

Превращается ли глицин в треонин при некетолической гиперглицинемии?

А.В. Малиновский

СКТБ «Биофизприбор» — Санкт-Петербургский филиал АО «Экспериментально-производственные мастерские» ФМБА России

197183, г. Санкт-Петербург, ул. Сабирова, 37

Резюме

В 40-е годы XX в. Роуз установил, какие аминокислоты являются незаменимыми, т.е. не синтезируются в организме человека и животных при их отсутствии в пище. И хотя треонин относится к незаменимым аминокислотам, еще в 80-е годы минувшего века выходило немало публикаций со схемами взаимопревращения треонина и глицина, катализируемого треонинальдолозой, что противоречит незаменимости треонина. В частности, увеличение содержания треонина в тканях людей, больных некетолической гиперглицинемией, объяснялось его синтезом из глицина под действием треонинальдолозы. Причем некоторые авторы приписывали серингидроксиметилтрансферазе, катализирующей взаимопревращение двух заменимых аминокислот, серина и глицина, идентичность треонинальдолозе. Это послужило установившемуся мнению, что треонин распадается под действием серингидроксиметилтрансферазы. Позже было установлено, что треонинальдолоза, столь активная у бактерий, отсутствует в тканях животных, и что серингидроксиметилтрансфераза млекопитающих на треонин не действует, следовательно, у млекопитающих невозможно альдольное расщепление треонина, не говоря о его обратимости. Казалось бы, после этого не должно быть сомнений в невозможности синтеза треонина в животном организме, ибо оба фермента, катализирующие его распад (треониндегидратаза и треониндегидрогеназа) расщепляют треонин необратимо, что было известно с момента открытия этих ферментов. Однако совсем недавно появились статьи, где превращение глицина в треонин у человека и млекопитающих приписывается треониндегидрогеназе, которая у людей вообще отсутствует. В данной статье на биохимическом уровне показана невозможность превращения глицина в треонин у человека и млекопитающих, что согласуется с фактом, что треонин — незаменимая аминокислота.

Ключевые слова: треонин, глицин, серин, треонинальдолоза, треониндегидрогеназа, незаменимость.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки. Малиновский А.В., e-mail: malinovskiy.andrey@yandex.ru

Для цитирования. Малиновский А.В. Превращается ли глицин в треонин при некетолической гиперглицинемии? *Сиб. науч. мед. ж.* 2025;45(6):184–190. doi: 10.18699/SSMJ20250617

Can glycine be transformed into threonine at nonketonic hyperglycinemia?

A.V. Malinovsky

Special Design Technological Bureau «Biofizpribor», St. Petersburg branch of the Federal State Unitary Enterprise «Experimental-production workshops» of FBMA of Russia

197183, Saint-Petersburg, Sabirovskaya st., 37

Abstract

In the forties of the XX century, it was stated by Rose what amino acids are essential that is they are not synthesized in the organism of man and animals if they cannot be found in food. Though threonine is considered an essential amino acid, nevertheless as far back as the eighties of the last century many papers and theses which described ways of mutual transformation of threonine and glycine, catalyzed by threonine aldolase, were published, which by definition contradicts the essentiality of threonine. In particular, an increase in threonine content in the tissues of human beings who

were diagnosed with nonketotic hyperglycinemia was explained by its synthesis from glycine under the influence of threoninealdolase. Some authors even ascribed to serine hydroxymethyltransferase, an enzyme which catalyzes mutual transformation of two non-essential amino acids, serine and glycine, the identity to threonine aldolase. That was the reason why the view that threonine disintegrates under the action of serine hydroxymethyltransferase appeared. Later it was determined that threoninealdolase which is very active in bacteria is not present in animals' tissues and that serine hydroxymethyltransferase does not affect threonine in mammals; thus in mammals the aldol cleavage of threonine is impossible, to say nothing about its reversibility. After that it seems there must not be any doubt that the synthesis of threonine in animals is impossible as both enzymes which catalyze disintegration of threonine (threonine dehydratase and threonine dehydrogenase) split threonine irreversibly; the fact has been known since the discovery of the enzymes. However, recently some papers in which transformation of glycine into threonine in human beings and mammals is ascribed to threonine dehydrogenase have appeared. It should be noted that threonine dehydrogenase in humans is absent. In the present paper impossibility of transformation of glycine into threonine in human beings and mammals is stated on the biochemical level which agrees with the fact that threonine is an essential amino acid.

