

Рецензируемый научно-практический журнал

ISSN 2587-5728 (Print)

ISSN 3034-2791 (Online)

ВЕСТИ
ЖУРНАЛ
ВОЙСК
РХБ
ЗАЩИТЫ

ВОЙСК РХБ ЗАЩИТЫ

JOURNAL OF NBC PROTECTION CORPS

Том / Vol.

10

№ / No.

1

ЯНВАРЬ – МАРТ
JANUARY – MARCH

2026

www.nbsprot.ru

ТЕМА НОМЕРА:

Вооружения и средства войск РХБ защиты

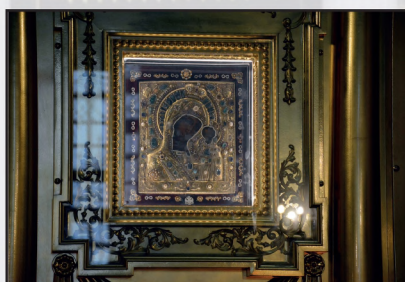
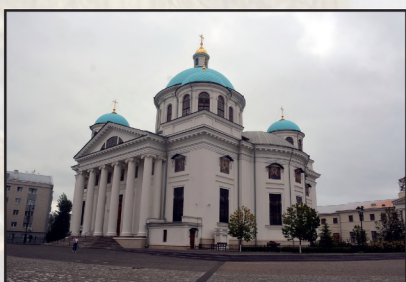
ISSUE SUBJECT:

Weapons and Means of NBC Protection Troops



Наша замечательная Россия

Казанская икона Божией Матери (Ватиканский список, Казань)



Ее история началась в 1579 г. в Казани. После пожара, уничтожившего часть города, десятилетней девочке Матроне во сне явилась Богородица и указала место, где на пепелище сокрыта ее икона. Матрона вместе с матерью нашли образ, завернутый в ветхую ткань, но сияющий чистотой, как будто только что написанный. На месте обретения иконы по указу Ивана IV (Грозного) был основан Богородицкий девичий монастырь. Его первой монахиней стала Матрона, принявшая имя Мавры. Всенародной святыня стала в Смутное время. В 1611 г. список с Казанской иконы был принесен в ополчение, собранное Мининым и Пожарским. Перед решающим штурмом Москвы, занятой поляками, русские воины три дня молились перед этим образом. 22 октября (4 ноября по н. с.) 1612 г. ими был взят Кремль. В память об этом событии установлен праздник, который мы сегодня отмечаем как День народного единства. С тех пор Казанская икона почиталась как Заступница земли Русской. Перед ней молились Петр I перед Полтавской битвой (1709), Михаил Кутузов – перед отъездом в действующую армию в 1812 г. Этот образ вешали над колыбелью, веря, что Пресвятая Богородица защитит ребенка от бед.

Оригинал иконы хранился Богородицком монастыре Казани. В 1904 г. он был похищен и, вероятно, уничтожен. Один из семи списков с Казанской иконы, датируемый первой половиной XVIII в., после революции 1917 г. оказался за границей. С марта 1993 г. он находился в личных покоях папы Иоанна Павла II. В 2004 г. Папа вернул его России, поэтому этот список называется «ватиканским».

Верхняя фотография – Образ Божией Матери в Соборе Казанской иконы Божией Матери Казанского Богородицкого монастыря. Нижний ряд. *Слева* – Собор Казанской иконы Божией Матери. Построен на месте обретения чудотворной Казанской иконы Божией Матери; *в центре* – Казанская икона Божией Матери; *справа* – будни иконы Божией Матери.

Фотографии М.В. Супотницкого

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук



Журнал издается
с 2017 года

ВЕСТНИК ВОЙСК РХБ ЗАЩИТЫ

ISSN 2587–5728

(Print)

ISSN 3034–2791

(Online)

Том 10, № 1

2026 г.

Рецензируемый научно-практический журнал, специализирующийся на освещении химических и биологических угроз Российской Федерации, научных достижений по основным направлениям деятельности и задачам войск РХБ защиты ВС РФ, повышении профессионального уровня специалистов войск РХБ защиты ВС РФ, возрождении интереса к их истории и привлечении молодых ученых к работе в научно-исследовательских организациях войск РХБ защиты ВС РФ. «Вестник войск РХБ защиты» – единственный журнал в Российской Федерации, который рассматривает научные проблемы соблюдения конвенций о запрещении химического и биологического оружия, а также историю применения химического и биологического оружия в войнах и конфликтах.

Учредитель и издатель

Федеральное государственное бюджетное учреждение «27 Научный центр имени академика Н.Д. Зелинского»
Министерства обороны Российской Федерации (27 НЦ МО РФ)

Выходит ежеквартально

Главный редактор

Петров Станислав Вениаминович.
Доктор технических наук. Главный научный сотрудник 27 НЦ МО РФ.
Москва, Россия

Заместители главного редактора

Супотницкий Михаил Васильевич
Кандидат биологических наук. Старший научный сотрудник. Главный специалист 27 НЦ МО РФ. Москва, Россия

Колесников Дмитрий Петрович

Кандидат технических наук, доцент. Старший научный сотрудник 27 НЦ МО РФ. Москва, Россия

Научный редактор

Лебединская Елена Владимировна
Кандидат биологических наук. Научный редактор отдела 27 НЦ МО РФ.
Москва, Россия

Редактор перевода

Сафонова Анна Олеговна

Редактор, дизайн, верстка

Щачнева Наталья Владимировна
Научный сотрудник отдела 27 НЦ МО РФ. Москва, Россия

Редакционная коллегия

Агеев Николай Валентинович
Доктор исторических наук, профессор. Преподаватель кафедры истории войн и военного искусства Военной академии Генерального штаба Вооруженных Сил Российской Федерации. Москва, Россия

Аминин Дмитрий Львович

Доктор биологических наук, член-корр. РАН. Начальник лаборатории биоиспытаний и механизма действия биологически активных веществ Тихоокеанского института биоорганической химии ДВО РАН. Владивосток, Россия

Бей Евгений Васильевич

Доктор исторических наук. Заместитель начальника отдела Научно-исследовательского института (военной истории) Военной академии Генерального штаба Вооруженных Сил Российской Федерации. Москва, Россия

Григорьев Андрей Михайлович

Доктор химических наук. Старший научный сотрудник отдела 27 НЦ МО РФ. Москва, Россия

Дармов Илья Владимирович

Доктор медицинских наук, профессор. Главный научный сотрудник научно-исследовательского управления филиала ФГБУ «48 ЦНИИ» МО РФ. Киров, Россия

Ефременко Елена Николаевна

Доктор биологических наук, профессор. Заведующая лабораторией кафедры химической энзимологии химического факультета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова. Москва, Россия

Завьялова Наталья Васильевна

Доктор биологических наук, профессор. Главный научный сотрудник управления 27 НЦ МО РФ. Москва, Россия

Кондратьев Владимир Борисович

Доктор технических наук, профессор. Генеральный директор ГНИИ органической химии и технологии. Москва, Россия

Лакота Ян Янович

Доктор медицинских наук. Кандидат медицинских наук (онкология). Сотрудник Центра экспериментальной медицины Словацкой академии наук. Братислава, Словакия

Лещенко Андрей Анатольевич.

Доктор технических наук, профессор. Ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела филиала ФГБУ «48 ЦНИИ» МО РФ. Киров, Россия

К публикации принимаются статьи, подготовленные на русском и английском языках, в соответствии с правилами для авторов, размещенными на сайте журнала

<https://www.nbsprot.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>

Преимуществом в опубликовании пользуются работы по научным специальностям:

6.2.1. Вооружение и военная техника (технические науки).

6.2.10. Поражающее действие специальных видов оружия, средства и способы защиты (химические науки, технические науки, биологические науки).

6.3.3. Военная история (исторические науки).

Рецензируемый журнал открытого доступа, индексируется в базах данных: Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), ядро РИНЦ, Russian Science Citation Index (RSCI), Chemical Abstract Service (CAS), Российская государственная библиотека, DOAJ, ROAD, Академия Google (Google Scholar), Mendeleev, Dimensions, Open Archives Initiative, ResearchBib, Lens.org, Ulrichsweb, Unpaywall, OpenCitations, Semantic Scholar, Wikidata и др.

Включен в Информационный ресурс системы военно-научной информации Вооруженных Сил Российской Федерации.

Условия оферты для авторов приведены в п. 12 Правил для авторов (<https://www.nbsprot.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>).

Используется модель двойного слепого рецензирования. Плата за публикацию статьи и рецензирование рукописей не взимается.

Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution International 4.0 (CC BY 4.0).

Журнал распространяется в органах законодательной и исполнительной власти Российской Федерации, в центральных органах военного управления, в научно-исследовательских организациях и образовательных учреждениях Министерства обороны Российской Федерации.

Позиция редакции может не совпадать с точкой зрения авторов.

Монаков Михаил Сергеевич

Доктор исторических наук. Старший научный сотрудник отдела Научно-исследовательского института (военной истории) Военной академии Генерального штаба Вооруженных Сил Российской Федерации. Москва, Россия

Нечипуренко Юрий Дмитриевич

Доктор физико-математических наук. Ведущий научный сотрудник лаборатории ДНК-белковых взаимодействий Института молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН. Москва, Россия

Родин Игорь Александрович

Доктор химических наук. Заместитель декана по научно-инновационной работе химического факультета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова. Москва, Россия

Рыбальченко Игорь Владимирович

Доктор химических наук, профессор. Ведущий научный сотрудник отдела 27 НЦ МО РФ. Москва, Россия

Холстов Виктор Иванович

Доктор химических наук, профессор. Руководитель Центра аналитических исследований Российской Федерации по конвенциям о запрещении химического и биологического оружия при Минпромторге России. Москва, Россия

Чугунов Евгений Анатольевич

Кандидат исторических наук. Доцент Военной академии РХБ защиты имени Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко МО РФ. Кострома, Россия

Редакционный совет

Ртищев Алексей Викторович (председатель)

Начальник войск РХБ защиты ВС РФ. Москва, Россия

Рябов Павел Анатольевич

Заместитель начальника войск РХБ защиты ВС РФ. Москва, Россия

Ковтун Виктор Александрович (заместитель председателя)

Кандидат химических наук, доцент. Начальник 27 НЦ МО РФ. Москва, Россия

Иноземцев Валерий Александрович

Доктор военных наук. Начальник ФГБУ «33 ЦНИИИ» МО РФ. Волск, Россия

Туманов Александр Сергеевич

Кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник. Начальник филиала ФГБУ «48 ЦНИИ» МО РФ. Киров, Россия

Шабельников Максим Петрович

Кандидат технических наук. Заместитель начальника 27 НЦ МО РФ по НИР. Москва, Россия

The journal is included in the List of peer-reviewed scientific publications that the State Commission for Academic Degrees and Titles recommends for publishing the main scientific results of theses for Candidate of Science and Doctor of Science degrees



JOURNAL

OF NBC PROTECTION CORPS

[Vestnik voysk RChB zashchity]

ISSN 2587-5728
(Print)
ISSN 3034-2791
(Online)
Vol. 10 No 1
2026

Published since
2017

"Journal of NBC Protection Corps" is a peer-reviewed scientific and practical journal, publishing papers in the fields of chemical and biological threats to the Russian Federation. It covers scientific achievements in the main spheres and tasks of the NBC Protection Troops. The objective of the journal is to improve the professional level of specialists of the NBC Protection Troops, to revive the interest in their history and to attract young scientists to the work in scientific research organization of the NBC Protection Troops. "Journal of NBC Protection Corps" is the only journal in the Russian Federation that examines the scientific problems of compliance with the conventions on the prohibition of chemical and biological weapons, as well as the history of the use of chemical and biological weapons in wars and conflicts.

Founder and Publisher

27 Scientific Centre Named After Academician N.D. Zelinsky of the Ministry of Defence of the Russian Federation (27 SC MD RF).

Quarterly Edition

Editor-in-Chief

Stanislav V. Petrov

Doctor of Technical Sciences. Leading Researcher of the 27 SC MD RF. Moscow, Russia

Deputy Editor-in-Chief

Mikhail V. Supotnitskiy

Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher. Chief Specialist of the 27 SC MD RF. Moscow, Russia

Dmitry P. Kolesnikov

Candidate of Technical Sciences, Senior Researcher of the 27 SC MD RF. Moscow, Russia

Science Editor

Elena V. Lebedinskaya

Translation Editor

Anna O. Safonova

Editor, CRC preparation:

Natalia V. Shachneva

Researcher at the Department of the 27 SC MD RF. Moscow, Russia

Editorial Board

Nikolay V. Ageyev

Doctor of Historical Sciences, Professor. Lecturer of the Subdepartment of History of Wars and Military Art of the Military Academy of the RF Armed Forces' General Staff. Moscow, Russia

Dmitry L. Aminin

Doctor of Biological Sciences. Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences. Head of the Laboratory of Biotesting and the Mechanism of Action of Biologically Active Substances. Institute of Bioorganic Chemistry, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences. Vladivostok, Russia

Yevgeny V. Bey

Doctor of Historical Sciences, Deputy Head of the Department at the Military History Research Institute of the Military Academy of the RF Armed Forces' General Staff. Moscow, Russia

Andrey M. Grigoryev

Doctor of Chemical Sciences. Senior Researcher of the Department of the 27 SC MD RF. Moscow, Russia

Ilya V. Darmov

Doctor of Medical Sciences. Professor. Chief Research Associate of the Research Department. Branch Office of the 48 Central Scientific Research Institute (Kirov), MD RF. Kirov, Russia

Elena N. Efremenko

Doctor of Biological Sciences, Professor. Head of the Laboratory, Department of Chemical Enzymology, Lomonosov Moscow State University. Moscow, Russia

Natalia V. Zavyalova

Doctor of Biological Sciences, Professor. Chief Researcher of the Department of the 27 SC MD RF. Moscow, Russia

Vladimir B. Kondratiev

Doctor of Technical Sciences, Professor. General Director of the State Research Institute of Organic Chemistry and Technology. Moscow, Russia

Lakota Ján

MUDr., (MD), CSc. (PhD). Senior Lecturer, Fellow at the Center of experimental medicine SAS. Bratislava, Slovakia

Andrey A. Leshchenko

Doctor of Technical Sciences, Professor. Leading Researcher of the Scientific and Research Department. Branch Office of the 48 Central Scientific Research Institute (Kirov), MD RF. Kirov, Russia

Mikhail S. Monakov

Doctor of Historical Sciences, Senior Researcher of the Department at the Military

Articles in Russian and English are accepted for publication, prepared in accordance with the rules for authors posted on the journal's website

<https://www.nbsprot.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>

Papers in scientific specialties

6.2.1. Armament and military equipment (technical sciences).

6.2.10. The destructive effect of special types of weapons, means and methods of protection (chemical sciences, technical sciences, biological sciences).

6.3.3. Military history (historical sciences).

The peer-reviewed open access journal is indexed in the following databases:

Russian Index of Science Citation (RISC), RISC Core, Russian Science Citation Index (RSCI), Chemical Abstract Service (CAS), Russian State Library, DOAJ, ROAD, Google Scholar (Google Scholar), Mendeley, Dimensions, Open Archives Initiative, ResearchBib, Lens.org, Ulrichsweb, Unpaywall, OpenCitations, Semantic Scholar, Wikidata, etc.

Included in the Information Resource of the Military-Scientific Information System of the Armed Forces of the Russian Federation.

The terms of the offer for authors are given in §12 of the Rules for Authors (<https://www.nbsprot.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>). A double-blind review model is used. There is no fee for publishing an article or reviewing a manuscript. The content is licensed under the Creative Commons Attribution 4.0 International license (CC BY 4.0).

The journal is distributed among the bodies of legislative and executive power of the Russian Federation, in the main military headquarters, scientific and research institutions and educational establishments of the Ministry of Defence of the Russian Federation, in engineering, experimental design offices and industrial and manufacturing structures, working in the sphere of NBC Defence.

The information and views set out in this publication are those of the author(s) and do not necessarily reflect the official opinion of the Editorial Board.

History Research Institute of the Military Academy of the RF Armed Forces' General Staff. Moscow, Russia

Yuri D. Nechipurenko

Doctor of Physical and Mathematical Sciences. Chief Researcher, Laboratory of DNA-Protein Interactions, Engelhardt Institute of Molecular Biology of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Igor A. Rodin

Doctor of Chemical Sciences. Deputy Dean of the Faculty of Chemistry, Lomonosov Moscow State University. Moscow, Russia

Igor V. Rybalchenko

Doctor of Chemical Sciences. Professor. Leading Researcher of the Department of the 27 SC MD RF. Moscow, Russia

Viktor I. Kholstov

Doctor of Chemical Sciences. Professor. Head of the Russian Center for Analytical Research on Conventions on the Prohibition of CBW of Russia. Moscow, Russia

Yevgeniy A. Chugunov

Candidate of Historical Sciences. Associate Professor. NBC Defence Military Academy Named after Marshal of the Soviet Union S.K. Timoshenko (Kostroma), MD RF, Kostroma, Russia

Editorial Council

Alexey V. Rtishchev (Chairman)

Chief of Nuclear, Chemical and Biological Protection Troops of Armed Forces of Russian Federation. Moscow, Russia

Pavel A. Ryabov

Deputy chief of Nuclear, Chemical and Biological Protection Troops of Armed Forces of Russian Federation. Moscow, Russia

Viktor A. Kovtun (Deputy chairman)

Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor. Head of the 27 SC MD RF. Moscow, Russia

Valery A. Inozemtsev

Doctor of Military Sciences. Head of the 33 Central Scientific Research Test Institute, MD RF. Volsk, Russia

Alexander S. Tumanov

Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher. Head of the Branch Office of the 48 Central Scientific Research Institute (Kirov), MD RF. Kirov, Russia

Maxim P. Shabelnikov

Candidate of Technical Sciences. Deputy Head of the 27 SC MD RF. Moscow, Russia

Тема номера: Вооружения и средства войск РХБ защиты

Биологическая безопасность и защита от биологических угроз

Нанотехнологии – реальная или мнимая угроза биологической безопасности?
И.В. Дармов, С.Н. Янов, И.В. Маракулин, Я.А. Кибирев, А.А. Суслопаров. 5

Химическое и биологическое оружие в войнах и конфликтах

Последствия применения «Агента Оранж»: токсикология, клинические проявления,
отдаленные последствия и терапевтические подходы
Я. Лакота 25

Вооружения и средства войск РХБ защиты

Иммуночипы – современные средства специфической индикации
патогенных биологических агентов
Э.Р. Зиганшин, А.А. Кытманов, Д.В. Печенкин, А.В. Кузнецовский, А.А. Воробьев. 44

Результаты апробации полногеномного секвенатора «Нанофор СПС»
А.А. Петров, В.Е. Курочкин, Я.И. Алексеев, Д.А. Квон, М.Ю. Павлюков, А.В. Казанцев,
М.И. Солдатенкова, Д.П. Белозеров, А.А. Пушкин, Д.А. Кутаев, С.В. Борисевич. 64

**Охрана результатов интеллектуальной деятельности
войск РХБ защиты ВС РФ**

Промпт-инжиниринг для выявления патентоспособных технических
решений в научных публикациях
М.В. Супотницкий. 78

Патентные исследования в рамках НИОКР по государственному контракту:
типичные ошибки, рекомендации
М.С. Тофоров, О.Н. Никонова, Л.Н. Герасимова, Д.В. Шарапов, Е.Ю. Жирнов,
Е.Г. Тимофеева. 93

Рецензия

Врачи из ада
М.В. Супотницкий. 109

Адрес редакции:

27 НЦ МО РФ, 111024, г. Москва, проезд Энтузиастов, д. 19.
Тел.: 8 (495) 693-44-48, e-mail: 27nc_1@mail.ru

Издание зарегистрировано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).
Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС 77-69472 от 25.04.2017 г.
Все права защищены. При перепечатке материалов и размещении их на интернет-ресурсах ссылка на журнал обязательна.

Подписано в печать: 27.03.2026 г. Дата выхода в свет 30.03.2026 г. Тираж 300 экз. Цена свободная.

Подписной индекс в каталоге «Пресса России» – 33015

Отпечатано в типографии:
ФГУП «ЦНИИХМ им. Д.И. Менделеева», 115487, г. Москва, ул. Нагатинская, д. 16 А. Тел.: 8 (499) 611-51-29, e-mail: ntrved@cniihm.ru

JOURNAL

OF NBC PROTECTION CORPS

VOLUME 10, No 1

2026

CONTENTS

Place of the journal in the SCIENCE INDEX ranking = 866

The impact factor of the journal according to the Russian Science Citation Index for 2024:

- two-year = 0.612;

- 2 years including citations from all sources = 0.898;

- five year old = 0.407;

- mean Hirsch index of the authors = 10.9;

- number of article views per year = 3931

According to the Russian Science Citation Index, as March 2026, the journal was cited by 240 organizations and 156 scientific journals of Russia

Website statistics: in the first three months of 2026, 8753 articles were downloaded from the journal's website

All manuscripts are checked by the Anti-Plagiarism program

Theme of the Issue: Weapons and Means of NBC Protection Troops

Biological Security and Protection Against Biological Threats

Nanotechnology is a real or imaginary threat to biological safety?

I.V. Darmov, S.N. Yanov, I.V. Maraculin, Ya.A. Kibirev, A.A. Susloparov 5

Chemical and Biological Weapons in Wars and Conflicts

The effects of Agent Orange: toxicology, clinical manifestations, long-term sequelae, and therapeutic approaches

J. Lakota 25

Weapons and Means of NBC Protection Troop

Immuno-chips – modern devices for specific indication of biological pathogens

E.R. Ziganshin, A.A. Kytmanov, D.V. Pechenkin, A.V. Kuznetsovsky, A.A. Vorobev 44

Results of testing the whole genome sequencer Nanophor SPS

A.A. Petrov, V.E. Kurochkin, Ya.I. Alekseev, D.A. Kwon, M.Y. Pavlyukov, A.V. Kazantsev, M.I. Soldatenkova, D.P. Belozerov, A.A. Pushkin, D.A. Kutaev, S.V. Borisevich 64

Protection of Results of Intellectual Activity in the Russian

NBC Protection Troops

Prompt engineering for identifying patentable technical solutions in scientific publications

M.V. Supotnitskiy 78

Patent researches as part of R&D under a government contract:

typical errors and recommendations

M.S. Toforov, O.N. Nikonova, L.N. Gerasimova, D.B. Shcharapov, E.Yu. Zhirnov, E.G. Timofeeva 93

Review

Doctors from Hell

M.V. Supotnitskiy 109

Address of the Editorial Office:

Federal State Budgetary Establishment
27 Scientific Centre Named After Academician N.D. Zelinsky of the Ministry of Defence of the Russian Federation
Entuziastov Passage, 19, Moscow, 111024, Russian Federation.
Tel.: 8 (495) 693-44-48, e-mail: 27nc_1@mil.ru

Publication is registered by the Federal
Service for Supervision in the Sphere of Telecom, Information Technologies and Mass Communications.
Certification of the Mass Media
ПИ № ФС 77-69472, April 25, 2017.

All rights reserved. Links to the journal are obligatory while citing.

Passed for printing: 27 March 2026.

Date of publication: 30 March 2026.

Print run: 300 copies. Free price

Subscription codes Pressa Rossii catalogue: 33015

Published in: Federal State Unitary Establishment «TsNIIKhM» named after D.I. Mendeleev»
Nagatinskaya Str. 16A, Moscow 115487, Russian Federation
Tel.: 8 (499) 611-51-29, e-mail: ntrved@cniihm.ru



Нанотехнологии – реальная или мнимая угроза биологической безопасности?

И.В. Дармов✉, С.Н. Янов, И.В. Маракулин, Я.А. Кибирев, А.А. Сулопаров

Филиал федерального государственного бюджетного учреждения
«48 Центральный научно-исследовательский институт (г. Киров)»
Министерства обороны Российской Федерации
610000, Российская Федерация, г. Киров, Октябрьский проспект, д. 119
✉ e-mail: 23527@mil.ru

Основные моменты

- Нанотехнологии, обеспечивающие создание материалов размером от 1 до 100 нм, порождают принципиально новый класс угроз биологической безопасности.

- Доступность «зеленого синтеза» (с использованием микроорганизмов и растений) позволяет получать токсичные наночастицы в полевых условиях, а их комбинация с CRISPR-Cas-технологиями создает потенциал для разработки оружия двойного назначения – от средств доставки токсинов до наногенетических поражающих агентов.

Актуальность. В научной литературе отсутствует единая точка зрения на биологические риски нанотехнологий и не дан прогноз их возможного использования противником с учетом современного технологического развития, что требует системного анализа угроз для оборонной сферы.

Цель исследования – на основе анализа литературы оценить потенциальные угрозы биологической безопасности со стороны нанотехнологий и их значимость для задач РХБ защиты.

Источниковая база исследования. Статьи из полнотекстовых англоязычных научных журналов, доступных через сеть Интернет, а также обзоры по военно-прикладным аспектам нанотехнологий.

Метод. Аналитический обзор и систематизация данных с элементами прогностического анализа.

Обсуждение. Установлены основные механизмы токсичности: генерация активных форм кислорода, повреждение мембран и ДНК, апоптоз, нарушения клеточных сигнальных путей. Критическими факторами, определяющими поражающее действие, являются размер, заряд поверхности, форма и химический состав частиц. Выявлено, что технология «зеленого синтеза» (с использованием бактерий, грибов, растений) делает производство наночастиц доступным для террористических и диверсионных групп. Обосновано, что наибольшую опасность представляет комбинация нанотехнологий с CRISPR-Cas-редактированием геномов, позволяющая создавать средства адресной доставки токсинов и генетически модифицирующие агенты. Продемонстрировано, что наночастицы накапливаются в пищевых цепях и объектах окружающей среды, вызывая отдаленные экологические последствия.

Заключение. Нанотехнологии представляют реальную угрозу биологической безопасности, требующую разработки методов индикации наночастиц в биосредах, оценки эффективности существующих средств защиты и создания антидотов. Технологический рывок последних лет способен превратить гипотетические сегодня сценарии в реальность завтрашнего дня.

Практическая значимость работы. Систематизированы данные о доступности технологий синтеза наночастиц и механизмах их токсичности, что позволяет обосновать требования к модернизации средств индикации, индивидуальной защиты и терапии применительно к задачам войск РХБ защиты.

Ключевые слова: нанотехнологии; наночастицы; области применения; свойства; способы синтеза; угрозы биологической безопасности

Для цитирования: Дармов И.В., Янов С.Н., Маракулин И.В., Кибирев Я.А., Сулопаров А.А. Нанотехнологии – реальная или мнимая угроза биологической безопасности? Вестник войск РХБ защиты. 2026;10(1):5–24. EDN:ctiobz.

<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2026-10-1-5-24>

Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов: И.В. Дармов является членом редколлегии журнала «Вестник войск РХБ защиты» (с 2017 г.). Это не повлияло на процесс рецензирования и окончательное решение.

Использование искусственного интеллекта: авторы не использовали. В процессе подготовки рукописи к публикации редакторской группой применялась языковая модель DeepSeek-V3.2 (разработчик – компания Deep Seek) для переработки авторского текста: структурирования материала, приведения его в соответствие с требованиями журнала по объему и логике изложения, а также для лингвистической обработки. Все фактические данные, библиографические ссылки и ключевые выводы были проверены и верифицированы редакторами. Ответственность за содержание статьи несут авторы.

Финансирование: филиал федерального государственного бюджетного учреждения «48 Центральный научно-исследовательский институт (г. Киров)» Министерства обороны Российской Федерации.

Поступила 14.10.2025 г. После доработки 25.02.2026 г. Принята к публикации 27.03.2026 г.

Nanotechnology is a real or imaginary threat to biological safety?

Ilya V. Darmov✉, Sergei N. Yanov, Igor V. Maraculin, Yaroslav A. Kibirev, Aleksey A. Susloparov

Branch of the 48 Central Research Institute (Kirov) of the Ministry of Defence of the Russian Federation
Oktyabrsky Prospect, 119, Kirov 610000, Russian Federation
✉ e-mail: 23527@mil.ru

Highlights

- Nanotechnologies enabling the creation of materials sized 1100 nm generate a fundamentally new class of biological security threats.

- The accessibility of "green synthesis" (using microorganisms and plants) allows toxic nanoparticles to be produced under field conditions, and their combination with CRISPR-Cas technologies creates potential for developing dual-use weapons – from toxin delivery systems to nanogenetic agents.

Relevance. The scientific literature lacks a unified perspective on the biological risks of nanotechnologies and provides no forecast of their potential adversary use considering current technological development, necessitating a systematic threat analysis for the defense sector.

Purpose of the study is to assess potential biological security threats posed by nanotechnologies and their significance for CBRN defense tasks based on literature analysis.

Study base sources. Articles from full-text English-language scientific journals available via the Internet.

Method. Analytical review and data systematization with elements of predictive analysis.

Discussion. Nanoparticles are classified by dimensionality (0 D to 3 D) and composition (organic, carbon-based, inorganic). Key toxicity mechanisms are established: reactive oxygen species generation, membrane and DNA damage, apoptosis, and disruption of cellular signaling pathways. Critical factors determining harmful effects include particle size, surface charge, shape, and chemical composition. "Green synthesis" technology (using bacteria, fungi, plants) makes nanoparticle production accessible to terrorist and sabotage groups. The greatest danger is posed by combining nanotechnologies with CRISPR-Cas genome editing, enabling targeted toxin delivery systems and genetically modifying agents. Nanoparticles accumulate in food chains and environmental objects, causing long-term ecological consequences.

Conclusion. Nanotechnologies represent a real biological security threat requiring development of nanoparticle detection methods in biological media, assessment of existing protective measures effectiveness, and creation of antidotes. The technological breakthrough of recent years (analogous to unmanned systems development) can transform today's hypothetical scenarios into tomorrow's reality.

Practical significance of the work. This work systematizes data on nanoparticle synthesis accessibility and toxicity mechanisms, substantiating requirements for modernizing detection means, personal protective equipment, and therapeutic approaches relevant to CBRN defense tasks.

Keywords: nanoparticles; nanotechnology; properties; spheres of applications; threats to biological safety; ways of synthesis

For citation: Darmov I.V., Yanov S.N., Maraculin I.V., Kibirev Y.A., Susloparov A.A. Nanotechnology is a real or imaginary threat to biological safety? *Journal of NBC Protection Corps.* 2026;10(1):5–24. EDN:ctiobz. <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2026-10-1-5-24>

Financial disclosure: The authors have no financial interests in the submitted materials or methods.

Conflict of interest statement: I.V. Darmov (since 2017) are member of the Editorial Board of the *Journal of NBC Protection Corps.* This fact hasn't affected review process and final decision.

AI use: The authors have not resorted to. During the preparation of the manuscript for publication, the editorial team employed the DeepSeek-V3.2 language model (developed by Deep Seek) for substantive revision of the author's original text, including structuring the material, bringing it into compliance with the journal's requirements regarding length and logical flow, as well as for linguistic editing. All factual data, bibliographic references, and key conclusions were reviewed and verified by the editors. The authors bear full responsibility for the content of the article.

Funding: Branch of the 48 Central Research Institute (Kirov) of the Ministry of Defence of the Russian Federation.

Received October 14, 2025. Revised February 25, 2026. Accepted March 27, 2026.

ВВЕДЕНИЕ

Нанотехнологии, оперирующие объектами размером от 1 до 100 нм, за последние десятилетия превратились из сугубо фундаментальной дисциплины в мощный технологический драйвер, проникающий во все сферы человеческой деятельности, включая оборону [1–3]. Их составная часть нанобиотехнология, изучающая наноразмерные объекты биологического происхождения (вирусные частицы, субклеточные структуры, функциональные биомолекулы) [3], представляет особый интерес в контексте биологической безопасности, поскольку открывает нашему противнику возможности для конструирования принципиально новых поражающих агентов и средств их доставки.

Цель исследования – на основе анализа данных литературы выявить и систематизировать потенциальные угрозы биологической безопасности, исходящие от нанотехнологий, и определить их значимость для задач, решаемых войсками РХБ защиты.

Источниковая база исследования. Статьи из полнотекстовых англоязычных научных журналов, доступных через сеть Интернет, а также обзоры по военно-прикладным аспектам нанотехнологий.

Метод. Аналитический обзор и систематизация данных с элементами прогностического анализа.

Задачи исследования:

- классифицировать наноматериалы по размерности и составу, выделив наиболее значимые для биобезопасности типы (орга-

нические, углеродные, неорганические наночастицы);

- описать физико-химические свойства наночастиц (квантовые эффекты, большая поверхность, самосборка) и показать их связь с потенциальным поражающим действием;

- проанализировать основные области применения нанотехнологий (медицина, экология, промышленность, сельское хозяйство) с точки зрения двойного назначения и возможных угроз;

- систематизировать данные о токсичности наночастиц – путях проникновения, механизмах поражения, факторах, определяющих токсичность (размер, заряд, форма, состав);

- оценить доступность технологий синтеза для потенциального противника;

- проанализировать гипотетические сценарии использования нанотехнологий в военных целях (наноботы, наногенетическое оружие, нейроинтерфейсы), отделив реальные угрозы от фантастических;

- предложить первоочередные меры защиты.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

1. Предмет рассмотрения и классификация наночастиц

Наночастицы определяют как объекты, не выходящие во всех трех измерениях за пределы нанощкалы (от 1 до 100 нм). При этом соотношение длины и ширины частицы не должно быть существенным. В зависимости от числа измерений, выходящих за нанодиа-

пазон, различают четыре класса наноматериалов (рисунок 1) [1, 2].

Эта классификация имеет прямое практическое значение для оценки поражающей способности таких агентов:

- *нуль-мерные (0-D) материалы* (квантовые точки, фуллерены, изолированные наночастицы) – наиболее опасны ввиду высокой проникающей способности через биологические мембраны и фильтры средств индивидуальной защиты;

- *одномерные (1-D) структуры* (нанотрубки, нановолокна) – могут имитировать форму и свойства фибриллярных белков или вирусных структур, затрудняя детекцию;

- *двумерные (2-D) материалы* (нанопленки, нанопленки) – способны создавать покрытия, маскирующие биологические агенты от систем индикации;

- *трехмерные (3-D) структуры* (нанокристаллические материалы, дисперсии наночастиц) – служат контейнерами или носителями для доставки токсинов и патогенов.

Классификация наноматериалов по размерности – основа для прогнозирования сценариев их возможного применения в диверсионных или террористических целях.

В контексте задач РХБ защиты первоочередного внимания заслуживают именно *наночастицы*. Это обусловлено относительной доступностью и отработанностью технологий их синтеза, широким спектром гражданского и двойного применения, а главное – *существенной неопределенностью в оценке их биологического действия* и отсутствием надежных методов индикации в полевых условиях.

Объекты меньше 1 нм корректнее называть «малыми молекулами» или «атомными кла-

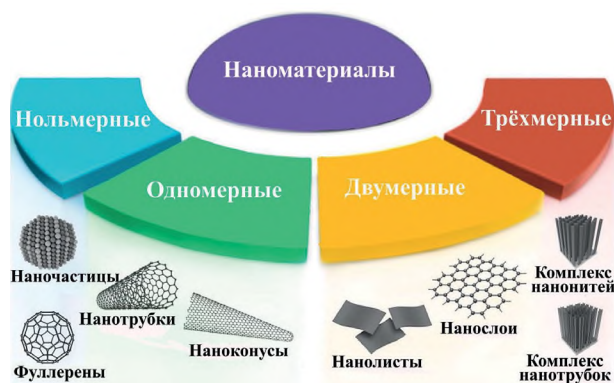


Рисунок 1. Классификация наноматериалов, основанная на соотношении размеров объектов в 3 измерениях (рисунок адаптирован авторами из [1])

Figure 1. Nanomaterials classification based on dimensionality (the figure adapted by the authors from [1])

стерами», крупнее 100 нм – «объемными частицами» [4]. Именно диапазон от 1 до 100 нм представляет наибольший интерес с точки зрения проникновения через биологические барьеры и штатные фильтрующие элементы средств индивидуальной защиты.

Более значимой для оценки потенциальной опасности представляется *классификация по химическому составу*, выделяющая органические, углеродсодержащие и неорганические наночастицы [1]. Каждый класс обладает специфическими свойствами, определяющими его возможное применение в диверсионных целях и характер поражающего действия.

Органические наночастицы

К этому классу относят структуры, образованные белками, углеводами, липидами, синтетическими полимерами и иными органическими соединениями [5] (рисунок 2).

Типичные представители – дендримеры, липосомы, мицеллы, природные белковые комплексы (например, ферритин):

- преимущественно *нетоксичны* и подвержены биодеградации [1, 5];

- чувствительны к термическому и световому воздействию, что делает их уязвимыми при дегазации/дезинфекции;

- часто имеют полую структуру (липосомы, мицеллы), что позволяет использовать их как контейнеры для направленной доставки токсинов, патогенов или их генетического материала [1, 7];

- образуются за счет нековалентных взаимодействий, что обуславливает их относительную нестойкость и способность организма к самопроизвольному очищению [6].

Возможно их использование для адресной доставки биологических поражающих агентов и трансгенных конструкций. Также они способны замаскировать токсины от распознавания в иммунохроматографических тест-системах.

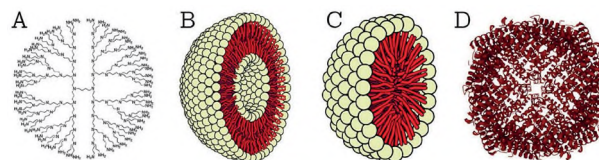


Рисунок 2. Типы органических наночастиц. А – дендримеры; Б – липосомы; В – мицеллы; Г – ферритин (рисунок адаптирован авторами из [1])

Figure 2. Types of organic nanoparticles. A, dendrimers; B, liposomes; B, micelles; Г, ferritin (the figure adapted by the authors from [1])

Углерод-содержащие наночастицы

Частицы этого класса состоят исключительно из атомов углерода. Ключевые представители фуллерены, технический углерод (сажа), углеродные квантовые точки (рисунок 3).

Особенности таких наночастиц, значимых для РХБ защиты:

- фуллерены (C₆₀, C₇₀, C₅₄₀) – полые симметричные структуры, способные захватывать и удерживать атомы или молекулы других веществ [8, 9]. Это создает риск создания инкапсулированных форм отравляющих и высокотоксичных веществ (ОВТВ), устойчивых к дегазации и трудно распознаваемых штатными средствами индикации;

- технический углерод образует прочные агрегаты, напоминающие гроздь [10], что может имитировать споровые формы бактерий при первичной индикации;

- углеродные квантовые точки (менее 10 нм)¹ – разработаны для биомедицинской визуализации [11, 14]. Но с тем же успехом они могут использоваться для скрытой маркировки биологических агентов, делая их невидимыми для штатных средств индикации.

Инкапсуляция ОВТВ снижает вероятность их обнаружения штатными средствами и повышает возможность использования в системах скрытой доставки и маркировки.

Неорганические наночастицы

Этот класс объединяет наночастицы, состоящие из неорганических веществ: металлов, их оксидов, керамических материалов, полупроводников.

Металлические наночастицы – образуются из прекурсоров на основе одного или нескольких металлов [1–3, 16]. Обладают уникальными оптико-электрическими свойствами (поверхностный плазмонный резонанс), определяющими их широкий спектр поглощения в видимой области [17]. Могут служить носителями для адресной доставки, а также использоваться в составе новых типов боеприпасов (например, для поражения радиоэлектронных систем или создания устойчивых аэрозолей).

Керамические наночастицы – твердые материалы, получаемые термической обработкой карбонатов, карбидов, фосфатов, оксидов металлов [16, 18]. Высокая термо- и химическая стабильность делают их устойчивыми к дегазации. Аморфность позволяет создавать контейнеры-носители, устойчивые к внешним воздействиям. Высокая нагрузочная емкость позволяет использовать для транспортировки больших количеств ОВТВ или иных агентов [18].

Полупроводниковые наночастицы (квантовые точки) занимают промежуточное положение между металлами и диэлектриками. Их уникальные свойства обусловлены квантово-размерными эффектами: с уменьшением размера частиц ширина запрещенной зоны изменяется, что приводит к появлению размерно-зависимых оптических и электрофизических характеристик, отсутствующих у объемных полупроводников [17]. Эти особенности открывают возможность их использования в качестве маркеров для мечения биологических агентов или средств доставки, а также в системах дистанционного подрыва или активации.

2. Физико-химические свойства наночастиц как основа их поражающего действия

Уникальные физико-химические свойства наночастиц, отличающие их от микро- и макрочастиц, создают не только новые технологические возможности, но и принципиально новые виды биологических угроз. Ключевыми свойствами, значимыми для РХБ защиты, являются квантовые эффекты, экстремально большая удельная поверхность и способность к самосборке [19].

2. Физико-химические свойства наночастиц как основа их поражающего действия

Уникальные физико-химические свойства наночастиц, отличающие их от микро- и макрочастиц, создают не только новые технологические возможности, но и принципиально новые виды биологических угроз. Ключевыми свойствами, значимыми для РХБ защиты, являются квантовые эффекты, экстремально большая удельная поверхность и способность к самосборке [19].

Квантовые эффекты. При переходе размеров частиц в нанодиапазон (1–100 нм) законы классической физики уступают место законам квантовой механики. Гравитационные силы перестают играть существенную роль, уступая доминирование электромагнитным взаимодействиям. Частицы такой малой массы приобретают волновую природу, а их положение в пространстве описывается вероятностными функциями. Особое зна-

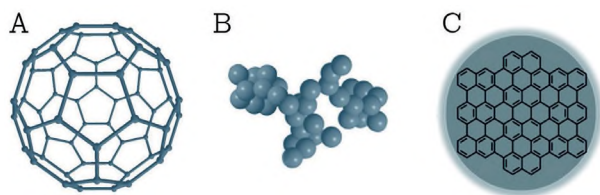


Рисунок 3. Типы углерод-содержащих наночастиц. А – C₆₀ фуллерен; Б – технический углерод; В – квантовые точки (рисунок адаптирован авторами из [1])
Figure 3. Different types of carbon-based nanoparticles. A, C₆₀ fullerene; B, carbon black nanoparticles; B, carbon quantum dots (the figure adapted by the authors from [1])

¹ Углеродные квантовые точки (carbon quantum dots, CQDs) – это новый класс ультрамалых углеродных наночастиц размером менее 10 нм (обычно 1–5 нм), обладающих уникальными люминесцентными свойствами.

чение для преодоления защитных барьеров имеет эффект туннелирования – способность частиц с низкой энергией проходить через высокоэнергетические барьеры [19].

Квантовые эффекты обуславливают повышенную проникающую способность наночастиц через фильтрующие элементы средств индивидуальной защиты, биологические мембраны и гематоэнцефалический барьер, что делает их потенциально опасными при ингаляционном и перкутанном поступлении.

Экстремально большая поверхность. При уменьшении размера частиц площадь их поверхности возрастает в геометрической прогрессии (при сохранении общей массы). Более половины атомов наночастицы расположены на поверхности, что определяет их высокую реакционную и каталитическую активность, а также наличие большого числа активных центров взаимодействия. Высокая поверхностная активность означает:

- способность наночастиц сорбировать и переносить токсичные вещества, патогены или их компоненты;

- возможность катализировать образование токсичных соединений непосредственно в организме;

- выраженное цитотоксическое действие за счет генерации активных форм кислорода.

Способность к самосборке компонентов наночастиц задает строго определенную структуру, которая самопроизвольно воспроизводится при взаимодействии с внешней средой [20], что позволяет создавать:

- устойчивые аэрозольные композиции с заданными размерами частиц;

- структуры, имитирующие вирусные частицы или иные патогены;

- многослойные «капсулы», устойчивые к дегазации и сохраняющие ОБТВ до момента достижения цели.

Совокупность этих свойств определяет двойственный характер наночастиц: с одной стороны, они являются основой для создания новых лечебных и диагностических средств, с другой – формируют принципиально новый класс потенциальных поражающих агентов, требующих разработки специальных методов индикации и защиты.

3. Области применения наночастиц и возникающие риски

Ниже рассматриваются области применения наночастиц, представляющие наибольший интерес с точки зрения возможного использования в диверсионных или террористических целях, а также с позиции оценки рисков для личного состава войск и населения.

Медицина как источник угроз двойного применения. Технологии, разработанные для терапевтических целей, могут быть использованы для создания средств поражения. Наиболее опасны следующие направления.

Системы доставки. Инкапсуляция терапевтических агентов в наночастицы значительно повышает эффективность лечения, снижая побочные эффекты [21]. Для доставки РНК-препаратов (мРНК, миРНК) используются наночастицы золота и липидно-полиэтиленгликолевые оболочки [22].

Но те же технологии могут быть использованы для доставки ОБТВ, биологических токсинов, патогенов или генетических конструкций непосредственно в клетки-мишени. Инкапсуляция позволяет:

- маскировать агент от иммунной системы;

- обеспечивать его сохранность при хранении и распылении;

- осуществлять направленную доставку к определенным органам и тканям.

Терапия онкозаболеваний. Инкапсуляция противораковых соединений в наночастицы (например, липосомы с платиной) [23] и фотодинамическая терапия с использованием наночастиц золота [24] демонстрируют высокую эффективность избирательного поражения клеток.

Принципы избирательного поражения клеток могут быть применены для создания:

- агентов, избирательно поражающих клетки иммунной системы;

- веществ, вызывающих апоптоз в определенных тканях (нервной, эндокринной, кроветворной);

- сенсibilизаторов, делающих организм уязвимым к последующему облучению или химическому воздействию.

Направленная доставка (таргетирование). Активно изучается способность наночастиц накапливаться в определенных тканях (золото в опухолях [25], оксид цинка – селективное связывание с опухолевыми клетками [26]). Одновременно накопленные знания открывают возможность для адресной доставки поражающих агентов к критически важным органам (ЦНС, эндокринные железы, костный мозг) без поражения других тканей.

Преодоление гематоэнцефалического барьера. Менее 4 % лекарственных средств способны проникать через этот барьер. Инкапсулирование в наночастицы (графен, металлы и их оксиды, углеродные нанотрубки) значительно повышает эффективность доставки [28], что используется при лечении нейродегенеративных заболеваний. В тоже время

открываются возможности и для доставки нейротоксичных агентов непосредственно в ЦНС, минуя естественные защитные барьеры. Наночастицы становятся «тройным конем» для веществ, которые в свободном виде через гематоэнцефалический барьер не проникают (рисунок 4).

Диагностика. Наночастицы успешно используются в качестве контрастирующих агентов для визуализации органов и патологических очагов. Например, наночастицы оксида железа (Fe_3O_4) предложены для магнитно-резонансной томографии [30], а наночастицы золота, благодаря способности накапливаться в опухолях, применяются в диагностических исследованиях [25].

Те же свойства могут быть использованы для маркировки людей (скрытое наблюдение, идентификация) или для создания «маячков», позволяющих отслеживать перемещение носителя. Наночастицы с магнитными свойствами потенциально способны

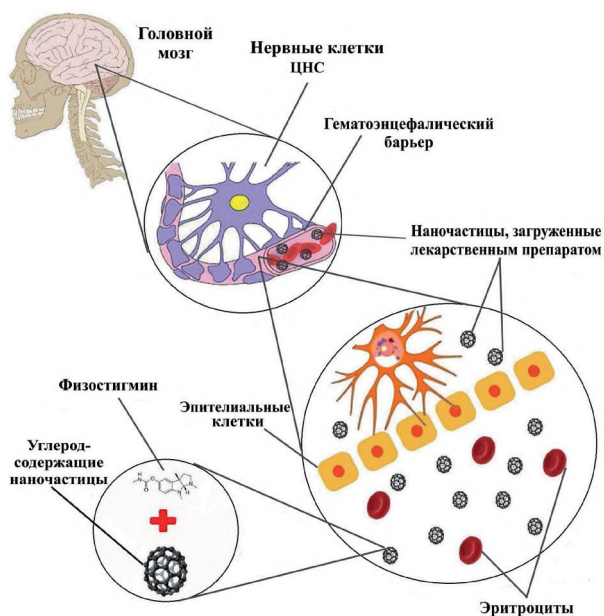


Рисунок 4. Доставка лекарственных средств с помощью наночастиц при лечении нейродегенеративных расстройств; гематоэнцефалический барьер непроницаем для традиционных препаратов, однако лекарственные средства, инкапсулированные в наночастицы, преодолевают этот барьер и достигают центральной нервной системы (рисунок адаптирован авторами из [3])

Figure 4. Nano-based drug delivery in the therapies of neurodegenerative disorders: bloodbrain barrier (BBB) is a noticeable obstacle for conventional medicines; however, drugs encapsulated within nanoparticles efficiently penetrate through the BBB and reach the central nervous system (figure adapted by the authors from [3])

взаимодействовать с внешними магнитными полями, что открывает возможности для дистанционного воздействия.

Антимикробная терапия. Наночастицы серебра и меди, обладающие выраженными антимикробными свойствами, включаются в состав перевязочных материалов и медицинских приборов [31]. Другая сторона технологии – риск контаминации окружающей среды бактерицидными наночастицами, что может нарушить естественные микробиоценозы. Технологии иммобилизации антимикробных агентов на наносистемах могут быть использованы для создания устойчивых покрытий, затрудняющих дегазацию и дезинфекцию.

Экологические риски применения наночастиц для очистки окружающей среды. Наночастицы способны проникать в зоны, недоступные для объемных материалов. Для предотвращения преждевременных реакций их могут покрывать защитными оболочками. Наиболее известный пример, наноразмерное нуль-валентное железо (nZVI), используемое для очистки грунтовых вод от хлорсодержащих растворителей и тяжелых металлов. Технологии нанобиоремедиации, сочетающие использование живых организмов и наноматериалов, позволяют очищать почву и воду от загрязнений с высокой эффективностью [32-34]. Но и здесь есть риски:

- сами наночастицы, применяемые для ремедиации, становятся новым классом загрязнителей, поведение которых в экосистемах изучено недостаточно;
- существует возможность целенаправленной контаминации источников воды или почвы наночастицами, несущими токсичные или патогенные агенты;
- наночастицы с защитными оболочками могут служить моделью для создания средств доставки ОВТВ, устойчивых к воздействию факторов окружающей среды.

Другие примеры: наночастицы оксида марганца удаляют из воды ионы $Zn(II)$ и $Co(II)$ [37]; наночастицы сульфида $Fe(II)$ применяются для очистки почвы от $Cr(VI)$ [38]; созданы нанокомпозиты для очистки от вирусов [39].

Избирательное удаление одних ионов и вирусов при сохранении других создает риск селективного давления и формирования устойчивых форм микроорганизмов. Кроме того, сами нанокомпозиты могут служить средством скрытой доставки вирусных частиц.

Применение наночастиц в промышленности – источники неконтролируемой контаминации. Создает высокую вероятность

их неконтролируемых или аварийных выбросов в окружающую среду.

Производство биодизеля использует каталитическую активность наночастиц платины для конверсии биомассы в топливо [40]. Но промышленные выбросы наночастиц создают и фоновое загрязнение, затрудняющее индикацию специально примененных агентов.

Пищевая промышленность. Нанотехнологии обеспечивают увеличение сроков годности продуктов за счет защитных покрытий на основе наноматериалов [41, 42]. В состав таких покрытий входят наночастицы Ag, Zn, TiO₂ [43, 44]. Наночастицы металлов и липосомы рассматриваются как средства доставки нутриентов (витаминов, минералов) в продукты, формируя понятие «нанопища» [41]. Технологии инкапсуляции и доставки, отработанные в пищевой и косметической промышленности, могут быть использованы для скрытного введения в продукты питания ОБТВ.

Производство косметических средств. Наночастицы обеспечивают доставку активных ингредиентов в глубокие слои кожи. Хитозановые и липидные наночастицы обладают высокой проникающей способностью [45], наночастицы Au и Ag снижают микробную контаминацию [3], наночастицы TiO₂ в комбинации с Y₂O₃ обеспечивают УФ-защиту с меньшей цитотоксичностью [46]. Но эти же технологии могут быть использованы для введения в организм человека через кожу нерастворимых в жирах ОБТВ, биологических токсинов и трансгенных конструкций.

Применение наноматериалов в сельском хозяйстве. В сельском хозяйстве наноматериалы применяются в двух основных формах: наноудобрения и нанопестициды [47]. Наноудобрения (на основе SiO₂, ZnO, CuO, Fe, Mg) [48–50] используются в меньших количествах, чем традиционные, обеспечивают направленное высвобождение питательных компонентов, предотвращают утечку в грунтовые воды, усиливают азотфиксацию, фотосинтез, всхожесть, засухоустойчивость. Нанопестициды [51], включая наночастицы CuO с инсектицидной активностью [52] и наночастицы Ag с нематодической [47], рассматриваются как более дешевая альтернатива химическим пестицидам.

Для войск РХБ защиты важно, что наночастицы, попадая в почву и воду, могут накапливаться в сельскохозяйственных культурах и далее – в организме животных и человека, создавая отложенный токсический эффект. Антимикробные и инсектицидные наночастицы способны нарушать

микробиоценозы почвы и кишечника, снижать естественную резистентность. Применение нанопестицидов создает риск селекции устойчивых форм патогенов и вредителей, что в перспективе может потребовать разработки специальных методов индикации и защиты. Технологии направленного высвобождения удобрений могут быть использованы для скрытного внесения токсикантов в агроценозы.

4. Доступность способов получения наночастиц

Известны три группы технологий синтеза наночастиц, принципиально различающиеся по сложности, стоимости и возможности скрытного применения.

Физические технологии («сверху вниз»). Основаны на дроблении, измельчении более крупных частиц до наноразмеров [2, 53]. Методы включают механический помол, лазерное испарение, ионное измельчение, электронный взрыв, ультразвук, дуговой разряд, литографию [53]. Эти технологии требуют сложного дорогостоящего оборудования (лазеры, ускорители, вакуумные установки), энергоемки и малоприспособны для скрытного применения. Вероятность их использования в диверсионных целях низкая, хотя нельзя исключать аварийные выбросы на промышленных объектах.

Химические технологии («снизу вверх»). Основаны на укрупнении атомов и молекул в наночастицы [2]. На ранних этапах использовались токсичные восстановители, современные методы (осаждение из паровой фазы, золь-гель, со-преципитация, гидротермический синтез) [53, 54] более безопасны, но требуют специализированного лабораторного оборудования и квалифицированного персонала. Такие технологии доступны в условиях хорошо оснащенной химической лаборатории и могут быть реализованы в государственных или полугосударственных структурах. Для диверсионных групп они ограниченно доступны, но возможны при наличии специалистов.

Биологические технологии («зеленый синтез»). Разработаны в XXI в. Суть: использование живых организмов (бактерий, грибов, актиномицетов, водорослей) или растительных экстрактов для восстановления ионов металлов в наночастицы (рисунки 5).

Преимущества с точки зрения потенциального противника [55]:

- относительная простота и доступность технологии;
- отсутствие необходимости в сложном дорогостоящем оборудовании;

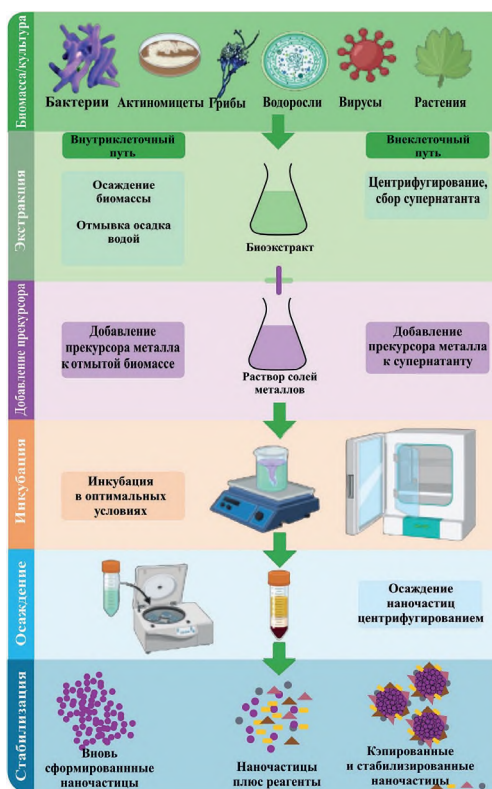


Рисунок 5. Схема «зеленого» синтеза наночастиц (рисунок адаптирован авторами из [16])

Figure 5. Schematic diagram for biosynthesis of nanoparticles (the figure adapted by the authors from [16])

- не требуются токсичные химикаты (легче скрыть от контроля);
- экологическая чистота (сложнее обнаружить несанкционированное производство);
- высокая производительность и возможность масштабирования;
- возможность получения высокостабильных наночастиц;
- быстрота процесса.

