



**НАУЧНЫЙ  
ФОРУМ**  
nauchforum.ru



**№ 8(16)**

**НАУЧНЫЙ ФОРУМ:  
МЕДИЦИНА, БИОЛОГИЯ  
И ХИМИЯ**

МОСКВА, 2018



# НАУЧНЫЙ ФОРУМ: МЕДИЦИНА, БИОЛОГИЯ И ХИМИЯ

*Сборник статей по материалам XVI международной  
научно-практической конференции*

№ 8(16)  
Октябрь 2018 г.

Издается с ноября 2016 года

Москва  
2018

УДК 54/57+61+63

ББК 24/28+4+5

Н34

Председатель редколлегии:

*Лебедева Надежда Анатольевна* – доктор философии в области культурологии, профессор философии Международной кадровой академии, г. Киев, член Евразийской Академии Телевидения и Радио.

Редакционная коллегия:

*Арестова Инесса Юрьевна* – канд. биол. наук, доц. кафедры биоэкологии и химии факультета естественнонаучного образования ФГБОУ ВО «Чувашский государственный педагогический университет им. И.Я. Яковлева», Россия, г. Чебоксары;

*Карабекова Джамия Усенгазиевна* – д-р биол. наук, гл. науч. сотр. Биолого-почвенного института Национальной Академии Наук Кыргызской Республики, Кыргызская Республика, г. Бишкек;

*Сафонов Максим Анатольевич* – д-р биол. наук, доц., зав. кафедрой общей биологии, экологии и методики обучения биологии ФГБОУ ВО "Оренбургский государственный педагогический университет", Россия, г. Оренбург.

**Н34 Научный форум: Медицина, биология и химия:** сб. ст. по материалам XVI междунар. науч.-практ. конф. – № 8(16). – М.: Изд. «МЦНО», 2018. – 84 с.

ISSN 2541-8386

Статьи, принятые к публикации, размещаются на сайте научной электронной библиотеки eLIBRARY.RU.

ISSN 2541-8386

ББК 24/28+4+5

© «МЦНО», 2018

<b>Оглавление</b>	
<b>Биология</b>	<b>6</b>
<b>Раздел 1. Общая биология</b>	<b>6</b>
<b>1.1. Генетика</b>	<b>6</b>
НОВАЯ РОССИЙСКАЯ МЯСНАЯ ПОРОДА ОВЕЦ, СОЗДАННАЯ В ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ Дмитриева Таисия Олеговна	6
<b>1.2. Экология</b>	<b>14</b>
ОЦЕНКА ЗАГРЯЗНЕНИЯ РТУТЬЮ РЕКИ НУРЫ И БЛИЗЛЕЖАЩЕЙ ТЕРРИТОРИИ Шинетова Ляззат Ермековна Бекеева Саулемай Айдаровна	14
<b>Раздел 2. Физиология</b>	<b>27</b>
<b>2.1. Иммунология</b>	<b>27</b>
ДЕНДРИТНЫЕ КЛЕТКИ В ПАТОГЕНЕЗЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА Карасов Илья Андреевич	27
<b>Медицина и фармацевтика</b>	<b>32</b>
<b>Раздел 3. Клиническая медицина</b>	<b>32</b>
<b>3.1. Акушерство и гинекология</b>	<b>32</b>
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОЗОНО-БАКТЕРИОФАГОТЕРАПИИ ПРИ НАРУШЕНИИ РЕЦЕПТИВНОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ Гречканев Геннадий Олегович Ходосова Татьяна Геннадьевна Клементе Хесус Мануэль Милицкая Анна Александровна Гагаева Юлия Андреевна Мухина Елена Сергеевна Симонян Астгик Саргисовна Щерина Анна Владимировна Курмангулова Ирина Муратовна Гулян Женья Ивановна	32

<b>3.2. Внутренние болезни</b>	<b>39</b>
РАЗРАБОТКА И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОГРАММЫ ДЛЯ ВЕДЕНИЯ АМБУЛАТОРНЫХ КАРТ ПАЦИЕНТОВ В ЭЛЕКТРОННОМ ВИДЕ	39
Родионов Андрей Александрович	
Зуева Виктория Петровна	
Беляков Дмитрий Андреевич	
Соколова Ирина Олеговна	
Виноградова Кристина Денисовна	
<b>3.3. Онкология</b>	<b>44</b>
РАЗВИТИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О МЕХАНИЗМАХ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК	44
Шестакова Анна Дмитриевна	
Кузнецова Валерия Владимировна	
<b>Раздел 4. Профилактическая медицина</b>	<b>50</b>
<b>4.1. Общественное здоровье и здравоохранение</b>	<b>50</b>
АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ САМООЦЕНКИ СТУДЕНТОВ ПО НАПРАВЛЕНИЮ ПОДГОТОВКИ «АКАДЕМИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ СЕСТРА. ПРЕПОДАВАТЕЛЬ» ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГОТОВНОСТИ К ПРИМЕНЕНИЮ ПОЛУЧЕННЫХ ЗНАНИЙ, УМЕНИЙ И НАВЫКОВ В ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ	50
Гармаева Алтына Борисовна	
Сененко Алия Шамильевна	
<b>Раздел 5. Фармацевтические науки</b>	<b>59</b>
<b>5.1. Фармацевтическая химия, фармакогнозия</b>	<b>59</b>
ОПТИМИЗАЦИЯ СИНТЕЗА 5-НИТРО-4,6- ДИХЛОРБЕНЗОФУРОКСАНА С КОНТРОЛЕМ КАЧЕСТВА ИСХОДНОГО СЫРЬЯ, ПРОМЕЖУТОЧНЫХ И КОНЕЧНЫХ ПРОДУКТОВ РЕАКЦИИ	59
Мухаметшина Альбина Маратовна	
Юсупова Луиза Магдануровна	
Гильманов Руслан Замильевич	

<b>Химия</b>	<b>65</b>
<b>Раздел 6. Химия</b>	<b>65</b>
<b>6.1. Медицинская химия</b>	<b>65</b>
ИЗУЧЕНИЕ РАСТВОРИМОСТИ И РАЗРАБОТКА СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОГО АНАЛИЗА 4-(4-НИТРОФЕНИЛАЗО)-3-ХЛОРФЕНОЛА Мифтахова Альфия Асхатовна Горелова Елена Георгиевна Хайрутдинов Фарит Гарафутдинович Гильманов Руслан Замильевич Левушкина Наталья Юрьевна	65
<b>6.2. Нефтехимия</b>	<b>72</b>
МЕТОДИКА НОРМИРОВАНИЯ ПОТЕРЬ ТОПЛИВА ПРИ ХРАНЕНИИ В ЭЛАСТИЧНЫХ РЕЗЕРВУАРАХ ПОЛЕВОГО СКЛАДА ГОРЮЧЕГО Колотилин Дмитрий Валерьевич Дедов Александр Васильевич Асметков Иван Дмитриевич	72
<b>6.3. Химия высоких энергий</b>	<b>80</b>
СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНЫХ ИМИДАЗОЛА И БИСИМИДАЗОЛА Нагорнова Ольга Анатольевна Нуруллина Ляйля Фиргатовна Ахтямова Зухра Галимулловна Гильманов Руслан Замильевич	80

## БИОЛОГИЯ

### РАЗДЕЛ 1.

## ОБЩАЯ БИОЛОГИЯ

### 1.1. ГЕНЕТИКА

#### НОВАЯ РОССИЙСКАЯ МЯСНАЯ ПОРОДА ОВЕЦ, СОЗДАННАЯ В ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

*Дмитриева Таисия Олеговна*

*кан. ветеринар. наук, ведущий специалист ООО СХП «Катумы»,  
РФ, Ленинградская область, Всеволожский район, массив Катумы*

#### NEW RUSSIAN MEAT BREED OF SHEEP ORIGINATING IN THE LENINGRAD REGION

*Taisiya Dmitriyeva*

*Candidate of Veterinarian Sciences,  
Head Researcher of LLC AEK "Katumi",  
Russia, Leningrad Region, Vsevolgskiy District, Katumi*

**Аннотация.** В целях повышения мясных ресурсов овцеводства Северо-Западного региона России за счет создания местной природно-экономически выгодной породы мясного направления продуктивности было принято решение о проведении экспериментов на базе сельскохозяйственного предприятия «Катумы» за счет использования потенциала зарубежной селекции. Для улучшения экстерьерных и продуктивных качеств аборигенного скота было завезено 24 головы баранов-производителей американской мясной породы Katahdin sheep.

В результате применения метода поглотительного скрещивания получились овцы мясного направления продуктивности «КАТУМСКАЯ».

**Abstract.** In order to increase meat resources of sheep breeding in the North-Western region of Russia by creating a local natural and economically advantageous breed of meat productivity, it has been decided to conduct experiments on the basis of “Katumi” agricultural enterprise using the potential of foreign breeding. To improve exterior and productive qualities of aboriginal cattle, 24 heads of American meat breed Katahdin sheep were imported. As a result of the application of the absorption cross-breeding method, sheep of meat direction of productivity “KATUMSKAYA” turned out.

**Ключевые слова:** овцеводство; мясное направление; новая порода; Северо-Западный регион; баранина.

**Keywords:** sheep breeding; meat direction; new breed; the North-Western region; lamb.

Развитие овцеводства является актуальной задачей для любого региона России. Во-первых, овцы – единственные потребители дешевых пастбищных кормов. Во-вторых, курс на овцеводство способствует не только обеспечению занятости сельского населения, но и пропаганде сельского уклада жизни [5]. Кроме того, в последние годы перспектива развития производства баранины является одним из главных орудий в конкурентной борьбе [7].

