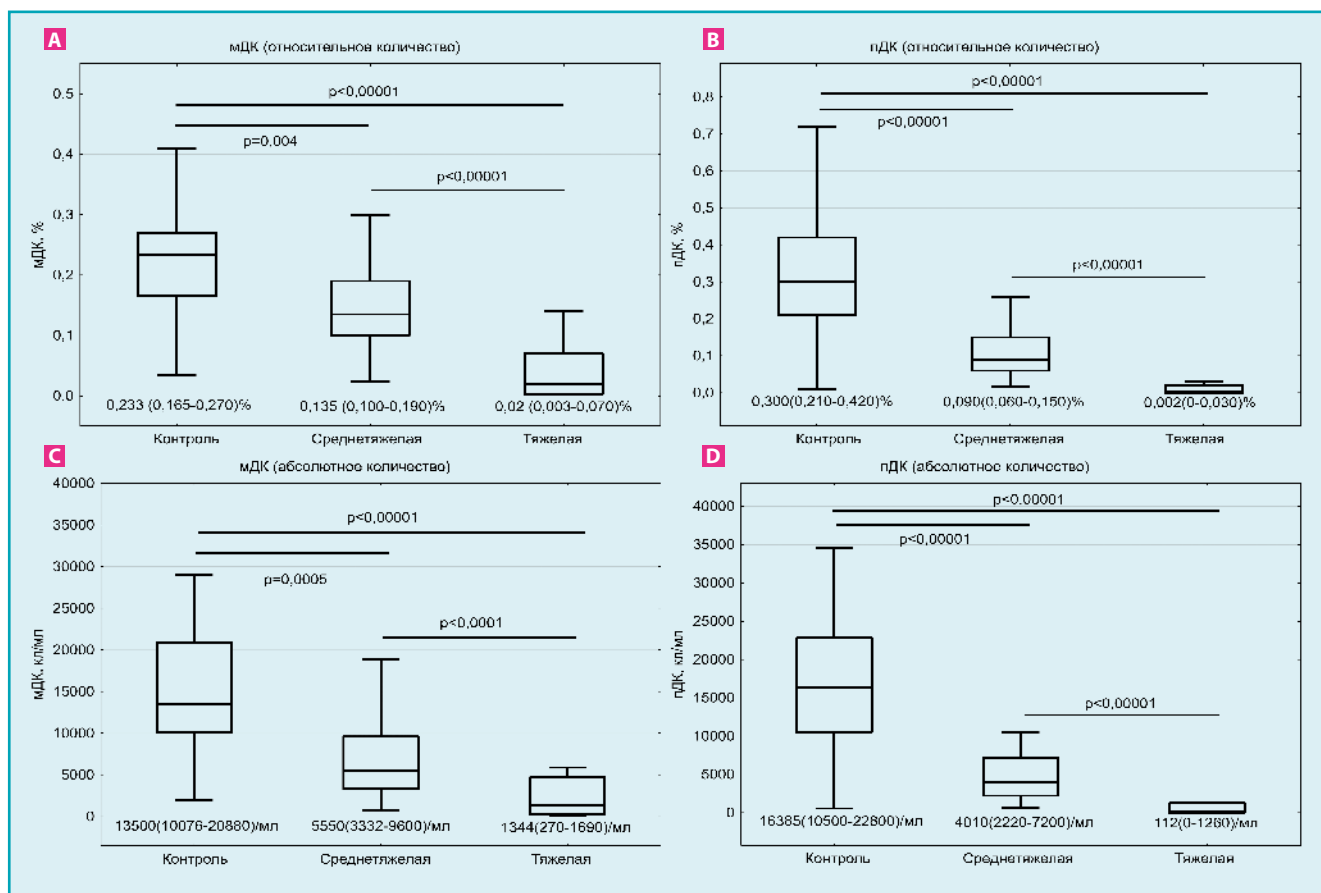


Рисунок. Субпопуляции дендритных клеток крови у пациентов с COVID-19 и здоровых доноров: (А) Относительное количество мДК; (В) Абсолютное количество мДК (клеток/мл); (С) Относительное количество пДК; (D) Абсолютное количество пДК (клеток/мл). Значение Р рассчитывали с использованием критерия Манна-Уитни

	Здоровые доноры (К) (n=19)	Средне-тяжелая группа (СТ) COVID-19 (n=38)	Тяжелая группа (Т) COVID-19 (n=19)	P (Крускала-Уоллиса)	P (здоровые доноры vs средне-тяжелая группа COVID-19)	P (здоровые доноры vs тяжелая группа COVID-19)	P (средне-тяжелая группа vs тяжелая группа COVID-19)
Миелоидные супрессорные клетки							
CD15 ⁺ Г-МЛСК (%)	0,025 (0,010–0,050)	0,150 (0,040–0,294)	0,580 (0,318–1,034)	0,00001	0,0005	0,00002	0,002
CD15 ⁺ Г-МЛСК (/мл)	1500 (623–4520)	6770 (1160–10360)	31164 (18090–59972)	0,000001	0,010	0,00001	0,0001
М-МЛСК (%)	0,37 (0,25–2,37)	3,99 (2,44–7,89)	13,10 (4,17–20,19)	<0,000001	0,00003	0,00001	0,001
М-МЛСК (/мкл)	17750 (9253–25850)	14252 (8619–40701)	29716 (16675–70902)	0,063	–	–	–
Моноциты (%)	7,10 (4,10–9,50)	9,38 (7,74–13,19)	4,97 (2,26–8,37)	0,00003	0,003	0,385	0,0003
Классические (%)	84,14 (81,94–86,77)	79,52 (74,05–82,56)	68,91 (61,78–73,07)	0,0001	0,010	0,0005	0,001
Классические (/мкл)	359 (253–473)	313 (242–419)	216 (112–501)	0,304	–	–	–
Промежуточные (%)	5,37 (3,03–15,70)	16,17 (12,15–20,76)	25,82 (22,59–30,86)	0,0001	0,003	0,002	0,0004
Промежуточные (/мкл)	18 (9–34)	66 (50–95)	106 (42–147)	0,001	0,001	0,001	0,178
Неклассические (%)	2,18 (0,77–5,83)	1,81 (0,96–3,04)	2,29 (1,43–5,27)	0,205	–	–	–
Неклассические (/мкл)	5 (1–26)	8 (4–14)	10 (4–16)	0,922	–	–	–
Дендритные клетки							
мДК (%)	0,233 (0,165–0,270)	0,135 (0,100–0,190)	0,020 (0,003–0,070)	<0,000001	0,004	0,000001	0,000001
мДК (/мл)	13500 (10076–20880)	5550 (3332–9600)	1344 (270–4690)	<0,000001	0,000	0,000002	0,0001
CD1 ⁺ мДК1 (%)	0,146 (0,094–0,171)	0,125 (0,09–0,18)	0,020 (0,002–0,064)	<0,000001	0,594	0,000005	<0,000001
CD1 ⁺ мДК1 (/мл)	8892 (5922–12702)	5180 (3120–8640)	1288 (196–3080)	0,000003	0,019	0,00002	0,00004
CD370 ⁺ мДК2 (%)	0,018 (0,011–0,023)	0,010 (0,003–0,02)	0,001 (0–0,010)	0,005	0,110	0,004	0,019
CD370 ⁺ мДК2 (/мл)	1258,0 (660,0–1582,0)	400,0 (102–860)	72,0 (0,0–430,0)	0,002	0,004	0,002	0,067
пДК (%)	0,300 (0,210–0,420)	0,090 (0,06–0,150)	0,002 (0–0,020)	<0,000001	0,00004	0,000001	<0,000001
пДК (/мл)	16385 (10500–22800)	4010 (2220–7200)	112 (0–1260)	<0,000001	0,000002	0,000001	0,000001

Таблица 6. Содержание субпопуляций миелоидных супрессорных и дендритных клеток у пациентов с COVID-19 и здоровых добровольцев (К)

Моноциты и нейтрофилы

У пациентов с COVID-19 снижается число CD14⁺CD16⁻ – «классических» моноцитов в периферической крови и увеличивается содержание субпопуляции «промежуточных моноцитов» с фенотипом CD14⁺CD16⁺. Изменения были более выраженными в группе Т (табл. 6).

Установлена высокая экспрессия маркеров активации (CD32, CD35, CD88) на моноцитах и нейтрофилах. При сравнении СТ

и Т групп в последней было достоверно увеличено содержание CD88⁺CD35⁺ нейтрофилов и моноцитов (p<0,002) (табл. 7).

У пациентов в группе Т интенсивность экспрессии молекул CD35 нейтрофилами и моноцитами (p<0,001), CD88 моноцитами (p=0,04) была достоверно выше таковой в группе СТ. При этом относительная интенсивность флуоресценции маркера активации миелоидных клеток CD35 была в 2,6 раза выше на нейтрофилах и в 1,7 раза – на моноцитах

	Среднетяжелая группа (СТ) COVID-19 (n=38) Me (25%–75%)	Тяжелая группа (Т) COVID-19 (n=19) Me (25%–75%)	p (среднетяжелая группа vs тяжелая группа COVID-19)
CD88 ⁺ CD35 ⁺ нейтрофилы, %	89,60 (79,60–95,60)	96,35 (95,41–98,00)	0,002
CD88 ⁺ CD35 ⁺ моноциты, %	82,16 (75,50–87,60)	89,27 (86,50–90,70)	0,001
CD35 нейтрофилы (усл. ед. фл.)	18595,00 (14270,00–28349,00)	48252,00 (35700,00–51831,00)	<0,001
CD35 моноциты (усл. ед. фл.)	48053,00 (37041,00–58821,00)	83173,50 (58213,00–92216,00)	<0,001
CD88 нейтрофилы (усл. ед. фл.)	75136,00 (58545,00–88936,00)	70073,00 (52570,00–85917,00)	0,349
CD88 моноциты (усл. ед. фл.)	49883,00 (39039,00–62104,00)	61098,50 (51130,00–73430,00)	0,040
CD32 нейтрофилы (усл. ед. фл.)	6001,00 (4630,00–7308,00)	5218,00 (4086,00–8311,00)	0,358
CD32 моноциты (усл. ед. фл.)	6985,00 (5365,00–8245,00)	5344,50 (4414,00–6270,00)	0,008
CD284 ⁺ нейтрофилы, %	0,40 (0,33–0,49)	0,20 (0,16–0,47)	0,023
CD284 ⁺ моноциты, %	0,69 (0,27–1,70)	0,53 (0,36–0,61)	0,410

Таблица 7. Содержание субпопуляций нейтрофилов и моноцитов у пациентов с COVID-19 и экспрессия маркеров активации

у пациентов с тяжелой пневмонией в сравнении со значениями показателей в группе СТ.

В то же время интенсивность экспрессии молекулы CD32 моноцитами и относительное количество CD284⁺ нейтрофилов было выше в группе СТ по сравнению с пациентами с тяжелой формой пневмонии (p<0,02).

Изменения экспрессии молекул CD35 и CD88 моноцитами и нейтрофилами указывают на значительную активацию миелоидного звена иммунитета, более выраженную у людей с тяжелым течением COVID-19 инфекции.

В данной работе проанализировано более 100 параметров иммунной системы у пациентов с COVID-19, выявлены значительные изменения как лимфоидного, так и миелоидного звена иммунной системы.

Наблюдалась лимфопения с преобладающим снижением содержания Т-клеток и НК-клеток, более выраженная при тяжелом течении заболевания. Аналогичная картина отмечается при многих острых заболеваниях, не только инфекционных. Например, в послеоперационном периоде у большинства пациентов развивается выраженная лимфопения, затем через несколько дней количество лимфоцитов постепенно приходит в норму. Это явление вызывается, как правило, либо миграцией во вторичные лимфоидные органы, либо в патологический очаг, либо элиминацией клеток.

В большинстве случаев течение острой вирусной инфекции сопровождается значительными изменениями в популяционном составе Т-лимфоцитов в сторону эффекторных и терминально-дифференцированных клеток. Наблюдаемые относительно слабые изменения дифференцировки CD4⁺ клеток кажутся нетипичными для вирусных инфекций.

Также было установлено, что абсолютное содержание активированных Т-клеток было повышено только у пациентов со среднетяжелой формой заболевания, а Т-клетки пациентов с тяжелой коронавирусной пневмонией экспрессируют HLA-DR на уровне здоровых добровольцев. Показано, что абсолютное содержание истощенных Т-клеток с фенотипом PD-1⁺ было увеличено в 1,5 раза только в случаях среднетяжелой формы заболевания. На основании полученных данных можно сделать вывод, что процессы активации и истощения Т-клеток при этом протекают параллельно, что указывает на относительно адекватную реакцию иммунной системы на патоген. В то же время в случае тяжелого течения болезни абсолютное содержание активированных Т-клеток было снижено, а содержание истощенных от контроля не отличалось.

Все выявленные изменения указывают на анергию иммунной системы и могут объяснить тяжелое течение заболевания и случаи повторного заражения.

Установлено многократное снижение содержания миелоидных и плазмацитоидных дендритных клеток у тяжелобольных по сравнению с пациентами с умеренной формой и здоровыми добровольцами. У ряда людей с тяжелой пневмонией ДК в кровотоке практически отсутствовали.

Течение среднетяжелой и тяжелой форм COVID-19 сопровождается увеличением количества МЛСК различного происхождения. Показано, что у пациентов с COVID-19 значительно усилена экспрессия молекул CD35 и CD88 моноцитами и нейтрофилами, а дифференцировка моноцитов смещена в сторону субпопуляции с промежуточным фенотипом.

Все изменения указывают на значительную активацию миелоидного звена иммунитета, более выраженную у пациентов с тяжелым течением. Они не типичны для острого вирусного процесса и наблюдаются, как правило, при тяжелых бактериальных инфекциях.

Проанализировав все имеющиеся данные, можно сделать вывод, что COVID-19 характеризуется гиперактивацией моноцитарно-нейтрофильного, анергией и истощением Т-клеточного звена иммунной системы. ■

■ **Summary.** The advanced analysis of immune parameters describing differentiation profile, activation and exhaustion of lymphocytes, monocytes and granulocytes of patients with moderate and severe/critical COVID-19 pneumonia was performed.

■ **Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2, immunity, pneumonia, immune parameters.

■ <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2022-2-24-35>

Дарья Бобрукевич, младший научный сотрудник лаборатории иммунологии и клеточной биофизики Института биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси;

bobrukevich.darya@gmail.com

Наталья Антоневиц, завлабораторией иммунологии и клеточной биофизики Института биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, кандидат биологических наук;

antonevich.n@gmail.com

Андрей Гончаров, директор Института биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, кандидат медицинских наук, доцент;

andrei.hancharou@gmail.com

Елена Рында, научный сотрудник лаборатории иммунологии и клеточной биофизики Института биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси;

alenarynda@gmail.com

Оксана Тимохина, научный сотрудник лаборатории иммунологии и клеточной биофизики Института биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси;

oksanabuschik@gmail.com

Яна Минич, младший научный сотрудник лаборатории иммунологии и клеточной биофизики Института биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси;

yana-minich@tut.by

Елена Головач, младший научный сотрудник лаборатории иммунологии и клеточной биофизики Института биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси;

elenabriche@mail.ru

Марина Доценко, заместитель заведующего кафедрой инфекционных болезней Белорусского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор;

mar_dots@mail.ru

Эдуард Доценко, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Белорусского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор;

ed_dots@mail.ru

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Sustained cellular immune dysregulation in individuals recovering from SARS-CoV-2 infection / Files J.K. [et al.] // The Journal of Clinical Investigation. 2020. №1. P. 131
2. Coronavirus infections and immune responses / Li G. [et al.] // Journal of medical virology. 2020. V. 92. №4. P. 424–432.
3. The clinical course and its correlated immune status in COVID-19 pneumonia / Ruyuan He. [et al.] // Journal of Clinical Virology. 2020. №7. P. 127.
4. De Virgiliis, F. Lung innervation in the eye of a cytokine storm: neuroimmune interactions and COVID-19 / De Virgiliis F., Di Giovanni S. // Nature Reviews Neurology. 2020. №11, Vol. 16. P. 1–8.
5. Characteristics of peripheral lymphocyte subset alteration in COVID-19 pneumonia / Wang F. [et al.] // The Journal of infectious diseases. 2020. V. 221. №11. P. 1762–1769.
6. Phenotype of SARS-CoV-2-specific T-cells in COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome / Weiskopf D. [et al.] // Sci Immunol. 2020. V. 5. №48. eabd2071
7. Detection of SARS-CoV-2-specific humoral and cellular immunity in COVID-19 convalescent individuals / Ling Ni. [et al.] // Immunity. 2020. V. 52. №6. P. 971–977.
8. Suppressed T cell-mediated immunity in patients with COVID-19: a clinical retrospective study in Wuhan, China / Bo Xu. [et al.] // The Journal of infection. 2020. V. 81. №1. P. 51–60.
9. SARS-CoV-2-reactive T cells in healthy donors and patients with COVID-19 / Braun J. [et al.] // Nature. 2020. №578. P. 270–274.
10. In-depth phenotyping of human peripheral blood mononuclear cells in convalescent COVID-19 patients following a mild versus severe disease course / Chang-Feng Chu. [et al.] // medRxiv. 2020.
11. Shared Antigen-specific CD8+ T cell Responses Against the SARS-COV-2 Spike Protein in HLA A* 02: 01 COVID-19 Participants / Chour W. [et al.] // medRxiv. 2020.
12. SARS-CoV-2, the virus that causes COVID-19: cytometry and the new challenge for global health / Cossarizza A. [et al.] // Cytometry. 2020. V. 97. №4. P. 340–343.
13. Reduction and functional exhaustion of T cells in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) / Diao B. [et al.] // Frontiers in Immunology. 2020. №11. P. 827.

SEE <http://innosfera.by/2022/02/COVID-19>

Статья поступила в редакцию: 24.01.2022 г.

ИММУНИТЕТ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО КОРРЕКТИРОВКИ



**Людмила
Кабашникова,**
завлабораторией
прикладной биофизики
и биохимии Института
биофизики и клеточной
инженерии НАН
Беларуси, член-
корреспондент

Повышение иммунитета растений – важнейшая научная задача, тесно связанная с практическими вопросами аграрного сектора экономики. Проблемы защиты насаждений в условиях научно-технического прогресса усложняются, поскольку интенсификация и специализация сельскохозяйственного производства ограничивают возможности многих профилактических мер, подавляющих вредоносность патогенов и их распространение.

В этих условиях один из наиболее надежных и эффективных путей – использование устойчивых к вредным организмам сортов. Внимание к ним особенно возросло в последнее время из-за усиливающегося загрязнения окружающей среды пестицидами. Подсчитано, что полное обеспечение устойчивыми сортами в мас-

штабах страны или региона может дать прибавку урожая в 20–25%. Вместе с тем их создание – длительный процесс (8–10 лет для зерновых, 5–7 лет для овощных культур).

Стимуляция и управление иммунной системой – современное наукоемкое направление повышения невосприимчивости растений к болезням. Теоретической основой новых биотехнологий защиты является всестороннее изучение иммунитета агрокультур: его природы, взаимоотношений патогена и растения-хозяина, влияния на них окружающей среды, генетики и селекции устойчивых сортов.

Общие представления об иммунитете растений

Микроорганизмы, которые распространены повсеместно, используют для своего существования питательные вещества, которые находятся в окружающей среде, включая другие живые организмы. Растения, в отличие от позвоночных животных, лишены антител и способности к фагоцитозу, не имеют кровеносной и нервной систем, а также гуморальных факторов иммуни-

тета. В процессе эволюции между ними и вредными микроорганизмами сложились определенные взаимоотношения, в результате которых первые или погибают, или приобретают способность противостоять патогену, формируя иммунитет [1]. У растений различают врожденный (естественный) и приобретенный (искусственный) иммунитеты.

Врожденный, или естественный, подразумевает передаваемое из поколения в поколение свойство растений не поражаться (не повреждаться) той или иной болезнью (вредителем). По характеру защитных реакций в пределах данного иммунитета различают пассивный и активный. Однако результаты многочисленных исследований указывают на то, что это деление весьма условно [2].

Пассивным врожденным иммунитетом называется совокупность свойств растения препятствовать внедрению паразита и развитию его в тканях растения-хозяина [3]. В некоторых случаях эти свойства активизируются, но не образуются вновь. Среди факторов пассивного иммунитета выделяют анатомо-морфологические, физические и химические. К первым

относятся особенности строения покровных тканей (размер кутикулы, восковой налет, опушенность, количество устьиц и чечевичек), которые имеют значение на первых этапах патологического процесса, габитус растения, особенности цветения (открытое или закрытое, продолжительность и т.д.), строение цветка. К химическим факторам относят питательные вещества (белки и углеводы); фитонциды – конституциональные антибиотические вещества высших растений различной химической природы (алкалоиды, гликозиды, фенолы, эфирные масла и др.); кислотность (рН) клеточного сока. В качестве физического фактора рассматривают осмотическое давление клеточного сока, которое у гриба-патогена, как правило, выше, чем у растения-хозяина [3].

Активным врожденным иммунитетом называют свойство растений бурно реагировать на внедрение в него возбудителя [2]. До недавнего времени существование у растений приобретенного иммунитета ставилось под сомнение из-за отсутствия у них нервной системы и кровообращения. В настоящее время доказано, что он формируется через цитоплазматические связи между клетками при помощи плазмодесм, проходящих через поры клеточных стенок и обеспечивающих распространение сигнала по всем растительным тканям. В зависимости от причин, вызвавших индукцию приобретенного иммунитета, его разделяют на инфекционный и неинфекционный.

Инфекционный приобретенный иммунитет возникает в результате перенесенного растением заболевания, неинфекционный (индуцированный) появляется под влиянием внешних факторов, не приводящих к измене-

нию генома растения. Факторы, повышающие устойчивость семян или растений, называются индукторами. Неинфекционный приобретенный иммунитет играет важную роль в практике сельского хозяйства и рассматривается как один из способов защиты от болезней. Он может иметь локальный (проявляется вблизи места воздействия индуктора) или системный (в участках, удаленных от этого места, например в других или новых листьях) характер.

Основные направления коррекции иммунитета растений

Приобретенный иммунитет, как правило, неспецифичен. Его индукторы делятся на биотические и абиотические. К первым относятся грибы, бактерии, вирусы или продуцируемые ими метаболиты, ко вторым – химические вещества (биорегуляторы) или их смеси и физические воздействия (например, облучение, температура, магнитные поля, ультразвуковые колебания и т.д.). Стимуляция приобретенного иммунитета биотическими факторами называется иммунизацией (сходно с вакцинацией в медицине и ветеринарии). Это явление имеет длительную историю, однако не нашло пока широкого практического применения.

Индукцированная устойчивость выступает физиологическим отражением адаптивного потенциала растений и вызывается специфическими внешними стимулами, посредством чего врожденный иммунитет растений противостоит многочисленным биотическим факторам [4]. Это состояние повышенной устойчивости весьма эффек-

тивно против широкого спектра патогенов и вредителей, включая биотические (грибы, бактерии, вирусы, нематоды, паразитические растения и даже травоядных насекомых). Такое состояние имеет системный характер, проявляется при контакте с возбудителями на протяжении всего или большей части онтогенеза и по своей природе близко к естественным иммунным реакциям. Известны две наиболее четко различимые формы индуцированной устойчивости [5] – системная приобретенная устойчивость (SAR) и индуцированная системная устойчивость (ISR), которые различаются по природе задействованных элиситоров и регуляторных путей, продемонстрированных в модельных растительных системах, но приводят к аналогичным фенотипическим ответам (рис. 1).

SAR, вызванная воздействием абиотических или биотических элиситоров на ткани корней и листьев, зависит от фитогормона салицилата (SA) и накопления связанных с патогенезом (PR) белков (рис. 1). На ISR, обусловленную воздействием на корни специфических штаммов ризобактерий, влияют фитогормоны этилена и жасмоната (жасмоновой кислоты), но не салицилат, и данная устойчивость не имеет отношения к накоплению PR-белков (или транскриптов). Однако оба ответа взаимосвязаны на молекулярно-генетическом уровне, о чем свидетельствует их зависимость от функциональной активности гена NON EXPRESSER OF PATHOGENESIS RELATED 1 (NPR1) у *Arabidopsis thaliana*.

В последние 20 лет исследования SAR и ISR с использованием модельных систем [5] продвинули наши представления

о молекулярных механизмах индуцированной устойчивости культур и послужили основой для создания синтетических элиситоров и новых штаммов ризобактерий, содействующих росту растений (PGPR), для применения в сельском хозяйстве. Классическая форма SAR может возникнуть при воздействии на растение вирулентных, авирулентных и непатогенных микроорганизмов, или искусственно – с помощью химических агентов, таких как салициловая кислота, 2,6-дихлоро-изоникотиновая кислота (INA) или S-метилловый эфир бензо(1,2,3) тиadiaзол-7-карботионовой кислоты (BNH).

Ежегодно во всем мире используется почти 3 млн т сельскохозяйственных пестицидов с бюджетом около 40 млрд долл. [6]. Несмотря на важность для растениеводства, широкое их применение вызывает серьезные последствия из-за биомагнизации и неприродного происхождения. Пестициды прямо или косвенно загрязняют воздух, воду, почву и общую экосистему, что создает серьезную угрозу для здоровья и жизни людей, и неспособны защитить растения от абиотических стрессов. Между тем потери от стрес-

совых факторов на таких культурах, как пшеница, ячмень, кукуруза, соя, сорго, овес, картофель, сахарная свекла, оцениваются в 51–82%, что значительно превосходит урон, вызванный болезнями и вредителями [7].

Решение проблемы защиты сельскохозяйственных растений от комплексного действия стрессовых факторов разной природы особенно актуально для Республики Беларусь с ее неустойчивым климатом. Это вызывает насущную необходимость изменения общей стратегии фитосанитарных технологий в сельскохозяйственном производстве, а именно усиления их экологической направленности при постоянном повышении адаптивных возможностей самих растений. Одно из наиболее перспективных направлений защиты сельскохозяйственных культур – формирование устойчивости к фитопатогенам и неблагоприятным факторам внешней среды с использованием так называемых индукторов [8], которые помимо низкой токсичности характеризуются полифункциональным эффектом, широким спектром действия в отношении различных растений и патогенов и низкой стоимостью.

К числу биогенных индукторов базовой устойчивости относится группа молекул природного происхождения, которые растения «узнают» как сигналы, свидетельствующие о присутствии патогенов. Следует отметить, что в настоящее время такие соединения – предмет активных исследований в области борьбы с вредителями и болезнями растений из-за их универсальности, способности усиливать системную приобретенную устойчивость, общей низкой токсичности (таблица), что обеспечивает лучшую переносимость сельскохозяйственных культур и меньшее количество проблем со здоровьем человека, обычно связанных с традиционными стратегиями защиты [9].