Технология представляют наибольшую потенциальную угрозу с точки зрения доступности для террористических и диверсионных групп [55].

Технология может быть реализована в полевых условиях, в подвальных лабораториях, на базе биотехнологических или фармацевтических производств. Растительные экстракты и микробные культуры легкодоступны, их приобретение не вызывает подозрений.

Синтез с использованием микроорганизмов основан на способности широкого круга бактерий (кишечная палочка, энтерококки, десульфовибрио) восстанавливать ионы металлов (Ag, Au) с образованием наночастиц [2, 56–58]. Грибы и актиномицеты имеют преимущество благодаря множеству редуцирующих ферментов на поверхности

клеток, что повышает эффективность синтеза [59–61]. Водоросли позволяют получать наночастицы не только благородных, но и тяжелых металлов, а содержащиеся в экстрактах водорослей полимеры сорбируют ионы металлов, а антиоксиданты стабилизируют растущие частицы [62].

Для РХБ защиты значимо, что широкая распространенность продуцентов (бактерии, грибы, водоросли доступны в любой географической точке) в сочетании с возможностью культивирования в простых условиях (термостаты, подвальные помещения) создаст ситуацию, когда легитимное микробиологическое производство практически невозможно отличить от нелегального.

Синтез с использованием растительных экстрактов – наиболее доступная и трудно контролируемая технология. Он основан на взаимодействии растительных экстрактов с солями металлов [63]. Критические параметры: состав и концентрация экстракта, содержание соли, pH, температура, продолжительность реакции. Используемые растения (акация, кофе, диоскорея, фикус, паркия и многие другие [16]) широко распространены, включая лекарственные. Растительное сырье легко приобрести без подозрений, процесс не требует специальных навыков (на уровне приготовления отвара), а полученные препараты не требуют очистки и обладают комплексом свойств, где лечебное действие растения маскирует наличие наночастиц.

Таким образом, в отличие от физических и химических методов, технологии «зеленого синтеза» не требуют сложного оборудования, могут реализовываться в полевых условиях, используют легкодоступные биологические агенты и крайне сложны для выявления и контроля.

5. Токсикология наночастиц – пробелы в знаниях и риски для человека

Несмотря на широкое применение наночастиц в коммерческих продуктах, систематические исследования их токсичности и клинические испытания проведены в ограниченном объеме. Основной массив данных получен на клеточных культурах и низкоорганизованных животных (дафнии, аквариумные рыбки) [64–66]. Эти модели лишь частично воспроизводят механизмы действия наночастиц на организм человека. Для РХБ защиты это создает проблему отсутствия надежных данных о пороговых дозах и механизмах поражения, невозможность обоснованного нормирования и разработки методов индикации, риск недооценки отдаленных последствий.

Механизмы проникновения и поражения. Наночастицы способны проникать в организм человека всеми известными путями: ингаляционным, пероральным, через слизистые глаз, через кожу, при внутривенном поступлении (рисунк 6) [64–66]. Это создает множественность уязвимостей и требует комплексной защиты.

Ингаляционный путь – наиболее опасный [64, 65]. Взвешенные в воздухе наночастицы накапливаются в легких, вызывают окислительный стресс и воспаление (острое или хроническое), через капиллярную сеть легких попадают в кровотоки и разносятся по всему организму, включая мозг [66].

Системное действие включает транслокацию из места проникновения в кровяное русло, распределение по органам и тканям, накопление в органах-мишенях, воздействие на ЦНС (преодоление гематоэнцефалического барьера). Основные механизмы токсичности [1, 67–69]:

- генерация активных форм кислорода (окислительный стресс);
- повреждение клеточных мембран;
- нарушение функций митохондрий;
- индукция апоптоза и некроза;
- генотоксические эффекты (повреждение ДНК);
- иммунотоксичность (активация или подавление иммунного ответа).

Белковая корона. При попадании в биологическую среду наночастицы адсорбируют

на своей поверхности белки, образуя «корону» [67–70]. Это меняет их химию и может усиливать токсичность через активацию клеточных сигнальных путей, ингибирование ферментов, агрегацию частиц, формирование новых антигенных сайтов.

Окислительный стресс – ключевой механизм поражающего действия наночастиц [71]. Высокая реакционная активность наночастиц генерирует активные формы кислорода (синглетный кислород, супероксид, пероксиды, гидроксильные радикалы), вызывающие деструкцию органелл, ДНК, мембран, ионных каналов, рецепторов.

Высвобождение токсичных ионов. Наночастицы металлов могут разрушаться внутри клеток, освобождая ионы (Ag^+ , Cu^{2+} и др.), которые повреждают ДНК и мембраны, усиливают образование активных форм кислорода [71].

Нарушение сигнальных путей. Активные формы кислорода и ионы металлов воздействуют на NF- κ B, MAPK и другие ключевые регуляторы, что приводит к апоптозу и гибели клеток, повреждению органов, воспалению, системному иммунному ответу.

Токсичность наночастиц определяется четырьмя ключевыми параметрами (таблица 1).

Токсичность наночастиц подтверждена экспериментальными работами [73–80]: углеродные нанотрубки вызывают гибель клеток и нарушают клеточный цикл [77]; оксиды висмута, меди и оксида меди индуцируют окислительный стресс и повреждение ДНК [78, 79]; TiO_2 , SiO_2 , Ag проявляют нейротоксичность, образование активных форм кислорода, повреждение мембран [80].

Критическое противоречие заключается в том, что использование наночастиц в медицине и косметологии растет экспоненциально, несмотря на экспериментальные доказательства их токсичности [81]. Особую тревогу вызывает практически полное отсутствие данных об отдаленных последствиях применения таких средств на людях. Для РХБ защиты это означает отсутствие нормативной базы для оценки рисков, невозможность обоснованного прогнозирования последствий и потенциальную угрозу «отложенного» поражения.

Экологические риски. Изучены значительно слабее, чем токсичность для человека [82]. Из 117 исследований нанотоксичности (2021) лишь 5 посвящены экологии. Пути поступления: производство, применение, утилизация [83], причем основные потери происходят при применении и утилизации (лишь 2 % утечек из производства). На различных

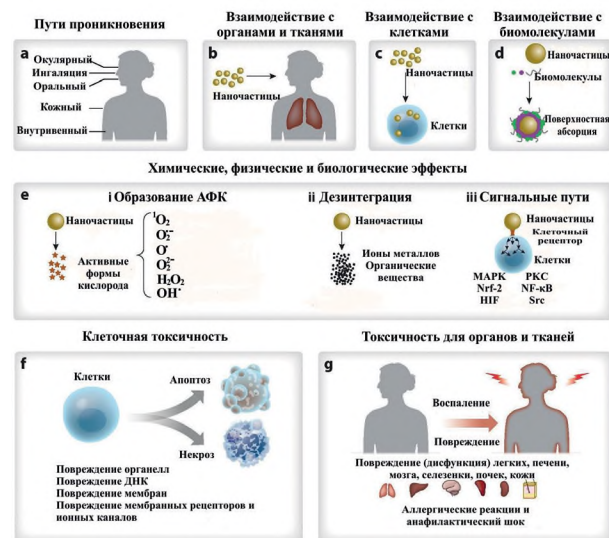


Рисунок 6. Схематическое представление побочного действия (токсичности) наночастиц (рисунок адаптирован авторами из [4])

Figure 6. Schematic representation of nanoparticle adverse effects and nanotoxicity (figure adapted by the authors from [4])

Таблица 1. Факторы, определяющие токсичность наночастиц
Table 1. Factors determining nanoparticle toxicity

Параметр / Parameter	Влияние на токсичность / Effect on toxicity	Пример / Example
Состав / Composition	Определяет базовую химическую активность / Determines baseline chemical activity	Наночастицы дизельного топлива вызывают сосудистую реакцию, чистый углерод – нет [72] / Diesel fuel nanoparticles induce a vascular reaction, pure carbon does not [72]
Размер / Size	Меньший размер – выше проникающая способность и токсичность / Smaller size higher penetration capacity and toxicity	Au 1,4 нм – высокотоксичны, Au 15 нм – нет [73] / Au 1.4 nm highly toxic, Au 15 nm not toxic [73]
Заряд поверхности / Surface charge	Положительный заряд усиливает притяжение к клеткам / Positive charge enhances attraction to cells	Положительно заряженные Au токсичнее отрицательных и нейтральных [74, 75] / Positively charged Au are more toxic than negative and neutral ones [74, 75]
Форма / Shape	Определяет механическое воздействие / Determines mechanical impact	Игольчатые частицы токсичнее сферических (повреждают мембраны) [76] / Needle-shaped particles are more toxic than spherical ones (damage membranes) [76]
Примечание. Таблица составлена авторами по работам [4, 72–76]. Note. The table is compiled by the authors based on [4, 72–76].		

моделях (почва, растения, рыбы, дафнии) [84] подтверждены эффекты: наночастицы металлов проникают в растительные клетки [85, 86]; ZnO и Al ингибируют рост корней; накопление в водных животных вызывает морфологические изменения, отклонения в поведении, повреждения ДНК [87].

Экологическая контаминация создает длительно действующие очаги поражения, а накопление в пищевых цепях представляет риск для войск, использующих местные ресурсы. Отсутствие систем мониторинга создает дополнительную уязвимость для диверсий.

6. Нанотехнологии и биологическое оружие

Идея создания оружия на основе нанотехнологий возникла одновременно с появлением самой nanoотрасли.

«Серая слизь». Наиболее известен сценарий «серой слизи» («Gray Goo») – самовоспроизводящихся наноботов, пожирающих биосферу (рисунок 7).

Автором термина считается пионер нанотехнологии Эрик Дрекслер, описавший этот сценарий в книге «Машины создания» (1989) (цит. по [89]). Согласно оригинальной идее, самовоспроизводящиеся наноботы-ассемблеры, запрограммированные на переработку органической материи, выходят из-под контроля и уничтожают все живое на планете. По мнению других авторов, такая способность может возникнуть спонтанно в

результате мутаций или ошибок программирования [88].

Этот сценарий сыграл важную роль в формировании общественного и научного восприятия наноугроз, заложив основу для понимания принципиально новых рисков: саморепликация, невидимость, избирательность. Однако сегодня он рассматривается как маловероятный из-за колоссальных энергетических и материальных затрат, необходимых для саморепликации. Практический вывод: угроза не в самовоспроизводящихся наноботах, а в направленном применении нанотехнологий для создания средств поражения.

Наногенетическое оружие. Другая деструктивная идея, обсуждаемая в литературе, – создание на стыке геной инженерии, нанотехнологий и робототехники наногенетического оружия [90]. Предполагается, что наноботы способны проникать через кровь в клетки, вносить заданные изменения в геном человека, действовать избирательно – на людей определенной расы или этноса (этническое nanoоружие). Хотя этническое оружие сегодня – гипотетическая угроза, технологии доставки и редактирования генома развиваются стремительно. Комбинация наночастиц (как контейнеров) и CRISPR/Cas-систем (как инструмента редактирования генома человека) создает потенциальную возможность создания генетически модифицирующих агентов. Такие агенты могут быть направлены и на другие функционально зна-

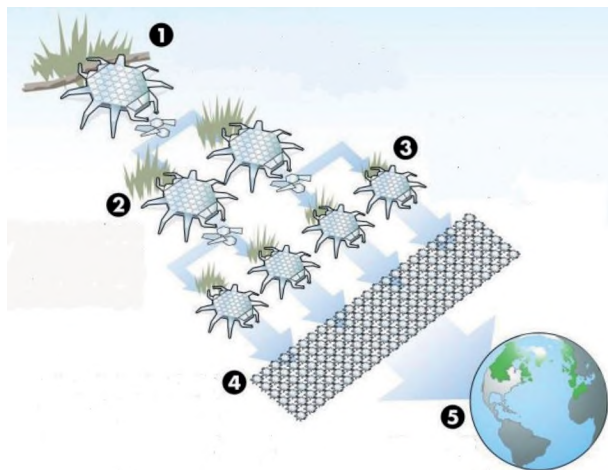


Рисунок 7. «Серая слизь» «ночной кошмар нанотехнологии». 1 – Первый нанобот. Сборщик создается, чтобы превращать органическую материю в другие материалы. 2 – Каждый сборщик запрограммирован на создание новых, идентичных ему наноботов. 3 – Каждый новый сборщик следует тем же самым программам, направленным на потребление и размножение. 4 – Скорость изготовления наноботов растет по экспоненте, обеспечивая производство все большего числа наноботов. 5 – В конце концов наноботы поглощают всю органическую материю на Земле, оставляя позади себя множество наномашин «серую слизь» (рисунок адаптирован авторами из [88])

Figure 7. Gray Goo – the “nightmare scenario” of nanotechnology. 1, the first assembler is created to convert organic matter into other materials; 2, each assembler is programmed to create new units identical to itself; 3, each new unit follows the same programming instructions to consume and multiply; 4, the manufacturing rate becomes exponential, producing greater and greater numbers of assemblers; 5, eventually, the assemblers would strip the Earth of all organic matter, leaving only nanomachines behind – the “gray goo” (the figure adapted by the authors from [88])

чимые гены (иммунный ответ, репродукция, нервная система), что представляет реальную опасность. Поэтому требуется разработка методов индикации таких агентов.

Угрозы на стыке нанотехнологий и биологии. От гипотетических сценариев следует перейти к реальным, уже существующим или ближайшим угрозам:

- наночастицы как контейнеры для доставки (маскировка токсинов и патогенов от иммунной системы, преодоление гистогематических барьеров, устойчивость к дегазации);

- наночастицы как усилители токсичности (адъювантные эффекты, синергизм с известными ОВТВ, каталитическое образование токсичных соединений *in situ*);

- наночастицы как маркеры и средства скрытого наблюдения (люминесцентные и магнитные метки для маркировки людей или объектов);

- наночастицы как основа новых типов боеприпасов (аэрозоли с заданным размером частиц, комбинированные поражающие агенты).

Основная угроза исходит не от фантастических самовоспроизводящихся наноботов, а от целенаправленного использования нанотехнологий для совершенствования известных средств поражения и создания новых, более эффективных способов доставки и маскировки поражающих агентов нового типа.

Нейроинтерфейсы и нанороботы. В последние годы в научной литературе и футурологических прогнозах обсуждается возможность создания наноботов для имплантации в мозг человека с целью управления поведением через облачные хранилища [91]. Согласно этой концепции, наноботы, построенные из нитей ДНК, будут постоянно находиться в капиллярах головного мозга и обеспечивать внешнее управление (рисунок 8).

Для корректной оценки этой угрозы необходимо разделить научную основу, техническую реализуемость и потенциальное военное применение. ДНК-нанотехнологии действительно существуют и активно развиваются (из нитей ДНК собирают наноструктуры заданной формы) [92]. Существуют экспериментальные работы по доставке наноструктур в мозг через кровотоки [93]. Разрабатываются интерфейсы «мозг-компьютер», позволяющие считывать активность мозга

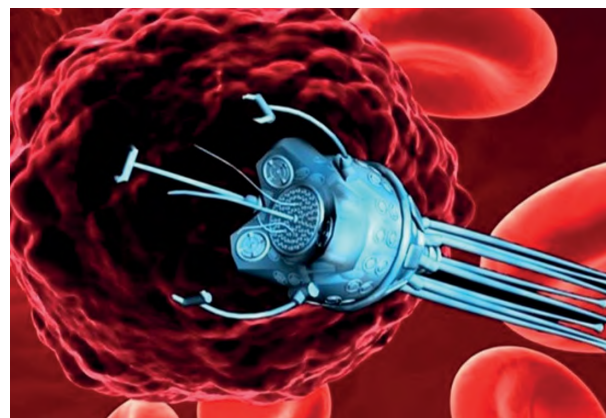


Рисунок 8. Нанобот для имплантации в капилляры головного мозга (рисунок адаптирован авторами из [88])
Figure 8. Nanorobots used for a human brain (the figure adapted by the authors from [88])

и в ограниченных пределах стимулировать нейроны [94]. Однако ключевые проблемы остаются нерешенными: энергообеспечение (нанобот в капилляре не имеет источника энергии), селективность (невозможно управлять отдельным нейроном без воздействия на соседние), сложность мозга (поведение человека определяется сложными сетями, а не отдельными нейронами), иммунный ответ (инородные структуры быстро уничтожаются).

Что уже реально:

- наночастицы могут использоваться для доставки веществ в мозг (преодоление гематоэнцефалического барьера);
- разрабатываются нейроинтерфейсы для восстановления утраченных функций;
- ведутся исследования по оптогенетике – управлению нейронами светом (требует генной модификации и имплантации оптоволокну).

Что возможно в среднесрочной перспективе (15-25 лет):

- создание наноструктур, способных регистрировать активность нейронов и передавать сигнал вовне;
- разработка биосовместимых источников энергии;
- целевая доставка в определенные отделы мозга.

Что останется фантастикой в обозримом будущем:

- массовое управление людьми;
- чтение мыслей и намерений человека;
- программирование поведения человека через облако.

Несмотря на низкую реалистичность сценария «управления через облако», войска РХБ защиты должны учитывать реальные тенденции. Развитие нейроинтерфейсов создает потенциальную возможность для создания средств нейрхимического поражения личного состава – веществ, избирательно воздействующих на определенные структуры мозга военнослужащих; технологии доставки в мозг могут быть использованы для адресной доставки нейротоксинов; имплантируемые устройства могут стать средством скрытого наблюдения или дистанционного воздействия; комбинация наночастиц и оптогенетики теоретически позволяет создавать дистанционно управляемых людей и животных.

Обсуждение

Еще недавно идеи создания наногенетического оружия или управления людьми через наноботы рассматривались специалистами как образцы ненаучной фантастики. Однако за последние годы научно-технологический

уровень ведущих стран вырос настолько, что несбыточные прежде проекты начинают обретать реальные черты.

Наиболее наглядный пример – развитие беспилотной авиации в России. За время специальной военной операции этот сегмент прошел путь от редкого использования отдельных образцов до создания принципиально нового вида Вооруженных Сил и обеспечивающего его потребности передового промышленного кластера. То, что еще вчера казалось экспериментальным, сегодня стало массовым и определяющим ход боевых действий. Аналогичный рывок может произойти и в сфере нанобиотехнологий.

Наибольшую тревогу вызывает объединение двух прорывных технологий: системы редактирования генома CRISPR-Cas, позволяющей вносить заданные изменения в геном клетки [92], и наночастиц как средства доставки, обеспечивающих транспорт компонентов CRISPR-Cas непосредственно в клетки-мишени [92, 93]. Этот симбиоз уже сегодня предлагается для терапии онкозаболеваний, коррекции наследственных аномалий, преодоления антибиотикорезистентности бактерий. Но очевидно, что технология имеет двойное назначение и может быть адаптирована противником для разработки принципиально новых видов оружия.

Наночастицы могут быть самостоятельными средствами поражения. Некоторые виды наночастиц сами по себе обладают токсичностью, и это свойство может быть целенаправленно усилено специалистами противника путем модификации состава, размеров, формы и химии поверхности. О потенциальной опасности наночастиц как агентов химического и биологического оружия недавно сообщал Ян Лакота [19].

Наночастицы могут использоваться в качестве платформы для доставки других биологических поражающих агентов – токсинов, ферментов, регуляторных пептидов, гормонов. Методической основой таких разработок могут служить публикации о закономерностях формирования «белковой короны» вокруг металлических наночастиц и способах ее стабилизации [94]. Инкапсуляция в наночастицы позволяет маскировать агент от иммунной системы, обеспечивать его сохранность при хранении и распылении, преодолевать гистогематические барьеры, осуществлять направленную доставку к органам-мишеням.

Вышеизложенное доказывает потенциальную опасность прямого использования нанотехнологий для создания противником биологического и химического оружия.

Спектр угроз широк: от применения самих токсичных наночастиц до использования их как платформы для доставки известных поражающих агентов и создания принципиально новых видов оружия на стыке нанотехнологий, геной инженерии и информационных технологий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ научных данных позволяет сформулировать следующие выводы о реальности угроз биологической безопасности со стороны нанотехнологий и необходимых мерах противодействия:

1. Нанотехнологии представляют собой источник угроз двойного назначения. Классификация наноматериалов по составу и размерности позволяет выделить наиболее опасные типы (металлические наночастицы, углеродные структуры), способные накапливаться в организме и генерировать токсичные эффекты.

2. Токсичность наночастиц доказана экспериментально на клеточных и животных моделях. Установлены основные механизмы поражения: окислительный стресс, повреждение мембран и ДНК, апоптоз. Ключевые факторы токсичности – размер, заряд поверхности, форма и химический состав частиц. При этом перенос этих данных на человека требует осторожности из-за недостаточной изученности долгосрочных эффектов, что является объективным ограничением современной науки.

3. Доступность «зеленого синтеза» создает принципиально новые риски. Технологии получения наночастиц с использованием микроорганизмов и растительных экстрактов позволяют производить их в полевых условиях, что делает нанотехнологии доступными для террористических и диверсионных групп. Это требует пересмотра под-

ходов к контролю за потенциально опасными технологиями.

4. Наибольшую опасность представляет комбинация нанотехнологий с CRISPR-Cas-редактированием геномов. Объединение этих технологий создает потенциал для принципиально новых видов оружия двойного назначения. Наночастицы могут использоваться как самостоятельное средство поражения (токсичные наночастицы), как платформа для доставки токсинов, ферментов, регуляторных пептидов и как компонент наногенетического оружия (доставка CRISPR-Cas).

5. Для научно-исследовательских организаций войск РХБ защиты необходимо первоочередное развитие по следующим направлениям:

- индикация – разработка методов обнаружения наночастиц в биосредах и объектах окружающей среды;

- средства защиты – оценка эффективности существующих фильтров СИЗ против наноразмерных частиц;

- профилактика поражений – изучение возможности кумуляции наночастиц в организме при хроническом воздействии;

- терапия поражений – поиск средств, нейтрализующих токсическое действие (антиоксиданты, хелаторы);

- мониторинг – отслеживание публикаций по двойному применению нанотехнологий в военных целях.

Практическая значимость работы

Работа систематизирует данные о доступности технологий синтеза наночастиц и механизмах их токсичности, что позволяет обосновать требования к модернизации средств индикации, индивидуальной защиты и терапии применительно к задачам войск РХБ защиты.

Ограничения исследования / Limitations of the study

Исследование выполнено на основе открытых научных публикаций без использования материалов ограниченного доступа. В исследовании также не проводилось собственных экспериментов, что характерно для обзорно-аналитических работ, целью которых является систематизация уже имеющихся знаний. Междисциплинарность исследования потребовала обобщения разнородных данных, что минимизировано за счет единой концептуальной рамки, ориентированной на задачи биологической безопасности. Быстрое развитие нанотехнологий означает, что за время подготовки обзора могли появиться новые данные, что подчеркивает необходимость регулярного обновления подобных аналитических работ. Значительная часть цитируемых экспериментальных исследований выполнена на клеточных культурах или лабораторных животных, что требует осторожности при переносе данных на человека. Долгосрочные эффекты воздействия наночастиц изучены недостаточно – это объективное состояние научного знания, определяющее приоритетные направления будущих исследований. Выявленные ограничения определяют перспективы продолжения работы: экспериментальное изучение токсичности наночастиц на млекопитающих, разработка методов индикации, мониторинг патентной активности по двойному применению, оценка эффективности существующих СИЗ, поиск антидотов. Представленные

ограничения очерчивают контуры проблемного поля. Работу следует рассматривать как первый этап системного анализа проблемы, задающий вектор для дальнейших исследований и практических разработок. / This study is based on an analysis of open scientific publications without the use of restricted-access materials. The study also did not conduct original experiments, which is characteristic of review-analytical works aimed at systematizing existing knowledge. The interdisciplinary nature of the research required the synthesis of heterogeneous data, which was minimized through a unified conceptual framework oriented toward biological security objectives. The rapid development of nanotechnology implies that new data may have emerged during the preparation of this review, underscoring the need for regular updates of such analytical work. A significant portion of the cited research was conducted on cell cultures or laboratory animals, requiring caution when extrapolating data to humans. The long-term effects of nanoparticle exposure remain insufficiently studied – this reflects the current state of scientific knowledge and defines priority directions for future research. Some of the threats considered currently belong to the realm of science fiction. These identified limitations outline the contours of the problem field and determine prospects for further work: experimental study of nanoparticle toxicity in mammals, development of detection methods, monitoring of patent activity related to dual-use applications, assessment of existing personal protective equipment effectiveness, and search for antidotes. This work should be regarded as the first stage of a systematic analysis of the problem, setting the vector for further research and practical developments.

Список источников / References

1. Joudeh N, Linke D. Nanoparticle classification, physicochemical properties, characterization, and applications: a comprehensive review for biologists. *Journal of Nanobiotechnology*. 2022;20:262. <https://doi.org/10.1186/s12951-022-01477-8>
2. Eker F, Duman H, Akdas E, Bolat E, Saritas S, Karav E, et al. A Comprehensive Review of Nanoparticles: From Classification to Application and Toxicity. *Molecules*. 2024;29:3482. <https://doi.org/10.3390/molecules29153482>
3. Shahcheraghi-N, Golchin-H, Sadri-Z, Tabari-Y, Borhanifar F, Makani S. Nanobiotechnology, an applicable approach for sustainable future. *3 Biotech*. 2022;12:65. <https://doi.org/10.1007/s13205-021-03108-9>
4. Yang W, Wang L, Mettenbrink E, DeAngelis P, Wilhelm S. Nanoparticle Toxicology. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2021;61:26989. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-032320-110338>
5. Pan K, Zhong Q. Organic nanoparticles in foods: fabrication, characterization, and utilization. *Annu Rev Food Sci Technol*. 2016;7:24566. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-041715-033215>
6. Ng KK, Zheng G. Molecular interactions in organic nanoparticles for phototheranostic applications. *Chem Rev*. 2015;115(19):1101242. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00140>
7. Gujrati M, Malamas A, Shin T, Jin E, Sun Y, Lu Z-R. Multifunctional cationic lipid-based nanoparticles facilitate endosomal escape and reduction-triggered cytosolic siRNA release. *Mol Pharm*. 2014;11(8):273444. <https://doi.org/10.1021/mp400787s>
8. Long CM, Nascarella MA, Valberg PA. Carbon black vs black carbon and other airborne materials containing elemental carbon: physical and chemical distinctions. *Environ Pollut*. 2013;181:27186. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2013.06.009>
9. Kukarmi S, Choudhari S, Chikkamath SS, Kurale RS, Thopate TS, Praveenkuman S, et al. Potential applications of fullerenes in drug delivery and medical advances. *Inorganic Chemistry Communications*. 2025;173:113829. <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2024.113829>
10. Yuan X, Zhang X, Sun L, Wei Y, Wei X. Cellular toxicity and immunological effects of carbon-based nanomaterials. *Part Fibre Toxicol*. 2019;16(1):127. <https://doi.org/10.1186/s12989-019-0299-z>
11. Lu K-Q, Quan Q, Zhang N, Xu Y-J. Multifarious roles of carbon quantum dots in heterogeneous photocatalysis. *J Energy Chem*. 2016;25(6):92735. <https://doi.org/10.1016/j.jechem.2016.09.015>
12. Oh W-K, Yoon H, Jang J. Size control of magnetic carbon nanoparticles for drug delivery. *Biomaterials*. 2010;31(6):13428. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2009.10.018>
13. Liu M, Zhao F, Zhu D, Duan H, Lv Y, Li L, et al. Ultramicroporous carbon nanoparticles derived from metalorganic framework nanoparticles for high-performance supercapacitors. *Mater Chem Phys*. 2018;211:23441. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2018.02.030>

14. Chandra S, Das P, Bag S, Laha D, Pramanik P. Synthesis, functionalization and bioimaging applications of highly fluorescent carbon nanoparticles. *Nanoscale*. 2011;3(4):153340.
<https://doi.org/10.1039/c0nr00735h>
15. Mauter MS, Elimelech M. Environmental applications of carbon-based nanomaterials. *Environ Sci Technol*. 2008;42(16):584359.
<https://doi.org/10.1021/es8006904>
16. Altammar KA. A review on nanoparticles: characteristics, synthesis, applications, and challenges. *Front Microbiol*. 2023;14:1155622.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1155622>
17. Khan I, Saeed K, Khan I. Nanoparticles: Properties, applications and toxicities. *Arab. J Chem*. 2019;12:908931.
<https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2017.05.011>
18. Moreno-Vega A-I, Gomez-Quintero T, Nunez-Anita R-E, Acosta-Torres L-S, Castaño V. Polymeric and ceramic nanoparticles in biomedical applications. *J Nanotechnol*. 2012.
<https://doi.org/10.1155/2012/936041>
19. Lakota J. Nanoparticles and Potential Agents of Chemical and Biological Weapons. *Journal of NBC Protection Corps*. 2022;6(4):304-19.
<https://doi.org/10.35825/2587-57-28-2022-6-4-304-319>
20. Kumar N, Kumbhat S. Chapter 8.UNIQUE PROPERTIES. In: *Essentials in Nanoscience and Nanotechnology. First Ed*. John Wiley & Sons. 2016. ISBN 97811190966115
21. Lin Y-X, Wang Y, Blake S, Yu M, Mei L, Wang H, Shi J. RNA nanotechnology-mediated cancer immunotherapy. *Theranostics*. 2020;10(1):281299.
<https://doi.org/10.7150/thno.35568>
22. Islam MA, Rice J, Reesor E, Zope H, Tao W, Lim M, Ding J, Chen Y, Aduluso D, Zetter BR. Adjuvant-pulsed mRNA vaccine nanoparticle for immunoprophylactic and therapeutic tumor suppression in mice. *Biomaterials*. 2021;266:120431.
<https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2020.120431>
23. Rottenberg S, Disler C, Perego P. The rediscovery of platinum-based cancer therapy. *Nat Rev Cancer*. 2021;21(1):3750.
<https://doi.org/10.1038/s41568-020-00308-y>
24. D'Acunto M, Cioni P, Gabellieri E, Presciuttini G. Exploiting gold nanoparticles for diagnosis and cancer treatments. *Nanotechnology*. 2021;32(19):192001.
<https://doi.org/10.1088/1361-6528/abeled>
25. Siddique S, Chow JC. Gold nanoparticles for drug delivery and cancer therapy. *Appl Sci*. 2020;10:3824.
<https://doi.org/10.3390/app10113824>
26. Anjum S, Hashim M, Malik SA, Khan M., Lorenzo JM, Abbasi BH, et al. Recent advances in zinc oxide nanoparticles (ZnO nps) for cancer diagnosis, target drug delivery, and treatment. *Cancers*. 2021;13:4570.
<https://doi.org/10.3390/cancers13184570>
27. Yuan P, Ding X, Yang YY, Xu QH. Metal nanoparticles for diagnosis and therapy of bacterial infection. *Adv Healthc Mater*. 2018;7:1701392.
<https://doi.org/10.1002/adhm.201701392>
28. Furtado D, Björnalm M, Aytton S, Bush AI, Kempe K, Caruso F. Overcoming the bloodbrain barrier: the role of nanomaterials in treating neurological diseases. *Adv Mater*. 2018;30(46):1801362.
<https://doi.org/10.1002/adma.201801362>
29. Marcos-Contreras OA, Greineder CF, Kiseleva RY, Parhiz H, Walsh LR, Zuluaga-Ramirez V, et al. Selective targeting of nanomedicine to infamed cerebral vasculature to enhance the bloodbrain barrier. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2020;117(7):34053414.
<https://doi.org/10.1073/pnas.1912012117>
30. Nguyen KT, Menon JU, Jadeja PV, Tambe PP, Vu K, Yuan B. Nanomaterials for photo-based diagnostic and therapeutic applications. *Theranostics*. 2013;3:152166.
<https://doi.org/10.7150/thno.5327>
31. Hoseinzadeh E, Makhdomi P, Taha P, Hossini H, Stelling J, Amjad Kamal M. A review on nano-antimicrobials: metal nanoparticles, methods and mechanisms. *Curr Drug Metab*. 2017;18:120128.
<https://doi.org/10.2174/1389200017666161201111146>
32. Luo Z, Zhu J, Yu L, Yin K. Heavy metal remediation by nano zero-valent iron in the presence of microplastics in groundwater: inhibition and induced promotion on aging effects. *Environ Pollut*. 2021;287:117628.
<https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.117628>
33. Visentin C, da Silva Trentin AW, Braun AB, Thomé A. Nano scale zero valent iron production methods applied to contaminated sites remediation: an overview of production and environmental aspects. *J Hazard Mater*. 2020;410:124614.

<https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.124614>

34. Ken DS, Sinha A. Recent developments in surface modification of nano zero-valent iron (nZVI): remediation, toxicity and environmental impacts. *Environ Nanotechnol Monit Manag.* 2020;24:100344.

<https://doi.org/10.1016/j.enmm.2020.100344>

35. He Y, Lin H, Luo M, Liu J, Dong Y, Li B. Highly efficient remediation of groundwater contaminated with Cr (VI) and nitrate by using nano-Fe/Pd bimetal-loaded zeolite: process product and interaction mechanism. *Environ Pollut.* 2020;263:114479.

<https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114479>

36. Azeez NA, Dash SS, Gummadi SN, Deepa VS. Nano-remediation of toxic heavy metal contamination: Hexavalent chromium [Cr(VI)]. *Chemosphere.* 2020:129204.

<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.129204>

37. Mahmoud ME, Allam EA, El-Sharkawy RM, Soliman MA, Saad EA, El-Khatib AM. Nano-manganese oxide-functionalized dodecyl amine as a simple and low cost nanosorbent for remediation of Zn^{II}/Co^{II} and their radioactive nuclides ⁶⁵Zn and ⁶⁰Co from water. *Appl Radiat Isot.* 2020;159:108989.

<https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2019.108989>

38. Tan H, Wang C, Li H, Peng D, Zeng C, Xu H. Remediation of hexavalent chromium contaminated soil by nano-FeS coated humic acid complex in combination with Cr-resistant microfora. *Chemosphere.* 2020;242:125251.

<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.125251>

39. Al-Attabi R, Rodriguez-Andres J, Schütz JA, Bechelany M, Des Ligneris E, Chen X, et al. Catalytic electrospun nano-composite membranes for virus capture and remediation. *Sep Purif Technol.* 2019;229:115806.

<https://doi.org/10.1016/j.seppur.2019.115806>

40. Lam E, Luong JH. Carbon materials as catalyst supports and catalysts in the transformation of biomass to fuels and chemicals. *ACS Catal.* 2014;4:33933410.

<https://doi.org/10.1021/cs5008393>

41. Bhuyan D, Greene GW, Das RK. Prospects and application of nanobiotechnology in food preservation: molecular perspectives. *Crit Rev Biotechnol.* 2019;39(6):759778.

<https://doi.org/10.1080/07388551.2019.1616668>

42. Rovera C, Ghaani M, Farris S. Nano-inspired oxygen barrier coatings for food packaging applications: an overview. *Trends Food Sci Technol.* 2020;97:210220.

<https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.01.024>

43. Othman SH, Abd Salam NR, Zainal N, Kadir Basha R, Talib RA. Antimicrobial activity of TiO₂ nanoparticle-coated film for potential food packaging applications. *Int J Photoenergy.* 2014;2014:945930.

<https://doi.org/10.1155/2014/945930>

44. Carbone M, Donia DT, Sabbatella G, Antiochia R. Silver nanoparticles in polymeric matrices for fresh food packaging. *J King Saud Univ.* 2016;28(4):2739.

<https://doi.org/10.1016/j.jksus.2016.05.004>

45. Ta Q, Ting J, Harwood S, Browning N, Simm A, Ross K, et al. Chitosan nanoparticles for enhancing drugs and cosmetic components penetration through the skin. *Eur J Pharm Sci.* 2021;160:105765.

<https://doi.org/10.1016/j.ejps.2021.105765>

46. Borrás MC, Sluyter R, Barker PJ, Konstantinov K, Bakand S. Y2O3 decorated TiO2 nanoparticles: enhanced UV attenuation and suppressed photocatalytic activity with promise for cosmetic and sunscreen applications. *J Photochem Photobiol B Biol.* 2020;207:111883.

<https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2020.111883>

47. Usman M, Farooq M, Wakeel A, Nawaz A, Cheema SA, Rehman H, et al. Nanotechnology in agriculture: current status, challenges and future opportunities. *Sci Total Environ.* 2020;721:137778.

<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.137778>

48. KekeliMA, Wang Q, Rui Y. The Role of Nano-Fertilizers in Sustainable Agriculture: Boosting Crop Yields and Enhancing Quality. *Plants.* 2025;14:554.

<https://doi.org/10.3390/plants14040554>

49. Dimkpa CO, Bindraban PS, Fugice J, Agyin-Birikorang S, Singh U, Hellums D. Composite micronutrient nanoparticles and salts decrease drought stress in soybean. *Agron Sustain Dev.* 2017;37(1):5.

<https://doi.org/10.1007/s13593-016-0412-8>

50. Delfani M, Baradarn Firouzabadi M, Farrokhi N, Makarian H. Some physiological responses of black-eyed pea to iron and magnesium nanofertilizers. *Commun Soil Sci Plant Anal.* 2014;45(4):53040.

<https://doi.org/10.1080/00103624.2013.863911>

51. Dikshit PK, Kumar J, Das AK, Sadhu S, Sharma S, Singh S, et al. Green synthesis of metallic nanoparticles: applications and limitations. *Catalysts.* 2021;11(8):902.

<https://doi.org/10.3390/catal11080902>

52. Ayoub HA, Khairy M, Elsaid S, Rashwan FA, Abdel-Hafez HF. Pesticidal activity of nanostructured metal oxides for generation of alternative pesticide formulations. *J Agric Food Chem.* 2018;66(22):54918. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.8b01600>

53. Baig N, Kammakakam I, Falath W. Nanomaterials: A review of synthesis methods, properties, recent progress, and challenges. *Mater Adv.* 2021;2(6):1821-1871. <https://doi.org/10.1039/D0MA00807A>

54. Patil N, Bhaskar R, Vyavhare V, Dhadge R, Khaire V, Patil Y. Overview on methods of synthesis of nanoparticles. *Int. J Curr Pharm Res.* 2021;13:1116. <https://doi.org/10.22159/ijcpr.2021v13i2.41556>

55. Malhotra SPK, Alghuthaymi MA. Biomolecule-assisted biogenic synthesis of metallic nanoparticles. *Agri-Waste Microb Product Sust Nanomater.* 2022;139163. <https://doi.org/10.1016/B987-0-12-823575-1.00011-1>

56. Harich KK, Nagasamy V, Himangshu B, Anuttam K. Metallic Nanoparticle: A Review. *Biomed J Sci & Tech Res.* 2018;4(2):3765. <https://doi.org/10.26717/BJSTR.2018.04.001011>

57. Slavin YN, Asnis J, Häfeli UO, Bach H. Metal nanoparticles: understanding the mechanisms behind antibacterial activity. *J Nanobiotechnol.* 2017;15:120. <https://doi.org/10.1186/s12951-017-0308-z>

58. Mohd Yusof H, Mohamad R, Zaidan UH, Rahman A. Microbial synthesis of zinc oxide nanoparticles and their potential application as an antimicrobial agent and a feed supplement in animal industry: a review. *J. Anim. Sci. Biotechnol.* 2019;10:122. <https://doi.org/10.1186/s40104-019-0368-z>

59. Li G, He D, Qian Y, Guan B, Gao S, Cui Y, et al. Fungus-mediated green synthesis of silver nanoparticles using *Aspergillus terreus*. *Int. J. Mol. Sci.* 2011;13:466476. <https://doi.org/10.3390/ijms13010466>

60. Narayanan KB, Sakthivel N. Biological synthesis of metal nanoparticles by microbes. *Adv Colloid Interf Sci.* 2010;156:113. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2020.02.001>

61. Al-Dhabi NA, Mohammed Ghilan AK, Arasu MV. Characterization of silver nanomaterials derived from marine *Streptomyces* sp. aldhabi-87 and its in vitro application against multidrug resistant and extended spectrum beta-lactamase clinical pathogens. *Nanomaterials.* 2018;8:279. <https://doi.org/10.3390/nano8050279>

62. Khanna P, Kaur A, Goyal D. Algae-based metallic nanoparticles: Synthesis, characterization and applications. *J Microbiol Methods.* 2019;163:105656. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2019.105656>

63. Jadoun S, Arif R, Jangid NK, Meena RK. Green synthesis of nanoparticles using plant extracts: A review. *Environ. Chem Lett.* 2021;19:355374. <https://doi.org/10.1007/s10311-020-01074-x>

64. Zhang H, Ji Z, Xia T, Meng H, Low-Kam C, et al. Use of metal oxide nanoparticle band gap to develop a predictive paradigm for oxidative stress and acute pulmonary inflammation. *ACS Nano.* 2012;6(5):434968. <https://doi.org/10.1021/nn3010087>

65. Adamcakova-Dodd A, Stebounova LV, Kim JS, Vorrink SU, Ault AP, et al. Toxicity assessment of zinc oxide nanoparticles using sub-acute and sub-chronic murine inhalation models. *Part. Fibre Toxicol.* 2014;11:15. <https://doi.org/10.1186/1743-8977-11-15>

66. Maher BA, Ahmed IAM, Karloukovski V, MacLaren DA, Foulds PG, et al. Magnetite pollution nanoparticles in the human brain. *PNAS.* 2016;113(39):10797801. <https://doi.org/10.1073/pnas.1605941113>

67. Deng ZJ, Liang M, Monteiro M, Toth I, Minchin RF. Nanoparticle-induced unfolding of fibrinogen promotes Mac-1 receptor activation and inflammation. *Nat Nanotechnol.* 2011;6(1):3944. <https://doi.org/10.1038/nnano.2010.250>

68. Nel A, Xia T, Mädler L, Li N. Toxic potential of materials at the nanolevel. *Science.* 2006;311(5761):622-27. <https://doi.org/10.1126/science.1114397>

69. Dominguez-Medina S, Kisley L, Tauzin LJ, Hoggard A, Shuang B, et al. Adsorption and unfolding of a single protein triggers nanoparticle aggregation. *ACS Nano.* 2016;10(2):210312. <https://doi.org/10.1021/acs.nano.5b06439>

70. Cedervall T, Lynch I, Lindman S, Berggård T, Thulin E, et al. Understanding the nanoparticle protein corona using methods to quantify exchange rates and affinities of proteins for nanoparticles. *Proc Natl.* 2007;104(7):205055. <https://doi.org/10.1073/pnas.0608582104>

71. McShan D, Ray PC, Yu H. Molecular toxicity mechanism of nanosilver. *J Food Drug Anal.* 2014;22(1):116127. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2014.01.010>
72. Mills NL, Miller MR, Lucking AJ, Beveridge J, Flint L, et al. Combustion-derived nanoparticulate induces the adverse vascular effects of diesel exhaust inhalation. *Eur Heart J.* 2011;32(21):266071. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr195>
73. Pan Y, Neuss S, Leifert A, Fischler M, Wen F, et al. Size-dependent cytotoxicity of gold nanoparticles. *Small.* 2007;3(11):194149. <https://doi.org/10.1002/smll.200700378>
74. Bozich JS, Lohse SE, Torelli MD, Murphy CJ, Hamers RJ, Klaper RD. Surface chemistry, charge and ligand type impact the toxicity of gold nanoparticles to *Daphnia magna*. *Environ Sci Nano.* 2014;1(3):26070. <https://doi.org/10.1039/C4EN00006D>
75. Lee JC, Donahue ND, Mao AS, Karim A, Komarneni M, et al. Exploring maleimide-based nanoparticle surface engineering to control cellular interactions. *ACS Appl Nano Mater.* 2020;3:242129. <https://doi.org/10.1021/acsnm.9b02541>
76. Zhao X, Ng S, Heng BC, Guo J, Ma L, et al. Cytotoxicity of hydroxyapatite nanoparticles is shape and cell dependent. *Arch Toxicol.* 2013;87(6):103752. <https://doi.org/10.1007/s00204-012-0827-1>
77. Eldawud R, Wagner A, Dong C, Stueckle TA, Rojanasakul Y, Dinu CZ. Carbon nanotubes physicochemical properties influence the overall cellular behavior and fate. *NanoImpact.* 2018;9:7284. <https://doi.org/10.1016/j.impact.2017.10.006>
78. Abudayyak M, Öztaş E, Arici M, Özhan G. Investigation of the toxicity of bismuth oxide nanoparticles in various cell lines. *Chemosphere.* 2017;169:11723. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.11.018>
79. Fahmy HM, Ebrahim NM, Gaber MH. In-vitro evaluation of copper/copper oxide nanoparticles cytotoxicity and genotoxicity in normal and cancer lung cell lines. *J Trace Elem Med Biol.* 2020;60: 126481. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2020.12481>
80. Lojk J, Repas J, Veranič P, Bregar VB, Pavlin M. Toxicity mechanisms of selected engineered nanoparticles on human neural cells *in vitro*. *Toxicology.* 2020;432: 152364. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2020.152364>
81. Bayda S, Adeel M, Tuccinardi T, Cordani M, Rizzolio F. The history of nanoscience and nanotechnology: from chemical-physical applications to nanomedicine. *Molecules.* 2019;25(1):112. <https://doi.org/10.3390/molecules25010112>
82. Kumah EA, Fopa RD, Harati S, Boadu P, Zohoori FV, Pak T. Human and environmental impacts of nanoparticles: a scoping review of the current literature. *BMC Public Health.* 2023;23:1059. <https://doi.org/10.1186/s12889-023-15958-4>
83. Gottschalka F, Nowack B. The release of engineered nanomaterials to the environment. *J Environ Monitor.* 2011;13:114555. <https://doi.org/10.1039/c0em00547a>
84. Bundschuh M, Filser J, Lüderwald S, McKee MS, Metreveli G, Schau-mann GE, et al. Nanoparticles in the environment: where do we come from, where do we go to? *Environ Sci Eur.* 2018;30(1):6. <https://doi.org/10.1186/s12302-018-0132-6>
85. Lin D, Xing B. Phytotoxicity of nanoparticles: inhibition of seed germination and root growth. *Environ Pollut.* 2007;150(2):24350. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2007.01.016>
86. Yang L, Watts DJ. Particle surface characteristics may play an important role in phytotoxicity of alumina nanoparticles. *Toxicol Lett.* 2005;158(2):12232. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2005.03.003>
87. Gökçe D. Influences of nanoparticles on aquatic organisms: current situation of nanoparticles effects in aquatic ecosystems. *Sust Eng Innov.* 2021;3(1):5460. <https://doi.org/10.37868/sei.v3i1.id136>
88. Ali A, Fareed Z, Nadeem SM, Naseem H, Ghouri KFK, Qazi MS, Khan MF. Nanotechnologies: AI Weapons Governing the Military Battle Field. *Foundation University Journal of Engineering and Applied Sciences.* 2022;3:1-13. <https://doi.org/10.33897/fujeas.v3i1.381>
89. Baber Z. An undifferentiated mass of gray goo? *Nanotechnology and society. Bulletin of Science, Technology & Society.* 2004;24(1):1012. <https://doi.org/10.1177/0270467604263111>
90. Goyal AK, Rath G, Garg T. Nanotechnological approaches for genetic immunization. *DNA and RNA Nanobiotechnologies in Medicine: Diagnosis and Treatment of Diseases.* 2013;67120. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-36853-0>

91. Kita R, Dobashi T. Introduction of Nano/Micro science and technology in Biorheology. Nano/Micro Science and Technology in Biorheology. *Principles Methods Applications*. 2015;16.
<https://doi.org/10.1007/978-4-431-54886-7-1>

92. Azeez SS, Hamad RS, Hamad BK, Shekha MS, Bergsten P. Advances in CRISPR-Cas technology and its applications: revolutionizing precision medicine. *Front Genome Ed*.2024;6:1509924.
<https://doi.org/10.3389/fgeed.2024.1509924>

93. Fagbemi OA, Essuah M, Ugwu DS, Ajibola AB, Julius SO, Onyeyili IN, Ojo-omoniyi DS. Nanobiotechnology-driven innovations for tackling antimicrobial resistance. *World Journal of Biology Pharmacy and Health Sciences*, 2025;21(02):300-28.
<https://doi.org/10.30574/wjbphs.2025.21.2.0093>

94. Hajipour MJ, Safavi-Sohi R, Sharifi S, Mahmoud N, Ashkarran AA, Mahmoudi M. An Overview of Nanoparticle Protein Corona Literature. *Small*. 2023;19:2301838.
<https://doi.org/10.1002/sml.202301838>

95. Пальцев МА, Гинцбург АЛ, Белушкина НН. *Биологическая безопасность. Глоссарий*. М.: Издательский дом «Русский врач», 2006, 448 с.

Paltsev MA, Ginzburg AL, Belushkina NN. *The biological safety. Glossarium*. М.: Publishing House «Russian Doctor», 2006, 448 p. (In Russ.).

Вклад авторов / Author's contributions

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: **И.В. Дармов** – формирование концепции статьи, написание текста рукописи, окончательное утверждение рукописи для публикации; **С.Н. Янов** – критический пересмотр и коррекция текста рукописи; **И.В. Маракулин, Я.А. Кибирев, А.А. Суслопаров** – сбор и анализ данных научной литературы, переработка текста рукописи. / All authors confirm that they meet the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) criteria for authorship. The most significant contributions were as follows: **I.V. Darmov** – formation of the concept of the article, drafting the manuscript, final approval of the manuscript for publication; **S.N. Yanov** – critical revision and correction of the text of the manuscript; **I.V. Maraculin, Y.A. Kibirev, A.A. Susloparov** – collection and analysis of scientific literature data, revision the manuscript.

Сведения о рецензировании / Peer review information

Статья прошла двустороннее анонимное «слепое» рецензирование двумя рецензентами, специалистами в данной области. Рецензии находятся в редакции журнала и в РИНЦе. / The article has been doubleblind peer reviewed by two experts in the respective field. Peer reviews are available from the Editorial Board and from Russian Science Citation Index database.

Об авторах / Authors

Филиал федерального государственного бюджетного учреждения «48 Центральный научно-исследовательский институт (г. Киров)» Министерства обороны Российской Федерации, 610000, Российская Федерация, г. Киров, Октябрьский проспект, д. 119.

Дармов Илья Владимирович. Главный научный сотрудник научно-исследовательского управления, д-р мед. наук, проф.

Янов Сергей Николаевич. Старший научный сотрудник, д-р биол. наук, проф.

Маракулин Игорь Вадимович. Ведущий научный сотрудник, д-р мед. наук, ст. науч. сотр.

Кибирев Ярослав Александрович. Начальник научно-исследовательского отдела, канд. биол. наук.

Суслопаров Алексей Александрович. Начальник научно-исследовательского управления, канд. мед. наук.

Контактная информация для всех авторов: 23527@mil.ru

Контактное лицо: Дармов Илья Владимирович; 23527@mil.ru

Branch of the 48 Central Scientific Research Institute (Kirov) of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Oktyabrsky Prospect, 119, Kirov 610000, Russian Federation.

Ilya V. Darmov. Chief Researcher of the Department, Dr. Sci. (Med.), Professor.

Sergey N. Yanov. Senior Researcher of the Research Department, Dr. Sci. (Biol.), Professor.

Igor V. Maraculin. Leading Researcher of the Research Department, Dr. Sci. (Med.), Senior Researcher.

Yaroslav A. Kibirev. Chief of the Research Department, Cand. Sci. (Biol.).

Aleksey A. Susloparov. Chief of the Department, Cand. Sci. (Med.).

Contact information for all authors: 23527@mil.ru

Contact person: Ilya V. Darmov, 23527@mil.ru



The effects of Agent Orange: toxicology, clinical manifestations, long-term sequelae, and therapeutic approaches

Ján Lakota

Centre of Experimental Medicine, SAS,
Dubravska cesta 9, 841 04 Bratislava, Slovakia
 e-mail: jan.lakota@savba.sk

Highlights

- Military use of persistent organic pollutants (POPs) triggers irreversible, multigenerational crises.
- The primary agent is dioxin TCDD, an extraordinarily persistent and bioaccumulative toxicant with no known antidote, shifting the CBRN defense paradigm toward robust prophylaxis and force protection.

Relevance. The historical case of Agent Orange provides a critical precedent for understanding long-term threats from POPs, which create persistent contaminated areas (“hotspots”) challenging force health protection, logistics, and post-conflict site remediation.

Purpose of the study is to perform a systematic analysis of Agent Orange's composition, the toxicological mechanisms of TCDD, and its long-term health and ecological impacts to derive actionable implications for modern CBRN defense doctrine, training, and operational protocols.

Study base sources. Analysis relies on peer-reviewed scientific literature, reports from authoritative bodies (U.S. Institute of Medicine, National Academies), U.S. Department of Veterans Affairs archives, data from victim organizations (e.g., VAVA), and historical records of Operation Ranch Hand.

Method. Employed a critical review and synthesis of data from toxicological, epidemiological, molecular-biological, and clinical studies using comparative analysis and causal relationship assessment to build a unified operational model.

Discussion. TCDD toxicity is mediated via the aryl hydrocarbon receptor (AhR), causing systemic gene dysregulation. This results in a wide disease spectrum, from acute chloracne to long-term oncological, neurological, endocrine, and reproductive disorders, including transgenerational birth defects. Environmental damage is severe and persistent.

Conclusions. 1) POPs use yields strategic-level consequences for health and ecosystems. 2) The lack of an antidote elevates the primacy of prevention, strict CBRN protocols, and area isolation. 3) Medical strategy must pivot to long-term health surveillance. 4) Effective response requires a sustained complex of measures: hazard identification, contamination control, external logistics, and specialized engineering remediation (e.g., thermal desorption).

Practical significance of the work. The study provides a scientific basis for CBRN defense: 1) Threat assessment (identifying TCDD hazard and critical exposure routes). 2) Force protection (mandating full IPE use, immediate decontamination, banning local resources). 3) Medical support (recognizing chloracne as a key marker, planning long-term screening). 4) CBRN operations (reconnaissance of hotspots, establishing long-term restricted zones). It directly informs the development of manuals, SOPs, and training programs for specialists.

Keywords: Agent Orange; Aryl hydrocarbon receptor (AhR); Dioxin toxicity; Epidemiology; Environmental disaster; Long-term health effects; Military herbicides; Molecular mechanisms; TCDD (2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin); Vietnam War

For citation: Lakota J. The effects of Agent Orange: toxicology, clinical manifestations, long-term sequelae, and therapeutic approaches. *Journal of NBC Protection Corps.* 2026;10(1):25–43. EDN:gveauo.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2026-10-1-25-43>

Financial disclosure: The author has no financial interests in the submitted materials or methods.

Conflict of interest statement: Ján Lakota is the member of Editorial Board of the “Journal of NBC Protection Corps” (since 2017), but had no role in the decision to publish this article. The article has undergone the journal's established peer-review process. The author has declared no other conflicts of interest.

AI use: The author conceptualized the study and synthesized the core scientific conclusions. For the comparative analysis presented in Table 1, the DeepSeek V3.2 neural network (developed by Depth-Search) was utilized to structure and present information from cited sources [27, 29, 30]. During the final preparation of the manuscript for publication, the editorial team employed AI for linguistic text processing, addressing stylistic inconsistencies and ensuring terminological uniformity.

Funding: There are no funding sources to declare.

Received December 1, 2025. Revised January 20, 2026. Accepted March 27, 2026.

Последствия применения «Агента Оранж»: токсикология, клинические проявления, отдаленные последствия и терапевтические подходы

Я. Лакота ✉

Центр экспериментальной медицины, Словацкая Академия наук,
Дубравская дорога, 9, 841 04, Братислава, Словакия
e-mail: jan.lakota@savba.sk

Основные моменты

- Военное применение стойких органических загрязнителей (СОЗ) провоцирует необратимые многопоколенческие кризисы.