Преимуществами аборигенных пород является их способность стабильно давать продукцию в любых экстремальных условиях России [4]. Следует отметить, что в России было проведено немало опытов по разведению и содержанию высокопродуктивных зарубежных пород, но в связи с различиями природно-экономических условий полностью проявить свой генетический потенциал большинству пород не удалось, а иногда и вовсе были получены отрицательные результаты [6]. Таким образом, большинство исследователей указывают на метод использования генофонда отечественных пород с последующим улучшением его зарубежным как на единственно эффективный и возможный вариант развития мясного, мясо-шерстного и шерстного овцеводства России [1].

В настоящее время Северо-Западный округ России располагает значительными территориями – заброшенными хуторами и пашнями и не занятыми населением сельскохозяйственными площадями, что является положительными предрасполагающими факторами для роста численности овец и увеличения такого вида продукции овцеводства, как молочная ягнятина и диетическая баранина. Данная территория привлекательна для развития овцеводства, так как богата лесными пастбищами, которые не пригодны для разведения и содержания



крупного рогатого скота и трудны в обработке по заготовке кормов, но являются прекрасными холмистыми территориями для выпаса овец [3].

В условиях Северо-Западного региона занимаются успешно в основном разведением только российской грубошерстной породы овец шубного направления продуктивности – романовских овец [2]. Данные овцы отличаются хорошей приспособленностью к местному умеренно-континентальному климату с неустойчивой погодой в летний сезон и высокой влажностью воздуха, что, соответственно, сказывается негативно на здоровье копыт и на качестве кормов. Романовские овцы устойчивы к заболеваниям копыт и являются природно-экономически выгодной породой для данного региона и источником баранины, но прежде всего овчины.

ООО «Катумы» – сельскохозяйственное предприятие Всеволожского района Ленинградской области, которое более 20 лет занимается мясным овцеводством в условиях Северо-Западного региона России. На протяжении последних десяти лет селекционная работа была направлена на создание мясной овцы со стабильными привесами и высокой сохранностью в любых климатических условиях, а также новыми качественными характеристиками мяса – маложирное, диетическое и без специфического бараньего запаха.

В начале XXI века в России на базе данного сельскохозяйственного предприятия началась селекционная работа по созданию неприхотливых овец мясного направления продуктивности. В качестве баранов-производителей улучшающей породы были привезены из Америки чистопородные представители Katahdin sheep, хозяйственно-биологические особенности которой состоят в высокой мясной продуктивности, скороспелости и коротком волосяном покрове, не требующем стрижки. В качестве овец улучшаемой породы выступили местные романовские овцы, которые характеризуются отличной адаптацией к любым климатическим условиям России при сохранении высокой плодовитости и круглогодичной половой активности как самок, так и самцов.

В результате применения метода поглотительного скрещивания получились грубошерстные овцы мясного направления продуктивности с естественной линькой один раз в год – «КАТУМСКАЯ». Преобразовательное скрещивание проводилось до получения особей второго и третьего поколения. Итоговый этап – разведение в себе полученных особей желательного типа – проводился в условиях тщательного отбора и подбора, правильного выращивания молодняка. С целью ускорения получения овец желательного типа была применена система уплотненных окотов – три окота за два года, таким образом, процесс выведения овец катумской породы сократился примерно на

два-три года. 30 марта 2018 года на заседании экспертной комиссии по вопросам испытания и охраны селекционных достижений в овцеводстве была рассмотрена заявка на допуск к использованию овец породы «КАТУМСКАЯ» и принято единогласно положительное решение. Патент на селекционное достижение № 9722 выдан по заявке № 8261508, зарегистрирован в реестре охраняемых селекционных достижений 10.07.2018 года, авторское свидетельство № 73238 выдано Дмитриевой Таисии Олеговне.

Мясные катумские овцы отличаются хорошим телосложением и крепкой конституцией, имеют бочкообразную форму туловища за счет широкой спины и поясницы. Одной из особенностей характера катумских овец и баранов является коммуникабельность, обучаемость и живой темперамент. Кроме того, все представители данной породы комолье (безрогие), что значительно снижает процент производственных травм как у животных, так и у персонала.

Скороспелые катумские овцы характеризуются ранним половым созреванием – с 6 месяцев. Плодовитость составляет: у первокоток – 140-160%; у взрослых овцематок 200-220 %. Высокая скороспелость характеризуется среднесуточным приростом живой массы до отбивки в среднем 300-450 граммов, при максимальном показателе 500-600 граммов (таблица 1).

**Таблица 1.**

**Динамика роста и набора живой массы**

		Рождение	1 месяц	4 месяца	1 год	2-3 года
Баран	Живая масса, кг	4-6,5	20-30	40-55	85-100	110-130
	Высота в холке, см	35-45	45-55	55-68	70-75	80-90
Ярка	Живая масса, кг	3,5-5	18-25	35-45	50-60	70-80
	Высота в холке, см	31-41	45-50	50-58	68-72	70-80

Катумские овцы проявляют хорошие приспособительные способности к разным условиям содержания и кормления и относятся к породам сельскохозяйственных животных с низким показателем затрат на обслуживание и уход. Животные круглый год могут содержаться на пастбище, что оптимизирует затраты на строительство, так как зимние утепленные овчарни необходимы только в холодный сезон года для организации родильного отделения, а уже в месячном возрасте ягнята с овцематками могут содержаться на пастбище.

Овец данной породы не надо стричь, так как один раз в год происходит естественная линька, таким образом, оптимизируется статья расходов на обслуживание данных животных. Катумские овцы легко обучаются и запоминают режим кормления и прочих мероприятий и сами с пастбища возвращаются к овчарням в указанное время и, кроме того, обладают отличным стадным инстинктом. Таким образом, минимизируется количество необходимого обслуживающего персонала ферм.

Основными привлекающими характеристиками данной породы овец являются: мясная направленность, отличные ягнята с ярко выраженным потенциалом роста и развития, отличные материнские качества овцематок (способны выкормить тройню без помощи человека), высокая молочность (средний показатель равен 104,32), многоплодность (в среднем соотношение по одной группе взрослых овцематок составляет: двойни – 65-80 %, тройни – 15-25 %, один ягненок – 5-15 %) и отсутствие полового сезона у самцов и самок.

К основным хозяйственно-биологическим характеристикам катумских овец можно отнести следующие:

- приспособляемость к разным климатическим условиям (резко континентальный, континентальный, морской, субтропический климат);
- хорошая приспособляемость к зимовке «на снегу»;
- регулирование процессов теплоотдачи за счет активного роста подшерстка в прохладное и холодное время года (толстое зимнее пальто) и активной линьки перед теплым сезоном (гладкий волосной покров);
- гладкая шерсть позволяет отлично переносить жаркий влажный климат, а за счет особенностей строения кожи и волоса овцы проявляют устойчивость к эктопаразитам, в случае же контакта с больными животными легко поддаются ветеринарной обработке;
- за счет избирательности в поедании корма проявляют устойчивость к эндопаразитам и требуют только профилактических обработок;
- характерно рождение двоен, реже – одного или трех ягнят;
- хорошо отобранное и управляемое стадо должно давать 200 % выхода ягнят;
- полицикличные овцы с невыраженным половым сезоном, таким образом, пригодны для естественного и искусственного осеменения в течение всего года, а бараны-производители пригодны для получения и заморозки спермы в течение всего года при соблюдении технологии содержания и кормления.

Мясной тип катумской овцы предполагает мясистые туши с высоким выходом мяса (более 50%). Мясо особого, уникального мягкого вкуса, без специфического мускусного привкуса, постное, похожее на телятину. В готовом виде мясо можно есть горячим и холодным,

оно имеет желательный состав жирных кислот. В блюдах мясо с легкостью может заменить говядину и свинину. Вкусовые качества мяса не меняются с возрастом животного и не зависят от половой активности. Порода представляет интерес для гурманов, а также для тех, кто хочет есть и продавать баранину высшего сорта с мягким вкусом без посторонних привкусов и запахов, диетическую, нежирную, с уникальными по своим вкусовым качествам характеристикам, содержащую значительное количество минералов (калий 222 мг, кальций 16 мг, магний 21 мг, натрий 69 мг, фосфор 157 мг, железо 1,55 мг), витаминов (В1, В2, В3, В6, В12, Е, Д, К) и легкоусвояемых белков, богатую железом и с низким содержанием холестерина.

На данном этапе развития в ООО «СХП «Катумы» проводится естественная случка животных в апреле и сентябре. Окоты происходят в сентябре и феврале. Баран-производитель осеменяет в течение 1 месяца группу овцематок в количестве 50-80 голов. Через 1-1.5 месяца проводится ультразвуковая диагностика на определение суягности. В период характерного для овец полового сезона – с конца августа по середину октября – проводится отбор спермы у ценных баранов-производителей. На данный момент в ООО «СХП «Катумы» создан банк спермы ценных баранов-производителей, а также закуплено и апробировано оборудование для лапароскопического осеменения овец.

Таким образом, овца катумской породы (таблица 2) мясного направления продуктивности может стать основой коммерческого стада, так как обладает хорошей иммунологической реактивностью организма, высокой плодовитостью, низкими затратами на обслуживание и ярко выраженными материнскими качествами.