Key words: threonine, glycine, serine, threonine aldolase, threonine dehydrogenase, essentiality.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Correspondence author. Malinovsky A.V., e-mail: malinovskiy.andrey@yandex.ru

Citation. Malinovsky A.V. Can glycine be transformed into threonine at nonketonic hyperglycinemia? *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal* = *Siberian Scientific Medical Journal*. 2025;45(6):184–190. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20250617

Введение

Аминокислоты, входящие в состав белков пищи, делятся на незаменимые и заменимые. Первые не синтезируются в организме и должны обязательно присутствовать в рационе. Вторые же синтезируются в организме в норме, поэтому их присутствие в рационе необязательно. К 40-м годам XX в. Роуз установил, что для всех исследованных видов животных незаменимыми является восемь аминокислот: лейцин, валин, изолейцин, лизин, треонин, триптофан, метионин и фенилаланин [1], и в настоящее время нет никаких оснований пересматривать данный ряд; отсутствие любой из этих аминокислот приводит к отрицательному азотистому балансу.

В организме млекопитающих широко распространено взаимопревращение двух заменимых аминокислот – серина и глицина, катализируемое серингидроксиметилтрансферазой. Однако еще в 80-е годы XX в. выходило немало публикаций со схемами взаимопревращения треонина и глицина, что само по себе противоречит незаменимости треонина. Ферментом, катализирующим это взаимопревращение, объявлялась треонинальдолаза. А поскольку реакция взаимопревращения треонина и глицина аналогична реакции взаимопревращения серина и глицина (альдольное расщепление – альдольный синтез), появились публикации, доказывающие, что треонинальдолаза есть не что иное, как серингидроксиметилтрансфераза [2]. Так, увеличение содержания треонина в тканях людей, больных некетотической гиперглицинемией (см. ниже), в работах

[3, 4] объясняется его синтезом из глицина под действием серингидроксиметилтрансферазы. Авторы сообщают, что распад треонина у человека осуществляется тремя путями: а) под действием серингидроксиметилтрансферазы (она же треонинальдолаза); б) под действием треониндегидратазы; в) под действием треониндегидрогеназы. Но затем было установлено, что треонинальдолаза, столь активная у бактерий, отсутствует в тканях животных [5, 6], а также что серингидроксиметилтрансфераза у млекопитающих на треонин не действует, следовательно, у них невозможно само альдольное расщепление треонина, не говоря об обратимости этого расщепления [7]. Казалось бы, все это должно поставить точку в вопросе о незаменимости треонина.

Работа [8] посвящена содержанию в спинномозговой жидкости (СМЖ) глицина, серина и треонина при некетотической гиперглицинемии – редком наследственным заболеванием ЦНС, вызываемым сниженной активностью митохондриального глицинрасщепляющего мультиферментного комплекса (ГМК). Причиной болезни выступают мутации генов, кодирующих белковые компоненты: белки Р и Т, кодируемые соответственно генами *GLDC* и *AMT*. Патология проявляется эпилептическими приступами, гипотонусом мышц, эпизодами апноэ и летаргии. Со временем проявляются грубые нарушения интеллекта и психомоторного развития. ГМК расщепляет глицин до CO_2 и NH_3 с образованием $\text{N}^5, \text{N}^{10}$ -метилентетрагидрофолиевой кислоты ($\text{N}^5, \text{N}^{10}$ -метилентТГФК). Снижение активности ГМК приводит к накопле-

