

УДК 57.08:549.731.13:62-492.2-022.532 https://doi.org/10.20538/1682-0363-2023-1-96-102

Десятилетняя стабильность нанопорошка магнетита, приготовленного методом электровзрыва проводников: полезное свойство для экологической безопасности и биомедицинского использования?

Хлусов И.А.¹, Омельянчик А.С.², Родионова В.В.², Шуплецова В.В.², Хазиахматова О.Г.², Юрова К.А.², Литвинова Л.С.², Норкин И.К.²

¹ Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ) Россия, 634055, г Томск, Московский тракт, 2

² Балтийский федеральный университет (БФУ) им. И. Канта Россия, 236016, г. Калининград, ул. А. Невского, 14

РЕЗЮМЕ

Цель. Провести анализ структурных, магнитных и цитотоксических свойств наночастиц магнетита (МНЧ), приготовленных методом электровзрыва проводников и хранящихся в защищенном от света месте при комнатной температуре (влажность $65 \pm 15\%$, атмосферное давление 760 ± 20 мм рт. ст., температура 22 ± 4 °C) в течение 10 лет.

Материалы и методы. Свойства МНЧ изучали с помощью рентгеноструктурного анализа (PCA), просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) с исследованием электронной дифракции на выбранной области (SAED) и магнитометрии с вибрирующим образцом (VSM). Жизнеспособность мононуклеарных лейкоцитов крови человека определяли окрашиванием 0,4%-м раствором трипанового синего после 24-часового сокультивирования с нанопорошком.

Результаты. Расчетный размер частиц практически не изменился после 10 лет хранения. Картины электронной и ренгеновской дифракции показали, что кристаллическая природа сохранялась в течение 10 лет. Диаметр кристаллической части МНЧ, определяемый, как область когерентного рассеивания ренгеновского излучения (D_{окр.}) был близок к размеру частиц, определенному с помощью ПЭМ (D_{тем}), что свидетельствует об их высокой кристалличности. Намагниченность насыщения (M_s) для порошка МНЧ после 10 лет хранения оказалась неожиданно выше, чем для свежеприготовленного порошка МНЧ. Приведенная остаточная намагниченность (M_R/M_s) была одинаковой в пределах погрешности измерений для обоих образцов. При длительном исследовании *in vitro* цитотоксическое влияние МНЧ не установлено.

Заключение. Кардинальные изменения структурных, магнитных свойств МНЧ после 10-летнего хранения не обнаружены. Сделан вывод о 10-летней стабильности электровзрывного нанопорошка магнетита, которая может быть полезна в плане его экологической безопасности и биомедицинских приложений.

Ключевые слова: наночастицы магнетита, комнатные условия, стабильность нанопорошка, лейкоциты крови человека, цитотоксичность *in vitro*

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Исследование выполнено при финансовой поддержке Сибирского государственного медицинского университета в рамках Программы стратегического академического лидерства «Приоритет – 2030».

Хлусов Игорь Альбертович, khlusov63@mail.ru Омельянчик Александр Сергеевич, asomelyanchik@kantiana.ru

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Инновационного парка Балтийского федерального университета им. И. Канта (заключение № 2 от 06.03.2017).

Для цитирования: Хлусов И.А., Омельянчик А.С., Родионова В.В., Шуплецова В.В., Хазиахматова О.Г., Юрова К.А., Литвинова Л.С., Норкин И.К. Десятилетняя стабильность нанопорошка магнетита, приготовленного методом электровзрыва проводников: полезное свойство для экологической безопасности и биомедицинского использования? Бюллетень сибирской медицины. 2023;22(1):96–102. https://doi. org/10.20538/1682-0363-2023-1-96-102.

10-year stability of magnetite nanopowder prepared by the exploding wire method: is it a useful feature for environment safety and biomedical applications?