Научные основы использования природных индукторов устойчивости растений

В Институте биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси изучены молекулярно-клеточные механизмы действия природных индукторов болезнеустойчивости растений – салициловой кислоты (СК), β -аминомасляной кислоты (β -АМК) и β -1,3-глюкана (ГК) на растения ряда злаковых, овощных и технических культур при патологических процессах, вызванных возбудителями корневых гнилей [8]. Показано, что инфицирование ярового ячменя грибом *Bipolaris sorokiniana* Sacc. Shoem., возбудителем темно-бурой пятнистости, вызывает защелачивание апопласта на 1,7 единиц pH и развитие окислительного стресса в клетках мезофилла листа, что приводит к активации перекисного окисления липидов в мембранах и нарушению фотосинтетических процессов. Природ-

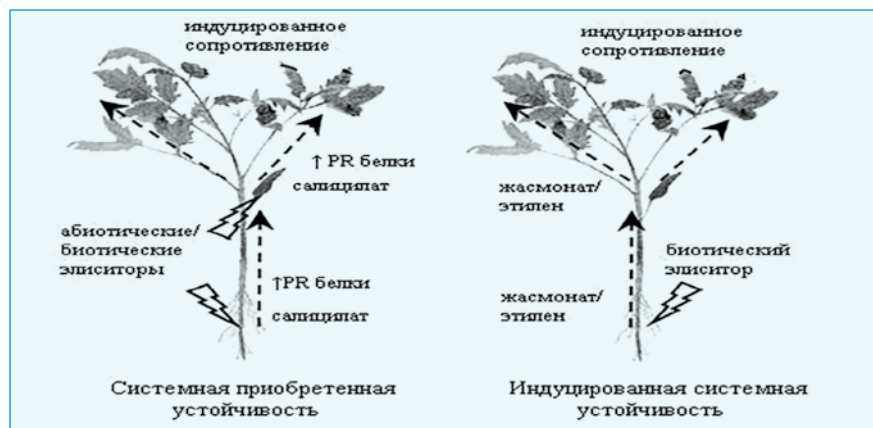


Рис. 1. Сравнительное изображение двух форм индуцированной устойчивости в растениях (SAR и ISR). Адаптировано по [5]

Индуктор	Растение	Вредитель	SA*	JA*	ET*	SAR	Защитные факторы	Укрепление клеточной стенки	Окислительный баланс
Гексановая кислота	Томат	<i>Botrytis cinerea</i>	+	+	+	H/O	+	+	+
	Арабидопсис	<i>Botrytis cinerea</i>	H/O	+	H/O	H/O	+	+	H/O
	Томат	<i>P.syringae</i>	H/O	+	H/O	H/O	+	+	H/O
Тиамин	Рис, арабидопсис	Грибные, бактериальные, вирусные инфекции	+	-	-	+	-	+	+
Рибофлавин	Арабидопсис	<i>P. syringae</i>	-	-	-	+	+	+	+
	Томат	<i>Botrytis cinerea</i>	H/O	+	-	+	H/O	H/O	-
РАВА (парааминобензойная кислота)	Перец	CMV, Xanthomonas	+	-	H/O	+	+	H/O	H/O
Менадион (натрия бисульфит, MSB, K3)	Арабидопсис	<i>P. syringae</i>	H/O	H/O	H/O	-	+	H/O	+
VOGs (летучие органические соединения)	Кукуруза, бобы, арабидопсис	Насекомые	H/O	+	+	H/O	+	+	+
OGs (олигосахариды)	Арабидопсис	<i>Botrytis cinerea</i>	-	-	-	-	+	H/O	+
Азелаиновая кислота	Арабидопсис	<i>P. syringae</i>	+	-	-	+	+	H/O	H/O
Пипеколиновая кислота	Арабидопсис	<i>P. syringae</i>	+	H/O	H/O	+	+	H/O	H/O
Хитозан	Соя, томат, кукуруза	Грибные, бактериальные, вирусные инфекции	H/O	+	H/O	H/O	+	+	+
		<i>Colletotrichum sp.</i>	H/O	+	H/O	H/O	+	+	+
		<i>Xanthomonas</i>	H/O	+	H/O	H/O	+	+	+
	Брокколи	<i>P. fluorescens</i>	H/O	+	H/O	H/O	+	+	+

Таблица. Некоторые природные индукторы и их эффекты на защитные механизмы растений. Адаптировано по [9]

Примечание: (+) – активизирует; (-) – не активизирует; H/O – не определено; SA*, JA*, ET* – образуются в зависимости от сигнального пути (+) или не образуются (-)

ные иммуномодуляторы индуцируют защитную систему растений ячменя путем активации антиоксидантных ферментов – пероксидазы и аскорбатпероксидазы, а также увеличения экспрессии генов PR-белков – β -1,3-глюканазы (glu) и хитиназы (cht2). Под действием СК наблюдали также повышение активности других компонентов защитного ответа растений ячменя при патогенезе – мембранной НАДФН-оксидазы и L-фенилаланинаммонийлиазы – ключевого фермента синтеза защитных фенольных соединений. Индукторы вызывают прайминг защитных реакций в листьях ячменя, участвуя в системе регуляции pH и генерации АФК, стабилизируют окислительные и фотосинтетические процессы в клетках мезофилла ячменя при инфицирова-

нии, что обеспечивает статистически надежное снижение количества пораженных растений.

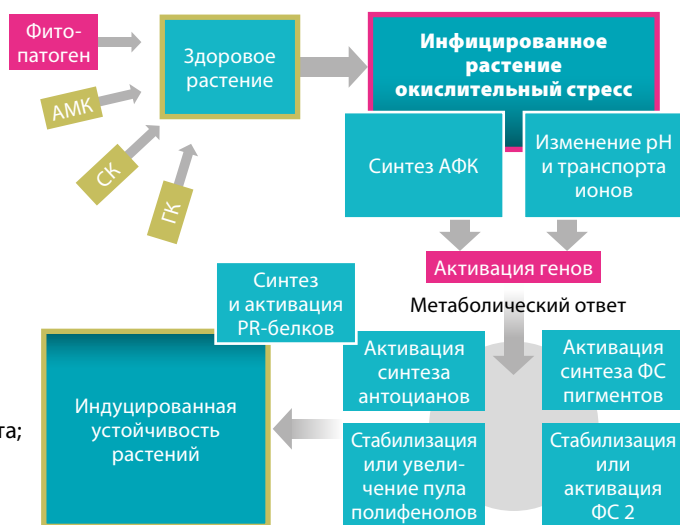
Впервые установлены механизмы иммунного ответа в листьях томата и огурца при фузариозном увядании, вызванном грибом *Fusarium oxysporum*, на уровне фотосинтетического аппарата и окислительного статуса растений и защитная роль СК, β -АМК и β -1,3-глюкана в стабилизации структурно-функционального состояния клеток при патогенезе [10].

Схема иммунного ответа при инфицировании возбудителями корневых гнилей и (или) на действие природных иммуномодуляторов, включающая выявленные механизмы формирования защитных реакций, представлена на рис. 2.

Полученные научные результаты положены в основу разработки рецептуры новых иммуномодулирующих препаратов серии «Иммунакт» (рис. 3), содержащих природные метаболиты стрессового ответа растений при патогенезе: салициловую кислоту (Иммунакт-СК), β -аминомасляную кислоту (Иммунакт-АМК) и β -1,3-глюкан (Иммунакт-ГК).

В лабораторных, вегетационных и производственных условиях изучена эффективность применения препаратов «Иммунакт» на искусственном и естественном инфекционном фоне при выращивании ряда зерновых, овощных и технических культур. Доказана высокая эффективность новой технологии защиты растений в полевых

Рис. 2. Схема иммунного ответа в растениях при инфицировании грибным патогеном и в результате применения природных индукторов: АМК – β-аминомасляная кислота; СК – салициловая кислота; ГК – β-1,3-глюкан



условиях (на яровом ячмене и льне-долгунце), а также в условиях малообъемной гидропоники (на томате и огурце), превышающая уровень стандартной технологии защиты и обеспечивающая получение стабильных урожаев высокого качества.

Препарат «Иммунакт-ГК, ВКС» разрешен к применению в агропромышленном комплексе и в личных подсобных хозяйствах для огурца, томата и льна-долгунца. Включен в Государственный реестр средств защиты растений и удобрений, разрешенных к применению на территории Республики Беларусь (госрегистрация от 04.04.2019 №10–0108, ТУ ВУ 100217351.002–2018), имеет 4-й класс опасно-

сти. Применение «Иммунакт-ГК, ВКС» в посевах сельскохозяйственных культур в сравнении с эталоном (Экосил, ВЭ) обеспечивает высокую эффективность защиты растений (до 100%); прибавку урожая плодов томата и огурца до 10 кг/м²; зерна ярового ячменя – до 3–5 ц/га; льносемян – на 1,4 ц/га; общего льноволокна – на 1,3 ц/га; качество льноволокна повышается на 1 номер. В рамках лицензионного договора выпуск препарата осуществляет УП «ЧервеньАгро» (д. Островы, Червенский р-н, Минская обл.).

В современном сельском хозяйстве до сих пор использовались две основные стратегии борьбы с болезнетворными микроорганизмами: селекция сортов на устойчивость и применение химических пестицидов. Третий способ заключается в повышении собственного врожденного иммунитета с помощью индукторов устойчивости растений, что имеет целый ряд преимуществ. Поскольку подобные препараты действуют на патоген косвенно, через врожденный иммунитет растения, они не являются токсичными для живых организмов, как пестициды. Кроме того, мно-

гие из них обладают широким спектром действия, что уменьшает вероятность развития устойчивости патогенов. Разработанные нами препараты могут дополнять существующие методы обработки пестицидами, уменьшать дозы их внесения, необходимые для эффективного контроля над заболеваемостью культур. Таким образом, расширение сферы применения индукторов устойчивости может сформировать будущую важную часть устойчивого развития растениеводства и обеспечить снижение химической нагрузки на агроэкосистемы. ■

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Л. Ф. Кабашникова. Молекулярные механизмы взаимодействия растений и фитопатогенов: врожденный иммунитет // Экология. 2018. №2. С. 26–37.
2. Иммуитет растений / В. А. Шкалик и [др.], под ред. проф. В. А. Шкалика. – М., 2005.
3. Хорошева Т. М. Иммуитет растений: краткий курс лекций аспирантов / Т. М. Хорошева, Л. И. Чекмарева. – Саратов, 2013.
4. Л. Ф. Кабашникова. Праймнинг защитных реакций в растениях при патогенезе: приобретенный иммунитет / Л. Ф. Кабашникова // Журнал Белорусского государственного университета. Экология. 2020. №4. С. 19–29.
5. E. Gary. Systemic acquired resistance and induced systemic resistance in conventional agriculture / E. Gary, Vallad and Robert M. Goodman // Crop Science. 2004. Vol. 44. P. 1920–1934.
6. Worldwide pesticide usage and its impacts on ecosystem / A. Sharma [et al.] // SN Applied Sciences. 2019. Vol.1. P. 1446.
7. О. А. Монастырский. Задачи и перспективы биологической защиты сельскохозяйственных растений / О. А. Монастырский // АГРО XXI. – 2010. №4–6. С. 3–5.
8. Природные индукторы устойчивости растений к фитопатогенам: научные и практические аспекты применения / Л. Ф. Кабашникова и [др.] // Национальная академия наук Беларуси, Институт биофизики и клеточной инженерии. – Минск, 2021.
9. Priming of plant resistance by natural compounds. Hexanoic acid as a model / P. Aranega-Bou [et al.] // Front. Plant Science. 2014. Vol. 5. P. 1–12.
10. β-1,3-glucan effect on the photosynthetic apparatus and oxidative stress parameters of tomato leaves under fusarium wilt / L. F. Kabashnikova [et al.] // Functional Plant Biology. 2020. Vol. 47. Issue 11. P. 988–997.



Рис. 3. Препараты серии «Иммунакт», разработанные в Институте биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси



Василий Гурский,
директор Института
экономики НАН Беларуси,
доктор экономических наук,
доцент

ЧТО ДАЕТ РЕАЛЬНОЙ ЭКОНОМИКЕ ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ ЭКОНОМИЧЕСКАЯ НАУКА?

Есть такая шутка, что в экономике, как и в медицине, разбираются все. Порассуждать об экономике на досуге действительно любит практически каждый. Поэтому возникают вопросы: зачем же нужна экономическая наука, что дают фундаментальные исследования в этой области знаний, как они могут помочь реальной экономике? Прежде чем отвечать на них, необходимо обратить внимание на то, что присуще каждому человеку интуитивное понимание, что практически все процессы в экономике можно улучшить, сделать более эффективными и удобными для людей, совершенно верно по своей сути. Только это не решение, а постановка задачи, решением которой и занимается экономическая наука.

Если отвечать коротко, то фундаментальная экономическая наука дает понимание сути происходящих в экономике процессов и действия экономических законов, возможностей и угроз для развития экономики, интересов различных групп экономических субъектов и средств их продвижения в рамках экономической политики страны. Осознание внутренней взаимосвязи процессов и явлений, определение цепочек зависимости факторов и получаемых результатов позволяют установить возможные точки приложения усилий государства с помощью средств социально-экономической политики. Экономическая наука формирует теоретическую основу для принятия практических решений в сфере экономики в целом и хозяйственной деятельности организаций в частности. Как без знания анатомии невозможно развивать медицину, так и без знания законов экономики невозможно проводить эффективную экономическую политику.

Ресурсы, как правило, ограничены, а наши потребности безграничны, поэтому интересы экономических субъектов всегда противоречивы. Возникает проблема выбора приоритетов и научная задача определения принципов эффективного и социально справедливого (с точки зрения конкретного общества) распределения ресурсов, которые в конкретном обществе представляют собой сложную совокупность объективных экономических законов и субъективных социально-экономических институтов (юридических законов, норм, правил, традиций, привычек). Определив принципы, необходимо разработать способ их реализации посредством государственного регулирования экономических процессов, что, в свою очередь, ставит научную задачу поиска оптимального сочетания государственного и рыночного механизмов и их постоянного совершенствования. Процессы взаимодействия экономических систем в рамках международной экономической интеграции требуют поиска приемлемых вариантов согласования экономических политик стран – участниц интеграционных объединений. Глобализация мировой экономики приводит к столкновению и взаимопроникновению экономических систем разных типов, конкуренции принципов, идей и институтов, что порождает научную задачу разработки эффективных методов защиты суверенитета, национальных интересов страны и выбранной модели развития. Цифровая трансформация экономики требует разработки комплекса мер по адаптации к новым условиям практически всех сфер экономической деятельности. Эти и многие другие вопросы формируют актуальную повестку

экономических исследований, в том числе в Институте экономики НАН Беларуси.

Экономические отношения в современных условиях становятся все более сложными. Экономическая наука в силу специфики отношений, которые она изучает, является не только инструментом познания закономерностей развития общества, но и превращается в инструмент идеологической и политической борьбы, который в виде политико-экономических идей, теоретических концепций и конструкций активно используется политическими силами и странами для достижения политического превосходства и экономического доминирования в мире.

Развивающимся странам активно насаждаются утопичные идеи свободной, рыночной экономики, где государству не позволено защищать интересы национального производителя. На страже этих постулатов стоят международные организации, как правило, подконтрольные США. При этом сами Соединенные Штаты совершенно игнорируют правила игры, прописанные ими для остальных. Установление рыночных реформ в мировом масштабе стало своеобразной государственной политикой развитых стран. Политикой, позволяющей их предприятиям получить конкурентные преимущества на других национальных рынках. Эти идеи внедряются не только словом в процессе научного дискурса, но также действием, через санкции и цветные революции.

По сути, идеологи свободного рынка, приписывая ему свободу действий участников и противопоставляя рыночные отношения государственному регулированию, совершают подмену понятий экономики во всем ее многообразии и рынка как ее частного случая. Чистый (свободный) рынок – это теоретическое понятие, частный случай экономических отношений, никогда на практике не встречавшийся. Чисто рыночные отношения (в теории) предполагают наличие на рынке огромного числа продавцов, производящих однородную продукцию, и покупателей, обладающих одинаковой информированностью. Это рафинированная, абстрактная модель. В реальности в любой стране мира функционирует смешанная экономика, распределение благ в которой основано на сочетании различных форм государственного регулирования и рыночного взаимодействия субъектов экономических отношений. А значит, реальный предмет научных экономических дискуссий – не формирование свободного рынка, а оптимальное сочетание государственного и рыночного механизмов, то есть исследование различных форм и способов государственного регули-

рования экономических отношений, позволяющих повышать благосостояние общества, обеспечивать его безопасность и социальную справедливость.

На неспособность рыночных механизмов свободной конкуренции и ценообразования обеспечить стабильное развитие экономики указывал еще К. Маркс, а более детальное теоретическое обоснование этому дал Д.М. Кейнс. Практика показала, что попытки обойтись без государственного регулирования даже в отдельных сферах экономики приводят к кризисам перепроизводства, монополизации рынков, резкому расслоению общества и другим негативным проявлениям. Примеров очень много: это и великая депрессия США 30-х гг., ипотечный кризис в США 2007 г., послуживший началом мирового финансового кризиса 2008–2009 гг., современный газовый кризис в Европе и многочисленные другие. Рынок без государственного регулирования сам себя уничтожает. В современной экономике даже «свободные» рыночные механизмы работают не свободно, а под диктовку наиболее богатых участников процесса. Во-первых, мировые рынки давно находятся во власти международных компаний и представляют собой олигопольные структуры, в которых планирование и взаимная координация действий давно взяли верх над стихийностью рынка. Кроме того, транснациональные корпорации, пользуясь правами инвестора, вынуждают государства предоставлять им особые условия и вытесняют национальных производителей. Во-вторых, усилилась дифференциация субъектов экономи-



ческой деятельности в доступе к рыночной информации. У отдельных из них, контролирующих СМИ и интернет-ресурсы, появилась возможность влиять на своевременность и достоверность получаемых другими сведениями. Формируя фейки, манипулируя информационными потоками, они получают возможность воздействовать на динамику цен, котировок акций, курсов валют, вызывая их колебание в выгодном для себя направлении. Свободное изменение цен на активы и ресурсы давно уже не такое свободное, как нам хотят представить.

В условиях роста конфликтности международных экономических отношений роль государства как силы, обеспечивающей безопасность и социальную справедливость в обществе, существенно повышается. Сегодня уже очевидно, что если государство не управляет своей экономикой, то это делает кто-то другой (другое государство, международные корпорации, олигархи, криминал). Подконтрольность экономических процессов и информационных обменов – ключевой фактор стабильного развития национальной экономики и общества. Идеологи «свободного рынка», продвигающие интересы ТНК, намеренно разрушают доверие общества к государству, формируют почву для конфликта между ним и частным бизнесом. На самом деле их интересы во многом сходятся. Рост ВВП и доходов граждан, повышение численности и образованности населения, стабильность цен и валютных курсов, сокращение преступности и коррупции, развитие производственной и рыночной инфраструктуры затрагивают интересы

и государства, и бизнеса. Оптимальное сочетание государственного и рыночного механизмов предполагает координацию экономической активности в интересах всего общества на макроуровне при сохранении стимулирующей функции рыночной конкуренции на уровне субъектов хозяйствования. Институт экономики НАН Беларуси специализируется на разработке теории и практических рекомендаций по оптимизации существующих и формированию новых инструментов государственной экономической политики в условиях меняющейся внешней и внутренней конъюнктуры.

Понимание происходящих процессов (через развитие собственной науки) требует определенных затрат, непонимание (расчет на то, что все продумают и придумают за тебя другие) обойдется намного дороже. Проводить национальную экономическую политику в соответствии с интересами общества невозможно без глубоких фундаментальных экономических исследований. Белорусская социально-экономическая модель, отличающаяся развитой системой государственного регулирования, социальной направленностью расходов бюджета, обеспечением продовольственной безопасности и повышением энергетической самообеспеченности, развитием интеграционных связей с Россией и стратегического партнерства с КНР, имеет научную основу и выстраивалась на основе теоретико-методологических наработок белорусских ученых: экономистов, историков, социологов, философов, культурологов и других. «Развитие науки определяет будущее», – отметил Президент Республики Беларусь А.Г. Лукашенко во время встречи с белорусскими учеными в Национальной академии наук в 2020 г. Благодаря тому, что в нашей стране полноценно функционирует Национальная академия наук, сегодня есть возможность опереться на собственные исследования, анализировать международный опыт, выработать независимую, научно обоснованную, взвешенную экономическую политику в соответствии с национальными интересами страны.

Эмпирическим подтверждением теории сильного государства служит устойчивость белорусской социально-экономической модели в условиях турбулентности мировой экономики, разнонаправленного действия внешних и внутренних факторов рыночной конъюнктуры и однозначно негативного влияния санкций и пандемии. Отечественная экономика в 2021 г. показала очень неплохие результаты. ВВП вырос, экспорт нарастили, внешнеторговое сальдо положительное, сальдо счета текущих операций платежного баланса рекордное за весь



период суверенной Беларуси, реальные располагаемые денежные доходы населения и вклады населения в банках растут. В прошлом году была введена в строй БелАЭС, начала производить и экспортировать продукцию Белорусская национальная биотехнологическая корпорация, открыт новый завод по производству мелованных и немелованных видов многослойного картона на Добрушской бумажной фабрике, реализован ряд других значимых проектов. Национальная экономика имеет значительный запас прочности и устойчивую динамику развития прежде всего потому, что базируется на развитии реального сектора, а не на финансовых спекуляциях.

В 2021 г. в рамках выполнения Государственной программы научных исследований начался новый пятилетний исследовательский цикл. Существенные изменения в сложившейся структуре международных экономических отношений, выражающиеся в нарастании неопределенности и непредсказуемости поведения торговых партнеров, расширении практики санкционного давления, недобросовестной конкуренции и политики двойных стандартов, порождают новые экономические и социальные риски для всех стран без исключения. Поэтому основным объектом исследования подпрограммы «Экономика» ГПНИ «Общество и гуманитарная безопасность белорусского государства» на 2021–2025 гг., которую в 2021 г. начал выполнять Институт экономики, стала экономическая безопасность страны в новых геоэкономических реалиях. Уже в первый год пятилетнего исследовательского цикла достигнуты значительные результаты.

Разработаны теоретико-методологические подходы по совершенствованию национальной системы обеспечения внешнеэкономической безопасности, на основе которых предложены изменения в Концепцию национальной безопасности Республики Беларусь в части уточнения новых рисков и угроз экономической безопасности и введения понятия «внешнеэкономическая безопасность». Определены особенности неопротекционизма как современной формы внешнеторговой политики государств, направленной на принятие мер по защите национальной экономики, разрешенной ВТО. Разработаны предложения по совершенствованию деятельности Всемирной торговой организации.

В условиях современных трендов глобальной экономики – риска снижения внешнего спроса, структурных, ценовых, тарифных и санкционных рисков, риска неплатежеспособности страны-импортера и др. – выработаны методические подходы к их количественной оценке.

В рамках общей институциональной теории сформулированы ключевые положения теории согласования макроэкономических интересов, целью которой является обеспечение экономического роста на базе сбалансированности основных народнохозяйственных пропорций путем поддержания экономического равновесия и соблюдения баланса интересов основных социальных макрогрупп. Выявлены их основные предпочтения и предложен механизм согласования, в том числе в валютной сфере.

Создана эконометрическая модель зависимости между структурными сдвигами в экономике и показателями эффективности денежно-кредитной политики, которая позволяет выявить узкие места и определить направления повышения результативности означенной политики в нашей стране на основе проведения согласованных с ней соответствующих структурных преобразований.

Разработана методика оценки вклада промышленности в достижение целей и выполнение задач устойчивого развития, включающая 44 показателя в разрезе 11 целей и 24 задач. Рассчитан интегральный показатель по каждой из них, проведена оценка вклада промышленности в устойчивое развитие Республики Беларусь за 2011–2020 гг. Установлена зависимость между уровнями индустриализации экономики, экономического развития страны и степенью достижения социально-экономических и экологических целей. Определены методические подходы к оценке эффективности инвестиционной политики с учетом аспектов устойчивого развития.

Сформулированы теория и методология развития бизнес-среды как полицентрической системы, включая определение данного понятия, классификацию факторов ее развития с учетом цифровой трансформации экономики. Представлены методический подход к оценке влияния факторов бизнес-среды на предпринимательскую активность и ее интегральный показатель.

Предложена модель формирования национальной стратегии человеческого развития, предполагающая оптимизацию структуры государственных расходов и адресное финансирование человеческого капитала, а также обеспечивающая целостность процесса реализации политики, направленной на повышение качества жизни населения.

Разработаны теоретико-методологические подходы к совершенствованию механизмов гражданско-правового обеспечения экономической безопасности Республики Беларусь; определены основные направ-

ления повышения ее эффективности; выявлены тенденции трансформации компонентов экономической безопасности, ее внутренних и внешних угроз, в том числе в условиях интеграционных процессов и глобализации; установлены правовые проблемы, возникающие в рамках совершенствования механизмов правового обеспечения экологической безопасности в современных условиях. Разработаны практические предложения, направленные на совершенствование правовых норм, регулирующих общественные отношения, связанные с трансформацией отдельных компонентов экономической безопасности.

Подготовлены рекомендации по ускоренному социально-экономическому развитию пострадавших от аварии на ЧАЭС районов Республики Беларусь на основе комплексной оценки уровня их экономического потенциала и геологической изученности территории зон отчуждения, отселения.

Разработана интерактивная карта индустриализации ЕАЭС как инструмент координации технологического развития и импортозамещения.

Институтом экономики в 2021 г. опубликовано 320 научных работ, в том числе 14 монографий, 159 научных статей в рецензируемых журналах. Теоретические положения и выявленные закономерности, разрабатываемые в рамках государственной программы научных исследований, лежат в основе практических рекомендаций и предложений для органов государственного управления. Это позволяет им принимать более взвешенные решения, минимизировать риски, планомерно и последовательно реализуя принципы белорусской социально-экономической модели в интересах народа и с учетом меняющихся внешнеэкономических условий. Результаты научных исследований в виде монографий, аналитических докладов, информационных и справочно-аналитических записок, экспертных заключений, рекомендаций и предложений регулярно направляются в Администрацию Президента, Совет Министров, Министерство экономики, МИД, другие министерства и ведомства. В 2021 г. Институтом экономики выполнено более 800 поручений органов государственного управления.