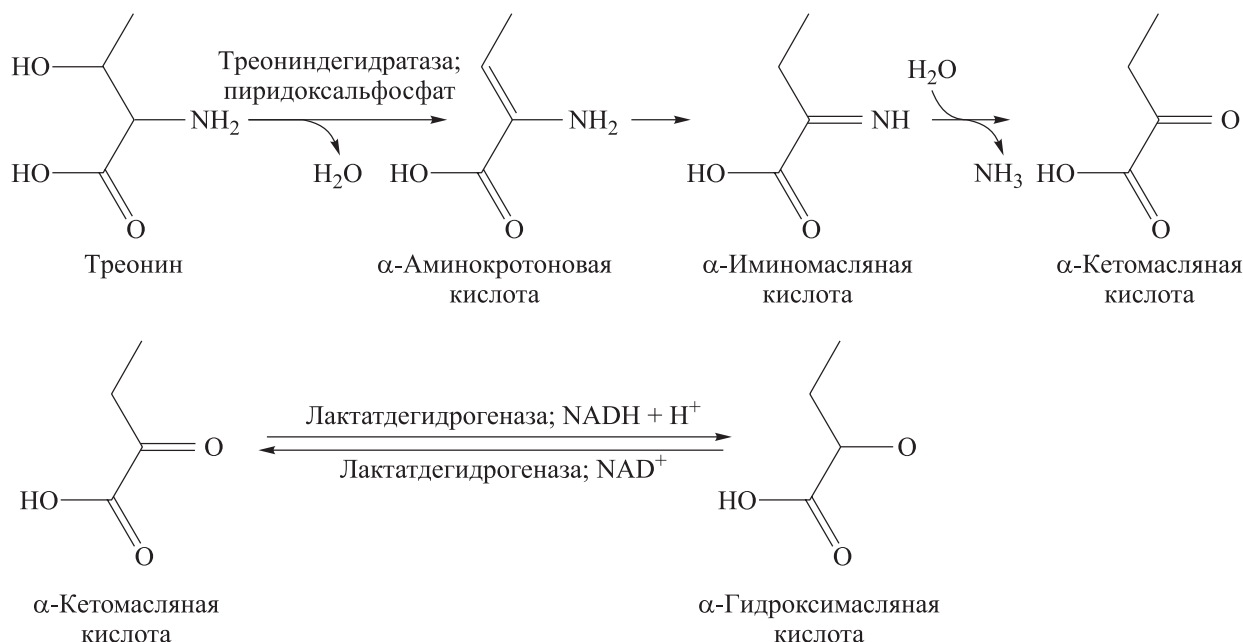


Рис. 1. Схема необратимого распада треонина с дальнейшим восстановлением α -кетомасляной кислоты

Fig. 1. The scheme of irreversible disintegration of threonine with the further restoration of oxobutyric acid

нию глицина в плазме крови и тканях, включая ткань мозга, что приводит к глициновой энцефалопатии разной степени тяжести. При этом особенно повышается уровень глицина в СМЖ. Описание физиологической активности глицина в норме и патогенной – при избытке – для ЦНС выходит за рамки данной статьи. В работе [8] также отмечается повышение концентрации треонина и понижение уровня серина в СМЖ больных некототической гиперглицинемией. Для моделирования этого заболевания используются мыши. Авторы справедливо замечают, что, в отличие от других животных, у людей биохимическая связь между треонином и глицином не функционирует, а также что у человека отсутствует активная у бактерий треонинальдолаза, превращающая треонин в глицин непосредственно [5–7] (у животных она также отсутствует. – А.М.). Если у людей треониндегидрогеназа не функционирует (что истина [9]), то у мышей треониндегидрогеназа может восстанавливать в треонин α -аминоацетуксусную кислоту, которая образуется из глицина под действием аминокетонсинтетазы. Это надо понимать таким образом, что для человека треонин – незаменимая аминокислота, а для мыши – заменимая, хотя нигде прямо об этом не заявляют. Однако, как выше указывалось, еще в 40-е годы Роуз установил, что треонин является незаменимой аминокислотой для всех млекопитающих, и ее отсутствие в пище приводит к отрицательному

азотистому балансу.

Вышедшая в 2015 г. работа [10] не о гиперглицинемии, но на нее ошибочно ссылаются в статье [8], ибо в первой написано, что аминокетонсинтетаза является частью пути взаимопревращения треонина и глицина в митохондриях человека. Выходит, в [10] считают, что для человека треонин – заменимая аминокислота? В то же время ссылка в работе [8] на работу [9] вполне правомерна, ибо в последней подчеркивается отсутствие у человека треониндегидрогеназы.

Цель исследования – показать на биохимическом уровне невозможность превращения глицина в треонин у человека и млекопитающих.