Khlusov I.A.¹, Omelyanchik A.S.², Rodionova V.V.², Shupletsova V.V.², Khaziakhmatova O. G.², Yurova K.A.², Litvinova L.S.², Norkin I.K.²

¹ Siberian State Medical University

2, Moscow Trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation

² Immanuel Kant Baltic Federal University 14, Nevskogo Str., Kaliningrad, 236016, Russian Federation

ABSTRACT

Aim. To analyze the structural, magnetic, and cytotoxic features of magnetite nanoparticles (MNPs) prepared by the exploding wire method and stored in a dark place at ambient temperature ($65 \pm 15\%$ humidity, air pressure 760 ± 20 mm Hg., temperature 22 ± 4 °C) for 10 years.

Materials and methods. The properties of MNPs were analyzed by X-ray diffraction (XRD), transmission electron microscopy (TEM) and selected area electron diffraction (SAED), and vibrating-sample magnetometer (VSM). Viability of human blood mononuclear leukocytes was determined using 0.4% trypan blue staining after 24-hour culture with the nanopowder.

Results. The calculated size of the particles remained almost unchanged after 10 years of storage. The XRD and SAED patterns showed that crystallinity was preserved for 10 years. The diameter of the crystalline component of MNPs (D_{XRD}) was close to the particle size determined by TEM. It confirms high crystallinity of the tested nanoparticles. Saturation magnetization (M_s) of the MNP powder after 10 years of storage was unexpectedly higher than that of the as-prepared MNP powder. Reduced remanent magnetization (M_R/M_s) was equal for both samples within the margin of error. No cytotoxic effect of MNPs *in vitro* was detected in the long-term study.

Conclusion. No dramatic changes in the structural, magnetic, and cytotoxic features of MNPs were noted after 10 years of storage. It indicated 10-year stability of MNP powder that may be a useful feature for environment safety and biomedical applications.

Keywords: magnetite nanoparticles, ambient conditions, nanopowder stability, human blood mononuclear leukocytes, *in vitro* cytotoxicity

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The study was supported by Siberian State Medical University development program Priority 2030.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local Ethics Committee at Innovation Park, Kant Baltic Federal University (Protocol No. 2 of 06.03.2017).

For citation: Khlusov I.A., Omelyanchik A.S., Rodionova V.V., Shupletsova V.V., Khaziakhmatova O.G., Yurova K.A., Litvinova L.S., Norkin I.K. 10-year stability of magnetite nanopowder prepared by the exploding wire method: is it a useful feature for environment safety and biomedical applications?». *Bulletin of Siberian Medicine*. 2023;22(1):96–102. https://doi.org/10.20538/1682-0363-2023-1-96-102.

введение

С 1989 г. около 100 наномедицинских приложений и продуктов были одобрены FDA США и вышли на мировой рынок. С 2010 г. внимание к разработке наномедицинских препаратов и количество продаваемых наномедицинских препаратов значительно увеличились благодаря полученным преимуществам для системы здравоохранения [1, 2]. Магнитные наночастицы вызывают интерес благодаря своим уникальным магнитным свойствам и широко применяются в различных областях, таких как наномедицина, инженерия, сельское хозяйство, энергетика и восстановление окружающей среды [3].

Магнитные наночастицы представляют собой класс материалов с уникальными физико-химическими свойствами, которые могут воздействовать на окружающую среду [4] и биологические системы; в связи с этим необходимо определить, какие опасности и риски могут возникать. Оценка риска имеет ключевое значение для формулировки рекомендаций по воздействию и безопасности [5]. Циркуляция нанохимических агентов в промышленности, окружающей среде и среди потребителей, а также их отходы и время хранения имеют решающее значение для понимания баланса эффективности и безопасности нанотехнологий.

В этом контексте следует уделить больше внимания проблемам долгосрочной стабильности наночастиц магнитного оксида железа *ex vivo*, поскольку наноразмерный магнетит (Fe₃O₄) окисляется до маггемита (γ -Fe₂O₃) в условиях окружающей среды. Однако, продолжительность этого процесса не описана. Работ о старении наночастиц магнетита очень мало, например, в одной из них показано, что процесс занимает 18 мес в водной суспензии [6]. Нами были проанализированы структурные, магнитные и цитотоксические свойства наночастиц магнетита (МНЧ), полученных методом электровзрыва проводников и хранившихся в темном месте (влажность 65 ± 15%, давление воздуха 760 ± 20 мм рт.ст., комнатная температура (22 ± 4 °C)) в течение 10 лет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нанопорошок был получен В.С. Седым (Институт сильноточной электроники СО РАН, г. Томск, Россия) методом электровзрыва проводников (ЭП) в 2007 г. Подробная методология и экспериментальная установка, используемые в настоящем исследовании для структурной и магнитной оценки, описаны ранее [7, 8]. Метод ЭП позволяет получать наночастицы различного состава, в том числе металлического железа (α-Fe) и его оксидов с хорошей кристалличностью, о чем свидетельствует высокое значение намагниченности насыщения полученных наночастиц [9].