Например, в рамках практических рекомендаций по совершенствованию внешнеэкономической политики в контексте обеспечения национальной экономической безопасности Институтом был разработан проект Стратегии развития межрегионального сотрудничества Беларуси и КНР, которая нашла отражение в Директиве Президента Республики Беларусь №9 о развитии двусторонних отношений Беларуси с Китаем, подписанной 3 декабря 2021 г.

Исследование экономических процессов не может быть полным без изучения социальных и политических аспектов, теоретических проблем развития культуры, философско-мировоззренческих предпосылок социального прогресса, истории формирования белорусской нации, становления и укрепления белорусской государственности. Поэтому тесное и плодотворное сотрудничество организаций Отделения гуманитарных наук и искусств в рамках Государственной программы научных исследований «Общество и гуманитарная безопасность белорусского государства» является необходимым фактором успешного ее выполнения.

Вот уже несколько лет в Академии наук функционирует созданный по инициативе и под руководством Председателя Президиума НАН Беларуси академика В.Г. Гусакова междисциплинарный научно-исследовательский кластер НАН Беларуси «Белорусская экономическая школа». Его ядро формируют Институт экономики, Институт системных исследований в АПК, Центр системного анализа и стратегических исследований Национальной академии наук Беларуси, между которыми сложилась особенно тесная научная кооперация. Основной целью функционирования кластера является мобилизация научного потенциала страны для решения актуальных теоретико-методологических и практических задач в сфере социально-экономического развития, формирование и становление отечественных научных школ, обеспечение преемственности научных традиций, поддержка исследований молодых ученых, участие в подготовке и внедрении инновационных научных и образовательных программ. Под эгидой Белорусской экономической школы ежегодно публикуются монографии, проводятся международные научные конференции, работает школа молодого экономиста.

Институт экономики Национальной академии наук Беларуси является одной из старейших научных организаций экономического профиля и в 2021 г. отметил 90 лет со дня основания. При этом ученые-экономисты на всем протяжении его работы выступали не как сторонние наблюдатели, а как активные участники процесса формирования и развития белорусской экономической модели, понимая, что возникающие новые вызовы и угрозы ставят новые научные задачи, требующие своего решения. Генерируя и распространяя новые знания об экономике, коллектив Института в пределах своей компетенции служит устойчивому росту и укреплению экономической безопасности страны. ■

«СКРЫТЫЕ ЧЕМПИОНЫ»

БЕЛАРУСИ



Родион Морозов,
ведущий специалист
в области экономики
Бизнес-школы
Academ.by, PhD,
кандидат
экономических наук



Анна Огинская,
преподаватель
Бизнес-школы
Academ.by, кандидат
экономических наук

Развитие значительного количества предприятий в средне- и высокотехнологичных отраслях, ориентированных на создание инновационных товаров и услуг, оказывает положительное влияние на экономический рост страны посредством повышения совокупной факторной производительности [1, 2].

Статистически значимую взаимосвязь можно обнаружить между долей предпринимателей, представляющих инно-

вационные продукты, занятых в средне- и высокотехнологичных секторах, и ВВП на душу населения (рис. 1, 2).

В этой связи вопросы формирования благоприятных условий для ведения инновационного и быстрорастущего бизнеса, обеспечивающего создание высокопроизводительных рабочих мест, занимает важное место в экономической политике стран. Особое значение при этом имеет качественный отраслевой анализ, а также понимание факторов и моделей развития национального бизнеса. В данной статье рассматривается одна из категорий предприятий, которые работают в средне- и высокотехнологичных секторах, позволяют экономике расти и развивать инновационный потенциал, – так называемые «скрытые чемпионы».

Концепция «скрытых чемпионов»

«Скрытые чемпионы» – это малые и средние предприятия, являющиеся мировыми лидерами в своих рыночных нишах в основном в сегменте B2B. Автор концепции «скрытых чемпионов» – немецкий профессор Герман Симон, изучавший в Германии семейные предприятия («миттельштанд»), ориентированные на экспорт и зани-

мавшие доминирующее положение в узких рыночных нишах за счет инноваций, при этом о них было известно чаще всего только специалистам из конкретной отрасли. Исследователь пришел к выводу о том, что данное явление есть не только в Германии, но в любой стране мира, и критическим фактором успеха здесь выступает способность развивать и поддерживать уникальные компетенции, а также сильные корпоративные ценности и высокую мотивацию сотрудников. Этому сопутствует философия управления, которая сфокусирована сразу на многих аспектах: максимальное использование внутренних ресурсов и внимание к внешним возможностям; продуктовые инновации и уникальные процессы; жесткий отбор на стадии найма персонала и долгосрочное сотрудничество; присутствие в узких нишах и глобальные рыночные амбиции; фокус на ключевых компетенциях и аутсорсинг вспомогательных процессов; строгое следование ключевым ценностям компании и совместная выработка решений [3].

Симон разработал ряд формальных критериев, на основании которых предприятие может считаться «скрытым чемпионом»:

- первое место по доле рынка в регионе (например ЕС или СНГ) или 1–3-е место в мире;
- малое или среднее предприятие с доходом менее 1 млрд долл. в год;
- низкая степень публичности и узнаваемости.

На этой основе автор концепции выявил как минимум 500 предприятий в Германии и продолжил их поиск по всему миру, прежде всего

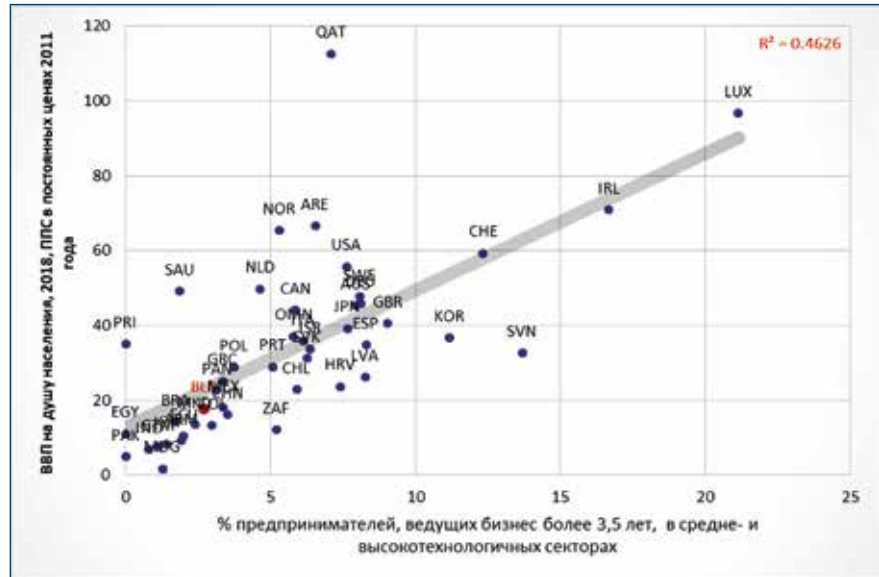


Рис. 1. Связь предпринимательства в средне- и высокотехнологичных отраслях и ВВП на душу населения

Примечание: разработано по [5]

в развитых странах. Результаты его исследований обусловили интерес к «скрытым чемпионам» как к потенциальным драйверам экономического роста также в странах Центральной и Восточ-

ной Европы. В 2010 г. был запущен проект бизнес-школы IEDC Bled и ассоциации SEEMAN с целью изучения их факторов развития и конкурентоспособности в регионе. В его рамках были изучены белорусские

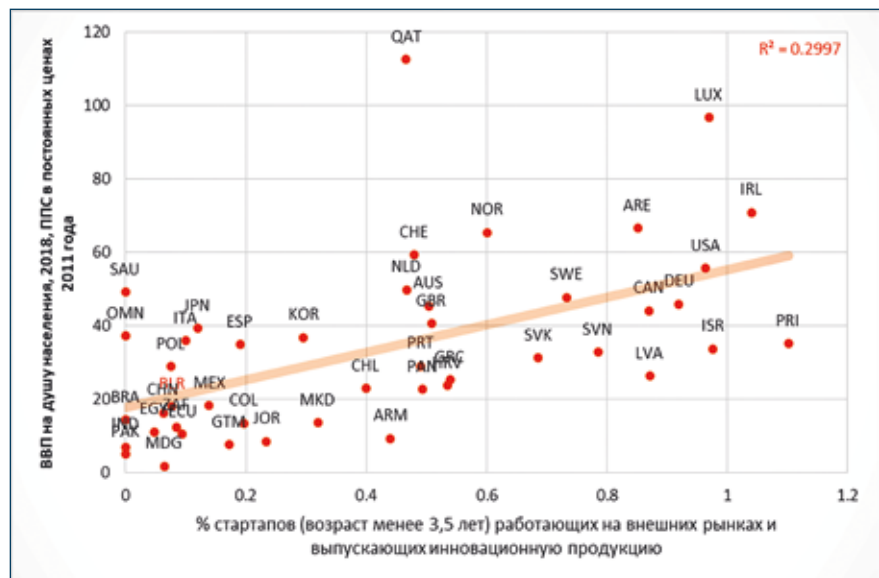


Рис. 2. Связь инновационного предпринимательства и ВВП на душу населения

Примечание: разработано по [5]

«скрытые чемпионы» в 2011 г. [4] и в 2018 г., чтобы проанализировать их эволюцию, найти новых и выявить факторы, препятствующие и способствующие их деятельности [6].

На основе вторичных источников и интервью с участниками, в 2011 г. были определены 45 белорусских предприятий, которые потенциально могли бы соответствовать заданным критериям. После этого был проведен анализ их веб-сайтов, а также отраслевых и маркетинговых отчетов, чтобы проверить, занимает ли оно лидирующую позицию в нише, по крайней мере, в СНГ. В расчет принимались белорусские компании, не являющиеся частью транснациональной корпорации, при условии расположения в стране головного офиса и неучастия государственных структур в управлении. В целом можно утверждать, что в Беларуси насчитывается около полутора десятков

малых и средних частных предприятий, занимающих лидирующие позиции в своей нише как минимум на рынке стран СНГ.

«Скрытые чемпионы» Беларуси

Отечественные компании, которые формально соответствуют критериям «скрытых чемпионов», можно условно разделить на три основные группы (таблица).

Первая включает в себя тех, кто производит продукты, не существовавшие в СССР, например, алюминиевые жалюзи. Такие предприятия объединяет похожая история становления. Первоначально они занимались импортом, насыщая рынки России, Украины и Беларуси. Затем запускали собственное производство этой же продукции, как правило, в свободных экономических зонах (СЭЗ). Технологии и оборудование были

недорогими и доступными на рынке, а отсутствие таможенных пошлин, налоговые льготы в СЭЗ и сравнительно низкие издержки на оплату труда в нашей стране делали продукцию конкурентоспособной по цене в сравнении с импортированной из Европы.

Ко второй группе относятся создавшие свои собственные продукты на основе инженерных компетенций, существовавших в стране, в частности на крупных государственных машиностроительных предприятиях.

К третьей – выпускающие продукцию на основе научно-исследовательских и опытно-конструкторских разработок (НИОКР), выполненных еще в советских НИИ и университетах. Изначально они находили спрос на внутреннем рынке, но очень быстро переориентировались на внешние.

В отличие от 90-х гг. стратегия затянувшейся имита-

Группа	Путь развития	Лидерство	Изменения за 7 лет	Примеры секторов
Производство нетехнологичных продуктов, которых не существовало в СССР	От импорта к собственному производству с низкой себестоимостью	СНГ	Потеря позиций на рынке СНГ, попытки диверсификации	Алюминиевые жалюзи, роллеты, ворота пластиковые и алюминиевые пробки
Производство на основе инженерно-технического потенциала советских предприятий	От мелкосерийного производства (под заказ) до лидерства в нишах	СНГ и соседние страны ЕС	Доминирование в нишах на фоне кризиса и (контр)санкций без роста выручки	Экспонаторы и краны Машины и материалы для дорожной разметки Дорожная и снегоплавильная техника
Высокотехнологичные предприятия, основанные на НИОКР советских лабораторий	От рынка СНГ (полигона) к глобальной экспансии с OEM моделью, а позже – с собственным брендом	Одни из лидеров в мире с сильным брендом	Рост в глобальном масштабе с диверсификацией продуктового портфеля вокруг ключевых компетенций	Валидаторы и ридеры документов/валют Измерители радиации Лазеры Спектрометры Вакуумное оборудование Рентгеновское оборудование

Таблица. Классификация «скрытых чемпионов»

Примечание: разработано по [6]

ции уже не позволяет белорусским предприятиям занимать значительную долю рынка. Это можно объяснить растущей конкуренцией со стороны других развивающихся стран в том, что касается затрат на рабочую силу, налоговых режимов и эффективности производства. В этой связи «скрытые чемпионы» из первой группы по-прежнему являются лидерами на рынке СНГ, но теряют свои позиции. Во-первых, они не могут конкурировать на основе более низких цен, производя легко копируемую и воспроизводимую продукцию. Во-вторых, объем многих сегментов этого рынка сократился во время тяжелого экономического кризиса 2014–2016 гг. и поставил под угрозу развитие предприятий. Последовавшее восстановление экономики России, Украины и Беларуси не позволило им вернуться к докризисным объемам продаж. Это вынудило белорусских «скрытых чемпионов» более активно осваивать отдаленные и незнакомые рынки, и те из них, кто адаптировал свои бизнес-модели и продукты к более развитым, добились значительного роста. Географическая диверсификация стала одновременно вызовом и краеугольным камнем устойчивого развития для представителей первой группы. Кроме этого, важно отметить, что на фоне либерализации условий для ведения бизнеса белорусские «скрытые чемпионы» стали более открытыми и публичными по сравнению с 2011 г.

Как и в западных странах, их продвижение, особенно в наукоемких отраслях, в основном обусловлено каче-

ством продуктов и инновациями. Постоянно отслеживая технологические разработки в своих секторах и тесно взаимодействуя с клиентами, они генерируют инкрементальные инновации, что позволяет, по крайней мере, сохранять долю на рынке. Наиболее значительный рост объемов продаж и расширение их географии с 2011 г. продемонстрировали предприятия из третьей группы. Стратегия диверсификации привела к тому, что часть участников исследования достигла той стадии, когда проектные команды начинают создавать стартапы под крылом материнских компаний (спин-оффы) или основывать независимые компании (спинауты) [7].

Как следствие, лидеры наших «скрытых чемпионов» столкнулись с совершенно новой задачей: сделать этот процесс понятным и управляемым. В целом белорусская бизнес-среда относительно молода и многие широко признанные международные практики управления не были усвоены компаниями, особенно малыми и средними. В большинстве из них основатель также является генеральным директором, и это создает определенные барьеры на пути динамичного развития. Харизматичные и часто авторитетные лидеры белорусских «скрытых чемпионов» [4], которые начали свой бизнес в 1990-х гг. и которым около 60 лет, не способны выполнять большинство ключевых бизнес-функций и начинают задумываться о внедрении систем корпоративного управления. Это особенно заметно в технологических компаниях, где необходимо быстро принимать реше-

ния, следить за продвижением технологий и понимать, как изменятся рынки в будущем. Погруженные в оперативное управление, основатели не имеют для этого достаточно времени. Кроме того, большинство из них – это ученые и инженеры, которые изучали менеджмент только на собственном опыте и в белорусских бизнес-школах. Они уверены, что, если им удалось создать и продать высокотехнологическую продукцию, они могут продолжать развивать свои предприятия и превратить их в крупные корпорации.

Проблемы роста схожи, а вероятность неудачи в высокотехнологических секторах значительна. Возможным выходом из сложившейся ситуации может стать корпоративное управление и создание совета директоров с привлечением независимых участников, которые могли бы привнести в бизнес свежие идеи, найти перспективных клиентов, поставщиков или выстроить отношения с регулирующими органами на целевых рынках. Но эта практика пока широко не применяется в нашей стране из-за недостатка понимания ее преимуществ и методов работы. Кроме того, в какой-то степени ее внедрение может нивелировать одно из конкурентных преимуществ: процесс принятия решений не будет таким быстрым, как в случае с одним лидером.

Что касается финансовых ресурсов, то «скрытые чемпионы» вполне удовлетворены имеющимися в Беларуси кредитными возможностями и в большинстве случаев в них не нуждаются. Однако они все еще недостаточно используют

другие формы финансирования для развития бизнеса, такие как прямые инвестиции и венчурный капитал, которые обычно поступают из-за рубежа. Эти источники могли бы способствовать их интенсивному росту и формированию спиноффов. Тем не менее основатели бизнеса опасаются потерять полный контроль над ним из-за отсутствия знаний и опыта работы с институциональными и стратегическими инвесторами. В этой ситуации правительство, бизнес-школы и институциональные инвесторы могли бы объединить усилия и ресурсы для повышения осведомленности и обучения.

Внутренняя конкуренция за квалифицированных инженеров и исследователей с сектором информационно-коммуникационных технологий стала насущной проблемой для представителей второй и третьей групп. Хотя многие из них предлагают аналогичные условия трудоустройства, большинство талантливых выпускников с инженерными и естественнонаучными (прежде всего физика и математика) специальностями выбирают карьеру в компаниях по разработке программного обеспечения. Здесь низкая публичность «скрытых чемпионов» играет против них, поскольку широкая общественность не осведомлена об успешных высокотехнологичных частных предприятиях в сфере приборостроения и машиностроения.

Недавний бум в белорусском IT-секторе привел к появлению нескольких всемирно известных стартапов (MSQRD, Fabby, Flo, Target Process и др.). Однако

их нельзя отнести к «скрытым чемпионам» по ряду причин. Во-первых, некоторые из них изначально создавались для продажи крупным игрокам. Во-вторых, рынки IT-решений и приложений чрезвычайно динамичны, и во многих случаях невозможно их определить или рассчитать долю, так как последняя может падать или расти экспоненциально в течение одного года. В-третьих, IT-стартапы достаточно гибки, чтобы быстро переориентироваться на другие сегменты и ниши. Наконец, они легко релоцируются на более развитые рынки, оставляя в Беларуси только центры разработки.

Факторы успеха

Конкурировать в отдельных нишах с крупными корпорациями белорусским «скрытым чемпионам» позволили несколько факторов. Прежде всего, малые и средние предприятия оказываются более быстрыми, гибкими и готовыми подстраивать свои продукты и услуги под запросы конкретного потребителя. Это требует тесного и долгосрочного сотрудничества с клиентами, а также участия в производственных цепочках, что способствует развитию собственных инженерных компетенций и инновационного потенциала, а также репутации. Кроме того, установление прочных отношений с авторитетными и надежными дистрибьюторами и партнерами на отдаленных рынках оказалось выигрышной стратегией интернационализации для производителей из такой малоизвестной в технологической сфере страны, как Беларусь. При этом наши предприятия научи-

лись извлекать выгоду из деловых связей, репутации и маркетинговой деятельности локальных партнеров и получать обратную связь от конечных пользователей, которые в большинстве случаев являются технологическими компаниями.

В качестве альтернативы в некоторых случаях белорусские «скрытые чемпионы» из третьей группы создали дочерние компании или сборочные подразделения в целевых регионах и стали таким образом «европейскими» или «американскими», что дает возможность пользоваться налоговыми и таможенными режимами, имиджем страны, а также участвовать в тендерах и конкурсах грантов.

Ценовая конкуренция в последнее время ставит отечественные предприятия в невыгодное положение по сравнению с представителями из Юго-Восточной Азии, которые быстро разрабатывают продукты и придерживаются агрессивной рыночной стратегии. С другой стороны, наши представители недостаточно сильны, чтобы конкурировать с европейскими и американскими компаниями в плане НИОКР и инноваций из-за доступа последних к более дешевым финансовым ресурсам, научно-исследовательским проектам и программам, поддерживаемым правительствами или международными учреждениями в Европе и США. Одним из вариантов решения является продажа не продукта или услуги, а комплексного решения проблем клиентов с послепродажным обслуживанием и обновлением оборудования. Например, одно из предприятий обеспечивает снижение

дорожно-транспортных происшествий за счет разработки новой разметки, выработки рекомендаций по расположению дорожных знаков и светофоров, а не исключительно производит и продает оборудование и краски для нанесения дорожной разметки, как это делалось ранее. Другой вариант – сосредоточиться на НИОКР, стать инжиниринговой компанией и передать производство на аутсорсинг субподрядчикам.

Также одной из особенностей представителей рассматриваемой категории является то, что их продуктовые портфели довольно разнообразны, хотя и были разработаны на основе одной или нескольких базовых технологий. Продукты могут быть нацелены на несвязанные или слабо связанные ниши и сегменты: B2B, B2G и даже B2C. Например, одним из предприятий производится как досмотровое рентгеновское оборудование для тюрем, так и медицинское рентгенодиагностическое.

Вертикальную интеграцию, присущую бизнес-моделям многих «скрытых чемпионов» [8], можно рассматривать как преимущество, так и недостаток. Это позволяет им, с одной стороны, контролировать качество комплектующих и быть независимыми от поставщиков и логистических цепочек, а также быстро адаптировать продукцию и предоставлять комплексные решения. С другой стороны, в некоторых случаях производственный цикл может оказаться неприемлемо длительным и дорогостоящим. Появление достаточного количества надежных контрактных производителей в Беларуси позволило бы компаниям сосредоточиться на своей

основной деятельности с высокой добавленной стоимостью.

В целом, исследованные предприятия стоят перед необходимостью быстро реагировать на быстро меняющиеся глобальные условия и заново изобретать свои бизнес-модели.

Исходя из вышеизложенного, можно выделить шесть общих характеристик белорусских «скрытых чемпионов», позволяющих им сохранять свои позиции на ключевых рынках:

- *тесное взаимодействие с потребителями по всему миру для внедрения продуктовых и процессных инноваций;*
- *кастомизация и гибкость в отличие от крупных конкурентов;*
- *работа с надежными и авторитетными дистрибьюторами или открытие дочерних компаний/филиалов за рубежом;*
- *фокусирование не столько на продукте или услуге, сколько на комплексных решениях для потребителя;*
- *диверсифицированный продуктовый портфель;*

■ *вертикальная интеграция и короткий производственный цикл.*

Концепция «скрытых чемпионов» убедительно демонстрирует то, что экспортный и инновационный потенциал страны определяются не только наличием крупного бизнеса или государственных предприятий-флагманов, но и интенсивным развитием множества частных средних предприятий. Такая альтернатива корпорациям может определять экономическое будущее государств с переходной экономикой, если будут создаваться необходимые институциональные условия для развития малого и среднего бизнеса. В результате такой политики могут формироваться новые компании-лидеры в мировом или региональном масштабе, инновационные кластеры и целые отрасли. В этой связи вопросы появления «скрытых чемпионов» вызывают интерес как у предпринимателей и исследователей, так и у представителей госуправления. ■

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. P.K. Wong. Entrepreneurship, innovation and economic growth: Evidence from GEM data / P.K. Wong, Y.P. Ho, E. Autio // Small business economics. 2005. №24 (3). P. 335–350.
2. P. Морозов. Предпринимательская активность как детерминант экономического развития / P. Морозов // Банковский вестник. 2021. №3. С. 80–84.
3. H. Simon. You don't have to be German to be a "hidden champion" / H. Simon // Business Strategy Review. №7(2). P. 1–13.
4. Daneyko P. Hidden champions of Belarus / P. Daneyko, P. Golenchenko // Hidden champions in CEE and Turkey. – Berlin, 2013.
5. Global entrepreneurship monitor. 2019/2020 Global report. – London, 2020.
6. Marozau R. Hidden champions of Belarus / R. Marozau, H. Aginskaya, P. Daneyko, N. Makayeva // Hidden Champions in Dynamically Changing Societies. – Cham, 2021.
7. A. Parhankangas. From a corporate venture to an independent company: a base for a taxonomy for corporate spin-off firms / A. Parhankangas, P. Arenius // Research Policy. 2003. 32(3). P. 463–481.
8. Simon H. Hidden champions of the twenty-first century: the success strategies of unknown world market leaders. – New York, 2009.

СЕКТОР ИКТ КАК ДВИЖУЩАЯ СИЛА ИНСТИТУЦИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ



Петр Лемещенко,
завкафедрой
международной
политэкономии
экономического
факультета Белорусского
государственного
университета, доктор
экономических наук,
профессор; liamp@bsu.by



Ольга Трясунова,
старший преподаватель
кафедры международной
политэкономии
экономического
факультета Белорусского
государственного
университета;
olgatrasunova@gmail.com

Аннотация. Исследуется рынок информационно-коммуникационных технологий (структура, темпы роста, особенности создания и функционирования) с целью определения связи с институциональным развитием национальных экономик. Сформирован перечень ключевых направлений экономической политики Республики Беларусь для формирования и развития эффективно функционирующего ИКТ-сектора.

Ключевые слова: институциональное развитие, сектор информационно-коммуникационных технологий, экономический рост, экономическая политика.

Для цитирования: Лемещенко П., Трясунова О. Сектор ИКТ как движущая сила институционального развития // Наука и инновации. 2022. №2. С. 52–58. <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2022-2-52-58>

Стремительное развитие информационно-коммуникационных технологий оказало существенное влияние на трансформацию экономики. Оно заметно ускорило технический прогресс, стало определяющим фактором экономического роста. Понимание значимости ИКТ и степени их воздействия на процессы, происходящие в экономике, позволяет выявить возможности, которые открывает информатизация для нашей страны. В то же время методология оценки данного влияния затруднена, в связи с чем анализ взаимосвязи доступных статистических показателей изменения ИКТ-отрасли

УДК338.001.36

и показателей институционального развития, отражающих как уровень развития общества в целом, так и экономики в частности, является весьма эффективным в процессе изучения и разработки экономической национальной политики.

РАЗВИТИЕ ИНСТИТУЦИОНАЛИЗМА И ВЛИЯНИЕ ИКТ

Несмотря на относительную новизну, круг его последователей постоянно растет. Среди иностранных авторов-институционалистов широкое признание получили труды Р. Коуза, О. Уильямсона, Д. Норта, Д. Стиглица, М. Блауга, Д. Бьюкенена, Д. Гэлбрейт, Д. Ходжсона и др., российских – Д.П. Фролова, С.Г. Кирдиной, С.Н. Левина, Г.П. Литвинцевой, Д.С. Львовской, В.М. Полтеровича. Отечественная экономическая школа представлена такими учеными, как П.С. Лемещенко, А.И. Лученок, В.Ф. Байнев, Е.Б. Дорина, А.В. Черновалов, С.С. Осмоловец.

В качестве ключевой парадигмы национального институционального развития выступает идея взаимодействия классического подхода, функционирующего на строгих принципах экономической целесообразности действий хозяйствующих субъектов и реального восприятия действительности, предполагающей альтернативные позиции последних.