Превращение треонина у млекопитающих

В 50-е годы XX в. предполагалось, что катаболизм треонина у млекопитающих происходит только в цитозоле и требует обязательного присутствия пиридоксальфосфата; зависимыми от него ферментами цитозоля считались треонинальдолаза и треониндегидратаза. И только в 80-е годы XX в. было установлено, что ферменты цитозоля треониндегидратаза (кофермент пиридоксальфосфат) и лактатдегидрогеназа (кофермент NADH) ответственны за кажущуюся ферментную активность «треонинальдолазы». У всех аминокислот в организме животных внутримолекулярное дезаминирование происходит необратимо, не составляет исключения и треонин [5] (рис. 1).

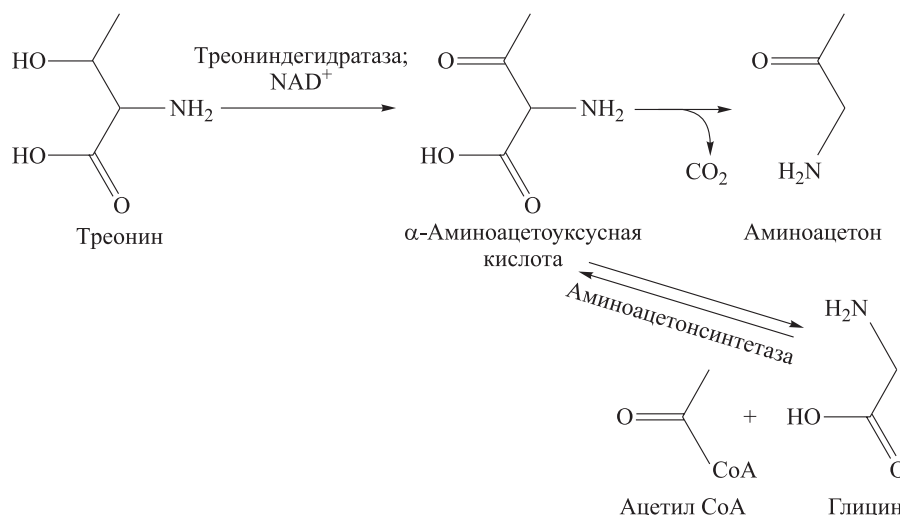


Рис. 2. Схема окисления треонина в митохондриях
Fig. 2. The scheme of threonine oxidation of in mitochondrias

В 1974 г. А.А. Покровский, изучая адаптивный характер активации ферментных механизмов глюконеогенеза на примерах превращения аминокислот, показал, что на фоне безуглеводных диет, содержащих повышенные количества белка, наиболее важными источниками углерода для синтеза глюкозы и гликогена являются серин, треонин, аланин, аспарагиновая кислота и орнитин. Специфически важным звеном включения каждой из них в биосинтез глюкозы является трансформация в пировиноградную или щавелевоуксусную кислоту. Естественно, что включение этих аминокислот в процесс глюконеогенеза сопровождается адаптивной активацией ферментных систем, катализирующих первые реакции их превращения. К числу этих ферментов А.А. Покровский относил сериндегидратазу, считая, что ее с полным правом можно называть серин-треонин-дегидратазой, так как она катализирует отщепление атомов водорода и от треонина [11]. Значительно позже установлена идентичность апоферментов треониндегидратазы и сериндегидратазы [12], что в сочетании с идентичностью кофермента пиридоксальфосфата говорит о том, что это один и тот же энзим [13, 14].

Позже был открыт путь митохондриального катаболизма треонина [5]. Его начальной стадией является необратимое окисление треонина в α -аминоацетокислота, которая затем либо самопроизвольно декарбоксилируется в аминокетон подобно тому, как ацетокислота самопроизвольно декарбоксилируется в ацетон [15], либо обратимо расщепляется аминокетонсинтетазой на глицин и ацетилкофермент А

(ацетилCoA) [16] (рис. 2). Коферментом треониндегидрогеназы является NADH. Аминокетон затем поступает в аминокетонный цикл, где окисляется до CO₂ и NH₃ [17].

Итак, у млекопитающих существуют два пути распада углеродного скелета треонина: в цитозоле под действием треониндегидратазы и в митохондриях под действием треониндегидрогеназы. Необратимость обоих путей демонстрирует незаменимость треонина.