Кристаллическую структуру и фазовый состав образцов исследовали методом рентгеноструктурного анализа (РСА). Морфологию и микроструктуру определяли с помощью просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) с изучением дифракции электронов на выбранной области (SAED). Магнитные свойства исследовали на вибрационном магнитометре (VSM) при комнатной температуре (295 К) в диапазоне поля 1,1 Тл.

Тестирование цитотоксичности МНЧ *in vitro* проводили на мононуклеарных лейкоцитах крови человека (МНК), полученных из венозной крови здоровых доноров (разрешение № 948 от 09.02.2009; локальный этический комитет СибГМУ; разрешение № 5 от 16.05.2016; локальный этический комитет БФУ им. И. Канта) [10].

Асептическая феррожидкость МНЧ в изотоническом (0,9%) растворе NaCl (30 мг/л, pH = 6,9) была приготовлена с помощью ультразвуковой обработки в течение 30 мин при выходной мощности 100 Вт. Стабилизаторы (цитрат натрия, хитозан и др.) не добавляли из-за их возможного влияния на клетки. Более того, даже стабилизированные феррожидкости демонстрируют неравномерное распределение магнитных наночастиц в культуре клеток [11].

Суспензия МНК в пластиковых пробирках содержала концентрацию 1 × 10⁶ жизнеспособных клеток на единицу синтетической питательной среды (Sigma-Aldrich, США), содержащей RPMI-1640, 10%-ю фетальную бычью сыворотку, 50 мг/л гентамицина и 280 мг/л L-глутамина. Указанную выше клеточную суспензию смешивали с феррожидкостью МНЧ сразу после обработки ультразвуком в соотношении 10 : 1 для сохранения значения рН 7,2-7,3 в культуре клеток. Таким образом, конечная концентрация МНЧ в культуре клеток составила 10 максимально переносимых доз (10 МПД = 3 мг/л) МНЧ по отношению к ионам железа. Одна МПД железа в воде равняяется 0,3 мг/л. Подсчет жизнеспособности клеток проводили с помощью Countess[™] Automated Cell Counter (Invitrogen, CIIIA) с использованием 0,4%-го раствора трипанового синего (Invitrogen, США) по ISO 10993-5 после 24 ч культивирования в атмосфере, содержащей 5% СО, 100%-й влажностью при 37 °С. Основной антигенный профиль МНК (CD45, CD3, CD14) анализировали методом проточной цитометрии [10].

Результаты проанализированы с помощью программного обеспечения Statistica для Windows 13.3. Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения $M \pm SD$. Вследствие отличия распределения признаков от нормального (критерий Шапиро – Уилка) для оценки статистических различий выборок применяли *U*-критерий Манна – Уитни (*p*₁).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Значения среднего размера частиц (D_{ПЭМ}) представлены в табл. 1. По данным ПЭМ, МНЧ имеют сфероидальную или полиэдрическую форму с закругленными краями (рис. 1). Изображения ПЭМ для свежеизготовленных образцов, выполненные в 2007 г., показали, что частицы имеют сглаженные края, что может быть связано с меньшей кристалличностью поверхности или с тем, что оборудование, использовавшееся в 2007 г., имело более низкое разрешение. ПЭМ-изображения были обработаны с помощью программного обеспечения ImageJ. Для анализа распределения МНЧ по размерам полученное распределение аппроксимировали логнормальной функцией [11].

Расчетный размер частиц практически не изменился после 10 лет хранения. МНЧ продемонстрировали логарифмически нормальное распределение по размерам с близкими средними диаметрами для свежеприготовленных частиц и после длительного хранения (табл. 1).



