В итоге, приравняв между собой усилия, которые должна и может развить лапа, можно определить путь, проходимый рыхлительной лапой до образования объемной деформации почвы:

$$BO = \frac{2p\cos\delta}{gab}, \tag{5}$$

где p — усилие, необходимое для скола: $p = \frac{2\tau l_{\text{разд}} d \sin i}{a\sin(\mu_1 + i) + b\cos(\mu_1 + i)}$, где τ — сопротивление почвы сдвигу; i — угол крошения лапы. Для рыхлительной лапы определяется по соотношению пути заглубления и глубины обработки (мнимый угол крошения).

В условии рассматриваемой задачи было оговорено, что путь BO должен быть не длиннее пути заглубления рыхлительной лапы в почву. А так как путь заглубления непосредственно связан с конструктивными параметрами рыхлительной лапы и условиями ее эксплуатации (зависимость (5)), то, решив совместно уравнения (4) и (5), можно определить минимальный угол атаки рыхлительной лапы, при котором образуется объемная деформация почвы или при известном угле атаки — минимальный коэффициент объемного смятия почвы, который, в свою очередь, может быть пересчитан в твердость почвы:

$$BO_1 = \sqrt{\sin^2\gamma(2Ra - a^2) + \left(\frac{\pi R\lambda}{180\cos\lambda}\alpha\tau c\cos\frac{R-a}{R} - \cos\gamma\sqrt{2Ra - a^2}\right)},$$

где BO_1 — путь заглубления рыхлительной лапы;

λ — коэффициент скольжения лапы.

Чтобы произвести предварительную оценку проделанных теоретических выкладок, в исходные формулы были подставлены численные значения составляющих, взятые из работы Ю. Ф. Новикова [3].

Заключение. На основании проделанных теоретических и экспериментальных исследований можно сделать вывод, что при воздействии рыхлительной лапы рабочего органа в процессе работы на почву последняя разрушается путем выделения почвенных элементов из обрабатываемого пласта, т. е. рыхлительные лапы производят объемную деформацию почвы.

Список цитируемых источников

1. *Осадчий, А. П.* Уравнения усилий скалывания и излома пласта почвы и других материалов / А. П. Осадчий // Земледельческая механика : сб. тр. ВАСХНИЛ. — М. : Машиностроение, 1968. — Т. 10. — С. 248—256.

2. *Скорик, В. И.* Сопротивление почвы при уплотнении ее гладкими цилиндрическими катками / В. И. Скорик // Докл. МИИСП. — М., 1965. — Т. 2, вып. 5. — С. 127—134.

3. *Новиков, Ю. Ф.* Некоторые вопросы теории деформирования и разрушения пласта под воздействием двугранного клина / Ю. Ф. Новиков // Почвообрабатывающие машины и динамика агрегатов : тр. ЧИМЭСХ. — Челябинск, 1969. — Вып. 46. — С. 20—28.

УДК 578.834.1:615.281.8::[616-097::[[620.3-036]-023]]

А. Л. Полюх

Открытое акционерное общество «Волковысский машиностроительный завод», Волковыск, Республика Беларусь

МОДЕЛИРОВАНИЕ ФАГОЦИТОЗА ВИРУСА COV-19 С ПОМОЩЬЮ СУБМИКРОННЫХ ЧАСТИЦ

Введение. В настоящее время известны две основные формы и около 150 модификаций РНК коронавируса CoV-19 [1], которые несколько различаются уровнем инфекционности (2,5—5,0) и летальности (5—20 %), но пока ещё не представляют критической опасности в масштабах всей планеты.

Основная опасность связана с тем, что мутационные возможности этого типа вирусов ещё не исчерпаны, при дальнейшем широком распространении и благоприятных условиях для мутаций в будущем возможно появление форм, сочетающих высокую вирулентность с более высокой летальностью.

В связи с этим в ближайшие 6—9 месяцев следует принять меры для полного прекращения распространения вируса среди людей.

Основная часть. *Традиционные методы борьбы с вирусными инфекциями*, основанные на выработке естественного иммунитета с помощью вакцин, содержащих патогенные белки, имеют ряд существенных недостатков.

© Полюх А. Л., 2020

Репозиторий БарГУ

Во-первых, создание вакцины для каждого нового вируса требует значительного времени. Кроме того, сама вакцина действует тоже не мгновенно и требует несколько месяцев для создания стойкого иммунитета, что исключает её использование в качестве лекарства после заражения.