- Основным агентом является диоксин ТХДД – чрезвычайно стойкий и биоаккумулирующийся токсикант, не имеющий известного антидота, что смещает парадигму РХБ защиты в сторону активной профилактики и защиты личного состава.

Актуальность. Исторический случай с «Агентом Оранж» служит критически важным прецедентом для понимания долгосрочных угроз, исходящих от СОЗ, которые создают устойчивые загрязненные районы (contaminated areas, «хотспоты»). Это создает проблемы для медицинского обеспечения войск, логистики и восстановления территории после завершения боевых действий.

Цель исследования – провести системный анализ состава «Агента Оранж», токсикологических механизмов ТХДД, его долгосрочных последствий для здоровья и экологии, чтобы вывести практические рекомендации для современной доктрины, подготовки и оперативных протоколов РХБ защиты.

Источниковая база исследования. Анализ опирается на рецензируемую научную литературу, отчеты авторитетных организаций (Институт медицины США, Национальные академии), архивы Министерства по делам ветеранов США, данные организаций пострадавших (напр., VAVA) и исторические записи Операции «Ranch Hand».

Метод исследования. Критический обзор и синтез данных токсикологических, эпидемиологических, молекулярно-биологических и клинических исследований с использованием сравнительного анализа и оценки причинно-следственных связей для построения единой операционной модели.

Обсуждение. Токсичность ТХДД опосредована арилуглеводородным рецептором (AhR), вызывающим системное нарушение регуляции генов. Это приводит к широкому спектру заболеваний: от острой хлоракне (chloracne) до долгосрочных онкологических, неврологических, эндокринных и репродуктивных расстройств, включая трансгенерационные пороки развития. Экологический ущерб является тяжелым и устойчивым.

Выводы. 1) Применение СОЗ влечет последствия стратегического уровня для здоровья и экосистем. 2) Отсутствие антидота повышает важность профилактики, строгих протоколов РХБ защиты и изоляции района поражения СОЭ. 3) Медицинская стратегия должна быть переориентирована на долгосрочное медицинское наблюдение. 4) Эффективный ответ требует устойчивого комплекса мер: выявление опасности, контроль заражения, внешняя логистика, индивидуальная дегазация и специализированная инженерная реабилитация (engineering remediation), например, термическая десорбция.

Практическая значимость работы. Исследование обеспечивает научную основу для РХБ защиты от СОЭ: 1) Оценка угрозы (идентификация опасности ТХДД и критических путей воздействия). 2) Защита войск (обязательное применение ИСЗ, немедленная дегазация, запрет на местные ресурсы). 3) Медицинское обеспечение (признание хлоракне ключевым маркером, планирование долгосрочного скрининга). 4) Операции РХБЗ

(разведка границ хотспотов, установление долгосрочных ограниченных зон). Оно напрямую информирует разработку руководств, стандартных операционных процедур (SOPs) и программ подготовки для специалистов.

Ключевые слова: «Агент Оранж»; арилуглеводородный рецептор (AhR); военные гербициды; война во Вьетнаме; молекулярные механизмы; отдаленные последствия для здоровья; токсичность диоксинов; ТХДД (2,3,7,8-тетрахлордibenзо-*p*-диоксин); экологическая катастрофа

Для цитирования: Лакота Я. Последствия применения «Агента Оранж»: токсикология, клинические проявления, отдаленные последствия и терапевтические подходы. Вестник войск РХБ защиты. 2026;10(1):25–43. EDN:gveaio.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2026-10-1-25-43>

Прозрачность финансовой деятельности: автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов: Я. Лакота является членом редакционной коллегии журнала «Вестник войск РХБ защиты» (с 2023 г.), но не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов автор не заявлял.

Использование искусственного интеллекта: автор концептуализировал исследование и сформулировал основные научные выводы. Для сравнительного анализа, представленного в Таблице 1, использовалась нейросеть DeepSeek V3.2 (разработка Depth-Search) для структурирования и представления информации из цитируемых источников [27, 29, 30]. На заключительном этапе подготовки рукописи к публикации редакторская группа использовала ИИ для лингвистической обработки текста, устранения стилистических несоответствий и обеспечения терминологического единообразия.

Финансирование: источников финансирования для декларирования нет.

Поступила 01.12.2025 г. После доработки 20.01.2026 г. Принята к публикации 27.03.2026 г.

INTRODUCTION

The issue of Agent Orange remains acute more than 50 years after the war's end, implicating critical questions of environmental security, public health, and social justice. The deliberate, large-scale military use of this chemical agent resulted in a profound and enduring man-made catastrophe, demonstrating that the long-term consequences of such actions can span generations. This historical precedent serves as a stark warning, indicating that similar ecological and humanitarian crises could potentially befall any other nation subjected to the wartime use of persistent toxic substances. A deep understanding of the established toxicological mechanisms and epidemiological patterns is therefore essential not only for providing aid to current victims and rehabilitating contaminated territories but also for developing robust preventive measures and international frameworks to avert such disasters in the future.

Purpose of the study is to perform a systematic analysis of Agent Orange's composition, the toxicological mechanisms of TCDD, and its long-term health and ecological impacts to

derive actionable implications for modern CBRN defense doctrine, training, and operational protocols.

Study base sources. Analysis relies on peer-reviewed scientific literature, reports from authoritative bodies (U.S. Institute of Medicine, National Academies), U.S. Department of Veterans Affairs archives, data from victim organizations (e.g., VAVA), and historical records of Operation Ranch Hand.

Method. Employed a critical review and synthesis of data from toxicological, epidemiological, molecular-biological, and clinical studies using comparative analysis and causal relationship assessment to build a unified operational model.

Research tasks:

To synthesize dispersed historical, epidemiological, and clinical data to establish a comprehensive picture of the long-term consequences of Agent Orange exposure.

To analyze and elucidate the molecular mechanism of TCDD toxicity, focusing on the role of the aryl hydrocarbon receptor (AhR) signaling pathway.

To evaluate the current approaches to medical management and socio-legal remediation, identifying critical gaps and future directions.

MAIN PART

Historical Context¹. On August 10, 1961, U.S. aircraft first released chemical herbicides over the Vietnamese countryside as part of Operation Ranch Hand. The primary objective was to deny enemy forces jungle cover and food by deliberately destroying forests and crops. Among the substances used, one in particular – Agent Orange – gained notoriety. It contained the highly toxic contaminant TCDD (2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin), which extensively poisoned ecosystems, infiltrated water supplies, and is known to cause DNA damage. Consequently, generations of Vietnamese civilians and foreign veterans have suffered from cancers and other chronic illnesses. Although the war ended in 1975, the legacy of Agent Orange persists. It remains in the soil and the food chain, stubbornly accumulating in the bodies of millions.

During the war, the U.S. military deployed a group of defoliants collectively known as "rainbow herbicides," each identified by colored stripes on their storage drums². Agent Orange, the most extensively used, was a 1:1 mixture of 2,4-D and 2,4,5-T. Crucially, the production of the 2,4,5-T component resulted in contamination with TCDD, a dioxin compound of severe biological toxicity. The World Health Organization classifies TCDD as a Group 1 carcinogen (carcinogenic to humans), with an estimated half-life in human adipose tissue of 7–11 years, though some studies suggest persistence for up to two decades. The rushed and poorly regulated manufacturing process failed to control the formation of this contaminant. Between 1961 and 1971, American forces sprayed over 80 million liters of herbicides across Vietnam, approximately 43 million liters of which were Agent Orange. Aircraft such as the C-123 Provider conducted high-concentration spraying, particularly in regions with Viet

Cong activity. More than 19,000 such missions were carried out under Operation Ranch Hand. Although the nickname "Operation Hades" was considered during planning, it was never officially adopted. The planning and execution of herbicide spraying missions during Operation Ranch Hand were strict; spray missions did not occur with friendly forces in the area and were often deep in hostile territory. Antipersonnel ordinance from escort aircraft was used in targeted areas to suppress hostile ground fire, and friendly units were prohibited from entering areas immediately after spraying due to possible unexploded ordinance. Multiple safeguards and strict adherence to protocols made direct spraying of United States and Allied forces, or their passage through recently sprayed areas, very unlikely.

Additionally, helicopters, trucks, and riverboats sprayed herbicides around bases and along key roads, often with little regard for the long-term effects on civilians and local ecosystems. Heavily affected areas included Quang Tri Province, the A Luoi Valley, and the vicinities of Bien Hoa and Da Nang airbases, where the storage and handling of herbicides caused severe secondary contamination. Repeated spraying in some regions led to persistent environmental pollution.

Dioxin entered the soil, where it persisted for years, particularly in clay-rich or waterlogged areas. Its slow degradation meant that populations continued to be exposed long after spraying ceased. Military personnel involved in the missions, especially those handling chemicals without adequate protective gear, received heavy exposure. Civilians in affected areas consumed contaminated food and water, leading to a range of symptoms that were difficult to diagnose at the time.

Following exposure, a pattern of symptoms emerged. Civilians in sprayed areas reported unexplained skin rashes, abdominal pain, miscarriages, and respiratory issues. American and allied veterans developed illnesses years after

¹ This introductory section is adapted from the following source. URL: History Skills. Agent Orange: The Devastating Legacy of a Chemical Weapon [Internet]. 2023 [cited 2024 Dec]. URL: <https://www.historyskills.com/classroom/year-10/agent-orange/> (date: 12.11.2025)

² A Brief Overview of Rainbow Herbicides: "Agent Orange" – a mixture of butyl esters of 2,4 D and 2,4,5 T – was employed for defoliation of broadleaf plants and destruction of hardwood forests, including banana, rubber, breadfruit, and coconut trees, as well as for crop denial targeting rice, cassava, and potato fields. "Agent White" – a combination of the triisopropanolamine salts of picloram and 2,4 D – was used primarily for defoliation. "Agent Blue" – consisting of cacodylic acid and its salts (cacodylates) – was a desiccant intended for the destruction of grassy vegetation and, in Vietnam, specifically for rice-crop denial.

The concentrations of agents applied in Vietnam typically exceeded the rates recommended by the U.S. Department of Agriculture for domestic herbicide use by a factor of 10 to 13 (Vietnam. Chemical Warfare: Documents of the International Scientific Conference on Chemical Warfare in Vietnam [Vietnam. Khimicheskaja voina: Dokumenty mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii po khimicheskoi voine vo Vetname]. Hanoi: Foreign Languages Publ. House; 1972. P. 42, 53, 94, 100, 113).

returning home, often without an identifiable cause. Dioxin accumulates in adipose tissue, can cross the placental barrier, and disrupts endocrine function. It can persist in the body for decades. Research has established clear links between dioxin exposure and a growing list of serious diseases. The U.S. National Academy of Sciences and the Department of Veterans Affairs recognize associations between Agent Orange exposure and conditions such as non-Hodgkin lymphoma, chronic lymphocytic leukemia, soft-tissue sarcoma, Parkinson's disease, type 2 diabetes, and others. Consequently, the VA established a list of "presumptive conditions" for affected Vietnam veterans. The Agent Orange Act of 1991 formalized this recognition, mandating ongoing reviews of health effects by the National Academy of Sciences.

In Vietnam, the public health crisis reached devastating proportions. Hospitals recorded significant increases in congenital anomalies and neurological impairments. Children were born with limb deformities (such as syndactyly), severe craniofacial malformations, and profound neurological damage. Many were stillborn or died in infancy. Institutions like Tu Du Hospital in Ho Chi Minh City have amassed extensive archives of such cases and provided care to thousands of affected children. The Vietnamese Red Cross estimates that over three million people suffer from health problems linked to Agent Orange, including at least 150,000 children with major birth defects. The Vietnam Association for Victims of Agent Orange (VAVA) posits that up to 4.8 million Vietnamese were exposed, although this figure is debated and lacks independent verification.

The defoliation campaign caused profound ecological damage beyond military targets. Agent Orange decimated entire ecosystems and destroyed the agricultural base of many rural communities. Over three million hectares of forest were sprayed, with natural regeneration often failing in poisoned soils. Dioxin entered aquatic systems, contaminating sediments, fish, and livestock. Coastal mangrove forests, such as those in the U Minh and Can Gio regions, were particularly devastated, leading to erosion, collapse of local fisheries, and loss of critical habitat for endangered species. Remediation and replanting efforts have faced significant challenges, with original biodiversity rarely fully restored. Farmers found their land infertile, crops failed, and livestock fell ill. The contamination of rice paddies and fisheries led to ongoing dietary exposure, creating a cycle of poisoning.

As the chronic health effects on veterans and civilians became increasingly apparent, efforts to seek accountability intensified. In

the United States, veteran advocacy groups pushed for recognition and government action. A landmark class-action lawsuit filed in 1979 against several chemical manufacturers, including Dow Chemical and Monsanto, resulted in a \$180 million out-of-court settlement in 1984, providing some compensation to U.S. veterans but excluding Vietnamese victims. Since 2007, the U.S. government has funded environmental remediation and limited health programs in Vietnam, notably at dioxin "hotspots" like Da Nang Air Base, using methods such as thermal desorption. However, the U.S. has avoided accepting direct legal liability for health damages. Legal attempts by Vietnamese victims in U.S. courts (2004–2008) were dismissed. A civil case brought in France in 2014 by activist Tran To Nga against the manufacturers has kept the international legal struggle in focus.

The intergenerational toll of Agent Orange continues to burden families in multiple countries. In Vietnam, birth defects are observed in second and third generations in heavily sprayed areas, overwhelming family resources and often lacking adequate specialized care. Similar health concerns among veterans from the United States, Australia, South Korea, and New Zealand have led to expanded, though sometimes inconsistent, lists of compensable conditions by their respective governments. Many victims face protracted battles for recognition and support. In rural Vietnam, children with severe disabilities often cannot access education or employment, leading to social stigma, family isolation, and entrenched poverty without sustained state intervention.

Victims in Vietnam: Epidemiology and Challenges in Estimation. Accurate quantification of Agent Orange victims remains challenging, with no definitive consensus on the numbers. According to a report by Phan [1], Vietnamese authorities estimate that up to 4.8 million people may have been exposed to dioxin, with approximately 3 million experiencing adverse health effects or disabilities. Earlier estimates, such as the 2000 assessment by Hoàng Đình Cầu (then chairman of the National Committee for Investigation of the Consequences of Chemicals Used in the Vietnam War), suggested approximately 1 million surviving victims, including 150,000 children born with birth defects. The Vietnam Association for Victims of Agent Orange (VAVA) has published incomplete estimates indicating 150,000 second-generation, 35,000 third generation, and 2,000 fourth-generation victims in the country.

It was not until 1969 that Agent Orange and most other herbicide mixtures were discovered to be inadvertently contaminated with the most toxic form of dioxin, TCDD. By the time

Operation Ranch Hand concluded in 1971 – two years after this contamination was identified – at least 20 million gallons of herbicides had been sprayed. A definitive 2003 analysis by Stellman et al. estimated that this exposure affected between 2.1 million and 4.8 million villagers (Figure 1) [2, 3]³.

It is crucial to note that TCDD concentrations in Agent Orange varied significantly. Samples drawn from barrels selected as representative of the manufacturers in the USAF stockpile showed

a range of 6.2 to 14.3 parts per million (p.p.m.), with an average of 13.25 p.p.m. [2]. However, broader analyses have calculated a wider range, from <0.05 to 17.0 p.p.m., with a substantially lower arithmetic mean of 2.99 p.p.m. [2].

Applying this lower mean concentration of 3 p.p.m. (associated with the 'low dioxin' series) to revised estimates of the total herbicide volume leads to a new calculation for the total amount of TCDD sprayed. This estimate grows to approximately 221 kg, up from the 106–163 kg

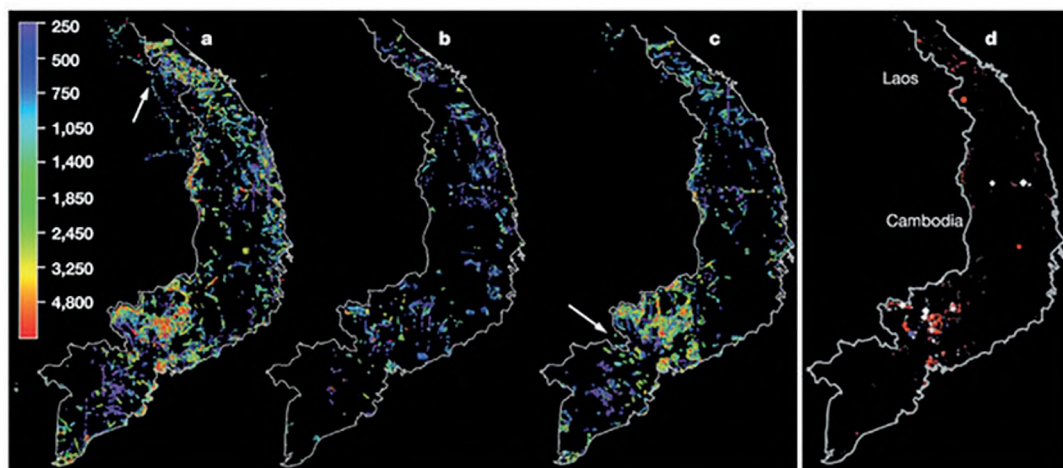


Figure 1. Volumes of herbicide sprayed. a, b, c, Known volumes of Agents Orange, White, and Blue, respectively, sprayed by U.S. military forces in the Republic of Vietnam (1961–1971). Volumes are calculated per grid cell (1.2 km²) within a geographic information system developed for this analysis. Colors correspond to volumes as shown in the key. Arrows in a and c point to missions in Laos and the Parrot's Beak region of Cambodia. d, Grids sprayed with volumes greater than 4,800 L (representing ~10% of the total). Marker size is proportional to volume, and colors correspond to herbicide codenames; orange markers represent all herbicides containing 2,4,5-T. Adapted from J.M. Stellman et al. [2]

Рисунок 1. Объемы распыленных гербицидов. a, b, c – известные объемы «Агента Оранж», «Агента Уайт» и «Агента Блю» соответственно, распыленных военными силами США в Республике Вьетнам в 1961–1971 гг. Объемы рассчитаны для отдельных ячеек сетки с шагом 0,01 градуса (1,2 км²), на которые разделен Вьетнам в геоинформационной системе, разработанной авторами. Цвета на a, b и c соответствуют объемам, указанным в легенде. Стрелки на a и c указывают на миссии в Лаосе и в регионе «Попугайный клюв» в Камбодже соответственно. D – ячейки сетки, в которых было распылено более 4800 л гербицидов (около 10 % от общего объема). Размер маркера увеличивается пропорционально объему, а цвета соответствуют кодовым названиям гербицидов. Все гербициды, содержащие 2,4,5-Т, обозначены оранжевыми маркерами. Рисунок адаптирован из работы J.M. Stellman с соавт. [2]

³ The Use of Agent Orange and Other Herbicides Was Only One Component of the Chemical Warfare in Vietnam. From the outset of the conflict, irritants were extensively used by the U.S. armed forces, in particular the compound CS (2 chlorobenzal malononitrile) – a synthetic solid substance that acts as the active component of tear gas mixtures. Over the course of the war, improved formulations CS1 and CS2 were introduced, either replacing or supplementing the basic CS. According to an analysis of captured munitions carried out by Vietnamese chemists, standard CS contained about 40 % of the active ingredient (o chlorobenzylidene malononitrile), with the remainder consisting of smoke generating products and impurities. CS1 was a highly purified composition (up to 95 % active ingredient) adsorbed onto silica gel for better dispersion. CS2, also containing silica gel, was further modified to enhance its resistance to moisture and, consequently, to prolong its persistence in the air as an aerosol. It was precisely the CS2 formulation, with its prolonged toxic effect, that was actively employed by U.S. troops in 1969–1970. Evidence of its persistence comes from an incident in the western part of Thừa Thiên Province: CS2, sprayed from aircraft in July 1970, remained toxic until October of that year. Examinations of victims in Tây Ninh, Quảng Đà, Thừa Thiên and other areas showed that exposure to CS1 and CS2 leads not only to severe irritation of the eyes and lungs, but also to such serious consequences as chemical burns of the skin, fainting, coma, and paralysis (Vietnam. Chemical Warfare. P. 44).

range presented in the NAS-1974 report. Furthermore, by applying the average TCDD concentrations of 32.8 p.p.m. and 65.5 p.p.m. for Agents Purple and Pink, respectively, an additional 165 kg of TCDD can be estimated. This brings the total to approximately 366 kg for these three agents alone [2].

This figure does not account for herbicides applied by the forces of the Republic of Vietnam, potential applications by U.S. Army and Navy units using ground and riverine equipment, or the more than 400,000 liters of Agent Pink that were also deployed [2].

Figures 2–4: Descriptions of Agent Orange Victims⁴. Figure 5. U.S. Air Force UC-123 aircraft spray Agent Orange in South Vietnam.

Chemistry. Agent Orange consists of equal parts of the chlorophenoxy herbicides 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) and 2,4,5-trichlorophenoxyacetic acid (2,4,5-T). The six herbicides used in Vietnam from 1961 to 1971 were collectively termed the "Rainbow Herbicides." Among these, Agent Blue was the only one that did not contain 2,4,5-T. While evidence suggests multiple chemicals were used for various purposes, military records document the use of four primary herbicides. Consequently, toxicological assessments have focused on 2,4-D, 2,4,5-T, picloram, and cacodylic acid.

An obligatory byproduct of 2,4,5-T production is 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-

dioxin (TCDD), a highly toxic carcinogen (see Figure 6). TCDD contaminated many herbicides containing 2,4,5-T⁵.



Figure 3. Hundreds of thousands of children and grandchildren of individuals exposed to Agent Orange suffer from birth defects. This individual exhibits phocomelia (a shortened arm) and dolichocephaly

Рисунок 3. Сотни тысяч детей и внуков лиц, подвергшихся воздействию Agent Orange, страдают от врожденных пороков развития. У данного индивидуума наблюдается фокомелия (укороченная рука) и долихоцефалия



Figure 2. Nguyen The Hong Van, a 13-year-old girl born with skin disorders and an intellectual disability. She grew up near a site where the military stored Agent Orange
Рисунок 2. Нгуен Тхе Хонг Ван, 13-летняя девочка, родившаяся с кожными заболеваниями и умственной отсталостью. Она выросла рядом с местом, где военные хранили Agent Orange



Figure 4. An individual begging outside a cathedral. He was born with a deformed arm attributed to Agent Orange, which severely limits his employment opportunities

Рисунок 4. Человек, просящий милостыню у собора. Он родился с деформированной рукой, что severely ограничивает его возможности трудоустройства

⁴ A collection of historical and contemporary photographs related to Agent Orange is available in the Getty Images archive at: URL: <https://www.gettyimages.com/search/2/image?phrase=agent+orange> (date: 12.11.2025).

⁵ Institute of Medicine (US) Committee to Review the Health Effects in Vietnam Veterans of Exposure to Herbicides. Veterans and Agent Orange: Health Effects of Herbicides Used in Vietnam. Washington (DC): National Academies Press (US); 1994. PMID: 25144022. <https://doi.org/10.17226/2141> (date: 12.11.2025).



Figure 5. Three U.S. Air Force UC-123 aircraft spray Agent Orange in South Vietnam [2]

Рисунок 5. Три самолета UC-123 ВВС США распыляют Agent Orange в Южном Вьетнаме [2]

TCDD forms as a byproduct during the manufacture of 2,4,5-T. Its molecules contain carbon, hydrogen, oxygen, and chlorine. TCDD is highly lipophilic (soluble in fats and oils) but not in water, leading to its persistence in the environment. The primary environmental source of TCDD is combustion and industrial processes, but human exposure occurs predominantly through the food chain. Both 2,4-D and 2,4,5-T are chlorophenoxy acids with similar elemental composition. They are water-soluble and structurally mimic natural auxin-class plant hormones. This mimicry disrupts plant growth regulation, which is the basis of their herbicidal action. Cacodylic acid (containing arsenic) was known as Agent Blue. Picloram (containing nitrogen) was combined with 2,4-D to form Agent White.

In its pure form, 2,4-D is an odorless white crystalline powder, though it may appear yellow due to phenolic impurities. It has a melting point of 138°C, and the free acid is corrosive to metals. It is soluble in water and various organic solvents. 2,4,5-T is an odorless, white to light-tan solid with a melting point of 158°C. It is non-corrosive

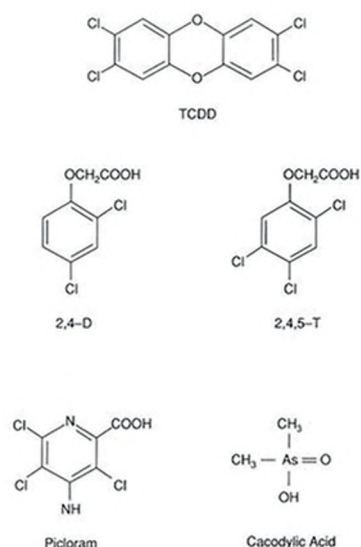


Figure 6. The chemical structures of the herbicides: 2,4-D (2,4-dichlorophenoxyacetic acid), 2,4,5-T (2,4,5-trichlorophenoxyacetic acid), picloram (4-amino-3,5,6-trichloropicolinic acid), and cacodylic acid (dimethylarsinic acid), as well as of the contaminant TCDD (2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin)

Рисунок 6. Химические структуры гербицидов: 2,4-Д (2,4-дихлорфеноксиуксусная кислота), 2,4,5-Т (2,4,5-трихлорфеноксиуксусная кислота), пиклорам (4-амино-3,5,6-трихлорпиколиновая кислота), какодиловой кислоты (диметилмышьяковой кислоты), а также контаминанта ТХДД (2,3,7,8-тетрахлордибензодиксин)

and soluble in alcohol and water, reacting with bases to form salts and with alcohols to form esters⁶.

2,4-D has been used commercially since World War II to control broadleaf weeds on range lands, lawns, forests, and agricultural land; it remains a widely used herbicide approved by regulatory bodies. Formulations include amine salts, alkali salts, and esters, which are mobile in soil and readily absorbed by plants. Like 2,4-D, 2,4,5-T was developed as a herbicide during World War II. However, its registration was canceled in 1978 when its contamination with TCDD during manufacturing became clear. While 2,4-D production can also generate dioxin-like contaminants, the proportion of highly toxic TCDD is comparatively minimal.

The herbicidal properties of 2,4-D and 2,4,5-T are related to their ability to mimic the

⁶ National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Board on Population Health and Public Health Practice; Committee to Review the Health Effects in Vietnam Veterans of Exposure to Herbicides (Eleventh Biennial Update). Veterans and Agent Orange: Update 11 (2018). Washington (DC): National Academies Press (US); 2018 Nov 15. PMID: 30629395. <https://doi.org/10.17226/25137> (date: 12.11.2025).

plant growth hormone indole-3-acetic acid (an auxin). They are selective, affecting broadleaf dicots (most weeds) but not monocots like wheat and corn. The toxicity database for 2,4-D is extensive. In contrast, data on the toxicity of purified 2,4,5-T, independent of TCDD contamination, are sparse. TCDD is significantly more toxic than 2,4,5-T, and much of the toxicity initially attributed to 2,4,5-T was later shown to be caused by TCDD contamination. 2,4-D is not metabolized to reactive intermediates capable of interacting with DNA, and evidence supports the conclusion that it is not a genotoxic carcinogen. However, Sandal and Yilmaz [4] found that lymphocytes from smokers show genotoxic damage after exposure to 2,4-D, whereas lymphocytes from non-smokers do not.

2,3,7,8-tetrachlorodibenzodioxin (TCDD) belongs to the family of dioxins. Dioxins and dioxin-like compounds (DLCs) are persistent organic pollutants (POPs). They are primarily by-products of combustion or industrial processes or, in the case of dioxin-like PCBs and PBBs, unwanted minor components of manufactured mixtures. Their toxicity varies up to 30,000-fold, but they are grouped due to a common mechanism of action: activation of the aryl hydrocarbon receptor (AhR), albeit with vastly different binding affinities leading to diverse toxic potencies [5].

This family includes (see Figure 7):

- *Polychlorinated dibenzo-p-dioxins (PCDDs)*: Often called dioxins. There are 75 congeners, with 7 being specifically toxic. TCDD is the most toxic.
- *Polychlorinated dibenzofurans (PCDFs)*: Often called furans. Of 135 isomers, 10 have dioxin-like properties.
- *Polychlorinated biphenyls (PCBs)*: Polychlorinated biphenyls (PCBs): A class of compounds consisting of a biphenyl backbone with varying degrees of chlorine substitution, 12 PCBs have dioxin-like properties and can form PCDFs under certain conditions.
- *Polybrominated analogs* of the above classes may have similar effects.
- Note: The term “dioxin” can also refer to 1,4-dioxin, a simple chemical unit without the toxicity of PCDDs.

Dioxins are virtually insoluble in water but highly soluble in lipids. Therefore, they bioaccumulate in organic matter like plankton, plant leaves, and animal fat, and adsorb inorganic particles like ash and soil [6]. They are extremely stable and accumulate in the food chain. Elimination in animals is very slow; for example, TCDD has an estimated half-life of 7 to 9 years in humans [7, 8].

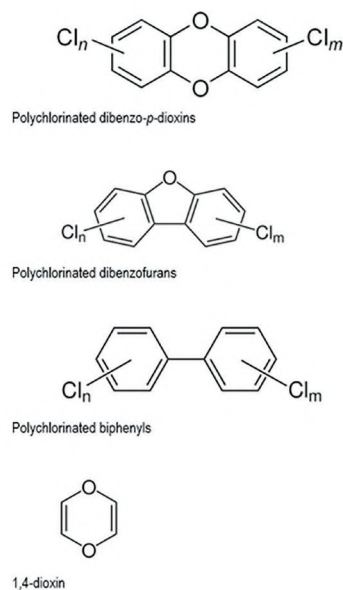


Figure 7. Major classes of dioxins and dioxin-like compounds [5]

Рисунок 7. Основные классы диоксинов и диоксинподобных соединений [5]

Molecular Biology. As noted, dioxins and DLCs activate the aryl hydrocarbon receptor (AhR). The AhR is an ancient protein present in all vertebrates, with homologs in invertebrates. It is a member of the basic helix-loop-helix/Per-Arnt-Sim (bHLH/PAS) family of transcription factors and functions to modify the transcription of numerous genes (see Figure 8) [9–14].

AhR activity is essential for normal development and physiology. Mice lacking the functional AhR protein (*Ahr*^{-/-} knockouts) exhibit a range of pathologies, including hepatic fibrosis, impaired vascular remodeling, and immune system defects [5]. Crucially, these *Ahr*^{-/-} mice are completely resistant to the acute lethal and wasting effects of TCDD, demonstrating that the AhR protein itself is the obligatory mediator of TCDD toxicity [11]. Subsequent research has confirmed that AhR-knockout rats and mice show distinct hepatic and renal phenotypes and, as expected, are insensitive to TCDD-induced changes in gene expression [13].

The AhR is toxicologically relevant for two primary reasons. First, it induces several xenobiotic-metabolizing enzymes (e.g., CYP1A1, CYP1B1, GSTs, UGTs), a generally protective function that can, under some conditions, produce reactive metabolites. Second, and more critically in this context, AhR activation by high doses of ligands like TCDD leads to widespread transcriptional dysregulation, which

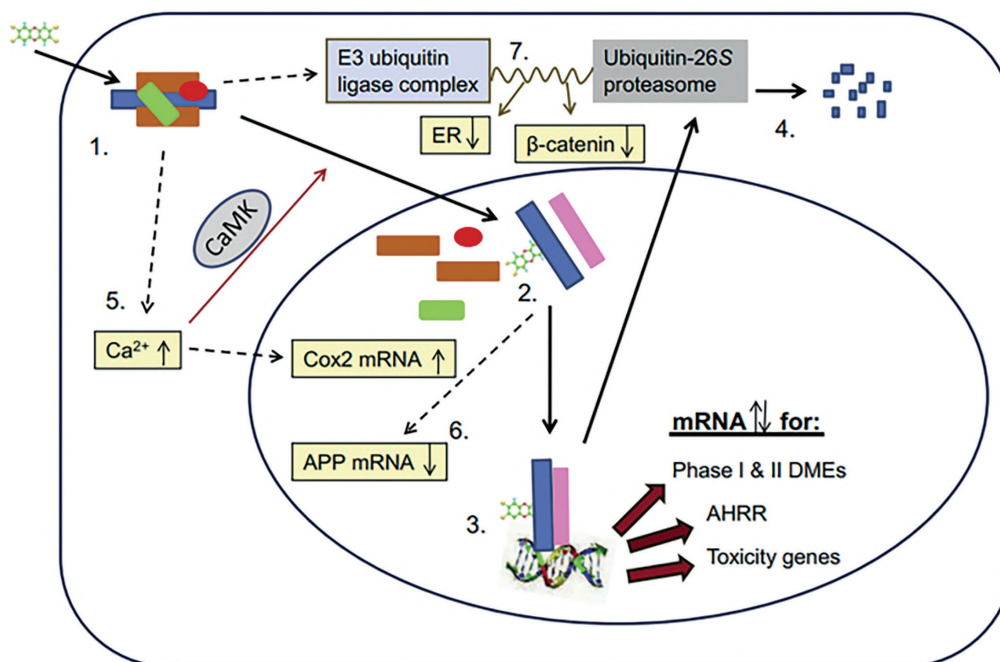


Figure 8. A schematic diagram of salient signaling pathways mediated by the aryl hydrocarbon receptor (AhR). The canonical (genomic) pathway is indicated by solid black arrows, and non-canonical (non-genomic) or alternative pathways are indicated by dashed black arrows. Intersections between these routes are marked with a solid red arrow. Protein representations: AhR (blue bars), ARNT (light red bars), ARA9 (green bars), HSP90 (yellowish brown bars), p23 (bright red ovals). Pathway description: Canonical pathway: Binding of dioxin to the cytosolic AhR complex (1) triggers nuclear translocation (2), heterodimerization with ARNT, and binding to dioxin response elements (DREs) in target gene promoters, ultimately modulating their expression (3). One induced gene product, the AhR repressor (AHRR), forms a negative feedback loop by inhibiting AhR activity. Following activation, the AhR is degraded via the ubiquitin-proteasome system (4). Non canonical and intersecting pathways: AhR activation can rapidly elevate intracellular Ca^{2+} levels (5). Increased Ca^{2+} activates Ca^{2+} /calmodulin dependent protein kinases (CaMKs), which can modulate the efficiency of AhR nuclear translocation. The rise in Ca^{2+} may also (through intermediate steps not shown) lead to increased expression of the Cox2 gene. AhR can also suppress the expression of acute phase proteins (APP) via mechanisms independent of DRE binding (6). Abbreviations: AhR – aryl hydrocarbon receptor; ARNT – AhR nuclear translocator; HSP90 – heat shock protein 90; DRE – dioxin response element (also known as xenobiotic response element or AhR response element); AHRR – AhR repressor; Cox2 – cyclooxygenase 2 (prostaglandin endoperoxide synthase 2); APP – acute phase proteins; CaMKs – Ca^{2+} /calmodulin dependent protein kinases. The figure is adapted from Lindén et al. [12]

Рисунок 8. Схема ключевых сигнальных путей, опосредуемых арилуглеводородным рецептором (AhR). Канонический (геномный) путь обозначен сплошными черными стрелками, а неканонические (негеномные) или альтернативные пути – пунктирными черными стрелками. Пересечения между этими путями отмечены сплошной красной стрелкой. Условные обозначения белков: AhR (синие полосы), ARNT (светло-красные полосы), ARA9 (зеленые полосы), HSP90 (желто-коричневые полосы), p23 (ярко-красные овалы). Описание путей: Канонический путь: Связывание диоксина с цитозольным комплексом AhR (1) запускает транслокацию рецептора в ядро (2), гетеродимеризацию с ARNT и связывание с диоксин-ответственными элементами (DRE) в промоторах генов-мишеней, что в конечном итоге модулирует их экспрессию (3). Один из индуцируемых продуктов – репрессор AhR (AHRR) – формирует петлю отрицательной обратной связи, ингибируя активность AhR. После активации AhR деградирует через убиквитин-протеасомную систему (4). Неканонические и пересекающиеся пути: Активация AhR может быстро повышать внутриклеточный уровень ионов Ca^{2+} (5). Повышение концентрации Ca^{2+} активирует Ca^{2+} /кальмодулин-зависимые протеинкиназы (CaMK), которые могут модулировать эффективность ядерной транслокации AhR. Повышение уровня Ca^{2+} также может (через не показанные промежуточные этапы) приводить к усилению экспрессии гена Cox2. AhR может также подавлять экспрессию белков острой фазы (APP) посредством механизмов, не зависящих от связывания с DRE (6). Список сокращений: AhR – арилуглеводородный рецептор; ARNT – ядерный транслокатор AhR; HSP90 – белок теплового шока 90; DRE – диоксин-ответственный элемент (также известный как ксенобиотик-ответственный элемент или AhR-ответственный элемент); AHRR – репрессор AhR; Cox2 – циклооксигеназа-2 (простагландин-эндопероксид синтаза 2); APP – белки острой фазы; CaMK – Ca^{2+} /кальмодулин-зависимые протеинкиназы. Рисунок адаптирован из работы Lindén с соавт. [12]

underlies the compound's systemic toxicity [5, Tuomisto, 2019]. The specific genes crucial for the myriad toxic effects of dioxins are not fully understood [17].

One concrete example of such toxicity-related dysregulation, demonstrated by Fu et al. [18], shows that TCDD impairs mesoderm gene expression and cardiac differentiation in human embryonic stem cells, indicating that AhR activation interferes with normal cellular differentiation programs (Figure 9).

This interference likely occurs, at least in part, through AhR's interaction with the NuRD (nucleosome remodeling and deacetylation) chromatin-remodeling complex [19]. A review by Rejano-Gordillo et al. [20] provides a comprehensive overview of the AhR's myriad functions in organ homeostasis (see Figure 10).

Toxicology. Dioxins are eliminated very slowly from the human body; TCDD has a biological half-life of approximately 7–9 years. Consequently, it takes about 70–90 years (10 half-lives) for the body burden to decline to roughly 0.1% of the original level, assuming no further exposure occurs.

Exposure to Agent Orange is associated with long-term health effects, primarily linked to its TCDD contaminant. The current understanding is heavily reliant on epidemiological and retrospective studies. It is important to note that data originating from Vietnam [21, 22] are sometimes subject to methodological scrutiny in the broader scientific literature and may not be universally accepted without independent validation.

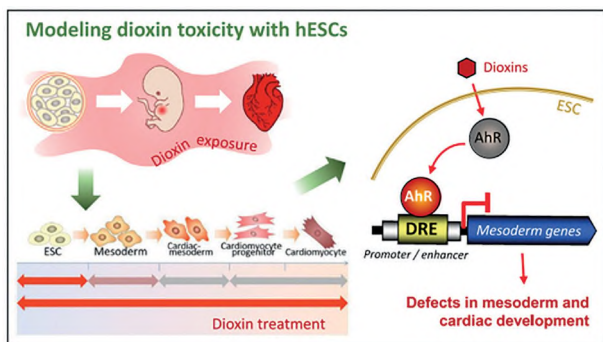


Figure 9. Modeling dioxin toxicity using human embryonic stem cells (hESCs). Abbreviations: AhR, aryl hydrocarbon receptor; DRE, dioxin response elements. Adapted from Fu et al. [18]

Рисунок 9. Моделирование токсичности диоксинов на основе человеческих эмбриональных стволовых клеток (ЧЭСК). Сокращения: AhR, арилуглеводородный рецептор; DRE, диоксин-ответственные элементы. Рисунок адаптирован из работы Fu с соавт. [18]

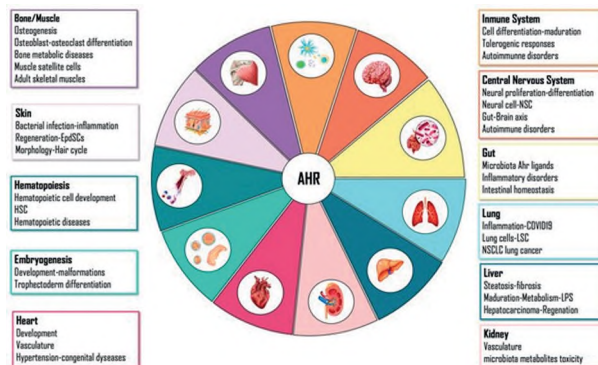


Figure 10. Role of the Aryl Hydrocarbon Receptor (AhR) in the Regulation of Organ Homeostasis. Adapted from Rejano-Gordillo et al. [20]

Рисунок 10. Участие арилуглеводородного рецептора (AhR) в гомеостатической регуляции органов. Рисунок адаптирован из работы Rejano-Gordillo с соавт. [20]

The toxicity of dioxins is clinically determined by dose, route of entry into the human body, and duration of exposure. To illustrate this principle, the key differences between mass chronic poisoning resulting from an environmental disaster (exemplified by Agent Orange) and isolated acute poisoning are presented in Table 1. This analysis underscores that the same toxicant can produce distinct patterns of disease depending on the exposure context—a critical consideration for epidemiological studies and impact assessment.

Clinical Presentation of Acute Poisoning in a TCDD Contamination Zone. From the moment the chemical fog appears, the following symptoms develop. A sharp, chlorine-like odor causes throat irritation. The eyes experience a burning sensation with profuse lacrimation and nasal discharge. A burning heat, as if from pepper, is felt in the nasal passages. The affected person experiences nausea, followed by vomiting. Uncontrollable sneezing. Severe headaches and rapidly developing weakness (asthenia). These symptoms were noted in almost all individuals interviewed.

Within 24 hours, these symptoms begin to subside. Some affected individuals complained of eyelid swelling, dizziness, and a burning sensation on the skin with blister formation. Only after 3–4 days did they feel an improvement in their condition. Asthenia can persist for 3 or 4 months with continuous tearing, remaining the dominant symptom of acute Agent Orange poisoning. In addition to asthenia, victims suffered from insomnia, headaches, sexual dysfunction, and, in women, menstrual disorders. A milder form, ocular asthenia,

Table 1. Comparison of mass chronic exposure to “Agent Orange” and acute dioxin poisoning (on the example of V. Yushchenko)

Таблица 1. Сравнение массового хронического воздействия “Agent Orange” и острого отравления диоксинами (на примере В. Ющенко)

Parameter / Параметр	Mass Chronic Exposure (“Agent Orange”, Vietnam) / Массовое хроническое воздействие («Агент Оранж», Вьетнам)	Acute Oral Poisoning (on the example of V. Yushchenko, poisoned on September 5, 2004 during dinner in a suburb of Kyiv) / Острое пероральное отравление (на примере В. Ющенко, отравленного 5 сентября 2004 г. во время ужина в пригороде Киева)
Toxicant / Токсикант	Technical herbicide mixture: 2,4-D + 2,4,5-T + TCDD (as a contaminant) / Техническая гербицидная смесь: 2,4-Д + 2,4,5-Т + ТХДД (как примесь)	Pure 2,3,7,8-TCDD (dioxin) / Чистый 2,3,7,8-ТХДД (диоксин)
Route of Exposure / Путь воздействия	Long-term (years) low-dose exposure via contaminated environment: air (during spraying), soil, water, food chain / Длительное (годы) воздействие низких доз через загрязнённую среду: воздух (при распылении), почву, воду, пищевую цепь	Intentional single oral poisoning / Умышленное однократное пероральное отравление
Epidemiology / Эпидемиология	Mass exposure: millions of people across vast territories. High-risk groups: personnel directly handling herbicides and local population / Массовое: миллионы людей на обширных территориях. Группы высокого риска: лица, непосредственно работавшие с гербицидами, и местное население	Isolated, intentional case (political assassination attempt) / Единичный, преднамеренный случай (политическое покушение)
Laboratory Marker / Лабораторный маркер	Complex profile: may include various dioxins and furans. Serum TCDD levels in most veterans were comparable to background / Комплексная картина: может включать различные диоксины и фураны. Уровень ТХДД в сыворотке у большинства ветеранов был сопоставим с фоновым	Extremely high level of only TCDD in blood (thousands of times above normal) / Экстремально высокий уровень только ТХДД в крови (в тысячи раз выше нормы)
Clinical Presentation / Клиническая картина	Long-term sequelae: wide spectrum of diseases (cancer, diabetes, birth defects, etc.) associated with chronic exposure. Due to the cumulative effect of low doses, chloracne could develop at high doses within 2 weeks to several months (sometimes even after cessation of contact with TCDD) / Долгосрочные последствия: широкий спектр заболеваний (рак, диабет, пороки развития и т.д.), связанных с хроническим воздействием. Из-за накопительного эффекта низких доз хлоракне могло возникать при высоких дозах в течение от 2 недель до нескольких месяцев (иногда и после прекращения контакта с ТХДД)	Acute onset with systemic manifestations (epigastric pain, nausea) and severe chloracne – a specific marker of acute TCDD poisoning. The rash appeared 2–3 weeks after poisoning, covering up to 40% of the body surface / Острое начало с системными проявлениями (боль в эпигастриальной области, тошнота) и тяжёлая форма хлоракне – специфический маркер острого отравления ТХДД. Сыпь появилась через 2–3 недели после отравления, охватив до 40 % поверхности тела
Context / Контекст	Environmental disaster and war crime / Экологическая катастрофа и военное преступление	A unique documented case of intentional acute human poisoning with pure TCDD / Уникальный задокументированный случай умышленного острого отравления человека чистым ТХДД
<p>Note. The table was generated using the DeepSeek V3.2 neural network based on information provided in sources [27, 29, 30]. Примечание. Таблица сгенерирована нейросетью DeepSeek V3.2. на основе информации, приведенной в источниках [27, 29, 30].</p>		

was also observed (81% of victims of chemical attacks). The study was conducted as follows: patients were asked to read. Initially, they could read easily, but after some time, they complained of poor visibility, lines merging together, then fatigue in both eyes and an inability to continue reading. If they attempted to read longer, they experienced lacrimation, increased intraocular pressure, and headaches⁷.

Skin manifestations (primarily chloracne) are among the earliest consequences of Agent Orange exposure (see Table 1).

Chloracne is a skin disease caused by exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) and other diatomic chlorinated organic compounds. It manifests soon after exposure to the chemicals, rather than after a long latent period. The interval between dioxin poisoning and the appearance of chloracne varies significantly and depends primarily on the dose and duration of exposure. Dioxins accumulate in adipose tissue and are slowly released, sustaining inflammation in the sebaceous hair follicles. The key pathological mechanism is hyperkeratinization of the ducts and the formation of retention cysts. It is, in essence, an acneiform dermatosis caused by exposure to halogenated aromatic compounds and serves as a characteristic cutaneous manifestation of systemic toxicity. The most commonly affected areas are the cheeks, periorbital skin, ears, neck, behind the ears, axillae, and groin. The severity of the disease corresponds to a typical dose-response curve. Chloracne is the only skin disease consistently associated with exposure to Agent Orange and TCDD. It is highly resistant to therapy and can persist for decades after a single poisoning event. Chloracne resolves as the serum dioxin concentration decreases. The prognosis is variable: in some patients, lesions may disappear within 2 years, while in others, they remain for life (Figures 11, 12).

The following clinical conditions have demonstrated a statistically significant association with exposure to Agent Orange or dioxin-like compounds [23]:

Neurological: Parkinson's disease, peripheral neuropathy, stroke.

Respiratory: Idiopathic pulmonary fibrosis.

Cardiovascular: Hypertension, ischemic heart disease.

Hepatobiliary: Liver disease and cirrhosis.



Figure 11. Nguyễn Ngọc Ngân. Clinical presentation of chloracne ("acneiform dermatitis induced by chlorinated hydrocarbons"): pustules (visible foci of acute inflammation with pus formation) and comedones (blackheads on the face - the visible portion of open comedones where sebum oxidizes and darkens upon exposure to air) (Image source: Reddit (r/PoppingPimples).

URL: https://www.reddit.com/.../nguy%E1%BB%85n_ng%E1%BB%8Dc_ng%C3%A2n_chloracne...; date: 25.11.2025)

Рисунок 11. Нгуен Нгок Нган. Проявления хлоракне («угревидный дерматит, вызванный хлорированными углеводородами»): пустулы (видимые очаги острого воспаления с образованием гноя) и комедоны (черные точки на лице - видимая часть открытых комедонов, где кожное сало окисляется и темнеет при контакте с воздухом) (Источник изображения: Reddit (сообщество r/PoppingPimples).

URL: https://www.reddit.com/.../nguy%E1%BB%85n_ng%E1%BB%8Dc_ng%C3%A2n_chloracne...; дата обращения: 25.11.2025)

Hematological: Chronic lymphocytic leukemia, Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma, multiple myeloma.

Immunological: Rheumatoid arthritis.

Endocrine: Type 2 diabetes mellitus, hypothyroidism.

Reproductive: Reduced sperm quality and female infertility.

Oncological: Soft tissue sarcoma, laryngeal and lung cancer, thyroid cancer, prostate cancer, bladder cancer.

Dermatological: Chloracne (see Figures 11, 12), Porphyria cutanea tarda⁸.

⁷ Vietnam. Chemical Warfare. P. 59–63.

⁸ Committee to Review the Health Effects in Vietnam Veterans of Exposure to Herbicides (Ninth Biennial Update); Board on the Health of Select Populations; Institute of Medicine. Veterans and Agent Orange: Update 2012. Washington (DC): National Academies Press (US); 2014 Mar 6. Appendix B, Short-Term Adverse Health Responses. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK195079/> (data: 25.11.2025).



Figure 12. Chloracne and hyperpigmentation in a child from Seveso, Italy, exposed to 2,3,7,8-TCDD. Clinical description: Chloracne ("acneform dermatitis induced by chlorinated hydrocarbons"), presenting with comedones and pustules. Hyperpigmentation is a pathological darkening of skin areas due to increased deposition of the pigment melanin, often associated with chronic inflammation (Image source: Schecter et al. [27])

Рисунок 12. Хлоракне и гиперпигментация у ребенка из Севезо (Италия), подвергшегося воздействию 2,3,7,8-ТХДД. Клиническое описание: Хлоракне («угревидный дерматит, вызванный хлорированными углеводородами»), проявляющееся комедонами и пустулами. Гиперпигментация – патологическое потемнение участков кожи в результате повышенного отложения пигмента меланина, часто связанного с хроническим воспалением (источник изображения: Schecter с соавт. [27])

Developmental: Congenital abnormalities (heart, thyroid). The association with developmental disorders is supported by meta-analyses. Ngo et al. [24] reported a summary relative risk (RR) of 1.95 for birth defects associated with Agent Orange exposure, noting significant heterogeneity. Vietnamese studies showed a higher RR (3.00) than non-Vietnamese studies (1.29). The authors also observed a dose-response relationship. From the perspective of this article's author, international (non-Vietnamese) data sometimes underestimate the scale of the "Agent Orange catastrophe" in Southeast Asia. Contrary views exist, with some researchers criticizing the conclusions of such meta-analyses as methodologically unacceptable [25]. The issue of responsibility remains contentious, as illustrated by corporate statements shifting liability to the U.S. government as the specifying and controlling entity [26].

Treatment. Currently, there is no specific antidote for dioxin poisoning. Management focuses on symptomatic therapy and preventing further exposure. This includes avoiding consumption of potentially contaminated products and using personal protective equipment in high-risk areas. Methods to accelerate elimination (e.g., activated charcoal) may be used in some acute cases. Treatment aims to manage symptoms and restore function, potentially involving immunostimulants, endocrine regulators, and dermatological agents. A diet rich in antioxidants may help reduce oxidative stress. An experimental study in rats suggested that the flavonoid rutin may facilitate dioxin elimination and attenuate toxicity. Regular medical monitoring is crucial for early detection and management of complications [27, 28].

Chronic dioxin poisoning manifesting as porphyria cutanea tarda is challenging to treat. One reported regimen involves administering chloroquine in a carefully titrated schedule (e.g., starting at 0.125 g twice daily for two weeks, with gradual increases over several months). Chloroquine is contraindicated in patients with severe cardiac, renal, or hepatic disease. Some protocols combine it with methocarbamol [27, 28].

Skin Decontamination. The removal of contaminated clothing can prevent further exposure to TCDD. In an experiment, treatment with mineral oil followed by wiping with acetone, as well as washing with soap and water, effectively reduced (approximately by half) the amount of TCDD in the stratum corneum of intact skin. This method may potentially be used for personnel decontamination directly at the site of Agent Orange contamination [31].

Soil Decontamination. Numerous methods have been proposed for the remediation of dioxin-contaminated soil, including physical, chemical, thermal, and biological treatments. Bioremediation is considered a promising alternative for soil cleanup. This approach employs microorganisms to degrade persistent organic pollutants in contaminated soil through anaerobic or aerobic decomposition. Several studies have demonstrated that microorganisms isolated from dioxin-contaminated sites are capable of degrading these compounds. Microorganisms can utilize dioxins as a carbon and energy source, achieving effective dechlorination under both anaerobic and aerobic conditions. In addition to microbial remediation, phytoremediation – particularly using high-biomass plants—has proven effective and is widely applied. Laboratory and field

experiments have shown that such plants can adsorb dioxins [32, 33].

CONCLUSION

The analysis of the Agent Orange issue leads to a number of critical conclusions that form a comprehensive understanding of the long-term consequences of using persistent toxic chemicals for military purposes.

Scale and Persistence of the Ecotoxicological Threat. Agent Orange serves as an example of the transformation of a tactical asset (a defoliant) into a strategic factor of long-term impact. Its key toxic component – 2,3,7,8-TCDD – possesses exceptional environmental persistence (years to decades) and a capacity for bioaccumulation in food chains. This leads to the formation of persistent Contaminated Areas (CAs), often referred to as "dioxin hotspots," which pose a health hazard for generations, even after a single application.

Specificity of Toxicodynamics and Polymorphism of Clinical Manifestations. The toxicity of TCDD is mediated by the activation of the aryl hydrocarbon receptor (AhR), leading to profound dysregulation of genes controlling the cell cycle, differentiation, and immune response. This explains the extremely wide spectrum of long-term effects: from specific markers of acute poisoning (chloracne) to the development of oncological, neurological, endocrine, and reproductive diseases, as well as congenital birth defects in offspring. The clinical picture directly depends on the nature of exposure (acute/chronic, dose, route of intake), necessitating a differentiated approach to diagnosis.

Lack of a Specific Antidote and the Priority of Prophylaxis. At present, there are no effective methods for direct detoxification or antidote therapy for dioxin poisoning. Treatment remains symptomatic and supportive. Under these conditions, absolute priority must be given to Collective and Individual Protection measures aimed at preventing personnel contact with contaminated objects.

Socio-Ecological Damage as a Component of Casualty Infliction. The consequences of Agent Orange use extend far beyond direct health damage. They include long-term degradation of ecosystems (forest die-off, water pollution, loss of biodiversity), undermining of food security and socio-economic stability in the region, and a severe humanitarian burden in the form of intergenerational diseases. This makes such substances a tool of not only tactical but also strategic environmental impact.

The historical experience of Operation Ranch Hand is a stark warning that the use of persistent organic pollutants in conflicts creates

irreversible consequences comparable to a large-scale technological disaster. Understanding the mechanisms of this catastrophe is the basis for developing adequate Counter-CBRN measures, protection, and recovery.

The experience of Agent Orange demonstrates that countering the consequences of persistent organic pollutant use is not a one-time Decontamination operation, but a complex of long-term measures involving strict isolation of the area, organization of troop Logistics based on external resources, medical monitoring, and complex engineering work for Site Remediation.

Practical Significance for CBRN Defense Personnel

This analysis has direct applied significance for the planning and execution of tasks by CBRN defense units under conditions of potential use or detection of persistent toxic dioxin-like chemicals. Key aspects of practical significance:

Threat Assessment and Hazard Identification: The work provides a clear understanding that the primary hazard stems not from the herbicide itself, but from its by-product – TCDD, which possesses extreme persistence and toxicity. Critical Exposure Routes are identified: inhalation (aerosol during spraying), oral (contaminated water and food), and percutaneous (contact with soil, vegetation, equipment). The main long-term risk is secondary contamination through food chains. Indicators of a potentially contaminated area are highlighted: areas of mass die-off of broadleaf vegetation with preserved grasses, signs of chemical treatments (yellowing, defoliation), and locations of former storage sites and airfields where agents may have been handled.