Исследования в данном направлении охватывают широкий спектр вопросов, лежащих в плоскости аналитического подхода. В силу особенностей экономического развития Республики Беларусь в течение последних десятилетий значительное внимание отечественных институционалистов отводилось проблемам переходного периода и трансформационным процессам экономики. Можно выделить ряд статей, посвященных данной проблематике [1–3], а также таким микро- и макроэкономическим аспектам, как интеллектуальные ресурсы, информационные технологии, экономический рост и развитие [4–6].

На современном этапе активно изучается в том числе и количественное влияние институционального фактора на экономику. В качестве показателей, используемых для их оценки, предлагаются следующие [6]:

- *Индекс экономических свобод;*
- *Рейтинг экономических свобод;*
- *Международный справочник страновых рисков;*
- *Индикаторы экономической трансформации;*
- *Индекс среды для экономического роста;*

- *Глобальный индекс знаний;*
- *Индекс условий для ведения бизнеса;*
- *Индекс ограничений для прямых иностранных инвестиций;*
- *Глобальный индекс размещения услуг;*
- *Индекс общественной честности;*
- *Индекс политического устройства Полити (Polity IV);*
- *Свобода в мире (Freedom in the World);*
- *Доля кредитов частному сектору в ВВП.*

Наличие столь широкого спектра индикаторов подтверждает, что влияние ИКТ-фактора не является ключевым в процессе формирования количественной оценки институционального развития. Однако опосредованно он все же присутствует (Индекс экономики знаний, Глобальный индекс размещения услуг).

В последнее время ученые разрабатывают авторские комплексные индексы. Так, предложенный экономистом О.И. Моториной в статье «Анализ институционального развития Беларуси» индикатор содержит следующие позиции: правовые, регулятивные, финансовые институты и институты развития человеческого капитала [7]. Хотя в данном подходе роли ИКТ не отводится должного места, едва ли можно оспаривать тот факт, что информационно-коммуникационные технологии оказывают существенное влияние на современную хозяйственную систему как национального, так и мирового порядка и присутствуют во всех перечисленных сегментах если не прямо, то опосредованно. Также стоит отметить, что в последние годы возрос исследовательский интерес к совместному анализу 2 категорий – институциональному развитию и информационно-коммуникационному фактору [4, 5, 8], что предполагает наличие положительной связи между ними.

РОЛЬ ИКТ В ИНСТИТУЦИОНАЛЬНОМ РАЗВИТИИ

Для подтверждения данного тезиса обратимся к Индексу развития ИКТ (IDI) – интегрированному показателю, предложенному Международным союзом электросвязи (МСЭ) и Индексу глобальной конкурентоспособности Всемирного экономического форума (GCI). Оба индикатора являются комплексными, охватывающими широкий спектр статистической, экспертной информации и оценок, что позволяет ранжировать страны по уровню развития соответствующих сфер.

Так, Индекс развития ИКТ агрегирует показатели с учетом удельного веса каждого в итоговом индексе [10] (табл. 1). Он отражает не только статичные оценки доступа и фактического использования технологий, но и способность их освоения.

В рамках Индекса глобальной конкурентоспособности, зачастую используемого для оценки уровня институционального развития, представлено 114 переменных, объединенных в следующие группы: качество институтов; инфраструктура; макроэкономическая стабильность; здоровье и начальное образование; высшее образование и профессиональная подготовка; эффективность рынка товаров и услуг; эффективность рынка труда; развитость финансового рынка; уровень технологического развития; размер внутреннего рынка; конкурентоспособность компаний; инновационный потенциал [11].

Очевидно, что оба индикатора охватывают достаточно широкий спектр показателей, что делает их чувствительными к большому количеству переменных, а это в свою очередь позволяет учитывать малейшие отклонения в национальной инфраструктуре и своевременно реагировать на них мерами экономического воздействия. Субиндексный подход также дает возможность отслеживать изменения по группам показателей, что упрощает анализ.

В силу того, что ИКТ-отрасль стремительно развивается, изменяются и подходы к ее оценке. Международным союзом электросвязи предложен более детальный метод определения уровня развития информационно-коммуникационных технологий – Индекс развития ИКТ. Однако переход от одной системы подсчета к другой сложен и не позволяет в короткие сроки внедрить новую методологию, в связи с чем воспользуемся последним обзором, датированным 2017 г., по обоим индексам.

Для построения тренда зависимости институционального развития от уровня ИКТ-отрасли были использованы имеющиеся данные по 133 странам по обоим индексам. На рис. 1 представлен разброс значений обоих индикаторов, а также линия тренда. График зависимости показывает, что чем выше значение Индекса развития ИКТ (ось абсцисс), тем выше уровень институционального развития, отраженный в виде индекса глобальной конкурентоспособности (ось ординат). Линия, построенная на основании приведенных данных, иллюстрирует четкую взаимосвязь этих двух слагаемых. Причем это зависимость прямая – чем выше технологическое развитие государства, тем более высок институциональный уровень.

В защиту данного аргумента выступают и другие статистические данные.

Показатель	Удельный вес в итоговом показателе для каждой страны, в чем в стране, в мире %
Субиндекс доступа к ИКТ	40
Число телефонных аппаратов местной телефонной сети на 100 человек населения	8
Число подключенных терминалов подвижной радиотелефонной связи на 100 человек населения	8
Пропускная способность международных каналов Интернета на одного пользователя Интернета	8
Удельный вес домашних хозяйств, имеющих персональный компьютер, в общем числе домашних хозяйств	8
Удельный вес домашних хозяйств, имеющих доступ к Интернету, в общем числе домашних хозяйств	8
Субиндекс использования ИКТ	40
Удельный вес населения – пользователей Интернета в общей численности населения	13,3
Число абонентов фиксированного широкополосного доступа в Интернете на 100 человек населения	13,3
Число абонентов мобильного широкополосного доступа в Интернете на 100 человек населения	13,3
Субиндекс практических навыков использования ИКТ	20
Уровень грамотности взрослого населения	6,6
Удельный вес учащихся средних учебных заведений в общей численности населения	6,6
Удельный вес учащихся высших учебных заведений в общей численности населения	6,6

Таблица 1. Структура Индекса развития информационно-коммуникационных технологий

Источник: [15]

Все это позволяет рассматривать эволюционные процессы в ИКТ-отрасли в качестве индикатора положительной динамики институционального национального базиса.

МИРОВЫЕ ТРЕНДЫ И ОПЫТ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Стремительному развитию ИКТ-сектора посвящено большое количество аналитических статей и статистических обзоров, а также материалов, касающихся внедрения его продуктов в разные отрасли и сферы жизнедеятельности. Это обуславливает важность стимулирования данного направления, а также необходимость уделять ему должное внимание в рамках национальной экономической политики.

Согласно статистической базе Всемирного банка [17], ежегодный прирост мирового ВВП за период с 60-х гг. XX в. выглядит следующим образом (рис. 2). Начиная с этого времени, он колебался в пределах 4–6%, а в дальнейшем опустился до отметки в 2,5–3%. Что касается ВВП Беларуси, то с 1991 г. и на протяжении нескольких последующих лет отмечалось его падение, что объясняется событиями, имевшими место в данный период времени. Впоследствии наблюдался его резкий подъем, который постепенно нивелировался, а в последние годы существенно снизился и даже принимал отрицательные значения. Как видно, амплитуда колебания мирового показателя намного меньше белорусского, что говорит об относительной стабильности уже сформированных геоэкономических образований (например, Евросоюза).

Если анализировать соотношение объемов сельского хозяйства, промышленности и сферы услуг в структуре мирового ВВП,

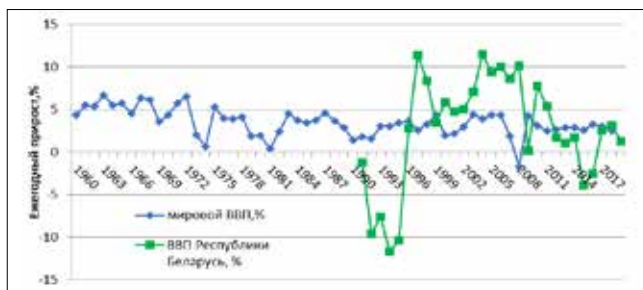


Рис. 2. Прирост мирового ВВП и ВВП Республике Беларусь (%), 1960–2019 гг.)
Собственная разработка по [11]



Рис. 1. Зависимость уровня институционального развития от уровня развития ИКТ-отрасли
Собственная разработка по [10, 11]

то можно сказать, что за последние 20–30 лет оно изменилось. Первые два показывают небольшое снижение, а вот сфера услуг напротив увеличила свое присутствие (рис. 3).

Наиболее показателен анализ темпов прироста указанных отраслей (рис. 4). Начиная с середины 1990-х гг. амплитуда колебания их прироста была относительно незначительной, исключая некоторые переломные периоды (например, кризисные 2008–2009 гг.), и составила в среднем 3%.

Показательным будет сравнение долей и темпов прироста основных отраслей экономики с интересующим нас сектором ИКТ.

Опираясь на статистику стран ОЭСР, приведенную в обзоре «Перспективы цифровой экономики 2017» (рис. 5), доля добавленной стоимости ИКТ в странах-участницах варьировалась от 2,69% (Турция) до 10,35% (Корея).

Причем темпы прироста ИКТ превышают общемировые тренды по ключевым отраслям экономики, однако тот факт, что отрасль требует в разы меньше бюджетной нагрузки на государство, а также практически отсутствует потребность в обновлении основных производственных фондов, их относительная

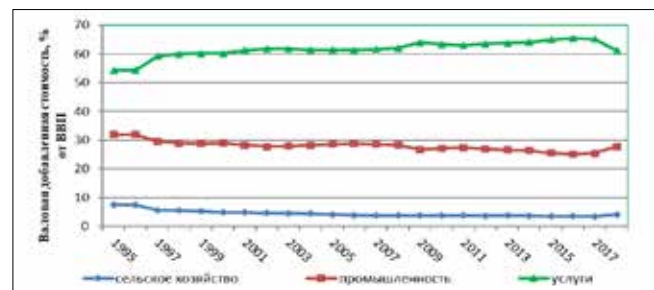


Рис. 3. Доля основных отраслей экономики в структуре мирового ВВП (%), 1995–2019 гг.)
Собственная разработка по [11]

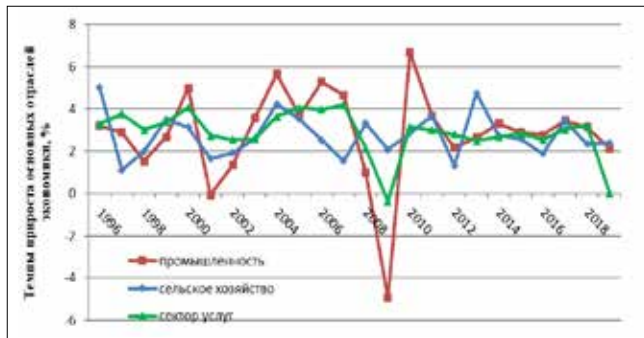


Рис. 4. Темпы прироста основных отраслей экономики (%), 1995–2019 гг.). Собственная разработка по [11]

дешевизна и доступность придают данному сектору определенную привлекательность.

Статистические данные развития ИКТ-отрасли Республики Беларусь показывают, что за период с 2013 по 2018 г. отмечается положительная динамика по следующим показателям (табл. 2). Значительно выросло число организаций (прирост составил 768 компаний). Повысился и показатель валовой добавленной стоимости к валовому внутреннему продукту с 3,1% до 5,6%. В 2018 г. экспорт услуг сферы ИКТ составил 1840,5 млн долл. (740,7 млн долл. в 2013 г.). Увеличилось число организаций – резидентов Парка высоких технологий (ПВТ) со 132 до 454, а также списочная численность работников (в среднем за год) с 16006 до 40974. Стало больше отгрузки и выручки от реализованной продукции (товаров, работ, услуг) собственного производства организациями, чистой прибыли.

Несмотря на то, что зарождение сектора информационно-коммуникационных технологий в его современном понимании относится ко второй половине XX в., статистические подсчеты по данному направлению стали активно вестись лишь в начале 2000 г. Одной из основных организаций, изучающих динамику его развития, является Международный союз электросвязи, который ежегодно публикует не только утвержденный перечень показателей по рынка ИКТ, но также предлагает аналитические обзоры по различным странам и направлениям.

Базовым показателем, разработанным МСЭ для оценки отрасли, является IDI индекс. Он формируется с начала нулевых годов (первоначально это был Digital Access Index – DAI) и периодически претерпевал изменения. На современном этапе назрела очередная потребность в пересмотре составляющих его параме-

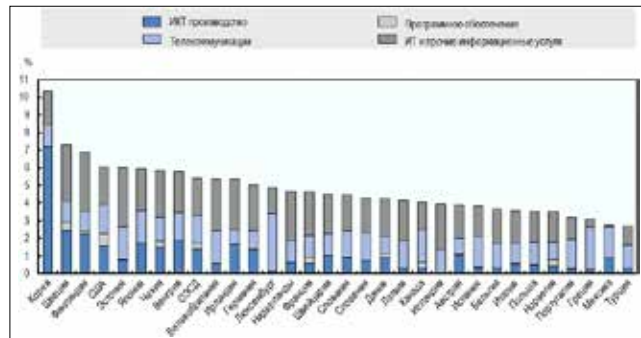


Рис. 5. Доля добавленной стоимости ИКТ-сектора в странах – участницах ОЭСР (%), 2015) [13]

тров, в связи с чем МСЭ предложил следующие дополнительные показатели для его расчета:

- процент населения, охваченного мобильными сетями (субиндекс доступа);
- трафик мобильного широкополосного доступа в Интернет по подписке на мобильный широкополосный доступ (субиндекс использования);
- трафик фиксированного широкополосного доступа в Интернет по подписке на фиксированный широкополосный доступ (субиндекс использования);
- процент лиц, владеющих мобильным телефоном (субиндекс использования);
- доля лиц, обладающих навыками в области ИКТ (субиндекс навыков).

Успех Республики Беларусь в данной области подтверждается и положительной динамикой отмеченного выше агрегированного IDI индекса. (табл. 3).

Изменение позиций стран-лидеров по более динамично растущему ИКТ – сектору на основе IDI индекса за период с 2007 по 2017 г. представлено в табл. 4.

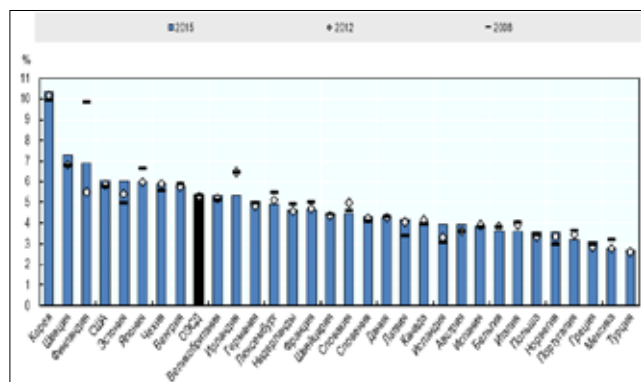


Рис. 6. Изменение доли ИКТ-сектора в странах – участницах ОЭСР (%), 2008, 2012, 2015 гг.) [13]

	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.
Число организаций	4228	4491	4536	3962	4492	4996
Валовая добавленная стоимость ИКТ-сектора к валовому добавленному сектору по экономике в целом, %	3,5	3,4	4,1	5,2	6	6,5
Валовая добавленная стоимость ИКТ-сектора к валовому внутреннему продукту, %	3,1	3	3,5	4,5	5,2	5,6
Отгружено продукции (работ, услуг) собственного производства организациями сектора*	28 516	35 484	42 432	5 436	-	8161
Затраты организаций сектора ИКТ на ИКТ*	1476,5	2124,2	1994,8	264,1	-	611,9
Экспорт услуг сферы ИКТ (млн долл.)	740,7	897,0	1003,5	1152,4	1445,3	1840,5
Число организаций-резидентов ПВТ	132	136	147	161	191	454
Списочная численность работников ПВТ (в среднем за год)	16 006	18 753	21 778	25 056	29 021	40 974
Выручка от реализации продукции, товаров, работ, услуг организаций – резидентов ПВТ*	4 718,7	6 800,6	12 482,9	1 794,3	2 140,5	3 398,1
Чистая прибыль/убыток*	1028,5	1506,9	3157,9	338	436,3	723,9

Таблица 2. Основные показатели деятельности ИКТ отрасли 2013–2018 гг.

*в фактически действовавших ценах, млн рублей, 2013 – 2015 гг. – млрд руб.

Собственная разработка по [14]

Как видно, Республика Беларусь лидирует по динамике прироста на основании IDI-индекса. Среди мер, способствовавших стремительному росту отрасли, можно назвать, прежде всего, повышенное внимание государства с одной стороны и активную инициативу представителей бизнеса с другой.

К ключевым программам развития и нормативным правовым актам в ИКТ-отрасли можно отнести следующие [16]:

- Программу информатизации Республики Беларусь на 1991–1995 гг. и на период до 2000 г.;
- Государственную программу информатизации Республики Беларусь на 2003–2005 гг. и на перспективу до 2010 г. «Электронная Беларусь»;
- Национальную программу ускоренного развития услуг в сфере информационно-коммуникационных технологий на 2011–2015 гг.;
- Государственную программу развития цифровой экономики и информационного общества на 2016–2020 гг.;
- Государственную программу «Научные технологии и техника» на 2016–2020 гг.;
- Закон Республики Беларусь «Об информации, информатизации и защите информации» от 10.11.2008 г. №455-3;
- Указ Президента Республики Беларусь «О некоторых вопросах развития информационного общества в Республике Беларусь» от 08.11.2011 г. №515;

- Указ Президента Республики Беларусь «О некоторых вопросах информатизации» от 02.12.2013 г. №531;
- Декрет Президента Республики Беларусь «О развитии цифровой экономики» от 21.12.2017 г. №8.

Для реализации вышеуказанных программ и документов поэтапно создавались различные государственные структуры, курирующие вопросы ИКТ. Среди них: Межведомственная комиссия по вопросам информатизации, Совет по развитию информационного общества при

Год	Значение индекса	Позиция в рейтинге
2017	7,55	32
2016	7,29	32
2015	7,02	33
2014	нет данных	нет данных
2013	6,89	38
2012	6,45	43
2011	5,57	46
2010	5,30	50
2009	нет данных	нет данных
2008	3,93	58
2007	3,77	53
2005/2006	0,45	78


Таблица 3. Позиция Республики Беларусь в мировом рейтинге по индексу развития ИКТ (2005–2017 гг.)

Собственная разработка по [14]

Страна	IDI 2017	Позиция в рейтинге 2017 г	IDI 2007	Позиция в рейтинге 2007 г	Изменение позиции 2007/2017 гг.
Беларусь	7,55	32	3,77	53	21
Казахстан	6,79	52	3,17	70	18
Узбекистан	4,9	95	2,06	113	18
Азербайджан	6,2	65	2,77	82	17
Молдова	6,45	59	3,11	73	14
Ливан	6,3	64	3,02	78	14
Армения	5,76	75	2,66	89	14
Кипр	7,77	28	4,91	40	12

Таблица 4. Позиции стран по значению IDI-индекса (2007, 2017 гг.)
Собственная разработка по [15]

Президенте Республики Беларусь, Национальный центр электронных услуг, общегосударственная автоматизированная информационная система и Единый портал государственных информационных услуг Республики Беларусь, а также Министерство связи и информатизации, Государственный комитет по науке и технологиям.

Таким образом, стремительная эволюция ИКТ, а также их активное внедрение в различные сферы жизнедеятельности были обусловлены поступательной государственной политикой Беларуси, создавшей условия для ответной реакции со стороны представителей бизнеса. Разносторонние меры поддержки в области информатизации позволили быстро сформировать необходимый базис для гармоничного функционирования общества в целом, что положительно отразилось на оценках институционального развития белорусской экономики. 

■ **Summary.** Economic research in recent years has emphasized the need to analyze the development of a particular area through the prism of interrelation with other areas. Despite the widespread introduction and application of information and communication technologies (ICT), the relationship of this sector with institutional development is not fully described. The article is devoted to the issue of the influence of the sphere of information and communication technologies on the institutional development of national economies. The relationship between the level of development of the ICT sector and the institutional development of the country was established on the basis of a statistical analysis of the key development indices of the above categories. A list of key directions of economic policy of the Republic of Belarus has been formed with the aim of forming and developing an efficiently functioning ICT sector.

■ **Keywords:** institutional development, information and communication technology sector, economic growth, economic policy.

■ <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2022-2-52-58>

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. П. С. Лемещенко. Институциональные противоречия и ловушки переходного периода // Экономический вестник Ростовского государственного университета. 2005. Т. 3. №1. С. 82–93.
2. А. И. Лученок. Использование неоинституциональных подходов в белорусской экономической модели // Белорусский экономический журнал. 2005. №2. С. 4–12.
3. А. И. Лученок. Институционализм и белорусская экономическая модель // Наука и инновации. 2007. №8 (54). С. 22–26.
4. X. Yao, Ch. Watanabe, Y. Li. Institutional structure of sustainable development in BRICs: Focusing on ICT utilization // Technology in soc. 2009. Vol. 31, N1. P. 9–28.
5. Формирование институциональной инфраструктуры «цифровой экономики» в российской федерации // Т. Н. Юдина, Е. В. Купчишина. Научно-технические ведомости СПбГПУ. Экономические науки. Том 12, №4. 2019. С. 9–19.
6. Фрейнкман Л. М. Анализ институциональной динамики в странах с переходной экономикой / Л. М. Фрейнкман, В. В. Дашкевич, М. Р. Муфтяхетдинова – М., 2009.
7. О. И. Моторина. Анализ институционального развития Беларуси // Банкаўскі веснік. №3. 2018. С. 19–24.
8. А. А. Сычев, Е. В. Зайцева. Риски и опасности новых информационно-коммуникационных технологий // Управление №2(16) / 2017. С. 57–61.
9. Measuring the information society report 2010. Geneva. 109 p. // <https://www.itu.int/en/ITU-D/Statistics/Pages/publications/mis2017.aspx>.
10. Measuring the information society report 2017. V.1. Geneva. 156 p. // <https://www.itu.int/en/ITU-D/Statistics/Pages/publications/mis2017.aspx>.
11. The Global Competitiveness Report 2016–2017. Geneva.
12. Статистическая база Мирового банка // <https://data.worldbank.org>.
13. Digital economy outlook 2017 // Paris, 2017 // <https://www.oecd.org/internet/oecd-digital-economy-outlook-2017-9789264276284-en>.
14. Информационное общество в Республике Беларусь. Минск. 2019. // https://www.belstat.gov.by/ofitsialnaya-statistika/publications/izdania/public_compilation/index_14277/.
15. Measuring the information society report 2007, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017.
16. Абламейко М. С. Этапы становления и перспективы развития электронного государства Республики Беларусь // Материалы VI Международной научно-практической конференции «Информационные технологии и право (Правовая информатизация – 2018)». С. 55–59.

 http://innosfera.by/2022/02/institutional_development

Статья поступила в редакцию 30.08.2021 г.

Цифровая трансформация электроэнергетики Беларуси в рамках общих подходов к цифровизации ТЭК стран СНГ



Татьяна Зорина,
завсектором «Экономика
энергетики» Института
энергетики НАН Беларуси,
доктор экономических наук,
доцент



Станислав Прусов,
ведущий научный сотрудник
сектора «Экономика
энергетики» Института
энергетики НАН Беларуси,
кандидат экономических наук

Мировая энергетика стоит на пороге технологического и структурного реформирования, обусловленного цифровизацией – ключевым трендом для всех стран. Внедрение цифровых решений в топливно-энергетический комплекс (ТЭК) потребует качественного преобразования энергетической инфраструктуры государств – участников СНГ. Решение этой задачи позволит повысить надежность работы ТЭК, укрепить национальный суверенитет, приумножить внутренний потенциал развития стран Содружества, сформировать необходимые преимущества для обеспечения конкурентоспособности на мировой арене и в конечном счете повлияет на уровень благосостояния и качество жизни населения.

В настоящее время идет работа над Концепцией цифровой трансформации отраслей топливно-энергетического комплекса государств – участников СНГ и Планом первоочередных мероприятий по ее реализации. Эти проекты направлены на систематизацию имеющегося опыта использования цифровых технологий на национальных уровнях, формирование единого целевого видения цифровизации отраслей ТЭК, базовых требований и критериев к внедряемым решениям, чтобы они впоследствии могли состыковаться в единой информационной среде.

В части трансформации отдельных секторов ТЭК – электроэнергетики, нефтегазового

комплекса, угольной и атомной промышленности – планируются разработка и корректировка нормативной правовой и нормативно-технической базы, отбор и реализация пилотных проектов по внедрению цифровых и отраслевых платформенных решений. При этом для каждого направления предусматриваются свои мероприятия, которые будут учитывать их специфику.