Рис. 1. ПЭМ-изображение порошка оксида железа: *a* – в готовом виде, *b* – после 10 лет хранения в атмосфере окружающей среды, *c* – гистограмма распределения по размерам: масштаб 100 нм

Т	а	б	л	И	П	а	1
-	~	~	•••	••	-	~	-

Фазовый состав, размер частиц и магнитные свойства порошка МНЧ, <i>М (SD)</i>							
Год	Фазовый состав, wt.%			Структурные свойства		Магнитные свойства (295 К)	
	$\mathrm{Fe_3O_4}/\gamma\text{-}\mathrm{Fe_2O_3}$	α-Fe	Неопознанные фазы	$D_{_{ m OKP}}$ нм	$D_{_{\Pi \Im M}}$, нм	$M_{ m R}/M_{ m S}$	$M_{\rm s}, {\rm Am^2/kf}$
2007	96	3	~1	31(3)	34 (0,6)	0.14 (0,01)	71.1 (0,9)
2017	97	2	~1	32(4)	33 (0,7)	0.16 (0,01)	79.8 (0,4)*

* *P*₁₁ < 0,05; измерения проводились в г. Томске (2007, 2017) и Калининграде (2017)

Картина SAED показала, что кристаллическая природа сохранялась в течение 10 лет (рис. 2, *a*). Яркие кольца образованы пятнами, связанными с осью (111), (220), (311), (400), (422), (511) и (440) гранецентрированной кубической структурой Fe₃O₄. Одно кольцо слабой интенсивности, обозначенное как 110_{α} было связано с небольшим содержанием металлической фазы α -Fe.

Количественный фазовый анализ проводили с уточнением рентгенограмм по методу Ритвельда (табл. 1). Результаты РСА порошка оксида железа показали, что преобладающей фазой является магнетит (рентгенограмма № 04-015-3102) со значением примерно 96–97 мас. %; кроме того, наблюдается небольшое количество металлического железа в α -модификации (рентгенограмма № 04-014-0360) в количестве около 2–3 мас. % (рис. 2, *b*, см. табл. 1).

Следует отметить, что два ферримагнитных оксида железа, магнетит и магтемит, имеют структуру обратной шпинели с близкими значениями постоянных решетки, и из-за размытия пиков их сложно различить с помощью обычных методов рентгеновской дифракции [12]. Средний размер области когерентного рассеивания ($D_{\text{окр}}$) рассчитывали по формуле Шеррера $D_{\text{окр}} = k\lambda / (\beta \times \cos\theta)$, где коэффициент формы k равен 0,9 для сферической формы, λ – длина волны излучения Си Ка (1,54178 Å), и β – полная ширина на полувысоте [13]. Для наночастиц с хорошей кристаллической природой этот размер близок к размеру частиц, определенного с помощью ПЭМ (см. табл. 1). Намагниченность насыщения *M_s* для МНЧ после длительного хранения,

рассчитанная по рис. 3, оказалась несколько выше, чем для свежеприготовленных МНЧ (см. табл. 1). Приведенная остаточная намагниченность (M_{κ}/M_{s}) была одинаковой в пределах погрешности для обоих образцов.



Рис. 2. Микродифракционная картина порошка МНЧ 10-летнего хранения (*a*); рентгенограмма свежеприготовленного образца и после 10 лет хранения (*b*) в атмосфере окружающей среды



Рис. 3. Петля гистерезиса порошка МНЧ при T = 295 К после 10 лет хранения нанопорошка в атмосфере окружающей среды

Два магнитных оксида железа (магнетит и маггемит) имеют разные значения намагниченности насыщения ($M_S^{\text{Fe}_3\text{O}_4} = 92-100$ и $M_S^{\gamma-\text{Fe}_2\text{O}_3} = 60-80$ Am²/кг [14]). Полученные значения M_S были ближе к фазе маггемита, однако некоторое уменьшение намагниченности также может быть связано с размерными эффектами (например, наличием доли скошенных поверхностных спинов или антифазных границ) [15, 16].