**Таблица 2.**

**Катумская порода овец**

№ П/П	Признак	Возраст оценки, месяц	Степень выраженности
1	Животное: классификация по типу шерстного покрова	12-18	ГРУБОШЕРСТНОЕ
2	Хвост: длина	12-18	КОРОТКИЙ
3	Хвост: жиротложение	12-18	ОТСУТСТВУЕТ
4	Курдюк: наличие	12-18	ОТСУТСТВУЕТ
5	Руно: основная окраска	30 и старше	БУРОЕ
6	Руно: дополнительная окраска	30 и старше	ИМЕЕТСЯ
7	Кроющий волос: основная окраска	30 и старше	БУРЫЙ

**Окончание таблицы 2.**

№ П/П	Признак	Возраст оценки, месяц	Степень выраженности
8	Кроющий волос: дополнительная окраска	30 и старше	ИМЕЕТСЯ
9	Кроющий волос: расположение дополнительной окраски	30 и старше	НА УШАХ, МОРДЕ И НОГАХ
10	Голова: оброслость рунной шерстью	12-18	ОТСУТСТВУЕТ
11	Ноги передние: оброслость рунной шерстью	12-18	ОТСУТСТВУЕТ
12	Ноги задние: оброслость рунной шерстью	12-18	ОТСУТСТВУЕТ
13	Спина: оброслость рунной шерстью	12-18	СИЛЬНАЯ
14	Брюхо: оброслость рунной шерстью	12-18	ОТСУТСТВУЕТ
15	Баран-производитель: величина	30 и старше	БОЛЬШАЯ
16	Матка: величина	30 и старше	БОЛЬШАЯ
17	Голова: профиль	12-18	ПРЯМОЙ
18	Уши: положение	12-18	ПОЛУСТОЯЧИЕ
19	Баранчик: рога	12-18	ОТСУТСТВУЮТ
20	Ярка: рога	12-18	ОТСУТСТВУЮТ
21	Туловище: форма	12-18	БОЧКООБРАЗНОЕ
22	Ноги: индекс длинноности	12-18	ДЛИННЫЕ
23	Спина: ширина	12-18	СРЕДНЯЯ
24	Матка: плодовитость	30 и старше	ВЫСОКАЯ
25	Матка: молочность	30 и старше	ВЫСОКАЯ

**Список литературы:**

1. Василенко В.Н., Колосов Ю.А. Овцеводство Ростовской области: состояние и тенденции // Овцы, козы, шерстяное дело. – 2013. – № 2. – С. 24-29.
2. Гаврилов Д.В. Наставление о разведении, содержании, употреблении овец романовской породы с подробной монографией этой породы // Труды вольного экономического общества. – СПб.: Тип. Королева и К°, 1855. – С. 67-88.

3. Двалишвили В.Г. Романовская порода овец, методы повышения мясной продуктивности // Сб. науч. тр. Всерос. науч.-исслед. ин-та овцеводства и козоводства. – 2017. – Т. 1. – № 10. – С. 88-96.
4. Квитко Ю.Д., Скокова А.В., Силкина С.Ф. Мясная продуктивность и качество мяса молодняка овец разного происхождения // Овцы, козы, шерстяное дело. – 2012. – № 2. – С. 39-40.
5. Кибкало Л.И., Жеребилов Н.И., Сидорова Н.В. Перспективные породы и породные типы сельскохозяйственных животных: Учебное пособие. – Курск: Курская гос. сельскохозяйств. акад. им. проф. И.И. Иванова, 2014. – 401 с.
6. Колосов Ю.А., Широкова Н.В. Мясные качества чистопородных и помесных баранчиков разного происхождения // Овцы, козы, шерстяное дело. – 2012. – № 3. – С. 44-46.
7. Новая порода овец – российский мясной меринос / Х.А. Амерханов, М.В. Егоров, М.И. Селионова и др. // Сельскохозяйственный журнал. – 2018. – Т. 1. – № 11. – С. 50-56.

## 1.2. ЭКОЛОГИЯ

### ОЦЕНКА ЗАГРЯЗНЕНИЯ РТУТЬЮ РЕКИ НУРЫ И БЛИЗЛЕЖАЩЕЙ ТЕРРИТОРИИ

**Шинетова Ляззат Ермековна**

докторант,  
Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева,  
Республика Казахстан, г. Астана

**Бекеева Саулемай Айдаровна**

канд. биол. наук, и.о. профессора,  
Факультет естественных наук,  
кафедра общей биологии и геномики,  
Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева,  
Республика Казахстан, г. Астана

### ASSESSMENT OF MERCURY POLLUTION OF THE NURA RIVER AND SURROUNDING AREA

**Lyazzat Shinetov**

doctoral student, Eurasian national University. L.N. Gumilev,  
Kazakhstan, Astana

**Saulemai Bekeyeva**

candidate of biological Sciences,  
acting Professor, Faculty of natural Sciences,  
Department of General biology and genomics,  
Eurasian national University. L.N. Gumilev,  
Kazakhstan, Astana

**Аннотация.** Ртуть относится к 10 чрезвычайно опасным химическим веществам по данным Всемирной Организации Здравоохранения. Проблема загрязнения вод р. Нуры ртутью отнесена к экологическим приоритетам Республики Казахстан, и представляет серьезную опасность для здоровья населения Карагандинской области и г. Астаны. Загрязнение

ртутью реки Нуры остается актуальной проблемой. Нура – крупнейшая река Нура-Сарысуйского бассейна. Одним из основных источников загрязнения ртутью р.Нура был завод «Карбид», расположенный в г. Темиртау. Исследование включало получение и анализ данных, связанных с загрязнением реки Нуры и близлежащей территории ртутью. Для определения содержания ртути в окружающей среде производился забор абиотических образцов воды. Для химического анализа были взяты пробы воды, почвы, донных отложений в районе с. Тегисжол, с. Ростовка, с. Гагаринское, с. Чкалово. На севере Центрального Казахстана, несмотря на очистные работы реки Нуры, патологический эффект ртути все еще сохраняется. Так во всех анализируемых пробах содержание ртути превышало предельно допустимую концентрацию.

**Abstract.** Mercury refers to 10 extremely hazardous chemicals according to the World Health Organization. The problem of water pollution r. Nura mercury attributed to the environmental priorities of the Republic of Kazakhstan and represents a serious danger to the health of the population of the Karaganda region and the city of Astana. Pollution by the mercury of the Nura River remains an urgent problem. The Nura is the largest river of the Nura-Sarysuysky basin. One of the main sources of mercury pollution in the Nura river was the “Carbide” plant located in Temirtau. The study included the acquisition and analysis of data related to the pollution of the Nura River and the surrounding area with mercury. To determine the mercury content in the environment, abiotic samples were taken water. For chemical analysis, samples of water were taken from Tegizzhol, Size, Gagarin, Chkalovo. In the north of Central Kazakhstan, despite the treatment of the Nura River, the pathological effect of mercury still persists. So in all analyzed samples, the mercury content exceeded the maximum permissible concentration.

**Ключевые слова:** ртуть; река Нура; химический анализ.

**Keywords:** mercury; Nura river; chemical analysis.

Научно-технические достижения и глобальная индустриализация способствуют увеличению техногенных выбросов в окружающую среду. Возрастающее влияние промышленных факторов на природные объекты несет в себе опасное воздействие на живые организмы, в том числе и на человека. Большая часть загрязняющих веществ приходится на химические соединения, или ксенобиотики, которые при поступлении в организм вызывают неблагоприятные реакции. Среди ксенобиотиков особое место занимают тяжелые металлы, такие как ртуть, свинец, кадмий. Они широко используются в различных видах промышленного производства и способны накапливаться в живых организмах [1].



Ртуть – экотоксикант, вызывающий широкий спектр изменений в организме и оказывающий вредное воздействие на здоровье человека [2]. Она широко используется в промышленности, сельском хозяйстве, медицине. В окружающей среде ртуть обнаруживается в трех основных формах: элементарной, неорганической и органической, которые могут легко трансформироваться друг в друга [3]. Ртуть включена в класс «металлических ядов», а ее токсичность зависит от химической формы и путей попадания в организм. Многочисленные исследования показали патологическое воздействие ртути на организм человека и, главным образом, на центральную нервную систему. Имеются сведения, что она вызывает повреждение генетического материала, иммунные дисфункции и биохимические нарушения [4-6].

Элементарная, или металлическая ртуть, в виде паров легко поглощается легкими и может задерживаться и накапливаться в легочной ткани [4]. В связи с растворимостью ртуть обладает высокой степенью диффузии и способна проходить через клеточные мембраны, а также гематоэнцефалический и плацентарный барьеры и достигать органов-мишеней. Неорганическая ртуть, которая является двухвалентным соединением, представляет собой токсичный вид ртути, осаждаемый в тканях человека после конверсии из других форм. Органическая ртуть, представленная метил- и этилртутью, поступает в организм человека с рыбными продуктами, мясом морских млекопитающих и ртуть-содержащими вакцинами [5].

В Казахстане одним из основных источников загрязнения ртутью окружающей среды был завод «Карбид», расположенный в г. Темиртау. С 1950 по 1997 г. происходил сброс сточных вод ацетальдегидного производства ПО «Карбид» в реку Нуру. Появление ртути в пойме реки обусловлено главным образом летучей золой электростанции. Максимальная концентрация ртути была обнаружена в 15 км ниже источника загрязнения. Протяженность ртутной экспозиции вниз по течению составляла около 75 км, где по оценкам сосредотачивалось около 9,4 тонн ртути [3, 4]. Несмотря на то что проводились мероприятия по очистке реки Нуры от ртутного загрязнения, проведенные исследования показали что все еще сохраняются высокие концентрации ртути в отложениях и почве, которые представляют собой риск для здоровья местного населения. Это частично вызвано прямым контактом с почвой или донными отложениями, но основной риск связан с абсорбцией ртути из культур, выращенных на загрязненных территориях, и потреблением рыбы [7-10]. Таким образом, целью нашего исследования было определение и оценка загрязнения ртутью реки Нуры и близлежащей территории.

### Материалы и методы исследования. Отбор проб воды.

Исследование включало получение и анализ данных, связанных с загрязнением реки Нуры и близлежащей территории ртутью. Для определения содержания ртути в окружающей среде производился забор абиотических образцов воды. Для химического анализа были взяты пробы воды в районе с. Тегисжол, с. Ростовка, с. Гагаринское, с. Чкалово. Забор образцов проводился в мае 2015 г. во время разлива реки Нуры (паводковый период). Пробы № 1-3 были собраны вдоль реки Нура в 2,8 км северо-восточнее с. Тегизжол. Пробы № 4-10 были собраны в окрестности с. Ростовка, № 11-20 – с. Гагаринское, № 21-30 – с. Чкалово (рисунок 1).