ОСНОВНЫМИ ЗАДАЧАМИ ДАННЫХ ДОКУМЕНТОВ ЯВЛЯЮТСЯ:

в области нормативного регулирования:

- сближение организационно-правовых основ государств – участников СНГ;
- формирование комплексного законодательного регулирования отношений, возникающих в ходе цифровизации;
- снятие ключевых ограничений и создание отдельных правовых институтов, направленных на решение первоочередных задач цифровой трансформации;
- определение форм и функций взаимодействия институтов государств – участников СНГ, формирующих и управляющих процессами построения и развития цифрового общества и цифровой экономики;

в сфере расширения регионального цифрового пространства и информационной безопасности:

- разработка межгосударственных программ и проектов, направленных на устойчивое цифровое развитие стран Содружества;
- кооперация цифровых платформ и технологий государств – участников СНГ, включая промышленный Интернет, технологии больших данных, беспроводной связи, виртуальной и дополненной реальности, нейротехнологии, искусственный интеллект, компоненты робототехники и сенсорику, квантовые технологии, системы распределенного реестра и др., а также анализ тенденций глобального цифрового развития;
- обеспечение единства, устойчивости и безопасности информационно-телекоммуникационной инфраструктуры государств – участников СНГ на всех уровнях;
- гарантия организационной и правовой защиты интересов личности, бизнеса и государства;
- создание условий для лидирующих позиций стран Содружества в области экспорта услуг и технологий информационной безо-

пасности, а также учета национальных интересов в международных документах;

- соблюдение целостности, конфиденциальности, аутентификации и доступности передаваемой информации и процессов ее обработки;
- преимущественное использование национального ПО и оборудования с учетом международных обязательств государств – участников СНГ;

в области развития рынков и отраслей цифровой экономики:

- стимулирование освоения новых рынков, отраслей экономики и сфер деятельности, основанных на использовании цифровых технологий, сервисов и платформ;
- принятие мер, направленных на поддержку сбора и обработки данных в цифровом формате;
- содействие развитию добросовестной конкуренции и конкурентной политики;
- формирование цифрового бизнес-пространства для реализации инновационных проектов субъектами рынка;
- привлечение инвестиций и бизнес-структур к процессам цифровой трансформации;
- формирование условий для повышения конкурентоспособности субъектов рынка в цифровом пространстве;

в сегменте информационной инфраструктуры:

- укрепление сетей связи, обеспечивающих потребности экономики по сбору и передаче больших данных с учетом технических требований, предъявляемых цифровыми технологиями;
- формирование системы национальных центров обработки информации, предоставляющих государству, бизнесу и гражданам доступные, устойчивые, безопасные и экономически эффективные услуги по ее хранению и обработке и позволяющих ее экспортировать;
- внедрение цифровых платформ работы с данными;
- создание эффективной системы сбора, обработки, хранения и предоставления потребителям пространственных данных, обеспечивающей потребности государства, бизнеса и граждан, а также актуальной и достоверной информации о них;
- расширение применения органами государственной власти, а также учреждениями и предприятиями государств – участников СНГ электронных услуг, ИКТ и инфраструктуры;

- повышение качества оказания цифровых услуг за счет использования наилучших доступных технологий;
- модернизация информационной инфраструктуры, ориентированной на обеспечение цифрового развития общества и цифровой экономики;

в системе образования, формирования исследовательских компетенций и подготовки кадров:

- создание условий для обучения специалистов в условиях цифрового развития общества и цифровой экономики;
- совершенствование системы образования, в том числе сотрудничество в разработке и внедрении профессиональных стандартов и образовательных программ государств – участников СНГ в высшей и средней профессиональной школе;
- формирование исследовательских компетенций и знаний в области цифровой экономики;
- развитие и стимулирование рынка труда, опирающегося на требования цифровизации;
- создание систем мотивации по освоению необходимых компетенций и участию кадров в цифровой трансформации;
- повышение квалификации специалистов в области ИТК, развитие креативного мышления и т.д.;
- развитие человеческого капитала путем повышения цифровой грамотности и цифровых навыков населения;

в системе поддержки исследовательской деятельности, обеспечивающей технологическую независимость по каждому из направлений конкурентоспособных цифровых технологий:

- формирование институциональной среды и технологических заделов для развития исследований и разработок в данной сфере;
- формирование и реализация подходов по стимулированию использования цифровых компетенций, знаний и технологий;
- поддержка научных исследований в области цифровой составляющей информационно-коммуникационных технологий и практическое применение их результатов;
- обеспечение взаимодействия уполномоченных органов в сфере защиты персональных данных в соответствии с национальным законодательством стран Содружества и международными договорами, участниками которых они являются;

- обмен опытом для развития компетенций и знаний, проведения совместных исследований.

ПОДХОДЫ К ЦИФРОВОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ЭЛЕКТРОЭНЕРГЕТИКИ БЕЛАРУСИ

Начиная с 2006 г. в энергетической отрасли нашей страны наряду с крупнейшими инвестиционными проектами (строительство Белорусской АЭС, равнинных гидроэлектростанций, внедрение генерирующих установок парогазового цикла) проводились мероприятия, связанные с цифровизацией. Однако они носили несистемный характер и зачастую реализовывались как отдельные программы в узкоспециализированном секторе. Среди них – Программа модернизации средств учета электрической энергии до 2023 г. [1], Комплексная программа развития автоматизации Белорусской энергосистемы 2018–2022 гг. По своей сути это воспроизведение части проектов из инвестиционных программ организаций, входящих в ГПО «Белэнерго», дополненное неинвестиционными мероприятиями. В них, как правило, не содержится целевых ориентиров и критериев оценки эффективности, но, как в Программе модернизации средств учета, заложена система оценочных количественных показателей.

На финансирование указанной программы предусмотрено 175 млн долл. при экономическом эффекте к 2024 г. 191,2 млн долл.

Оценку цифровой трансформации объединенной энергосистемы (ОЭС) в настоящее время предлагается осуществлять на основе 16 показателей в разрезе 6 энергосистем (РУП «Облэнерго») и в целом по ГПО «Белэнерго» по состоянию на 01.01.2020 г. и по итогам реализации Стратегии информатизации и цифровой трансформации государственного объединения электроэнергетики «Белэнерго» на период 2021–2025 г. [2].

Доля цифровых подстанций 35 кВ и выше рассчитывается по формуле:

$$A_{c31} = \frac{k}{n},$$

где k – количество цифровых подстанций 35 кВ и выше;

n – общее количество подстанций 35 кВ и выше.

Степень автоматизации распределительных электрических сетей 0,4–10 кВ рассчитывается по формуле:

$$A_{\text{сэ}2} = \frac{\sum_{i=1}^4 k_i}{4},$$

где $A_{\text{сэ}2}$ – степень автоматизации распределительных электрических сетей;
 k_1 – внедрена автоматизированная система диспетчерского управления и автоматизированная система планирования и управления ресурсами предприятия (организации);
 k_2 – осуществляется автоматическое управление переключениями при возникновении повреждений участков электрической сети;
 k_3 – внедрена интеллектуальная система поддержки принятия решений, включающая автоматический цифровой сбор данных и последующую динамическую аналитику в режиме реального времени, результаты (цифровой актив) используются руководством предприятия для принятия оперативных и оптимальных решений;
 k_4 – создана экосистема предприятия, в которой все процессы управления и мониторинга электрических сетей формируются и реализуются автоматически (при необходимости некоторые из них утверждаются или корректируются руководством, несущим ответственность за последствия принятого и реализованного управленческого решения).

При $A_{\text{сэ}2} = 0$ автоматизированные распределительные электрические сети отсутствуют.

Для расчета доли объектов энергетической отрасли, интегрированных в автоматизированную систему контроля и учета электрической



Реализация Программы модернизации средств учета электрической энергии до 2023 г.

энергии межгосударственных межсистемных перетоков и генерации, используем формулу:

$$A_{\text{сэ}3} = \frac{k}{n},$$

где k – количество объектов энергетической отрасли, интегрированных в автоматизированную систему контроля и учета электроэнергии по межгосударственным межсистемным перетокам и генерации;
 n – общее количество объектов энергетической отрасли.

Доля объектов энергетической отрасли, интегрированных в региональную автоматизированную систему контроля и учета электрической энергии, рассчитывается по формуле:

$$A_{\text{сэ}4} = \frac{k}{n},$$

где k – количество объектов энергетической отрасли, интегрированных в региональную автоматизированную систему контроля и учета электроэнергии.

Долю промышленных и приравненных к ним потребителей с присоединенной мощностью 250 кВ·А и выше, интегрированных в автоматизированную систему контроля и учета электрической энергии, можно узнать с помощью формулы:

$$A_{\text{сэ}5} = \frac{k}{n},$$

где k – количество промышленных и приравненных к ним потребителей с присоединенной мощностью 250 кВ·А и выше, интегрированных в АСКУЭ;
 n – общее количество промышленных и приравненных к ним потребителей с присоединенной мощностью 250 кВ·А и выше.

В расчете данного показателя наряду с предприятиями РУП «Облэнерго» участвуют прочие субъекты хозяйствования, хотя их доля весьма незначительна в целом по белорусской энергетической системе.

Доля бытовых потребителей, интегрированных в автоматизированную систему контроля и учета электрической энергии, рассчитывается по формуле:

$$A_{\text{сэ}6} = \frac{k}{n},$$

где k – количество бытовых потребителей, интегрированных в автоматизированную систему контроля и учета электрической энергии;

n – общее количество бытовых потребителей электроэнергии.

Доля энергоисточников, оснащенных автоматизированной системой управления технологическими процессами, рассчитывается следующим образом:

$$A_{\text{эо}} = \frac{k}{n},$$

где k – количество энергоисточников, оснащенных автоматизированной системой управления технологическим процессом;

n – общее количество энергоисточников.

Степень автоматизации контроля сотрудников.

Данный показатель рассчитывается на основании следующего соотношения:

$$A_{\text{кк}} = \frac{k}{4},$$

где k – значение экспертной оценки степени автоматизации контроля, рассчитанной по следующей шкале:

- 0- автоматизация функций контроля сотрудников отсутствует;
- 1- внедрена система автоматического учета рабочего времени (прибытия – убытия) персонала;
- 2- внедрена автоматическая система контроля местонахождения (присутствия на рабочем месте) сотрудников;
- 3- внедрена автоматическая система учета времени полезной деятельности работников;
- 4- имеется автоматическая система учета их результативности.

Доля объектов энергетической отрасли, оснащенных автоматизированной системой контроля качества электроэнергии:

$$A_{\text{фк2}} = \frac{k}{n},$$

где k – количество энергетических объектов, оснащенных автоматизированной системой контроля качества электроэнергии;

n – общее количество энергетических объектов.

При расчете степени автоматизации документооборота все организации для возможности включения в данный перечень должны иметь положительный ответ на вопрос подключения субъекта хозяйствования к Системе межведомственного электронного документооборота государственных органов. При наличии положи-

тельного ответа расчет осуществляется по формуле:

$$A_{\text{СДМО}} = \frac{b/a}{2},$$

где b – количество мест в офисе, подключенных к системе внутреннего электронного документооборота;

a – количество рабочих мест в офисе.

Долю взаимодействий с иностранными (международными) компаниями, реализованных путем электронного документооборота, можно рассчитать аналогично многим иным индикаторам по формуле:

$$A_{\text{МЭ}} = \frac{k}{n},$$

где k – количество иностранных (международных) компаний, с которыми осуществляется взаимодействие с помощью электронного документооборота;

n – общее количество иностранных (международных) компаний, с которыми осуществляется взаимодействие.

Степень автоматизации принятия решений

рассчитывается следующим образом:

$$A_{\text{ПР}} = \frac{\sum_{i=1}^4 k_i}{3},$$

где k_i – экспертный оценочный ответ на каждый из 4 вопросов с выставлением ответов по следующей шкале (максимум 3 балла):

- 0- не автоматизирована;
- 0,5- используется электронная нормативно-справочная информация;
- 0,5- внедрена пассивная система поддержки принятия решений (далее – СППР), позволяющая собирать и структурировать информацию, необходимую для принятия решения;
- 1- имеется активная СППР, выполняющая анализ имеющейся информации и формирующая возможные варианты решений;
- 1- действует кооперативная СППР, позволяющая изменять, пополнять или улучшать возможные решения, предлагаемые системой, затем посылая их в систему для проверки.

При оценке наличия системы, позволяющей оценивать качество продукции и качество обслуживания в режиме онлайн используется бинарное значение 0 или 1 при ответе на вопрос: «Размещена ли ваша организация (предприятие)

на общей онлайн-платформе оценки качества продукции, качества обслуживания?» (к таким платформам можно отнести ресурсы качество-услуг.бел, Google Мой бизнес и др.):

$$A_{\text{ПР}} = \begin{cases} 0 - \text{нет} \\ 1 - \text{да} \end{cases}.$$

Степень информатизации взаимодействующих организаций в Стратегии информатизации и цифровой трансформации государственного объединения электроэнергетики «Белэнерго» на период 2021–2025 гг. предлагается считать на основе следующего соотношения:

$$A_{\text{ВО}} = \frac{k}{n},$$

где k – сумма баллов, полученных субъектами хозяйствования при ответе на вопрос «Есть ли возможность у информационных систем предприятия (организации) предоставить удаленный доступ в рамках их компетенции следующим заинтересованным сторонам? Выберите все подходящие варианты (если несколько, то просуммировать)»; n – общее количество баллов.

Для расчета величины k опрашиваются следующие типы контрагентов: поставщики, потребители, компетентные органы, общественные орга-

низации, сервисные службы, и каждому из них при положительном ответе начисляется 1 балл.

Доля закупок, проведенных на электронных торговых площадках, рассчитывается по формуле:

$$A_{\text{ПЗ}} = \frac{k}{n},$$

где k – количество электронных закупок; n – общее количество проведенных закупок.

Наличие доступа у сотрудников к информационным ресурсам локальной и глобальной сети определяется по следующей шкале:

- 0- доступ отсутствует;
- 1- имеется только к внутренним ресурсам сети организации;
- 2- наличие подключения к информационным ресурсам локальной и глобальной сети.

ПЕРСПЕКТИВЫ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦИФРОВОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ОЭС БЕЛАРУСИ

Предложенный в Стратегии информатизации и цифровой трансформации государственного объединения электроэнергетики



Алгоритм оценки уровня цифровой трансформации ОЭС [5]

«Белэнерго» на период 2021–2025 гг. методический подход, построенный на основе индикативных показателей, нуждается в совершенствовании. Следует изменить методики расчета отдельных индикаторов, поскольку в существующей трактовке в результате реализации предложенных мероприятий (приложение 1 к Стратегии) происходит их ухудшение; установить нормативные значения; сформировать единый агрегированный (интегральный) индекс степени информационной трансформации белорусской энергетической системы для возможности оценки качественного и количественного роста показателей уровней автоматизации, информатизации и цифровизации в энергетике.

Поскольку решение последней задачи проблематично, то, по мнению авторов, целесообразно оценивать степень информационной трансформации на основе следующего подхода. Во-первых, необходимо регламентировать общие методические принципы такой оценки ОЭС, включающие разработку стратегических задач цифровой трансформации, подходов к оценке затрат и результатов ее эффективности, межотраслевых эффектов (синергетических и эффектов экстерналии «каннибализма» одних проектов за счет реализации других), а также иных (социальных, экологических). Во-вторых, важно определить состав индикаторов. В-третьих, нужно разработать алгоритм ранжирования для включения в дорожные карты проектов (мероприятий), предусматривающих, с одной стороны, достижение целевого индикатора Стратегии реализации и решения и с другой – получение заданного эффекта (экономического, социального, экологического и иного, описанного в разделе «Характеристика результатов») [3, 4].

В качестве стратегических задач по цифровой трансформации ОЭС, по мнению разработчиков, могут выступать следующие:

- обеспечение бесперебойности поставок электроэнергии потребителям;
 - снижение уровня аварийности на объектах электроэнергетики, производственного травматизма и смертности;
 - сокращение вредных выбросов при выработке электроэнергии и тепла;
 - рост качества предоставляемых услуг, экономической эффективности производственных процессов в электроэнергетике и конечного использования электроэнергии;
- сдерживание роста ценовой нагрузки на потребителя;
 - эффективное импортозамещение программного обеспечения и услуг, связанных с цифровыми технологиями в электроэнергетике, а также оборудования;
 - повышение конкурентоспособности белорусских цифровых разработок в данной сфере;
 - создание и развитие научных школ и образовательных центров для подготовки специалистов по работе с цифровыми технологиями.

Для оценки результатов решения каждой из перечисленных задач целесообразно ввести один или несколько количественных показателей. В качестве таковых могут применяться производственные, экономические индикаторы или оба их вида.

Необходимо провести оценку предлагаемых индикаторов на предмет возможности (реалистичности) их расчета на основании существующих статистических данных (либо разработать дополнительные формы отчетности), а также степени воздействия цифровой трансформации непосредственно на достижение показателя, вне зависимости от других факторов.

Реализация данного алгоритма оценки степени цифровой трансформации объединенной энергетической системы Республики Беларусь позволит более комплексно подойти к формализованной (количественно измеряемой) оценке цифровизации в различных ее аспектах: технологическом, экономическом, социальном, экологическом и др. Кроме того, повысится эффективность функционирования ГПО «Белэнерго», качество оказания энергетических услуг, удовлетворенность потребителей, что будет способствовать устойчивому энергетическому развитию нашей страны. ■

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Программа модернизации средств учета электрической энергии до 2023 г. // <https://www.energosbyt.by/ru/novosti/modernizatsiya-pribornogo-ucheta>.
2. Стратегия информатизации и цифровой трансформации государственного объединения электроэнергетики «Белэнерго» на период 2021–2025 гг.: приказ ГПО «Белэнерго» от 9.04.2021 г. №75 // <http://beltei.by/news-ru/utverzhdennaya-strategiya-informatizacii>.
3. Зорина Т.Г. Формирование стратегии устойчивого энергетического развития: монография / Т.Г. Зорина. – Минск, 2016.
4. Ковалев М.М. Цифровая экономика – шанс для Беларуси: монография / М.М. Ковалев, Г.Г. Головенчик. – Минск, 2018.
5. Прусов С.Г. Оценка эффективности инвестиционных проектов в электроэнергетике: монография / С.Г. Прусов. – Минск, 2016.

Грамніцы – палавіна зіміцы...

Традыцыі святкавання Стрэчання (Грамніц) у беларусаў



Таццяна Кухаронак,
старшы навуковы супрацоўнік
аддзела нарадазнаўства Цэнтра
даследаванняў беларускай
культуры, мовы і літаратуры
НАН Беларусі, кандыдат
гістарычных навук, дацэнт

Календар – той надзейны стрыжань, на якім трымаецца традыцыйны лад сялянскага жыцця. У аснове сваёй ён мае добра распрацаваную міфалагічную сістэму, што абумоўлівае сэнс і ў многім – паэтычную вобразнасць рытуальных дзеянняў і песень. Своеасаблівым маркерам года выступае і царкоўна-хрысціянскі каляндар, які вызначае склад, парадак і іерархію адзінак гадавога часу (перш за ўсё свят, пастоў і мясаедаў), а таксама ў значнай ступені іх назваў.

Стрэчанне (Грамніцы) адносіцца да нерухомых каляндарных свят, адзначаецца католікамі 2 лютага, праваслаўнымі – 15 і шырока бытуе на Беларусі. Свята ўсталявана ў памяць аб сустрэчы (царкоўна-славянскае – Сретение) Немаўляці Хрыста ва Іерусалімскім храме са старцам Сімяонам і Ганнай Прарочыцай (прадстаўнікамі Старога Запавету), якія славілі Збавіцеля. Па старазапаветным законе, у саракавы дзень па нараджэнні хлопчыка-першынца кожная маці павінна была прынесці дзіця ў храм разам з ачышчальнай і ўдзячнай ахвярай Богу, што і зрабілі Божая Маці з Іосіфам. У касцёлах 2 лютага адбываецца свята Ачышчэння Прачыстай Дзевы, якое яшчэ мае назву Маці Божай Грамнічнай.

Напярэдадні свята рыхталі спецыяльныя свечкі для асвячэння: яны былі больш доўгія і тоўстыя, чым звычайныя. Гаспадары, у якіх у гаспадарцы меліся пчолы, выраблялі («сучылі», «качалі») свечкі для свайго дому, сваёй радні, а таксама на продаж з прыхаванага воску, вытапленага абвязкова з выкачаных пчаліных сотаў, які яшчэ нідзе не выкарыстоўваўся да гэтага. Раней толькі нямногія вясцоўцы куплялі гатовыя свечкі ў царкве (касцёле), у гарадскіх крамах, аддаючы перавагу свечкам хатняга вырабу. «На Грамніцы свечкі асвятчалі. Наш папа быў пчалавод, мы перад Грамніцамі станавіліся, мама, бабушка прыходзіла, і качалі свечкі. А на Грамніцы насілі асвятчаць. У мяне яшчэ ёсць дзве свае свечачкі, што мы з мамай рабілі» (Ганна Гарунова, 1939 г.н., в. Пекалін, Смалявіцкі раён, Мінская вобласць). «У нас пчолы былі, тата сам дзелаў свечкі, тоўстыя такія і радне сваёй раздаваў. К Стрэчанню дзелаў і насіў у цэркаў у Бялынічы пасвятчаць яе, святчу. Еслі хто памрэць – туды свечку насілі ат нас і мёду трошачкі. Еслі свадзьба – тожа ўстрачалі са свячой маладых, у таты бралі святчу» (Ганна Маргунова, 1940 г.н., в. Машчаніца, Бялыніцкі раён, Магілёўская вобласць). На свечку, якую рыхталі для асвячэння, навязвалі льняную ці суконную нітку, якая, паводле меркавання вясцоўцаў, валода гаючымі ўласцівасцямі: ёю абвязвалі руку ў час жніва, каб не параніцца, пры болях у нагах і спіне.

У гэты святочны дзень у цэрквах (касцёлах) асвятчаюцца васковыя свечкі, якія завуцца грамнічнымі: «Грамніцы втарога февралю, ужо мы сьвенцім сьвечкі, яны памоцныя» (Соф'я Сахар, 1924 г.н., в. Старына, Стаўбцоўскі раён, Мінская вобласць). Па тым, як гарэла свечка падчас набажэнства, вызначалі, якім будзе наступнае лета: «...і вот як гараць ціха сьвечкі – будзе ціхае лета, як гараць і трашчаць – ета ўжо грымоты будуць» (Галіна Лук'янцава,

1920 г.н., в. Каменка, Уздзенскі раён, Мінская вобласць); «То ж Грамніцы, свічкі свіцяць. Бацюшка як пасвяціць, тыя свічкі запалюю у цэркві: як вжэ трыскаюць – то будэ дожджліва, будэ гром, грыміты й трэшчаты» (Марыя Дацык, 1928 г.н., в. Олтуш, Маларыцкі раён, Брэсцкая вобласць).

Агонь – адна з першасных стыхій, якая ўдзельнічала ў акце стварэння свету і якую ўшаноўвалі нашы продкі яшчэ ў далёкія дахрысціянскія часы, у міфалагічных уяўленнях супрацьстаіць вадзе. З цягам часу даўнія міфалагічныя ўяўленні пра культ агню знітаваліся-перапляліся з хрысціянскімі, а іх арганічнае адзінства ўвасобілася ў шэрагу звычайў і абрадаў. Старажытны культ агню выразна ўвасобіўся ў грамнічнай/стрэчаньскай свечцы: яе агеньчык прыраўноўваўся да «жывога» агню.

Пасля прыходу з царквы (касцёла) выконвалі шэраг абрадаў. Запаленай свечкай крыжападобна абпальвалі валасы на галаве ўсіх насельнікаў, у першую чаргу дзяцей: «На Грамніцы, я помню, баба прыдзе с царквы, нас усіх застрыгала: кругом галавы абводзіць свечачкаю і тры разы падпаліць валосікі і патушыць – у трох мястах. Эта, штоб галава не балела, для здароўя. Эта самая глаўная мы чакалі, што баба прыдзе с царквы і будзе нас усіх застрыгаць. І яшчэ так рабіла: падыдзе ў адзін вугал, свечка гарыць, яна перакрысціцца і ідзе ў другі вугал, і так ва ўсех комнатах, з запаленай свечкай. Эта каб у хаце дабрабыт быў, каб хата сахранілася ад пажару, ад усякіх бед» (Галіна Сіневіч, 1944 г.н., в. Мядзвэтка, Карэліцкі раён, Гродзенская вобласць). Пасля гаспадар датыкаўся полымем свечкі да кожнай сцяны, вушакоў дзвярэй у хаце, астатніх гаспадарчых збудаваннях, а таксама ў пчалніку пры кожным вулі. «Тры крэсціка зробіць, гэтым дымком от свічкі – на столі, на бальцы, каля покуця. А потым ужэ ўсім дзяткам подпаліць косы, каб не бояліся, як грыміць. За таго і зовуць «Громніцы», бо подпальвалі дзітэм косы, каб не бояліся гromу. І старым подпальвалі, хто боіцца гromу» (Вольга Стасюк, 1928 г.н., в. Вулька-1, Лунінецкі раён, Брэсцкая вобласць. Зап. А. Боганевай, Т. Валодзінай, 2007 г.).

Па заканчэнні абыходу сядзібы свечку тушылі, абгортвалі тканінай і захоўвалі за абразамі, на стале ў бутэльцы з зернем або ў куфры (скрыні, бажніцы і да т.п.). Якая б падзея надалей ні здарылася ў сям’і – радасная або нешчаслівая, заўсёды запальвалі грамнічную свечку. Гэта рабілася падчас прыняцця павітухай нованароджанага, пры адпраўленні яго да хрышчэння, прыходзе сватоў і на традыцыйным вяселлі, пры выпраўленні кагосьці з членаў сям’і ў далёкі шлях. Спадзяваліся



Грамнічная свечка. Смалявіцкі раён. Фота Т. Кухаронак

на дапамогу грамнічнай свечкі і ў падтрыманні здароўя: «Усе садзяцца: кажнага абносяць той свечкай – гаспадара першага абносяць, тады дзяцей. І трэба выпаліць валасоў трошкі крэсьцікам, каб галава не балела» (Соф’я Турко, 1927 г.н., в. Ператокі, Стаўбцоўскі раён, Мінская вобласць). Лячыліся ёю ад сурокаў і сполаху: «Грамнічнай свечкай абносілі дзяцей, як спужаецца» (Марыя Гарошка, 1914 г.н., в. Осава, Бярэзінскі раён, Мінская вобласць). Паўсюдна яна выкарыстоўвалася ў пахавальным абрадзе, бо, паводле народнага меркавання, аблягчала пакуты паміраючаму, якому запаленую свечку давалі ў рукі. «Як чалавек умірае, нада даваць гэту свечку» (Соф’я Сахар, 1924 г.н., в. Старына, Стаўбцоўскі раён, Мінская вобласць).

Асабліва ж патрэбнай была гэтая рэч для засцярогі ад навальніцы і ад пажару. «Мы ж баяліся дзеці гразы, дак ад гразы бабка брала грамнічную свечку, чытала малітву і дзелала крэсцікі свечкай над акном, над дзвярамі. Запальвала яе і выжыгала гэтыя крэсцікі. Эта я добра помню» (Тамара Калганова, 1950 г.н., в. Ляўкі, Старадарожскі раён, Мінская вобласць).



З грамнічнай свечкай да кароўкі... в. Новае Палессе, Лельчыцкі раён. Фота Т. Кухаронак

«Грамнічную сьвечку ад гразы палілі, каб хату абышла хмара. Раньша ж грозы страшныя былі, як мая маці казала, палавая хмара ідзе, яна аж ліловая ўся» (Ганна Пушкарчук, 1947 г.н., в. Каменка, Уздзенскі раён, Мінская вобласць); «На Грамніцы асвятчаюць свечкі. Як грыміць гром, як вялікая бура, дак ставяць гэту свечку на акно – тады Божанька абносіць» (Браніслава Кандуховіч, 1927 г.н., в. Рубяжэвічы, Стаўбцоўскі раён, Мінская вобласць).