Во-вторых, поскольку вакцины обычно специализированы для отдельного вируса (в редких случаях — для группы сходных вирусов), то для профилактики всех инфекций, циркулирующих в популяции, требуется применять несколько разных вакцин, что увеличивает общую нагрузку на иммунитет, а иногда вызывает значительные негативные последствия.

В случае CoV-19 и некоторых родственных ему коронавирусов эффективность применения вакцин сильно снижена тем, что спайк-белки вируса имитируют один из важных и необходимых сигнальных белков организма, что создаёт реальную опасность того, что в результате может быть выработан автоиммунитет на уничтожение полезного белка или даже автоиммунная атака непосредственно на рецепторы клеточных мембран, что приведёт к последствиям, сравнимым или более тяжёлым, чем само заболевание. Эти последствия могут развиваться постепенно, как аллергическая реакция организма на собственные белки и клетки, и увеличивать тяжесть в течение многих лет.

Таким образом, в данном случае существующие методы профилактики и лечения инфекций могут не дать быстрого эффективного результата и должны быть дополнены новыми разработками, основанными на существенно иных принципах.

Первое рассмотрение. Искусственная клеточная мембрана. Естественный иммунитет базируется на двух принципах: 1) синтез антител (иммуноглобулинов) — белковых макромолекул, распознающих и связывающих чужеродные белки; 2) фагоцитоз — поглощение лимфатическими клетками посторонних тел, включая патогенные организмы и их остатки.

Сложность борьбы организма с вирусными инфекциями, в отличие от бактериальных, обусловлена малыми размерами вирусных частиц — порядка 20 нм, что практически не даёт возможности лейкоцитам, имеющим размеры порядка 10 мкм, непосредственно находить и поглощать вирусы, и единственным средством противодействия остаются антитела, имеющие сравнимые размеры. Однако если вирусные белки сходны с собственными белками организма, этот механизм тоже недостаточно эффективен. Поэтому возникает стремление как-то дополнить естественную систему иммунитета, компенсируя её слабые места.

Одним из направлений частичного решения этой проблемы может быть создание и введение в организм искусственных структур, размеры которых позволят им эффективно взаимодействовать с вирусами, тем или иным путём связывая или поглощая вирусные частицы. В то же время сами эти структуры могут быть значительно крупнее вирусов, и иметь хорошо заметные маркеры для фагоцитов, которые через некоторое время удалят их из организма вместе со всеми инородными частицами, которые те успели поглотить.

Сложность создания антител, избирательно распознающих вирусные белки, состоит не столько в том, чтобы связаться с вирусной частицей, сколько в том, чтобы надёжно отличать вирусный белок от полезного и не связаться по ошибке с безвредным белком, или, того хуже, клеточной мембраной. Для этого требуется очень тонкая настройка структуры рецепторной части молекулы [2], и на имеющемся уровне техники мы пока не можем воспроизвести искусственные молекулы со столь высокой избирательной афинностью к вирусным белкам. Но, с другой стороны, мы имеем преимущество перед иммунной системой в том, что знаем не только структуру вирусных белков, но и другие параметры вирусных частиц, в том числе их размер и особенности внешней формы. Эффективное использование этой дополнительной информации в сочетании даже с менее избирательно действующими химическими агентами может позволить получить синтетическую структуру, обладающую высокой избирательностью действия по отношению к выбранному вирусу, с очень низким числом ошибок, даже более низким, чем может обеспечить естественная иммунная система.

Первый и самый простой вариант реализации — создать тонкую полимерную или жидкокристаллическую плёнку (практически не важно, из какого материала) и разместить на одной её стороне любые молекулы, достаточно прочно связывающие белок вируса. Это могут быть как высокоспецифичные спайк-белкам рецепторные молекулы, так и молекулы с более простой структурой и низкой избирательностью, связывающие широкий спектр белков (т. е. прилипающие практически «к чему угодно»).

Если такую конструкцию, имеющую размер порядка 1 мкм, поместить в раствор, содержащий только дистиллированную воду и вирусные частицы, то они прилипнут к ней. Однако при использовании в реальной физиологической среде организма возникнет ряд проблем.

1. Прилипнут не только целевые частицы, но и многие другие — тем больше, чем ниже избирательность используемых молекул. Поэтому активные молекулы на поверхности должны быть настолько специфичными к белкам вируса, насколько это возможно. Имеются сведения [3; 4] что спайк-белки вируса связываются не только с целевым для них рецептором АПФ2 клеточных мембран, но и со свободной АПФ2, а также белком CD147 и, возможно, некоторыми другими. Это даёт возможность использовать не слишком большие и относительно доступные молекулы, обладающие при этом высокой избирательной афинностью к S-белкам вируса, которые не будут связываться с большинством других белков крови или межклеточной среды.