Пробы воды формировались из нескольких точечных проб, отобранных на различных участках конкретного местоположения. Отбор проб проводили согласно рекомендациям [11, 12]. Проводилась инструментальная привязка точек отбора с помощью GPS и точного описания места исследования.

Точечные пробы воды отбирались из поверхностного водного слоя (на глубине 10-15 см) исследуемого водоема в стеклянные бутылки ( $V=2000$  мл) с закручивающимися крышками. Вода консервировалась в концентрированной  $HNO_3$  до значения рН равному 2.

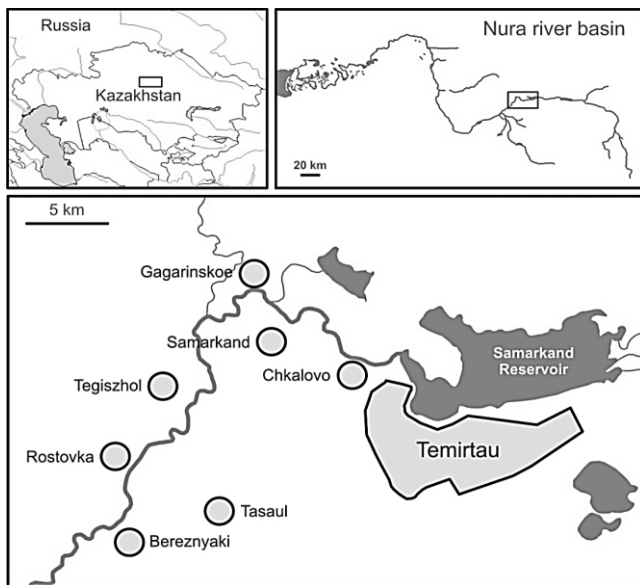


Рисунок 1. Карта экспонированной ртутью территории с указанием мест забора образцов

Для проведения анализа пробы транспортировались до места анализа и хранились в холодильнике при 4 °С. Экстракция исследуемых веществ из проб производилась не позднее 24 часов после отбора.

**Определение содержания ртути.** Пробы воды для определения содержания ртути концентрировали выпариванием при температуре 50-60 °С.

Содержание ртути в отобранных образцах анализировали в лаборатории мониторинга АО «Биомедпрепарат – инжиниринговый центр» Филиал НЦБ методом холодного пара с использованием ртутного спектрометра инъекционного потока (FIAS -100) и спектрометра AAnalyst 300 Perkin Elmer г. Степногорск.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Пробы воды отбирались на прилегающих территории бассейна р. Нура следующих сел Тегисжол, Ростовка, Гагаринское и Чкалово. Всего было отобрано 20 проб воды. Описание забора образцов воды, характеристика образцов и содержание ртути приведены в таблице 1.

*Таблица 1.*

**Описание забора образцов воды из реки Нуры ее окрестностей**

Код образца	Дата забора	GPS	Описание мест забора образцов	Типы и характеристика образцов	Содержание ртути, мкг/л
1	2	3	4	5	6
W-3	25.05.15 г. 11:16:27	50°05'10.6"N 72°43'35.8"E	р. Нура, в 2, 8 км северо-восточнее п. Тегисжол	Песчаный гомогенный осадок	7,026
W-4	25.05.15 г. 12:54:08	N50 02.894 E72 41.752	Слияние двух стоков сточных вод (с. Ростовка)	Черный осадок	0,592
W-5	25.05.15 г. 13:02:48	N50 02.892 E72 41.717	Слияние двух стоков сточных вод (с. Ростовка)	Черный песчаный осадок	2,520
W-6	25.05.15 г. 13:12:54	N50 02.847 E72 41.635	Слияние двух стоков сточных вод (с. Ростовка)	Песчаный гомогенный осадок	0,194
W-10	25.05.15 г. 14:04:15	N50 02.876 E72 41.669	Слияние двух стоков сточных вод (с. Ростовка)	Черный осадок	0,252
W-11	25.05.15 г. 15:29:31	N50 08.393 E72 47.355	Место разлива реки (с. Гагаринское)	Вода средней прозрачности, песчаный осадок	0,494

**Продолжение таблицы 1.**

1	2	3	4	5	6
W-12	25.05.15 г. 15:39:04	N50 08.383 E72 47.312	Место разлива реки Нуры (с. Гагаринское)	Вода средней прозрачности	40,200
W-13	25.05.15 г. 15:45:06	N50 08.355 E72 47.270	Место разлива реки Нуры (с. Гагаринское)	Вода средней прозрачности	2,100
W-14	25.05.15 г. 15:52:45	N50 08.294 E72 47.226	Место разлива реки Нуры (с. Гагаринское)	Вода средней прозрачности	0,960
W-19	25.05.15 г. 17:04:25	N50 08.171 E72 48.411	Место разлива реки Нуры (с. Гагаринское)	Вода средней прозрачности	1,066
W-21	26.05.15 г. 10:27:04	N50 06.947 E72 51.794	Красные горки Река Нура под дорожным мостом	Мутный осадок с песчаной гомогенной почвой	0,686
W-22	26.05.15 г. 11:18:35	N50 05.900 E72 53.037	Слияние двух стоков сточных вод (Чкалово)	Мелкий черный осадок, отчетливо расслоенный, гомогенизиро- ванный, кварц	22,680
W-23	26.05.15 г. 11:30:35	N50 05.961 E72 52.982	Слияние двух стоков сточных вод (Чкалово)	Черный гомогенизиро- ванный осадок	0,312
W-24	26.05.15 г. 11:37:16	N50 05.977 E72 52.918	Слияние двух стоков сточных вод (Чкалово)	Черный песчаный осадок с гниlostным запахом	0,518
W-25	26.05.15 г. 11:50:25	N50 06.142 E72 52.873	Река Нура, рядом с трансформатором водопроводной станции (Чкалово)	Глинистый, песчано-земной осадок, кварц	2,302
W-26	26.05.15 г. 12:02:38	N50 06.180 E72 52.593	Берег реки Нуры рядом с с. Чкалово	Темно-серовато- черный осадок, суглинистый (песчаный / земляной), гомогенизиро- ванный, кварц	0,208
W-27	26.05.15 г. 12:40:54	N50 06.442 E72 52.122	Берег реки Нуры рядом с с. Чкалово	Темно-сероватый осадок, суглинистый (песчаный / земляной),	0,976

## Окончание таблицы 1.

1	2	3	4	5	6
W-28	26.05.15 г. 12:47:11	N50 06.393 E72 52.132	Берег реки Нуры рядом с с. Чкалово	Темно-сероватый песчаный осадок	7,222
W-29	26.05.15 г. 13:03:18	N50 06.312 E72 52.155	Берег реки Нуры рядом с с. Чкалово	Темно-сероватый земляной осадок	0,592
W-30	26.05.15 г. 13:10:11	N50 06.275 E72 52.218	Берег реки Нуры рядом с с. Чкалово	Темно-сероватый земляной осадок	1,494

По результатам химического анализа воды (таблица 1), из 5 проб отобранных в районе с. Гагаринское в точке W<sub>12</sub> отмечалось максимальное содержание ртути, концентрация которого составила 40,2 мкг/л, что превышает ПДК в 80 раз. В точке W<sub>13</sub> содержание ртути в воде составило 2,1 мкг/л, что превышает ПДК в 4,2 раза. Также в точке отбора воды W<sub>19</sub> отмечалось повышение ртути в 2,1 раз по сравнению с ПДК. В остальных точках W<sub>14,11</sub> наблюдались большее содержание ртути в воде, на 0,9-1 раз, соответственно, по сравнению с ПДК (рисунок 2).

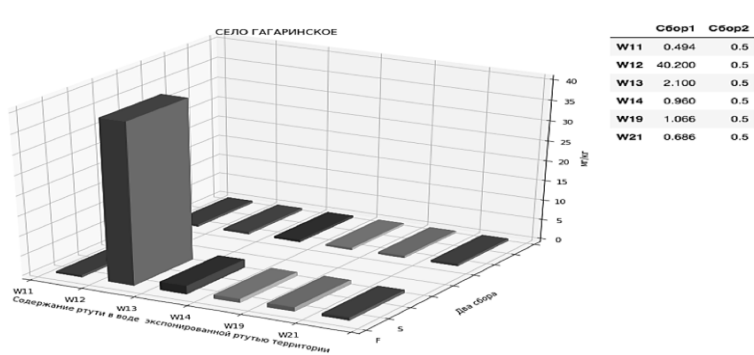
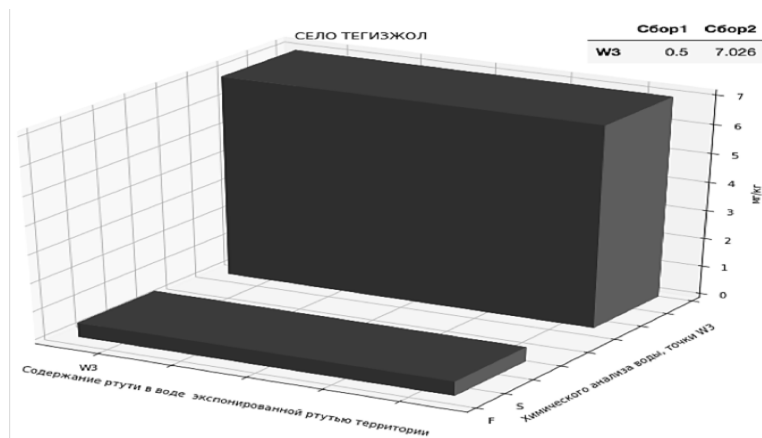


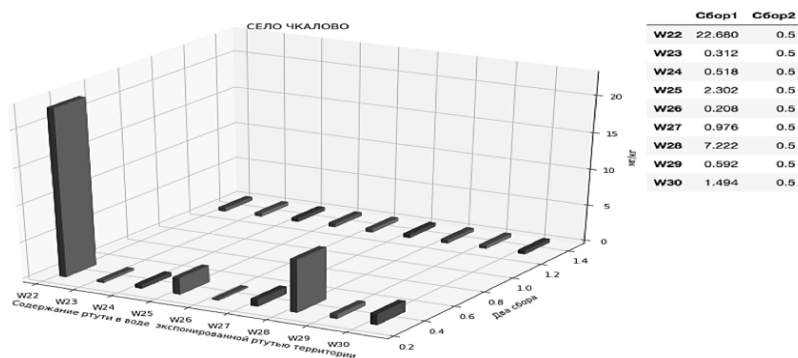
Рисунок 2. Анализ воды на содержание ртути, с. Гагаринское

Химический анализ воды точки W<sub>3</sub> собранного из реки Нура на участке Самаркандского водохранилища до моста у п. Тегизжол показал повышенное содержание ртути (7 мкг/л), что превышает ПДК в 14 раз (рисунок 3).