Выкарыстоўвалі грамнічную свечку на Каляды, калі абыходзілі ўсе збудаванні на сядзібе, і з аналагічнай мэтай на Вадохрышчы, пры разгавенні на Каляды і на Вялікдзень, пры перадтрапезнай малітве на Дзяды. Неабходным атрыбутам свечка была пры першым выгане жывёлы ў поле: «З грамнічнай сьвечкай абыходзілі, як гнаць у поля карову. Запалівалі і абносілі, каб не блудзіла, каб усё добра было, каб дамоў прыходзіла» (Ніна Дарваед, 1932 г.н., в. Ганцаўская Слабада, Лагойскі раён, Мінская вобласць. Зап. Т. Валодзінай). Зараз гэты мікраабрад амаль не выконваецца з-за рэзкага скарачэння колькасці кароў на вёсках, але добра захоўваецца ў памяці інфармантаў.

Ва ўсіх гэтых выпадках грамнічная свечка запальвалася, але і незапаленая яна служыла перасцярогай ад нячыстай сілы і ведзьмаў. Для гэтага яе вывешвалі на ноч да верхняга дзвярнага касяка ў хаце або хлявах. З той жа незапаленай свечкай сяляне выконвалі разнастайныя сельскагаспадарчыя работы – пашу, касьбу, жніво, малацьбу, а таксама закладалі пачатак будаўніцтва хаты і г.д.



Ёлка на Стрэчанне.
в. Новае Палессе,
Лельчыцкі раён.
Фота Т. Кухаронак

Выкарыстоўваліся ў сялянскім побыце не толькі самі грамнічныя свечкі, але і сплавы ад іх. Апошнія насіліся як амулеты на целе, даваліся людзям у якасці лекаў, імі падкурваліся пры сполахх і ліхаманках. Грамнічная (стрэчаньская) свечка захоўвалася ў кожнай хаце на працягу года, як святыня; яе нікому не пазычалі, нават самай блізкай радні.

Да сёння ў асяроддзі вяскоўцаў Беларусі грамнічная свечка займае значнае месца сярод рытуальных прадметаў, якія выкарыстоўваюцца ў разнастайных абрадавых, ахоўных, магічных, лекавальных мэтах. «Я, як прыхожу с цэрквы, зь ёю абхожу ўсе свае пастройкі, хату, сараі, каб ачысьціць. У хаце кожны вугалочак: с парога начынаю і, кажуць, нада па сонцу хату абыходзіць» (Ганна Пушкарчук, 1947 г.н., в. Каменка, Уздзенскі раён, Мінская вобласць); «І мы яшчэ крыжык дымам палім у дзвярах, валасэ падпальваем, каб не забіла маланка. І цэлы год гэты крыжык не сціраюць» (Соф'я Сахар, 1924 г.н., в. Старына, Стаўбцоўскі раён, Мінская вобласць). У сучасны перыяд сфера выкарыстання гэтай сакральнай рэчы пашыраецца: «Калі едзе ў дарогу, у машыне тожа нада грамнічная сьвечка» (Соф'я Букатая, 1920 г.н., в. Сяліба, Бярэзінскі раён, Мінская вобласць).

З аналізу экспедыцыйных матэрыялаў становіцца відавочна, што адной з дамінантаў гэтага свята, як і іншых святочных каляндарных дат, і адначасова праявай яго шанавання з'яўляецца адмова ад працы: «Стрэчаньне празнуем, ня робім нічога» (Вольга Міхнавец, 1937 г.н., в. Ананьчыцы, Салігорскі раён, Мінская вобласць); «Грамніцы святкавалі сваёй сям'ёй, работаць няльзя» (Ганна Жардзецкая, 1922 г.н., в. Петрышкі, Мінскі раён, Мінская вобласць); «Грамніцы знаю. Што рабілі? На свята ж нічога ня робяць, ані, святкуюць» (Марыя Шэршань, 1928 г.н., в. Алесіна, Смалявіцкі раён, Мінская вобласць).

У традыцыйнай свядомасці, у народнай назве свята гэты дзень устойліва ўспрымаецца як сустрэча зімы з летам, пералом у прыродным бегу: «Ад Грамніцы – зіма палавіцы» (Ганна Жардзецкая, 1922 г.н., в. Петрышкі, Мінскі раён, Мінская вобласць); «Стрэчаньне – зіма з летам устрачаюцца» (Вольга Казачок, 1932 г.н., в. Клінок, Чэрвеньскі раён, Мінская вобласць); «На Грамніцы ажываюць усе крыніцы, трэба напіцца вады с крыніцы» (Вера Дашко, 1932 г.н., в. Касцяшы, Уздзенскі раён, Мінская вобласць). «Стрэчанне канешне ж было, зіма з летам устрачаецца: «Здрастуй, лета красівае! – Здароў, зіма саплівая!» – бабы так гаварілі» (Раіса Нікіценка, 1935 г.н., в. Арловічы, Дубровенскі раён, Віцебская вобласць).

На поўдні Беларусі да Стрэчання былі прымеркаваны ачышчальныя абрады, калі распачыналася паленне вогнішча, дзе спальвалі старызну, што характэрна для веснавых свят у цэлым. «Вечерам сабіраюцца на выгані, несць ўсё старое – лапці, да ўжо стоптаняны ўсе, старыя, ну, ўсё-ўсё такое непатрэбнае, палілі агонь, тое староцьце палілі. І там ужэ весяліліся, зноў песьні пелі» (Аляксандра Бялоцкая, 1930 г.н., в. Новае Палессе, Лельчыцкі раён, Гомельская вобласць); «На Стрэчаньне, гаварылі, кашалі старыя, дыравыя, обуў усякую зьбіралі, клалі касцёр пасрэдзі дзярэўні і спальвалі эта. Бацькі нам гаварылі, што так нада зрабіць. Іменна дзеці: кожны цягнуў з дому кашалі этыя і ўсё гэта старая сжыгалі. Іменна было на Стрэчаньне» (Іосіф Ілюшчыц, 1926 г.н., в. Рог, Салігорскі раён, Мінская вобласць).

У дзень Стрэчання вяскоўцы ўважліва сачылі за надвор'ем, бо, на іх думку, характар надвор'я ў гэта пераломнае свята мог прадказаць характар будучай вясны і лета, будучы ўраджай: «Нада, штоб са страхі бегла вада і певень напіўся – тады вясна ранняя будзе і харошы год будзе, уражай будзе» (Соф'я Букатая, 1920 г.н., в. Сяліба, Бярэзінскі раён, Мінская вобласць). Лічылі, калі ў згаданы дзень крыху растане снег, то вясной ужо на Юр'я будзе на лугах трава, аб чым і гаворыцца ў беларускай народнай прыказцы: «Калі на Грамніцы певень нап'ецца вадзіцы, то на Юр'я вол наесца травіцы». Наадварот, моцны мароз на Грамніцы сведчыў аб хуткім раставанні снегу на палях, і ў такім выпадку вясна і лета не абяцалі селяніну нічога добрага. Рэзкае пацяпленне ў гэты дзень прадказвала дрэнны ўраджай, што таксама знайшло адлюстраванне ў фальклоры: «Калі на Грамніцы адліга – з ураджаю будзе хвіга». Трывогу ў душу селяніна пасяляла і мяцеліца, што мяла на Грамніцы, бо яна сведчыла аб доўгай зацяжнай вясне, у выніку чаго мог скончыцца корм для скаціны раней, чым з'явіцца трава на лугах.

У некаторых лакальных традыцыях ад Стрэчання пачыналі гукаць вясну, спяваць вяснянкі і, нягледзячы на холад, выходзілі з песнямі на вуліцу, на сенавалы, у пуні. Зачын «Зіма з летам сустракаецца» – вызначальны для песень гэтага часу. «У нас сёння Стрэчанне, Стрэчанне, зіма з летам стрелася, стрелася, лета зіму піхнула, піхнула, зіма ножку звіхнула, звіхнула, пашла зіма плачучы, плачучы, лета прышло скачучы, скачучы. Эта ў нас так пелі на Стрэчанне, тады зіма з летам сустракаецца» (Ніна Камарова, 1941 г.н., в. Кісялёва Буда, Клімавіцкі раён, Магілёўская вобласць). Самым яркім атрыбутам стрэчаньскага гукання вясны на Гомельшчыне з'яўляецца ўпрыгожанае хваёвае дрэўца –

ёлка, сасонка. «На Стрэчаньне ў нас гукалі вясну, карагод, ёлку рабілі, лезлі на хлёў, на сарай да ўжо вясну гукалі, ёлку нараджвалі» (Анастасія Астаповіч, 1931 г.н., в. Дуброва, Лельчыцкі раён, Гомельская вобласць); «Зробім ёлку з дзерэва, да кругом села пройдем. Ёлку такую зробім маленьку, да возім на санках, да отмечаем. Сьпевалі песьні. Там на хрэст поставім тую ёлку» (Аляксандра Бялоцкая, 1930 г.н., в. Новае Палессе, Лельчыцкі раён, Гомельская вобласць). Павадзіўшы карагод, жанчыны прывязвалі ёлку да крыжа з надзеяй і верай, што яна поруч з іншым будзе ахоўваць вёску і яе жыхароў ад усялякага зла.

Дарэчы, ялінка функцыянуе ў якасці абрадавага дрэўца ў калядна-навагодніх, масленічных, троіцкіх і купальскіх святкаваннях, а таксама на вяселлі і пры будаўніцтве хаты. У замовах яна выступае ў якасці сусветнага дрэва. Такое выкарыстанне елкі абумоўлена яе сімволікай вечнасці, ідэяй сувязі светаў і станаў, што ўпісвалася ў больш агульную ідэю, асноўную для каляндарных свят, якія сімвалізавалі пераход ад адной пары года да другой.

З асаблівай нецярплівасцю чакалі Стрэчання падлеткі, для якіх гэты дзень быў сапраўдным святам з пачастункам.

У шэрагу беларускіх вёсак на Стрэчанне святкавалі прастольнае свята: «Стрэчаньне – эта ў нас прастольны празьнік. Пован двор вазоў, напрыезджаюць, коні папрывязуюць. Гасьціна вялікая, усе ротцывеннікі збіраюцца. На празьнік багата нагатаўляліся. Дзядзька мой на скрыпку йграў, дык усё сяло сходзілася. Мы на печы сядзелі, бо нам ногі аттоптывалі. Як німа скрыпача, дак яны бяруць качалкі, тыя, што бяльцё і – трында-трында. І бубен – і так ужо танцуюць, што пол трашчыць. Дай, Божачка, як весела было!» (Алена Гурыновіч, 1930 г.н., в. Церабаў, Петрыкаўскі раён, Гомельская вобласць); «Стрэчаньне, мы эты празьнік усегда празнавалі. Встрачаліся людзі, давольныя, старшыя самі с сабою, сабіраліся, гасьціліся, маладыя – аддзельна» (Зінаіда Галавацкая, 1941 г.н., в. Заходняя Морач, Салігорскі раён, Мінская вобласць).

У сучасны перыяд сярод беларускіх вяскоўцаў, а таксама і гараджан захоўваюцца традыцыйныя вераванні, звязаныя са святам Стрэчання/Грамніц, уяўленні аб сакральнай моцы стрэчаньскіх/грамнічных свечак, што, трапляючы пад асвятчэнне, тым самым падвойваюць свае магічныя ўласцівасці. Іх жыццёўстойлівасць падтрымліваецца традыцыйнымі светапогляднымі ўяўленнямі беларусаў аб свяце наогул як незвычайным, «сакральным» часе, які проціпастаўляецца будням. ■

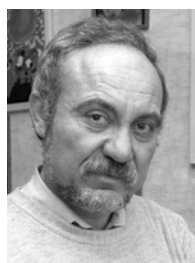
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КАДАСТР РАСТИТЕЛЬНОГО МИРА РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ КАК ИНСТРУМЕНТ УПРАВЛЕНИЯ ЕГО ОБЪЕКТАМИ



Олег Масловский,
завсектором кадастра
растительного мира
Института экспериментальной
ботаники им. В.Ф. Купревича
НАН Беларуси, кандидат
биологических наук; [oleg.
maslovsky@tut.by](mailto:oleg.maslovsky@tut.by)



Анастасия Левкович,
старший научный
сотрудник Института
экспериментальной
ботаники им. В.Ф. Купревича
НАН Беларуси, кандидат
биологических наук;
a.shevkunova@mail.ru



Леонид Чумаков,
старший научный сотрудник
Института экспериментальной
ботаники им. В.Ф. Купревича
НАН Беларуси, кандидат
биологических наук;
dianthus2013@gmail.com

Аннотация. Отражены методические, правовые и информационные аспекты создания Государственного кадастра растительного мира Республики Беларусь, а также результаты кадастрового обследования территории страны. Представлены количественные результаты учета и особенности распространения охраняемых, хозяйственно полезных видов растений и грибов, прогноз экспансии наиболее опасных инвазивных объектов, а также данные о состоянии особо ценных насаждений (старинных парков).

Ключевые слова: кадастр растительного мира, охраняемые виды растений, хозяйственно полезные виды, инвазивные виды, парки, оценка состояния, биологический запас, прогноз экспансии.

Для цитирования: Масловский О., Левкович А., Чумаков Л. Государственный кадастр растительного мира Республики Беларусь как инструмент управления его объектами // Наука и инновации. 2022. №2. С. 70–77. <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2022-2-70-77>

Природные комплексы Беларуси уникальны и представляют собой огромную ценность. Сохранение биологического разнообразия, рациональное и эффективное использование природных ресурсов, а в отдельных случаях – результативная борьба с негативными явлениями невозможны без надлежащего учета объектов растительного мира, их мониторинга и контроля на государственном уровне; сбор полноценной информации в этой сфере необходим для разработки практических рекомендаций по сохранению биологического разнообразия и построения новой эффективной системы охраны и хозяйственного использования произрастающих на территории страны растений.

С этой целью в нашей стране разработан Государственный кадастр растительного мира, за ведение которого отвечает Министерство природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь при научной поддержке Национальной академии наук Беларуси. Этот информационный портал предназначен для обеспечения

государственных органов и юридических лиц стандартизированной специфической информацией об объектах флоры, регулирования отношений по их охране, устойчивому использованию и воспроизводству, контролю за их количественными и качественными изменениями, а также экономической оценки природных растительных ресурсов.

Государственный кадастр растительного мира – уникальная разработка белорусских ученых, не имеющая аналогов в Восточной Европе и представляющая собой сложную компьютерную систему взаимосвязанных баз данных, современных ГИС- и веб-технологий, аналитических программ. Он позволяет оперативно получить необходимую и самую разнообразную информацию об объектах флоры нашей страны.

Постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 29.03.2016 г. №257 утверждено Положение о порядке ведения государственных кадастров животного и растительного мира и использования их данных, которым на Национальную академию наук Беларуси возложено научное обеспечение ведения кадастра.

В 2015 г. был разработан Технический кодекс устоявшейся практики «Порядок проведения планового обследования территории Республики Беларусь для кадастрового учета объектов растительного мира» (ТКП 17.12–09–2015 (33140)).

Постановлением Бюро Президиума НАН Беларуси от 20.06.2016 №300 утверждена Инструкция о порядке проведения кадастрового обследования территории.

Кадастровая документация включает в себя:

- книгу видов дикорастущих растений, включенных в Красную книгу Республики Беларусь, а также подлежащих охране в соответствии с международными договорами;
- книгу хозяйственно полезных растений;
- книгу видов дикорастущих растений, оказывающих вредное воздействие и (или) представляющих угрозу биологическому разнообразию, жизни и здоровью граждан;
- книгу особо ценных насаждений;
- книгу генетического (таксономического) фонда видов растений;
- книгу растительных сообществ;
- паспорта кадастровых объектов, нуждающихся в охране.

Была разработана методическая основа, специализированные компьютерные программы и формы учета различных растительных объектов с выделением конкретных параметров оценки состояния

каждой популяции и сообщества. Общее количество видов растений и грибов, а также сообществ, учитываемых в кадастре растительного мира, составляет около 10 тыс. Первичное обследование проводилось с 2005 по 2011 г.; в 2012 г. было начато повторное, которое продолжается по сей день. Результаты кадастровых исследований опубликованы в виде фундаментальной монографии [1].

Создан и функционирует сайт Государственного кадастра растительного мира Республики Беларусь – www.plantcadastre.by (рис. 1).

Для учета и оценки состояния объектов растительного мира использован целый спектр ботанических и популяционных показателей, среди которых ряд новых: флористический статус, флористическая значимость, фитосозологическая оценка растительных сообществ.

Биологический запас рассчитывается по верхнему пределу урожайности (формула 1):

$$B = S \times (Y + 2m) \quad (1)$$

где B – биологический запас, кг; S – площадь заросли, га; Y – средняя урожайность сырья, кг/га; m – ошибка среднего арифметического [2].

При планировании возможных объемов заготовки сырья лекарственных растений на конкретный ревизионный период с целью соблюдения принципов неистощительности и непрерывности пользования применяется формула 2:

$$P = M_{\text{э}} \times T_1 / (T_1 + T_2) \times A \quad (2)$$

где P – возможный объем заготовки лекарственного сырья, т; $M_{\text{э}}$ – его эксплуатационный запас, т; T_1 – число лет, в течение которых проводится сбор сырья; T_2 – время, необходимое растению для восстановления исходного запаса сырья после сбора, лет; A – продолжительность ревизионного периода, лет [2].

Для прогноза развития объектов растительного мира разработаны формулы, отражающие совокупное влияние критических параметров локальных популяций видов сосудистых растений на их погодичный прирост (формула 3) [3, 4]:

$$R_{V_{Pi}} = \ln((N_{V_{Pi}} + \sqrt{C_{V_{Pi}}}) \times V_{V_{Pi}}) \quad (3)$$

где $R_{V_{Pi}}$ – интегральный показатель влияния исходной численности, жизненности и меры связанности на устойчивость i -й локальной популяции видов сосудистых растений; $N_{V_{Pi}}$ – исходная численность i -й локальной популяции, экз.; $V_{V_{Pi}}$ – жизненность i -й локальной популяции, балл; $C_{V_{Pi}}$ – мера связанности i -й локальной популяции.

Для расчета меры связанности используется формула 4 [3, 4]:

$$C_{VPi} = \sum_{i=j} \exp \left\{ - \left[\ln \left(d_{VPij} \right) \right] \right\} \times N_{VPj} \quad (4),$$

где C_{VPi} – мера связанности для i -й локальной популяции видов сосудистых растений; d_{VPij} – расстояние между локальными популяциями i и j , км; N_{VPj} – численность j -й локальной популяции, экз.

Для хозяйственно полезных растений разработан алгоритм региональной оценки запасов сырья (рис. 2) [1].

Рассмотрим основные итоги кадастрового обследования территории.

КАДАСТРОВАЯ КНИГА ВИДОВ, ПОДЛЕЖАЩИХ ОХРАНЕ

Из дикорастущих представителей флоры, включенных в Красную книгу в нашей стране, учтено более 13 тыс. популяций 303 охраняемых видов растений и грибов. В рамках кадастрового обследования территории изучено 1308 популяций 108 охраняемых видов (рис. 3) и обнаружено 1011 новых популяций 73 видов краснокнижных растений. Подготовлены и выверены проекты паспортов и охранных обязательств для более чем 2590 популяций (в то же время это составляет лишь около 20% от их общего числа). Документы, регламентирующие специальный режим защиты и использования мест произрастания занесенных в Красную книгу видов растительности, передаются землепользователям, что в конечном итоге позволяет обеспечить сохранение ареалов и популяций.



Рис. 1. Интерфейс информационной системы кадастра растительного мира

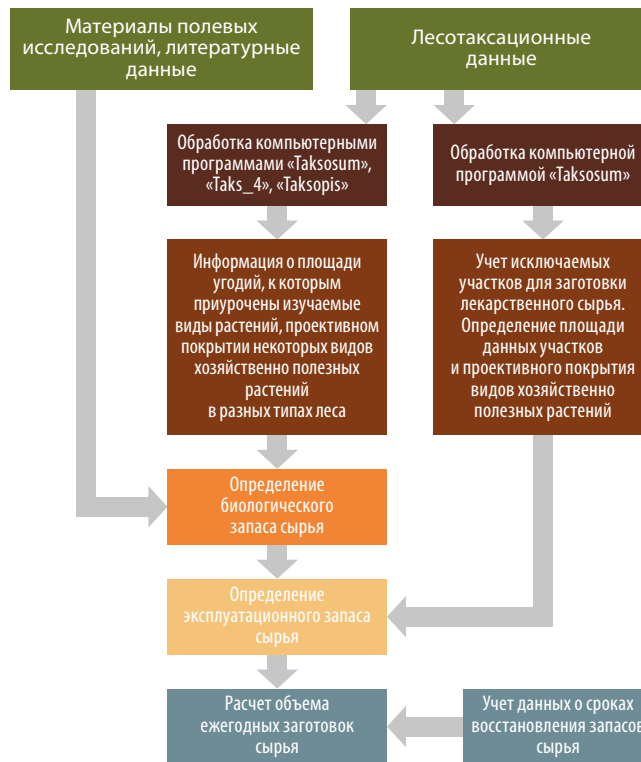


Рис. 2. Алгоритм региональной оценки запасов сырья



Рис. 3. Ятрышник мужской – один из исследованных видов дикорастущих растений Беларуси

Наибольшее количество охраняемых видов отмечено в Минском (130), Мядельском (129) и Пружанском (107) районах, тогда как максимальное количество их популяций выявлено в Минском (718), Мядельском (689), Гродненском (495), Пружанском (417), Россонском (372), Лепельском (327) и Брестском (320) районах (рис. 4).

Анализ пространственного распределения охраняемых видов растений на территории Беларуси позволил выявить 10 центров их концентрации: Национальные парки «Нарочанский», «Беловежская пуща», «Припятский», «Браславские озера», Березинский биосферный заповедник, а также территории Минского, Гродненского, Городокского, Россонского и Осиповичского районов (рис. 5). Именно эти центры формируют ботаническую составляющую каркаса экологической сети Беларуси.

Кроме того, в кадастре учтено 2365 популяций 35 видов растений, подлежащих охране в соответствии с международными договорами Республики Беларусь.

КАДАСТРОВАЯ КНИГА ХОЗЯЙСТВЕННО ПОЛЕЗНЫХ РАСТЕНИЙ

В рамках Государственного кадастра растительного мира хозяйственно полезные растения и грибы делятся на 3 группы: лекарственные, пищевые и технические. По данным ресурса, их общий биологический запас в нашей стране составляет около 1 млн т: лекарственных – 832 309 т, пищевых – 111 334 т.

Ведется учет 82 видов лекарственных растений (среди которых 76 разрешены к использованию Государственной фармакопеей Республики Беларусь) и 32 видов пищевых (ягод, грибов, пряно-ароматических) представителей флоры.

Сравнительный анализ биологических запасов сырья хозяйственно полезных растений на территории республики позволяет выделить 5 ресурсных групп:

- 1 – с биологическими запасами сырья более 10 тыс. т;
- 2 – от 1 тыс. до 10 тыс. т;
- 3 – от 100 до 1 тыс. т;
- 4 – от 10 до 100 т;
- 5 – менее 10 т.

В первую группу вошли виды со значительными запасами для промышленных заготовок сырья: 10 видов лекарственных (береза повислая, береза пушистая, таволга вязолистная, крушина



Рис. 4. Административные районы с максимальным количеством популяций и видов растений, занесенных в Красную книгу

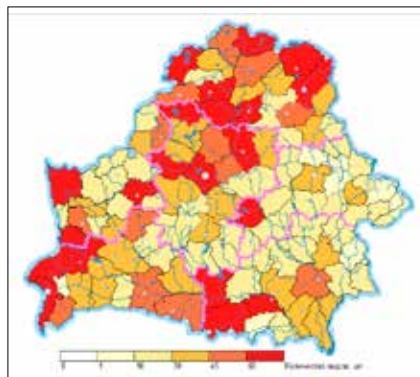


Рис. 5. Пространственное распределение охраняемых видов растений на территории Беларуси

ломкая, сосна обыкновенная, дуб черешчатый, малина, рябина обыкновенная, черника обыкновенная, брусника) и 4 вида пищевых растений и грибов (рябина обыкновенная, черника обыкновенная, брусника (рис. 6), лисичка настоящая).

Во второй группе отнесены виды, отличающиеся обеспеченной сырьевой базой для промышленного использования на территории страны: 10 видов лекарственных (аир обыкновенный, ольха черная, сабельник болотный, ландыш майский, хвощ полевой, земляника лесная, можжевельник обыкновенный, багульник болотный,



Рис. 6. Ягоды брусники – ценное пищевое сырье, обладающее значительным ресурсом для заготовки в Беларуси

вахта трехлистная, крапива двудомная) и 7 видов пищевых растений и грибов (клюква болотная, малина, голубика, белый гриб, опенок осенний, подберезовик, подосиновик). Перспективны для заготовки растительного сырья в этой группе аир обыкновенный, сабельник болотный, ландыш майский, можжевельник обыкновенный, багульник болотный и вахта трехлистная.

В третью группу включены виды, запасы которых достаточны для заготовок: 11 видов лекарственных (тысячелистник обыкновенный, ольха серая, толокнянка обыкновенная, сумочник обыкновенный, василек синий, щитовник мужской, плаун булавовидный, черемуха обыкновенная, лапчатка прямостоячая, одуванчик лекарственный, липа сердцелистная) и 4 вида пищевых растений и грибов (лещина обыкновенная, земляника лесная, щавель кислый, польский гриб).

Четвертую группу составили виды, которые имеют низкий ресурсный потенциал на территории республики, из-за чего их можно заготавливать лишь в небольших объемах. К таковым относятся 15 видов лекарственных (полынь горькая, череда трехраздельная, дудник лекарственный,

змеевик большой, цетрария исландская, таволга обнаженная, сушеница топяная, зверобой продырявленный, плаун годичный, подорожник большой, ива ломкая, тимьян обыкновенный, валериана лекарственная, калина обыкновенная, фиалка полевая) и 5 видов пищевых растений (ирга колосистая, цикорий обыкновенный, смородина черная, ежевика, калина обыкновенная). Запасы сырья перечисленных видов незначительны или истощены нерациональным использованием, в связи с чем необходима разработка мероприятий по охране и возобновлению данных ресурсов.

Пятая группа включает 36 видов лекарственных и 12 видов пищевых растений и грибов, запасы сырья которых незначительны для заготовок. Среди них есть и виды из списка растений и грибов, нуждающихся в профилактической охране, из Красной книги Республики Беларусь. Заготовка таких видов нецелесообразна.