Organization of Protection and Control Measures: Justification for the necessity of the earliest and full use of Individual Protection Equipment (IPE), including protective masks (either filtering or insulating) and special protective suits against Chemical Warfare Agents (CWAs) and gloves, during any operations in a suspected contaminated zone. TCDD can penetrate the skin.

Algorithm for Immediate Decontamination: prompt removal of contaminated clothing followed by treatment of exposed skin with soap and water or, if available, special solvents (analogous to the methodology described using mineral oil and acetone). This is critical within the first hours after contact.

Prohibition on the use of local resources: a categorical ban on the consumption of water from open sources, locally produced food (meat, fish, milk), and the use of local wood for fires

in potentially contaminated areas to prevent alimentary and inhalation intake of dioxins.

Medical Support and Surveillance: Knowledge of specific symptom-markers: chloracne (persistent acneiform eruptions on the face and body) should be considered a probable indicator of acute or subacute TCDD poisoning and serve as grounds for in-depth examination.

Understanding the logic of long-term consequences: allows medical services to plan long-term dynamic Health Surveillance for personnel at risk of exposure, with an emphasis on screening for oncological, neurological, and endocrine diseases.

Awareness of the impossibility of emergency detoxification: the emphasis in personnel briefings should be not on searching for an "antidote," but on strict adherence to Prophylactic Measures.

Engineering, Technical, and Reconnaissance Tasks: Priority reconnaissance objects: chemical

storage sites, airfields, aircraft refueling and washing areas, where the probability of "hotspot" formation is highest. For their identification, biological indicators (vegetation condition) and, potentially, portable analytical methods may be used.

Establishment of quarantine zones: justification for the necessity of setting up long-term Restricted Areas around identified contamination foci, as the natural degradation of TCDD takes years.

Evaluation of Decontamination methods: knowledge of the application of thermal desorption technology (high-temperature incineration) for soil cleanup at Da Nang Air Base provides a reference for selecting consequence management technologies for similar objects.

This work provides a scientific and toxicological basis for developing appropriate manuals, instructions, and training programs for CBRN defense specialists.

Limitations of the study / Ограничения исследования

This study should be regarded as the first stage of a systematic analysis of the problem, setting the vector for further scientific and practical activities in this area. The primary limitation of this article is that it is based on the analysis of a specific historical precedent (Agent Orange) and not on contemporary adversary plans. This limits its direct operational applicability for CBRN defense troops but simultaneously defines key directions for their practical training. The absence of precise Threshold Toxicity Values for dioxins under combat conditions is a notable gap. The article details the mechanisms of TCDD action but does not define precise operational parameters critical for real-time threat assessment, such as LCt_{50} (median lethal concentration) or ICt_{50} (median incapacitating concentration) for TCDD via inhalation or dermal routes under conditions of combat load. The toxicology of Agent Orange was determined by a mixture of herbicides and TCDD. In a real operational environment, forces may encounter a combination of chemical agents, Toxic Industrial Chemicals (TICs), and other factors (as seen in Gulf War veterans), creating an unpredictable synergistic effect not studied within this work. For organizing effective Chemical Monitoring, it is necessary to know which specific markers (metabolic intermediates, specific proteins) and by what means can be operationally detected in the field. The article does not provide such practical methodologies. Understanding the molecular mechanism via the AhR receptor does not answer the question of how field detection systems, Individual Protection Equipment (IPE), or Decontamination procedures should be modernized to effectively counter dioxins specifically. The work does not translate the acquired data into concrete amendments to CBRN Defense Doctrine, medical support regulations, or guidelines for situation assessment in contaminated areas. This is a fundamental problem that complicates both current threat assessment and subsequent medical surveillance. The article does not propose mechanisms to solve this problem for future conflicts. Knowledge of the clinical picture of chloracne does not replace regular and realistic training of personnel in operating in areas contaminated with persistent toxic substances, including special reconnaissance procedures, extended duration missions in IPE, and equipment decontamination. / Проведенное исследование следует рассматривать как первый этап системного анализа проблемы, задающий вектор для дальнейшей научной и практической деятельности в данной области. Основное ограничение статьи заключается в том, что она построена на анализе конкретного исторического прецедента («Агент Оранж»), а не на современных планах противника. Это ограничивает ее прямое оперативное применение для войск РХБ защиты, но одновременно определяет ключевые направления для их практической подготовки. Отсутствие точных пороговых значений токсичности для диоксинов в условиях боевых действий является существенным пробелом. В статье детально описаны механизмы действия ТХДД, однако не определены точные оперативные параметры, критически важные для оценки угрозы в реальном времени, такие как LCt_{50} (средняя смертельная концентрация) или ICt_{50} (средняя выводящая из строя концентрация) для ТХДД при ингаляционном или кожном поступлении в условиях боевой нагрузки личного состава. Токсикология «Агента Оранж» обусловлена смесью гербицидов и ТХДД. В реальной оперативной обстановке войска могут столкнуться с комбинацией химических агентов, токсичных промышленных химикатов (ТПХ) и других факторов (как это наблюдалось у ветеранов войны в Персидском заливе), что создает непредсказуемый синергетический эффект, не изученный в рамках

данной работы. Для организации эффективного химического мониторинга необходимо знать, какие именно маркеры (промежуточные продукты метаболизма, специфические белки) и с помощью каких средств могут быть оперативно выявлены в полевых условиях. Статья не предоставляет таких практических методик. Понимание молекулярного механизма через AhR-рецептор не отвечает на вопрос о том, как должны быть модернизированы полевые системы обнаружения, средства индивидуальной защиты (СИЗ) или процедуры дегазации для эффективного противодействия именно диоксинам. Работа не переводит полученные данные в конкретные дополнения к доктрине РХБ защиты, наставлениям по медицинскому обеспечению или руководствам по оценке обстановки на зараженной местности. Это фундаментальная проблема, которая затрудняет как текущую оценку угрозы, так и последующее медицинское наблюдение. В статье не предложены механизмы решения данной проблемы для будущих конфликтов. Знание клинической картины хлоракне не заменяет регулярной и реалистичной подготовки личного состава к действиям в зонах заражения стойкими токсичными веществами, включая особые режимы разведки, длительное пребывание в СИЗ и дезактивацию техники.

References / Список источников

1. Phan XD. Agent Orange Victims in Vietnam: Their Numbers, Experiences, Needs, and Sources of Support [Internet]. Washington (DC): United States Institute of Peace; 2023 Sep [cited 2026 Feb 11]. Special Report No.: 522. Available from: https://www.govinfo.gov/content/pkg/GOVPUB-Y3_P31-PURL-gpo222421/pdf/GOVPUB-Y3_P31-PURL-gpo222421.pdf
2. Stellman JM, Stellman SD, Weber T, Tomasallo C, Stellman AB, Christian RJr. A geographic information system for characterizing exposure to Agent Orange and other herbicides in Vietnam. *Environ Health Perspect.* 2003 Mar;111(3):321-8. <https://doi.org/10.1289/ehp.5755>
3. Stellman JM, Stellman SD, Christian R, Weber T, Tomasallo C. The extent and patterns of usage of Agent Orange and other herbicides in Vietnam. *Nature.* 2003;422(6933):681- <https://doi.org/10.1038/nature01537>
4. Sandal S, Yilmaz B. Genotoxic effects of chlorpyrifos, cypermethrin, endosulfan and 2,4-D on human peripheral lymphocytes cultured from smokers and nonsmokers. *Environ Toxicol.* 2011;26(5):433-42. <https://doi.org/10.1002/tox.20569>
5. Tuomisto J. Dioxins and dioxin-like compounds: toxicity in humans and animals, sources, and behavior in the environment. *WikiJournal of Medicine.* 2019;6(1):8. <https://doi.org/10.15347/wjm/2019.008>
6. Weber R, Gaus C, Tysklind M, Johnston P, Forter M, Hollert H, et al. Dioxin- and POP-contaminated sites - contemporary and future relevance and challenges: overview on background, aims and scope of the series. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2008;15(5):363-93. <https://doi.org/10.1007/s11356-008-0024-1>
7. Pohjanvirta R, Tuomisto J. Short-term toxicity of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in laboratory animals: effects, mechanisms, and animal models. *Pharmacol Rev.* 1994;46(4):483-549. PMID: 7899475.
8. Xu J, Ye Y, Huang F, Chen H, Wu H, Huang J, et al. Association between dioxin and cancer incidence and mortality: a meta-analysis. *Sci Rep.* 2016;6:38012. <https://doi.org/10.1038/srep38012>
9. Pohjanvirta R, editor. *The AH Receptor in Biology and Toxicology.* 1st ed. Hoboken: Wiley; 2011. <https://doi.org/10.1002/9781118140574>
10. Bock KW. Human and rodent aryl hydrocarbon receptor (AHR): from mediator of dioxin toxicity to physiologic AHR functions and therapeutic options. *Biol Chem.* 2017;398(4):455-464. <https://doi.org/10.1515/hsz-2016-0303>
11. Hahn ME, Karchner SI, Merson RR. Diversity as Opportunity: Insights from 600 Million Years of AHR Evolution. *Curr Opin Toxicol.* 2017;2:58-71. <https://doi.org/10.1016/j.cotox.2017.02.003>
12. Lindén J, Lensu S, Tuomisto J, Pohjanvirta R. Dioxins, the aryl hydrocarbon receptor and the central regulation of energy balance. *Front Neuroendocrinol.* 2010;31(4):452-78. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2010.07.002>
13. Poellinger L. Mechanistic aspects--the dioxin (aryl hydrocarbon) receptor. *Food Addit Contam.* 2000;17(4):261-6. <https://doi.org/10.1080/026520300283333>
14. Fujii-Kuriyama Y, Kawajiri K. Molecular mechanisms of the physiological functions of the aryl hydrocarbon (dioxin) receptor, a multifunctional regulator that senses and responds to environmental stimuli. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci.* 2010;86(1):40-53. <https://doi.org/10.2183/pjab.86.40>

15. Bunker MK, Glover E, Moran SM, Walisser JA, Lahvis GP, Hsu EL, et al. Abnormal liver development and resistance to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin toxicity in mice carrying a mutation in the DNA-binding domain of the aryl hydrocarbon receptor. *Toxicol Sci.* 2008;106(1):83-92.
<https://doi.org/10.1093/toxsci/kfn149>
16. Harrill JA, Hukkanen RR, Lawson M, Martin G, Gilger B, Soldatow V, et al. Knockout of the aryl hydrocarbon receptor results in distinct hepatic and renal phenotypes in rats and mice. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2013;272(2):503-18.
<https://doi.org/10.1016/j.taap.2013.06.024>
17. Tijet N, Boutros PC, Moffat ID, Okey AB, Tuomisto J, Pohjanvirta R. Aryl hydrocarbon receptor regulates distinct dioxin-dependent and dioxin-independent gene batteries. *Mol Pharmacol.* 2006;69(1):140-53.
<https://doi.org/10.1124/mol.105.018705>
18. Fu H, Wang L, Wang J, Bennett BD, Li JL, Zhao B, et al. Dioxin and AHR impairs mesoderm gene expression and cardiac differentiation in human embryonic stem cells. *Sci Total Environ.* 2019;651(Pt 1):1038-1046.
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.09.247>
19. Gialitakis M, Tolaini M, Li Y, Pardo M, Yu L, Toribio A, et al. Activation of the Aryl Hydrocarbon Receptor Interferes with Early Embryonic Development. *Stem Cell Reports.* 2017;9(5):1377-86.
<https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2017.09.025>
20. Rejano-Gordillo CM, Marín-Díaz B, Ordiales-Talavera A, Merino JM, González-Rico FJ, Fernández-Salguero PM. From Nucleus to Organs: Insights of Aryl Hydrocarbon Receptor Molecular Mechanisms. *Int J Mol Sci.* 2022;23(23):14919.
<https://doi.org/10.3390/ijms232314919>
21. Le DT, Pham TM, Polachek S. The long-term health impact of Agent Orange: Evidence from the Vietnam War. *World Dev.* 2022;155:105813.
<https://doi.org/10.1016/j.worlddev.2022.105813>
22. Yamashita N, Trinh TA. Long-Term Effects of Vietnam War: Agent Orange and the Health of Vietnamese People After 30 Years. *Asian Econ J.* 2022;36(2):180-202.
<https://doi.org/10.1111/asej.12265>
23. Danchi H, Leslie SW, Chen RJ. Agent Orange Toxicity. 2024. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. PMID: 37603634. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK594243/>
24. Ngo AD, Taylor R, Roberts CL, Nguyen TV. Association between Agent Orange and birth defects: systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol.* 2006;35(5):1220-30.
<https://doi.org/10.1093/ije/dyl038>
25. Fraser FC. Does paternal exposure to Agent Orange cause birth defects? *Am J Med Genet A.* 2009 May;149A(5):835-6.
<https://doi.org/10.1002/ajmg.a.32798>
26. Schmidt C. The Fog of Agent Orange. *Sci Am.* 2016;314(6):70-75.
<https://doi.org/10.1038/scientificamerican0616-70>
27. Schecter A, Birnbaum L, Ryan JJ, Constable JD. Dioxins: an overview. *Environ Res.* 2006;101(3):419-28.
<https://doi.org/10.1016/j.envres.2005.12.003>
28. Dat NT, Nam VD, Anh HLT, Giang DH, Luyen NT, Thang HD, et al. Rutin Facilitates Dioxin Elimination and Attenuates Systemic Toxicity in a Wistar Rat Model. *Stresses.* 2025;5(3):59.
<https://doi.org/10.3390/stresses5030059>
29. Sorg O, Zennegg M, Schmid P, Fedosyuk R, Valikhnovskiy R, Gaide O, Kniazevych V, Saurat JH. 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) poisoning in Victor Yushchenko: identification and measurement of TCDD metabolites. *Lancet.* 2009 Oct 3;374(9696):1179-85.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60912-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60912-0)
30. Saurat JH, Kaya G, Saxer-Sekulic N, Pardo B, Becker M, Fontao L, et al. The cutaneous lesions of dioxin exposure: lessons from the poisoning of Victor Yushchenko. *Toxicol Sci.* 2012;125(1):310-7.
<https://doi.org/10.1093/toxsci/kfr223>
31. Weber LW, Zesch A, Rozman K. Decontamination of human skin exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-Dioxin (TCDD) in vitro. *Arch Environ Health.* 1992;47(4):302-8.
<https://doi.org/10.1080/00039896.1992.9938366>
32. Tran HT, Lin C, Hoang HG, Bui XT, Le VG, Vu CT, et al. Soil washing for the remediation of dioxin-contaminated soil: A review. *J Hazard Mater.* 2022;421:126767.
<https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.126767>
33. Tran HT, Hoang HG, Mukherjee S, Duong TVH, Nguyen NSH, Nguyen KN, et al. A review of advanced bioremediation technologies for dioxin-contaminated soil treatment: Current and future outlook. *Chemosphere.* 2024;366:143400.
<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2024.143400>

Acknowledgement / Благодарность

I would like to thank Dr. M.V. Supotnitskij for his helpful suggestions and scientific advice. / Выражаю благодарность доктору М.В. Супотницкому за полезные советы и научные рекомендации.

Author's contribution / Вклад автора

Elaboration of the concept of the paper; collection, analysis, and systematization of scientific literature; writing and edition of paper. / Разработка концепции статьи; сбор, анализ и систематизация научной литературы; написание статьи.

Author's statement / Заявление автора

I am declaring that I prepared the article from sources freely available on the Internet and free available publications, figures, and other possible legal sources. I, as a sole author declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationship that could be construed as a potential conflict of interest. / Я заявляю, что подготовил статью из источников, находящихся в свободном доступе в Интернете, а также свободно доступных публикаций, рисунков и других возможных легальных источников. Я, как единственный автор, заявляю, что исследование проводилось при отсутствии каких-либо коммерческих или финансовых отношений, которые могли бы быть истолкованы как потенциальный конфликт интересов.

Peer review information / Сведения о рецензировании

The article has been double-blind peer reviewed by two experts in the respective field. Peer reviews are available from the Editorial Board and from Russian Science Citation Index database. / Статья прошла двустороннее анонимное «слепое» рецензирование двумя рецензентами, специалистами в данной области. Рецензии находятся в редакции журнала и в РИНЦе.

Author / Об авторе

Centre of Experimental Medicine, SAS, Dubravská cesta 9, 841 04 Bratislava, Slovakia.
Ján Lakota. MD, PhD.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7088-488X>

Contact information for author: Ján Lakota; jan.lakota@savba.sk

Центр экспериментальной медицины, Словацкая Академия наук, Дубравская дорога, 9, 841 04 Братислава, Словакия.

Лакота Ян. MD, PhD.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7088-488X>

Контактная информация автора: Лакота Ян; jan.lakota@savba.sk



Иммуночипы – современные средства специфической индикации патогенных биологических агентов

Э.Р. Зиганшин, А.А. Кытманов , Д.В. Печенкин, А.В. Кузнецовский, А.А. Воробьев

Филиал федерального государственного бюджетного учреждения
«48 Центральный научно-исследовательский институт(г. Киров)»
Министерства обороны Российской Федерации
610000, Российская Федерация, г. Киров, Октябрьский проспект, д. 119
✉ e-mail: 23527@mil.ru

Основные моменты

- Технология иммуночипов обеспечивает мультиплексную (одновременную) идентификацию широкого спектра патогенов и токсинов с высокой чувствительностью и скоростью анализа (1,5-2,0 часа).

- Ключевые преимущества технологии – возможность миниатюризации и автоматизации – определяют потенциал для создания нового поколения средств полевой биологической разведки.

Актуальность. Оперативное выявление и идентификация биологических угроз является критической задачей для обеспечения безопасности войск. Существующие методы полевой индикации не обладают необходимой мультиплексностью и скоростью, что задерживает оценку обстановки и принятие решений.

Цель исследования – анализ современных технологий мультианалитных иммуночипов и оценка перспективы их адаптации и применения для оснащения войск радиационной, химической и биологической (РХБ) защиты в аспекте повышения эффективности биологической разведки.

Источниковая база исследования. Данные из открытых международных научных баз (Scopus, PubMed), публикаций в рецензируемых журналах, материалов конференций и патентных документов.

Метод исследования. Систематический анализ и обобщение научно-технической информации по различным платформам иммуночипов (планарные, суспензионные, микрофлюидные) и принципы детекции (оптические, электрохимические).

Результаты. Систематизированы характеристики современных иммуночиповых систем, способных обнаруживать возбудителей сибирской язвы, чумы, туляремии, ботулинические токсины, рицин и другие агенты с высокой чувствительностью (до 10^3 КОЕ/мл для бактерий, единицы нг/мл для токсинов).

Заключение. Технология иммуночипов достигла уровня, пригодного для создания нового поколения средств полевой биологической разведки. Ее внедрение позволит осуществить переход к оперативному мультиплексному скринингу угроз, что кардинально повысит эффективность обороны войск РХБ защиты. Перспективным направлением является разработка унифицированных и адаптивных платформ.

Практическая значимость работы. Результаты работы формируют основу для разработки перспективных образцов вооружения войск РХБ защиты: 1) мобильных многокомпонентных анализаторов для лабораторий на базе комплексов типа «Сыч»; 2) портативных детекторов для нештатных разведывательных групп; 3) стационарных автоматизированных постов для мониторинга воздуха на критически важных объектах. Внедрение подобных систем позволит радикально сократить время отбора и анализа проб, повысив оперативность и обоснованность решений по биологической защите войск.

Ключевые слова: биочип; иммуноанализ; иммуноферментный анализ; иммуночип; иммунохроматографический анализ; мультиплексность; патогенный биологический агент; специфическая индикация

Для цитирования: Зиганшин Э.Р., Кытманов А.А., Печенкин Д.В., Кузнецовский А.В., Воробьев А.А. Иммуночипы – современные средства специфической индикации патогенных биологических агентов. Вестник войск РХБ защиты. 2026;10(1):44–63. EDN:evqazf.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2026-10-1-44-63>

Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Использование искусственного интеллекта: авторы не использовали.

Финансирование: филиал федерального государственного бюджетного учреждения «48 Центральный научно-исследовательский институт (г. Киров)» Министерства обороны Российской Федерации.

Поступила 20.01.2025 г. После доработки 11.10.2025 г. Принята к публикации 27.03.2026 г.

Immuno-chips – modern devices for specific indication of biological pathogens

Eduard R. Ziganshin, Aleksey A. Kytmanov✉, Denis V. Pechenkin, Andrey V. Kuznetsovsky, Aleksey A. Vorobev

Branch of the 48 Central Scientific Research Institute (Kirov)
of the Ministry of Defence of the Russian Federation

✉ e-mail:23527@mil.ru

Highlights

- Immuno-chip technology provides multiplex (simultaneous) identification of a wide spectrum of pathogens and toxins with high sensitivity and rapid analysis time (15–30 minutes).

- Its key advantages – the potential for miniaturization and automation – determine its suitability for creating a new generation of field biological reconnaissance tools.

Relevance. The rapid detection and identification of biological threats is a critical task for ensuring troop safety. Existing field detection methods lack the necessary multiplexing capability and speed, which delays situational assessment and decision-making.

Purpose of the study is to analyze modern multianalyte immuno-chip technologies and assess the prospects for their adaptation and application in equipping Nuclear, Biological, and Chemical (NBC) defense troops to enhance the effectiveness of biological reconnaissance.

Study base sources. An analysis of data from open international scientific databases (Scopus, PubMed), publications in peer-reviewed journals, conference materials, and patent documents related to the development and application of immuno-chips for the detection of pathogenic biological agents was conducted.

Research method. Methods of systematic analysis and synthesis of scientific and technical information were applied. Various immuno-chip platforms (planar, suspension, microfluidic) and detection principles (optical, electrochemical) were reviewed.

Results. The characteristics of modern immuno-chip systems capable of detecting the causative agents of anthrax, plague, tularemia, botulinum toxins, ricin, and other agents with high sensitivity (up to 10^3 CFU/ml for bacteria, single ng/ml for toxins) have been systematized.

Conclusion. Immuno-chip technology has reached a level suitable for creating a new generation of field biological reconnaissance tools. Its implementation will allow for the transition to operational multiplex threat screening, which will significantly improve the effectiveness of CBRN defense forces. The development of unified and adaptive platforms is a promising area.

Practical significance of the work. The results of the work form the basis for the development of prospective equipment models for RCB Defense troops: 1) mobile multi-component analyzers for laboratories based on complexes like "Sych"; 2) portable detectors for non-standard reconnaissance groups; 3) stationary automated posts for air monitoring at critical facilities. The implementation of such systems will drastically reduce sample collection and analysis time, increasing the timeliness and validity of decisions regarding the biological protection of troops.

Keywords: biochip; enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA); immunoassay; immuno-chip; multiplexing; pathogenic biological agent (PBA); specific detection

Зиганшин Э.Р., Кытманов А.А., Печенкин Д.В., Кузнецовский А.В., Воробьев А.А.
 Ziganshin E.R., Kytmanov A.A., Pechenkin D.V., Kuznetsovskiy A.V., Vorobiev A.A.

For citation: Ziganshin E.R., Kytmanov A.A., Pechenkin D.V., Kuznetsovskiy A.V., Vorobiev A.A. Immunochips – modern tools for specific detection of pathogenic biological agents. *Journal of NBC Protection Corps.* 2026;10(1):44–63. EDN:evqazf.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2026-10-1-44-63>

Financial disclosure: The authors have no financial interests in the submitted materials or methods.

Conflict of interest statement: The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

AI use: The authors did not use artificial intelligence.

Funding: Branch of the 48 Central Research Institute (Kirov) of the Ministry of Defence of the Russian Federation.

Received January 20, 2025. Revised October 11, 2025. Accepted March 27, 2026.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время иммунологические и молекулярно-генетические методы анализа являются основными инструментами специфической индентификации патогенных биологических агентов в Вооруженных Силах Российской Федерации (ВС РФ). Обладая как недостатками, так и преимуществами, в целом они дополняют друг друга, обеспечивая тем самым решение задач по предназначению. Отдельные направления таких работ представляют практический интерес, поскольку могут качественно повысить эффективность мероприятий биологической защиты. К числу таковых, по нашему мнению, можно отнести исследования в области мультианалитных иммуночипов – миниатюрных устройств, обеспечивающих возможность проведения анализа одной пробы одновременно на наличие возбудителей бактериальных и вирусных инфекций, а также ядов биологического происхождения, представленных разнообразными органическими соединениями белковой и небелковой природы.

Цель исследования – анализ современных технологий мультианалитных иммуночипов и оценка перспективы их адаптации и применения для оснащения войск РХБ защиты в аспекте повышения эффективности биологической разведки.

Источниковая база исследования. Данные из открытых международных научных баз (Scopus, PubMed), публикаций в рецензируемых журналах, материалов конференций и патентных документов, касающихся разработки и применения иммуночипов для детекции патогенных биологических агентов.

Метод исследования. Систематический анализ и обобщение научно-технической информации. Были рассмотрены различные платформы иммуночипов (планарные, су-

спензионные, микрофлюидные) и принципы детекции (оптические, электрохимические).

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

- систематизация характеристик современных иммуночиповых систем, способных обнаруживать возбудителей сибирской язвы, чумы, туляремии, ботулинических токсины, рикци и другие агенты с высокой чувствительностью (до 10^3 КОЕ/мл для бактерий, единицы нг/мл для токсинов);
- оценка технологии на предмет достижения уровня, позволяющего использовать ее для полевого применения;
- рассмотрение возможности практического применения технологии для разработки конкретных образцов вооружения войск РХБ защиты.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Предыстория иммунологических биочипов. Теоретические предпосылки к созданию иммунологических биочипов отражены в работах T.W. Chang [1] и R.P. Ekins [2], которые предложили для выявления поверхностных клеточных антигенов иммобилизовать антитела различной специфичности на твердой платформе – покровных стеклах. Одновременно R. Drmanac с соавт. предложили идеи гибридизации ДНК с комплементарными олигонуклеотидными зондами на твердой поверхности, которые легли в основу создания ДНК-чипов [3]. В нашей стране начало исследованиям в данном направлении было положено в 90-е годы XX века А.Д. Мирзабековым в Институте молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН. Под его руководством были созданы технологии производства олигонуклеотидных и белковых биочипов, содержащих до нескольких тысяч элементов, сконструированы приборы для

регистрации флуоресцентного сигнала на биочипах (в том числе в режиме реального времени), разработано программное обеспечение и организован выпуск коммерческих биочипов для диагностики вирусных и бактериальных инфекций.

Биочипы

В научной литературе встречаются различные определения термина «биочип» [5–7]. Наиболее удачно следующее определение: биологические микрочипы (биочипы) – массивы элементов, содержащие в каждой ячейке иммобилизованный индивидуальный зонд (ДНК, белки, олигосахариды, клетки и др.) и закрепленные на поверхности подложки. В качестве биологического компонента могут использоваться микроорганизмы, антитела, антигены, нуклеиновые кислоты, ферменты, клеточные рецепторы и др. Биочипы, в которых в качестве зондов иммобилизованы белки (олигопептиды, полипептиды), называются белковыми чипами; образцы тканей – тканевыми чипами; фрагменты ДНК или РНК – ДНК- или РНК-чипами и т.д. Согласно имеющимся литературным данным, основная доля (до 90 %) серийно производимых в мире коммерческих биологических микрочипов приходится на ДНК-чипы, содержащие фрагменты ДНК длиной от 10 до 1000 нуклеотидов. На антительные, антигенные, ферментные и другие белковые биочипы приходится примерно 7 %. Оставшиеся 3 % биочипов составляют тканевые и клеточные биочипы [4]. Все биочипы конструктивно делятся на два типа: не содержащие преобразователь сигнала и содержащие в своем составе трансдюсер (рисунки 1). Последние и представляют собой биосенсоры.

В случае, когда биочип не содержит преобразователь сигнала, способ регистрации межмолекулярных взаимодействий не определен его конструкцией, и учет результатов может быть выполнен на универсальном устройстве (универсальный чип-ридер, планшетный ридер, трансиллюминатор, микроскоп, фото- или видеокамера, компьютерный сканер и др.) либо вообще без него. Современные чип-ридеры могут включать в себя несколько вариантов регистрации меток. Полученная информация обрабатывается и переводится в цифровые значения соответствующим программным обеспечением [5].

Биочипы, которые в своем составе содержат трансдюсер, преобразующий измеряемые параметры в электрический сигнал, являются биосенсорами. По типу трансдюсеров биосенсоры можно разделить на

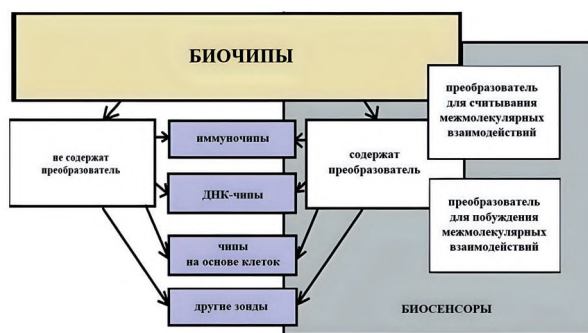


Рисунок 1. Схема классификации устройств, содержащих биологический компонент по наличию преобразователя (схема составлена авторами)
Figure 1. Classification chart of devices containing a biological component, based on the presence of a transducer (chart compiled by the authors)

электрохимические, оптические и гравиметрические [6].

Электрохимические биосенсоры отслеживают любые изменения электрических свойств, величины, формы и распределения заряда, например, во время образования комплекса «антитело–антиген» на поверхности электрода. По способу измерения аналитического сигнала электрохимические биосенсоры разделяют на амперометрические, потенциометрические, кондуктометрические и импедансометрические сенсоры [7]. Такие биосенсоры применяют для обнаружения большого числа биологических мишеней, включая белки, биомаркеры, нуклеиновые кислоты и т.д. [6, 8].

Широко распространены оптические биосенсоры, дающие возможность прямого обнаружения биомолекул в режиме реального времени. Оптические системы обнаружения используют взаимодействие оптического поля с элементом биологического распознавания, что позволяет проводить анализ макромолекул с высокой чувствительностью непосредственно в организме. Среди преимуществ оптических биосенсоров перед другими типами можно выделить их высокую специфичность, чувствительность, рентабельность и небольшие размеры. К недостаткам оптического трансдюсера следует отнести его чувствительность к различным параметрам среды, в том числе к локальным изменениям температуры [6, 9, 10].

Пьезоэлектрические биосенсоры (гравиметрические) отслеживают изменение массы на поверхности физического носителя (пьезоэлектрического кристалла – резонатора),

плотности, вязкости среды и частоты колебаний акустических волн. Такие биосенсоры наиболее эффективны для обнаружения крупных молекул и частиц – гормонов, бактерий, клеток и т.п. [10–14].

Биосенсоры характеризуются быстрым действием (время отклика составляет от нескольких минут до 1 ч), в то время как специфическая индикация микроорганизмов с использованием иммуноферментного анализа занимает 3–4 ч. Главной частью биосенсора является биологический материал (ферменты, клетки, антитела, антигены, фрагменты ДНК и пр.), с которым при работе сенсора взаимодействует аналит. Сигнал об этой реакции с помощью различных физико-химических методов (электрических, оптических и др.) преобразуется в форму, доступную для измерения, и выводится на экран прибора [6].

Существуют примеры создания матрицы, каждый элемент которой представляет собой одновременно и место проведения аналитической реакции, и преобразователь, то есть является самостоятельным биосенсором. Таким примером служит электрохимическая биосенсорная система, предназначенная для обнаружения биопатогенов – pBDi (от англ. *portable BioDetector integrated*) компании Bruker Optik GmbH, Германия¹ [15, 16].

Матрицу биочипа называют *эрреем* (от англ. *array* – «решетка», «массив»). Эрреи могут иметь различную форму, дизайн, пространственное расположение, а также отличаться методикой формирования. Функциональными единицами эррея являются **споты** (от англ. *spot* – «пятно»; рисунок 2). Каждый спот представляет собой место размещения лигандов или рецепторов, комплементарных (специфичных) к конкретной биологической или небиологической молекуле или ее фрагменту. Использование в одном эррее спотов различной комплементарности определяет мультиплексность анализа, выполняемого с использованием биочипа [5].

Биочипы, в которых в качестве зондов иммобилизованы иммунологически активные молекулы, называются иммуночипами [5, 17].

Иммуночипы

Разрабатываемые иммуночипы условно разделяют по способу проведения иммуноанализа и по пространственному расположению матрицы. На рисунке 3 представлены основные способы иммунохимического анализа патогенных биологических агентов (далее – ПБА):

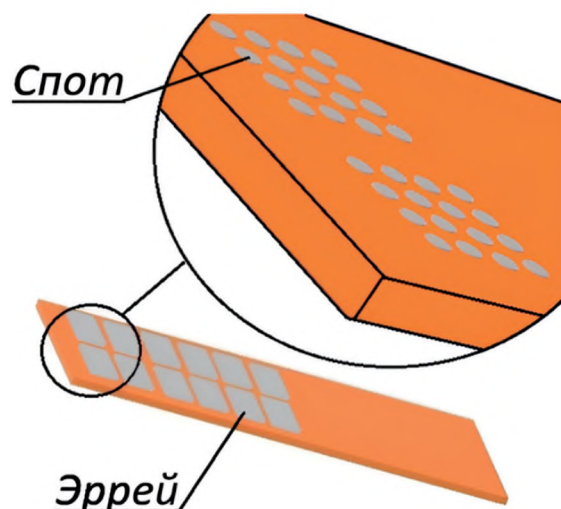


Рисунок 2. Схема биочипа, выполненного в формате предметного стекла (схема составлена авторами)
Figure 2. A schematic diagram of a biochip designed in a standard microscope slide format (source: authors' own work)

А. «Сэндвич»-вариант с мечеными вторичными антителами.

В. Использование меченых третичных видо-специфичных антител.

С. Связывание биотинилированных антител с меченым стрептавидиновым конъюгатом.

Д. Окрашивание стрептавидин-фикоэритрином (SAPE), усиленное биотинилированными анти-SAPE-антителами и вторым слоем SAPE.

Е, F, G, H. Варианты использования ферментной метки (пероксидаза, щелочная фосфатаза) и субстратно-индикаторных систем для регистрации и усиления сигнала.

I. Иммуно-ПЦР.

J. Применение коллоидных наночастиц [18].

По типам пространственного расположения аналитических матриц иммуночипы делят на три группы: суспензионные, микрофлюидные и планарные.

Суспензионные иммуночипы. В устройствах этого типа матрица представлена множеством микроносителей (чаще всего сферических полимерных или магнитных микросфер диаметром 5–7 мкм), которые находятся во взвешенном состоянии в растворе в ходе анализа. Каждый тип сфер кодируется уникальной комбинацией встроенных флуоресцентных красителей, что позволяет идентифицировать связанный с ней аналит. Это

¹ Bruker Detection. Products. URL: <http://www.bruker.com> (дата обращения: 10.11.2024).

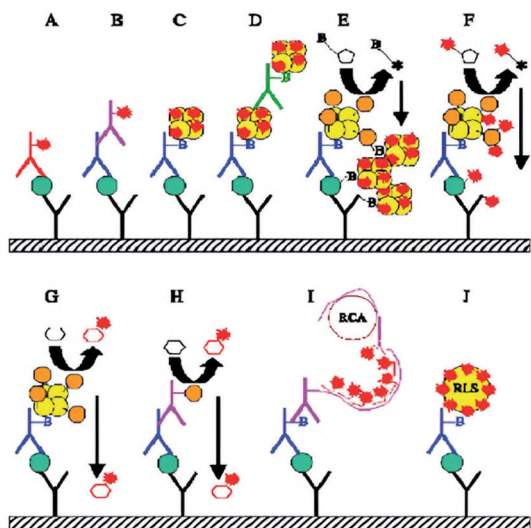


Рисунок 3. Возможные варианты выполнения иммунохимического анализа с использованием иммобилизованных первичных антител (пояснения в тексте) [18]
 Figure 3. Possible variants of performing an immunochemical assay using immobilized primary antibodies (explanations in the text) [18]

обеспечивает высокую степень мультиплексирования – одновременного определения до 100, а в современных системах и до 500 различных мишеней в одном образце. В качестве примера можно рассмотреть технологию xMAP (от англ. – multiple analyte profiling – множественное профилирование анализов) (рисунок 4).

Суть технологии заключается в иммобилизации моноклональных антител на карбоксилированных микросферах, которые взаимодействуют с антигеном (рисунок 4А). Микросферы содержат два флуорофора в различных концентрациях, соотношение которых позволяет создавать разные спектральные характеристики у разных микросфер (до 100 возможных вариантов). У каждого типа микросфер есть свой спектральный адрес (спектрально-кодированные микросферы), который распознается мультиплексным анализатором. При классическом мультиплексном анализе такие комплексы анализируются методами проточной флуориметрии – облучением красным и зеленым лазерами в проточной ячейке (рисунок 4Б). В коммерческом доступе имеются полностью готовые к использованию тест-системы зарубежного производства, где применяется данная технология, например, таких производителей как Luminex, Bender Med Systems, Biorad, Biosource, Linco, Miraibio, Qiagen, Upstate и BD Biosciences, и др. Кроме того, доступны реагенты и наборы микросфер, сво-

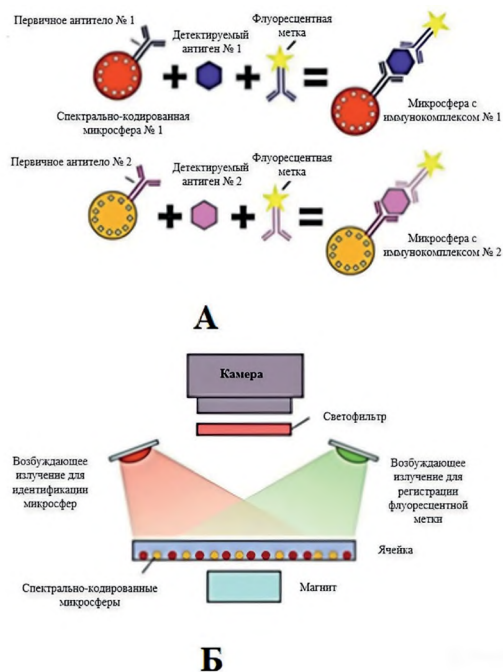


Рисунок 4. Схематическое изображение технологии xMAP (спектрально-кодированных микросфер): А – формирование иммунокомплексов на поверхности микросфер; Б – иммуноанализ на основе флуоресцентных магнитных микросфер [19]
 Figure 4. Schematic representation of the xMAP (spectrally-coded microspheres) technology: А, Formation of immune complexes on the surface of microspheres; Б, Immunoassay based on fluorescent magnetic microspheres [19]

бодные от агентов захвата, пригодные для самостоятельного изготовления необходимого теста (Luminex, Miraibio и Qiagen) [18].

Основные преимущества xMAP для приборов биологической разведки – возможность создания мобильных анализаторов (например, система MAGPIX) и высокая скорость получения результатов (анализ 96-луночного планшета занимает около 20 минут). Однако им присущи недостатки: они подвержены перекрестной реактивности между белками в процессе циркуляции микрочастиц в жидкости, проведение анализа затрудняется этапами пробоподготовки и необходимостью удаления не связанных с частицами материалов из пробы, неспецифической адсорбции микросфер к различным поверхностям в процессе аналитических операций.

Микрофлюидные чипы в общем можно представить себе в виде сети капилляров, выполненных в объеме однородного или неоднородного материала, например, в форме предметного стекла (рисунок 5) [20].

На стенках каждого капилляра иммобилизованы необходимые исследователю био-

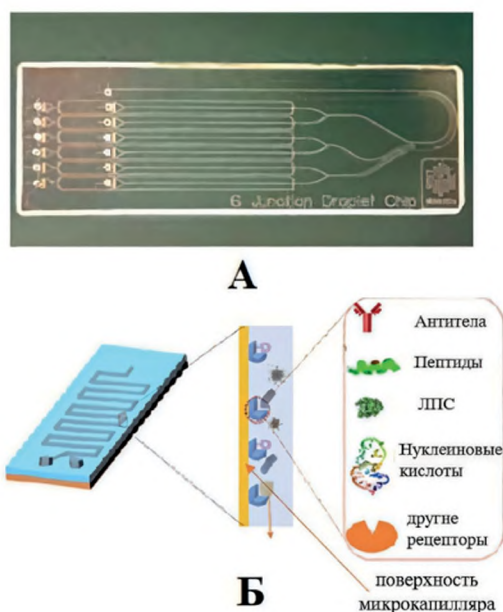


Рисунок 5. Внешний вид (А) и схема (Б) микрофлюидного чипа [20]

Figure 5. External view (A) and layout/design schematic (B) of the microfluidic chip [20]

логические элементы, например, антитела. В процессе анализа в капиллярную сеть подаются растворы исследуемого образца и специфических реагентов с меткой, то есть реализуется один из алгоритмов иммуноанализа, например, «сэндвич» вариант. Регистрация метки происходит либо внешним регистрирующим устройством, либо непосредственно в капилляре (в случае микрофлюидного биосенсора). В настоящее время наиболее популярным материалом для создания микрокапиллярных чипов является полидиметилсилоксан, полиметилметакрилат, стекло, кварц и гидрогели [21, 22].

Микрофлюидные чипы также называют системой микроанализа или лабораторией на чипе. Чип-лаборатории отличаются от биочипов, которые выполняют преимущественно одну реакцию (гибридизация нуклеиновых кислот, взаимодействие антигена с антителом или др.), возможностью осуществлять последовательные химические превращения исходных образцов, в том числе этапы разделения, концентрирования, смешивания промежуточных веществ, перемещение их в различные реакционные микрокамеры, считывание результатов. В чип-лабораториях осуществляется полный замкнутый многостадийный цикл анализа без вмешательства оператора и последовательный анализ значительного числа проб [17].

Микрофлюидные чипы обладают многими преимуществами, такими как точный контроль жидкостей (текущих обычно в ламинарном режиме), малый объем потребления реагентов и образцов, короткое время реакции высокопараллельный и мультиплексный анализ, миниатюрный размер и низкая стоимость производства по сравнению с более громоздкими аналитическими приборами [21, 22].

К недостаткам микрофлюидных иммуночипов следует отнести обязательный этап механической и физико-химической подготовки проб, так как малейшее механическое или жировое загрязнение капилляров приводит к выходу их из строя. Следует отметить, что решение данных проблем открывает широкий спектр применения микрофлюидных чипов, в том числе для решения задач специфической индикации ПБА [23, 24].

Планарные иммуночипы – аналитическая матрица в таких устройствах представляет собой двумерный массив (эррей) с иммобилизованными в определенных позициях рецепторами, нанесенный на плоскую поверхность (стекло, силикон, полимер). Анализ происходит на поверхности чипа, что требует точного дозирования пробы и нескольких этапов ручной или полуавтоматической промывки. Основное преимущество планарных чипов – исключительно высокая плотность размещения аналитических точек (до нескольких тысяч на см^2), что позволяет создавать панели для сверхмультиплексного скрининга. Однако для полевых условий они могут быть менее удобны из-за более сложной процедуры анализа и требований к точности считывающей аппаратуры. В качестве носителя планарной матрицы могут выступать различные пористые и не пористые полимерные материалы: нитроцеллюлоза, полистирол, полидиметилсилоксан, поливинилхлорид, нейлон, лавсан, полиэтилен и др. Кроме того могут быть использованы неорганические поверхности (например, стекло), модифицированные (активированные) путем нанесения различных смол или полимеров.

Иммуночипы для выявления ПБА. В Институте молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН разработаны планарные иммуночипы, представляющие собой матрицу из гидрогелевых капель (рисунок 6).

Гелевая структура в каждой из капель содержит специфические иммобилизованные зонды. Образование комплексов «антиген-антитело» происходит во всем объеме гелевых элементов микрочипа, что суще-

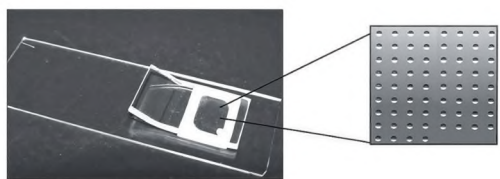


Рисунок 6. Внешний вид иммуночипа для определения биологических токсинов (ИМБ им. В.А.Энгельгардта РАН, Россия) [25]

Figure 6. Photograph of an immunochip for the detection of biological toxins (Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences, Russia) [25]

ственно повышает чувствительность анализа (рисунок 7).

На основе указанной технологии созданы образцы иммуночипов для выявления ряда растительных и бактериальных токсинов: летального фактора и протективного антигена сибиреязвенного микроба, столбнячного, холерного и дифтерийного токсинов, термолабильного токсина *Escherichia coli*. Также разработаны системы для детекции семи типов стафилококковых энтеротоксинов, двух типов ботулинических нейротоксинов, рицина и вискумина. Предел обнаружения для перечисленных анализов составляет от 0,1 до 2 нг/мл. В рамках данных разработок была продемонстрирована возможность реализации различных алгоритмов анализа (прямой, конкурентный, «сэндвич»-вариант) с использованием разнообразных способов регистрации сигнала, включая флуоресцентные красители, пероксидазу хрена и биотинилированные антитела [25].

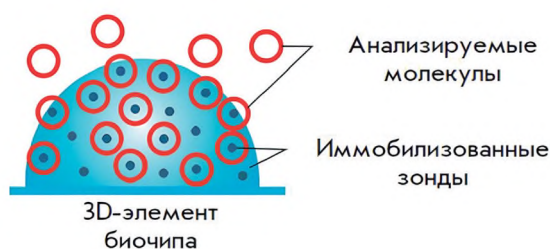


Рисунок 7. Структура гидрогелевого пятна [26]

Figure 7. Schematic representation / cross-sectional view of a hydrogel spot structure [26]

Во ФГУП «ГосНИИБП» ФМБА России совместно с ЗАО «Иммуноскрин» на основе технологии ФОСФАН™ был разработан планшетный вариант иммуночипа. Данная система предназначена для выявления возбудителей TORCH-инфекций (токсоплазма, краснухи, цитомегаловируса, вирусов простого герпеса 1 и 2 типов), пяти видов биологических токсинов, а также вируса клещевого энцефалита [17] (рисунок 8).

Суть технологии заключается в иммобилизации на дне лунок микропланшета первичных биоспецифических молекул (антител или антигенов) к различным анализам и последующем проявлении реакции специфического связывания с помощью вторичных специфических реагентов, маркированных флуоресцентными метками – Pt-копро- и Pt-уропорфиринами (рисунок 9) [27].

Экспериментальная модель микропланшетного иммуночипа для диагностики сифилиса на основе технологии ФОСФАН™ была разработана в Московском научно-практическом центре дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы совместно с Государственным научно-исследовательским институтом биологического приборостроения².

В Российском научно-исследовательском противочумном институте «Микроб» Роспотребнадзора была разработана мультиплексная тест-система в формате иммуночипа для выявления специфических антител к антигенам возбудителей чумы, холеры, туляремии и бруцеллеза. При конструировании иммуночипа использовали иммунодоминантные антигены *Yersinia pestis*

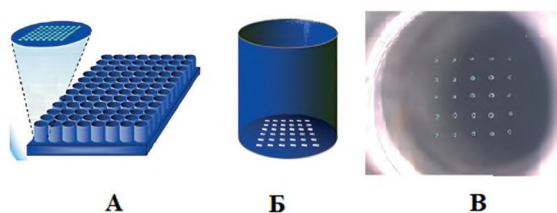


Рисунок 8. Иммуночип в лунке планшета. А – планшет; Б – отдельная лунка; В – микрофотография эррея в лунке [17]

Figure 8. An immunochip in a microplate well. (A) Microplate; (B) Individual well; (B) Micrograph of the array within the well [17]

² Жданович АВ, Марданлы СГ, Фриго НВ, Дмитриев ГА, Смердова МА, Помелова ВГ и др. Диагностика сифилиса на основе технологии иммунофлуоресцентного анализа с временным разрешением. В кн.: Марданлы С, Киселевой ВА, Помазанова ВВ, ред. Перспективы внедрения инновационных технологий в медицине и фармации: сборник материалов XI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Электрогорск: АО «ЭКОлаб», Орехово-Зуево; 2025. 174 с.

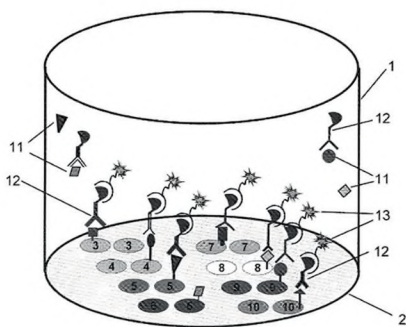


Рисунок 9. Схема конкурентного иммуноанализа на иммуночипе с помощью технологии ФОСФАН™: 1 – лунка микропланшета; 2 – плоскость, на которой сформирован эррей; 3–10 – споты различной специфичности; 11 – исследуемые аналиты; 12 – меченные биотином антитела; 13 – конъюгат с меткой [28]

Figure 9. Schematic of a competitive immunoassay on an immunoarray using the ФОСФАН™ (PHOSPHAN™) technology: 1, microplate well; 2, substrate surface with the formed array; 3–10, spots with different specificities; 11, target analytes; 12, biotin-labeled antibodies; 13, labeled conjugate (e.g., streptavidin-enzyme) [28]

(F1-капсульный антиген, липополисахарид (ЛПС), основной соматический антиген (ОСА)), туляремийный ЛПС и белково-полисахаридный комплекс (БПК), которые иммобилизовали в виде матрицы³ (рисунок 10).

На основе технологии xMAP в Российской Федерации были разработаны суспензионные ДНК-чипы для индикации и лабораторной диагностики возбудителей особо опасных вирусных инфекций – вирусов Эбола, Марбург, Ласса, Хунин и Мачупо [29].

Еще одним примером использования суспензионного формата является разработка мультиплексного иммуноанализа для одновременного количественного определения пяти бактериальных и растительных токсинов в сложных матрицах. Разработанная система реализует «сэндвич»-вариант иммуноанализа для выявления токсинов рицина, абрина, ботулинических нейротоксинов типов А и В, а также стафилококкового энтеротоксина типа В (SEB). Чувствительность метода составляет от 2 до 546 пг/мл. Минимальный объем исследуемого образца – 50 мкл (0,05 мл). Метод был успешно применен для одновременной идентификации целевых токсинов в сложных пищевых образцах (молоко, детское питание, йогурт) [30].

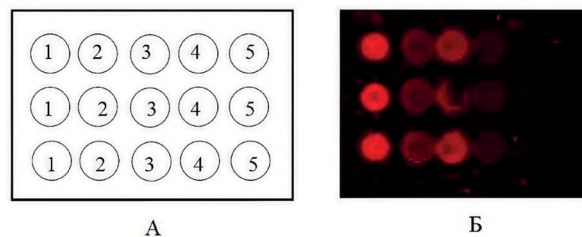


Рисунок 10. Схема размещения антигенов в эррее (А) и флуоресцентный профиль эррея с иммуноглобулинами диагностическими чумными в разведении 1:50 (Б), цифрами на схеме обозначены антигены: 1 – F1 *Y. pestis*; 2 – ЛПС *Y. pestis*; 3 – ОСА *Y. pestis*; 4 – ЛПС *Francisella tularensis*; 5 – БПК *Brucella spp.* (рисунок адаптирован из работы: Уткин ДВ. Совершенствование лабораторной диагностики особо опасных бактериальных инфекционных болезней с применением биосенсорных, протеомных и нанотехнологий. Дис. ... д-ра биол. наук. Саратов; 2021)

Figure 10. Antigen layout in the microarray (A) and fluorescent profile of the microarray incubated with diagnostic plague immunoglobulins at a 1:50 dilution (B). Numbers on the scheme denote antigens: 1, *Y. pestis* F1 antigen; 2, *Y. pestis* LPS; 3, *Y. pestis* OCA; 4, *Francisella tularensis* LPS; 5, *Brucella spp.* BPK antigen (the figure is adapted from the following work: Utkin DV. Improvement of Laboratory Diagnostics of Particularly Dangerous Bacterial Infectious Diseases Using Biosensor, Proteomic, and Nanotechnology. Dissertation. ... Dr Sci. (Biol.) Saratov; 2021)

В Академии военно-медицинских наук в г. Пекин (Китай) был успешно создан микрофлюидный чип-сенсор с капиллярной системой на основе структуры «нанолеса» (рисунок 11).

Структура «нанолеса» представляет собой массив вертикальных кремниевых нановолокон, обладающий выраженными капил-



Рисунок 11. Структура «нанолеса»: А – графическая схема; В – электронная микрофотография [31]
 Figure 11. Structure of the “nanoleaf”. A, Graphical scheme; B, Electron micrograph [31]

³ Уткин ДВ. Совершенствование лабораторной диагностики особо опасных бактериальных инфекционных болезней с применением биосенсорных, протеомных и нанотехнологий. Дис. ... д-ра биол. наук. Саратов; 2021.

лярными свойствами. За счет массива кремниевых выступов (нанопиков) существенно увеличивается эффективная площадь соприкосновения фаз. Данная особенность позволяет фиксировать большее число иммунных комплексов «антиген–антитело» по сравнению с традиционными планарными системами, что напрямую повышает чувствительность детекции. Конструктивная схема микрофлюидного чип-сенсора представлена на рисунке 12.

Микрочип-сенсор обеспечивает достоверное выявление фитотоксинов (рицин и абрин) в полевых условиях в течение 15 минут. Предел обнаружения для данных аналитов составляет от 10 до 6250 пг/мл [31].

Микрофлюидная технология LightDeck[®], разработанная компанией MBio Diagnostics (США), основана на флуоресцентной детекции сигнала, полученного на микроматрице с использованием планарного волновода. Одноразовый литой пластиковый картридж содержит встроенную линзу, которая направляет лазерный свет (длина волны 639 нм) по пластиковой подложке. Волновод генерирует затухающее эванесцентное поле, освещающее поверхность микроматрицы. При таком подходе минимизируется фоновый сигнал от не связавшихся клеток или флуорофоров в объеме пробы, что позволяет исключить этап промывки при выполнении анализа [32].

С применением технологии LightDeck[®] Viskvan с соавт. продемонстрировали возможность обнаружения низкомолекулярных токсинов – микроцистина и цилиндропермопсина. Считывание результатов с одноразового картриджа осуществляется с помощью портативного автономного считывателя MBio MQ. Время анализа составляет 10 минут. Предел обнаружения для микро-

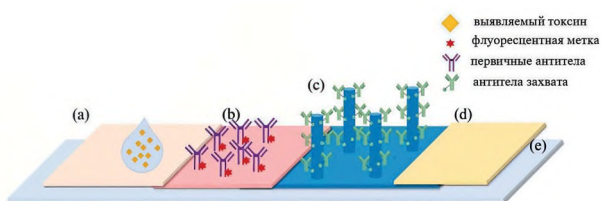


Рисунок 12. Конструкция микрофлюидного чип-сенсора со структурой «нанолист»: подложка образца (a); подложка конъюгата (b); аналитическая зона, содержащая «нанолист» с иммобилизованными антителами (c); подложка абсорбент (d); основа (e) [31]
 Figure 12. Design of a microfluidic sensor chip with a “nanoleaf” structure: sample pad (a); conjugate pad (b); detection zone containing the “nanoleaf” with immobilized antibodies (c); absorbent pad (d); backing layer (e) [31]

цистина – 0,4 нг/мл, для цилиндропермопсина – 0,7 нг/мл (рисунк 13) [32].

Службой Agricultural Research Service (ARS, США) были созданы иммуночипы в формате микропланшета для количественного выявления в одном образце *Salmonella Typhimurium* (серovar *enterica*), *Escherichia coli* O157:H7 и шигаподобного токсина 1-го типа (Stx1). Пределы обнаружения составляли $5,8 \times 10^5$ КОЕ/мл для бактерий и 110 нг/мл для токсина, время анализа – 75 минут [33].

Активно разрабатываются иммуночиповые системы для обнаружения микотоксинов. Например, Soares с соавт. представили микрофлюидный чип, объединяющий модуль водной двухфазной экстракции с модулем конкурентного флуоресцентного иммуноферментного анализа (ELISA). Предел обнаружения охратоксина А (OTA) с использованием данной системы составил 0,26 нг/мл [34]. Ну с соавт. разработали микрофлюидный чип для быстрого флуориметрического количественного определения афлатоксина В₁ (AFB₁) в кукурузе с пределом обнаружения 6,09 мкг/кг [35].