Цитотоксичное влияние МНЧ *in vitro* не было выявлено (рис. 4) ни в один год длительного исследования (табл. 2). Среднее количество живых МНК в пределах минимального-максимального спектра диаметров (7–18 мкм) существенно не отличалось после добавления одних и тех же МНЧ на 10 МПД в 2007 и 2017 гг.

Таблица	2
---------	---

ного культивирования с МНЧ в дозе 10 МПД, <i>M</i> ± <i>SD</i>					
н	Количество жизнеспособных (неокрашенных трипановым синим) клеток, %, <i>n</i> = 5				
Нанопорошок	Контрольные культуры клеток (без МНЧ)	Культуры клеток с МНЧ			
Свежеприготовленный После 10 лет хранения	$86,2 \pm 1,62$ $87,5 \pm 2,06$	$\begin{array}{c} 85,8\pm 3,02\\ 85,6\pm 2,71\end{array}$			

Жизнеспособность МНК in vitro после 24-часового совмест-



Рис. 4. Расчет жизнеспособности клеток (a) и их размера (b) с помощью автоматического счетчика клеток CountessTM

В общей сложности 93–95% МНК размером 7–11 мкм (см. рис. 4) экспрессировали лейкоцитарные CD45CD3-антигены Т-лимфоцитов. Крупные клетки экспрессировали маркеры CD45CD14 моноцитов/ма-крофагов в 5–7% случаев, и этот результат не зависел от использования МНЧ и года их использования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, 10-летняя стабильность структурных, магнитных и цитотоксических свойств электровзрывного нанопорошка магнетита, который хранился в темноте в атмосфере окружающей среды, может считаться полезной особенностью для обеспечения баланса его экологической безопасности и биомедицинских свойств в качестве неорганического носителя для диагностики и лечения опухолевых и других заболеваний.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Farjadian F., Ghasemi A., Gohari O., Roointan A., Karimi M., Hamblin M.R. Nanopharmaceuticals and nanomedicines currently on the market: challenges and opportunities. *Nanomedicine*. 2019;14(1):93–126. DOI: 10.2217/nnm-2018-0120.
- Halwani A.A. Development of pharmaceutical nanomedicines: from the bench to the market. *Pharmaceutics*. 2022;14(1):106. DOI: 10.3390/pharmaceutics14010106.
- Al-Anazi A. Iron-based magnetic nanomaterials in environmental and energy applications: a short review. *Current Opinion in Chemical Engineering*. 2022;36:100794. DOI: 10.1016/j. coche.2022.100794.
- Kabir E., Kumar V., Kim K.H., Yip A.C.K., Sohn J.R. Environmental impacts of nanomaterials. *J. Environ. Manage.* 2018;225:261–271. DOI: 10.1016/j.jenvman.2018.07.087.
- Nel A., Xia T., M\u00e4dler L., Li N. Toxic potential of materials at the nanolevel. *Science*. 2006;311(5761):622–627. DOI: 10.1126/science.1114397.
- Widdrat M., Kumari M., Tompa E. Keeping nanoparticles fully functional: Long-term storage and alteration of magnetite. *Chem. Plus Chem.* 2014;79(8):1225–1233. DOI: 10.1002/ cplu.201402032.