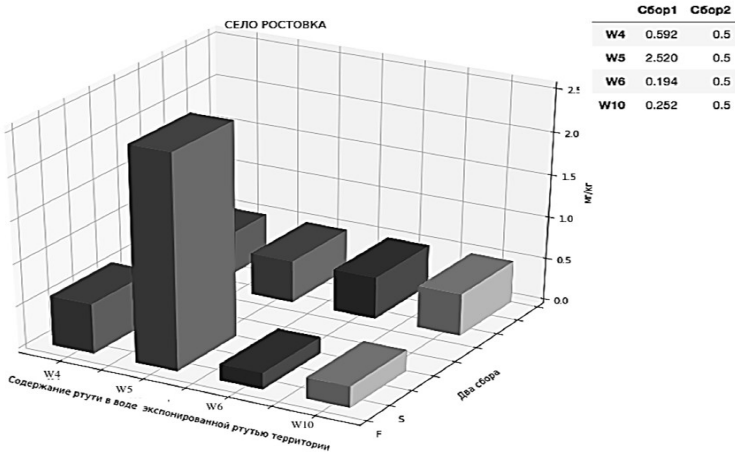
**Рисунок 3. Анализ воды на содержание ртути, п. Тегизжол**

Далее, химический анализ проб воды на содержание ртути, отобранных из 9 точек в районе с. Чкалова показал следующие результаты. Самое максимальное содержание ртути в воде отмечалось в точке W<sub>22</sub>. Концентрация ртути в воде составила 22,6 мкг/л, что превышает ПДК в 45 раз. Также значительное содержание ртути, превышающее ПДК, отмечалось в точках W<sub>28</sub> (7,2 мкг/л), W<sub>25</sub> (2,3 мкг/л), W<sub>30</sub> (1,4 мкг/л). В других точка отбора содержание ртути было следующим: W<sub>27</sub> (0,9 мкг/л), W<sub>24</sub> (0,5 мкг/л), W<sub>29</sub> (0,5 мкг/л). В других точках отбора проб воды, а именно W<sub>26</sub> (0,2 мкг/л), W<sub>23</sub> (0,3 мкг/л) содержание ртути имело незначительное превышение ПДК (рисунок 4).



**Рисунок 4. Анализ воды на содержание ртути, с. Чкалово**

Показатели воды, отобранные в районе с. Ростовка (14 пробы), имели незначительное содержание ртути в воде ( $W_{4,6,10}$ ), кроме точки  $W_5$ . Так концентрация ртути в точке  $W_5$  составила 2,5 мкг/л, что превышало ПДК в 5 раз. Следовательно, все отобранные пробы воды показали значительное содержание ртути от 0,3 до 4,5 мкг/л превышающие ПДК (рисунок 5).



**Рисунок 5. Анализ воды на содержание ртути, с. Ростовка**

По результатам химического анализа, максимальное содержание ртути в воде было отмечено в районе с. Гагаринское. Концентрация составила 40,2 мкг/л, что значительно превышает ПДК в 80 раз. Также в районе с. Чкалово концентрация ртути в воде составляет 22,6 мкг/л, что в 45 раз выше нормы. Содержание концентрации ртути в воде в поселке Тегизжол составила 7 мкг/л, с. Ростовка – 2,5 мкг/л, что превышает ПДК в 5-14 раз.

Следовательно, все отобранные пробы с поверхности воды вдоль реки Нура, показал значительное содержание ртути в реке.

Таким образом, результаты исследований содержания ртути в воде свидетельствуют о различном уровне и характере загрязнения ртути исследованных нами районов бассейна реки Нура, а в воде канала объединённого сброса сточных вод значительное превышение ПДК по ртути.

Проведенные исследования по определению содержания ртути в воде реки Нура и воде очистного сооружения, показывают, что наиболее загрязненной является вода, отобранная в районе сброса сточных вод в реку (с. Гагаринское).

Река Нура является основным источником питьевой воды города Темиртау и главной рекой Центрального Казахстана. Она берет свое начало в горах Кызылтас на западе и проходит через промышленную территорию г. Темиртау, а затем течет еще 260 км до столицы Астаны и международного национального парка Коргалжын. Общая длина реки составляет 978 км. Река представляет собой типичную степную реку: 80% потока вызывается весенней оттепелью. Вода широко используется для бытового водоснабжения, полива, промышленного использования, а также для отдыха и коммерческого рыболовства. Предполагаемый годовой натурализованный поток составляет 5,9 и 19,6 м<sup>3</sup>/с в городах Караганда и Астана, соответственно. Однако размер весеннего паводка чрезвычайно изменчив, а максимальный годовой расход может составлять от 40 до 980 м<sup>3</sup>/с [13, 14]. Загрязнение ртутью реки Нуры происходило в течение длительного времени с 1950-х годов. Ее источником был химический завод «Карбид», расположенный в городе Темиртау под Карагандой. Этот химический завод производил ацетальдегид путем прямой гидратации ацетилена в присутствии катализатора сульфата ртути. Сточные воды с высоким содержанием ртути из ацетальдегидного предприятия поступали в реку без переработки в течение примерно 25 лет. Осажденный осадок из отстойных резервуаров осаждался на полигонах тепловой электростанции КарГРЭС-1, расположенной на берегах реки Нуры. В течение этого периода в реку Нура был произведен неконтролируемый выброс золы и шлама, содержащих ртуть. В течение 1980-х и большей части 1990-х годов примерно 1 тонна в год попадала в реку, скорее всего, в растворенной и элементарной форме. Производство ацетальдегида было прекращено в 1997 году, и основной источник загрязнения ртутью исчез [7].

Предварительные исследования степени загрязнения Нуры, проведенные в 1980-х годах, показали чрезвычайно высокий уровень загрязнения. Это нестатистическое исследование ртути в 33 образцах речного ила показало, что донные отложения сильно загрязнены, при этом средняя концентрация ртути превышает 200 мг/кг в первых 9 км ниже по течению от источника. Исходя из обнаруженных концентраций, было подсчитано, что общее количество ртути в слое реки может составлять порядка 140 тонн. В период, когда происходил сброс ртути, до 5 миллионов тонн летучей золы было также сброшено в реку местной электростанцией. В то же самое время завод Карбид выбрасывал отходы, содержащие гидроксид кальция, который при осаждении образовывал тысячи тонн карбоната кальция в донных отложениях. В 1992 году было обнаружено, что большая часть ртути в реке связывалась с щелочной золой, образуя новый тип химических осадений. Во время весенних



паводков большое количество этих сильно загрязненных отложений перемещалось по реке и рассеивалось по пойме, приводя к широкому загрязнению [3, 15].

С 1980-х годов был проведен ряд исследований по определению степени загрязнения и разработке соответствующих мер для ликвидации загрязнения. Эти исследования привели к проекту, предлагающему меры по очистке реки Нуры и болота Жаур с параллельной реализацией независимого проекта по очистке завода «Карбид» и мест депонирования отходов. Материал с концентрацией ртути, превышающей максимально допустимую величину, должен был быть удален.

Ввиду важности этих критериев в 2004 году были проведены расширенные исследования области ртутного загрязнения. Загрязненные территории были очищены в рамках проекта «The River Nura Clean-up Project» («Проект очистки реки Нуры»), финансируемого Всемирным банком и Республикой Казахстан в 2007-2011 годах. Критерии, изложенные в «Проекте очистки реки Нуры», были основаны на казахстанских гигиенических нормативах загрязнения почвы (от 29 ноября 1997 года) и международных уровнях загрязнения. Критерий 2,1 мг/кг применялся для сельскохозяйственных районов и населенных пунктов (например, садов, в которых выращиваются овощи и фрукты). Критерий очистки 10 мг/кг был принят для отложений речных русел, берегов рек, болота Жаур и пойм, а для более отдаленных районов – 50 мг/кг. Эти критерии были подтверждены Министерством здравоохранения Казахстана.

Основные выводы отчета заключаются в том, что предыдущие уровни ртути в почве и отложениях варьировали от 50 до 1500 мг/кг (на основе отбора проб и детального изучения загрязнения), а после очистки были подтверждены принятые критерии безопасного уровня [16].

В своем современном состоянии ртуть не представляет очевидного риска для здоровья населения городов Темиртау и Астаны при хозяйственно-питьевом и культурно-бытовом использовании реки даже во время сильных паводков, во время которых происходит значительное перераспределение ртутьсодержащих техногенных илов. Исключение составляет 50-60 км участок ниже места сброса сточных вод г. Темиртау. Жители сел Чкалово, Гагаринское, Самарканд, Тегиз-Жол, Ростовка, Кызыл-Жар, Молодецкое, Волковское и Актобе в течение двух месяцев во время весеннего паводка не имеют возможности безопасного водопотребления из реки Нуры (в настоящее время вода из реки Нуры используется в основном для полива и водопоя скота). В осенний период поверхностные воды реки Нура загрязнены ртутью ниже ПДК воды на всем своем протяжении. Однако на участке реки, загрязненном ртутью, наблюдается непрерывное вымывание ртути поверхностными водами и ее перенос вниз по течению. В период

весеннего паводка уровень загрязнения поверхностных вод реки Нуры ртутью повышается и на отдельном участке превышает ПДК. Также значительно расширяется протяженность участка реки, на котором удается наблюдать активный перенос ртути. Интумакское водохранилище даже в своем современном состоянии является эффективным отстойным бассейном и препятствует распространению ртутного загрязнения вниз по течению реки Нуры.