В рамках ведения кадастра разработана комплексная компьютерная информационно-аналитическая система «Управление ресурсами растительного мира района» на основе ГИС-технологий, включающая выделение перспективных для заготовки растительных ресурсов, оценку их запасов, пространственного распределения на территории, а также рекомендации по организации пунктов сбора, направлений переработки, расчета стоимости заготавливаемых ресурсов и экспорта продукции.

Информация по районам интегрирована в электронную базу данных Государственного кадастра растительного мира, что позволяет эффективно использовать растительные ресурсы всей страны. На сайте кадастра уже доступна информационная система «Управление ресурсами растительного мира» (http://plantcadastre.by/lek/lek_rmir.php?).

КАДАСТР ВРЕДНЫХ ДИКОРАСТУЩИХ РАСТЕНИЙ

Инвазивные виды признаны одной из главных угроз биологическому разнообразию. В Государственном кадастре растительного мира Республики Беларусь зарегистрирован 401 вид чужеродных растений, произрастающих на общей площади 70 410 га и представленных более 66,2 тыс. популяций.

Максимальное число последних отмечено в Минской и Витебской областях, для которых характерны и наибольшие территории распростра-

нения инвазивных растений; значительно реже они встречаются в Могилевской области (рис. 7).

Чужеродные представители растительного мира в рамках кадастра подразделены на 6 групп: особо опасные (8 видов), опасные инвазивные (5), инвазивные (58), потенциальные инвазивные (42), заносные (280), стабильные натурализовавшиеся (8 видов).

Наибольшее внимание уделяется исследованию видов первой группы – особо опасных, к которым относятся амброзия полыннолистная, борщевик Мантегацци, борщевик Сосновского (рис. 8), золотарник гигантский, золотарник канадский, клен ясенелистный, робиния лжеакация и эхиноцистис лопастной. Все они включены в перечень видов растений, распространение и численность которых подлежат регулированию (постановление Совета Министров Республики Беларусь от 07.12.2016 г. №1002).

Наиболее важной текущей задачей представляется эффективная борьба с инвазивными растениями. Логика реализации мероприятий по ограничению их распространения показала необходимость перехода на качественно новый системный уровень противодействия с применением



Рис. 8. Борщевик Сосновского – одно из самых агрессивно распространяющихся в Беларуси чужеродных растений

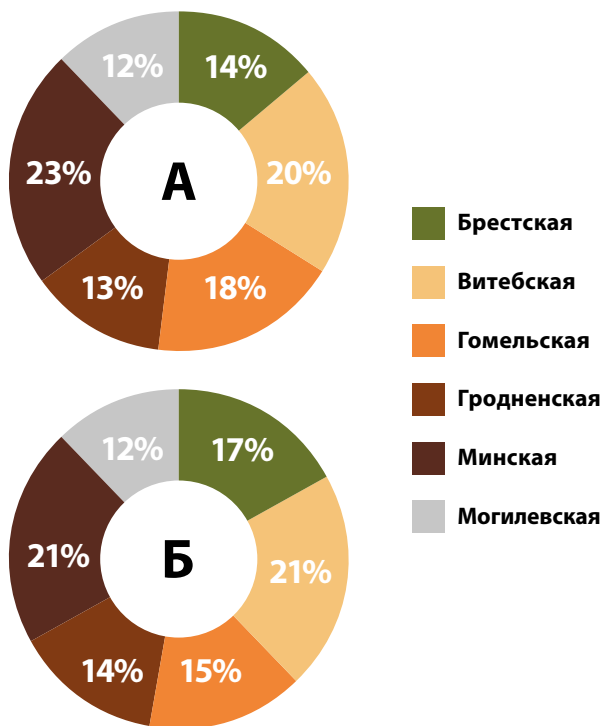


Рис. 7. Распределение количества популяций:
А – видов инвазивных растений и занимаемой ими площади
Б – по областям Республики Беларусь

современных ГИС-технологий, методов математического моделирования путем создания комплексной компьютерной системы предупреждения и ограничения ущерба от новых чужеродных видов. Именно такой подход позволяет перейти от разрозненных локальных мероприятий к целостной стратегии и, что очень важно, к превентивным мерам предупреждения новых инвазий. Благодаря кадастру с его значительным информационным потенциалом стало возможным создание системы по своевременному отслеживанию таких растений, оценка эффективности мер борьбы с ними и прогнозирование их экспансии. Такая стратегия очень эффективна и позволяет значительно экономить трудовые и финансовые ресурсы.

На сайте кадастра размещены созданные специалистами интерактивные карты распространения основных инвазий на территории г. Минска, а также всей страны. Разработана и функционирует информационно-аналитическая система «Инвазивные растения на территории Мядельского района» (http://plantcadastre.by/invaz/inv_mr.php).

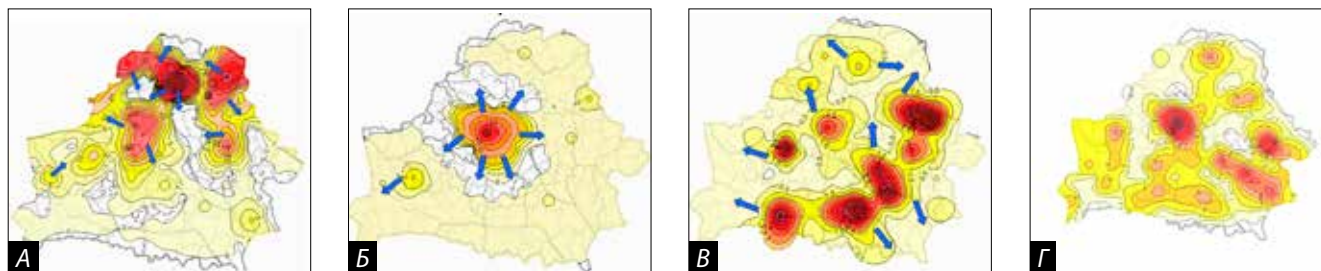


Рис. 9. Прогноз экспансии наиболее опасных инвазивных видов растений до 2025 г. на территории Беларуси по плотности занимаемой площади (га) на 100 тыс. га: А – гигантские борщевики, Б – инвазивные золотарники, В – эхиноцистис лопастной, Г – клен ясенелистный. Синими стрелками показаны основные направления экспансии

На рис. 9 представлен прогноз экспансии на территории Беларуси наиболее опасных растений до 2025 г. по плотности занимаемой площади (га) на 100 тыс. га, сделанный на основе данных Государственного кадастра растительного мира.

КАДАСТРОВАЯ КНИГА ОСОБО ЦЕННЫХ НАСАЖДЕНИЙ

Сегодня в Государственном кадастре растительного мира Республики Беларусь насчитывается 323 местоположения с особо ценными насаждениями (старинными парками). Их пространственное распределение отражено на рис. 10.

91 парк относится к категории памятников природы, в основном – местного значения (71), наибольшее число которых приходится на Минскую и Брестскую области (рис. 11).

Парки, признаваемые памятниками природы республиканского значения (20), более широко представлены в западном регионе страны, причем в Гродненской области их число вдвое выше, чем в Брестской. Так, на территории Гроднен-

щины можно отметить Мирский парк в Кореличском, Залесский им. М.К. Огинского в Сморгонском, Вселюбский в Новогрудском районе и др.

На востоке страны такие памятники природы республиканского значения редки. В Гомельской области это Центральный парк культуры и отдыха им. А.В. Луначарского в г. Гомеле и Красный Берег в одноименном населенном пункте Жлобинского района, в Могилевской – парки Грудиновка в Быховском и Жиличский в Кировском районах.

Таким образом, старинные парковые комплексы довольно широко распространены на территории Беларуси. То, что они чаще встречаются в Брестской, Минской и Витебской областях, вполне закономерно, исходя из истории развития территорий. В западных районах, где было довольно существенно влияние Польши и других стран Балтийского региона, повсеместно создавались усадьбы с парками регулярного, пейзажного и других типов. В свою очередь, это привело к появлению здесь большого числа экзотов среди древесной и кустарниковой растительности: часто встречаются в парках



Рис. 10. Пространственное распределение старинных парков (особо ценных насаждений) на территории Беларуси

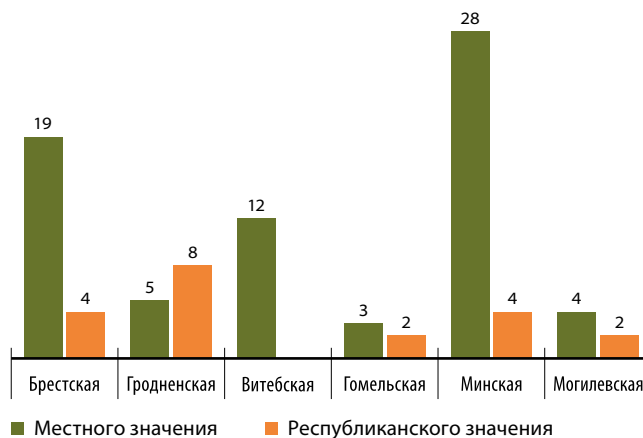


Рис. 11. Число парковых насаждений – памятников природы по областям Беларуси (шт.)

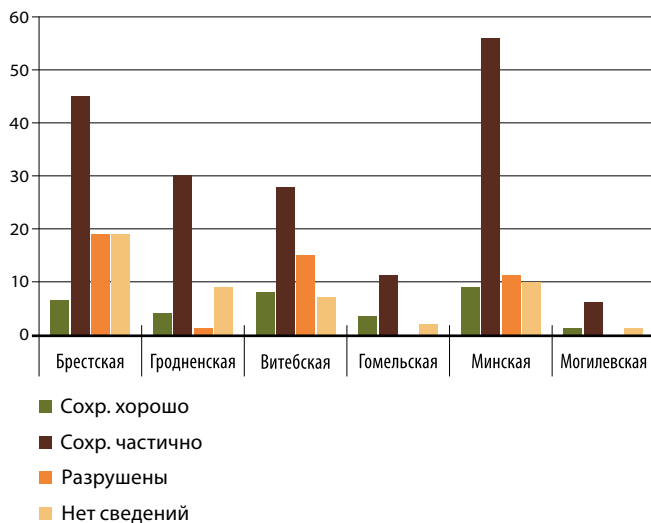


Рис. 12. Распределение старинных парков по категориям состояния по областям Беларуси

пихты, лиственницы, дугласия Мензиса, конский каштан обыкновенный, тополь белый и канадский «*Marilandica*» и другие виды. Среди древесных растений в таких местах сегодня очень редки конский каштан восьмитычинковый, катальпа бигониевидная, тюльпанное дерево, гледичия трехлопучковая, или обыкновенная, кипарис болотный двухрядный, липа Мольтке, гинкго двулопастное, магнолия кобус, скумпия кожевниковая, каштан желтый «*Virginica*», рябина обыкновенная «*Laciniata*», ива белая «*Sericea*» и др.

Значительная часть старинных парков на территории страны находится в неудовлетворительном состоянии (рис. 12). Они либо сохранились частично (56,3%), либо деградируют и разрушаются (15,5%). Уникальные и ценные деревья усыхают и вырубаются, что в целом отражается на биоразнообразии страны. Под охраной в качестве памятников природы находится лишь около четверти парков.

Государственный кадастр растительного мира – фактографический фундамент для учета и оценки состояния отечественных насаждений. На основании ежегодных аналитических записок и обеспечения онлайн-доступа к информации осуществляется как оперативное, так и стратегическое управление растительными объектами страны. Созданная система позволила наладить полноценную паспортизацию всех мест произрастания охраняемых видов и подготовить всю необходимую кадастровую документацию, а полученные данные – впервые полностью оценить запасы дикорастущих хозяйственно полезных видов

и выявить пути их использования в экономике. Именно полевое кадастровое обследование дало возможность в свое время выявить масштабы угрозы произрастания борщевика Сосновского, а в 2019 г. изучить начало экспансии другой опасной инвазии – амброзии полыннолистной. Карты распространения опасных инвазивных видов служат основой для разработки и реализации мероприятий по ограничению их разрастания.

За прошедшие годы Государственный кадастр растительного мира для многих белорусских ученых биологического профиля стал базой, отправной точкой для проведения целого спектра разнообразных исследований. Высоко оценили кадастр и зарубежные специалисты, в результате чего за прошедшие годы был осуществлен ряд совместных международных проектов с привлечением иностранного финансирования. **И**

■ **Summary.** The methodological, legal and information aspects of the creation of the State Plant Cadastre of the Republic of Belarus, as well as the results of the cadastral survey of the country territory are reflected. The quantitative results of the accounting and the distribution of protected, economically useful species of plants and fungi, the prognosis of the expansion of the most dangerous invasive objects, as well as data on the state of especially valuable plantations (old parks) are presented.

■ **Keywords:** plant cadastre, protected plant species, economically useful species, invasive species, parks, state assessment, biological reserve, expansion prognosis.

■ <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2022-2-70-77>

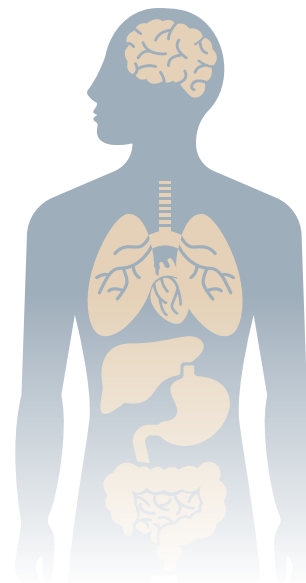
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Государственный кадастр растительного мира Республики Беларусь. Основы кадастра. Первичное обследование 2002–2017 гг. / О.М. Масловский [и др.]; под ред. О.М. Масловского. – Минск, 2019.
2. Охрана окружающей среды и природопользование. Территории. Порядок проведения планового обследования территории Республики Беларусь для кадастрового учета объектов растительного мира. Ахова навакольнага асяроддзя і прыродакарыстанне. Тэрыторыі. Парадак правядзення планавага абследавання тэрыторыі Рэспублікі Беларусь для кадастравага ўліку аб'ектаў расліннага свету: ТКП 17.12–09–2015 (33140). Введ. 01.09.15. – Минск, 2015.
3. А.В. Левкович. Оценка состояния и устойчивости популяций редких и исчезающих видов растений Беларуси на разных уровнях пространственной организации / А.В. Левкович // Ботаника (исследования). 2016. Вып. 45. С. 114–128.
4. А.В. Левкович. Особенности динамики цено- и метапопуляций некоторых охраняемых видов сосудистых растений Беларуси / А.В. Левкович // Ботаника (исследования). 2017. Вып. 46. С. 95–112.

SEE http://innosfera.by/2022/02/plant_cadastre

Статья поступила в редакцию 18.05.2021 г.

РАЗВИТИЕ ОСТРОГО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА ПРИ ВВЕДЕНИИ L-АРГИНИНА



УДК 616.381-002-099:611.018.3:611.13[14.018.74:577.121.7]-092.9



Эрна Гусаковская,
ассистент кафедры
патологической физиологии
имени Д.А. Маслакова
Гродненского государственного
медицинского университета;
hirurg8700@mail.ru



Наталья Максимович,
завкафедрой патологической
физиологии Д.А. Маслакова
Гродненского государственного
медицинского университета,
доктор медицинских наук,
профессор;
mne@grsmu.by

Аннотация. Представлены результаты эксперимента по изучению развития острого экспериментального перитонита у крыс с введением субстрата NO-синтазы – L-аргинина, учитывая сведения о его роли в патогенезе этого состояния. Продемонстрировано, что данный прием уменьшает выраженность интоксикационного синдрома, реакцию лейкоцитов крови и брюшной полости, изменение уровня нитритов/нитратов, снижает активность окислительного стресса, эндотелиальной дисфункции и степень повреждения брюшины, что важно, учитывая высокую летальность при перитоните.

Ключевые слова: экспериментальный перитонит, интоксикационный синдром, лейкоциты, эндотелий, брюшина, окислительный стресс, L-аргинин.

Для цитирования: Гусаковская Э., Максимович Н. Развитие острого экспериментального перитонита при введении L-аргинина // Наука и инновации. 2022. №2. С. 78–83. <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2022-2-78-83>

Распространенный перитонит остается нерешенной проблемой urgentной хирургии, что связано с высокой летальностью, достигающей 85–90% при развитии полиорганной недостаточности и септического шока [1], и может быть обусловлено неполноценностью патогенетической терапии. Имеются литературные данные об участии в патогенезе воспаления ряда биологически активных молекул, среди которых монооксид азота (NO), образуемый из L-аргинина при участии различных изоформ NO-синтазы (NOS): эндотелиальной, индуцируемой и нейрональной. Неоднозначность про- и антиоксидантных, про- и противовоспалительных, про- и антиагрегационных, про- и антиадгезивных эффектов NO [2] и неизученность влияния

субстрата NOS – L-аргинина (L-Arg) на развитие воспалительного процесса в брюшной полости обуславливают необходимость проведения исследований в данном направлении.

Целью нашей работы было изучение течения острого экспериментального перитонита (ЭП) у крыс с введением субстрата NO-синтазы – L-аргинина.

Материалы и методы

Эксперименты выполнены на белых беспородных крысах-самцах, 230–250 г (n=111), в соответствии с Хельсинкской Декларацией о гуманном обращении с животными. Крысы разделены на 3 равные группы, которым внутривентриально, в объеме 0,6 мл/100 г массы тела, вводили: 1-й группе (контроль) – 0,9%-ный хлорид натрия, 2-й (экспериментальный перитонит) – 15%-ную каловую взвесь, по методике Лазаренко В.А. с соавторами, в модификации [3], 3-й (ЭП+L-Arg) – 15%-ную каловую взвесь с последующим внутримышечным введением L-аргинина, 300 мг/кг («Sigma», США). Исследования

в каждой группе проводили спустя полсутки (n=6), 1 сутки (n=6) и 3 суток (n=6), оценивали летальность животных (n=19). Изучение двигательной активности и мышечной силы крыс производили в тестах «открытое поле» и «мышечная сила» соответственно. Частоту дыхания определяли путем подсчета числа экскурсий грудной клетки, ректальную температуру измеряли электронным термометром (Omron ETS). Изучение качественного и количественного состава лейкоцитов осуществляли в камере Горяева и в мазках крови и перитонеальной жидкости, с окрашиванием азур-эозином. Способность перитонеальных нейтрофилов к фагоцитозу определяли на основании содержания формазан-позитивных нейтрофилов, используя адаптированную методику Пацула Ю.И., Власенко В.С. [4]. Изучение повреждения эндотелия кровеносных сосудов осуществляли путем подсчета в камере Горяева числа циркулирующих эндотелиальных клеток. Содержание метаболитов NO – нитритов/нитратов (NO_x), продукта

липопероксидации – малонового диальдегида (MDA) и антиоксиданта – восстановленного глутатиона (GSH) определяли в плазме крови и перитонеальной жидкости [5, 6]. Морфологические изменения брюшины оценивали в микропрепаратах подвздошной кишки и брюшной стенки, окрашенных гематоксилином и эозином, применяя шкалу полуколичественной оценки структурных нарушений (от + до ++++). Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 10.0 для Windows (StatSoft Inc., США), используя непараметрический критерий Краскелла-Уоллиса и апостериорные сравнения по критерию Данна; данные представлены – Me (LQ; UQ), где Me – медиана, LQ и UQ – значения нижнего и верхнего квартилей соответственно.

Результаты и обсуждение

Проявления интоксикационного синдрома при ЭП с введением субстрата NOS – L-аргинина были выражены в меньшей

Группы крыс, сроки ЭП	ДП, дм	ВУР, с	ЧД/мин	РТ, оС	
Контроль	29,7 (27,0; 33,3)	120 (109; 130)	94 (88; 96)	37,2 (36,8; 37,4)	
ЭП	0,5 сут.	9,2 (7,5; 11,3)***	27 (20; 30)***	141 (137; 146)**	39,8 (39,5; 40,1)**
	1 сут.	5,9 (5,5; 7,2)*** ^ψ	16 (13; 19)*** ^ψ	149 (144; 152)*** ^ψ	40,5 (40,1; 40,9)** ^ψ
	3 сут.	7,8 (6,4; 8,8)***	20 (17; 24)***	129 (124; 133)*** ^ψ	38,8 (38,5; 39,1)** ^{ψΔ}
ЭП+ L-Arg	0,5 сут.	13,2 (10,1; 16,0)**	31 (29; 34)**	131 (128; 133)** ^ψ	39,0 (38,7; 39,2)** ^ψ
	1 сут.	9,0 (8,0; 10,3)***	25 (22; 26)** ^ψ	139 (136; 141)** ^ψ	39,6 (39,4; 39,8)** ^ψ
	3 сут.	15,3 (13,4; 16,3)** ^{ψΔ}	33 (30; 36)** ^{ψΔ}	118 (116; 120)** ^{ψΔ}	38,1 (37,9; 38,3)** ^{ψΔ}

Таблица 1. Проявления синдрома интоксикации у крыс с экспериментальным перитонитом и введением L-аргинина, Me (LQ; UQ)
 Примечание: ДП – длина пройденного пути в тесте «открытое поле»; ВУР – время удержания на решетке в тесте «мышечная сила»; ЧД – частота дыхания; РТ – ректальная температура; сут. – сутки; значимые различия относительно: * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001 – группы «контроль»; # – p<0,05, ## – p<0,01, ### – p<0,001 – группы ЭП; ψ – p<0,05 – 1-й под-группы (спустя полсутки) и Δ – p<0,05 – 2-й подгруппы (спустя 1 сутки) в пределах группы

степени, чем при ЭП без его введения. Так, наблюдалось увеличение двигательной активности и мышечной силы (табл. 1), что может быть обусловлено уменьшением активности воспалительного процесса и проявлений синдрома интоксикации, а также положительным влиянием L-аргинина на функцию креатина, участвующего в энергетическом обмене в мышечной ткани [7].

Изучение общего содержания лейкоцитов у крыс с ЭП и введением L-аргинина не выявило изменений в крови во все изучаемые сроки и в перитонеальной жидкости спустя полсуток и 1 сутки, при уменьшении количества перитонеальных лейкоцитов спустя 3 суток в 1,2 раза (табл. 2, 3), по сравнению с результатами у крыс

с перитонитом без его введения, что может свидетельствовать об «угасании» воспаления. Кроме того, в крови и перитонеальной жидкости крыс 3-й группы отмечено уменьшение абсолютного содержания нейтрофилов и ядерного сдвига лейкоформулы влево (табл. 2–4), о чем свидетельствовало уменьшение во все изучаемые сроки количества метамиелоцитов, а спустя 1 сутки и 3 суток – палочкоядерных нейтрофилов и миелоцитов, причем в последнем случае сократилось и содержание сегментоядерных гранулоцитов, что указывает на меньшую активность воспалительного процесса.

Помимо этого, у крыс с ЭП и введением L-аргинина отмечено повышение способности перитонеальных нейтрофи-

лов к фагоцитозу, о чем свидетельствовало увеличение количества формазан-позитивных нейтрофилов в перитонеальной жидкости спустя полсуток – до 51 (49; 53) или на 7%, спустя 1 сутки – до 44 (42; 46) или на 9%, спустя 3 суток – до 50 (48; 53) или на 6%, что может быть обусловлено реализацией антигипоксического эффекта аминокислоты через активацию эндотелиальной NOS и стимуляцией образования креатина, способствующих улучшению метаболизма в иммунокомпетентных клетках [2, 7].

Изучение содержания базофилов/тучных клеток и эозинофилов у крыс этой группы выявило увеличение содержания эозинофилов в крови спустя 3 суток, в сравнении с результатами во 2-й группе

Группы крыс, объект исследования, срок ЭП	Общее содержание лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	Содержание различных видов лейкоцитов, $\times 10^6/\text{л}$								
		Ми	Мм	П	Н	Э	Б/ТК	М/Мф	Л	
Контроль	6,5 (4,7; 7,6)	0 (0; 0)	0 (0; 0)	133 (0; 152)	581 (474; 672)	110 (0; 180)	62 (0; 126)	153 (70; 304)	5390 (4089; 6308)	
0,5 сут	ЭП	13,6** (11,6; 14,5)	0 (0; 0)	952** (770; 1160)	1822** (1595; 2240)	7077** (5830; 7700)	0 (0; 0)	0 (0; 0)	1119** (660; 1508)	2464** (1972; 2584)
	ЭП+L-Arg	12,5** (11,9; 15,0)	0 (0; 0)	548*** (450; 600)	1423** (1309; 1680)	6528** (5290; 7084)	0 (0; 150)	0 (0; 120)	1295** (1071; 1560)	3240*** (2990; 3450)
1 сут	ЭП	16,1** (14,5; 17,8)	773** Ψ (632; 1068)	907** (728; 1160)	3217** Ψ (2414; 4186)	6218** (5576; 6478)	0 (0; 0)	0 (0; 0)	2979** Ψ (2136; 3160)	2011** (1780; 2296)
	ЭП+L-Arg	15,0** (14,4; 16,1)	428** Ψ (326; 456)	533*** (456; 592)	2022** Ψ (1771; 2160)	6191** (5605; 6660)	0 (0; 0)	0 (0; 0)	2924** Ψ (2608; 3381)	3100*** (2516; 3381)
3 сут	ЭП	14,6** (13,4; 16,1)	1121** Ψ (710; 1328)	690** (664; 780)	2578** (2254; 2656)	5285** Δ (4970; 5513)	0 (0; 149)	0 (0; 142)	2943** Ψ (2144; 3124)	2311** (1988; 2737)
	ЭП+L-Arg	12,8** Δ (11,5; 13,7)	448** Ψ (393; 548)	578*** (393; 625)	1411** Δ (1370; 1595)	3793** Δ (3052; 4192)	304** Ψ (250; 411)	55 Δ (0; 115)	2099** Ψ (1750; 2740)	3920** Δ (3875; 3930)

Таблица 2. Общее количество ($\times 10^9/\text{л}$) и содержание различных видов лейкоцитов ($\times 10^6/\text{л}$) в крови крыс с экспериментальным перитонитом (ЭП) и введением L-аргинина (L-Arg), Me (LQ; UQ)

Примечание: Л – общее содержание лейкоцитов; Ми – миелоциты; Мм – миелоциты; П и Н – палочкоядерные и сегментоядерные нейтрофилы соответственно; Э – эозинофилы; Б/ТК – базофилы/тучные клетки; М/Мф – моноциты/макрофаги; Л – лимфоциты; сут. – сутки; значимые различия относительно: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ – контрольной группы; # – $p < 0,05$, ## – $p < 0,01$, ### – $p < 0,001$ – группы ЭП; Ψ – $p < 0,05$ – 1-й подгруппы (спустя полсуток) и Δ – $p < 0,05$ – 2-й подгруппы (спустя 1 сутки) в пределах группы

Группы крыс, объект исследования, срок ЭП	Общее содержание лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	Содержание различных видов лейкоцитов, $\times 10^6/\text{л}$								
		Ми	Мм	П	Н	Э	Б/ТК	М/Мф	Л	
Контроль	4,1 (2,5; 5,4)	0 (0; 0)	0 (0; 0)	40 (0; 56)	344 (275; 527,5)	71 (42; 108)	134 (75; 162)	203 (168; 312)	2817 (1950; 4509)	
0,5 сут	ЭП	37,1** (34,8; 41,9)	0 (0; 0)	2040** (1380; 2544)	4875** (4037; 5866)	22410** (21045; 23464)	397** (348; 424)	384 (0; 424)	2078** (1468; 3352)	5311** (5138; 6264)
	ЭП+L-Arg	34,7** (32,2; 36,7)	0 (0; 0)	1107*** (1062; 1272)	3423** (3051; 4134)	19905** (17710; 21518)	363** (339; 644)	347 (0; 644)	2130** (1835; 2597)	7047** (6762; 7340)
1 сут	ЭП	47,9** Ψ (45,0; 51,8)	3640** Ψ (3138; 4050)	4164** Ψ (4050; 4440)	9542** Ψ (8368; 9842)	18296** (17822; 21238)	521** (488; 888)	494* (450; 523)	5508** Ψ (4500; 6322)	5478** (4662; 5753)
	ЭП+L-Arg	43,9** Ψ (39,7; 44,8)	1965** Ψ (1792; 2700)	2689** Ψ (1945; 3150)	6490** Ψ (6062; 7200)	17070** (13950; 19918)	613** (445; 794)	393 (0; 449)	6062** Ψ (5057; 6352)	7146** (6495; 8337)
3 сут	ЭП	43,4** (41,5; 47,1)	3340** Ψ (3087; 4710)	2499** Δ (1,884; 3264)	7203** $\Psi\Delta$ (6201; 7536)	14949** $\Psi\Delta$ (14112; 15741)	474** (427; 682)	440 (0; 477)	7531** $\Psi\Delta$ (6832; 8379)	6569** Δ (5978; 7065)
	ЭП+L-Arg	36,1*** Ψ (33,2; 38,9)	1432** Ψ (1101; 1770)	1442** Ψ (1308; 1592)	5087** Δ (3984; 5572)	12474** $\Psi\Delta$ (11952; 13407)	787** (664; 1062)	350 (0; 1389)	6090** Ψ (5559; 8169)	7852** (7521; 9175)

Таблица 3. Общее количество ($\times 10^9/\text{л}$) и содержание различных видов лейкоцитов ($\times 10^6/\text{л}$) в перитонеальном экссудате крыс с экспериментальным перитонитом (ЭП) и введением L-аргинина (L-Arg), Me (LQ; UQ)

Примечание: Ми – миелоциты; Мм – миелоциты; П и Н – палочкоядерные и сегментоядерные нейтрофилы, соответственно; Э – эозинофилы; ТК – тучные клетки; Мф – макрофаги; Л – лимфоциты; Ψ – сутки; значимые различия относительно: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ – контрольной группы, Ψ – $p < 0,05$ – 1-й и Δ – $p < 0,05$ – 2-й подгруппы в пределах группы.