- Sedoi V.S., Ivanov Yu.F., Osmonaliev M.N. Study of ultra-fine powders produced by the exploding wire method. In book: DeLuca L.T., Galfetti L., Pesce-Rodriguez R.A. (ed). Novel Energetic Materials and Applications. Grafiche G.S.S., 24040 Arzago d'Adda, BG, Italy; 2004:1–10. DOI: 10.1002/prep.200300019.
- Khlusov I.A., Omelyanchik A.S., Rodionova V.V. Granulocyte-macrophage progenitor cells response to magnetite nanoparticles in a static magnetic field. *J. Magn. Magn. Mater.* 2018;459:84–91. DOI: 10.1016/j.jmmm.2017.12.017.
- Omelyanchik A., Varvaro G., Gorshenkov M. High-quality α-Fe nanoparticles synthesized by the electric explosion of wires. *J. Magn. Magn. Mater.* 2019;484:196–200. DOI: 10.1016/j.jmmm.2019.03.109.
- Kurlyandskaya G.V., Litvinova L.S., Safronov A.P. Water-based suspensions of iron oxide nanoparticles with electrostatic or steric stabilization by chitosan: Fabrication, characterization and biocompatibility. *Sensors*. 2017;17(11):2605. DOI: 10.3390/s17112605.
- Muscas G., Yaacoub N., Concas G. Evolution of the magnetic structure with chemical composition in spinel iron oxide nanoparticles. *Nanoscale*. 2015;7(32):13576–13585. DOI: 10.1039/c5nr02723c.
- Frison R., Cernuto G., Cervellino A. Magnetite-maghemite nanoparticles in the 5–15 nm range: Correlating the core–shell composition and the surface structure to the magnetic properties. A total scattering study. *ChemMater*. 2013;25(23):4820– 4827. DOI: 10.1021/cm403360f.
- Sandler S., Fellows B.D., Mefford O.T. Best practices for characterization of magnetic nanoparticles for biomedical applications. *Anal. Chem.* 2019;91:4159–14169. DOI: 10.1021/ acs.analchem.9b03518.
- Teja A.S., Koh P.Y. Synthesis, properties, and applications of magnetic iron oxide nanoparticles. *Prog. Cryst. Growth Charact. Mater.* 2009;55(1–2): 22–45. DOI: 10.1016/j.pcrysgrow.2008.08.003.
- Feoktystov A. Mechanism of magnetization reduction in iron oxide nanoparticles. *Nanoscale*. 2021;13(14):6965–6976. DOI: 10.1039/D0NR08615K.
- Omelyanchik A. Effect of citric acid on the morpho-structural and magnetic properties of ultra small iron oxide nanoparticle. J. Alloys Compd. 2021;883:160779. DOI: 10.1016/j.jallcom.2021.160779.

Вклад авторов

Хлусов И.А., Родионова В.В., Литвинова Л.С. – разработка концепции и дизайна исследования, интерпретация результатов. Омельянчик А.С. – выполнение физической части экспериментов, написание рукописи. Щуплецова В.В., Хазиахматова О.Г., Юрова К.А. – выполнение биологических экспериментов. Норкин И.К. – статистический анализ данных.

Информация об авторах

Хлусов Игорь Альбертович – д-р мед. наук, профессор, кафедра морфологии и общей патологии, СибГМУ, г. Томск, khlusovia@ssmu.ru, https://orcid.org/0000-0003-3465-8452

Омельянчик Александр Сергеевич – канд. физ.-мат. наук, НОЦ «Умные материалы и биомедицинские приложения», БФУ им. И. Канта, г. Калининград, asomelyanchik@kantiana.ru, https://orcid.org/0000-0003-3876-8261

Родионова Валерия Викторовна – канд. физ.-мат. наук, директор НОЦ «Умные материалы и биомедицинские приложения», БФУ им. И. Канта, г. Калининград, vvrodionova@kantiana.ru, https://orcid.org/0000-0001-7793-538X

Шуплецова Валерия Владимировна – канд. биол. наук, Центр иммунологии и клеточных биотехнологий, БФУ им. И. Канта, г. Калининград, vshupletsova@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-7243-9731

Хазиахматова Ольга Геннадьевна – канд. биол. наук, Центр иммунологии и клеточных биотехнологий, БФУ им. И. Канта, г. Калининград, olga_khaziakhmatova@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-5525-3529

Юрова Кристина Алексеевна – канд. мед. наук, Центр иммунологии и клеточных биотехнологий, БФУ им. И. Канта, г. Калининград, kristina_kofanova@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-6146-3330

Литвинова Лариса Сергеевна – д-р мед. наук, директор Центра иммунологии и клеточных биотехнологий, БФУ им. И. Канта, г. Калининград, larisalitvinova@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-5231-6910

Норкин Игорь Константинович – лаборант, Центр иммунологии и клеточных биотехнологий, БФУ им. И. Канта, г. Калининград, norkin igor@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-5212-2435

(🖂) Хлусов Игорь Альбертович, khlusovia@ssmu.ru

(🖂) Омельянчик Александр Сергеевич, asomelyanchik@kantiana.ru

Поступила в редакцию 22.02.2022; одобрена после рецензирования 17.03.2022; принята к публикации 19.03.2022