Река Нура является основной водной артерией питающей Тениз-Коргалжынскую систему озер – важнейшее во всей Центральной Азии водно-болотное угодье, для сохранения которого в 1968 г. был учрежден Коргалжынский Государственный природный заповедник, позже включенный в Рамсарский список водно-болотных угодий, имеющих глобальное значение. Конечным аккумулятором стока Нуры является озеро Тениз, включенное в 2002 г. в международную сеть «Живые озера», куда входят самые уникальные озера мира. Продолжающаяся миграция токсических соединений вниз по руслу Нуры является вполне реальным фактором, ведущим к ухудшению экологического состояния этого уникального природного комплекса. Учитывая тот факт, что донные отложения р. Нура могут перемещаться водой на прилегающие территории, было проведено обследование жителей поселков, расположенных на пораженной ртутью территории вдоль реки Нуры. Обнаружено, что подгруппы, состоящие из мужчин старше 45 лет, в основном рыбаков, имеют высокий уровень ртути в волосах. Установлена связь между концентрацией ртути в волосах и частотой употребления в пищу речной рыбы [9].

**Заключение.** Проведенные исследования позволили определить степень загрязнения отдельных территорий вдоль реки Нура. Таким образом, результаты исследований содержания ртути в воде свидетельствуют о различном уровне и характере загрязнения ртути исследованных нами районов бассейна реки, а в воде канала объединённого сброса сточных вод значительное превышение ПДК по ртути. Проведенные исследования по определению содержания ртути в воде реки Нура, показывают, что наиболее загрязненной является вода, отобранная в районе сброса сточных вод в реку (с. Гагаринское).

### Список литературы:

1. Koedrith P., Kim H., Weon J., Seo Y. Toxicogenomic approaches for understanding molecular mechanisms of heavy metal mutagenicity and carcinogenicity // *Int J Hyg Environ Health.* – 2013. – V. 216(5). – P. 587-598.
2. Tchounwou P., Yedjou C., Patlolla A., Sutton D. Heavy Metals Toxicity and the Environment // *EXS.* – 2012. – V. 101. – 133-164.

3. Илющенко М., Лапшин Е., Делебарре А., Тантон Т. Влияние золы гидроудаления КарГРЭС-1 на снижение риска от ртутного загрязнения реки Нуры // *Промышленность Казахстана*. – 2005. – № 3(30). – С.60-63.
4. Кулқыбаев Г. Время лечить Нуру // *Индустриальная Караганда*. – 2005.
5. Rocha A., Cardoso B., Zavarize B., Almondes K., Bordon I., Hare D., Favaro D., Cozzolino S. GPX1 Pro198Leu polymorphism and GSTM1 deletion do not affect selenium and mercury status in mildly exposed Amazonian women in an urban population // *Science of the Total Environment*. – 2016. – V. 571. – P. 801-808.
6. Lip G., Hall J. Role of Cytokines and inflammation in Hypertension // *Comprehensive Hypertension E-Book*. – 2007. – P. 129-135.
7. Houston M. Role of Mercury Toxicity in Hypertension, Cardiovascular Disease, and Stroke // *The Journal of Clinical Hypertension*. – 2011. – V. 13. – P. 621-627.
8. Hsiao H., Ullrich S., Tanton T. Burdens of mercury in residents of Temirtau, Kazakhstan I: hair mercury concentrations and factors of elevated hair mercury levels // *Sci Total Environ*. – 2010. V. 409(11). – P. 621-627.
9. Alissa E., Ferns G. Heavy Metal Poisoning and Cardiovascular Disease // *Journal of Toxicology*. – 2011.
10. Gump B., Gabrikova E., Bendinskas K., Dumas A., Palmer C., Parsons P., MacKenzie J. Low-level mercury in children: associations with sleep duration and cytokines TNF- $\alpha$  and IL-6 // *Environ Res*. – 2014. – V. 134. – P.228-232.
11. Фомин Г.С. Вода. Контроль химической, бактериальной и радиационной безопасности по международным стандартам. – М.: Наука, 2000. – 839 с.
12. Фомин Г.С., Фомин А.Г. Почва. Контроль качества и экологической безопасности по международным стандартам. – М.: Наука, 2001. – 299 с.
13. Heaven S., Ilyushchenko M., Kamberov I., Politikov M., Tanton T., Ullrich S., Yanin E. Mercury in the River Nura and its floodplain, Central Kazakhstan: II. Floodplain soils and riverbank silt deposits // *Sci Total Environ*. – 2000. – V. 260(1-3). – P. 45-55.
14. Heaven S., Ilyushchenko M., Tanton T., Ullrich S., Yanin E. Mercury in the River Nura and its floodplain, Central Kazakhstan: I. River sediments and water // *Sci Total Environ*. – 2000. – V. 260(1-3). – P.35-44.
15. S. Woodruff and S. Dack. Analysis of risk from mercury contamination at the Khimprom Plant in Kazakhstan // *Land Contamination & Reclamation*. – 2004. – V. 12(3). – P. 1-213.
16. Abdullah R (2013) Implementation completion and results report (IBRD-46930) on a loan in the amount of US\$ 40.39 million to the government of Kazakhstan for the Nura River Clean-up Project. Sustainable Development Department, Kazakhstan, Country Unit, Europe and Central Asia Region. Document of The World Bank.

## РАЗДЕЛ 2. ФИЗИОЛОГИЯ

### 2.1. ИММУНОЛОГИЯ

#### ДЕНДРИТНЫЕ КЛЕТКИ В ПАТОГЕНЕЗЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА

*Карасов Илья Андреевич*

*студент*

*Пермский Государственный Университет  
имени академика Е.А. Вагнера,  
РФ, г. Пермь*

**Аннотация.** Рассмотрена роль дендритных клеток в процессе атерогенеза. Отмечено, что дендритные клетки играют важную роль в патогенезе атеросклероза. Изучение дендритных клеток артерий и их функций позволит разработать эффективные противоатеросклеротические средства.

**Ключевые слова:** атеросклероз; дендритные клетки; воспаление; макрофаги; атерогенез.

Атеросклероз и его осложнения – крайне масштабный комплекс проблем, пути решения которого ищет современная медицинская наука. Существует множество теорий этиологии атеросклероза, но в иммуновоспалительной природе этого заболевания сомнений у исследователей на данный момент нет. В процесс атерогенеза вовлекаются мононуклеарные фагоциты разной степени дифференцировки, лимфоциты и клетки сосудистого эндотелия. Широко известны и звенья патогенетической цепи уже в стадии формирования атеросклеротической бляшки – продукция медиаторов воспаления, миграция клеток крови в сосудистую стенку, фагоцитоз макрофагами окисленных липопротеинов низкой плотности, образование пенистых клеток.

С развитием технологий появилась возможность более подробно исследовать как биохимию процесса атерогенеза, так и морфологические

изменения в сосудах. Обнаружение в стенках артерий дендритных клеток сиднейскими исследователями Ю.В. Бобрышевым и R.S. Lord в 1995 году при изучении ультратонких срезов дуги аорты явило миру еще одного подозреваемого в этом запутанном деле [6], [7]. Предположения о роли дендритных клеток в атеросклеротических процессах были сделаны на основе уже открытых их функций – представление антигенов лимфоцитам. Так как в стенке артерий присутствует воспаление, теория об участии клеток, связывающих адаптивную и врожденную подсистемы иммунитета, кажется обоснованной.

Что же нам известно о дендритных клетках? Введенный в 1973 году Стайнманом с соавторами термин объединяет гетерогенную популяцию клеток, основной функцией которых является представление антигенов эффекторным клеткам. В клетках иммунной системы наиболее интересным для изучения представляется набор поверхностных рецепторов. Часть поверхностных белков у дендритных клеток совпадает с таковыми у других антигенпредставляющих элементах иммунной системы, в частности, это адгезины (ICAM-1, интегрины альфа-M и альфа-X), хемокиновые рецепторы (CCR3, CCR7), TNFSRF5 (CD40), MHC II (а так же CD1a и HLA-DR), CD274, ряд патоген-распознающих рецепторов и многие другие [10].

Прежде чем говорить о специфичных маркерах дендритных клеток, необходимо упомянуть, что они подразделяются на две большие субпопуляции: миелоидные (mDC) и плазматоидные (pDC). Функция первых – дифференцировка наивных Т-лимфоцитов в Т-хелперы 1 типа и Т-реги, вторых – стимуляция дифференцировки Т-хелперов 2 типа. Специфические маркеры mDC представлены CD 1c, CD 141; pDC - CD 303 и CD 304 [10].

При обнаружении в интима артерий клеток, отростки которых по длине превышали тело в несколько раз, возник закономерный вопрос об их происхождении и принадлежности. Было высказано предположение, согласно которому клетки, образующие регуляторную систему интимы артерий представлены нейрогенными элементами. При иммунохимической окраске с антителами к нейрофиламентам (NF-H, NF-L, NF-M, NF-M/H) и к белку S-100 выяснилось, что изучаемые клетки экспрессируют только S-100. Ранее было известно, что этот белок продуцируют и другие отростчатые клетки – антигенпрезентирующие дендритные. После окраски на S-100, HLA-DR и CD1a (все пробы оказались положительными) было установлено, что отростчатые клетки интимы артерий соответствуют описанным ранее в коже и лимфоидных органах дендритным клеткам [1], [2].