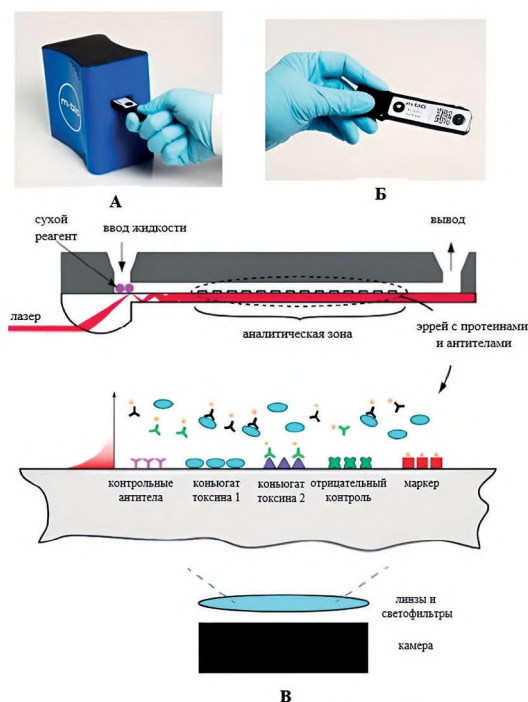


Рисунок 13. Внешний вид портативного считывателя MBio MQ (A), одноразовый картридж (B) и схематическое изображение технологии LightDeck[®] (B) [32]
 Figure 13. Portable MBio MQ reader (A), disposable cartridge (B), and schematic of the LightDeck[®] technology (B) [32]

Компанией BioMensio Ltd. (Финляндия) на основе мультиплексного иммуноанализа был создан биосенсор Mass Sensitive Micro-Array (MSMA) для одновременного обнаружения трех микотоксинов: *T2-токсина (T2)*, *зеараленона (ZEA)* и *фумонизина B₁ (FB₁)*. Чувствительность метода (предел обнаружения) составила 6,1 нг/мл, 3,6 нг/мл и 2,4 нг/мл соответственно. Биосенсор представляет собой микроматрицу MSMA размером 4×16 пикселей. Масс-чувствительный преобразователь в его основе использует технологию акустического резонатора (SMR) и интегральную микросхему (ASIC) (рисунок 14).

В исследовательском центре *InfectoGnostics* совместно с Центром прикладных исследований (г. Йена, Германия) был разработан иммуночип для определения сероваров сальмонелл, патогенных для человека, – *Salmonella enteritidis* и *Salmonella typhimurium* (рисунок 15).

В Таиланде был разработан метод мультиплексного обнаружения пищевых патогенных бактерий, включающий *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Listeria* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter* spp., *Clostridium* spp. и *Vibrio* spp. Для анализа использованы мезопористые наночастицы диоксида кремния (SiO₂), конъюгированные с флуоресцеином, стрептавидином и специфическими антителами, что формирует так называемую 7FP-биочип-систему (рисунок 16).

Предел обнаружения семи целевых патогенов с помощью визуального скрининга в образцах пищевых продуктов составил 10² КОЕ/мл. При использовании флуориметрического метода чувствительность увеличивалась до 20–34 КОЕ/мл. Общее время анализа составило 2 часа [38].

В компании *Merieux Nutri Sciences* (Китай) совместно с Министерством сельского хозяйства США (USDA) был создан биосенсор на основе поверхностного плазмонного резонанса (SPR) для обнаружения шигаподобных

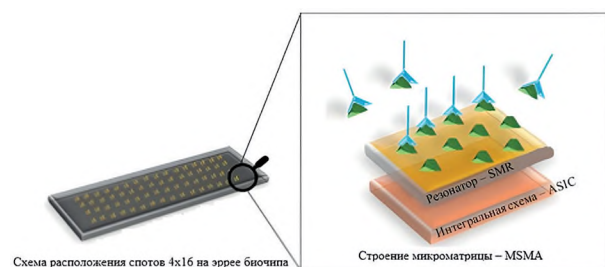


Рисунок 14. Схема устройства биосенсора Mass Sensitive Micro-Array [36]
 Figure 14. Schematic diagram of the Mass Sensitive Micro-Array biosensor device [36]

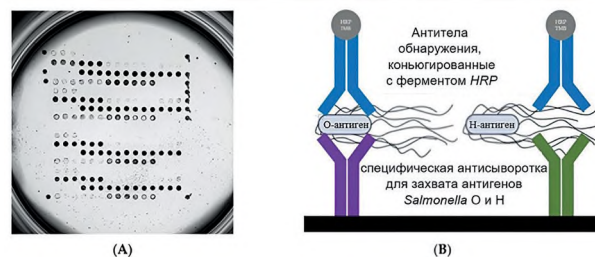


Рисунок 15. Иммуночип *Infecto Gnostics* для идентификации сероваров *Salmonella enterica* подвид *enterica*: А – внешний вид эррея микрочипа; В – схема иммуноанализа (фиолетовым цветом обозначены антитела к О-антигену, зеленым – к Н-антигену, голубым – к общим эпитопам сальмонелл, меченные пероксидазой хрена) [37]

Figure 15. *Infecto Gnostics* immunochip for *Salmonella enterica* subsp. *Enterica* serotyping: A, microarray layout; B, assay principle (antibody color code: purple, anti-O-antigen; green, anti-H-antigen; light blue, anti-pan-*Salmonella* epitopes; HRP-conjugated) [37]

токсина 1-го и 2-го типов (Stx1 и Stx2). Для усиления аналитического сигнала использовались золотые наночастицы (AuNPs), что позволило достичь предела обнаружения в пикограммовом диапазоне (пг/мл) в течение 20 минут (рисунок 17) [39].

В научно-исследовательской лаборатории Военно-воздушных сил США был разработан микрофлюидный биосенсор для выявления патогенных микроорганизмов в питьевой

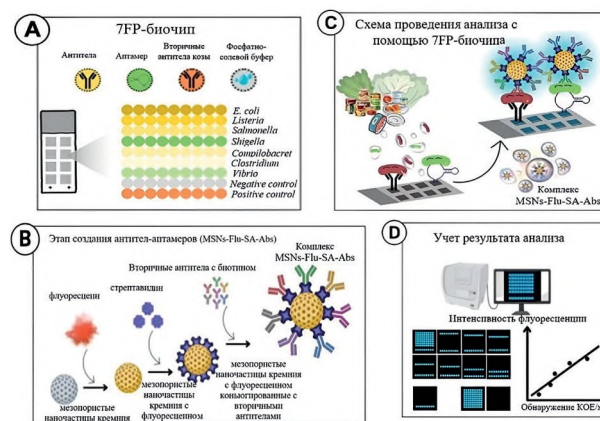


Рисунок 16. 7FP-иммуночип для обнаружения энтеропатогенных бактерий: А – внешний вид матрицы 7FP-биочипа; В – формирование комплексов MSNs-Flu-SA-Abs; С – схема проведения анализа с использованием 7FP-биочипа; D – учет результатов анализа [38]
 Figure 16. 7FP-immunochip for detecting enteropathogenic bacteria: A, appearance of the 7FP-biopatch matrix; B, formation of MSNs-Flu-SA-Abs complexes; C, analysis scheme using the 7FP-biopatch; D, analysis results [38]

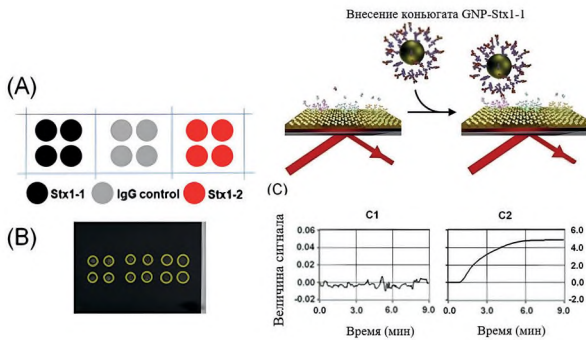


Рисунок 17. Принцип работы биосенсора на основе поверхностного плазмонного резонанса. А – схема микроматрицы содержащей три аналитические зоны; В – изображение микроматрицы SPR в реальном времени; С1 – схема взаимодействий на микроматрице, С2 – сигнал до внесения конъюгата с частицами золота, С3 – сигнал после внесения конъюгата с частицами золота [39]

Figure 17. Operating principle of a surface plasmon resonance (SPR)-based biosensor: A, Schematic of a microarray containing three analytical zones; B, Real-time SPR image of the microarray; C1, Schematic representation of interactions on the microarray, C2, Sensor signal before introduction of the gold nanoparticle conjugate, C3, Sensor signal after introduction of the gold nanoparticle conjugate [39]

воде. Устройство интегрирует две независимые оптические системы детекции.

Первая система представляет собой поверхность из золотых наностержней (AuNRs, от англ. *Au Nano Rods*), закрепленную на стеклянной подложке и функционализированную иммобилизованными поликлональными антителами к *Escherichia coli*. Данная поверхность интегрирована в микрофлюидный канал и служит сенсором поверхностного плазмонного резонанса (SPR), что позволяет выявлять низкие концентрации *E. coli* в малом объеме пробы.

Вторая оптическая система представлена детектором на основе нематических жидких кристаллов (NLC, от англ. *Nematic Liquid Crystals*). Данная система применяется для выявления высоких концентраций *E. coli* в воде по изменению интенсивности лазерного луча, поглощаемого бактериальными клетками (рисунок 18).

Диапазон обнаружения *E. coli* составляет: для низких концентраций (метод AuNR-SPR): от 10 до 10⁵ КОЕ/мл; для высоких концентраций (метод NLC): от 10⁶ до 10⁹ КОЕ/мл [40, 41].

Компания *Bruker Optik GmbH* (Германия) разработала электрохимическую биосен-

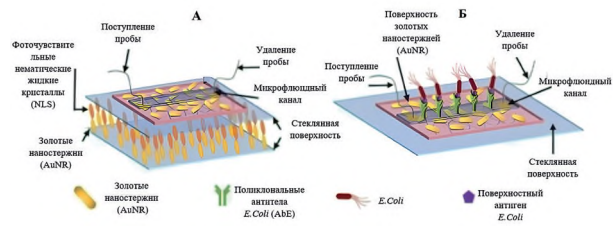


Рисунок 18. Устройство микрофлюидного биосенсора: А – схема размещения независимых оптических систем (AuNR и NLS); Б – принцип работы [40]

Figure 18. Design of a microfluidic biosensor: A, Layout of independent optical systems (AuNR and NLS); B, Operating principle [40]

сорную систему pBDi (portable BioDetector integrated), предназначенную для обнаружения и идентификации биопатогенов бактериального, вирусного и токсического происхождения [15, 16]. Устройство использует электрохимическую технологию, основанную на принципе иммуноферментного анализа (ELISA), и позволяет мультиплексное определение до шести аналитов. Специфичность обеспечивается антителами, иммобилизованными на золотых электродах. Для детекции используются вторичные детектирующие антитела, конъюгированные с биотиним. Комплекс «биотин-стрептавидин» связывается с конъюгатом стрептавидина с ферментом β-галактозидазой. Фермент катализирует превращение субстрата в электроактивный продукт, изменение концентрации которого и регистрируется электрохимически (рисунок 19).

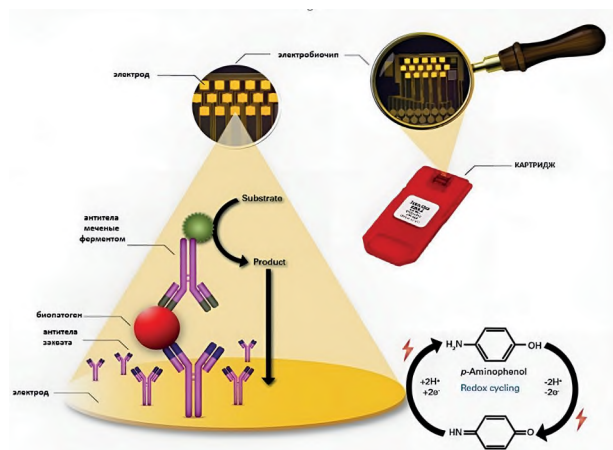


Рисунок 19. Принцип действия биосенсорной системы pBDi (описание в тексте) [15]

Figure 19. Functional principle of the pBDi biosensing system (for details, see text) [15]

Таким образом, в результате каскада иммунохимических реакций амплитуда регистрируемого электрического сигнала имеет прямую зависимость от концентрации аналита, связавшегося со специфическими антителами на поверхности электродов. Время анализа для системы рBDi при этом не превышает 20 минут [15]. Заявленные производителем пределы обнаружения патогенов для данной системы представлены в таблице 1.

Аналогичный принцип иммунохимической детекции был реализован на кафедре ветеринарных наук факультета ветеринарной медицины Мюнхенского университета (Германия) при разработке электрохимического биочипа для быстрого одновременного обнаружения низкомолекулярных токсинов: сакситоксина (STX), Т-2 токсина (Т-2) и афлатоксина М₁ (AFM₁) (рисунки 20).

Электрохимический биочип на основе антиидиотипических антител позволяет обнаруживать низкомолекулярные токсины с пределом обнаружения от 0,1 до 1 нг/мл.

Одной из ключевых задач, решаемых с помощью иммуночипов, является выявление и идентификация гаптепов – низкомолекулярных токсинов, выступающих в роли потенциальных патогенных биологических агентов (ПБА).

В 2014 году А. Szkola, Е.М. Linares, S. Worbs опубликовали результаты одновременного выявления биомолекул различной молекулярной массы с использованием иммуночипа на основе антиидиотипических антител. Данный подход позволил объединить на единой платформе «сэндвич»-иммуноанализ и конкурентный иммуноанализ. С помощью созданного микрочипа успешно выявляли два белковых токсина – ризин (60 кДа) и стафилококковый энтеротоксин В (SEB, 30 кДа), а также низкомолекулярный сакситоксин (0,3 кДа). Схема совмещенного анализа представлена на рисунке 21.

При обнаружении сакситоксина (STX, см. рисунок 21) на чипе происходит конкурентное взаимодействие между его мечеными

Таблица 1 – Пределы обнаружения патогенов с использованием системы рBDi
Table 1. Detection Limits for Pathogens Using the рBDi System

Патогенный биологический агент / Pathogen	Чувствительность / Sensitivity
<i>Bacillus anthracis</i> (споровая форма) / (spore form)	1,0×10 ³ -1,0×10 ⁵ спор/мл / spore/ml
<i>Yersinia pestis</i>	1,0×10 ³ -1,0×10 ⁵ КОЕ/мл / CFU/ml
<i>Francisella tularensis</i>	1,0×10 ³ -1,0×10 ⁵ КОЕ/мл / CFU/ml
<i>Brucella species</i>	1,0×10 ³ -1,0×10 ⁵ КОЕ/мл / CFU/ml
<i>Burkholderia mallei</i>	1,0×10 ³ -1,0×10 ⁵ КОЕ/мл / CFU/ml
<i>Variola virus</i>	1,0×10 ⁴ -1,0×10 ⁵ БОЕ/мл / PFU/ml
Ботулинические токсины типов А, В, С, D, E, F / <i>Botulinum toxins of types A, B, C, D, E, and F</i>	1-100 пг/мл / pg/ml
SEB, SEA	1-100 пг/мл / pg/ml
Рицин / Ricin	1-100 пг/мл / pg/ml
Абрин / Abrin	1-100 пг/мл / pg/ml
Микроцистин-LR / <i>Microcystin-LR</i>	1,5 нг/мл / ng/ml
Т-2 микотоксин / <i>T-2 mycotoxin</i>	0,4 нг/мл / pg/ml
Роридин А / <i>Roridin A</i>	0,5 нг/мл / pg/ml
Афлатоксин В1 / <i>Aflatoxin B1</i>	0,6 нг/мл / pg/ml
Сакситоксин / <i>Saxitoxin</i>	1,2 нг/мл / pg/ml

Примечание.
 КОЕ – колониеобразующая единица, БОЕ – бляшкообразующая единица.
 Таблица составлена по данным из работ [15, 16].
 Note.
 CFU, colony-forming unit, PFU, plaque-forming unit.
 The table is based on data from [15, 16].

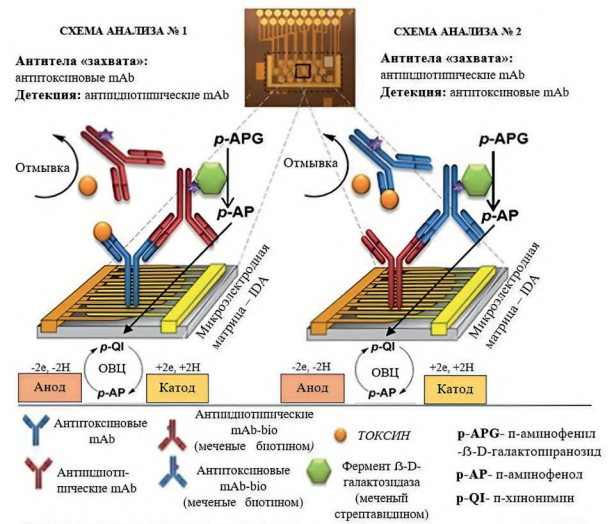


Рисунок 20. Принцип работы электрохимического иммуночипа для быстрого обнаружения низкомолекулярных токсинов, созданного в Мюнхенском университете [42]

Figure 20. Operating principle of an electrochemical immunochip for rapid detection of low-molecular-weight toxins, developed at the University of Munich [42]

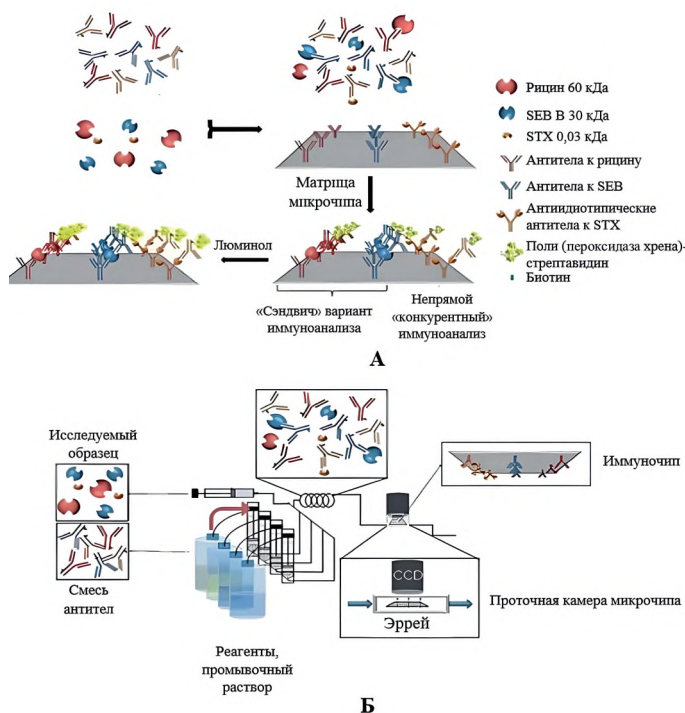


Рисунок 21. Совмещение «сэндвич» и конкурентного иммуноанализа, на приборе MCR3. А – «сэндвич»-вариант в сочетании с конкурентным иммуноанализом на иммуночипе; Б – процедура анализа [43]

Figure 21. Integration of sandwich and competitive immunoassays on the MCR3 platform. A, Combined sandwich and competitive immunoassay formats on an immunochip; B, Assay procedure [43]

антителами и иммобилизованными антиидиотипическими антителами. Использование антиидиотипических антител позволило избежать необходимости конъюгации низкомолекулярного анализатора с белком-носителем. Регистрация хемилюминесценции осуществляется на проточной микрочиповой платформе «Munich Chip Reader» (MCR3). Общее время анализа составляет 18 минут. Пределы обнаружения составили: 3 нг/мл для рицина, 0,1 нг/мл для SEB и 2 нг/мл для STX. Данная технология демонстрирует потенциал антиидиотипических антител для одновременного обнаружения низко- и высокомолекулярных соединений на единой микрочиповой платформе [43].

Гаптенами также являются микотоксины – токсичные продукты вторичного метаболизма плесневых грибов. Для их выявления в иммуночипах, как правило, применяется конкурентный формат анализа с использованием конъюгата микотоксина с белком-носителем [44].

В Национальном центре геной инженерии и биотехнологии (BIOTEC) Таиланда был разработан микрофлюидный мультиплексный иммуночип для одновременного

определения пяти микотоксинов в рисе: афлатоксина В₁ (AFB₁), Т-2 токсина (Т-2), зеараленона (ZEN), дезоксиниваленола (DON) и фумонизина В₁ (FB₁) (рисунок 22).

Для обнаружения микотоксинов использовали прямой конкурентный формат анализа. Механизм заключается в следующем: исследуемый токсин (свободный анализатор) в пробе связывается со специфическими моноклональными антителами (mAb-1). Образовавшийся комплекс «токсин-mAb-1» взаимодействует с вторичными козьими антимышиными антителами (Ab-2), конъюгированными с флуоресцентным красителем М424. В тестовой зоне микотоксин, входящий в состав этого тройного комплекса, конкурирует с микотоксином, иммобилизованным в спотах, за связывание с ограниченным количеством иммобилизованных антител. Таким образом, интенсивность регистрируемой флуоресценции в спотах обратно пропорциональна концентрации свободного токсина в анализируемом образце. Пределы обнаружения для различных микотоксинов составили от 0,56 до 1,89 мкг/кг [44].

Китайско-австралийской научной лабораторией был разработан иммуночип для одно-

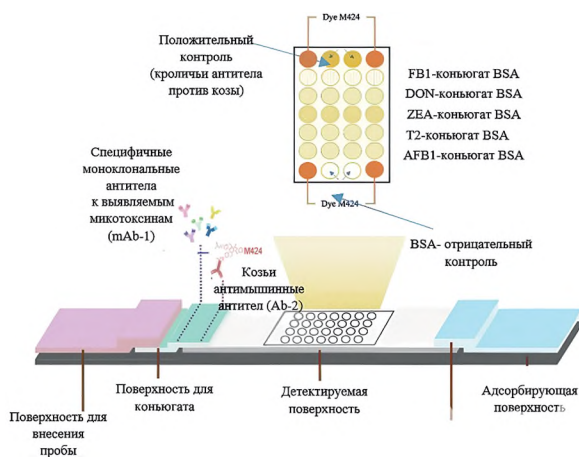


Рисунок 22. Схема проведения микроматричного иммуноанализа на иммуночипе для мультиплексного обнаружения токсинов (афлатоксина В1 (AFB1), токсина Т-2 (Т2), зеараленона (ZEA), дезоксииваленола (DON) и фумонизина В1 (FB1)) [44]

Figure 22. Schematic of the microarray immunoassay procedure on an immunochip for multiplex detection of toxins: aflatoxin B1 (AFB1), T-2 toxin (T2), zearalenone (ZEA), deoxynivalenol (DON), and fumonisin B1 (FB1) [44]

временного количественного выявления четырех микотоксинов: афлатоксина В₁ (AFB₁), охратоксина А (ОТА), зеараленона (ZEA) и фумонизина В₁ (FB₁). Набор представляет собой нитроцеллюлозную мембрану с иммобилизованными в тестовых зонах специфическими моноклональными антителами (схема анализа – рисунок 23). Пределы обнаружения с использованием данной системы со-

ставили: AFB₁ – 5,25 мкг/кг, ОТА – 4,75 мкг/кг, ZEA – 2,25 мкг/кг, FB₁ – 6 мкг/кг [45].

Таким образом, многочисленные публикации, посвященные совершенствованию существующих и созданию новых иммуночипов для выявления микотоксинов свидетельствуют о возможности использования иммуночиповой технологии не только для выявления высокомолекулярных антигенов, но и низкомолекулярных химических соединений [44, 45].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ литературы свидетельствует, что современные технологии конструирования иммуночипов позволяют создавать высокоэффективные инструменты для исследовательских и диагностических задач. Показатели чувствительности, специфичности и воспроизводимости разработанных биочипов подтверждают их надежность для детекции широкого спектра аналитов инфекционной и токсической природы.

Для войск РХБ защиты МО РФ эта технология имеет ключевое значение, обеспечивая переход от последовательной индикации к одновременному мультиплексному скринингу угроз в режиме, близком к реальному времени. Это кардинально повышает оперативность оценки биологической обстановки, что является ключевым фактором для принятия решений по защите личного состава и объектов.

Описанные методические подходы закладывают основу для универсальных мульт-

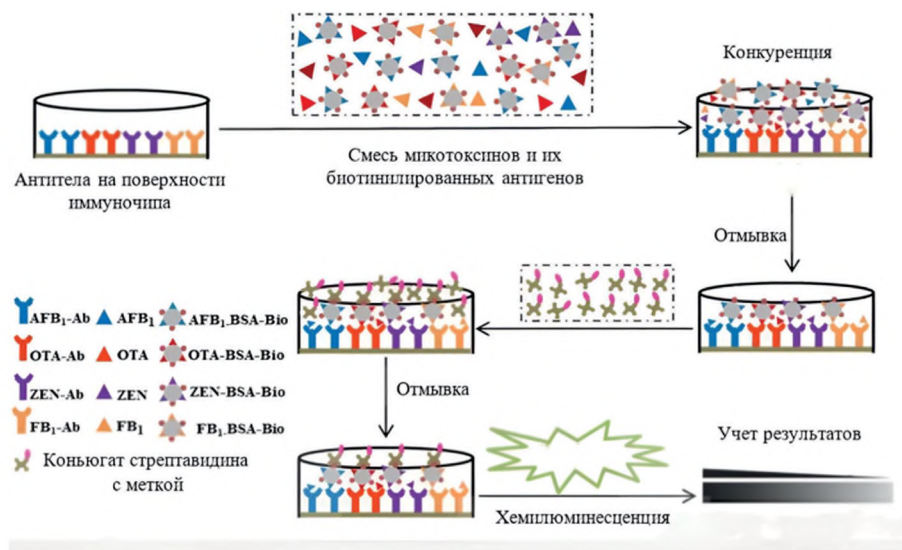


Рисунок 23. Схема процесса хемилюминесцентного иммуноанализа микотоксинов [45]

Figure 23. Schematic of the chemiluminescent immunoassay process for mycotoxins [45]

тианалитных систем, применимых как в стационарных условиях, так и в полевых – нештатными диагностическими группами. Их интеграция в мобильные комплексы (например, комплекс МКА ПБА «Сыч») обеспечит поддержку принятия решений в условиях биологических ЧС.

Таким образом, внедрение иммуночиповых технологий позволит создать компактные, высокопроизводительные и автономные средства контроля, что качественно усилит потенциал биологической разведки. Интеграция таких систем обеспечит непрерывный мониторинг и новый уровень защищенности войск.

На основе анализа можно сформулировать ключевые направления для разработки приборов биологической разведки нового поколения:

1. Создание унифицированной мультиплексной платформы для одновременного выявления бактериальных, вирусных агентов и токсинов.

2. Разработка полностью автономных полевых образцов с микрофлюидным управлением пробами и встроенной пробоподготовкой.

Ограничения исследования / Limitations of the study

Настоящий обзор имеет следующие ключевые ограничения: *теоретический характер* – анализируется технологический потенциал иммуночипов, а не конкретные образцы вооружения. Фактические тактико-технические характеристики будущих средств защиты будут определены на стадии опытно-конструкторских работ. Источниковая база исследования основана исключительно на открытых данных (научные статьи, патенты); *валидация* – обобщены лабораторные характеристики технологий. Их эффективность в реальных полевых условиях при воздействии дестабилизирующих факторов требует отдельной экспериментальной проверки; *экономический аспект* – не анализируются вопросы стоимости разработки, массового производства, логистики и жизненного цикла перспективных средств, что критически важно для практического внедрения; *сравнительный анализ* – исследование не является прямым сравнительным испытанием иммуночипов против других методов индикации (например, ПЦР). Выбор оптимального инструмента зависит от конкретной оперативной задачи. / This review has the following key limitations. *Theoretical focus*: The analysis addresses the technological potential of immuno-chips, not specific hardware prototypes. The actual tactical and technical characteristics of future protective equipment will be determined during the research and development stage. *Source base*: The study is based exclusively on open-source data (scientific articles, patents). *Validation*: The summarized performance characteristics are derived from laboratory settings. The effectiveness of these technologies under real field conditions and destabilizing factors requires separate experimental verification. *Economic aspect*: The analysis does not address the critical issues of development cost, mass production, logistics, and the lifecycle of prospective systems, which are essential for practical implementation. *Comparative analysis*: The study is not a direct comparative test of immuno-chips against other detection methods (e.g., PCR). The choice of the optimal tool depends on the specific operational task.

Список источников / References

1. Chang TW. Binding of cells to matrixes of distinct antibodies coated on solid surface. *J Immunol Methods*. 1983;65(1-2):217-23. [https://doi.org/10.1016/0022-1759\(83\)90318-6](https://doi.org/10.1016/0022-1759(83)90318-6)
2. Ekins RP. Multi-analyte immunoassay. *J Pharm Biomed Anal*. 1989;7(2):155-68. [https://doi.org/10.1016/0731-7085\(89\)80079-2](https://doi.org/10.1016/0731-7085(89)80079-2)

3. Адаптация технологии для интеграции с существующими мобильными комплексами РХБ разведки и системами поддержки принятия решений. Перспективным направлением является создание адаптивных (самообучающихся) диагностических систем, где конфигурация иммуночипа может оперативно меняться в соответствии с эпидемиологической обстановкой в районе ответственности войск.

Практическая значимость работы

Результаты работы формируют основу для разработки перспективных образцов вооружения войск РХБ защиты:

1) мобильных многокомпонентных анализаторов для лабораторий на базе комплексов типа «Сыч»;

2) портативных детекторов для нештатных разведывательных групп;

3) стационарных автоматизированных постов для мониторинга воздуха на критически важных объектах. Внедрение подобных систем позволит радикально сократить время отбора и анализа проб, повысив оперативность и обоснованность решений по биологической защите войск.

3. Drmanac R, Labat I, Brukner I, Crkvenjakov R. Sequencing of megabase plus DNA by hybridization: theory of the method. *Genomics*. 1989;4(2):114-28.

[https://doi.org/10.1016/0888-7543\(89\)90290-5](https://doi.org/10.1016/0888-7543(89)90290-5)

4. Ласточкина ОВ, Горелов ПВ. Биологические микрочипы – новый уровень лабораторных исследований. *Аналитика*. 2017;36(5):76-8.

<https://doi.org/10.22184/2227-572X.2017.36.5.76.86>

Lastochkina OV, Gorelov PV. Biological microchips – a new level of laboratory research. *Analytics*. 2017;36(5):76-8 (In Russ.).

<https://doi.org/10.22184/2227-572X.2017.36.5.76.86>

5. Шпилевая МВ, Рунина АВ, Филиппова МА, Кубанов АА. Сравнение иммуночипов для диагностики сифилиса, выполненных по технологии сополимеризационной иммобилизации и методом бесконтактной печати. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020;65(1):16-23.

<https://doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-1-16-23>

Shpilevaya MV, Runina AV, Filippova MA, Kubanov AA. Comparison of immuno-chips for the diagnosis of syphilis, made using copolymerization immobilization technology and contactless printing. *Clinical laboratory diagnostics*. 2020;65(1):16-23 (In Russ.).

<https://doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-1-16-23>

6. Кулакова ИИ, Лисичкин ГВ. Биосенсоры на основе графеновых наноматериалов. *Вестн. Моск. ун-та*. 2022;63(6):375-94.

Kulakova II, Lisichkin GV. Biosensors based on graphene nanomaterials. *Vestn. Mosk. Univ*. 2022;63(6):375-94 (In Russ.).

7. Gandhi M. Modelling Prospects of Bio-Electrochemical Immunosensing Platforms. *Electrochem*. 2024;5(2):146-161.

<https://doi.org/10.3390/electrochem5020010>

8. Kondzior M, Grabowska I. Antibody-Electroactive Probe Conjugates Based Electrochemical Immunosensors. *Sensors (Basel)*. 2020;20(7):2014.

<https://doi.org/10.3390/s20072014>

9. Kourti D, Angelopoulos M, Petrou P, Kakabakos S. Optical Immunosensors for Bacteria Detection in Food Matrices. *Chemosensors*. 2023;11(8):430.

<https://doi.org/10.3390/chemosensors11080430>

10. Singh AK, Mittal S, Das M, Saharia A, Tiwari M. Optical biosensors: a decade in review. *Alexandria Engineering Journal*. 2023;67:673-91.

<https://doi.org/10.1016/j.aej.2022.12.040>

11. Pohanka M. Immunosensors for Assay of Toxic Biological Warfare Agents. *Biosensors*. 2023;13(3):402.

<https://doi.org/10.3390/bios13030402>

12. Katey B, Voiculescu I, Penkova AN, Untaroiu A. *ASME Open J. Engineering*. 2023;2:020201.

<https://doi.org/10.1115/1.4063500>

13. Naresh V, Lee N. A Review on Biosensors and Recent Development of Nanostructured Materials-Enabled Biosensors. *Sensors (Basel)*. 2021;21(4):1109.

<https://doi.org/10.3390/s21041109>

14. Polat EO, Cetin MM, Tabak AF, Bilget Güven E, Uysal BÖ, Arsan T, et al. Transducer Technologies for Biosensors and Their Wearable Applications. *Biosensors*. 2022;12(6):385.

<https://doi.org/10.3390/bios12060385>

15. Schulz K, Pöhlmann C, Dietrich R, Märtilbauer E, Elßner T. An Electrochemical Fiveplex Biochip Assay Based on Anti-Idiotypic Antibodies for Fast On-Site Detection of Bioterrorism Relevant Low Molecular Weight Toxins. *Toxins (Basel)*. 2019;11(12):696.

<https://doi.org/10.3390/toxins11120696>

16. Pöhlmann C, Bellanger L, Drevinek M, Elßner T. Multiplex Detection of Biothreat Agents Using an Automated Electrochemical ELISA Platform. *Procedia Technology*. 2017;27:104-5.

<https://doi.org/10.1016/j.protcy.2017.04.045>

17. Никитин МЮ, Кацалуха ВВ, Щелгачев ВВ. Мультиплексные системы анализа: перспективы использования для диагностики инфекционных заболеваний. *Военно-медицинский журнал*. 2020;4:48-55.

Nikitin MYu, Katsalukha VV, Shchelgachev VV. Multiplex analysis systems: prospects for use in the diagnosis of infectious diseases. *Military medical journal*. 2020;4:48-55 (In Russ.).

18. Полтавченко АГ, Ерш АВ, Филатов ПВ, Ушкаленко НД. Мультиплексный дот-иммуноанализ в диагностике инфекционных заболеваний. Чебоксары: Издательский дом «Среда»; 2022. 224 с.

Poltavchenko AG, Ersh AV, Filatov PV, Ushkalenko ND. *Multiplex dot immunoassay in the diagnosis of infectious diseases*. Cheboksary: Publishing house "Sreda"; 2022. 224 p. (In Russ.).

19. Шалаев ПВ, Бондина ЕВ, Санькова НН, Пархомчук ЕВ, Долгушин СА. Синтез и экспериментальное исследование жидких дисперсий магнитных флуоресцентных полистирольных микросфер. *Конденсированные среды и межфазные границы*. 2021;23(1):108–121.
<https://doi.org/10.17308/kcmf.2021.23/3312>
- Shalaev PV, Bondina EV, Sankova NN, Parkhomchuk EV, Dolgushin SA. Synthesis and experimental study of liquid dispersions of magnetic fluorescent polystyrene microspheres. *Condensed Matter and Interfaces*. 2021; 23(1):108–121 (In Russ.).
<https://doi.org/10.17308/kcmf.2021.23/3312>
20. Mi F, Hu C, Wang Y, Wang L, Peng F, Geng P, Guan M. Recent advancements in microfluidic chip biosensor detection of foodborne pathogenic bacteria: a review. *Anal Bioanal Chem*. 2022;414(9):2883–902.
<https://doi.org/10.1007/s00216-021-03872-w>
21. Açıkgöz HN, Karaman A, Şahin MA, Çaylan ÖR, Büke GC, Yıldırım E, et al. Assessment of silicon, glass, FR4, PDMS and PMMA as a chip material for acoustic particle/cell manipulation in microfluidics. *Ultrasonics*. 2023;129:106911.
<https://doi.org/10.1016/j.ultras.2022.106911>
22. Wang S, Guan X, Sun S. Microfluidic Biosensors: Enabling Advanced Disease Detection. *Sensors*. 2025;25(6):1936.
<https://doi.org/10.3390/s25061936>
23. Pattanayak P, Singh SK, Gulati M, Vishwas S, Kapoor B, Chellappan DK, et al. Microfluidic chips: recent advances, critical strategies in design, applications and future perspectives. *Microfluid Nanofluidics*. 2021;25(12):99.
<https://doi.org/10.1007/s10404-021-02502-2>
24. Zhang J, Ma C, Du Y, Huang J, Xue L. Microfluidic biosensors for rapid detection of foodborne pathogenic bacteria: recent advances and future perspectives. *Front Chem*. 2025;13:1536928.
<https://doi.org/10.3389/fchem.2025.1536928>
25. Германчук ВГ, Уткин ДВ, Щербаклова СА. Анализ современных методов и средств экспрессной индикации токсинов. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2012;2(112):51–4.
[https://doi.org/10.21055/0370-1069-2012-2\(112\)](https://doi.org/10.21055/0370-1069-2012-2(112))
- Germanchuk VG, Utkin DV, Shcherbakova SA. Analysis of modern methods and means of rapid indication of toxins. *Problems of especially dangerous infections*. 2012;2(112):51–4 (In Russ.).
[https://doi.org/10.21055/0370-1069-2012-2\(112\)](https://doi.org/10.21055/0370-1069-2012-2(112))
26. Грядунов ДА, Шаскольский БЛ, Наседкина ТВ, Рубина АЮ, Заседателев АС. Технология гидрогелевых биочипов ИМБ РАН: 30 лет спустя. *Acta Naturae*. 2018;10(4):4–18.
<https://doi.org/10.32607/20758251-2018-10-4-4-18>
- Gryadunov DA, Shaskolsky BL, Nasedkina TV, Rubina AY, Zasedatelev AS. Technology of hydrogel biochips of the Institute of Biomedicine of the Russian Academy of Sciences: 30 years later. *Acta Natural*. 2018;10(4):4–18 (In Russ.).
<https://doi.org/10.32607/20758251-2018-10-4-4-18>
27. Бекман НИ, Помелова ВГ, Осин НС. Мультиплексный анализ наркотических средств на основе технологии иммуночипов Фосфан. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2018;63(3):178–83.
<http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-3-178-183>
- Bekman NI, Pomelova VG, Osin NS. Multiplex analysis of narcotic drugs based on Phosphan immuno-chip technology. *Clinical laboratory diagnostics*. 2018;63(3):178–83 (In Russ.).
<http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-3-178-183>
28. Осин НС, Бекман НИ, Помелова ВГ, Гранцева НХ. Способ многоаналитного иммуноанализа. RU 2593787; 2016.
- Osin NS, Bekman NI, Pomelova VG, Grantseva NK. Method of multi-analyte immunoassay. RU 2593787; 2016 (In Russ).
29. Терновой ВА, Семенцова АВ, Чуб ЕВ, Пьянков ОВ, Локтев ВБ, Агафонов АП. Высокоэффективное xMAP-мультиплексирование для обнаружения и идентификации геморрагических лихорадок, включая Эбола. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2015;(3):94–7.
- Ternovoy VA, Sementsova AV, Chub EV, P'Yankov OV, Loktev VB, Agafonov AP. Highly Effective xMAP Multiplex Assay for the Detection and Identification of Hemorrhagic Fever Agents, Including Ebola Virus. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2015;(3):94–7 (In Russ).
30. Pauly D, Kirchner S, Stoermann B, Schreiber T, Kaulfuss S, Schade R, et al. Simultaneous quantification of five bacterial and plant toxins from complex matrices using a multiplexed fluorescent magnetic suspension assay. *Analyst*. 2009;134(10):2028–39.
<https://doi.org/10.1039/b911525k>

31. Bai X, Hu C, Chen L, Wang J, Li Y, Wan W, et al. A Self-Driven Microfluidic Chip for Ricin and Abrin Detection. *Sensors (Basel)*. 2022; 22(9):3461.
<https://doi.org/10.3390/s22093461>
32. Pöhlmann C, Elßner T. Multiplex Immunoassay Techniques for On-Site Detection of Security Sensitive Toxins. *Toxins (Basel)*. 2020;12(11):727.
<https://doi.org/10.3390/toxins12110727>
33. Gehring AG, Brewster JD, He Y, Irwin PL, Paoli GC, Simons T, et al. Antibody Microarray for *E. coli* O157:H7 and Shiga Toxin in Microtiter Plates. *Sensors*. 2015;15(12):30429-42.
<https://doi.org/10.3390/s151229807>
34. Soares RR, Novo P, Azevedo AM, Fernandes P, Aires-Barros MR, Chu V, et al. On-chip sample preparation and analyte quantification using a microfluidic aqueous two-phase extraction coupled with an immunoassay. *Lab. Chip*. 2014;14(21):4284-94.
<https://doi.org/10.1039/c4lc00695j>
35. Hu H, Deng YJ, Zou J. Microfluidic smectite-polymer nanocomposite strip sensor for Aflatoxin detection. *J IEEE Sens*. 2013;13(5):1835-9.
<https://doi.org/10.1109/JSEN.2013.2242057>
36. Nolan P, Auer S, Spehar A, Oplatowska-Stachowiak M, Campbell K. Evaluation of Mass Sensitive Micro-Array biosensors for their feasibility in multiplex detection of low molecular weight toxins using mycotoxins as model compounds. *Talanta*. 2021;222:121521.
<https://doi.org/10.1016/j.talanta.2020.121521>
37. Braun SD, Müller E, Frankenfeld K, Gary D, Monecke S, Ehrlich R. A Proof-of-Concept Protein Microarray-Based Approach for Serotyping of *Salmonella enterica* Strains. *Pathogens*. 2024;13(5):355.
<https://doi.org/10.3390/pathogens13050355>
38. Hormsombut T, Mekjinda N, Kalasin S, Surareungchai W, Rijiravanich P. Mesoporous Silica Nanoparticles-Enhanced Microarray Technology for Highly Sensitive Simultaneous Detection of Multiplex Foodborne Pathogens. *ACS Appl Bio Mater*. 2024;7(4):2367-2377.
<https://doi.org/10.1021/acsabm.4c00005>
39. Wang B, Park B, Chen J, He X. Rapid and Label-Free Immunosensing of Shiga Toxin Subtypes with Surface Plasmon Resonance Imaging. *Toxins (Basel)*. 2020;12(5):280.
<https://doi.org/10.3390/toxins12050280>
40. Sforza ML, Petronella F, De Biase D, Zaccagnini F, Lim S.I, Butt UA, et al. Cascade structured plasmonic liquid crystal biosensor for the rapid detection of harmful bacteria dispersed in potable water. *Adv. Sens. Res*. 2024;3(8):2300201.
<https://doi.org/10.1002/adsr.202300201>
41. Zhang J, Ma C, Du Y, Huang J, Xue L. Microfluidic biosensors for rapid detection of foodborne pathogenic bacteria: recent advances and future perspectives. *Front Chem*. 2025;13:1536928.
<https://doi.org/10.3389/fchem.2025.1536928>
42. Schulz K, Pöhlmann C, Dietrich R, Märtilbauer E, Elßner T. Electrochemical Biochip Assays Based on Anti-idiotypic Antibodies for Rapid and Automated On-Site Detection of Low Molecular Weight Toxins. *Front Chem*. 2019;7:31.
<https://doi.org/10.3389/fchem.2019.00031>
43. Pöhlmann C, Elßner T. Multiplex Immunoassay Techniques for On-Site Detection of Security Sensitive Toxins. *Toxins (Basel)*. 2020;12(11):727.
<https://doi.org/10.3390/toxins12110727>
44. Adunphatcharaphon S, Kolawole O, Sooksimuang T, Panchan W, Wasuthep W, Petdum A, et al. A multiplex microarray lateral flow immunoassay device for simultaneous determination of five mycotoxins in rice. *NPJ Sci Food*. 2024;8(1):116.
<https://doi.org/10.1038/s41538-024-00342-2>
45. Zhang X, Wang Z, Fang Y, Sun R, Cao T, Paudyal N, et al. Antibody Microarray Immunoassay for Simultaneous Quantification of Multiple Mycotoxins in Corn Samples. *Toxins*. 2018;10(10):415.
<https://doi.org/10.3390/toxins10100415>

Вклад авторов / Authors' contributions

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: Э.Р. Зиганшин – сбор и анализ данных научной литературы; А.А. Кытманов – написание текста рукописи, переработка текста рукописи; Д.В. Печенкин – формирование концепции рукописи, коррекция текста рукописи; А.В. Кузнецовский – окончательное утверждение рукописи для публикации; А.А. Воробьев – критический пересмотр и коррекция текста рукописи. /

All authors confirm that they meet the Interactional Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) criteria for authorship. The most significant contributions as follows. **E.R. Ziganshin** – collection and analysis of scientific literature data; **A.A. Kytmanov** – drafting the manuscript, revision the manuscript; **D.V. Pechenkin** – formation of the concept of the article, correction of the manuscript; **A.V. Kuznetsovsky** – final approval of the manuscript for publication; **A.A. Vorobev** – critical revision and correction of the manuscript.

Сведения о рецензировании / Peer review information

Статья прошла двустороннее анонимное «слепое» рецензирование двумя рецензентами, специалистами в данной области. Рецензии находятся в редакции журнала и в РИНЦе. / The article has been doubleblind peer reviewed by two experts in the respective field. Peer reviews are available from the Editorial Board and from Russian Science Citation Index database.

Об авторах/ Authors

Филиал федерального государственного бюджетного учреждения «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации (г. Киров), 610000, Российская Федерация, г. Киров, Октябрьский проспект, д. 119.

Зиганшин Эдуард Ренатович. Старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела.

Кытманов Алексей Александрович. Научный сотрудник научно-исследовательского отдела, канд. биол. наук.

Печенкин Денис Валериевич. Начальник научно-исследовательского отдела, д-р мед. наук.

Кузнецовский Андрей Владимирович. Начальник отдела планирования НИР – заместитель начальника филиала по НИР, канд. биол. наук.

Воробьев Алексей Анатольевич. Главный научный сотрудник научно-исследовательского управления, д-р биол. наук, ст. науч. сотр.

Контактная информация для всех авторов: 23527@mil.ru

Контактное лицо: Кытманов Алексей Александрович; 23527@mil.ru

Branch of the 48 Central Scientific Research Institute (Kirov) of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Oktyabrsky Avenue, 119, Kirov 610000, Russian Federation.

Eduard R. Ziganshin. Senior researcher of the Scientific and Researcher Department.

Aleksey A. Kytmanov. Researcher of the Scientific and Researcher Department. Cand. Sci. (Biol.).

Denis V. Pechenkin. Chief of the Scientific and Researcher Department. Dr. Sci. (Med.).

Andrey V. Kuznetsovsky. Chief of the Department of Planning of Scientific and Researcher – Deputy Chief of the Branch. Cand. Sci. (Biol.).

Aleksey A. Vorobev. Leading Researcher. Dr. Sci. (Biol.), Senior Researcher.

Contact information for all authors: 23527@mil.ru

Contact person: Aleksey A. Kytmanov; 23527@mil.ru



Результаты апробации полногеномного секвенатора «Нанофор СПС»

А.А. Петров¹, В.Е. Курочкин², Я.И. Алексеев^{2,3}, Д.А. Квон³, М.Ю. Павлюков¹,
А.В. Казанцев¹, М.И. Солдатенкова¹, Д.П. Белозеров¹, А.А. Пушкин^{2,3},
Д.А. Кутаев¹, С.В. Борисевич¹ ✉

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение
«48 Центральный научно-исследовательский институт»
Министерства обороны Российской Федерации
141306, Российская Федерация, г. Сергиев Посад-6, ул. Октябрьская, д. 11
✉ e-mail: 48cnii@mil.ru

²Институт аналитического приборостроения Российской академии наук
198095, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Ивана Черных, 31-33, лит. А

³ООО «НПФ Синтол»
125499, Российская Федерация, г. Москва, Кронштадтский бульвар, д. 39, корп. 1, помещ. I,
ком. 43/рм 12-3

Основные моменты

- Более 95 % нуклеотидных оснований, полученных на платформе «Нанофор СПС», имеют показатель качества Phred (Q) > 30, что соответствует точности определения основания > 99,9 %.
- Успешно выполнена *de novo* сборка полного генома вируса, реконструированного в виде единого контига длиной 160–711 п.н. со средним покрытием 300x.
- Установлена значимо более низкая стоимость одного цикла секвенирования и операционных затрат по сравнению с платформой MiSeq.

Актуальность. Обусловлена необходимостью развития отечественных, экономически эффективных платформ для секвенирования геномов в опасных патогенов, позволяющих обеспечить оперативный геномный мониторинг биологических угроз силами войск радиационной, химической и биологической (РХБ) защиты.

Цель работы – провести комплексную оценку эксплуатационных характеристик отечественной системы полногеномного секвенирования «Нанофор СПС» (ООО «НПФ Синтол», Россия) в сравнении с зарубежным аналогом MiSeq (Illumina, США).

Материалы и методы. Для выявления достигнутого уровня данной технологии использовалась научная литература, доступная через открытые отечественные и англоязычные ресурсы сети Интернет. В качестве тестового объекта использовали ДНК-содержащий вирус с протяженным геномом – вирус вакцины (*Vaccinia virus*), штамм Б-51. Комплексная оценка включала выделение ДНК, подготовку библиотек, полногеномное секвенирование на обеих платформах и последующий сравнительный биоинформатический анализ.

Результаты. Экспериментальная апробация показала, что «Нанофор СПС» отличается высокой производительностью и надежностью, обеспечивая сопоставимые с зарубежными секвенаторами (Illumina, США) результаты.

Вывод. Отечественная платформа «Нанофор СПС» подтвердила статус производительной, надежной и экономически эффективной системы, обеспечивающей качество данных и аналитические возможности, сопоставимые с зарубежными аналогами, и рекомендована для внедрения в лабораторную практику войск РХБ защиты.

Практическая значимость работы. Определяется следующими аспектами. Система предоставляет заказчику (войскам РХБ защиты) комплексные работы и верифицированные данные для обоснованного выбора и закупки отечественной платформы секвенирования, снижая технологическую зависимость от Запада. Сформирован готовый протокол и референсные показатели для использования системы «Нанофор СПС» в специфических задачах войск РХБ защиты.

Ключевые слова: биологические угрозы; вирус вакцины; геномный мониторинг; диагностика; Нанофор СПС; патогенный биологический агент; платформа; полногеномное секвенирование; секвенирование следующего поколения; система; Illumina

Для цитирования: Петров А.А., Курочкин В.Е., Алексеев Я.И., Кwon Д.А., Павлюков М.Ю., Казанцев А.В., Солдатенкова М.И., Белозеров Д.П., Пушкин А.А., Кутаев Д.А., Борисевич С.В. Результаты апробации полногеномного секвенатора «Нанофор СПС». Вестник войск РХБ защиты. 2026;10(1):64–77. EDN:nbwoqf. <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2026-10-1-64-77>

Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов: Я.И. Алексеев, Д.А. Кwon, А.А. Пушкин являются сотрудником ООО «НПФ Синтол», но не имеют никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Использование искусственного интеллекта: при подготовке рукописи не применялись методы искусственного интеллекта.

Финансирование: федеральное государственное бюджетное учреждение «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации.

Поступила 11.07.2025 г. После доработки 01.11.2025 г. Принята к публикации 27.03.2026 г.

Results of testing the whole genome sequenator Nanophor SPS

Aleksandr A. Petrov¹, Vladimir E. Kurochkin², Yakov I. Alekseev^{2,3}, Dmitry A. Kwon³, Mikhail Y. Pavlyukov¹, Aleksey V. Kazantsev¹, Maria I. Soldatenkova¹, Denis P. Belozеров¹, Anton A. Pushkin^{2,3}, Dmitriy A. Kutaev¹, Sergey V. Borisevich¹✉

¹48 Central Research Institute of the Ministry of Defence of the Russian Federation
141306, Russian Federation, Sergiev Posad-6, Oktyabrskaya St., 11
✉ e-mail: 48cnii@mil.ru

²Institute for Analytical Instrumentation of RAS
198095, Russian Federation, St. Petersburg, Ivana Chernykh St., 31-33, lit. A

³Syntol LLC
125499, Russian Federation, Moscow, Kronshtadtskii, 39, 1, I Kom. 43/Rm 12-3

Highlights

- More than 95% of nucleotide bases generated by the Nanophor SPS platform have a Phred quality score (Q) > 30, corresponding to a base-call accuracy of >99.9%.
- Successful *de novo* assembly of the complete viral genome was achieved, reconstructed as a single contig of 160,711 bp with a mean coverage of 300x.
- A significantly lower cost per sequencing run and operational expenses were confirmed compared to the MiSeq platform.

Relevance. Relevance is driven by the need to develop domestic, cost-effective sequencing platforms for the genomes of dangerous pathogens, enabling rapid genomic surveillance of biological threats by the Nuclear, Biological, and Chemical (NBC) defense troops.

Purpose of the study is to conduct a comprehensive performance assessment of the domestic whole-genome sequencing system "Nanophor SPS" (Sintol, Russia) in comparison with the foreign counterpart MiSeq (Illumina, USA).

Петров А.А., Курочкин В.Е., Алексеев Я.И., Кwon Д.А., Павлюков М.Ю., Казанцев А.В. и др.
 Petrov A.A., Kurochkin V.E., Alekseev Ya.I., Kwon D.A., Pavlyukov M.Yu., Kazantsev A.V., et al.

Materials and Methods. A large DNA virus, Vaccinia virus strain B-51, was used as the test object. The methodology included DNA extraction, library preparation, whole-genome sequencing on both platforms, and subsequent comparative bioinformatic analysis.

Results. The experimental validation demonstrated that the Nanophor SPS platform exhibits high performance and reliability, providing data quality comparable to the foreign sequencer (MiSeq, Illumina, USA).

Conclusion. The domestic Nanophor SPS platform has confirmed its status as a productive, reliable, and cost-effective system that delivers data quality and analytical capabilities comparable to foreign analogues. It is recommended for implementation into the laboratory practice of the NBC defense troops.

Practical significance of the work. The study provides the customer (NBC defense troops) with comprehensive, verified data to support an informed selection and procurement of a domestic sequencing platform, thereby contributing to reduced technological dependence. A ready-to-use protocol and reference benchmarks have been established for employing the Nanophor SPS system in the specific tasks of military laboratory diagnostics and biomonitoring.

Keywords: biological threats; vaccine virus; genomic monitoring; diagnostics; Nanophor SPS; pathogenic biological agent; platform; whole genome sequencing; next-generation sequencing; system.; Illumina

For citation: Petrov A.A., Kurochkin V.E., Alekseev Ya.I., Kwon D.A., Pavlyukov M.Yu., Kazantsev A.V., Soldatenkova M.I., Belozerov D.P., Pushkin A.A., Kутаев D.A., Borisevich S.V. Results of testing the Nanophor SPS whole-genome sequencer. *Journal of NBC Protection Corps.* 2026;10(1):64–77. EDN:nbwoqb.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2026-10-1-64-77>

Financial disclosure: The authors have no financial interests in the submitted materials or methods.

Conflict of interest statement: Ya.I. Alekseev, D.A. Kwon, A.A. Pushkin are employees of Syntol LLC but had no role in the decision to publish this article. The article has undergone the journal’s established peer-review process. The authors have declared no other conflicts of interest.

AI use: The authors did not use artificial intelligence.

Funding: 48 Central Scientific Research Institute of the Ministry of Defence of the Russian Federation.

Received July 11, 2025. Revised November 1, 2025. Accepted March 27, 2026.

ВВЕДЕНИЕ

Расширенная сеть биологических лабораторий, развернутая вдоль границ Российской Федерации и КНР, требует принятия своевременных и эффективных мер биологической защиты.