Особенности превращения треонина у человека

В [9] отмечается, что человеческий ген, кодирующий треониндегидрогеназу, в отличие от функционального гена треониндегидрогеназы у ключевых видов млекопитающих, является вырванным псевдогеном. Отсутствие у человека функциональной треониндегидрогеназы объясняется генной мутацией в процессе эволюции [18], в результате которой синтезируемые апоферменты треониндегидрогеназы не могут надлежащим образом контактировать с треонином и NADH. Утрата в процессе эволюции треониндегидрогеназы делает возможным использовать ее в качестве мишени для борьбы с *Trypanosoma brucei* – паразитом, вызывающим у человека сонную болезнь, так как данный фермент является важным метаболическим ферментом у трипаносом [9].

Таким образом, путь серин-треонин-дегидратазы является единственным путем распада углеродного скелета треонина у людей, о чем прямо

сказано в [19]. Необратимость этого пути еще раз демонстрирует незаменимость треонина для человека.

Закключение

Итак, почему невозможен синтез треонина из глицина, что делает треонин незаменимой аминокислотой для млекопитающих, имеющих как треониндегидрогеназу, так и аминокетонсинтетазу? И почему при некототической гиперглицинемии повышается концентрация треонина в СМЖ наряду с уменьшением содержания серина?

В вышедшей в 1984 г. работе [4] считают недостаточность треониндегидратазы главной причиной некототической гиперглицинемии у людей. Как выше сообщалось, распад треонина у человека авторы приписывают трем ферментам: серингидроксиметилтрансферазе, треониндегидратазе и треониндегидрогеназе, причем именно первая, по их мнению, превращает треонин в глицин. Исходя из этого, авторы считают, что недостаточность треониндегидратазы приводит к усилению альдольного расщепления треонина серингидроксиметилтрансферазой, а поскольку сродство последней ближе к серину, чем к треонину, возникает конкуренция за нее между глицином и треонином, что приводит к накоплению первого в тканях. Все это в корне неверно и опровергнуто дальнейшими исследованиями. Как сообщалось выше, Н. Ogawa et al. [7] отрицают действие серингидроксиметилтрансферазы у млекопитающих на треонин. Но в работе [4] у страдающих некототической гиперглицинемией верно подмечены недостаточность треониндегидратазы и невозможность синтеза серина из глицина.

В работе [20] сообщается, что аминокетонсинтетаза печени коровы не образует ферментного комплекса с треониндегидрогеназой, а катализирует синтез аминокетона из глицина и ацетилСоА. Это демонстрирует важность направления субстрата ферментами у растений и бактерий, где треониндегидрогеназа и аминокетонсинтетаза образуют комплекс, который переносит аминокетоксусную кислоту от одного активного центра к другому, не допуская ее неэнзиматического декарбоксилирования в аминокетон [21]. Это также объясняет, почему млекопитающие не способны синтезировать треонин, хотя имеют как аминокетонсинтетазу, так и треониндегидрогеназу [21]. У человека же треониндегидрогеназа вообще отсутствует [9, 18, 19], поэтому все вопросы о незаменимости треонина отпадают сами собой. Следовательно, повышение содержания треонина у млекопитающих и человека может быть только результатом снижения активности ка-

таболизма треонина! Почему при некототической гиперглицинемии происходит снижение активности треониндегидратазы, которая у человека является единственным ферментом, расщепляющим треонин – предмет дальнейших научных исследований. Что касается треониндегидрогеназы, то здесь у животных (но не у людей!) возможна конкуренция треонина и глицина за аминокетонный цикл. Тем не менее позже этих работ вышли публикации, в которых пишется о синтезе треонина из глицина у млекопитающих (мышей) [8] и человека [10]. Данное современное невежество заставило меня написать настоящий обзор. Поскольку я считаю достаточными ссылки на результаты проведенных исследований, не вижу необходимости в данном обзоре ссылаться на свою статью, где я на основании работ о проведении опыта с крысами делаю вывод о необратимости действия треониндегидрогеназы у млекопитающих [22]. Теперь зададимся вопросом: почему при некототической гиперглицинемии падает содержание серина в СМЖ? В работе [8] сообщается, что серингидроксиметилтрансфераза является ключевым ферментом в ЦНС, катализирующим обратимую равновесную реакцию глицина с N⁵,N¹⁰-метилентГГФК с образованием серина и ТГФК. Серин образуется в здоровом организме двумя путями: из глюкозы с дальнейшим переаминированием α-кетоаналога серина и синтезом из глицина. Митохондриальная серингидроксиметилтрансфераза является главным ферментом переноса одноуглеродного фрагмента N⁵,N¹⁰-метилентГГФК, в то время как цитоплазматическая серингидроксиметилтрансфераза катализирует эту реакцию в незначительной мере. ГМК в норме обеспечивает митохондрии значительным количеством N⁵,N¹⁰-метилентГГФК, необходимым для синтеза серина из глицина даже по сравнению с синтезом серина из глюкозы. Однако при некототической гиперглицинемии не происходит синтеза серина из глицина, но при этом нагрузка серином приводит к повышению уровня глицина в тканях. То есть серингидроксиметилтрансфераза сохраняет свою активность, но лишь в одну сторону – превращения серина в глицин, ибо для синтеза серина из глицина имеет место дефицит митохондриальной N⁵,N¹⁰-метилентГГФК.