Группы крыс, объект исследования, срок ЭП		Содержание различных видов лейкоцитов, %								
		Ми	Мм	П	Н	Э	Б/ТК	М/Мф	Л	
кровь	Контроль	0 (0; 0)	0 (0; 0)	2 (0; 3)	9 (7; 14)	1 (1; 2)	1 (0; 1)	3 (1; 4)	85 (77; 87)	
	0,5 сут	ЭП	0 (0; 0)	7 (6; 8)**	15 (11; 17)**	53 (49; 55)**	0 (0; 0)*	0 (0; 0)	8 (5; 11)*	18 (17; 22)**
		ЭП+L-Arg	0 (0; 0)	4 (3; 5)**	12 (9; 13)**	49 (46; 54)**	0 (0; 1)	0 (0; 1)	11 (9; 12)**	25 (23; 26)**
	1 сут	ЭП	5 (4; 6)** Ψ	6 (4; 8)**	20 (17; 23)**	37 (34; 41)** Ψ	0 (0; 0)*	0 (0; 0)	18 (15; 21)** Ψ	14 (11; 15)** Ψ
		ЭП+L-Arg	3 (2; 3)** Ψ	4 (3; 4)**	13 (12; 15)**	41 (40; 45)** Ψ	0 (0; 0)*	0 (0; 0)	20 (17; 22)** Ψ	20 (17; 22)**
	3 сут	ЭП	6 (5; 9)** Ψ	5 (4; 6)**	17 (15; 19)**	35 (33; 37)** Ψ	0 (0; 1)	0 (0; 1)	18 (16; 22)** Ψ	17 (14; 18)**
ЭП+L-Arg		4 (3; 4)** Ψ	5 (3; 5)**	12 (11; 13)**	29 (28; 31)** $\Psi\Delta$	3 (2; 3)	1 (0; 1)	17 (15; 20)** Ψ	31 (29; 33)** $\Psi\Delta$	
экссудат	Контроль	0 (0; 0)	0 (0; 0)	1 (0; 1)	12 (7; 14)	1 (0; 1)	1 (1; 2)	7 (4; 9)	77 (70; 84)	
	0,5 сут	ЭП	0 (0; 0)	6 (4; 6)**	13 (11; 15)**	59 (54; 63)**	1 (1; 1)	1 (0; 1)	6 (4; 8)	15 (13; 18)**
		ЭП+L-Arg	0 (0; 0)	3 (3; 4)**	10 (9; 13)**	57 (55; 59)**	1 (1; 2)	1 (0; 2)	7 (5; 7)	21 (20; 23)**
	1 сут	ЭП	8 (6; 9)** Ψ	9 (8; 10)** Ψ	20 (17; 21)** Ψ	39 (36; 41)** Ψ	1 (1; 2)	1 (1; 1)	12 (10; 14) Ψ	12 (9; 12)**
		ЭП+L-Arg	5 (4; 6)** Ψ	7 (5; 7)**	16 (14; 17)**	41 (31; 46)** Ψ	2 (1; 2)	1 (0; 1)	14 (13; 16)** Ψ	17 (15; 21)**
	3 сут	ЭП	8 (7; 10)** Ψ	6 (4; 8)**	17 (14; 18)**	34 (32; 35)** Ψ	1 (1; 2)	1 (0; 1)	17 (16; 19)** $\Psi\Delta$	15 (13; 17)**
ЭП+L-Arg		4 (3; 5)** Ψ	4 (3; 4)**	14 (12; 15)**	34 (33; 36)** Ψ	2 (2; 3)*	1 (0; 1)	18 (16; 21)** $\Psi\Delta$	24 (22; 25)**	

Таблица 4. Относительное содержание различных видов лейкоцитов (%) в крови и перитонеальном экссудате крыс с экспериментальным перитонитом (ЭП) и введением L-аргинина (L-Arg), Me (LQ; UQ)

Примечание: Ми – миелоциты; Мм – миелоциты; П и Н – палочкоядерные и сегментоядерные нейтрофилы, соответственно; Э – эозинофилы; Б/ТК – базофилы/тучные клетки; М/Мф – моноциты/макрофаги; Л – лимфоциты; Ψ – сутки; значимые различия относительно: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ – контрольной группы, Ψ – $p < 0,05$ – 1-й и Δ – $p < 0,05$ – 2-й подгруппы в пределах группы.

животных, без введения субстрата NOS, что, согласно данным литературы, является благоприятным признаком, свидетельствующим о регрессе воспаления, при этом не обнаружено изменения количества базофилов в крови и перитонеальной жидкости [8].

У крыс с ЭП и введением L-аргинина установлено развитие лимфоцитоза при отсутствии изменений со стороны моноцитов/макрофагов во все изучаемые сроки в крови и перитонеальном экссудате. Это может быть обусловлено повышением созревания и миграционной активности лимфоцитов, продуцирующих фактор торможения миграции лейкоцитов, приводя к ограничению воспаления и его переходу в фазу пролиферации и регенерации [8].

Таким образом, применение L-аргинина у крыс с перитонитом оказывало иммуномо-

дулирующий эффект, который выражался в виде уменьшения нейтрофильного лейкоцитоза и ядерного сдвига лейкоформулы влево, увеличения способности перитонеальных нейтрофилов к фагоцитозу, развития лимфоцитоза и эозинофилии в сравнении со значениями показателей у животных с перитонитом без его использования.

Кроме того, введение L-аргинина приводило к уменьшению концентрации NO_x в крови и перитонеальной жидкости крыс с перитонитом (табл. 5), что может быть связано с уменьшением активности индуцируемой NOS в данных условиях.

При оценке прооксидантно-антиоксидантного состояния в плазме крови и перитонеальной жидкости крыс с ЭП и введением L-аргинина отмечено уменьшение продукта перекисного окисления липидов (MDA) и увеличение уровня антиоксиданта глутатиона

(GSH), что указывает на меньшую выраженность окислительного стресса, согласуясь с данными литературы о наличии у L-аргинина антиоксидативных свойств, в том числе обусловленных активацией эндотелиальной NOS с угнетением образования супероксидного радикала $\text{O}_2^{\cdot-}$ [2].

Также у животных этой группы наблюдалось уменьшение количества циркулирующих эндотелиальных клеток в крови спустя 1 сутки – до 17,5 (16,7; 18,9)/мкл, или в 1,2 раза, спустя 3 суток – до 15,5 (14,4; 17,2)/мкл, или в 1,3 раза ($p < 0,01$), как признак меньшей выраженности повреждения эндотелия кровеносных сосудов, что может быть обусловлено поддержанием активности эндотелиальной NOS и снижением повреждающего действия факторов окислительного стресса [2].

Таким образом, у крыс с введением субстрата NOS – L-ар-

Объект	Группы крыс, сроки ЭП	[NO _x], мкмоль/л	[MDA], мкмоль/л	[GSH], моль–1/мл	
ПК	Контроль	17 (16; 18)	0,7 (0,5; 0,9)	6,6 (6,1; 6,9)	
	ЭП	0,5 сут.	96 (93; 98)**	3,3 (3,0; 3,5)**	2,9 (2,7; 3,1)**
		1 сут.	112 (107; 116)** ^ψ	4,3 (4,0; 4,6)** ^ψ	1,8 (1,5; 2,0)** ^ψ
		3 сут.	68 (64; 71)** ^{ψΔ}	3,1 (2,9; 3,4)** ^Δ	2,7 (2,4; 2,9)** ^Δ
	ЭП+L-Arg	0,5 сут.	87 (85; 90)**	2,5 (2,3; 2,7)**	3,7 (3,5; 3,9)**
		1 сут.	97 (95; 100)**	3,5 (3,2; 3,7)** [#]	2,6 (2,4; 3,0)** ^ψ
3 сут.		52 (50; 56)** ^{#ψΔ}	2,2 (2,1; 2,5)** ^{#Δ}	3,6 (3,4; 3,9)** ^{#Δ}	
ПЖ	Контроль	13 (10; 14)	0,5 (0,4; 0,5)	4,6 (4,3; 4,9)	
	ЭП	0,5 сут.	159 (150; 164)**	4,9 (4,7; 5,2)**	1,4 (1,3; 1,7)**
		1 сут.	195 (187; 203)** ^ψ	5,9 (5,6; 6,2)** ^ψ	0,8 (0,7; 1,0)** ^ψ
		3 сут.	129 (125; 134)** ^{ψΔ}	4,5 (4,2; 4,7)** ^Δ	1,5 (1,3; 1,7)** ^Δ
	ЭП+L-Arg	0,5 сут.	142 (136; 146)**	4,1 (3,9; 4,4)**	2,2 (2,0; 2,4)**
		1 сут.	168 (162; 176)** ^ψ	4,8 (4,6; 5,0)**	1,6 (1,3; 1,7)** [#]
3 сут.		112 (107; 115)** ^{#ψΔ}	3,3 (3,1; 3,5)** ^{#ψΔ}	2,2 (2,0; 2,4)** ^{#ψ}	

Таблица 5. Содержание нитрит/нитратов и показатели прооксидантно-антиоксидантного состояния (MDA, GSH) у крыс с экспериментальным перитонитом и введением L-аргинина, Me (LQ; UQ)

Примечания: NO_x – нитраты/нитриты; MDA – малоновый диальдегид; GSH – восстановленный глутатион; ПК – плазма крови; ПЖ – перитоне-альная жидкость; значимые различия относительно:

* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ – группы «контроль»; # – $p < 0,05$, ## – $p < 0,01$, ### – $p < 0,001$ – группы ЭП; ψ – $p < 0,05$ –1-й подгруппы (спустя полсутки) и Δ – $p < 0,05$ –2-й подгруппы (спустя 1 сутки) в пределах группы

гина наблюдались уменьшение содержания в плазме крови и перитонеальной жидкости стабильных метаболитов NO – NO_x и продукта липопероксидации – MDA наряду с увеличением уровня GSH как показателя антиоксидантной защиты, а также сокращение числа циркулирующих эндотелиальных клеток в крови, указывая на снижение повреждения эндотелия кровеносных сосудов.

Развитие острого ЭП в условиях введения L-аргинина сопровождалось менее выраженными нарушениями структуры париетальной и висцеральной брюшины, чем у крыс с перитонитом без его введения. Так, спустя полсутки ЭП выявлены полнокровные сосуды висцеральной и париетальной брюшины (++), расширение кишечных петель, наличие желтоватого цвета перитонеального экссудата (++), менее выраженное набухание и десквамация мезотелиоцитов (++), разрыхление и отек соединительнотканых волокон брюшины (+) с их очаговой инфильтрацией преимущественно нейтрофилами (++), явления венозной гиперемии и стаза в капиллярах и венулах (++). Спустя 3 суток перитонита с введением L-аргинина отмечены более выраженные структурные нарушения в серозной оболочке, чем в соответствующей группе крыс спустя полсутки, которые проявлялись в меньшей степени, чем у животных с ЭП: меньшее количество перитонеального экссудата желтого цвета (++), рыхлых спаек (+) и фибринозных наложений на брюшине (++). При микроскопии отмечены умеренно выраженные набухание и десквамация мезотелиоцитов (++), гладкомышечных клеток и нейро-

нов межмышечного нервного сплетения (++), разрыхление волокон соединительной ткани (++), их инфильтрация преимущественно нейтрофилами и макрофагами (++), признаки венозной гиперемии и стаза (+++), расширение лимфатических сосудов. Микротромбозы и внутрибрюшинные микроабсцессы обнаруживались редко.

Выводы

Введение крысам с экспериментальным перитонитом суб-

страта NO-синтазы – L-аргинина приводило к корригированию проявлений интоксикационного синдрома, прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса, дисфункции эндотелия, структурных изменений брюшины, иммунных нарушений в виде уменьшения выраженности нейтрофильного лейкоцитоза и ядерного сдвига влево наряду с увеличением способности нейтрофилов к фагоцитозу, лимфоцитозом и эозинофилией, изменению уровня нитритов/нитратов. ■

■ **Summary.** High lethality in peritonitis and the data about the role of nitric monoxide in its pathogenesis, determines the feasibility of the research to study effects of the NO-synthase substrate – L-arginine. The aim of the research was to study the acute experimental peritonitis course in rats with administration of the NO-synthase substrate – L-arginine. The experiments were carried out on male rats, divided into 3 series and intraperitoneally injected with: series 1 (control) – 0,9% sodium chloride, series 2 (experimental peritonitis) – 15% fecal suspension, 0,6 ml/100 g, series 3 (EP+L-Arg) – 15% fecal suspension, 0,6 ml/100 g, followed by intramuscular administration of L-arginine, 300 mg/kg. Administration of the NO-synthase substrate – L-arginine to rats with experimental peritonitis had a corrective effect in the form of a decrease in the severity of intoxication syndrome, the reaction of leukocytes of blood and peritoneal fluid, changes in nitrites/nitrates level, a decrease in the activity of oxidative stress, endothelial dysfunction and the degree of damage to peritoneum.

■ **Keywords:** experimental peritonitis, intoxication syndrome, leukocytes, endo-thelium, peritoneum, oxidative stress, L-arginine.

■ <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2022-2-78-83>

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Э.В. Гусаковская. Альтернативность выбора адекватного способа моделирования перитонита в эксперименте / Э.В. Гусаковская, Н.Е. Максимович // *Новости медико-биологических наук*. 2018. Т. 17. №2. С. 73–78.
2. Н.Е. Максимович. Аминокислота L-аргинин и перспективы ее использования в клинической практике / Н.Е. Максимович, Д.А. Маслаков // *Здравоохранение*. 2003. №5. С. 35–37.
3. В.А. Лазаренко. Экспериментальная модель распространенного калового перитонита / В.А. Лазаренко [и др.] // *Человек и его здоровье*. 2008. №4. С. 128–132.
4. Способ определения функциональной активности нейтрофилов по реакции восстановления нитросинего тетразолия: пат. RU2415423C2 / Ю.И. Пацула, В.С. Власенко. Оpubл. 27.03.2011.
5. D.L. Granger. Measurement of nitrate and nitrite in biological samples using nitrate reductase and Griess reaction / D.L. Granger, R.R. Taintor, K.S. Boockvar // *Methods Enzymol*. 1996. Vol. 268. P. 142–151. doi: 10.1016/s0076-6879(96)68016-1.
6. Rice-Evans C.A. Laboratory techniques in biochemistry and molecular biology: techniques in free radical research. – London, 1991.
7. Терентьев А.А. Биохимия мышечной ткани: учеб. пособие. – М., 2019.
8. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Интегральная иммунология. – М., 2017.

SEE http://innosfera.by/2022/02/experimental_peritonitis

Статья поступила в редакцию 15.11.2022 г.

News of science and technology	4	<i>Rodion Morozov, Anna Oginskaya</i>	
<i>Andrei Hancharou</i>			
The future of immunology and allergology	8	"Hidden Champions" of Belarus	46
The article gives an overview of the main areas of fundamental and applied research related to the issues of immunology and cell engineering. The goals and objectives of the Center for Immunology and Allergology established at the Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus are outlined.		The authors presented the concept of "hidden champions", i.e. small and medium-sized technological enterprises that are world leaders in their niches. The development ways and factors of the Belarusian companies in this category are analyzed.	
<i>Natalya Antonevich, Andrei Hancharou, Oksana Timokhina, Elena Rynda, Yana Minich, Alexander Prokhorov, Tatiana Mokhort, Konstantin Chizh</i>		<i>Petr Lemeshchenko, Olga Tryasunova</i>	
New biomedical cell products for immunotherapy of human diseases	15	The ICT sector as a driving force for institutional development	52
The Center for Immunology and Allergology of the Institute of Biophysics and Cell Engineering, the National Academy of Sciences of Belarus, jointly with colleagues from the Belarusian State Medical University, proceeded to developing products for the correction of immunopathological states.		The market of information and communication technologies has been studied to see the relation with the institutional development of national economies. Key lines of the Belarus' economic policy for the ICT sector have been determined.	
<i>Daria Bobrukevich, Natalya Antonevich, Andrei Hancharou, Elena Rynda, Oksana Timokhina, Yana Minich, Elena Golovach, Marina Dotsenko, Eduard Dotsenko</i>		<i>Tatyana Zorina, Stanislav Prusov</i>	
Characteristics of the immunity system in patients with pneumonia associated with COVID-19	24	Digital transformation of the Belarus' electric power industry within the bounds of common approaches to the CIS fuel and energy sector digitalization	59
There was performed an extended analysis of immune parameters characterizing the differentiation, activation, and depletion of lymphocytes, monocytes, and granulocytes in patients with moderate and severe COVID-19 pneumonia.		The article justifies the current approaches to the digital transformation of the Belarusian energy system analysis. The authors suggested a method, which allows taking into account both technical and economic factors of the electric power industry digitalization.	
<i>Liudmila Kabashnikova</i>		<i>Tatsiana Kukharonak</i>	
Immunity of agricultural plants and its possible adjustment	36	Hramnitsy is a half of winter... Traditions of Strechannie (Hramnitsy) celebration among Belarusians	66
The author considers modern concepts of plant immunity, defining the main mechanisms of the defense reactions priming in a pathological process with the participation of natural inducers of resistance and the ways of their implementation in plants.		On the basis of numerous scientific expeditions there has been studied one of the most common folk calendar feasts in Belarus, its historical and spiritual origins, rites, beliefs and signs.	
<i>Vasili Hursky</i>		<i>Oleg Maslovsky, Anastasia Levkovich, Leonid Chumakov</i>	
What does the fundamental economic science give to the real economy?	41	The Belarusian state plant cadastre as a tool for managing plant objects	70
The author presented his overview of the main areas of fundamental scientific research in Belarus' economics at the present stage.		There was presented the unique development of Belarusian scientists, which allows specialists to quickly receive the necessary information about flora objects on the territory of our country and more efficiently manage its natural resources.	
		<i>Erna Gusakovskaya, Natalia Maksimovich</i>	
		The development of acute experimental peritonitis with the introduction of L-arginine	78
		The experiment results showed that the L-arginine introduced to rats with acute peritonitis reduces the intoxication syndrome and immune disorders, as well as the degree of damage to the peritoneum, which is important, given the high mortality in peritonitis.	



Культавыя і гістарычныя валуны Беларусі / А. К. Карабанаў [і інш.]; Нацыянальная акадэмія навук Беларусі, Інстытут прыродакарыстання. – 2-е выд., дап. і перапрац. – Мінск : Беларуская навука, 2022. – 404 с. : іл. ISBN 978-985-08-2793-7.

Кніга прысвечана актуальнай праблеме выяўлення і вывучэння на тэрыторыі Беларусі валуноў – адметных прыродных аб'ектаў, помнікаў язычніцкіх і хрысціянскіх культаў, з якімі звязаны легенды, паданні, розныя гістарычныя звесткі. Прыведзены апісанні больш за 500 камянёў, дадзена іх геалагічная і этнаграфічная характарыстыка.

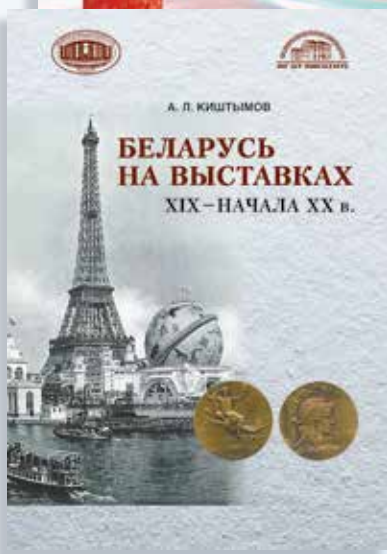
Прызначана для спецыялістаў у галіне прыродакарыстання, гісторыкаў, археолагаў, даследчыкаў народнай культуры, а таксама для шырокага кола чытачоў.



Китайский опыт повышения качества жизни населения / А. Г. Боброва [и др.] ; науч. ред. А. Г. Боброва ; Нац. акад. наук Беларуси ; Инт экономики. – Минск : Беларуская навука, 2022. – 263 с. – (Белорусская экономическая школа). ISBN 9789850828200.

В монографии представлены результаты комплексного анализа формирования и развития социальной сферы за сорокалетний период. Рассмотрены основные этапы реализации социальных реформ в Китае, пути повышения благосостояния китайского общества, изучены методы сохранения социальной стабильности, решения вопросов безработицы и эффективной занятости населения, исследован опыт в области развития водохозяйственного комплекса и системы обращения с отходами. Обоснованы предложения по совершенствованию социально-демографической и экологической политики в Беларуси.

Предназначена для научных сотрудников, преподавателей, аспирантов и студентов учреждений высшего образования экономического профиля, работников органов государственного управления.



Беларусь на выставках XIX – начала XX в. / А. Л. Киштымов ; науч. ред. С. П. Витязь ; Нац. акад. наук Беларуси, Центр исследований белорус. культуры, языка и литературы. – Минск : Беларуская навука, 2021. – 299 с. : ил. ISBN 978-985-08-2805-7.

В монографии рассмотрена история становления и развития выставочного дела на белорусских землях, показаны специфика и особенности этого процесса. Комплексно исследуются динамика развития выставочного дела в XIX – начале XX в., типы, формы и классификация выставок, характер экспонатов и экспонентов на них из Беларуси. В 1829–1914 гг. белорусские экспонаты демонстрировались почти на 250 отечественных и зарубежных выставках. Около 100 экспонентов из Беларуси были представлены на девяти универсальных всемирных выставках XIX в., более 250 – на всероссийских выставках 1882, 1896 и 1913 гг. Исследование выполнено на базе широкого круга архивных источников из белорусских и зарубежных архивов. Большинство этих источников впервые вводится в научный оборот.

Монография будет полезна не только тем, кто профессионально занят исследованиями по истории Беларуси, но и преподавателям, студентам, дизайнерам, специалистам в области выставочного бизнеса.

РУП «ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ «БЕЛОРУССКАЯ НАУКА»

предлагает литературу

- по медицине
- искусствоведению
- литературоведению
- языкознанию
- этнографии
- фольклору
- естественным наукам

принимает заказы на печать

- бланки формата А₅, А₄, А₃
 - грамоты ● дипломы
 - канцелярские книги
 - блокноты ● блоки для записей
 - календари ● буклеты
 - проспекты (с разработкой дизайна)
- тираж от 1 экземпляра*

Получить информацию об изданиях и оформить заказы можно по телефону:

*(+37517) 396-83-27,
370-64-17, 267-03-74.*

*Адрес: ул. Ф. Скорины, 40,
220141, г. Минск,
Республика Беларусь
belnauka@mail.ru
www.belnauka.by*



ВПЕРЕД, В БУДУЩЕЕ!

ВНИМАНИЮ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ, СТУДЕНТОВ, МАГИСТРАНТОВ И АСПИРАНТОВ!

Журнал «Наука и инновации» открывает рубрику научной фантастики и предлагает вам попробовать свои силы в этом увлекательном жанре, где фантазии переплетаются с научными фактами.



Вы можете попытаться проникнуть в будущее Земли, как это делали Артур Кларк или Станислав Лем, или, подобно авторам антиутопий и постапокалипсиса, предупредить человечество об опасностях бездумного использования достижений прогресса. А может вы поднимете философские проблемы путей развития человечества, последствий погружения в цифровой мир? Или углубитесь в темы космоса, инопланетян и роботов, поделитесь альтернативным видением исторических утопий?

Ждем ваши рассказы о науке, технике и технологиях будущего. Они будут напечатаны в журнале и, без сомнения, вызовут интерес читателей, заставив их задуматься о вариантах развития нашего мира и о возможностях науки.

Подробности на сайте
innosfera.by