Войска радиационной, химической и биологической (РХБ) защиты ВС РФ в настоящее время оснащены диагностическими наборами реагентов на основе методов амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) для проведения биологического контроля и специфической индикации патогенных биологических агентов (ПБА), актуальных для ВС РФ. Однако сохраняется необходимость в средствах оперативного реагирования на новые биологические угрозы, обусловленные появлением неизвестных ПБА в районах дислокации российских войск [1].

Появившаяся недавно отечественная платформа «Нанофор СПС» занимает уникальную нишу среди приборов для массового параллельного секвенирования (МПС, NGS), позиционируясь как практичная система вто-

рого поколения. Она предназначена для геномного анализа и решения широкого круга задач в области функциональной геномики, токсикологии, иммунологии, физиологии, эволюционной и популяционной биологии, а также для диагностики инфекционных заболеваний на основе генотипирования.

Секвенирование нового поколения стало краеугольным камнем современной геномики. Среди множества платформ система «Нанофор СПС», представленная в 2023 году, составляет достойную конкуренцию зарубежным аналогам. Она сочетает проверенную технологию секвенирования путем синтеза (СПС, SBS) с относительно компактным дизайном и закрытым рабочим пространством, что минимизирует ручные операции. Несмотря на наличие таких зарубежных систем, как MiSeq, iSeq 100 и NextSeq 550 (Illumina, США), «Нанофор СПС» является оптимальным выбором для широкого спектра приложений – от анализа микробиома до секвенирования ампликонов возбудителей инфекций. Это особенно ак-

туально в условиях санкционного давления и необходимости обеспечения технологической независимости Российской Федерации от импортного оборудования и программного обеспечения.

Цель исследования – провести комплексную оценку эксплуатационных характеристик отечественной системы полногеномного секвенирования «Нанофор СПС» (ООО «НПФ Синтол», Россия) в сравнении с зарубежным аналогом MiSeq (Illumina, США).

Задачами данного исследования являлось:

- теоретическое обоснование экономической эффективности и применимости платформы «Нанофор СПС»;
- апробация отечественной системы полногеномного секвенирования второго поколения «Нанофор СПС»;
- определение ключевых преимуществ системы «Нанофор СПС» и оценки перспектив ее внедрения в практику войск РХБ защиты ВС РФ.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Теоретические основы и принципы работы технологии

Данная платформа реализует технологию секвенирования путем синтеза (SBS — Sequencing by Synthesis). Этот метод основан на детекции в реальном времени последовательного включения комплементарных нуклеотидов в растущую цепь ДНК ферментом ДНК-полимеразой, иммобилизованной на поверхности проточной ячейки [2, 3].

Ключевые компоненты технологии:

- *флуоресцентно-меченые обратимо-терминированные нуклеозидтрифосфаты*: каждый тип нуклеотида (A, T, C, G) метится уникальным флуорофором и содержит химический блокирующий группу (терминатор) у 3'-конца, что позволяет добавлять только один нуклеотид за цикл;

- *обратимые терминаторы*: химические группы, временно останавливающие синтез после добавления одного нуклеотида. Их удаление («снятие блока») в конце каждого цикла делает процесс циклическим;

- *проточная ячейка*: микрофлюидная камера, на внутренней поверхности которой закреплены фрагменты анализируемой ДНК (ДНК-библиотека);

- *оптическая система*: высокоточная флуоресцентная микроскопия для возбуждения и регистрации сигнала от каждого включенного меченого нуклеотида.

Принципиальная схема технологического процесса (основные этапы):

1. *Добавление нуклеотидов и синтез*: в проточную ячейку подается смесь четырех типов флуоресцентно-меченых, обратимо-терминированных нуклеозидтрифосфатов. ДНК-полимераза последовательно присоединяет к каждой растущей цепи комплементарный нуклеотид.

2. *Считывание сигнала*: после каждого цикла включения оптическая система сканирует ячейку, определяя цвет флуоресценции (и, следовательно, тип) нуклеотида, добавленного в каждую позицию кластера ДНК.

3. *Снятие блока и удаление метки*: в ходе последующей химической стадии обратимая 3'-блокирующая группа и флуоресцентная метка удаляются с добавленного нуклеотида, подготавливая цепь к включению следующего нуклеотида в новом цикле.

4. *Повтор*: цикл повторяется. Каждый новый цикл добавляет и считывает еще один нуклеотид.

После завершения всех циклов секвенирования специализированное программное обеспечение выполняет биоинформатический анализ, преобразуя последовательность зарегистрированных флуоресцентных сигналов для каждого кластера ДНК в соответствующую строку нуклеотидов — короткое прочтение (рид)¹ [4, 5].

Для проведения комплексной оценки эксплуатационных характеристик отечественной системы «Нанофор СПС» была выполнена экспериментальная апробация. Работа включала следующие ключевые этапы: выделение геномной ДНК вируса вакцины (*Vaccinia virus*), подготовку библиотек для полногеномного секвенирования, проведение собственно секвенирования на обеих платформах, биоинформатический анализ данных и сравнительную оценку результатов, полученных на отечественной системе и ее зарубежном аналоге (платформа MiSeq компании Illumina, США).

Материалы и методы

Материалы. Научная литература, доступная через открытые отечественные и англоязычные интернет-ресурсы; системы полногеномного секвенирования «Нанофор СПС» (Синтол, Россия) и MiSeq (Illumina, США). Для апробации систем был выбран ДНК-содержащий вирус с протяженным геномом – вирус вакцины (*Vaccinia virus*),

¹ *Прочтение (рид)*; прочтенная последовательность (read, sequence read): нуклеотидная последовательность, генерируемая устройством секвенирования (ГОСТ Р ИСО 20397-2-2023. Биотехнология. Массовое параллельное секвенирование. Часть 2. Оценка качества данных секвенирования. М.: Стандартинформ; 2023. 24 с.).

штамм Б-51, депонированный в коллекции ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России.

Методы. В работе применялся экспериментальный метод полногеномного секвенирования. Проводилось выделение вирусной ДНК колоночным методом, подготовка библиотек, секвенирование и последующая биоинформатическая обработка данных. Результаты, полученные на системах «Нанофор СПС» и MiSeq, были подвергнуты сравнительному анализу.

1. Выделение ДНК. Геномную ДНК выделяли из гомогенизированной хориоаллантоисной оболочки куриных эмбрионов, инфицированных вирусом вакцины штамм Б-51 (депонирован в коллекции ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России). Для выделения использовали коммерческий набор Magen HiPure Pathogen DNA/RNA Kit (Magen, Китай) в строгом соответствии с протоколом производителя. Концентрацию и степень чистоты (соотношение A_{260}/A_{280}) полученной ДНК определяли с помощью флуориметра Qubit 4 (Thermo Fisher Scientific, США). Образцы с концентрацией не менее 1 нг/мкл и оптимальными спектрофотометрическими показателями считали пригодными для последующих этапов работы².

2. Подготовка библиотек и полногеномное секвенирование. Библиотеки для полногеномного секвенирования (WGS) были подготовлены с использованием 1 нг выделенной геномной ДНК и коммерческого набора SyntEra Library Preparation Kit (ООО «НПФ Синтол», Россия) в строгом соответствии с протоколом производителя. Индексирование и амплификация библиотек осуществлялись в ходе ПЦП с введением уникальных парных индексных последовательностей (dual index) для каждого образца. Качество сборки библиотек и распределение размеров фрагментов (с ожидаемым

пиком ~300–400 п.н.)³ контролировали методом фрагментного анализа на генетическом анализаторе «Нано-фор 05» (ООО «НПФ Синтол», Россия) согласно руководству пользователя.

Эквимолярные пулы индексированных библиотек загружали в проточную ячейку (MiSeq Reagent Kit v2, 300 cycles) и проводили секвенирование по схеме парных концов (2×150 п.н., paired-end) на системе «Нанофор СПС» (Синтол, Россия) в соответствии со стандартным протоколом. Для обеспечения достоверного анализа целевое покрытие (sequencing depth) генома вируса было установлено на уровне не менее $50\times^4$.

3. Биоинформатический анализ. Первичная обработка данных (конвертация сигналов и демультимплексирование по индексным последовательностям) выполнялась автоматически встроенным программным обеспечением секвенатора «Нанофор СПС» с последующим экспортом данных в стандартном формате FASTQ.

Предобработка данных. Качество полученных «сырых»⁵ ридов оценивали с помощью программы FastQC (v.0.11.9). Адаптерные последовательности⁶ и низкокачественные участки (с оценкой качества $Q<20$) были обрезаны с использованием утилиты fastp (v.0.23.2) с параметрами по умолчанию⁷.

Сборка генома (de novo). Очищенные риды использовали для сборки генома *de novo* с помощью сборщика SPAdes (v.3.15.4). Контиги⁸, соответствующие геному целевого вируса, идентифицировали путем поиска гомологичных последовательностей в базе данных NCBI Nucleotide (nt) с использованием алгоритма BLASTN⁹ [7, 8].

Основные параметры полногеномного секвенатора «Нанофор СПС» согласно технической документации производителя представлены в *таблице 1*.

² IVD6672 MagPure Pathogen DNA/RNA Kit. Protocol. URL: <https://www.magen-tec.com/uploadfiles/2023%E8%AF%B4%E6%98%8E%E4%B9%A6RNA/IVD6672%20MagPure%20Pathogen%20DNARNA%20Kit.pdf> (дата обращения: 25.06.2025).

³ П.н. – пар нуклеотидов.

⁴ Nextera XT DNA Library Preparation Kit. Protocol. URL: <https://www.illumina.com/products/by-type/sequencing-kits/library-prep-kits/nextera-xt-dna.html> (дата обращения: 25.06.2025).

⁵ «Сырые» риды – прочтения, полученные с прибора и не прошедшие биоинформатическую обработку.

⁶ Последовательность адаптера; адаптер (adapter sequence, adapter): синтетический олигонуклеотид известной последовательности, который может быть добавлен к 3' - или 5' -концам фрагмента нуклеиновой кислоты. (ГОСТ Р ИСО 20397-2-2023. Биотехнология. Массовое параллельное секвенирование. Часть 2. Оценка качества данных секвенирования. М.: Стандартинформ; 2023. 24 с.).

⁷ Bioinformatics. 2018;34(17):i884–i890. URL: <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bty560> (дата обращения: 25.06.2025)

⁸ Контиг (от англ. contiguous) представляет собой набор перекрывающихся сегментов ДНК, которые в совокупности представляют собой консенсусную область ДНК [6].

⁹ NCBI BLAST. URL: <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov> (дата обращения: 25.06.2025).

Таблица 1. Основные параметры полногеномного секвенатора «Нанофор СПС»
Table 1. Main parameters of the Nanophor SPS whole genome sequencer

Параметр / Parameter	Значение / Value
Количество одноконцевых прочтений (ОП) / Number of single-end reads (SE)	>15 млн / >15 mln
PF(Post Filter)-кластеры / PF(Post Filter) clusters	99 %
Максимальная длина чтений / Maximum length of reads	2×250
Время работы / Working time	До 60 часов / Up to 60 hours
Формат выходных данных / Output data format	bcl, fastq / bcl, fastq
Максимальный выход / Maximum output	>15 гигабайт / >15 gigabyte
<p>Примечание. Таблица составлена по данным производителя (Пушкин АА. Отечественные разработки в области секвенирования ДНК. Научно-практическая конференция «Молекулярная диагностика в онкологии»; 2025. URL: https://kld-service.ru/wp-content/uploads/2025/03/Пушкин-АА_ННМО2025_Синтол.pdf; дата обращения: 25.06.2025).</p> <p>Note. The table is compiled based on the manufacturer's data (Pushkin AA. Domestic developments in the field of DNA sequencing. Scientific and practical conference «Molecular diagnostics in oncology»; 2025. URL: https://kld-service.ru/wp-content/uploads/2025/03/Пушкин-АА_ННМО2025_Синтол.pdf; accessed: 25.06.2025).</p>	

Критерии оценки платформы

Оценка платформы «Нанофор СПС» проводилась по трем ключевым критериям: производительность, надежность и экономическая эффективность.

- **Производительность** определялась как объем выходных данных (гигабайты или количество ридов), генерируемых платформой за один полный цикл работы (run).

- **Надежность** оценивалась на основе стабильности работы, частоты технических сбоев и сложности стандартных операций по обслуживанию и устранению неполадок.

- **Экономическая эффективность** рассчитывалась с учетом следующих параметров:

стоимость за запуск (cost per run): ключевой показатель для сравнительного анализа, включающий стоимость всех реагентов и расходных материалов, необходимых для одного цикла секвенирования;

капитальные затраты (capital expenditure, CAPEX): первоначальная стоимость приобретения оборудования;

операционные затраты (operational expenditure, OPEX): регулярные расходы на

техническое обслуживание, сервисные контракты, потребление электроэнергии и обучение персонала.

Результаты полногеномного секвенирования и сборки

В результате полногеномного секвенирования ДНК вируса вакцины (штамм Б-51) на платформе «Нанофор СПС» было получено 5 183 774 парных ридов (2×150 п.н.). Контроль качества с помощью FastQC подтвердил высокое качество данных: более 95 % оснований имели показатель качества Q>30. После процедуры обрезки адаптеров и фильтрации по качеству с помощью fastp для последующего анализа было сохранено 4 960 271 рид (95,7 % от исходных данных).

De novo сборка очищенных ридов с использованием SPAdes позволила реконструировать полную геномную последовательность. Сборка была представлена единственным линейным контигом длиной 160 711 пар оснований со средним покрытием (depth of coverage) 300×. Оценка статистики сборки с помощью QUAST показала ее высокое качество и полноту: значение N50 составило 160 711 п.н., что соответствует полной длине реконструированного генома (таблица 2).

Таблица 2. Результаты сборки генома вируса вакцины
Table 2. Results of assembling the genome of a DNA-containing virus

Параметр / Parameter	Значение / Value
Общее количество прочтений после обработки / Total number of reads after processing	10367548
Общая длина сборки / Total assembly length	160711
Количество контигов / Number of contigs	1
Размер наибольшего контига (п.н.) / Largest contig size (bp)	160711
Среднее покрытие (×) / Average coverage (×)	300
% GC / % GC	54,2
<p>Примечание. Таблица составлена на основании данных авторов с использованием ГОСТ Р ИСО 20397-2-2023. Биотехнология. Массовое параллельное секвенирование. Часть 2. Оценка качества данных секвенирования. М.: Стандартинформ; 2023. 24 с.</p> <p>Note. The table is based on the authors' data using GOST R ISO 20397-2-2023. Biotechnology. Massively parallel sequencing. Part 2. Sequencing data quality assessment. Moscow: Standardinform; 2023. 24 p.</p>	

Результаты биоинформатического анализа и сравнения

Качество данных секвенирования оценивали по трем ключевым параметрам, стандартным для анализа NGS-данных:

- распределение показателей качества оснований (per base sequence quality): доля оснований с показателем Phred (Q)>30 в прямых (R1) и обратных (R2) ридах (рисунки 1);
- общее качество ридов (per sequence quality scores): интегральная оценка качества для каждого рида в парах R1 и R2 (рисунки 2);

- содержание неопределенных оснований (per base N content): процент неидентифицированных нуклеотидов (обозначаемых «N») в каждой позиции для ридов R1 и R2 (рисунки 3).

Результаты, представленные на рисунках 1-3, демонстрируют, что основная масса нуклеотидных оснований (per-base quality) имеет показатель качества Phred (Q) выше 30, со средними значениями в диапазоне 34-36. Данный уровень качества соответствует точности определения основания >99.9 %

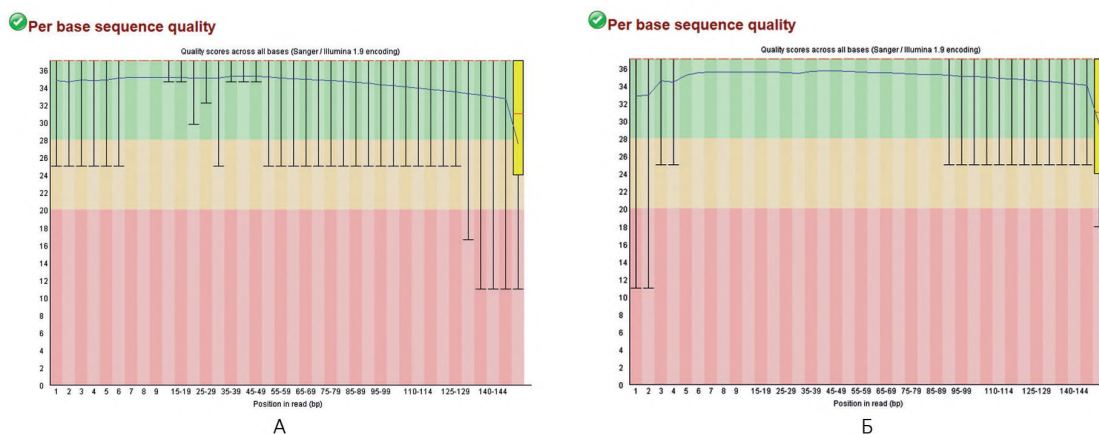


Рисунок 1. Качество нуклеотидных оснований в прямых и обратных ридах по результатам полногеномного секвенирования. А – Распределение показателей качества (Q-score > 30) по позициям в прямых ридах (R1). Б – Распределение показателей качества (Q-score > 30) по позициям в обратных ридах (R2). Данные авторов
Figure 1. Per-base sequence quality scores for forward and reverse reads from whole-genome sequencing. A, Distribution of per-base quality scores with Phred quality Q>30 for forward reads (R1). Б, Distribution of per-base quality scores with Phred quality Q>30 for reverse reads (R2). Author's data

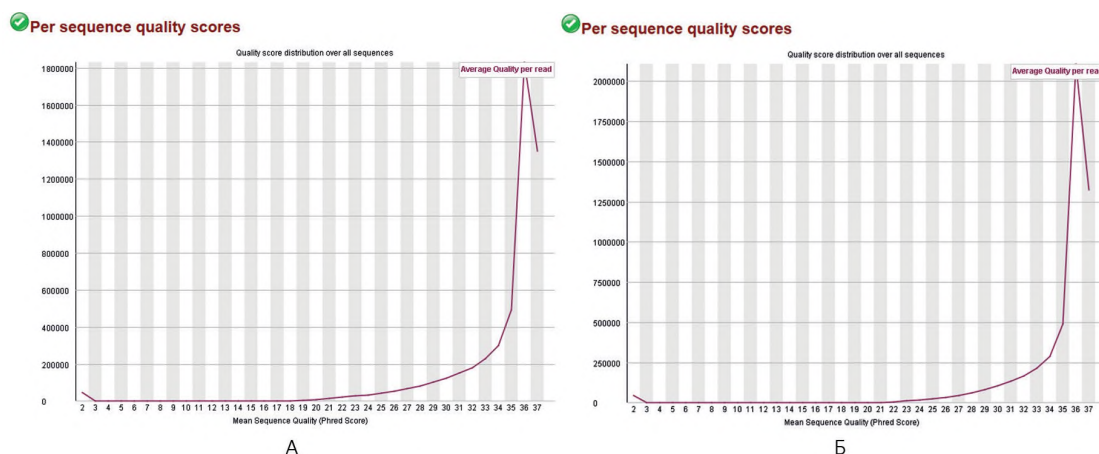


Рисунок 2. Распределение среднего качества ридов (per-sequence quality scores). А – Прямые риды (R1). Б – Обратные риды (R2). Данные авторов
Figure 2. Distribution of per-sequence mean quality scores. A, Forward reads (R1). Б, Reverse reads (R2). Source: author's data

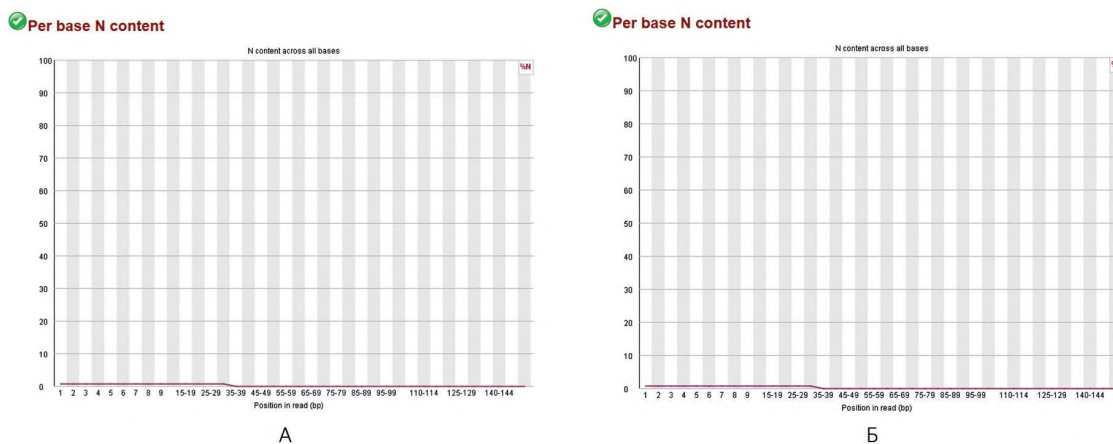


Рисунок 3. Содержание неопределённых оснований (N) в прямых и обратных ридах. А - Прямые риды (R1). Б - Обратные риды (R2). Данные авторов
Figure 3. Per-base content of ambiguous nucleotides (N). A, Forward reads (R1). B, Reverse reads (R2). Source: author's data

(вероятность ошибки < 0.1%, или 1 к 1000), что является индикатором высокого качества полученных данных секвенирования.

Сравнительный анализ доли оснований с Q>20 и Q>30 для систем «Нанофор СПС» (Россия) и MiSeq (Illumina, США) представлен на рисунке 4.

Обсуждение результатов

Проведенная апробация отечественной системы полногеномного секвенирования

второго поколения «Нанофор СПС» позволила выявить ее ключевые конкурентные преимущества.

1. Универсальность и гибкость. Система поддерживает широкий спектр протоколов подготовки библиотек и длин прочтения, что делает ее эффективной платформой для независимого и оперативного геномного мониторинга биологических угроз. Это имеет ключевое значение для совершенствования лабораторной диагностики патогенных био-

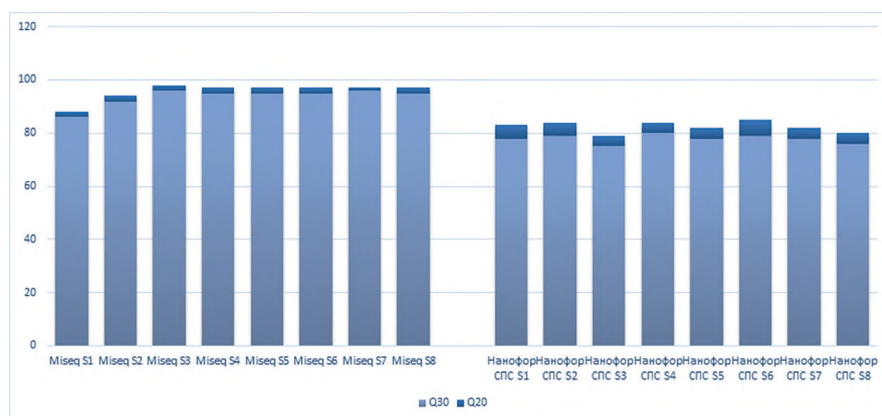


Рисунок 4. Сравнение платформ «Нанофор СПС» и MiSeq по доле высококачественных оснований. На диаграмме представлена доля нуклеотидных оснований с показателем качества Phred выше порогов Q>20 и Q>30 для восьми проанализированных образцов (S1–S8), полученных при параллельном секвенировании на системах «Нанофор СПС» (Россия) и MiSeq (Illumina, США). Рисунок подготовлен авторами

Figure 4. Comparison of the Nanophor SPS and MiSeq platforms based on the proportion of high-quality bases. The chart displays the percentage of nucleotide bases with a Phred quality score above the thresholds of Q>20 and Q>30 for eight analyzed samples (S1–S8). The data were obtained from parallel sequencing runs on the Nanophor SPS (Russia) and MiSeq (Illumina, USA) systems. Figure created by the authors

логических агентов (ПБА) в рамках системы войск РХБ защиты ВС РФ.

2. Надежность и воспроизводимость. Стабильно высокие показатели качества данных (доля оснований с $Q>30$) (рисунок 1) и предсказуемый выход данных между запусками обеспечивают точное планирование экспериментов и эффективное мультиплексирование образцов.

3. Экономическая эффективность. Стоимость владения и эксплуатации системы «Нанофор СПС» является конкурентоспособной по сравнению с зарубежными аналогами, такими как MiSeq, MiniSeq, iSeq 100 (Illumina, США) и DNBSEQ-G50 (MGI, Китай).

В результате проведенных экспериментов были получены детальные эксплуатационные характеристики системы (таблица 3). Установлено, что платформа «Нанофор СПС» обеспечивает корректную *de novo* сборку геномов значительного размера. В ходе работы был реконструирован полный геном вируса вакцины длиной более 160 тыс. пар оснований, что подтверждает достаточную глубину покрытия и высокую точность секвенирования. Для многих ДНК-содержащих вирусов характерны протяженные геномы, требующие от платформы стабильной работы на длинных циклах и поддержки надежных алгоритмов сборки [3]. Полученные результаты демон-

стрируют универсальность системы «Нанофор СПС» и ее применимость как для анализа ампликонов и бактериальных геномов, так и для полногеномного секвенирования крупных вирусных геномов [3], что обеспечивает функциональную сопоставимость с ведущими зарубежными аналогами.

Успешный запуск системы, соответствие выходных данных установленным стандартам качества и достижение поставленных экспериментальных целей подтверждают надежность аппаратно-программного комплекса «Нанофор СПС» и успешное прохождение им комплексной апробации [3].

Перспективы развития и актуальность применения в войска РХБ защиты

Проведенная апробация подтверждает, что система «Нанофор СПС» соответствует ключевым современным трендам в области секвенирования нового поколения (NGS), что определяет ее высокую актуальность и перспективы для применения в войсках РХБ защиты.

1. Массовый скрининг и рентабельность. NGS-платформы второго поколения, к которым относится «Нанофор СПС», остаются оптимальным решением для масштабных задач, таких как эпидемиологический мониторинг или скрининг окружающей среды на наличие патогенов. Экономическая эффективность прибора подтверждена его сравнением с аналогичными характеристиками систем зарубежного производства (Illumina, США) по параметрам, приведенным в таблице 4. Способность генерировать большие объемы точных данных при низкой удельной стоимости на образец делает эту технологию идеальной для анализа тысяч проб в рамках программ биобезопасности.

2. Высокая точность как «золотой стандарт». Для задач точной идентификации и дифференциальной диагностики ПБА, а также для валидации результатов, полученных другими методами, NGS-платформы второго поколения служат основным или подтверждающим методом, обеспечивая необходимую надежность в принятии решений.

3. Интеграция с искусственным интеллектом. Развитие методов биоинформатики и внедрение алгоритмов искусственного интеллекта (ИИ) и машинного обучения открывают перспективы для автоматизированной интерпретации данных секвенирования. Это позволит оперативно оценивать патогенетический потенциал, предсказывать устойчивость к средствам лечения (например, антибиотикам) и выявлять генетические маркеры

Таблица 3. Результаты апробации прибора «Нанофор СПС»
Table 3. Results of approbation the Nanophor SPS device

Параметр / Parameter	Значение / Value
Общее количество прочтений после обработки / Total number of reads after processing	10367548
Общая длина сборки / Total assembly length	160711
Размер наибольшего контига (п.н.) / Largest contig size (bp)	160711
$Q>30$	32-34
Среднее покрытие (x) / Average coverage (x)	300

Примечание.

Таблица составлена на основании данных авторов с использованием ГОСТ Р ИСО 20397-2-2023. Биотехнология. Массовое параллельное секвенирование. Часть 2. Оценка качества данных секвенирования. М.: Стандартиформ; 2023. 24 с.

Note.

The table is based on the authors' data using GOST R ISO 20397-2-2023. Biotechnology. Massively parallel sequencing. Part 2. Sequencing data quality assessment. Moscow: Standartinform; 2023. 24 p.

Таблица 4. Результаты апробации прибора «Нанофор СПС»
Table 4. Results of approbation the Nanophor SPS device

Параметр / Parameter	«Нанофор СПС» (Синтол, Россия) / Nanophor SPS (Syntol, Russia)	MiSeq (Illumina, США) / MiSeq (Illumina, USA)
Стоимость за один запуск, тыс. руб. / Cost per one launch, thousand rubles	400	900
Капитальные затраты, тыс. руб. / Capital expenditures, thousand rubles	13000	18000
Операционные затраты (на один год), тыс. руб. / Operating expenses, thousand rubles (per one year)	1300	2000
Итого, тыс. руб. / Total, thousand rubles	14700	20900
Среднее покрытие (x) / Average coverage (x)	300	300
Примечание. Таблица составлена на основании данных авторов. Note. The table is based on the authors' data.		

вирулентности, интегрируя геномные данные с эпидемиологической информацией [9].

4. Симбиоз с технологиями длинного прочтения. Для анализа сложных геномов или отслеживания путей передачи патогенов (филогенетический анализ) данные с платформ второго поколения могут эффективно дополняться длинными прочтениями (third-generation sequencing). Короткие, но точные риды с «Нанофор СПС» идеально подходят для верификации и коррекции сборок, выполненных по длинным ридам, но более подверженным ошибкам прочтениям [9, 10].

Система «Нанофор СПС» не только отвечает текущим потребностям в надежном и экономичном геномном анализе, но и встраивается в перспективную технологическую экосистему, что обеспечивает ее долгосрочную значимость для задач биологической защиты.

ВЫВОДЫ

На основании проведенной комплексной апробации отечественной платформы «Нанофор СПС» сформулированы следующие выводы:

1. Платформа «Нанофор СПС» обеспечивает высокое качество данных полногеномного секвенирования: более 95 % нуклеотидных оснований имеют показатель качества Phred Q>30, что соответствует точности определения основания >99,9 %.

2. Система демонстрирует достаточную мощность для сборки крупных геномов. На примере вируса вакцины была выполнена *de novo* сборка полного генома (один линей-

ный контиг длиной 160 711 п.н.) со средним покрытием ~300x, что подтверждает высокую точность и глубину секвенирования.

3. Эксплуатационные характеристики платформы (пропускная способность ~10–15 Гб за запуск, поддержка мультиплексирования образцов) делают ее практичным инструментом для решения разнообразных задач в области геномного анализа.

4. Ключевыми конкурентными преимуществами системы «Нанофор СПС» являются ее универсальность (поддержка широкого спектра протоколов) и экономическая эффективность. Сравнительный анализ показывает, что стоимость запуска, капитальные и операционные затраты для данной платформы существенно ниже, чем у сопоставимых зарубежных аналогов (таких как системы Illumina, США).

Таким образом, отечественная система полногеномного секвенирования «Нанофор СПС» подтвердила статус надежной, универсальной и экономически эффективной платформы, соответствующей современным требованиям. На основании полученных результатов система рекомендована к внедрению в практику научно-исследовательских, диагностических и образовательных учреждений в рамках РХБ защиты ВС РФ, где приоритетными являются оперативность, доступность и технологическая независимость.

Практическая значимость работы

Определяется следующими аспектами. Система предоставляет заказчику (войскам

РХБЗ) комплексные и верифицированные данные для обоснованного выбора и закупки отечественной платформы секвенирования, снижая технологическую зависимость от

Запада. Сформирован готовый протокол и референсные показатели для использования системы «Нанофор СПС» в специфических задачах войск РХБ защиты.

Ограничения исследования / Limitations of the study

Апробация проводилась на одном типе биологического материала – ДНК крупного вируса (вирус вакцины). Хотя это демонстрирует работу с протяженным геномом, для всесторонней оценки необходимы испытания на более широкой панели мишеней, включая РНК-вирусы, бактериальные геномы с различным % GC-составом, метагеномные пробы и образцы с низким содержанием ДНК, что является типичным для полевых условий. Работа выполнялась в оптимальных лабораторных условиях. Не оценивалась устойчивость работы системы «Нанофор СПС» к потенциальным сложностям эксплуатации в полевых или мобильных лабораториях войск РХБ защиты (например, к перепадам температуры, вибрации, работе от альтернативных источников питания, упрощенным протоколам пробоподготовки). Сравнительный анализ проводился преимущественно с одной зарубежной платформой (Illumina MiSeq). Для более полной картины конкурентного ландшафта было бы целесообразно включить в сравнение другие современные платформы, включая системы на основе синтеза (например, NextSeq) и нанопорового секвенирования (Oxford Nanopore), особенно с точки зрения скорости получения первичных данных и портативности. Исследование охватывает ограниченное количество запусков. Для полной оценки надежности (reliability) и воспроизводимости (reproducibility) системы, а также для прогнозирования затрат на обслуживание, необходимы долгосрочные эксплуатационные данные, накопленные в течение сотен циклов секвенирования. Основное внимание уделено технико-экономическим характеристикам. Менее изученными остаются вопросы интеграции системы в существующие цифровые контуры и стандарты отчетности войск РХБ защиты, включая совместимость программного обеспечения с ведомственными базами данных, автоматизацию формирования отчетов и требования по кибербезопасности. / The validation was performed using a single type of biological material – DNA from a large virus (Vaccinia virus). While this demonstrates the platform's capability to handle extensive genomes, a comprehensive assessment requires testing against a broader panel of targets. This should include RNA viruses, bacterial genomes with varying GC content, metagenomic samples, and specimens with low DNA input, which are typical for field conditions. The study was conducted under optimal laboratory settings. The resilience of the Nanophor SPS system to potential operational challenges in field or mobile laboratories of the NBC (Nuclear, Biological, Chemical) defense troops was not evaluated. Such challenges include temperature fluctuations, vibration, operation from alternative power sources, and the use of simplified sample preparation protocols. The comparative analysis was primarily conducted against a single foreign platform (Illumina MiSeq). To provide a more complete picture of the competitive landscape, it would be advisable to include other modern platforms in the comparison. These include other sequencing-by-synthesis systems (e.g., NextSeq) and nanopore sequencing technology (Oxford Nanopore), particularly from the perspective of time-to-first-data and portability. The research encompassed a limited number of sequencing runs. For a full assessment of the system's reliability and reproducibility, as well as for accurate forecasting of maintenance costs, long-term operational data accumulated over hundreds of sequencing cycles is necessary. The primary focus of this study was on technical and economic characteristics. Less explored remain the questions of integrating the system into the existing digital frameworks and reporting standards of the NBC defense troops. This includes software compatibility with departmental databases, automation of report generation, and cybersecurity requirements.

Список источников / References

1. Петров АА, Казанцев АВ, Ковальчук ЕА, Павлюков МЮ, Сапкулов АВ, Кутаев ДА, Борисевич СВ. Современные аппаратные и программные решения для полногеномного секвенирования, перспективы их внедрения в практику войск радиационной, химической и биологической защиты Вооруженных Сил Российской Федерации. *Вестник войск РХБ защиты*. 2024;8(2):164–175. EDN: obanjc.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2024-8-2-164-175>

Petrov AA, Kazantsev AV, Kovalchuk EA, Pavlyukov MYu, Sapkulov AV, Kutaev DA, Borisevich SV. Modern Hardware and Software Solutions for Whole-Genome Sequencing, Prospects of Their Implementation in the Practice of Nuclear, Chemical and Biological Protection Troops of the Armed Forces of the Russian Federation. *Journal of NBC Protection Corps*. 2024;8(2):164-175. (In Russ.).
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2024-8-2-164-175>

2. Goodwin S, McPherson JD, McCombie WR. Coming of age: Ten years of next-generation sequencing technologies. *Nature Reviews Genetics*. 2016;17(6):333–351.
<https://doi.org/10.1038/nrg.2016.49>

3. Алексеев ЯИ, Петров АИ, Чубинский-Надеждин ИВ, Резник ВС, Никаноров ВВ, Пушкин АА и др. Первый отечественный прибор для массового параллельного секвенирования ДНК Нанофор СПС. *Biomics*. 2025;17(2):121-32.
<https://doi.org/10.31301/2221-6197.bmcs.2025-9>
Alekshev YaI, Petrov AI, Chubinsky-Nadezhdin IV, Reznik VS, Nikanorov VV, Pushkin AA, et al. The first domestic device for massive parallel DNA sequencing Nanophore SPS. *Biomics*. 2025;17(2):121-32 (In Russ.).
<https://doi.org/10.31301/2221-6197.bmcs.2025-9>
4. Манойлов ВВ, Бородинов АГ, Сараев АС, Петров АИ, Заруцкий ИВ, Курочкин ВЕ. Алгоритмы обработки изображений в секвенаторе ДНК «Нанофор СПС». *Журнал технической физики*. 2022;92(7):985–992.
<https://doi.org/10.21883/JTF.2022.07.52655.318-21>
Manoilov VV, Borodinov AG, Saraev AS, Petrov AI, Zarutsky IV, Kurochkin VE. Image processing algorithms in the DNA sequencer Nanophor SPS. *Technical Physics*. 2022;92(7):985–92 (In Russ.).
<https://doi.org/10.21883/JTF.2022.07.52655.318-21>
5. Mardis ER. Next-generation DNA sequencing methods. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*. 2008;9:387–402.
<https://doi.org/10.1146/annurev.genom.9.081307.164359>
6. Ravi RK, Walton K, Khosroheidari M. MiSeq: A Next Generation Sequencing Platform for Genomic Analysis. *Methods Mol Biol*. 2018;1706:223–32.
https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7471-9_12
7. Gregory SG. Contig Assembly. *Encyclopedia of Life Sciences*. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd; 2005.
<https://doi.org/10.1038/npg.els.0005365>
8. Bankevich A, Nurk S, Antipov D, Gurevich AA, Dvorkin M, Kulikov AS, et al. SPAdes: a new genome assembly algorithm and its applications to single-cell sequencing. *J Comput Biol*. 2012;19(5):455–77.
<https://doi.org/10.1089/cmb.2012.0021>
9. Katoh K, Standley DM. MAFFT multiple sequence alignment software version 7: improvements in performance and usability. *Mol Biol Evol*. 2013;30(4):772–80.
<https://doi.org/10.1093/molbev/mst010>
10. Манойлов ВВ, Бородинов АГ, Заруцкий ИВ, Петров АИ, Сараев АС, Курочкин ВЕ. Алгоритмы первичного анализа локальных объектов флуоресценции в секвенаторе ДНК «Нанофор СПС». *Информатика и автоматизация*. 2024; 23(4):989–1021.
<https://doi.org/10.15622/ia.23.4.3>
Manoilov VV, Borodinov AG, Zarutsky IV, Petrov AI, Saraev AS, Kurochkin VE. Algorithms for the primary analysis of local fluorescence objects in the Nanophor SPS DNA sequencer. *Informatics and automation*. 2024; 23(4):989–1021 (In Russ.).
<https://doi.org/10.15622/ia.23.4.3>
11. Jain M, Koren S, Miga KH, Quick J, Rand AC, Sasani TA, et al. Nanopore sequencing and assembly of a human genome with ultra-long reads. *Nature Biotechnology*. 2018;36(4):338–345.
<https://doi.org/10.1038/nbt.4060>

Вклад авторов / Authors' contributions

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: **А.А. Петров** – формирование концепции статьи, написание текста рукописи, критическое обсуждение текста рукописи; **В.Е. Курочкин** – редактирование текста рукописи, критическое обсуждение текста рукописи; **Я.И. Алексеев** – сбор и анализ данных научной литературы, переработка текста рукописи; **Д.А. Квон** – критическое обсуждение текста рукописи, переработка текста рукописи; **М.Ю. Павлюков** – выделение ДНК, подготовка библиотек и полногеномное секвенирование; **А.В. Казанцев** – сбор и анализ данных научной литературы, переработка текста рукописи; **М.И. Солдатенкова** – подготовка материалов для статьи по методам секвенирования, обработка данных секвенирования; **Д.П. Белозеров** – визуализация и систематизация данных секвенирования, оформление рисунков и таблиц; **А.А. Пушкин** – обработка данных секвенирования, критическое обсуждение текста рукописи; **Д.А. Кутаев** – редактирование текста рукописи, критическое обсуждение текста рукописи; **С.В. Борисевич** – окончательное утверждение рукописи. / All authors confirm that their authorship meets the ICMJE criteria. The largest contribution is distributed as follows: **A.A. Petrov** – development of the article concept, writing the manuscript text, critical discussion of the manuscript text; **V.E. Kurochkin** – editing the manuscript, critical discussion of the manuscript text; **Y.I. Alekshev** – collection and analysis of scientific literature data, revision of the manuscript text; **D.A. Kwon** – critical discussion of the manuscript text, revision of the manuscript text; **M.Y. Pavlyukov** – DNA extraction, library preparation, and whole-genome sequencing; **A.V. Kazantsev** – collection and analysis of scientific literature data, revision of the manuscript text; **M.I. Soldatenkova** – preparation of

materials for the article on sequencing methods, sequencing data processing; **D.P. Belozero**v – visualization and systematization of sequencing data, design of figures and tables; **A.A. Pushkin** – sequencing data processing, critical discussion of the manuscript text; **D.A. Kutaev** – editing the manuscript, critical discussion of the manuscript text; **S.V. Borisevich** – final approval of the manuscript.

Сведения о рецензировании / Peer review information

Статья прошла двустороннее анонимное «слепое» рецензирование двумя рецензентами, специалистами в данной области. Рецензии находятся в редакции журнала и в РИНЦе. / The article has been doubleblind peer reviewed by two experts in the respective field. Peer reviews are available from the Editorial Board and from Russian Science Citation Index database.

Об авторах/ Authors

Федеральное государственное бюджетное учреждение «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации, 141306, Российская Федерация, г. Сергиев Посад-6, ул. Октябрьская, д. 11.

Петров Александр Анатольевич. Начальник научно-исследовательского управления, д-р мед. наук.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9714-2085>

Павлюков Михаил Юрьевич. Старший научный сотрудник.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0150-0998>

Казанцев Алексей Васильевич. Старший научный сотрудник.

Солдатенкова Мария Игоревна. Младший научный сотрудник.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7760-6019>

Белозеров Денис Петрович. Старший научный сотрудник.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1858-8689>

Кутаев Дмитрий Анатольевич. Заместитель начальника ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России по научной работе, канд. биол. наук.

Борисевич Сергей Владимирович. Начальник ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России, д-р биол. наук, профессор, академик РАН.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6742-3919>

Институт аналитического приборостроения Российской академии наук, 198095, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Ивана Черных, 31-33, лит. А

Курочкин Владимир Ефимович. Руководитель научного направления «Методы и приборы генетического анализа» ИАП РАН, д-р тех. наук, профессор.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8743-9507>

Алексеев Яков Игоревич. Ведущий научный сотрудник, канд. биол. наук.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1696-7684>

Пушкин Антон Андреевич. Старший научный сотрудник.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2385-6285>

Общество с ограниченной ответственностью «Научно-производственная фирма Синтол», 125499, Российская Федерация, г. Москва, Кронштадтский бульвар, д. 39, корп. 1, помещ. I ком. 43/рм 12-3.

Кwon Дмитрий Аркадьевич. Старший научный сотрудник

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4039-2665>

Алексеев Яков Игоревич. Научный директор, канд. биол. наук.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1696-7684>

Контактная информация для всех авторов: 48cnii@mil.ru
Контактное лицо: Борисевич Сергей Владимирович; 48cnii@mil.ru

48 Central Research Institute of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Oktyabrskaya St., 11, Sergiev Posad-6 141306, Russian Federation.

Aleksandr A. Petrov. Head of Research Department, Dr Sci. (Med.).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9714-2085>

Mikhail Y. Pavlyukov. Senior Researcher.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0150-0998>

Aleksey V. Kazantsev. Senior Researcher.

Maria I. Soldatenkova. Junior researcher.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7760-6019>

Denis P. Belozеров. Senior Researcher.

ORCID: 0009-0008-1858-8689

Dmitriy A. Kutaev. Deputy of Head of 48 Central Research Institute of the Ministry of Defence of the Russian Federation on scientific research, Cand. Sci. (Biol).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4236-1368>

Sergey V. Borisevich. Head of 48 Central Research Institute of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Academician of Russian Academy of Sciences, Dr Sci. (Biol.), Professor.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6742-3919>

Institute for Analytical Instrumentation of RAS, Ivana Chernykh St., 31-33, lit. A, St. Petersburg 198095, Russian Federation.

Vladimir E. Kurochkin. Head of the Research Department “Methods and Instruments for Genetic Analysis” at the Institute of Analytical Problems of the Russian Academy of Sciences, Dr Sci. (Tech.), Professor.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8743-9507>

Yakov I. Alekseev. Leading Researcher. Cand. Sci. (Biol).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1696-7684>

Anton A. Pushkin. Senior Researcher.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2385-6285>

Syntol LLC, Kronshtadtskii, 39, 1, I Kom. 43/Rm 12-3, Moscow 125499, Russian Federation.

Dmitry A. Kwon. Senior Researcher.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4039-2665>

Yakov I. Alekseev. Scientific Director of Syntol LLC Cand. Sci. (Biol).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1696-7684>

Contact information for all authors: 48cnii@mil.ru

Contact person: Sergey V. Borisevich; 48cnii@mil.ru



Промпт-инжиниринг для выявления патентоспособных технических решений в научных публикациях

М.В. Супотницкий✉

Федеральное государственное бюджетное учреждение «27 Научный центр имени академика Н.Д. Зелинского» Министерства обороны Российской Федерации
111024, Российская Федерация, г. Москва, проезд Энтузиастов, д. 19
✉ e-mail: 27nc_1@mil.ru

Основные моменты

- Разработана методология выявления патентоспособных решений в научных статьях, реализованная методом промпт-инжиниринга с использованием большой языковой модели DeepSeek-V3.2.
- Созданы типовые матрицы для составления патентных заявок на три типа объектов (способ, устройство, вещество), интегрирующие требования российского патентного законодательства и систематизированные ошибки заявителей.
- Сформулированы 6 научных принципов использования ИИ для трансформации научных результатов в объекты интеллектуальной собственности.

Актуальность. Значительная часть научных экспериментальных публикаций содержит патентоспособные технические решения, не выявленные авторами. Большинство статей опубликованы более 12 месяцев назад, что приводит к пропуску срока авторской льготы и создает препятствия для патентования.

Цель – разработать методологию выявления патентоспособных решений в научных статьях с использованием ИИ, позволяющую преобразовывать опубликованные результаты в патентные заявки.

Материалы и методы. Исследование базировалось на анализе запросов ФИПС по экспертизе заявок на изобретения. Разработаны чек-лист первичной оценки (10 критериев) и типовые матрицы для составления заявок на способ, устройство и вещество. Для обработки статей использовалась языковая модель DeepSeek-V3.2.

Результаты. Из шести статей пять содержали патентоспособные решения. На их основе составлено 9 патентных заявок с 15 независимыми пунктами. Разработаны подходы к выявлению изобретений в публикациях с истекшим сроком авторской льготы на новизну. Англоязычный кейс подтвердил языковую независимость методологии. На генерацию одной заявки уходит 3–7 минут, что соответствует обработке 5–10 тыс. токенов.

Заключение. Разработанная методология обеспечивает выявление изобретений в научных публикациях. Методология передается через промпты, загрузку матриц на типовые объекты и информации о типовых ошибках заявителей, и воспроизводится в новом чате. Ключевым фактором является наличие в публикации количественных экспериментальных данных. Предложенная методология также открывает перспективу для выявления патентоспособных объектов спустя годы после их опубликования при условии обнаружения в статье постановки задачи, но без раскрытия конкретного технического решения.

Практическая значимость работы. Разработанная система промпт-инжиниринга, чек-лист и типовые матрицы могут использоваться патентными службами и изобретателями ВС РФ для выявления и оформления права на отечественные разработки, что будет способствовать технологическому суверенитету России.

Ключевые слова: DeepSeek; авторская льгота на новизну; изобретение; искусственный интеллект; научная статья; патентная заявка; патентование; промпт-инжиниринг; существенные признаки; техническое решение; технологический суверенитет; чек-лист

Для цитирования: Супотницкий М.В. Промпт-инжиниринг для выявления патентоспособных технических решений в научных публикациях. Вестник войск РХБ защиты. 2026;10(1):78–92. EDN:xvdpqu.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2026-10-1-78-92>

Прозрачность финансовой деятельности: автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов: М.В. Супотницкий является заместителем главного редактора журнала «Вестник войск РХБ защиты» с 2017 г. Это не повлияло на процесс рецензирования и окончательное решение.

Использование искусственного интеллекта: при подготовке статьи для анализа научных статей, систематизации данных, составления проектов патентных заявок по разработанным матрицам и лингвистической обработке текста использовалась языковая модель DeepSeek-V3.2 (разработчик – компания Deep Seek). Все ключевые решения, интерпретация результатов и формулировка научных принципов выполнены автором самостоятельно. Сгенерированные материалы проходили экспертную верификацию.

Финансирование: без финансирования.

Поступила 14.01.2026 г. После доработки 25.02.2026 г. Принята к публикации 27.03.2026 г.

Prompt engineering for identifying patentable technical solutions in scientific publications

Mikhail V. Supotnitskiy✉

27 Scientific Centre Named after Academician N.D. Zelinsky
of the Ministry of Defence of the Russian Federation
Entuziastov Passage, 19, Moscow 111024, Russian Federation
✉ e-mail: 27nc_1@mil.ru

Highlights

- A methodology for identifying patentable solutions in scientific articles, implemented through prompt engineering methods using the large language model DeepSeek-V3.2, has been developed.
- Standard matrices for drafting patent applications for three types of objects (method, device, substance) have been created, integrating the requirements of Russian patent legislation and systematized applicant errors.
- Six scientific principles for using AI to transform scientific results into intellectual property objects have been formulated.

Relevance. A significant portion of scientific experimental publications contains patentable technical solutions that have not been identified by the authors. Most articles were published more than 12 months ago, which leads to missing the novelty grace period and creates obstacles for patenting.

Purpose of the study is to develop a methodology for identifying patentable solutions in scientific articles using AI, enabling the transformation of published results into patent applications.

Materials and Methods. The study was based on an analysis of FIPS (Federal Institute of Industrial Property) inquiries regarding the examination of invention applications. The DeepSeek-V3.2 language model was used for processing the articles. A primary assessment checklist (10 criteria) and standard matrices for drafting applications for methods, devices, and substances were developed. Approbation was carried out on six articles of various topics, including an English-language publication.

Results. Of the six articles, five (83.3%) contained patentable solutions. Based on these, 9 patent applications with 15 independent claims were drafted. Publications with an expired novelty grace period (up to 7 years) were successfully circumvented by introducing new essential features. The English-language case confirmed the language independence of the methodology. Six scientific principles for using AI to identify inventions were formulated.

Conclusion. The developed methodology enables the identification of inventions in scientific publications. The methodology is conveyed through prompts and can be reproduced in a new chat session. The key success factor is the presence of quantitative experimental data in the publication. The proposed strategy for circumventing prior publications allows for patenting solutions years after publication, provided the article states the problem without disclosing a specific solution.

Practical significance of the work. The developed prompt engineering system, checklist, and standard matrices can be used by patent services and inventors of the Armed Forces of the Russian Federation to identify and secure rights to domestic developments, thereby contributing to Russia's technological sovereignty.

Keywords: artificial intelligence; checklist; DeepSeek; essential features; grace period for novelty; invention; patent application; patenting; prompt engineering; scientific article; technical solution; technological sovereignty

For citation: Supotnitskiy M.V. Prompt engineering for identifying patentable technical solutions in scientific publications. *Journal of NBC Protection Corps*. 2026;10(1):78–92. EDN:xvdpqu.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2026-10-1-78-92>

Financial disclosure: The authors have no financial interests in the submitted materials or methods.

Conflict of interest statement: Mikhail V. Supotnitskiy has been the Deputy Editor-in-Chief of the *Journal of NBC Protection Corps* (since 2017). This did not affect the peer-review process or the final decision.

AI use: During the preparation of the article, the DeepSeek-V3.2 language model (developed by Deep Seek) was used for analyzing scientific articles, systematizing data, drafting patent applications based on the developed matrices, and for linguistic text processing. All key decisions, interpretation of results, and formulation of scientific principles were carried out by the author independently. The generated materials underwent expert verification.

Funding: There are no funding sources to declare.

Received January 14, 2026. Revised February 25, 2026. Accepted March 27, 2026.

ВВЕДЕНИЕ

Современная научная периодика сталкивается с парадоксальной ситуацией: значительная часть публикуемых результатов содержит в себе патентоспособные технические решения, которые остаются не выявленными и, следовательно, не защищенными в качестве объектов интеллектуальной собственности. Однако авторы, как правило, не обучены «патентному зрению» – способности видеть в своих экспериментальных данных не только научные результаты, но и объекты правовой охраны, что наносит ущерб технологической независимости России.

Цель настоящей работы – разработать и апробировать методологию выявления патентоспособных технических решений в научных статьях с использованием искусственного интеллекта, позволяющую эффективно преобразовывать опубликованные результаты в патентные заявки.

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

1. Проанализировать типовые ошибки, допускаемые авторами при составлении заявок, и сформулировать критерии отбора статей, перспективных для патентования.
2. Разработать алгоритм выявления существенных признаков из научных публикаций и их трансформации в формулу изобретения.
3. Апробировать разработанную методологию на серии из пяти статей различной тематики (способы диагностики, устройства, вещества, способы детоксикации), включая англоязычную публикацию.

4. Сформулировать научные принципы использования искусственного интеллекта для выявления изобретений и повышения эффективности патентования.

5. Оценить эффективность предложенной методологии и определить границы ее применимости.

6. Разработать тактику обхода собственных публикаций в случаях, когда срок авторской льготы на новизну истек.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Источниковая база исследования. Исследование базируется на двух основных источниках. Первый – многолетний опыт анализа запросов Федерального института промышленной собственности (ФИПС) по результатам экспертизы по существу заявок НИО войск РХБ защиты на изобретения в области химии, биотехнологии и медицинской техники. Этот опыт был обобщен и систематизирован в статье М.В. Супотницкого [1]. Он стал нормативной основой для формирования критериев отбора статей и структуры разрабатываемых матриц.

Второй источник – коллекция научных статей, отобранных для экспериментальной апробации методологии. В выборку вошли публикации, представляющие различные типы потенциальных объектов патентования: способы диагностики, способы детоксикации (отечественная англоязычная статья), устройства, вещества. В качестве отрицательного контроля использована статья, не содержащая патентоспособных технических решений. Наличие англоязычной

публикации в выборке позволило проверить языковую независимость разработанной методологии.

Инструментарий искусственного интеллекта и режим глубокого мышления. В работе использована языковая модель DeepSeek-V3.2 (разработчик – компания Deep Seek), функционирующая в режиме «глубокого мышления» (Deep Thinking). Данный режим обеспечивает многоступенчатый внутренний анализ задачи, включающий декомпозицию, логическое рассуждение, самопроверку промежуточных выводов и синтез структурированного ответа. Выбор модели обусловлен ее способностью¹ [2–4]:

- работать как с русскоязычными, так и с англоязычными научными текстами;
- сохранять контекст диалога в пределах 128 тыс. токенов², что достаточно для анализа полных текстов статей и сопроводительных материалов;
- выполнять задачи по структурированию информации и генерации текстов на русском языке³ с соблюдением требований российского патентного законодательства;
- демонстрировать воспроизводимость результатов при повторении экспериментов в новых сессиях (подтверждено верификацией).

ИИ-инструмент применялся для следующих задач [2–4]:

- проведение первичного анализа текстов статей с выделением ключевых технических решений;
- систематизация количественных данных из таблиц и графиков;
- идентификация существенных признаков, пригодных для включения в формулу изобретения;
- структурирование выявленных признаков в соответствии с разработанными матрицами;
- подготовка проектов патентных заявок на русском языке (описание, формула, реферат);
- проверка соответствия подготовленных материалов требованиям российского патентного законодательства.

Разработка и оптимизация промптов (промт-инжиниринг)⁴. Центральным элементом методологии стала разработка специализированной системы промптов, обеспечивающей стабильное качество результатов. Как отмечается в современных исследованиях, промт-инжиниринг представляет собой систематическую дисциплину, включающую анализ предметной области, проектирование, тестирование и итеративную оптимизацию инструкций для языковых моделей [5]. Процесс промт-инжиниринга в данной работе включал:

- *Анализ предметной области и формализация требований.* На основе статьи о типовых ошибках и анализа запросов ФИПС были выделены ключевые требования к патентным заявкам: наличие ближайшего аналога (прототипа), четкая формулировка технического результата в числовом выражении, обоснование причинно-следственных связей, полнота примеров осуществления, правильная структура формулы (ограничительная и отличительная части). Такой подход к формализации требований перед разработкой промптов является критически важным этапом, обеспечивающим соответствие результатов поставленным задачам.