Уменьшение содержания серина в СМЖ может даже отражать дополнительное превращение серина в глицин с целью обеспечения митохондрий достаточным количеством N⁵,N¹⁰-метилентГГФК для синтеза тимина, отсутствующего в РНК, но являющегося необходимым компонентом ДНК, которая, кроме ядра, синтезируется в митохондриях [8]. Но в [8] не рассматриваются процессы, не привязанные к тем или иным ком-

партментам клеток ЦНС, с моей точки зрения, играющие роль в снижении концентрации серина в СМЖ. Итак, образование серина из глюкозы не нарушается при некотической гиперглицинемии. Более того, если учитывать, что внутримолекулярное дезаминирование серина и треонина катализируется одним и тем же ферментом, серин-треониндегидратазой [11–14], а ее активность при некотической гиперглицинемии снижается, то можно было бы ожидать рост содержания серина наряду с треонином. Но, как и в здоровом организме, значительная часть серина расходуется на образование аминокислот, входящих в состав фосфолипидов: коламина, холина, сфингозина, а также на превращение в цистеин путем пересульфирования с высокотоксичным гомоцистеином с устранением последнего. Оба процесса необратимы. У треонина этот расход отсутствует и не компенсируется ни образованием серина в организме *de novo*, ни его освобождением из белков, так как прекращен синтез серина из глицина, а может, и увеличено превращение первого во второй в митохондриях ЦНС [8].

Треонин не может синтезироваться из глицина как у здоровых людей и млекопитающих, так и при любой гиперглицинемии! Что касается синтеза треонина путем переаминирования, то в отличие от серина α -кетоаналог треонина может в животном организме образоваться только из самого треонина, как это имеет место в отношении всех других незаменимых аминокислот, кроме лизина, который переаминированию не подвергается.