Как уже было сказано ранее, обнаружение во внутренней артериальной оболочке клеток, являющихся центральным звеном регуляции

иммунного ответа, вкуче с бурным развитием иммуновоспалительной теории атерогенеза позволили сделать предположение об определенной роли артериальных дендритных клеток в патогенезе атеросклероза.

Ряд исследований показал, что в участках внутренней оболочки аорты, предрасположенных к поражению, содержание дендритных клеток выше, чем в резистентных к повреждению. Многие авторы относят дендритные клетки артерий к так называемой «сосуды-ассоциированной лимфоидной ткани». Согласно аутоиммунной теории атеросклероза, разработанной Уиком (Wick) с соавторами, первые звенья патогенетической цепи заболевания связаны с дисфункцией этих клеток лимфоидной ткани, что приводит к запуску воспалительной реакции [1], [2].

В качестве триггерного механизма запуска атерогенеза часто рассматривают реакции человеческих иммуноглобулинов к HSP 60/65 микроорганизмов. Так как человеческий и микробный белки теплового шока 60 относятся к антигенам с так называемыми перекрестно-реактивными эпитопами, то эти протеины могут служить мишенями для системы поддержания генетического гомеостаза, что вызывает аутоиммунное воспаление [9].

Интересен тот факт, что на ранних стадиях атеросклероза (липидные пятна и полосы) в предрасположенных к поражению участках сосудов (например, в точках бифуркации) обнаруживаются целые кластеры дендритных клеток (подобные таковым при ряде аутоиммунных заболеваний). Есть работы, в которых показано существование колоний отростчатых клеток в участках турбулентного кровотока у детей до 16 лет [8]. Дендритные клетки при этом могут иметь непосредственный контакт с эндотелиоцитами. При этом обнаруживается повышенная экспрессия антигенпредставляющими клетками шаперонов HSP70 (принимающих основное участие в фолдинге и рефолдинге белков).

Бобрышев и Орехов (2013) указывают на увеличение числа дендритных клеток в липидных полосках артерий в сравнении с неповрежденными их участками ( $7,9 \pm 1,2$  клеток в стандартной площади [ст.пл.] среза против  $2,6 \pm 0,3$  клеток/ст.пл. в прилежащих неповрежденных участках интимы). Так же было установлено, что в нестабильных бляшках дендритных клеток выявляется в 1,5 раза больше, чем в стабильных –  $27,8 \pm 2,8$  и  $18,8 \pm 2,0$  клеток/ст.пл., соответственно [1].

Были предприняты попытки отследить взаимосвязь тяжести коронарного атеросклероза и уровня продукции дендритными клетками хемокина CCL17 (при помощи которого привлекаются наивные Т-лимфоциты). Была обнаружена закономерность: по мере усугубления течения заболевания уменьшается число дендритных клеток миелоидного подтипа, но растет концентрация хемокина CCL17 [3], [4], [5].

Предполагается, что дендритные клетки путем рецепторно-обусловленного эндоцитоза взаимодействуют с атерогенными липопротеинами посредством белка CD36, который обеспечивает захват модифицированных ЛПНП и ЛПОНП. Известно, что при атеросклерозе происходит инфильтрация интимы артерий этими соединениями, где они могут модифицироваться, а после чего взаимодействовать с дендритными клетками субэндотелия. Это, в свою очередь, может привести к формированию субпопуляций Т-лимфоцитов, специфически активированных по отношению к липопротеидам низкой плотности. Одновременно с этим измененными клетками эндотелия производится избыточная экспрессия MCP-1, который способен привлекать из крови макрофаги и недифференцированные лимфоциты, чем стимулирует образование пенистых клеток. Это связано с тем, что ЛПНП являются активаторами эндотелия при атеросклерозе, и, помимо взаимодействия с дендритными клетками, они способны индуцировать привлечение мононуклеарных фагоцитов.

Alderman С.І. с соавторами (2002) в экспериментах *in vitro* показали, что при инкубации дендритных клеток с липопротеинами низкой плотности экспрессия белков, связанных с функциями антигенпрезентации возрастает. Так же было обнаружено, что при таких условиях инкубации дендритные клетки организуются в кластеры, подобные тем, что были ранее обнаружены в интима артерий на первых стадиях поражения, а также в атеросклеротических бляшках.

Некоторые исследователи полагают, что стимулирующую роль в атерогенезе дендритные клетки могут осуществлять через TLR (в частности – TLR2 и TLR9) а также через лектины С-типа. По мнению ряда авторов, эти рецепторы обеспечивают взаимодействие дендритных клеток с рядом возбудителей (наиболее часто указывается *S. Pneumoniae*, нередко обнаруживающаяся в атеросклеротических бляшках). Взаимодействие с микробом приводит к усилению дифференцировки Т-клеток и к увеличению концентрации провоспалительных цитокинов, что в свою очередь, может привести к усугублению процесса атерогенеза [7].

В конечные стадии атеросклероза (формирование стабильных и нестабильных бляшек) дендритные клетки так же принимают участие в воспалительных процессах внутри интимы. Yılmaz и соавторы в своей работе показывают, что дендритные клетки бляшек в 70% случаев и более экспрессируют маркеры зрелости – CD80, CD83, CD86. В других исследованиях при анализе бляшек, предрасположенных к разрыву обнаружена кооперация дендритных клеток не только с Т-хелперами, но и с NKT (CD3+, CD161+) клетками. В этих зонах наблюдается повышенная экспрессия (по отношению к стабильным бляшкам) CD40 и его лиганда DC40L. Они стимулируют продукцию лейкоцитами хемокинов, цитокинов и, что наиболее важно – металлопротеаз

макрофагов, что повышает вероятность отрыва бляшки и формирования эмболических осложнений [10], [11].

Подводя итоги, можно сказать, что дендритные клетки играют важную роль в патогенезе атеросклероза. Центральная роль в формировании воспаления, привлечение и дифференцировка Т-лимфоцитов и макрофагов в интиме артерий приводит в итоге к формированию бляшек. Дальнейшее изучение дендритных клеток артерий и их функциональных особенностей открывает широкие перспективы в разработке противоатеросклеротических средств, селективно направленных на работу этого типа клеток.

### Список литературы:

1. Бобрышев Ю.В., & Орехов А.Н. Дендритные клетки в атерогенезе: Идентификация и патофизиологическая значимость Патогенез. – 2013. – Т. 11, № 1. – С. 6-15.
2. Бобрышев Ю.В., & Орехов А.Н. (2013). Дендритные клетки и их потенциальная значимость для иммунотерапии атеросклероза. Атеросклероз и дислипидемии, (4 (12)). – С. 4-15.
3. Карпов А.М., Рвачева А.В., Шогенова М.Х., Жетишева Р.А. и др. Роль дендритных клеток в патогенезе атеросклероза // Доктор. Ру. Терапия Кардиология Ревматология. 2015. № 8 (109) – № 9 (110). С. 4–8.
4. Карпов А.М., Рвачева А.Б., Чубыкина У.Б., Масенко Валерий Павлович, & Наумов Владимир Геннадьевич (2017). Взаимосвязь уровня миелоидных дендритных клеток и концентрации хемокина ccl17 с тяжестью атеросклероза коронарных артерий. Атеросклероз и дислипидемии, (1 (26)), С. 29-34.
5. Карпов А.М., Рвачева А.В., Шогенова М.Х., Жетишева Р.А., Масенко В.П., & Наумов В.Г. (2014). Современные представления об иммуновоспалительных механизмах атеросклероза. Атеросклероз и дислипидемии, (1), С. 25-30.
6. Bobryshev Y.V. Dendritic cells in atherosclerosis: current status of the problem and clinical relevance // Eur. Heart J. 2005. Vol. 26. N 17. P. 1700–1704.
7. Bobryshev Y.V., Lord R.S. A. Co-accumulation of dendritic cells and natural killer T cells within rupture-prone regions in human atherosclerotic plaques // J. Histochem. Cytochem. 2005. Vol. 53. N 6. P. 781–785.
8. Millonig G., Niederegger H., Rabl W., Hochleitner B.W. et al. Network of vascular-associated dendritic cells in intima of healthy young individuals // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2001. Vol. 21. N 4. P. 503–508.
9. Perschinka H., Mayr M., Millonig G., et al. Cross-reactive B-cell epitopes of microbial and human heat shock protein 60/65 in atherosclerosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2003;23:1060-5.
10. Steinman, R.M., 'Dendritic cells: from the fabric of immunology', Clinical and Investigative Medicine 27, 231–6 (2004).
11. Yilmaz A., Lochno M., Traeg F., Cicha I. et al. Emergence of dendritic cells in rupture-prone regions of vulnerable carotid plaques // Atherosclerosis. 2004. Vol. 176. N 1. P. 101– 110.