- *Создание системы промптов.* Разработана иерархическая система из 9 последовательных промптов, включающая: инициализацию роли ассистента; загрузку методологических материалов (статья об ошибках, чек-лист, три типовые матрицы); загрузку целевой статьи; первичный анализ по чек-листу; идентификацию объектов патентования с детальными инструкциями по использованию диапазонов, разделению изобретений и обязательному включению таблицы причинно-следственных связей [6]. Исследования показывают, что именно такой структурированный, иерархический подход к проектированию промптов позволяет добиться стабильности и воспроизводимости результатов при решении сложных многошаговых задач [7–10].

Итеративная оптимизация. Проведено тестирование промптов в новых чат-сессиях

¹ 致Great. – 文深入了解DeepSeek-R1: 模型架构 [One in-depth look at the DeepSeek-R1: Model Architecture] [Internet]. 腾讯云开发者社区 [Tencent Cloud Developer Community]; 2025 Feb 14. Available from: <https://cloud.tencent.cn/developer/article/2496104> (дата обращения: 05.01.2026).

² DeepSeek R1 (Jan) – Intelligence, Performance & Price Analysis [Internet]. Artificial Analysis. Available from: <https://artificialanalysis.ai/models/deepseek-r1-0120> (дата обращения: 05.01.2026).

³ Betswish. mCoT-pass-K: When Models Reason in Your Language: Controlling Thinking Trace Language Comes at the Cost of Accuracy [Internet]. GitHub; 2025. Available from: <https://github.com/Betswish/mCoT-pass-K> (дата обращения: 05.01.2026).

⁴ *Промт-инжиниринг (prompt engineering)* – это процесс проектирования, разработки, тестирования и оптимизации текстовых инструкций (промпов) для больших языковых моделей с целью получения стабильных, воспроизводимых и качественных результатов при решении конкретных задач.

с использованием контрольной статьи, содержащей несколько объектов изобретения. Выявлены следующие недостатки первоначальных промптов:

- потеря второго изобретения (способ детоксикации);
- использование точечных значений вместо обоснованных диапазонов;
- отсутствие таблицы причинно-следственных связей.

На основе анализа этих ошибок промпты были скорректированы. В финальную версию включены явные требования:

- «Если в статье содержится несколько изобретений, составь отдельную заявку для каждого»;
- «Для количественных признаков используй диапазоны, обоснованные экспериментальными данными, а точечные значения выноси в зависимые пункты»;
- «В заявке обязательно приведи таблицу причинно-следственной связи между совокупностью существенных признаков заявляемого объекта и достигаемым техническим результатом».

Верификация стабильности. Проведена проверка воспроизводимости методологии в независимом чате, что соответствует методологии, принятой в современных исследованиях для оценки стабильности промптинга⁵, где каждая последующая итерация уточняет предыдущие результаты на основе обратной связи [13, 14].

Методология работы. Работа проводилась в пять этапов, что соответствует общепринятой методологии итеративного промптинга⁵, где каждая последующая итерация уточняет предыдущие результаты на основе обратной связи [13, 14].

Этап 1. Формирование критериев отбора. На основе анализа типовых ошибок разработан чек-лист для первичной оценки статей (10 критериев). Статьи, не удовлетворявшие трем и более критериям, отбраковывались (включая отрицательный контроль).

Этап 2. Разработка матриц для составления заявок. Созданы три типовые матрицы

для разных объектов: способ, устройство, вещество. Каждая матрица учитывает типовые ошибки изобретателей [1] и содержит обязательные разделы описания изобретения с фиксированными формулировками-заполнителями (шрифт 14) и местами для внесения конкретных данных из статьи (шрифт 12).

Этап 3. Анализ статей с применением ИИ. Каждая статья анализировалась по единому алгоритму:

- выделение технической проблемы;
- идентификация ближайшего аналога (прототипа);
- выявление совокупности существенных признаков, отличающих решение от прототипа;
- извлечение количественных данных, подтверждающих технический результат;
- построение причинно-следственных связей.

Этап 4. Составление патентных заявок. На основе заполненных матриц ИИ-инструмент генерировал проект заявки, включающий описание, формулу и реферат. Особое внимание уделялось формулировке количественных признаков в виде диапазонов, обоснованных экспериментальными данными.

Этап 5. Верификация, контроль качества и валидация воспроизводимости.

Заключительный этап включал две взаимосвязанные процедуры:

- контроль качества сгенерированных заявок. Все подготовленные проекты заявок проверялись по следующим критериям:
 - соответствие исходным данным (отсутствие галлюцинаций, сохранение всех количественных показателей);
 - корректность терминологии (использование понятий, принятых в соответствующей области техники и патентном праве);
 - полнота раскрытия существенных признаков, включенных в формулу изобретения;
 - соблюдение требований к структуре заявки согласно Правилам составления заявки⁶.
- экспериментальная валидация воспроизводимости. Для оценки стабильности разработанной методологии был проведен специальный эксперимент, заключавшийся

⁵ Итеративная оптимизация промптов – это процесс последовательной доработки запросов (промптов) к системам ИИ для достижения более точных и желаемых результатов. Этот метод особенно эффективен при создании сложных шаблонов и многоступенчатых запросов, где первоначальная формулировка может быть неоптимальной.

⁶ Правила составления, подачи и рассмотрения документов, являющихся основанием для совершения юридически значимых действий по государственной регистрации изобретений. [Интернет]. Москва: Министерство экономического развития Российской Федерации; 2023. URL: <https://rospatent.gov.ru/ru/documents/prikazminekonomrazvitiya-107-21022023> (дата обращения: 05.01.2026).

в повторении процедуры в независимом чате с использованием контрольной статьи, включающей два объекта. Такой подход к тестированию воспроизводимости путем множественных запусков соответствует современным стандартам оценки LLM-систем, предложенным, в частности, в работе М. Morishige и R. Koshihara [11], где представлен *фреймворк*⁷ для регрессионного тестирования генеративных моделей. При использовании финальной версии промптов сгенерированные в новом чате, заявки в целом соответствовали эталонным по структуре и основным признакам, что подтвердило стабильность разработанной системы. Вместе с тем, эксперимент выявил чувствительность методологии к точности формулировок: первоначальная версия промптов привела к потере второго изобретения (способа детоксикации) в одной из статей, и использованию точечных значений вместо обоснованных диапазонов. После соответствующей корректировки промптов (включения явных требований разделения изобретений и использования диапазонов) результаты стали полностью воспроизводимыми. Данный эксперимент подтвердил, что разработанная методология обеспечивает стабильные результаты при условии строгого соблюдения протокола промптинга, что согласуется с выводами О. Zeng с соавт. [12] о важности правильно спроектированных инструкций для достижения воспроизводимости результатов.

Обоснование использованных методов. Применение разработанных матриц обусловлено необходимостью унификации процесса составления заявок и исключения типовых ошибок, что соответствует современным подходам к структурированию взаимодействия с LLM для обеспечения стабильности получаемых результатов [15]. Использование режима глубокого мышления DeepSeek-V3.2 позволяет автоматизировать рутинные операции, сохраняя при этом возможность экспертного контроля, что согласуется с исследованиями, демонстрирующими эффективность структурированных промптов для сложных аналитических задач [16]. Итеративная оптимизация промптов и верификация в независимых сессиях обеспечивают

воспроизводимость методологии, являющуюся критическим фактором при разработке систем на основе LLM⁸. Успешная апробация методологии на англоязычной статье подтверждает ее применимость для международных публикаций, что особенно важно для патентования российских разработок за рубежом. Современные исследования показывают, что LLM способны эффективно обрабатывать многоязычные тексты и обеспечивать кросс-языковой перенос знаний без потери качества [17, 18].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Решение задачи 1: Анализ типовых ошибок и разработка критериев отбора статей

На первом этапе исследования «вручную» был проведен систематический анализ запросов Федерального института промышленной собственности (ФИПС), направленных заявителям в ходе экспертизы по существу заявок на изобретения в области химии, биотехнологии и медицинской техники за период 2020–2023 гг. Всего было проанализировано 14 запросов по 13 заявкам, по которым в итоге были получены положительные решения. Методология анализа заключалась в выявлении наиболее часто встречающихся формулировок эксперта, указывающих на недостатки заявочных материалов, с последующей классификацией этих недостатков по этапам экспертизы и типам нарушений.

Результаты анализа показали, что ошибки, выявляемые на этапе формальной экспертизы, носят преимущественно технический характер и связаны с несоблюдением требований к оформлению документов (п. 2 ст. 1375 ГК РФ). К ним относятся: отсутствие или неполное заполнение графы заявления, несоблюдение правил оформления чертежей, включение в формулу изобретения двух и более предложений [1].

Значительно более серьезный характер носят ошибки, выявляемые на этапе экспертизы по существу (ст. 1386 ГК РФ). Их систематизация позволила выделить следующие основные категории:

Ошибки в разделе «Уровень техники» – представление материала в виде литературного обзора без выделения ближайшего ана-

⁷ *Фреймворк* (англ. framework – «каркас, структура») – программная платформа, определяющая структуру программной системы; программное обеспечение, облегчающее разработку и объединение разных компонентов большого программного проекта.

⁸ yayafang. AI-Powered Code Generation Improvement Framework: Self-improving prompt system for LLM code generation using execution feedback and iterative optimization [Internet]. GitHub; 2025. URL: <https://github.com/yayafang/iterative-prompt-optimizer> (дата обращения: 05.01.2026).

лога (прототипа) и разбора его недостатков. Данная ошибка встречалась в 78 % проанализированных заявок.

Отсутствие или нечеткая формулировка технического результата – замена технического результата понятием «задача изобретения» (64 % заявок). Технический результат должен характеризоваться явлением, свойством или техническим эффектом, проявляющимся при осуществлении способа или использовании продукта, и находиться в причинно-следственной связи с существенными признаками.

Неполнота примеров осуществления изобретения – отсутствие детального описания, позволяющего воспроизвести изобретение (72 % заявок). Особенно часто это проявлялось при характеристике изобретений количественными признаками, выраженными в виде интервалов, без подтверждения достижения технического результата во всем интервале – см. п. 53(3) Правил.

Неправильное указание родового понятия – отсутствие в формуле изобретения указания на назначение изобретения (56 % заявок). Согласно п. 62(3) Правил, *родовое понятие*

является критерием для различения существенных и несущественных признаков.

Необоснованное применение степени обобщения – использование в формуле общих понятий, не подтвержденных материалами описания (48 % заявок). Это нарушает п. 62(2) Правил, требующий, чтобы формула была полностью основана на описании.

Некорректное использование альтернативных признаков – включение в формулу признаков, выраженных в виде альтернативы, без подтверждения получения одного и того же технического результата при любом допускаемом выборе (34 % заявок) [19].

Ошибки в указании количественных признаков – включение в формулу признаков, не обеспеченных экспериментальным подтверждением (52 % заявок).

На основе систематизированных ошибок был разработан чек-лист для первичной оценки статей, включающий 10 критериев (таблица 1). Каждый критерий оценивался бинарно (да/нет). Статьи, получившие отрицательную оценку по трем и более критериям, признавались непригодными для последующего выявления изобретений.

Таблица 1. Чек-лист для первичной оценки статей
Table 1. Checklist for primary assessment of articles

№ / No	Параметр / Parameter	Значение / Value
1	Сформулирована ли техническая проблема, на решение которой направлено исследование? / Is the technical problem that the research aims to solve clearly formulated?	да/нет / yes/no
2	Присутствуют ли в статье количественные данные (числовые параметры, режимы, диапазоны)? / Does the article contain quantitative data (numerical parameters, modes, ranges)?	да/нет / yes/no
3	Описаны ли материалы и методы с полнотой, достаточной для воспроизведения? / Are the materials and methods described with sufficient completeness for reproducibility?	да/нет / yes/no
4	Имеется ли сравнение с аналогами (прототипами) и указание их недостатков? / Is there a comparison with analogues (prototypes) and an indication of their shortcomings?	да/нет / yes/no
5	Количество авторов не превышает 5–6 (для биотехнологических работ допустимо больше)? / Does the number of authors not exceed 5–6 (more is acceptable for biotechnological works)?	да/нет / yes/no
6	Присутствуют ли в статье таблицы с экспериментальными данными? / Does the article contain tables with experimental data?	да/нет / yes/no
7	Имеются ли графики, спектры, хроматограммы, подтверждающие результаты? / Are there graphs, spectra, chromatograms confirming the results?	да/нет / yes/no
8	Сформулирован ли вывод о практическом применении полученных результатов? / Is there a conclusion about the practical application of the obtained results?	да/нет / yes/no
9	Отсутствуют ли в статье общие формулировки без цифрового подтверждения? / Are there no general formulations without numerical confirmation in the article?	да/нет / yes/no
10	Возможно ли по статье воспроизвести полученные результаты? / Is it possible to reproduce the obtained results based on the article?	да/нет / yes/no

Примечание.

Таблица составлена нейросетью на основе анализа соответствия исследуемых статей данным о типовых ошибках [1] и структуре матриц (вещество, способ, устройство).

Note.

The table was generated by a neural network based on an analysis of the compliance of the studied articles with data on typical errors [1] and the structure of matrices (substance, method, device).

Экспериментальная проверка работоспособности чек-листа. Разработанный чек-лист был апробирован на шести статьях различной тематики. Апробация подтвердила его эффективность как инструмента первичного скрининга. Статья, использованная в качестве отрицательного контроля, получила отрицательную оценку по 8 из 10 критериев и была обоснованно отбракована. Остальные пять статей соответствовали не менее чем 7 критериям и были приняты к дальнейшему анализу, что подтвердило предсказательную силу разработанных критериев. Важно отметить, что все пять статей, прошедших отбор, действительно содержали патентоспособные технические решения, что было подтверждено в ходе последующего составления заявок. Особого внимания заслуживает успешное применение чек-листа к англоязычной статье, которая также прошла отбор, продемонстрировав языковую независимость разработанных критериев.

Для проверки стабильности работы чек-листа был проведен дополнительный эксперимент по воспроизводимости: оценка статей по чек-листу была повторена в независимом чате с использованием тех же критериев. Результаты оценки полностью совпали с первоначальными, что подтверждает устойчивость разработанного инструмента и отсутствие субъективности в его применении [11]. Таким образом, чек-лист может рассматриваться как надежный инструмент первичного отбора, пригодный для тиражирования в различных исследовательских контекстах.

Решение задачи 2: Разработка алгоритма выявления существенных признаков и их трансформации в формулу изобретения

На основе анализа требований к составлению заявок и с учетом систематизированных типовых ошибок были разработаны три типовые матрицы для составления заявок на изобретения, относящиеся к разным объектам: способ, устройство, вещество.

Каждая матрица включала следующие обязательные разделы описания изобретения:

- область техники, к которой относится изобретение;
- уровень техники (с выделением ближайшего аналога-прототипа);
- раскрытие сущности изобретения (с формулировкой технического результата и отличительных признаков);
- краткое описание чертежей (при наличии);
- осуществление изобретения (с примерами).

В матрицах были зафиксированы обязательные формулировки (шрифт 14 пунктов), соответствующие требованиям нормативных документов, и обозначены места для внесения в текст заявки конкретных данных из анализируемой статьи (шрифт 12 пунктов).

Алгоритм выявления существенных признаков из научной статьи включал последовательность шагов, реализованных с применением ИИ-инструмента, представлен на рисунке 1.

Шаг 1. Идентификация технической проблемы. Из введения и обсуждения статьи выделялась формулировка проблемы, на решение которой направлено исследование. Проблема должна была быть выражена в терминах недостатков известных решений (аналогов).

Шаг 2. Выделение ближайшего аналога (прототипа). Из списка цитируемой литературы или из текста статьи выбирался аналог, имеющий наибольшее количество признаков, совпадающих с заявляемым решением. Для него фиксировались библиографические данные и описывались его недостатки, устраняемые изобретением.

Шаг 3. Извлечение существенных признаков. Из разделов «Материалы и методы» и «Результаты» выделялись признаки, характеризующие техническое решение. Критериями отнесения признаков к существенным являлось их влияние на достижение технического результата (наличие причинно-следственной связи, подтвержденной экспериментальными данными). Признаки классифицировались по типам: для *способа* – последовательность действий, режимы, условия осуществления; для *устройства* – наличие конструктивных элементов, их взаимное расположение, материал; для *вещества* – структурная формула, физико-химические характеристики, способ получения.

Шаг 4. Выделение отличительных признаков. Признаки, присутствующие в заявляемом решении, но отсутствующие в прототипе, формировали отличительную часть формулы.

Шаг 5. Формулировка технического результата. Из результатов экспериментальной части извлекались количественные показатели, характеризующие улучшение по сравнению с прототипом. Технический результат формулировался в виде достижения этих показателей (например, «повышение активности на 75–200 %», «снижение концентрации токсинов до уровня не более 2,5 %»).

Шаг 6. Построение причинно-следственных связей. Для каждого отличительного при-

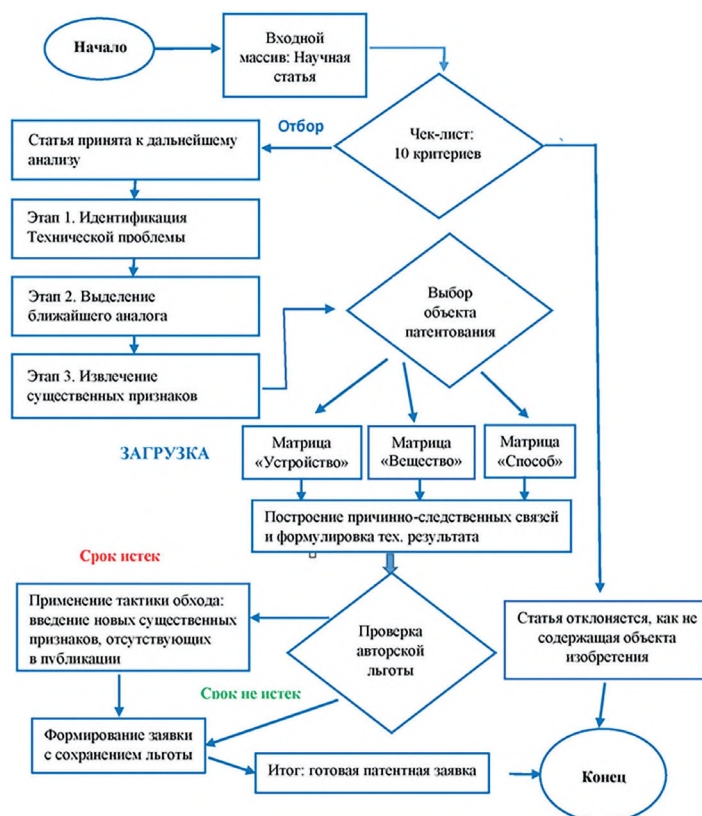


Рисунок 1. Блок-схема алгоритма промпт-инжиниринга для выявления и патентования изобретений. На схеме представлена последовательность этапов: от первичного анализа научной статьи до генерации патентной заявки с учетом возможного истечения срока авторской льготы. Схема создана с использованием языковой модели DeepSeek-V3.2

Figure 1. Block diagram of the prompt engineering algorithm for identifying and patenting inventions. The diagram shows the sequence of stages: from the initial analysis of a scientific article to the generation of a patent application, taking into account the possible expiration of the grace period. The diagram was created using the DeepSeek-V3.2 language model

знака (или их совокупности) устанавливалось обоснование, каким образом он обеспечивает достижение заявленного технического результата. Это обоснование базировалось на физических, химических или биологических механизмах, описанных в статье.

Разработанный алгоритм был реализован в виде промптов для ИИ-инструмента DeepSeek-V3.2, что позволило автоматизировать процесс первичного анализа и обеспечить воспроизводимость результатов.

Решение задачи 3: Апробация методологии на серии статей

Апробация разработанной методологии проводилась на шести статьях различной тематики, включая одну англоязычную публикацию. В выборку были включены статьи, представляющие разные типы потенциальных объектов патентования: способы диагностики, способы детоксикации (англоязычная), устройства, вещества. В качестве отрицательного контроля использована

статья, не содержащая патентоспособных технических решений.

Решение задачи 4: Формулировка научных принципов использования ИИ для выявления изобретений

На основе анализа результатов, полученных при апробации методологии на шести статьях, были сформулированы следующие научные принципы использования ИИ для выявления изобретений:

Принцип 1. Трансформация знания о явлении в знание о действии. Во всех случаях ИИ отличал фундаментальные факты от прикладных следствий.

Принцип 2. Выделение существенных признаков из множества данных. ИИ были отобраны только те признаки, которые обеспечивали решение технической проблемы и подтверждались количественными данными.

Принцип 3. Построение иерархии признаков. В формуле изобретения признаки структурировались от родового понятия (на-

значение изобретения) к видовым отличиям и альтернативным вариантам реализации. В заявке по одной из статей это позволило выявить не только патентоспособные конкретные соединения, но и способ их получения, и применение, что соответствует п. 1 ст. 1375 ГК РФ о единстве изобретения.

Принцип 4. Доказательство работоспособности. Экспериментальные данные из статей трансформировались в «примеры осуществления» с сохранением всех количественных параметров.

Принцип 5. Обход собственной публикации. В случаях, когда срок авторской льготы на новизну истек, новизна заявляемых решений обосновывалась введением признаков, отсутствовавших в публикации: конкретных геометрических параметров (диаметры, длины), режимов пробоподготовки (скорости вращения, время центрифугирования), спектральных характеристик (ЯМР-данные) и показателей чистоты ($\geq 90\%$). Это соответствует п. 53(1) Правил, допускающему использование признаков, выраженных общими понятиями, при условии их обоснования.

Принцип 6. Отбраковка пустых статей. Контрольная статья была отбракована на этапе первичного анализа по 8 из 10 критериев чек-листа. Характерными признаками «пустой» статьи явились: отсутствие количественных данных, общие формулировки («высокое давление», «быстрый анализ»), большое количество авторов (11), отсутствие сравнения с прототипом. Этот случай подтвердил эффективность разработанного чек-листа как инструмента первичного скрининга.

Решение задачи 5: Оценка эффективности методологии и определение границ применимости

Для количественной оценки эффективности разработанной методологии были рассчитаны следующие показатели:

- *доля выявленных изобретений* – отношение количества статей, содержащих патентоспособные технические решения, к общему

количеству проанализированных статей: $5/6 \times 100\% = 83,3\%$;

- *коэффициент патентной емкости* – среднее количество заявок, составленных по одной статье: $9 \text{ заявок} / 5 \text{ статей} = 1,8 \text{ заявки на статью}$;

- *коэффициент полноты использования данных* – доля количественных данных из статьи, включенных в заявку. Для одной статьи он достиг 100% (все таблицы, все спектры), по остальным – 95% и более;

- *трудоемкость в токенах*⁹ – для оценки временных затрат на выполнение операций использовалось количество обработанных токенов как аппаратно-независимая метрика, стандартно принятая в исследованиях больших языковых моделей¹⁰. Среднее количество токенов, затраченное на анализ одной статьи и составление комплекта заявок (2–3 заявки), составило *30–40 тыс. токенов*. Это включает первичный анализ, заполнение матриц, генерацию текста заявок и итеративные уточнения. Выбор токенов в качестве метрики обусловлен тем, что календарное время выполнения сильно варьируется в зависимости от загруженности серверов и каналов связи, тогда как количество токенов объективно отражает вычислительную сложность задачи;

- *затрачиваемое время* – после того как все условия созданы (чек-лист, матрицы, система промптов загружены в контекст), а статья отправлена, чистое время работы ИИ на генерацию одной заявки составляет 3–7 минут. Это соответствует обработке *5–10 тыс. токенов* и не требует вмешательства человека. Длительность может незначительно варьироваться в зависимости от загруженности серверов, но остается в указанных пределах;

- *энергопотребление* – вопросы энергоэффективности и углеродного следа становятся все более актуальными в контексте «зеленого ИИ»¹¹. Оценка энергопотребления при использовании больших языковых моделей представляет собой сложную задачу, поскольку коммерческие провайдеры, как правило, не раскрывают детальных метрик

⁹ *Токен (token)* – базовая единица обработки текста в больших языковых моделях, представляющая собой слово или его часть (субслово). Количество токенов является аппаратно-независимой метрикой объема вычислительной работы, стандартно используемой для оценки сложности задач и расчета энергопотребления. В среднем один токен соответствует 0,5–0,8 слова русского текста (в зависимости от языка и токенизатора).

¹⁰ Zhang W, Si Q, Song S, Liu Y, Zhang Z. TOKEN出海对我国电力需求影响几何? [How does the overseas expansion of TOKEN affect China's electricity demand?] [Internet]. 长江证券股份有限公司 (Changjiang Securities Co., Ltd.); 2026 Mar 2. URL: <https://stockfinance.sina.cn/stock/go.php/paper/reportid/825722520330/index.phtml?vt=4> (In Chinese). (дата обращения: 10.03.2026).

¹¹ Sikand S, Mehra R, Pathania P, Bamby N, Sharma V, Kaulgud V, et al. Breaking the ICE: Exploring promises and challenges of benchmarks for Inference Carbon & Energy estimation for LLMs. In: *2025 IEEE/ACM 9th International Workshop on Green and Sustainable Software (GREENS)*. Ottawa, ON, Canada; 2025. P. 55–9. URL: <https://doi.org/10.1109/GREENS66463.2025.00013> (дата обращения: 30.01.2026).

энергоэффективности на один запрос. Тем не менее, на основе известных параметров аппаратного обеспечения и доступных бенчмарков можно дать приблизительную оценку. Согласно данным аналитических отчетов, единичный запрос к модели DeepSeek-V3.2 потребляет около $0,7 \text{ Вт}\cdot\text{ч}$, что соответствует удельному потреблению $8,75 \times 10^{-7} \text{ кВт}\cdot\text{ч}$ на один токен¹². При суммарном объеме генерации около 200 тыс. токенов на всю выборку из шести статей (включая итеративные уточнения и повторные генерации), общее энергопотребление составило ориентировочно $0,175 \text{ кВт}\cdot\text{ч}$. Это сопоставимо с энергозатратами на работу LED-лампы мощностью 10 Вт в течение 17–18 часов или с энергозатратами на работу современного ноутбука в течение 2–3 ч. Полученная оценка согласуется с известными данными об энергопотреблении LLM при инференсе¹³ и может учитываться при планировании масштабного внедрения подобных методологий в исследовательских организациях.

Границы применимости методологии. Анализ результатов позволил определить условия, при которых методология эффективна:

- *наличие количественных данных.* Статья должна содержать числовые параметры, режимы, диапазоны, статистические показатели. Статьи, основанные только на качественных описаниях, не пригодны для патентования данным методом;

- *четкая структура.* Наличие стандартных разделов (Введение, Материалы и методы, Результаты, Обсуждение, Выводы) облегчает выявление существенных признаков. Обзорные статьи и теоретические работы без экспериментальной части не могут быть использованы;

- *наличие сравнения с аналогами.* Статьи, в которых отсутствует сопоставление полученных результатов с известными решениями, не позволяют корректно выделить прототип и обосновать новизну;

- *ограниченное количество авторов.* Как показал отрицательный контроль (11 авторов), большое количество соавторов часто коррелирует с низким качеством и отсутствием конкретных патентоспособных результатов;

- *полнота раскрытия.* Статья должна содержать достаточную информацию для вос-

произведения результатов специалистом в данной области техники.

Решение задачи 6: Разработка тактики обхода собственных публикаций при истекшем сроке авторской льготы

На основе анализа трех случаев, где возможно преодоление противопоставления собственных публикаций, была разработана тактика обхода, включающая следующие элементы:

Элемент 1. Идентификация пробелов в публикации. В одной из статей была поставлена задача создания комплекта специальной обработки с пенным стволом, но отсутствовали конкретные геометрические параметры. В другой были перечислены продукты деградации CS, но не выделен маркер 15 как наиболее стабильный. В третьей был описан способ синтеза вещества, но отсутствовали данные о чистоте ($\geq 90\%$) и полные спектральные характеристики.

Элемент 2. Введение новых существенных признаков. В заявку по комплекту специальной обработки с пенным стволом были введены: материал насоса (стойкий к органическим растворителям), расчетные геометрические параметры ствола (диаметры, длины, количество отверстий), функциональные критерии (кратность пены 10–15). В заявку по диагностике поражения CS – конкретный маркер (вещество 15) и режим пробоподготовки (1 г грунта : 1 мл CH_2Cl_2 , 500 об/мин, 10 мин, 3000 об/мин, 10 мин). В заявку по способу синтеза вещества – чистота $\geq 90\%$, данные ЯМР для всех соединений, применение в качестве стандартных образцов.

Элемент 3. Обоснование неочевидности. В ответах на возможные запросы экспертизы была подготовлена аргументация, согласно которой статья описывает постановку задачи (ЧТО нужно сделать), а заявка предлагает конкретное решение (КАК это сделать). Различие между постановкой задачи и ее решением составляет суть изобретательского уровня (п. 2 ст. 1350 ГК РФ).

Элемент 4. Использование функциональных признаков. Вместо конкретных конструктивных параметров комплекта специальной обработки (диаметр насадка 5,0 мм) в независимый пункт были вынесены функциональные характеристики (обеспечивающий

¹² См. работу Zhang W et al.

¹³ Full economic results by model [Internet]. In: Table 2. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2025 [cited 2026 Jan 5]. URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12517008/table/T2/#T2_FN2 (дата обращения: 05.01.2026).

образование пены с кратностью 10–15). Это позволило расширить объем защиты и затруднить обход патента путем незначительного изменения размеров.

Элемент 5. Многозвенная формула с зависимыми пунктами. Конкретные параметры были вынесены в зависимые пункты, что позволяет при необходимости сузить объем притязаний без потери патента в целом.

Обсуждение

Проведенное исследование представляет собой пример успешного применения подхода Human-in-the-Loop, в котором роль человека заключалась в создании условий для эффективной работы уже обученной языковой модели. Эти условия включали: систематизацию предметных знаний (типовые ошибки в описании изобретения), формализацию требований к выходным данным (матрицы) и разработку иерархической системы промптов¹⁴.

Технологический суверенитет России во многом определяется наличием российских патентов на перспективные технические разработки, но они просто «сливаются» в научные журналы без закрепления прав на их использование. И что еще хуже – *существующая в России система оценки труда ученых заставляет их публиковаться в англоязычных журналах, т.е. работать на своих врагов.* Выход – системное и умелое патентование ключевых разработок. Но даже создание патентной службы не решает эту задачу. Как патентовед узнает о созданном изобретении, когда сам разработчик не знает, что это такое?

Корень проблемы, как показал проведенный анализ, лежит в принципиальном различии целей научной публикации и патентной заявки. Научная статья описывает явление, патентная заявка – конкретное решение. Она требует другой логики – четкой формулировки технической проблемы и ее решения, выраженного через совокупность существенных признаков, достаточную для достижения технического результата. Данное принципиальное различие объясняет, почему исследователи часто не идентифицируют созданные ими патентоспособные технические решения.

Для нейросети ключевым условием для выявления этих решений в публикациях стало наличие количественных данных. Статьи с таблицами, числовыми параметрами и статистикой успешно трансформировались

в заявки; статья-контроль, лишенная конкретики, была отбракована.

Три статьи с истекшим сроком авторской льготы (более 12 месяцев) были успешно обработаны благодаря тактике обхода: в заявки вводились новые существенные признаки, отсутствовавшие в публикациях, но вытекавшие из общих закономерностей. Это подтверждает гибкость промпт-инжиниринга и его способность выявлять скрытые патентные перспективы в архивных материалах.

Кейс с англоязычной статьей продемонстрировал языковую независимость методологии. DeepSeek-V3.2 идентифицировал два изобретения, опираясь на те же признаки (таблицы, статистика, сравнение с аналогами), что и в русскоязычных статьях. Это согласуется с исследованиями кросс-языкового промптинга и открывает возможности для работы с международными публикациями [20].

Разработанный инструментарий – чек-лист, матрицы, данные по типовым ошибкам при составлении описания на изобретение и тактику обхода пропущенной льготы на новизну – представляет собой формализованное знание предметной области, переданное модели в виде структурированных инструкций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ключевым фактором успеха стало не использование ИИ как такового, а создание условий, при которых модель могла эффективно решить прикладную задачу. Условия включали: систематизацию предметных знаний (статья о типовых ошибках), формализацию требований (чек-лист, три типовые матрицы) и разработку иерархических промптов. На генерацию одной заявки уходит 3–7 минут, что соответствует обработке 5–10 тыс. токенов.

Методология продемонстрировала:

- работоспособность на статьях с истекшим сроком авторской льготы (до 12 месяцев);
- языковую независимость (подтверждено на англоязычной статье);
- воспроизводимость результатов (проверено на различных объектах и в независимом чате);
- энергоэффективность.

Научная новизна работы заключается в системном подходе к трансформации экс-

¹⁴ Gao W, Yang J, Yu Q, Shangguan X, Xiao N, Ling X. An AI-Powered Patent Document Generation System Based on Large Language Model. In: 2025 11th International Conference on Computing and Artificial Intelligence (ICCAI). Kyoto, Japan; 2025. P. 342–46. URL: <https://doi.org/10.1109/ICCAI66501.2025.00059> (дата обращения: 05.01.2026).

пертных знаний в инструкции для ИИ. Предложенные принципы – выделение существенных признаков, построение иерархии, обход публикаций, отбраковка «пустых» статей – имеют как теоретическое, так и практическое значение для развития промпт-инжиниринга как инженерной дисциплины.

Представляются перспективными следующие направления развития данной работы:

- разработка специализированных матриц для других типов объектов: штаммов микроорганизмов, композиций, биотехнологических продуктов, способов лечения;
- создание автоматизированной системы первичного анализа статей на основе разра-

ботанного чек-листа с использованием методов машинного обучения;

- интеграция методологии с патентными базами данных для автоматической проверки новизны выявленных технических решений;

- адаптация методологии для работы с патентной документацией других стран (ЕАПО, РСТ) с целью расширения географии патентования.

Практическая значимость работы. Разработанные система промпт-инжиниринга, чек-лист и типовые матрицы могут использоваться патентными службами и изобретателями ВС РФ для выявления и оформления права на отечественные разработки, что будет способствовать технологическому суверенитету России.

Ограничения исследования / Limitations of the study

Предлагаемая методология имеет ряд ограничений, требующих обсуждения. *Во-первых*, она применима только к статьям, содержащим количественные экспериментальные данные. Обзорные статьи, теоретические работы без экспериментальной части, публикации, основанные на качественных описаниях, не могут быть использованы для генерирования описаний изобретений данным способом. *Во-вторых*, качество результата напрямую зависит от полноты и достоверности исходных данных, представленных в анализируемой статье. *В-третьих*, ИИ-инструмент не оценивает «изобретательский уровень» в смысле п. 3 ст. 1350 ГК РФ – окончательное решение о соответствии этому критерию принимается экспертом-патентоведом. *В-четвертых*, успешность обхода собственных публикаций при истекшем сроке авторской льготы зависит от наличия в статье постановки задачи без раскрытия конкретного решения. *В-пятых*, работа с англоязычными статьями, хотя и подтвердила принципиальную возможность кросс-языкового применения методологии, требует дополнительного исследования на более широком материале. Современные исследования показывают, что эффективность промпт-инжиниринга может варьироваться в зависимости от языка и культурного контекста. Наконец, оценка энергопотребления и вычислительных затрат, выполненная в данной работе, носит ориентировочный характер. Для точного расчета экономической эффективности при масштабировании методологии необходимы более детальные исследования с привлечением данных от провайдеров вычислительных мощностей. / The proposed methodology has several limitations that require discussion. Firstly, it is applicable only to articles containing quantitative experimental data. Review articles, theoretical works without an experimental component, and publications based on qualitative descriptions cannot be used to identify inventions by this method. Secondly, the quality of the result directly depends on the completeness and reliability of the initial data presented in the analyzed article. As shown in prompt engineering research, even minor distortions or omissions in input data can lead to a significant decrease in the quality of output results. Thirdly, the AI tool does not assess the “inventive step” within the meaning of paragraph 3 of Article 1350 of the Civil Code of the Russian Federation – the final decision on compliance with this criterion is made by a patent expert. As noted in the literature, large language models can successfully perform tasks of information classification and structuring, but they are not capable of full legal qualification, which requires consideration of precedents and complex legal constructs. Fourthly, the success of circumventing one’s own publications when the grace period has expired depends on the presence in the article of a statement of the problem without disclosing a specific solution. In cases where the article contains not only the problem statement but also a detailed description of the solution, the circumvention strategy becomes inapplicable. Fifthly, the work with English-language articles, although it confirmed the fundamental possibility of cross-lingual application of the methodology, requires further research on a broader material. Current research shows that the effectiveness of prompt engineering may vary depending on the language and cultural context. Finally, the assessment of energy consumption and computational costs performed in this work is indicative. For an accurate calculation of economic efficiency when scaling the methodology, more detailed studies involving data from computing power providers are necessary.

Список источников / References

1. Супотницкий М.В. Типичные ошибки в формуле и описании изобретений, создаваемых в войсках РХБ защиты ВС РФ. *Вестник войск РХБ защиты*. 2023;7(1):73–81. EDN: untpoj. <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-1-73-81>
Supotnitskiy MV. Typical Mistakes in Claims and Specifications of the Inventions in the NBC Protection Corps. *Journal of NBC Protection Corps*. 2023;7(1):73–81. (In Russ.). EDN: untpoj. <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2023-7-1-73-81>
2. Guo D, Yang D, Zhang H, Song J, Wang P, Zhu Q, et al. DeepSeek-R1 incentivizes reasoning in LLMs through reinforcement learning. *Nature*. 2025;645:633–638. <https://doi.org/10.1038/s41586-025-09422-z>
3. Hoyt RE, Bajwa M. Measuring the Accuracy and Reproducibility of DeepSeek R1, Claude 3.5 Sonnet, and GPT-4.1 on Complex Clinical Scenarios. *Appl Clin Inform*. 2026;17(1):64–72. <https://doi.org/10.1055/a-2807-4256>
4. Xu P, Wu Y, Jin K, Chen X, He M, Shi D. DeepSeek-R1 outperforms Gemini 2.0 Pro, OpenAI o1, and o3-mini in bilingual complex ophthalmology reasoning. *Adv Ophthalmol Pract Res*. 2025;5(3):189–95. <https://doi.org/10.1016/j.aopr.2025.05.001>
5. Debnath T, Siddiky MNA, Rahman ME, Das P, Guha AK, Rahman RH, et al. A Comprehensive Survey of Prompt Engineering Techniques in Large Language Models. *TechRxiv*. 2025. <https://doi.org/10.36227/techrxiv.174140719.96375390/v2>
6. Wang H, Kim J, Lee S, Park C. A Comprehensive Survey of Automatic Prompt Optimization: Taxonomies, Frameworks, and Future Directions. *arXiv [preprint]*. 2025. arXiv:2506.15147
7. Kim D, Lee S, Park J, Choi Y. Theoretical Foundations of Prompt Engineering: From Heuristics to Expressivity. *arXiv [preprint]*. 2026 Jan 13. arXiv:2512.12688v2 <https://doi.org/10.48550/arXiv.2512.12688>
8. Ari U. 5C Prompt Contracts: A Minimalist, Creative-Friendly, Token-Efficient Design Framework for Individual and SME LLM Usage. *arXiv [preprint]*. 2025 Aug 5. arXiv:2507.07045 <https://doi.org/10.48550/arXiv.2507.07045>
9. Freeman B, Kicklighter A, Erdman M, Gordon Z. Toward Epistemic Stability: Engineering Consistent Procedures for Industrial LLM Hallucination Reduction. *arXiv [preprint]*. 2026 Mar 8. arXiv:2603.10047v1
10. Huang K, Chen J, Li M, Zhang Y. Prompt Engineering for Requirements Engineering: A Literature Review and Roadmap. *arXiv [preprint]*. 2025 Jul 10. arXiv:2507.07682 <https://doi.org/10.48550/arXiv.2507.07682>
11. Morishige M, Koshihara R. Ensuring Reproducibility in Generative AI Systems for General Use Cases: A Framework for Regression Testing and Open Datasets. *arXiv [preprint]*. 2025. arXiv:2505.02854 <https://doi.org/10.48550/arXiv.2505.02854>
12. Zeng Q, Jin C, Wang X, Zheng Y, Li Q. AIRepr: An Analyst-Inspector Framework for Evaluating Reproducibility of LLMs in Data Science. In: *Findings of the Association for Computational Linguistics: EMNLP 2025*. Suzhou, China: Association for Computational Linguistics; 2025. P. 10170–201.
13. Tao X, Tula A, Chen X. From prompt design to iterative generation: Leveraging LLMs in PSE applications. *Computers & Chemical Engineering*. 2025. <https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2025.108284>
14. Zhou Y, Muresanu AI, Han Z, et al. Large Language Models Are Human-Level Prompt Engineers. *arXiv [preprint]*. 2022. arXiv:2211.01910 <https://doi.org/10.48550/arXiv.2211.01910>
15. Vilakati S. Prompt engineering for accurate statistical reasoning with large language models in medical research. *Frontiers in Artificial Intelligence*. 2025;8:1658316. <https://doi.org/10.3389/frai.2025.1658316>
16. Li Z, Wang X, Yang Y, Yao Z, Xiong H, Du M. Adaptive Prompting in the Metaverse: An Iterative Prompt Optimization Framework for Enhancing LLM Performance Across Diverse Tasks. In: *2025 IEEE International Conference on Metaverse Computing, Networking and Applications (MetaCom)*; 2025. P. 245–52. <https://doi.org/10.1109/MetaCom63298.2025.00045>
17. Kargaran AH, Modarressi A, Nikeghbal N, Diesner J, Yvon F, Schütze H, et al. MEXA: Multilingual Evaluation of English-Centric LLMs via Cross-Lingual Alignment. In: *Findings of the Association for Computational Linguistics: ACL 2025*. Vienna, Austria: Association for Computational Linguistics; 2025. P. 27001–23. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2410.05873>
18. Doddapaneni S, Khan MSUR, Venkatesh D, Dabre R, Kunchukuttan A, Khapra MM, et al. Cross-Lingual Auto Evaluation for Assessing Multilingual LLMs. In: *Proceedings of the 63rd Annual Meeting of the Association for*

Computational Linguistics (Volume 1: Long Papers). Vienna, Austria: Association for Computational Linguistics; 2025. P. 29297–329.

<https://doi.org/10.48550/arXiv.2410.13394>

19. Джермакян В.Ю. *Патентное право по Гражданскому кодексу Российской Федерации: постатейный комментарий, практика применения, размышления*. 3-е изд., перераб. и доп. М.: 2014.

Dzhermakyan VYu. *Patent law under the Civil Code of the Russian Federation: article-by-article commentary, application practice, reflections*. 3rd ed., revised and enlarged. Moscow; 2014. (In Russ.).

20. Панда П, Сычева А. *ChatGPT. Мастер подсказок, или как создавать сильные промпты для нейросети*. СПб: Питер; 2024. 224 с.

Panda P, Sycheva A. *ChatGPT. Master podskazok, ili kak sozdavat' sil'nye prompty dlya neyroseti*. Saint Petersburg: Piter; 2024. 224 p. (In Russ.).

Вклад автора / Autor's contridutions

М.В. Супотницкий подтверждает соответствие своего авторства критериям ICMJE. Им разработана концепция статьи; проведен сбор, анализ и систематизация научной литературы, интерпретированы результаты, полученные с помощью языковой модели DeepSeek-V3.2. / **M.V. Supotnitsky** confirms that his authorship meets the ICMJE criteria. He was responsible for: conceptualization of the study; collection, analysis, and systematization of scientific literature; and interpretation of the results generated with the assistance of the DeepSeek-V3.2 language model.

Сведения о рецензировании / Peer review information

Статья прошла двустороннее анонимное «слепое» рецензирование двумя рецензентами, специалистами в данной области. Рецензии находятся в редакции журнала и в РИНЦе. / The article has been doubleblind peer reviewed by two experts in the respective field. Peer reviews are available from the Editorial Board and from Russian Science Citation Index database.

Об авторе / Author

Федеральное государственное бюджетное учреждение «27 Научный центр имени академика Н.Д. Зелинского» Министерства обороны Российской Федерации, 111024, Российская Федерация, г. Москва, проезд Энтузиастов, д. 19.

Супотницкий Михаил Васильевич. Главный специалист Центра, канд. биол. наук, ст. науч. сотр.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-3193-1032>

Контактная информация автора: Супотницкий Михаил Васильевич; 27nc_l@mil.ru

27 Scientific Centre Named after Academician N.D. Zelinsky of the Ministry of Defence of the Russian Federation. Entuziastov Passage, 19, Moscow 111024, Russian Federation.

Mikhail V. Supotnitskiy. Senior Researcher. Chief Specialist. Cand. Sci. (Biol.).

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-3193-1032>

Contact information for author: Mikhail V. Supotnitskiy; 27nc_l@mil.ru



Патентные исследования в рамках НИОКР по государственному контракту: типичные ошибки, рекомендации

М.С. Тофоров, О.Н. Никонова✉, Л.Н. Герасимова, Д.В. Шарапов, Е.Ю. Жирнов, Е.Г. Тимофеева

Федеральное государственное бюджетное учреждение «27 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации
107014, Российская Федерация, г. Москва, ул. Рубцовско-Дворцовая, д. 6
✉ e-mail: 27cnii_nic_tgno_4@mil.ru

Основные моменты

- Выявлены и количественно оценены системные ошибки патентных исследований.
- Разработаны пошаговые рекомендации и образцы заполнения всех обязательных форм отчета, позволяющие сократить количество возвратов отчетов на доработку в 2–3 раза и минимизировать риски нарушения прав третьих лиц.
- Предложен алгоритм действий, позволяющий экономить бюджетные средства за счет отказа от необоснованного приобретения лицензий.

Актуальность. Патентные исследования являются обязательным элементом НИОКР по государственному оборонному заказу. Однако многие из них содержат ошибки, приводящие к необоснованным затратам бюджетных средств, затягиванию сроков выполнения работ и риску нарушения исключительных прав третьих лиц.

Цель исследования – разработать практические рекомендации по составлению отчета о патентных исследованиях, адаптированные к требованиям государственного оборонного заказа.

Источниковая база исследования. Нормативные правовые акты, регулирующие вопросы выявления, правовой охраны и использования результатов интеллектуальной деятельности, созданных в ходе выполнения НИОКР по заказу Минобороны России. Нормативные правовые акты, регулирующие вопросы выявления, правовой охраны и использования результатов интеллектуальной деятельности, созданных в ходе выполнения НИОКР по заказу Минобороны России.

Методы исследования. Аналитический, формально-юридический. Анализировались ошибки в отчетах о патентных исследованиях, выполненных организациями промышленности на различных этапах НИОКР.

Результаты. Впервые на статистически значимом массиве отчетов о патентных исследованиях выявлены и систематизированы типовые ошибки, допускаемые организациями промышленности. Установлено, что наиболее критичными являются: отсутствие согласования с государственным заказчиком вопроса использования интеллектуальной собственности третьих лиц (встречается в 68 % отчетов); неподтвержденные выводы о патентной чистоте на ранних этапах ОКР (72 %); отсутствие охраноспособных результатов интеллектуальной деятельности (70 %); подмена понятий «технический уровень» и «уровень техники» (встречается в 45 % отчетов); неполнота регламента поиска (38 %). Даны предложения по заполнению всех обязательных форм отчета (В.6.1–В.6.4, Д.1.1–Д.3.1.3) с пошаговыми пояснениями. Сформулирован алгоритм действий исполнителя при обнаружении «мешающего» патента, включающий анализ патентно-лицензионной деятельности правообладателя и оценку целесообразности оспаривания или заключения лицензионного договора.

Заключение. Подготовленные рекомендации позволят повысить качество проведения патентных исследований и в целом НИОКР, конечным результатом которых являются модернизация существующих или разработка новых образцов вооружения и военной техники в интересах обороны и безопасности России.

Практическая значимость работы заключается в сокращении количества возвратов отчетов о патентных исследованиях на доработку в 2–3 раза и снижения рисков признания НИОКР несостоявшимися по причине нарушения исключительных прав и обеспечить своевременное закрепление прав Российской Федерации на созданные результаты интеллектуальной деятельности.

Ключевые слова: государственный контракт; научно-исследовательская работа; объект интеллектуальной собственности; опытно-конструкторская работа; патентные исследования; патентная чистота; результат интеллектуальной деятельности

Тофоров М.С., Никонова О.Н., Герасимова Л.Н., Шарапов Д.В., Жирнов Е.Ю, Тимофеева Е.Г.
Toforov M.S., Nikonova O.N., Gerasimova L.N., Shcharapov D.V., Zhirnov E.Yu., Timofeeva E.G.

Для цитирования: Тофоров М.С., Никонова О.Н., Герасимова Л.Н., Шарапов Д.В., Жирнов Е.Ю, Тимофеева Е.Г. Патентные исследования в рамках НИОКР по государственному контракту: типичные ошибки, рекомендации. Вестник войск РХБ защиты. 2026;10(1):93–108. EDN:zncrvj.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2026-10-1-93-108>

Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Использование искусственного интеллекта: авторами не использован.

Финансирование: федеральное государственное бюджетное учреждение «27 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации.

Поступила 23.0.2026 г. После доработки 11.03.2026 г. Принята к публикации 27.03.2026 г.

Patent researches as part of R&D under a government contract: typical errors and recommendations

Maxim S. Toforov, Olga N. Nikonova✉, Ludmila N. Gerasimova, Denis B. Shcharapov, Evgeny Yu. Zhirnov, Elena G. Timofeeva

27 Central Scientific Research Institute
of the Ministry of Defence of the Russian Federation
Rubtsovsko-Dvortsovaya Street 6, Moscow 107014, Russian Federation
✉ e-mail: 27cnii_nic_tgno_4@mil.ru

Highlights

- Systemic errors in patent research are identified and quantitatively assessed.
- Step by step recommendations and templates for filling out all mandatory report forms are developed, which reduce the number of report returns for revision by 2–3 times and minimize the risks of infringing third party rights.
- An action algorithm is proposed that saves budget funds by avoiding unjustified acquisition of licences.

Relevance. Patent research is an integral part of R&D under state defence contracts. However, many such reports contain errors that lead to unjustified budget expenditures, delays in project execution, and the risk of infringing exclusive rights of third parties.

Purpose of the study is to develop practical recommendations for drafting a patent research report, tailored to the requirements of a state defense contract.

Study base sources. Regulatory legal acts governing the identification, legal protection and use of intellectual property results generated during R&D ordered by the Ministry of Defence of the Russian Federation.

Research methods. Analytical, formal legal method. Errors were analyzed in patent research reports prepared by industrial organizations at various stages of R&D.

Results. For the first time, on a statistically significant array of patent research reports, typical errors made by industrial organisations are identified and systematised. The most critical errors are found to be: confusion between the concepts of “technical level” and “prior art” (occurs in 68% of reports); absence of a comparative analysis of essential features of the object and the patent claims (54%); unsubstantiated conclusions about patent freedom to operate (FTO) at early stages of development work (47%); and incomplete search guidelines (73%). Templates for filling out all mandatory report forms (B.6.1–B.6.4, D.1.1–D.3.1.3) are developed and provided, along with step by step explanations. An algorithm of actions for the contractor upon detection of a “blocking patent” is formulated, including analysis of the patent licensing activity of the right holder and assessment of the feasibility of challenging the patent or concluding a licence agreement.

Conclusion. The prepared recommendations will improve the quality of patent research and of R&D in general, the ultimate outcomes of which are the modernisation of existing or the development of new models of weapons and military equipment in the interests of Russia's defence and security.

Practical significance of the work lies in reducing the number of patent research reports returned for revision by 2–3 times, lowering the risks of R&D being deemed invalid due to infringement of exclusive rights, and ensuring timely securing of the Russian Federation's rights to the created intellectual property results.

Keywords: development work; government contract; intellectual property object; patent research; patent support; result of intellectual activity; scientific research

For citation: Toforov M.S., Nikonova O.N., Gerasimova L.N., Shcharapov D.B., Zhirnov E.Yu., Timofeeva E.G. Patent research as part of R&D under a government contract: typical errors and recommendations. *Journal of NBC Protection Corps.* 2026;10(1):93–108. EDN:zncpvj.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2026-10-1-93-108>

Financial disclosure: The authors have no financial interests in the submitted materials or methods.

Conflict of interest statement: The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationship that could be construed as potential conflict of interest.

AI use: The authors have not resorted by.

Funding: 27 Central Scientific Research Institute of the Ministry of Defence of the Russian Federation.

Received February 23, 2026. Revised March 11, 2026. Accepted March 27, 2026.

В условиях современной военно-политической и экономической ситуации, сложившейся в России, выполнение научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ (НИОКР) по государственному контракту в интересах Министерства обороны Российской Федерации является приоритетной задачей. Обязательный элемент таких НИОКР – патентные исследования, проведение которых предусмотрено:

постановлением Правительства Российской Федерации от 29 декабря 2021 г. № 2550¹; типовыми формами государственного контракта на выполнение НИОКР²;

тактико-техническим (техническим) заданием на выполнение НИОКР.

Цель исследования – разработать практические рекомендации по составлению отчета о патентных исследованиях, адаптированные к требованиям государственного оборонного заказа.

Источниковая база исследования. Нормативные правовые акты, регулирующие вопросы выявления, правовой охраны и использования результатов интеллектуальной деятельности, созданных в ходе выполнения НИОКР по заказу Минобороны России.

Методы исследования. Аналитический, формально-юридический. Анализировались ошибки в отчетах о патентных исследованиях, выполненных организациями промышленности на различных этапах НИОКР.

Задачи исследования:

- Проанализировать типовые ошибки в отчетах о патентных исследованиях, допускаемые организациями промышленности при выполнении НИОКР по государственному оборонному заказу, на основе опыта рассмотрения таких отчетов в НИЦ ПриД.

- Разработать рекомендации по составлению «Задания на проведение патентных исследований на различных этапах НИОКР

¹ Постановление Правительства Российской Федерации от 29 декабря 2021 г. № 2550 «Об утверждении Правил управления принадлежащими Российской Федерации правами на результаты интеллектуальной деятельности, в том числе правами на результаты интеллектуальной деятельности, непосредственно связанные с обеспечением обороны и безопасности, и признании утратившими силу некоторых актов и отдельных положений некоторых актов Правительства Российской Федерации».

² Постановление Правительства Российской Федерации от 26 декабря 2013 г. № 1275 «О примерных условиях государственных контрактов (контрактов) по государственному оборонному заказу».

(НИР, ОКР)» с учетом требований ГОСТ Р 15.011-96 и типовых форм государственного контракта.

- Предложить образцы заполнения структурных элементов отчета о патентных исследованиях (таблиц по формам В.6.1–В.6.4, Д.1.1–Д.3.1.3) с пояснениями по типичным ошибкам.

- Сформулировать алгоритм проверки патентной чистоты, включая порядок сопоставительного анализа существенных признаков объекта и формулы изобретения, учет эквивалентных признаков и порядок действий при обнаружении «мешающего» патента.

- Систематизировать цифровые инструменты (базы данных, информационно-поисковые системы, платформы патентной аналитики), используемые для решения различных задач патентных исследований, и дать рекомендации по их применению.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Под патентными исследованиями (ПИ) понимаются исследования технического уровня и тенденций развития объектов хозяйственной деятельности, их патентоспособности, патентной чистоты (ПЧ), конкурентоспособности (эффективности использования по назначению)³. Целью ПИ является обеспечение конкурентоспособности, правовой охраны и возможности беспрепятственного использования результатов НИОКР, а также исключение дублирования исследований и разработок, проводимых за счет средств, выделяемых из государственного бюджета.