2. Однако сама конструкция, состоящая из плёнки и слоя молекул АПФ2, может тем не менее прилипнуть к любой клеточной мембране. Это весьма вероятный исход, поскольку множество клеток имеют рецепторы к АПФ2, и если активная поверхность плёнки коснётся клеточной мембраны, то исход будет фатален и для

Репозиторий БарГУ

клетки, и для самой конструкции, которая прочно прилипнет к мембране, заблокировав её. Но этого можно избежать, если использовать в конструкции дополнительную геометрическую информацию.

Второе рассмотрение. Искусственная мембрана «мехом внутрь». Есть два простых решения этой проблемы, использующих информацию либо о форме, либо о размере вирусных частиц.

1. Можно свернуть плёнку в трубку диаметром 100—200 нм активной поверхностью внутрь. Возможно, для этого даже не придётся прикладывать специальных усилий — при определённых условиях в результате взаимодействия белковых молекул с поверхностью плёнки она может свернуться сама.

В результате внутрь этой трубки смогут попадать частицы не крупнее определённого размера, что снижает вероятность взаимодействия с клетками. Молекулы растворимых белков, глобулы и различные тельца, имеющие размер меньше критического, смогут проникать внутрь трубки, но, как правило, не будут прочно связываться с активной поверхностью.

Внутри такой конструкции будут эффективно задерживаться прежде всего вирусные капсиды и свободные спайк-белки, продуцируемые заражёнными клетками. Возможно, с некоторой вероятностью будут задерживаться и некоторые другие белковые молекулы и тельца, но вероятность этого не выше, чем при их взаимодействии со свободными молекулами используемого белка-рецептора.

Недостатком такой модификации будет относительно низкая скорость миграции раствора и частиц через такую трубку по сравнению с открытой поверхностью, что ограничит эффективность поглощения вирусных частиц, поэтому длина трубки должна быть возможно меньшей. Для максимальной эффективности это должно быть скорее кольцо, ширина которого меньше его диаметра (рисунок 1).

а) *б)*

Рисунок 1 — Искусственные фильтрующие частицы: тип 1 *(а)* и тип 2 *(б)*

Можно предложить ещё множество модификаций, основанных на принципе фильтрации вирусных частиц по эффективному размеру: замкнутую оболочку с несколькими отверстиями; несколько соединённых колец или трубок; трубку с отверстиями в боковых стенках для сепарации раствора и мелких частиц; решетчатую конструкцию из нескольких слоёв с разными размерами ячеек и др.

2. Альтернативный вариант конструкции может быть основан на использовании информации не о размере вирусного капсида, а его специфической форме.

Коронавирус имеет специфические выступы длиной около 5 нм, на которых располагаются активные белки. Вирус использует это специфическое приспособление для эффективного связывания с рецептором клеточной мембраны, но оно же может быть использовано и для распознания вируса поглощающей конструкцией.

Используем, как и ранее, конструкцию, состоящую из любой полимерной или жидкокристаллической плёнки и слоя молекул АПФ2. Теперь не важно, будет ли эта плёнка плоской либо в виде замкнутой оболочки, или ещё какой-то формы. Ранее мы заметили, что если активные молекулы расположены на открытой поверхности плёнки или внешней поверхности оболочки, то плёнка может прилипнуть к клеточной мембране. Но мы также знаем, что в отличие от рецепторов клеточных мембран спайк-белки вируса расположены на остриях выступов. Поэтому покроем нашу плёнку плотной щёткой из защитных выступов, примерно в 1,5 раза короче спайков вируса и состоящих из инертного вещества так, чтобы рецепторные молекулы располагались в углублениях между ними.

Контакт активной поверхности с клеточными мембранами, таким образом, будет исключён, а сцепление вирусных частиц с такой поверхностью, напротив, станет ещё более быстрым и прочным. Такая конструкция будет очень быстро иммобилизовать вирусы на своей поверхности по сравнению с ранее рассмотренной, хотя её и несколько сложнее изготовить.

Некоторым недостатком такой конструкции будет то, что связанные вирусы на поверхности будут всё ещё активны и с некоторой (хотя и небольшой) вероятностью всё же могут коснуться клеточной мембраны и заразить клетку. Чтобы избежать этого, можно либо принять меры для обезвреживания пойманных вирусов, например, с помощью вещества, содержащегося на поверхности или внутри оболочки, либо изолировать пойманные вирусы с помощью решетки из более длинных и редких выступов.