Список литературы / References

1. Майстер А. Биохимия аминокислот. М.: Иностранная литература, 1961. 530 с.
Meister A. Biochemistry of amino acids. Moscow: Inostrannaya literatura, 1961. 530 p. [In Russian].
2. Schirch I., Gross T. Serine transhydroxymethylase Identification as the threonine and allothreonine aldolases. *J. Biol. Chem.* 1968;243(21):5651–5651.
3. Krieger I., Nigro M. Evidence for defective threonine metabolism in nonketotic hyperglycinaemia. *J. Inher. Metab. Dis.* 1983;6(1):40–43. doi: 10.1007/BF02391192
4. Krieger I., Booth F. Threonine dehydratase deficiency: a probable cause of non-ketotic hyperglycinaemia. *J. Inher. Metab. Dis.* 1984;7(2):53–56. doi: 10.1007/BF01805800
5. Yeung Y.G. Threonine aldolase is not a genuine enzyme in rat liver. *Biochem J.* 1986;237(1):187–190. doi: 10.1042/bj2370187
6. Pagani R., Leoncini R., Terzuoli L., Chen J., Pizzichini M., Marinello E. DL-allothreonine and L-threonine aldolase in rat liver. *Biochem. Soc. Trans.* 1991;19(3):346S.
7. Ogawa H., Gomi T., Fujioka M. Serine hydroxymethyltransferase and threonine aldolase are they identical? *Int. J. Biochem. Cell. Biol.* 2000;32(3):289–301. doi: 10.1016/s1357-2725(99)00113-2
8. Swanson M.A., Miller K., Young S.P., Tong S., Ghaloul-Gonzalez L., Neira-Fresneda J., Schlichting L., Peck C., Gabel L., Friederich M., van Hove J.L.K. Cerebrospinal fluid amino acids glycine, serine, and threonine in nonketotic hyperglycinemia. *J. Inher. Metab. Dis.* 2022;45(4):734–747. doi: 10.1002/jimd.12500
9. Edgar A.J. The human L-threonine-3-dehydrogenase gene is an expressed pseudogene. *BMC Biochem.* 2002;3:18. doi: 10.1186/1471-2156-3-18
10. Kim D., Fiske B.P., Birsoy K., Freinkman E., Kami K., Possemato R.L., Chudnovsky Y., Pacold M.E., Chen W.W., Cantor J.R., ... Sabatini D.M. SHMT2 drives glioma cell survival in ischaemia but imposes a dependence on glycine clearance. *Nature.* 2015;520(7547):363–367. doi: 10.1038/nature14363
11. Покровский А.А. Роль биохимии в развитии науки о питании. М.: Наука, 1974. 127 с.
Pokrovskii A.A. The role of biochemistry in the development of nutritional science. Moscow: Nauka, 1974. 127 p. [In Russian].
12. Watanabe R., Fujimura S., Kadowaki M., Ishibashi T. Effects of dietary threonine levels on the threonine-degrading enzyme activities and tissue threonine related amino acid concentration in rats. *Anim. Sci. Technol.* 1998;(69):108–116.
13. Housse J.D., Hall B.N., Brosnan J.T. Threonine metabolism in isolated rat hepatocytes. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2001;281(6):E1300–E1307. doi: 10.1152/ajpendo.2001.281.6.E1300
14. Nagao K., Bannai M., Seki S., Mori M., Takahashi M. Adaptational modification of serine and threonine metabolism in the liver to essential amino acid deficiency in rats. *Amino Acids.* 2009;36(3):555–562. doi: 10.1007/s00726-008-0117-7
15. Neuberger A. Glycine formation from L-threonine. *Comp. Biochem.* 1981;(19A):257–303. doi: 10.1042/bst0071276
16. Bird M.I., Nunn P.B. Measurement of L-threonine aldolase activity in rat liver. *Biochem. Soc. Trans.* 1979;7(6):1274–1276. doi: 10.1042/bst0071274
17. Green M.L., Elliott W.H., The enzymic formation of aminoacetone from threonine and its further metabolism. *Biochem. J.* 1964;92(3):537–549. doi: 10.1042/bj0920537
18. Chuanchin H., Hao G., Jiaxu W., Weiguan L., Yide M., Mian W. Regulation of L-threonine dehydrogenase in somatic cell reprogramming. *Stem Cells.* 2013;31(5):953–965. doi: 10.1002/stem.1335
19. Winkle L.J.V., Gallet V., Iannaccone P.M. Threonine appears to be essential for proliferation of human as well as mouse embryonic stem cells. *Front. Cell. Dev. Biol.* 2014;2:18. doi: 10.3389/fcell.2014.00018
20. Fubara B., Eckenrode F., Tresse T., Davis L.

Purification and properties of aminoacetone synthetase from beef liver mitochondria. *J. Biol. Chem.* 1986;261(26):12189–12196.

21. Bender D.A. Amino acid metabolism. L., 2012. 480 p.

22. Малиновский А.В. Причины незаменимости треонина у человека и млекопитающих в сравни-

тельном аспекте. *Биохимия*. 2017;82(9):1055–1060. doi: 10.1134/S0006297917090097

Malinovsky A.V. Reason for indispensability of threonine in humans and other mammals in comparative aspect. *Biochemistry (Mosc.)*. 2017;82(9):1055–1060. doi: 10.1134/S0006297917090097

Сведения об авторе:

Малиновский Андрей Владленович, ORCID: 0000-0002-2190-2244, e-mail: malinovskiy.andrey@yandex.ru

Information about the authors:

Andrey V. Malinovsky, ORCID: 0000-0002-2190-2244, e-mail: malinovskiy.andrey@yandex.ru

Поступила в редакцию 21.06.2025

После доработки 09.10.2025

Принята к публикации 03.11.2025

Received 21.06.2025

Revision received 09.10.2025

Accepted 03.11.2025