Проведение патентных исследований в ходе НИОКР по государственному оборонному заказу имеет свои особенности, обусловленные необходимостью закрепления прав Российской Федерации на результаты интеллектуальной деятельности (РИД), созданные (полученные) в ходе выполнения таких работ, а также необходимостью урегулирования вопросов правомерного использования известных объектов интеллектуальной собственности, исключительные права на которые принадлежат исполнителю и(или) третьим лицам.

В настоящее время действующим государственным стандартом, устанавливающим единые требования к порядку проведения и оформлению результатов патентных исследований, является ГОСТ Р 15.011-2024

«Интеллектуальная собственность. Патентные исследования. Содержание и порядок проведения». Однако в отношении продукции, поставляемой по государственному оборонному заказу, восстановлено действие ГОСТ Р 15.011-96 «Система разработки и постановки продукции на производство. Патентные исследования. Содержание и порядок проведения» (далее – ГОСТ Р 15.011-96)⁴.

В Министерстве обороны Российской Федерации рассмотрение и согласование отчетов о ПИ осуществляется научно-исследовательским центром (проблем интеллектуальной деятельности Министерства обороны Российской Федерации) Федерального государственного бюджетного учреждения «27 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации (НИЦ ПриД).

Опыт рассмотрения отчетов о патентных исследованиях показывает, что за последние годы качество проведения головными исполнителями НИОКР патентных исследований возросло, тем не менее, более половины поступающих в НИЦ ПриД отчетов о ПИ имеет недостатки, снижающие общую результативность НИР и ОКР.

Общий порядок проведения ПИ представлен на *рисунке 1*.

Рассмотрим типичные, наиболее часто встречающиеся недостатки и ошибки, допускаемые исполнителями работ при подготовке отчетов о ПИ, основные из которых связаны с разработкой Задания, Регламента поиска и решением задач патентных исследований.

Задание на проведение патентных исследований. Составление Задания на проведение патентных исследований является наиболее ответственным этапом, определяющим задачи, содержание и результаты патентных исследований.

Определение задач ПИ проводят на основе целей и характера НИОКР в целом, опираясь на требования государственного контракта и тактико-технического (технического) задания (ТТЗ/ТЗ) на выполнение научно-исследовательской (НИР) либо опытно-конструкторской работы (ОКР).

Зачастую недостатки, имеющие место в Задании, обусловлены путаницей с определением задач относительно этапа работы. Так, например, на ранних этапах ОКР проводится оценка патентной чистоты разрабатываемого

³ ГОСТ Р 15.011-96. Система разработки и поставки продукции на производство. Патентные исследования. Содержание и порядок проведения. Введ. 1996-01-01. М.: Изд-во стандартов, 1996. IV, 50 с.

⁴ Приказ Росстандарта от 17 февраля 2023 г. № 103-ст «О восстановлении применения национального стандарта Российской Федерации».

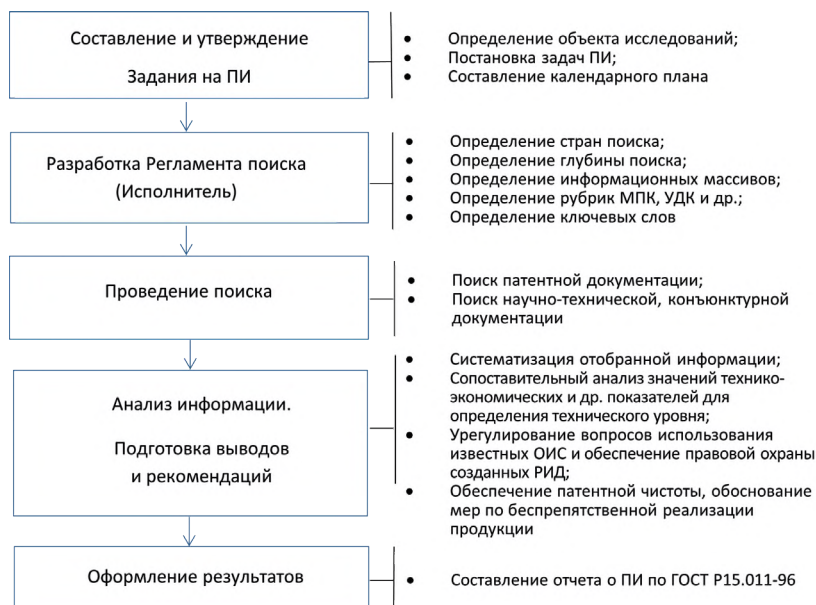


Рисунок 1. Общий порядок проведения патентных исследований (составлен авторами)
 Figure 1. General procedure for conducting patent research (compiled by the authors)

изделия, облик которого еще не сформирован, а состав покупных комплектующих изделий (ПКИ) не утвержден. Грубой ошибкой в таком случае является окончательный вывод о патентной чистоте объекта разработки, сделанный на ранних этапах ОКР.

Одновременно на ранних этапах в Задании не всегда бывают поставлены задачи определения технического уровня объекта исследований, выявления тенденций, обоснования прогноза его развития. Между тем, именно в начале работы имеется возможность заложить в объект исследований характеристики, обеспечивающие его высокий технический уровень и конкурентоспособность, а также исключить неоправданное дублирование исследований и разработок.

В целом, руководствуясь требованиями ГОСТ Р 15.011-96 и типовых форм государственного контракта на выполнение НИОКР, выделяют следующие задачи патентных исследований:

– обоснование технико-экономических, эргономических, экологических, эффективности и др. показателей объекта исследований, проведение сравнительного анализа

значений основных задаваемых показателей со значениями соответствующих показателей лучших образцов-аналогов отечественного и иностранного производства (определение *технического уровня*);

– выявление ведущих в мире организаций (разработчиков, правообладателей) в исследуемой области, изучение их изобретательской активности, обоснование и построение прогноза изменения показателей на определенный период (*выявление тенденций развития*);

– технико-экономический анализ⁵ и обоснование выбора известных объектов интеллектуальной собственности (ОИС)⁶, исключительные права на которые принадлежат исполнителю и(или) третьим лицам, в том числе Российской Федерации, которые могут быть рекомендованы к применению в объекте исследований (*обоснование необходимости использования ОИС, права на которые принадлежат исполнителю и(или) третьим лицам*);

– выявление технических, художественно-конструкторских, программных и других решений, созданных в ходе выполнения

⁵ Учитывает технико-экономические показатели и затраты на производство продукции с использованием изобретения в сравнении с затратами на производство продукции без использования данного изобретения, иными словами влияние изобретения на прибыль от реализации продукции [1].

⁶ Результатам интеллектуальной деятельности, перечень которых представлен в статье 1225 Гражданского Кодекса Российской Федерации (ГК РФ), предоставляется правовая охрана в качестве объектов интеллектуальной собственности.

НИОКР, и обоснование формы их правовой охраны с обязательным уведомлением государственного заказчика (далее – Заказчик) (*выявление охраноспособных РИД*);

– экспертиза объекта исследований на патентную чистоту, обоснование мер по обеспечению его патентной чистоты и беспрепятственному производству и реализации в стране и за рубежом (*исследование патентной чистоты*).

Регламент поиска. Разработка Регламента поиска – ответственный этап проведения ПИ. От правильности его составления зависят достоверность и качество полученных результатов и, как следствие, стоимость работ по проведению патентных исследований. Наиболее часто встречающиеся недочеты, допускаемые при составлении Регламента поиска:

– в качестве предмета поиска выбирают только объект исследований в целом (предметом поиска должны быть также составные части объекта исследований, т.е. узлы, детали, операции, которые определяют его основные технические характеристики);

– ретроспективность поиска не удовлетворяет информационной потребности для достижения цели патентных исследований (глубина поиска не должна быть меньше десяти лет, за исключением случаев, когда объектом исследований является программный комплекс либо автоматизированная информационно-аналитическая система)⁷;

– поиск по базам данных Роспатента выполняется в недостаточном объеме (из источников поиска необоснованно исключаются патентные базы данных (БД) промышленных образцов, БД свидетельств на программы для ЭВМ и др.);

– исполнители НИОКР довольно часто ограничиваются проведением поиска информации только по патентным базам данных, значительно реже проводят поиск по источникам научно-технической информации, а конъюнктурно-экономическая информация вовсе не учитывается.

Общие данные об объекте исследований. Данный структурный элемент отчета о ПИ, как правило, содержит [2]:

– даты начала и окончания работы;

– описание объекта исследований, его назначение, область применения;

– наименование, характеристику организации-исполнителя, историю развития технического направления (по необходимости);

– рубрики Международной патентной классификации (МПК), ключевые слова, используемые при разработке Регламента поиска.

При этом зачастую отсутствует описание объекта исследований и его назначение, что затрудняет оценку результатов ПИ.

Наполнение данного структурного элемента методологическим и теоретическим материалом проведения патентных исследований является излишним. Безусловно, некоторую информацию, например, условия патентоспособности изобретения и/или полезной модели, указать вполне допустимо, однако изложение теории эквивалентов отвлекает от сути исследований и не способствует решению поставленных перед патентными исследованиями задач.

Основная (аналитическая) часть. Зачастую основная (аналитическая) часть, которая должна составлять большую часть объема отчета текста, состоит из нескольких страниц, содержащих перечисление фондов и баз данных, использованных при проведении патентного поиска.

Другой крайностью является включение в основную (аналитическую) часть отчета полнотекстовых описаний объектов промышленной собственности (изобретений, полезных моделей, промышленных образцов), отобранных для сопоставительного анализа в рамках исследований патентной чистоты либо для определения целесообразности их использования в объекте исследований, а также цитирование норм ГК РФ.

В *таблице 1* представлены основные недостатки отчетов о патентных исследованиях, допускаемые исполнителями на различных этапах НИОКР.

На самом деле основная (аналитическая) часть отчета о ПИ должна включать разделы в соответствии с задачами, предусмотренными в Задании. Каждый раздел, начинающийся с новой страницы, должен содержать анализ и обобщение отобранной информации, обоснование вывода по решенной задаче, оценку степени ее решения, обоснование необходимости проведения ПИ на последующих этапах НИОКР [2].

Ниже предложены рекомендации по решению задач ПИ, постановка которых обусловлена требованиями ГОСТ Р 15.011-96 и типовых форм государственного контракта на выполнение НИОКР.

Оценка уровня техники. По сути это «задача ради задачи», включающая поиск, отбор,

⁷ Глубина поиска должна определяться задачами ПИ и сроком действия исключительного права на ОИС, по которым осуществляется поиск [3].

систематизацию патентной и научно-технической документации и заполнение таблиц по формам В.6.1 и В.6.2⁸.

При заполнении таблицы по форме В.6.1 все отобранные в результате поиска ПД и свидетельства на программы для ЭВМ, БД и топологии интегральных микросхем (ТИМС) целесообразно располагать в порядке убывания либо возрастания даты публикации, группируя по тематической направленности в соответствии с составными частями объекта исследований, а внутри тематической группы – по странам. Это впоследствии облегчит анализ патентной документации.

Полнотекстовые описания патентов, рефераты программ для ЭВМ и БД представляют в отдельном приложении, в случае большого количества информации – в электронном виде на диске.

Определение технического уровня проводят для определения конкурентоспособности объекта исследований (объекта разработки) и соответствия технико-экономическим по-

казателям и техническим характеристикам лучших мировых аналогов⁹ [3].

При заполнении таблицы по форме Д.1.1. «Показатели технического уровня объекта техники» важно в крайнем левом столбце указывать именно наименование показателей, характеризующих технический уровень, например, «вес оборудования», «диапазон рабочих температур», «измеряемая глубина», «расход рецептуры». Ошибкой является указывать наименование составных частей (СЧ) объекта исследования, например, «программные продукты, обеспечивающие получение гидрографической информации», «технологии обработки данных» и т.д.

Выявление тенденций развития. Выявление ведущих организаций (разработчиков, правообладателей) в исследуемой области в стране и в мире, предполагает изучение изобретательской активности и построение прогноза изменения технико-экономических, эргономических, экологических, эффективности и др. показателей объекта

Таблица 1. Основные недостатки отчетов о патентных исследованиях и рекомендации по их устранению

Table 1. Common Mistakes in Patent Research Reports and Recommendations for Correction

Этап НИОКР / R&D Stage	Задача ПИ / PI Task	Недостаток / Mistake	Рекомендация по правильному оформлению результатов ПИ / Recommendation
НИР: разработка ТЗ, выбор направления исследований. ОКР: разработка эскизного (технического) проекта / R&D (Research and Development): development of TOR, selection of research direction. CDR (Critical Design Review): development of draft (detailed) design	Определение технического уровня / Determination of technical level	Путаница в понятиях «технический уровень» и «уровень техники». В разделе отчета приведены рефераты, описания и рисунки к релевантным патентным документам / Confusion between "technical level" and "prior art". The report section contains abstracts, descriptions and drawings of relevant patent documents	Для определения технического уровня определяют значения технико-экономических показателей, имеющих значение для функционирования объекта / To determine the technical level, the values of technical and economic indicators important for the functioning of the object are determined
		Технический уровень объекта определяют в форме «высокий» – «низкий» / Technical level is determined as "high" – "low"	Значения технических характеристик объекта и базовых образцов представляют в таблице по форме Д.1.1. Технический уровень определяют по результатам сравнения показателей («да» – «нет», «выше» – «ниже») / The values of technical characteristics of the object and reference samples are presented in the table according to form D.1.1. The technical level is determined by comparing the indicators ("yes"/"no", "higher"/"lower")

⁸ Здесь и далее указаны номера таблиц для предоставления данных по формам, предусмотренным ГОСТ Р 15.011-96.

⁹ На ранних этапах НИР определение технического уровня рекомендуется осуществлять по методике Э.П. Скорнякова [1] либо руководствоваться локальными методическими документами.

Этап НИОКР / R&D Stage	Задача ПИ / PI Task	Недостаток / Mistake	Рекомендация по правильному оформлению результатов ПИ / Recommendation
НИР: разработка ТЗ, выбор направления исследований / R&D: development of TOR, selection of research direction	Выявление тенденций развития / Identification of development trends	Тенденции определяются по техническому результату, на достижение которого направлены отобранные патентные документы, без учета динамики патентования. По сути это другая задача – исследование требований потребителей / Trends are determined by the technical result of selected patent documents, without considering patenting dynamics. This is essentially a different task – consumer requirements research	Распределение отобранных патентных документов по ожидаемому техническому результату и годам приоритета (публикации). Построение диаграмм динамики патентования по каждому направлению. Информацию представляют в таблицах по формам В.6.4, Д.1.2 / Distribution of selected patent documents by expected technical result and priority (publication) years. Construction of patenting dynamics diagrams for each direction. Information is presented in tables according to forms B.6.4, D.1.2
ОКР: разработка эскизного (технического) проекта / CDR: development of draft (detailed) design	Выявление тенденций развития (то же) / Identification of development trends (same)	Отсутствие прогнозной оценки / Lack of forecast assessment	Анализ выявленных тенденций; выделение прогрессивных направлений с положительной динамикой; построение прогноза методом экстраполяции / Analysis of identified trends; identification of progressive directions with positive dynamics; construction of a forecast by extrapolation
НИР: разработка ТЗ, выбор направления, теоретические/экспериментальные исследования. ОКР: разработка (эскизного/технического) проекта, разработка РКД / R&D: development of TOR, selection of direction, theoretical/experimental research. CDR: development of (draft/detailed) design, development of DCD	Обоснование необходимости использования ОИС, права на которые принадлежат исполнителю и/или третьим лицам / Justification of the need to use IP objects owned by the contractor and/or third parties	Отсутствуют сведения об использовании известных ОИС / No information on the use of known IP objects	Сведения представляют в таблице по форме Д.2.1 / Information is presented in the table according to form D.2.1
		Отсутствуют сведения о решении Заказчика по использованию ОИС, права на которые принадлежат исполнителю и/или третьим лицам / No information on the Customer's decision on the use of IP objects owned by the contractor and/or third parties.	На основе данных (форма Д.2.1) формируют «Перечень ОИС, планируемых к использованию в НИОКР», и направляют Заказчику на согласование / Based on the data (form D.2.1), a "List of IP objects planned for use in R&D" is compiled and sent to the Customer for approval
		Отсутствуют сведения об используемом научно-техническом заделе, разработанном ранее и принадлежащем исполнителю и/или третьим лицам, в т.ч. Российской Федерации / No information on the use of scientific and technical groundwork developed earlier and owned by the contractor and/or third parties, including the Russian Federation	В адрес Заказчика направляют письмо о согласовании использования научно-технического задела. В отчете приводят реквизиты письма и решение Заказчика / A letter is sent to the Customer requesting approval for the use of scientific and technical groundwork. The details of the letter and the Customer's decision are provided in the report
НИР: теоретические/экспериментальные исследования. ОКР: разработка РКД, изготовление опытного образца, предварительные и государственные испытания /	Выявление охраноспособных РИД / Identification of patentable RID	Отсутствуют сведения о созданных РИД / No information on created RID.	Сведения представляют в таблице по форме Д.2.2 / Information is presented in the table according to form D.2.2

Продолжение таблицы 1

Этап НИОКР / R&D Stage	Задача ПИ / PI Task	Недостаток / Mistake	Рекомендация по правильному оформлению результатов ПИ / Recommendation
R&D: theoretical/ experimental research. CDR: development of DCD, manufacturing of prototype, preliminary and state tests		Отсутствуют сведения об уведомлении Заказчика о созданных РИД / No information on notification of the Customer about created RID	Согласно типовой форме госконтракта, исполнитель обязан уведомить Заказчика о каждом созданном РИД, способном к правовой охране, с обоснованием порядка использования и предложениями по правовой охране. В отчете приводят реквизиты уведомления (копию) / According to the standard government contract form, the contractor must notify the Customer of each created RID capable of legal protection, with justification of the proposed procedure for use and proposals for legal protection. The details of the notification (copy) are provided in the report
		Отсутствуют предложения по правовой охране непатентоспособных РИД / No proposals for legal protection of non patentable RID	Рекомендуемая форма охраны – секрет производства (ноу-хау). Программное обеспечение подлежит государственной регистрации в Роспатенте / The recommended form of legal protection for such RID is trade secret (know how). Software is subject to state registration with Rospatent
НИР: теоретические/экспериментальные исследования, опытно-технологические работы. ОКР: разработка РКД, государственные испытания, утверждение РКД для производства / R&D: theoretical/ experimental research, technological works. CDR: development of DCD, state tests, approval of DCD for industrial production	Исследование патентной чистоты / Patent FTO study	Проверка объекта исследований в целом (без составных частей) / Verification of the object as a whole (without components)	Проверка в целом, составных частей, внешнего вида образца / Verification of the object as a whole, its components, and the appearance of the sample
		Отсутствует перечень покупных комплектующих изделий (ПКИ) и документы, подтверждающие их патентную чистоту (патентные формуляры, выписки из отчетов, копии лицензионных договоров, утвержденная схема деления); отсутствуют копии договоров поставок / No list of purchased components (PC) and documents confirming their FTO (patent forms, extracts from reports, copies of license agreements, approved division scheme); no copies of supply contracts	Сведения об использованных ПКИ включают в таблицу по форме В.6.3. При отсутствии ПКИ записывают: «Запрашивать сведения о патентной чистоте комплектующих не требуется...» с указанием причины / Information on used PC is included in the table according to form В.6.3. If there are no PC, write: "Requesting information on FTO of components is not required..." with a reason
		Отсутствуют сведения о сопоставительном анализе существенных признаков объекта и формул отобранных изобретений (полезных моделей) / No comparative analysis of essential features of the object and claims of selected inventions (utility models)	Результаты проверки патентной чистоты представляют в таблицах по формам Д.3.1.1, Д.3.1.2, Д.3.1.3 / The results of FTO verification are presented in tables according to forms D.3.1.1, D.3.1.2, D.3.1.3

Продолжение таблицы 1

Этап НИОКР / R&D Stage	Задача ПИ / PI Task	Недостаток / Mistake	Рекомендация по правильному оформлению результатов ПИ / Recommendation
		Неправильный отбор патентных документов для сопоставительного анализа / <i>Incorrect selection of patent documents for comparative analysis</i>	Проверка проводится в отношении действующих патентных документов либо тех, действие которых прекращено, но может быть восстановлено / <i>Verification is carried out for valid patent documents or those whose validity has ceased but may be restored</i>
		Отсутствуют рекомендации по обеспечению беспрепятственной реализации объекта (если он не обладает патентной чистотой) / <i>No recommendations for ensuring unimpeded implementation of the object (if not FTO)</i>	Предложение альтернативных путей достижения патентной чистоты (приобретение прав, оспаривание мешающего патента, «обход» и др.) / <i>Proposal of alternative ways to achieve FTO (acquisition of rights, challenging the blocking patent, "design around", etc.)</i>
<p>Примечание. Таблица составлена авторами на основе собственных данных и в соответствии с [1-3].</p> <p>Note. The table was compiled by the authors based on their own data and in accordance with [1-3].</p>			

исследований на определенный период (с использованием метода экстраполяции тенденций) [1, 4].

С целью выявления тенденций развития целесообразно заполнять таблицу по форме В.6.4 «Количество опубликованных охранных документов по годам (изобретательская активность)». Полученные данные представляют в таблице по форме Д.1.2 «Тенденции развития объекта исследования», при этом выявленные тенденции следует записывать в крайний левый столбец, например, «Увеличение времени защитного действия...», «Снижение расхода...» и т.д.

Обоснование необходимости использования ОИС, права на которые принадлежат исполнителю и(или) третьим лицам. Для решения данной задачи необходимы технико-экономический анализ и оценка применимости в объекте исследований известных ОИС вне зависимости от формы их правовой охраны.

В соответствии с требованиями ст. 773 ГК РФ исполнитель обязан согласовать с Заказчиком необходимость использования охраняемых РИД, принадлежащих третьим лицам, и приобретение прав на их использование. Исполнителю необходимо направить в адрес заказчика уведомление о необходимости использования в работе охраняемых РИД, принадлежащих третьим лицам, с при-

ложением перечня РИД, планируемых к использованию.

Вопрос использования известных РИД (так называемой «предшествующей интеллектуальной собственности») необходимо согласовывать на начальных этапах работы, в идеале – до заключения государственного контракта, для ОКР – до утверждения структурной схемы деления изделия на составные части.

Данные по использованию РИД, права на которые принадлежат исполнителю и(или) третьим лицам, представляют в таблице по форме Д.2.1 «Анализ применимости в объекте исследований известных объектов промышленной (интеллектуальной) собственности».

Выявление охраноспособных РИД, т.е. технических, художественно-конструкторских, программных и других решений, созданных в ходе выполнения НИОКР, с обоснованием предполагаемой формы их правовой охраны. Исполнитель обязан уведомить Заказчика о получении РИД, способного к правовой охране. К отчету прикладываются копии уведомлений Заказчика и копии решений Заказчика об обеспечении правовой охраны созданных РИД (если на момент подготовки отчета о ПИ они получены).

Сведения о созданных РИД заносят в таблицу по форме Д.2.2 «Оценка патентоспо-

способности вновь созданных технических и художественно-конструкторских решений, определение целесообразности их правовой охраны». При этом наряду с патентоспособными в указанную таблицу необходимо внести сведения о других охраноспособных РИД, например, программах для ЭВМ, базах данных и ТИМС.

Кроме того, на заключительном этапе ОКР важно предусмотреть возможность правовой охраны рабочей конструкторской документации (РКД) в качестве секрета производства (ноу-хау).

Исследование патентной чистоты (ПЧ) предполагает проверку объекта разработки в отношении того, не нарушает ли он чьи-либо интеллектуальные права, т.е. возможность беспрепятственного производства и реализации в своей стране и за рубежом. Причем «патентная чистота» является относительным понятием, поскольку объект, подпадающий под действие патента в одной стране, может обладать ПЧ в другой стране, где таких патентов нет [5].

Оценке подвергаются все или большинство реализованных в образце технических решений, внешний вид объекта и программное обеспечение. Если одно из внедренных технических решений нарушает права третьих лиц, то считают, что весь объект не обладает ПЧ.

ПЧ распространяется не только на устройства и изделия, но и на документацию.

При оценке ПЧ объекта в целом учитываются сведения об используемых в объекте покупных комплектующих изделиях (ПКИ). Сведения о ПЧ ПКИ запрашиваются у поставщиков или разработчиков и отражаются в таблице по форме В.6.3.

Если в работе не планируется использовать ПКИ – в таблице указывают следующее: «При выполнении НИР (ОКР) документация по покупным комплектующим изделиям не запрашивалась в связи с тем, что...» (причина).

Далее проводится проверка патентной чистоты решений (технических, художественно-конструкторских и программных и иных), разработанных исполнителем. Решение данной задачи для объектов патентного права подразумевает проведение сопоставительного анализа признаков проверяемого продукта (исследуемого объекта техники) и существенных признаков объектов промышленной собственности, действующих на территории страны, на территории которой планируется использование разрабатываемого образца. При этом проверка патентной

чистоты в отношении Российской Федерации обязательна в любом случае [1].

Такому сопоставительному анализу подлежат все действующие патенты и те, которые не действуют, но еще могут быть восстановлены. Сведения о патентах, подлежащих сопоставительному анализу, указывают в таблице по форме Д.3.1.1.

Далее заполняют таблицу по форме Д.3.1.2, в графе 3 которой перечисляют признаки из независимого пункта формулы изобретения (полезной модели), в графе 4 – признаки проверяемого объекта. По каждому признаку необходимо установить, присутствует ли признак изобретения в объекте исследований. Если признак присутствует, считается, что объект разработки нарушает права правообладателя данного патента (говорят, что «патент нарушен»).

Ошибки, допускаемые при проверке ПЧ, чаще всего объясняются формальным отношением к проведению сопоставительного анализа, например, сравнивают способ и набор технических средств: «способ определения и построения пространственного распределения...» и «комплексная система обеспечения...».

В ходе сопоставительного анализа следует учитывать эквивалентные признаки, под которыми понимаются такие признаки, которые совпадают по выполняемой функции и достигают к тому же результату (если замена признака не меняет технического результата изобретения, т.е. тот же технический результат достигнут за счет использования другого материала или технологии, а сам заменяющий признак известен из уровня техники, то признак считается эквивалентным и может быть использован при сопоставительном анализе) [5].

На следующем этапе, при заполнении таблицы по форме Д.3.1.3, делается вывод о патентной чистоте объекта исследований.

На промежуточном этапе НИОКР вывод о ПЧ объекта исследований всегда носит предварительный характер. Окончательный вывод о ПЧ должен быть сделан на заключительном этапе НИОКР с учетом:

а) результатов сопоставительного анализа существенных признаков объекта и действующих объектов промышленной собственности;

б) наличия решения Заказчика по вопросу использования в объекте исследований ОИС, права на которые принадлежат исполнителю и(или) третьим лицам, и урегулирования правоотношений с их правообладателями, т.е. наличия заключенных лицензионных договоров (ЛД), соглашений;

в) ответов организаций (предприятий-изготовителей) на запросы о ПЧ ПККИ (сведения целесообразно представить по форме В.6.3);

г) документов, подтверждающих ПЧ составных частей объекта исследований (отчеты о ПИ, патентные формуляры, гарантийные письма за подписью руководителя организации-соисполнителя¹⁰).

Следует обратить внимание, что вывод о ПЧ объекта исследований делается на конкретную дату (дату проведения анализа отобранных ПД), которую нужно зафиксировать в отчете о ПИ [2].

Если у головного исполнителя имеется кооперация соисполнителей, то сведения из отчетов соисполнителей должны быть обобщены и включены в отчет головного исполнителя.

На завершающих этапах ОКР к отчету о ПИ целесообразно приложить утвержденную схему деления изделия на составные части.

В случае если разрабатываемый образец не обладает ПЧ, могут быть предприняты следующие шаги:

- внесение изменений в РКД;
- оспаривание действия «мешающего» патента в суде;
- заключение ЛД с правообладателем патента.

С этой целью рекомендуется проанализировать патентно-лицензионную деятельность правообладателя «мешающего»

ПД. Зачастую выясняется, что организация (чаще всего – научно-исследовательский институт либо образовательное учреждение) не заинтересовано в использовании собственного изобретения и не поддерживает действие патента (информация о статусе ПД представлена на сайте Роспатента¹¹), следовательно через определенное время патент перейдет в общественное достояние и может быть использован любым лицом без ограничений.

Подобный анализ позволяет принять правильное решение и избежать лишних трат.

Кроме представленных в *таблице 1*, встречаются нарушения требований оформительского характера¹²: отсутствие обязательных структурных элементов отчета; подписей должностных лиц и исполнителей, дат подписания отчета либо отсутствие утверждающей печати организации; представление иностранной патентной и научно-технической информации на языке оригинала.

В ходе проведения ПИ приходится обрабатывать большой массив информации. В целях сокращения времени исполнителя на поиск, систематизацию и анализ информационных данных широко используются БД и информационные поисковые системы, а также другие программные продукты, некоторые из которых представлены в *таблице 2* [6, 7]¹³.

Наиболее перспективным для проведения патентных исследований является использо-

¹⁰ В соответствии с абз. 6 статья 773 ГК РФ исполнитель в договорах на выполнение НИОКР обязан гарантировать Заказчику передачу полученных по договору результатов, не нарушающих исключительных прав других лиц.

¹¹ Для удобства статус ПД выделяется цветом: зеленый – ПД действует; черный – ПД утратил силу без возможности восстановления; красный – ПД утратил силу, но может быть восстановлен; желтый – может утратить действие (необходимо уплатить патентную пошлину).

¹² ГОСТ 7.32-2021 «Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления».

¹³ Свидетельство 2020664740 РФ. Информационно-справочная система по техническим решениям в области РХБ защиты / Фролов Д.В., Тяжин О.Н., Сорокин А.И. и др.; заявитель 33 ЦНИИИ МО РФ. – № 2020663932; заявл. 10.11.20; опублик. 18.11.20, Бюл. № 11.

Свидетельство 2025665888 РФ. Программное обеспечение сбора информации по инновационному развитию технологий оборонного назначения / Терехов Д.С. – № 2025662141; заявл. 19.05.25; опублик. 19.06.25, Бюл. № 6.

Свидетельство 2022667021 РФ. Оценка применимости изобретений для разработки В и С РХБ защиты / Иноземцев В.А., Фролов Д.В., Тяжин О.Н. и др.; заявитель 33 ЦНИИИ МО РФ. – № 2022665450; заявл. 17.08.22; опублик. 13.09.22, Бюл. № 9.

Свидетельство 2023680954 РФ. Программа автоматизации формирования пакета документов для регистрации программы для ЭВМ «FSIP» / Тяжин О.Н., Сорокин А.И. и др.; заявитель 33 ЦНИИИ МО РФ. – № 2023669758; заявл. 26.09.23; опублик. 06.10.23, Бюл. № 10.

Свидетельство 2024685340 РФ. Перспективный сервис патентной аналитики / Семичастнов М.А., Крехов Е.В.; заявители АО «Концерн воздушно-космической обороны «Алмаз-Антей», ООО «ВКО-Интеллект». – № 2024684666; заявл. 21.10.24; опублик. 30.10.24, Бюл. № 11.

Ассистент патентного эксперта. URL: <https://dev.aipatentgpt.ru/patent/research/shared/53d1e785-7ee2-4a2d-b598-22764cf58f4c>

Соловьев В.А., Никонова О.Н., Ушнурцева Ю.Ю. Системный анализ в управлении интеллектуальной собственностью. Сб. науч. статей 3-й Международной научно-практической конференции «Современные

Таблица 2. Программные средства для проведения патентных исследований
Table 2. Software for patent research

Задача ПИ / (PI Task)	Наименование БД и цифровых платформ / (Database / Digital Platform Name)
Исследование уровня техники (информационный поиск) / Prior art search	Локальные БД: Модуль патентной аналитики [8]; Информационно-справочная система «TechSol». Формируются на предприятиях (в организациях), имеют узкую тематическую направленность / <i>Local databases: Patent Analytics Module [8]; Information reference system "TechSol". Formed at enterprises/organizations, have a narrow thematic focus</i>
	Национальные БД: России, Китая, Кореи и т.д. Формируются национальными и международными патентными ведомствами. Размещаются в сети Интернет / <i>National databases: Russia, China, Korea, etc. Formed by national and international patent offices. Available on the Internet</i>
	Региональные БД: Испания, Global Patent Index (GPI) – «Глобальный патентный индекс» / <i>Regional databases: Eapatis; Global Patent Index</i>
	Международные БД: Patentscope; Espacenet; Google Patents / <i>International databases: Patentscope; Espacenet; Google Patents</i>
Определение технического уровня / Determination of technical level	Программа расчета коэффициента технического уровня промышленных, разрабатываемых и перспективных образцов / <i>Program for calculating the technical level coefficient of industrial, developed and advanced prototypes</i>
Выявление тенденций развития / Identification of development trends	Orbit Intelligens; LexisNexis; Автоматизированная система «Innovator» / <i>Automated system "Innovator"</i>
Обоснование необходимости использования ОИС, права на которые принадлежат исполнителю и(или) третьим лицам / Justification of the need to use IP objects owned by the contractor and/or third parties	Программное обеспечение сбора информации по инновационному развитию технологий оборонного назначения / Автоматизированная информационно-аналитическая система оценки применимости изобретений «NovIntTech» / <i>Software for collecting information on innovative development of defense technologies / Automated information and analytical system for assessing the applicability of inventions "NovIntTech"</i>
Выявление охраноспособных РИД / Identification of patentable RID	Программа автоматизации формирования пакета документов для регистрации программы для ЭВМ в ФИПС / <i>Program for automating the preparation of documents for registration of computer programs with FIPS</i>
Исследование патентной чистоты / Patent FTO study	Перспективный сервис патентной аналитики [9] / <i>Promising patent analytics service [9]</i>
Примечание. Таблица составлена авторами на основе данных из сети Интернет и [8, 9]. Note. <i>The table was compiled by the authors based on data from the Internet and [8, 9].</i>	

вание автоматизированных информационно-аналитических систем и искусственного интеллекта, например, ИИ-система «Ассистент патентного эксперта»¹⁴, которая используется как для проведения патентных исследований, так и для составления и сопровождения заявок на патенты. Представленные цифровые инструменты позволяют сократить время и повысить эффективность патентных исследований.

Обсуждение результатов

Проведенный анализ выявил системные недостатки отчетов о патентных исследованиях, имеющие не случайный, а закономерный характер.

Во-первых, отсутствие урегулирования вопросов использования известных объектов интеллектуальной собственности, исключительные права на которые принадлежат третьим лицам, что встречается в 68 % отчетов.

перспективы развития науки, техники и технологий». Курск: Изд-во ЗАО «Университетская книга»; 2025. С. 389–94. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=83068963&pf=1>.

¹⁴ Ассистент патентного эксперта. URL: <https://dev.aipatentgpt.ru/patent/research/shared/53d1e785-7ee2-4a2d-b598-22764cf58f4c>

Во-вторых, преждевременные, когда облик изделия еще не сформирован, и неподтвержденные материалами отчета выводы о патентной чистоте. Зачастую отсутствует сопоставительный анализ существенных признаков; выводы делаются без учета покупных комплектующих изделий. В целом «патентная чистота» – уязвимое место в 72 % отчетов.

В-третьих, упущения в фиксации охраноспособных результатов интеллектуальной деятельности. В 70 % отчетов отсутствуют сведения о созданных РИД (изобретениях, промышленных образцах, программах для ЭВМ и др.), что влечет риск утраты прав Российской Федерации.

В-четвертых, устойчивое смешение понятий «технический уровень» и «уровень техники». В 45 % отчетов вместо сравнения с лучшими аналогами исполнители приводят рефераты патентов. Это подмена задачи: уровень техники – совокупность известных сведений, а технический уровень – сравнительная характеристика объекта относительно аналогов.

В-пятых, недостаточное использование современных цифровых инструментов. Исполнители ограничиваются базами Роспатента, игнорируя международные ресурсы (Espacenet, Patentscope) и платформы аналитики (Orbit Intelligens, LexisNexis), что снижает полноту и скорость поиска в 3–5 раз.

Наконец, предложенный алгоритм действий при обнаружении «мешающего» патента (анализ патентно-лицензионной деятельности правообладателя) позволяет в ряде случаев избежать затрат на приобретение лицензии, если патент вскоре перейдет в общественное достояние.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее частыми ошибками при проведении патентных исследований являются: отсутствие согласования с государственным заказчиком вопроса использования интеллектуальной собственности третьих лиц (68 % отчетов); преждевременные и неподтвержденные выводы о патентной чистоте (72 %);

«невывявление» охраноспособных РИД (70 %). Эти ошибки приводят к нарушению прав третьих лиц, в том числе Российской Федерации.. Поэтому разработчику целесообразно дифференцировать задачи патентных исследований по этапам НИОКР: на ранних этапах – определение технического уровня и тенденций развития, а также обоснование использования объектов интеллектуальной собственности третьих лиц; на завершающих – проверка патентной чистоты. Выявление охраноспособных результатов интеллектуальной деятельности проводится на каждом этапе НИОКР, поскольку принятие решения Заказчиком занимает достаточно много времени.

Для избежания ошибок рекомендуем придерживаться следующего алгоритма проверки патентной чистоты: проверка объекта и его частей, запрос данных по покупным комплектующим изделиям, сопоставительный анализ с учетом эквивалентных признаков. При обнаружении «мешающего» патента возможны следующие действия: внесение изменений в рабочую конструкторскую документацию, оспаривание патента, заключение лицензионного договора либо ожидание перехода патента в общественное достояние. Для каждой задачи патентного исследования рекомендуется использовать цифровые инструменты (Espacenet, Patentscope, Orbit Intelligens, LexisNexis, «NovIntTech», сервис патентной аналитики и др.).

Конечным результатом этой работы станет повышение эффективности НИОКР по модернизации существующих или разработке новых образцов вооружения и военной техники в интересах обороны и безопасности России

Практическая значимость работы заключается в сокращении количества возвратов отчетов о патентных исследованиях на доработку в 2–3 раза и снижения рисков признания НИОКР несостоявшимися по причине нарушения исключительных прав и обеспечить своевременное закрепление прав Российской Федерации на созданные результаты интеллектуальной деятельности.

Ограничения исследования / Limitations of the study

Главным ограничением исследования является разбор отчетов о патентных исследованиях, подготовленных в ходе выполнения НИОКР по государственному оборонному заказу, в то время как НИОКР вне рамок государственного контракта предполагают более широкий круг задач патентных исследований / The main limitation of the study is the analysis of patent research reports prepared during R&D activities under state defense contracts, while R&D conducted outside of government contracts involves a broader range of patent research objectives.

Список источников / References

1. Скорняков ЭП, Горбунова МЭ. *Теория и практика патентных исследований*. М.: ИНИЦ «Патент»; 2014. 208 с.
Skornuyakov EP, Gorbunova ME. *The theory and practice of patent research*. Moscow: INITs "Patent"; 2014. 208 p. (In Russ.).
2. Шведова ВВ. *Альбом форм для отчета о патентных исследованиях: с пояснениями и методическими рекомендациями*. М.: Издатель Мархотин ПЮ; 2016. 120 с.
Shvedova VV. *Album of forms for a patent research report: with explanations and methodological recommendations*. Moscow: Izdatel' Markhotin PYu; 2016. 120 p. (In Russ.).
3. Шведова ВВ. *Исследование технического уровня объектов науки и техники*. М.: ИНИЦ «Патент»; 2014. 100 с.
Shvedova VV. *Study of the technical level of objects of science and technology*. Moscow: INITs "Patent"; 2014. 100 p. (In Russ.).
4. Шведова ВВ. *Патентно-информационные исследования: прогнозирование технологического развития на предприятиях*. М.: ИНИЦ «Патент»; 2012. 132 с.
Shvedova VV. *Patent information research: forecasting of technological development at enterprises*. Moscow: INITs "Patent"; 2012. 132 p. (In Russ.).
5. Семенова ТВ, Косенко ВВ, Неретин ОП, науч ред. *Коммерциализация разработок в сфере медицины и здравоохранения. Настольная книга руководителя: учебное пособие*. М.: ФИПС; 2025. 348 с.
<https://www.elibrary.ru/fkojsx>
Semenova TV, Kosenko VV, Neretin OP, editors. *Commercialization of developments in the field of medicine and healthcare. Chief's Desk Book: training manual*. Moscow: FIPS; 2025. 348 p. (In Russ.).
<https://www.elibrary.ru/fkojsx>
6. Кашеварова НА, Андреева АА, Пономарева ЕИ. Цифровые инструменты патентных исследований. *Вопросы инновационной экономики*. 2020;10(2):1059-74.
<https://doi.org/10.18334/vinec.10.2.100816>
Kashevarova NA, Andreeva AA, Ponomareva EI. Digital patent research tools. *Russian Journal of Innovation Economics*. 2020;10(2):1059-74 (In Russ.).
<https://doi.org/10.18334/vinec.10.2.100816>
7. Никонова ОН, Клещенко ЕД, Злобина ЮП, Тяжин ОН. Информационные технологии в области патентных исследований. *Интеллектуальная собственность. Промышленная собственность*. 2024;(2):47-53.
<https://superpressa.ru/magazine/%E2%84%962-2024-2/>
Nikonova ON, Kleshchenko ED, Zlobina YuP, Tyazin ON. Information technology in patent research. *Intellectual Property. Industrial Property*. 2024;(2):47-53 (In Russ.).
<https://superpressa.ru/magazine/%E2%84%962-2024-2/>
8. Кашеварова НА, Горожанкин ВО, Слободянский ПА. Концептуальная модель ИТ-решения для автоматизации патентных исследований. *Вестник университета*. 2020;10(5):58-64.
<https://doi.org/10.26425/1816-4277-2020-5-58-64>
Kashevarova NA, Gorozhankin VO, Slobodyansky PA. Conceptual model of IT solution for the automation of patent research. *Vestnik universiteta*. 2020;10(5):58-64 (In Russ.).
<https://doi.org/10.26425/1816-4277-2020-5-58-64>
9. Мазур НЗ, Сухих АН, Гембицкий ДС. Перспективный сервис патентной аналитики: особенности и возможности. *Интеллектуальная собственность. Промышленная собственность*. 2024;(3):81-5.
<https://superpressa.ru/magazine/%E2%84%963-2024>
Mazur NZ, Sukhikh AN, Gembitsky DS. Promising patent analytics service: features and possibilities. *Intellectual Property. Industrial Property*. 2024;(3):81-5 (In Russ.).
<https://superpressa.ru/magazine/%E2%84%963-2024>

Вклад авторов / Authors' contributions

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад авторов распределен следующим образом: **М.С. Тофоров** – окончательное утверждение версии рукописи для публикации, доработка текста; **О.Н. Никонова** – формирование концепции статьи, сбор, анализ и систематизация информации, написание текста; **Л.Н. Герасимова** – анализ данных научной литературы, работа с табличным материалом; **Д.В. Шаратов** – редактирование текста рукописи; **Е.Г. Тимофеева** – предоставление фактологического материала; **Е.Ю. Жирнов** – составление рисунков. / All authors confirm that they meet the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) criteria for authorship. The most significant contributions are as follows: **M.S. Toforov** – approval of the final version of the article for publication, revision of the text; **O.N. Nikonova** – conceptualizes the study, collection, analysis and systematization of the information, writing

Тофоров М.С., Никонова О.Н., Герасимова Л.Н., Шарапов Д.В., Жирнов Е.Ю, Тимофеева Е.Г.
Toforov M.S., Nikonova O.N., Gerasimova L.N., Shcharapov D.V., Zhirnov E.Yu., Timofeeva E.G.

of the article; **L.N. Gerasimova** – analysed scientific literature, tabular work; **D.V. Shcharapov** – editing of the text of the paper; **E.G. Timofeeva** – providing factual material; **E.Yu. Zhirnov** – prepared the pictures.

Сведения о рецензировании / Peer review information

Статья прошла двустороннее анонимное «слепое» рецензирование двумя рецензентами, специалистами в данной области. Рецензии находятся в редакции журнала и в РИНЦе. / The article has been doubleblind peer reviewed by two experts in the respective field. Peer reviews are available from the Editorial Board and from Russian Science Citation Index database.

Об авторах / Authors

Научно-исследовательский центр (проблем интеллектуальной деятельности Министерства обороны Российской Федерации) Федерального государственного бюджетного учреждения «27 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации, 107014, Российская Федерация, г. Москва, ул. Рубцовско-Дворцовая, д. 6.

Тофоров Максим Сергеевич. Начальник научно-исследовательского отдела, канд. техн. наук, доцент.

Никонова Ольга Николаевна. Ведущий научный сотрудник, канд. техн. наук.

Герасимова Людмила Николаевна. Старший научный сотрудник.

Шарапов Денис Владимирович. Старший научный сотрудник.

Тимофеева Елена Геннадьевна. Научный сотрудник научно-исследовательского отдела.

Жирнов Евгений Юрьевич. Младший научный сотрудник.

Контактная информация для всех авторов: 27cnii_nic_tgno_4@mil.ru

Контактная информация автора: Никонова Ольга Николаевна; 27cnii_nic_tgno_4@mil.ru

Intellectual Activity of the Ministry of Defence of the Russian Federation Research Centre of the 27 Central Scientific Research Institute of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Rubtsovsko-Dvortsovaya Street 6, Moscow 107014, Russian Federation.

Maxim S. Toforov. Chief of the Scientific and Research Department. Cand. Sci. (Techn.), Associate Professor.

Olga N. Nikonova. Leading Researcher. Cand. Sci. (Techn.).

Ludmila N. Gerasimova. Senior Researcher

Denis V. Shcharapov. Senior Researcher.

Elena G. Timofeeva. Researcher.

Evgeny Y. Zhirnov. Junior Researcher.

Contact information for all authors: 27cnii_nic_tgno_4@mil.ru

Contact person: Nikonova Olga Nikolaevna; 27cnii_nic_tgno_4@mil.ru



Врачи из ада

Врачи из ада. Ужасающий рассказ об экспериментах нацистских врачей над людьми / В. Шпиц [перевод с английского Е.В. Зудовой]. Москва: «Эксмо»; 2025. 496 с. ISBN 978-5-04-177844-6

Vivien Spitz

Doctors from Hell

Copyright © by Vivien Spitz

Книга написана судебным репортером Вивьен Спитц (Вивьен Рут Патти, 1924–2014). Она работала стенографисткой на двенадцати малых Нюрнбергских процессах (1946–1949), последовавших после осуждения главных военных преступников Третьего рейха.

Книга посвящена Нюрнбергскому процессу по делу врачей, проходившему с 9 декабря 1946 г. по 20 августа 1947 г. в восточном флигеле Дворца правосудия Нюрнберга. Официально он назывался «США против Карла Брандта». В медицинских преступлениях были обвинены 20 врачей концентрационных лагерей, а также один юрист и двое чиновников.

Основными пунктами обвинения были принудительные медицинские опыты и убийства заключенных.

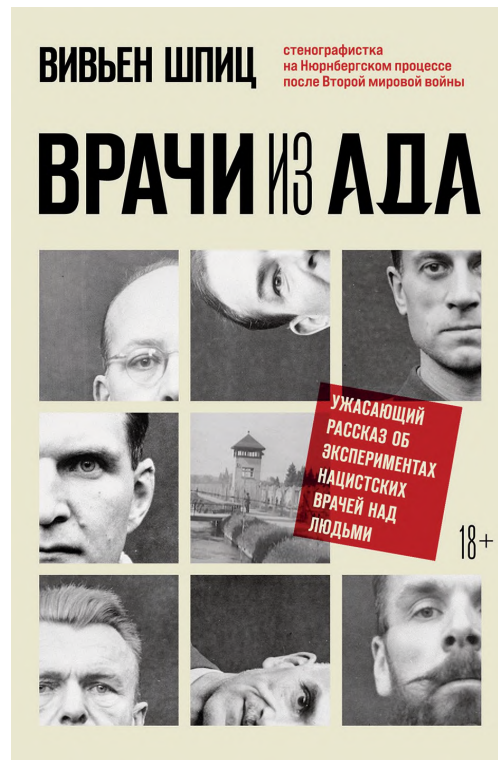
При написании этой книги Вивьен Спитц опиралась на сокращенную версию протоколов судебных заседаний – 11 538 страниц. Книга разбита на 24 главы, иллюстрирована фотографиями и выдержками из стенограмм судебных заседаний.

Первые и последние пять глав книги рассказывают об организации и предназначении процессов, и участии в них самой Вивьен на фоне сложной и полной опасности жизни в холодном, заснеженном и разбомбленном Нюрнберге. Остальные главы детально раскрывают конкретные медицинские преступления:

эксперименты с перепадами давления, в ходе которых заключенных помещали в барокамеры, имитирующие условия на высоте до 20 000 метров;

исследования гипотермии, когда людей погружали в ледяную воду на срок до трех часов, что обычно заканчивалось смертью;

¹ Более подробно о таких экспериментах см. в работе Шило Н.И. Разработка и испытание на людях боевых отравляющих веществ и средств лечения поражений в Германии в 1933-1945 годах. *Вестник войск РХБ защиты*. 2021; 5(2):173–98. EDN: CGАНGU . <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-2-173-198>



массовое заражение заключенных малярией через укусы комаров или инъекциями зараженной крови;

опыты по трансплантации костей, мышц и нервов, включая ампутацию конечностей для пересадки. У жертв извлекали фрагменты костей, мышц, нервов и даже ампутировали ноги от самого бедра для того, чтобы осуществить их пересадку другим людям;

изучению действия иприта на заключенных¹;

эксперименты с морской водой – люди лишались пищи и на протяжении пяти-девяти дней получали только соленую морскую воду; заражение людей эпидемической желтухой (гепатит А);

особое место занимают эксперименты по стерилизации, проводившиеся в рамках плана по массовому уничтожению народов. Их проводили на польских евреях и русских военнопленных при помощи радиационного

облучения, хирургического вмешательства и различных лекарственных средств;

эксперименты по заражению сыпным тифом – в раны втирали вшей-переносчиков, либо производили внутривенную или внутримышечную инъекцию с кровью, в которой содержался возбудитель сыпного тифа, 90 % подопытных погибли;

эксперименты с ядами. В русских военнопленных стреляли пулями, содержащими яд, чтобы исследовать эффект различных веществ на человеческий организм и изучить, как быстро наступает смерть от отравления. Также яд тайно добавляли в пищу, после чего врачи наблюдали за реакцией участников эксперимента;

эксперименты с зажигательными смесями на людях;

моделирование экспериментов с полученными в боях ранениями;

массовые убийства евреев с целью пополнения коллекции скелетов Имперского университета в Страсбурге.

Из 23 обвиняемых 7, в их числе и сам Карл Брандт, организатор этих экспериментов, были приговорены к смертной казни. Американцы показательно их повесили Ландсбергской тюрьме в Баварии 2 июня 1948 г. Еще пятерых приговорили к пожизненному заключению, четверых к различным тюремным срокам (от 10 до 20 лет) и семеро были оправданы.

Когда сопоставляешь материалы Хабаровского судебного процесса над японскими военными преступниками – сотрудниками отряда № 731 (Хабаровск, 25–30 декабря 1949 г.)², обвиняемых в создании и применении бактериологического оружия, с нюрнбергскими материалами, возникает ощущение, что эти преступления совершали одни и те же люди. Проводились одни и те же эксперименты, осуществлялись одни и те же зверства, и никаких прорывов в науке.

В результате процесса «США против Карла Брандта» был утвержден Нюрнбергский кодекс, установивший принципы медицинских исследований на людях, используемые и по сей день, по крайней мере в теории.

Но нужно ли нам считать, что все в прошлом? Германский фашизм уничтожен, забудьте? Нет. Он возрождается в еще более опасной и глобальной форме. И уже не как геноцид отдельных народов, а в сокращения населения планеты в целом. Его апологеты, люди сверхбогатые и влиятельные, называют разные причины. Основатель Всемирного экономического форума (ВЭФ) Ф.К. Шваб предложил самую простую – развитие технологий делает ненужным существующее количество людей на планете. Тед Тёрнер, один из представителей глобальной элиты, основатель CNN и постоянный участник ВЭФ, определил остаточное количество людей в 250–300 млн³; демограф Пол Эрлих в 2,5 млрд⁴. Цифры разнятся, но всегда речь идет о миллиардах «лишних жизней», что технически невозможно «исправить» с помощью таких «проверенных методов», как газовые камеры лагерей смерти или расстрельные команды айнзацгрупп по причине их недостаточной «производительности».

А какими? Эпидемии, голод, синтетическая пища, ухудшение качества жизни и образования, принуждение к псевдовакцинациям и стерилизации, ЛГБТ, постоянные войны? Вот о чем нам стоит подумать, читая книгу «Врачи из ада» – суровое предупреждение о том, как медицинская наука, лишённая моральных ориентиров, превращается в орудие массового уничтожения людей.

Главный специалист 27 НЦ МО РФ,
канд. биол. наук, ст. науч. сотр.
М.В. Супотницкий
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-3193-1032>

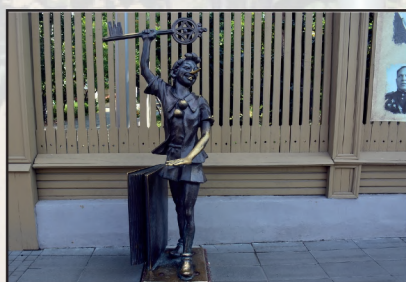
² Материалы судебного процесса по делу бывших военнослужащих японской армии, обвиняемых в подготовке и применении бактериологического оружия. М.: Госполитиздат, 1950. 538 с. URL: <https://docs.historyrussia.org/ru/nodes/425706-materialy-sudebnogo-protsesssa-po-delu-byvshih-voennosluzhaschih-yaponskoy-armii-1950> (дата обращения: 10.11.2025).

³ Ted Turner, rich elites want 95% population reduction – do they mean them – or us? Self reliance central. 2024. Apr 12. URL: <https://selfreliancecentral.com/2024/04/12/ted-turner-rich-elites-want-95-population-reduction-do-they-mean-them-or-us/> (дата обращения: 01.06.2025).

⁴ Long S. Paranoid Ted Turner Hypes Global Extinction, Population Limits with Fortune Mag. News Busters. 2013. December. URL: <https://www.newsbusters.org/blogs/nb/sean-long/2013/12/05/paranoid-ted-turner-hypes-global-extinction-population-limits-fortune> (дата обращения: 01.06.2025).

Наша замечательная Россия

Усадьба писателя Алексея Толстого в Самаре



Расположена в центре Самары, на улице Фрунзе, 155. Это единственная сохранившаяся в городе деревянная городская усадьба такого типа. Она была построена в 1881–1882 гг. отставным штабс-капитаном А.И. Вернером, а в 1899 г. ее приобрел земский деятель Алексей Аполлонович Бостром (1852–1921) – отчим будущего писателя Алексея Николаевич Толстого (1882–1945). Бостром перепланировал здания, устроив в них по четыре пятикомнатных квартиры. В одной, на втором этаже дальнего дома, хозяин поселился с семьей, а остальные сдавал внаем. В усадьбе также были предусмотрены помещения для прислуги, кладовые, кухня, прачечная, сеновал и конюшня с каретной, дворницкая, беседки для отдыха и детская игровая площадка. Часть двора занимали два садика с беседками: одна для детей, другая для взрослых.

Здесь Алексей Толстой жил во время учебы в Самарском реальном училище (1899–1901), а позже приезжал на каникулы, будучи студентом Петербургского технологического института. В этих стенах он написал многие стихи, рассказы и повесть «Жизнь». Усадебный комплекс включал два двухэтажных деревянных дома, каменный флигель и хозяйственные постройки. После революции 1918 г. усадьбу национализировали и превратили в коммунальное жилье. Идея создать здесь музей воплотилась только к столетию писателя в январе 1983 г.

Восстановлена квартира писателя. Сохранились подлинные вещи писателя и его матери – Александры Леонтьевны Толстой (урожденная Тургенева, 1854–1906). Особую ценность представляют более 10 тыс. документов и материалов, связанных с жизнью и творчеством Алексея Толстого.

Верхняя фотография – дом-музей Алексея Толстого. Нижний ряд. *Слева* – Буратино у входа в музей-усадьбу; *в центре* – «дальний дом», где на втором этаже жила семья Бострома; *справа* – детская беседка, на заднем плане – беседка для взрослых.

Фотографии М.В. Супотницкого



Сайт журнала



РИНЦ



ISSN 2587-5728

9 772587 572003 >