Репозиторий БарГУ

Такая конструкция является уже достаточно сложной, но её изготовление, несомненно, возможно на существующем уровне техники и может быть освоено за короткое время. При этом, безусловно, следует гарантировать безвредность конструкции в целом и отдельных её элементов, в том числе при их разрушении, для организма. При выполнении этих условий внутривенное введение или ингаляция аэрозолями растворов, содержащих такие частицы, может оказывать существенно положительное влияние на течение заболевания и эффективно сочетаться с существующими противовирусными препаратами других типов.

Такой метод лечения вирусных инфекций можно назвать «методом изолированных антител», или «методом искусственных фильтрующих антител», поскольку в данном случае контакт вирусного капсида с рецепторной молекулой осуществляется не в свободной внешней среде, а в специально организованной искусственной супрамолекулярной структуре, куда вирус попадает с потоком жидкости либо за счёт броуновского движения, что позволит избежать контакта активных молекул с клетками и вызванных этим автоиммунных последствий.

Предварительная оценка скорости броуновского движения и захвата вирусов показывает, что в жидкости с вязкостью 10^{-2}Па · с при концентрации активных частиц 1 мг на литр среднее время жизни свободной вирусной частицы составит менее 1 минуты, что позволит очищать от вирусов кровь и другие жидкости организма, куда активные частицы смогут проникать после внутривенного введения или ингаляции.

Вопросы проникновения в межклеточную среду требуют дополнительного изучения. Поглощение вирусов, находящихся в тесном межклеточном пространстве заражённой ткани или уже осевших на поверхности клеток, будет сильно затруднено из-за низкой интенсивности их броуновского движения. В этом случае более эффективными будут мелкие (менее 100 нм) поглощающие частицы второго типа («мехом наружу»), которые сами смогут эффективно перемещаться за счёт броуновского движения, а также специальной формы и структуры поверхности. Кроме того, такая частица может выполнять функцию активного детектирования и при обнаружении вируса раскрывать резервуар с антивирусным химическим агентом, оказывающим местное действие на локальную популяцию клеток.

Предлагаемый метод может давать эффективный результат уже при концентрации активных частиц менее 1 мг на литр жидкой среды и использоваться, по крайней мере, для предотвращения свободной циркуляции вирусных частиц в крови и других жидкостях. Фильтрующие частицы сохраняют активность также в каплях жидких аэрозолей вне организма, что позволит блокировать распространение вируса.

Аналогичные, но более простые по устройству активные микрочастицы или волокна могут использоваться в составе аэрозолей или материала фильтров для обеззараживания воздуха и поверхностей, а также в качестве дополнительного слоя защиты в фильтрующих масках. Кроме того, можно создать модификацию активной поверхности со свойствами детектора для мгновенного обнаружения и распознания вирусов и проведения экспресс-анализов.

Заключение. Описан механизм, позволяющий удалять свободные вирусные частицы из крови и жидкой среды организма, и необходимая для этого структура искусственных частиц субмикронного размера. Предложен метод лечения и профилактики вирусных инфекций, который может использоваться как вспомогательный в сочетании с любыми существующими методами.

Список цитируемых источников

1. Общая информация по коронавирусу SARS-CoV-2 [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://ru.wikipedia.org/wiki/SARS-CoV-2 . — Дата доступа: 05.03.2020.

2. Обеспечение разнообразия антител [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://medbe.ru/materials/immunologiya-i-immunitet/obespechenie-raznoobraziya-antitel/ . — Дата доступа: 05.03.2020.

3. Как эволюционируют вирусы и каким станет SARS-CoV-2 [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://nplus1.ru/material/2020/03/18/virus-evolution . — Дата доступа: 05.03.2020.

4. SARS-CoV-2 invades host cells via a novel route : CD147-spike protein / K Wang [et al] // bioRxiv. — 2020. — 14 march. DOI: 10.1101/2020.03.14.988345.

УДК 621.926.3

Л. Л. Сотник

Учреждение образования «Барановичский государственный университет», Барановичи, Республика Беларусь

ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ПРОИЗВОДИТЕЛЬНОСТИ ВИБРОВАЛКОВОГО ИЗМЕЛЬЧИТЕЛЯ

Введение. Одним из перспективных направлений как у нас в стране, так и за рубежом является разработка высокопроизводительного оборудования для измельчения материалов [1]. Внедрение вибротехники в горно-рудной промышленности является перспективным направлением, так как существующие средства механизации оказались неконкурентоспособными с новой вибрационной техникой [2; 3].

© Сотник Л. Л., 2020

Репозиторий БарГУ