## **МЕДИЦИНА И ФАРМАЦЕВТИКА**

### **РАЗДЕЛ 3.**

### **КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА**

#### **3.1. АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ**

#### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОЗОНО-БАКТЕРИОФАГОТЕРАПИИ ПРИ НАРУШЕНИИ РЕЦЕПТИВНОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ**

***Гречканев Геннадий Олегович***

*д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии  
ФГБОУ «ПИМУ» МЗ РФ,  
РФ, г. Н. Новгород*

***Ходосова Татьяна Геннадьевна***

*аспирант кафедры акушерства и гинекологии  
ФГБОУ «ПИМУ» МЗ РФ,  
РФ, г. Н. Новгород*

***Клементе Хесус Мануэль***

*проф. кафедры акушерства и гинекологии  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ,  
РФ, г. Москва*

***Милицкая Анна Александровна***

*студент ФГБОУ «ПИМУ» МЗ РФ,  
РФ, г. Н. Новгород*

***Гагаева Юлия Андреевна***

*студент, ФГБОУ «ПИМУ» МЗ РФ,  
РФ, г. Н. Новгород*

**Мухина Елена Сергеевна**

студент ФГБОУ «ПИМУ» МЗ РФ,  
РФ, г. Н. Новгород

**Симонян Астгик Саргисовна**

студент ФГБОУ «ПИМУ» МЗ РФ,  
РФ г. Н. Новгород

**Щерина Анна Владимировна**

студент ФГБОУ «ПИМУ» МЗ РФ,  
РФ, г. Н. Новгород

**Курмангулова Ирина Муратовна**

студент ФГБОУ «ПИМУ» МЗ РФ,  
РФ, г. Н. Новгород

**Гулян Женя Ивановна**

студент ФГБОУ «ПИМУ» МЗ РФ,  
РФ, г. Н. Новгород

**Аннотация.** В проспективном когортном исследовании приведены данные сравнительного анализа влияния озono-бактериофаготерапии и традиционных методов лечения на рецептивность эндометрия у 100 пациенток с гистологически подтвержденным хроническим эндометритом. Всем женщинам была проведена пайпель-биопсия. Для определения рецептивности эндометрия применяли иммуногистохимический (ИГХ) метод с использованием мышинных моноклональных антител. При анализе полученных результатов было выяснено достоверное преимущество озono-бактерофаготерапии для полноценной регенерации эндометрия с улучшением его рецептивности.

**Ключевые слова:** хронический эндометрит; рецептивность эндометрия; озонотерапия; бактериофаготерапия.

**Введение.** Течение воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин имеет сегодня ряд отличительных признаков, среди которых склонность к хроническому, латентному течению [1, 2]. Среди неопухольевых патологических процессов эндометрия велико значение хронического эндометрита (ХЭ). ХЭ, являясь актуальной темой для женщин репродуктивного возраста, может быть причиной невынашивания беременности, бесплодия, неудачных попыток методов вспомогательной репродукции поэтому его лечение представляет собой

важнейшую задачу [3]. Учитывая ранее полученные экспериментальные данные [4, 5], и имеющийся клинический опыт о возможности сочетанного использования озона и бактериофаготерапии [7], было предпринято исследование влияния данного метода лечения на рецептивность эндометрия у данного контингента женщин.

**Цель исследования:** установить воздействие озон-бактериофаготерапии на рецептивность эндометрия у больных хроническим эндометритом.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 100 пациенток в возрасте от 22 до 42 лет с гистологически подтвержденным диагнозом «хронический эндометрит». В структуре нарушений репродуктивной функции, отмеченных в анамнезе у всех пациенток, лидирующие позиции заняли бесплодие, выкидыши, неразвивающиеся беременности и неудачные попытки ЭКО и ПЭ.

Больные были случайным образом разделены на 2 равные по количеству группы.

В I группе (50 пациенток) в комплекс лечения входило проведение внутриматочных орошений озонированным физиологическим раствором. Количество на одну процедуру составляло 400 мл (курс состоял из 5 процедур). Для приготовления озононасыщенного раствора использовалась концентрация 5000 мкг/л. После орошения внутриматочно вводился препарат комплексного пиобактериофага, кроме того, во влагалище устанавливался смоченный им тампон. В состав данной методики также входили внутривенные капельные инфузии озонированного физиологического раствора. (концентрация 1200 мкг/л).

Во II группе (50 пациенток) использовали стандартные методы лечения, включающие антибактериальную терапию, витаминотерапию, метаболическую коррекцию, физиопроцедуры.

Рецептивность эндометрия, полученного с помощью пайпель-биопсии в «окно имплантации» определяли иммуногистохимическим (ИГХ) методом с использованием мышинных моноклональных антител к эстрогеновым рецепторам  $\alpha$  (клон 1D5 «ДАКО») и прогестероновым рецепторам (клон 636 «ДАКО»). Коэффициент экспрессии эстрогеновых и прогестероновых рецепторов расценивали: 0-10 баллов – отсутствие экспрессии, 11-100 баллов – слабая экспрессия, 101-200 баллов – умеренная экспрессия, 201-300 баллов – выраженная экспрессия. В работе использованы первичные антитела компании «SpringBioscience» в разведении «readytouse».

Интервал между исследованиями составлял 1 месяц (исходно анализы проводились до начала терапии), повторное иммуногистохимическое исследование проводили через 2 месяца после окончания лечения также в «окно имплантации».

**Результаты и их обсуждение.** Клинико-лабораторное исследование показало высокую санирующую активность озono-бактериофаготерапии – через 1 месяц после проведенного лечения у 100% пациенток I группы посе́вы стали стерильными, перестали беспокоить жалобы на патологические выделения. У 20 % женщин II группы сохранялись клинические признаки ХЭ.

Исходно нами было установлено, что у абсолютного большинства женщин обеих групп в железах и в строме эндометрия имело место снижение экспрессии к половым стероидам. В I группе доля пациенток с низкой экспрессией к эстрогенам в железах эндометрия составила 42 (84 %), во II - 40 (80 %) ( $p>0,05$ ), больных с низкой экспрессией к прогестерону оказалось, соответственно, 39 (78 %) и 36 (72 %) ( $p>0,05$ ). Умеренная экспрессия к эстрогенам в I группе больных, была у 8 (16 %), во II - 10 (20 %) ( $p>0,05$ ), умеренная экспрессия к прогестерону была выявлена у 11 (22 %) и 14 (28 %) женщин, соответственно ( $p>0,05$ ). Пациенток с выраженной экспрессией к эстрогенам и прогестерону не было.

Сходная картина отмечалась и в строме эндометрия. Так, в I группе было выявлено 38 (76 %) пациенток с низкой экспрессией к эстрогенам, во II группе их было 39 (78 %) ( $p>0,05$ ). Количество больных с низкой экспрессией к прогестерону оказалось также сопоставимым - 35 (70 %) и 36 (72 %) ( $p>0,05$ ) пациенток. Умеренной в строме была экспрессия к эстрогенам в I группе у 12 (24 %) больных, во II группе у - 14 (28 %) ( $p>0,05$ ), умеренная экспрессия к прогестерону определялась, соответственно, у 15 (26 %) и 14 (28 %) женщин ( $p>0,05$ ). Аналогично исследованию желез, в строме выраженной экспрессии к эстрогенам и прогестерону обнаружено не было.

Исследование, проведенное через 2 месяца после завершения лечения, показало различия во всех исследуемых параметрах в зависимости от проведенной терапии. В результате озонобактериофаготерапии у 25 (50 %) пациенток в железах отмечалась умеренная экспрессия к эстрогенам и у 27 (54 %) к прогестерону. У 11 (22 %) пациенток в железах наблюдалась высокая экспрессия к эстрогенам и у 10 (20 %) к прогестерону. Низкая экспрессия в железах сохранялась у 14 (28 %) к эстрогенам и у 13 (26 %) к прогестерону.

Сходными были изменения и в строме эндометрия – высокая экспрессия была отмечена к эстрогенам в 12 (24 %) и прогестерону в 9 (18 %) случаях. Умеренная экспрессия к эстрогенам в строме наблюдалась после озонобактериофаготерапии у 24 (48 %) пациенток, к прогестерону – 23 (46 %) женщин. Доля пациенток с низкой экспрессией к эстрогенам сократилась в I группе до 17 (34%) к прогестерону до 18 (36 %).

Таким образом, самой многочисленной в результате комплексной озонобактериофаготерапии оказалась когорта женщин с умеренной экспрессией к эстрогенам и прогестерону, как в железах, так и в строме эндометрия. В ходе анализа индивидуальных данных было отмечено перераспределение из когорты пациенток с низкой экспрессией рецепторов к половым стероидам в когорту с умеренной экспрессией, а из когорты с умеренной экспрессией в когорту с высокой. Объединив когорты женщин с умеренной и высокой экспрессией, как прогностически благоприятные в аспекте восстановления функциональности эндометрия, мы отметили отчетливую тенденцию к позитивному результату лечения в I группе. Во II группе больных динамика исследуемых показателей была выраженной в меньшей степени.

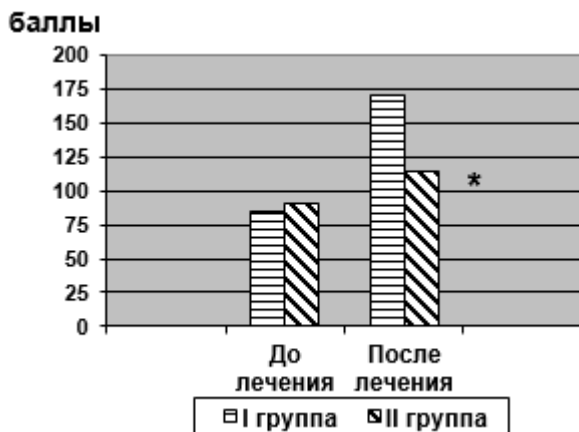
Во II группе больных расширение когорты пациенток с умеренной экспрессией к эстрогенам в железах было менее значительным – до 15 (30 %), к прогестерону – до 18 (36 %). Пациенток с выраженной экспрессией к эстрогенам и прогестерону в железах стало, соответственно 5 (10 %) и 4 (8 %). Низкая экспрессия рецепторов эстрогенов имела место у 30 (60 %) женщин, прогестерона – у 4 (8 %) больных.

Еще менее слабой была динамика в строме эндометрия – умеренная экспрессия к эстрогенам по окончании лечения была зафиксирована во II группе у 15 (30 %), к прогестерону у 13 (26 %) женщин. Реже отмечалась высокая экспрессия к эстрогенам – в 4 (8 %) и к прогестерону в 3 (6 %) случаях. Сниженная экспрессия рецепторов эстрогенов – 31 (62 %) случай и прогестерона – 34 (68 %) фиксировалась наиболее часто. Объединение этих результатов позволило говорить об удовлетворительной экспрессии после традиционного лечения к рецепторам эстрогенов и прогестерона в железах менее, чем у 50 % женщин, а в строме лишь у 1/3 пациенток.

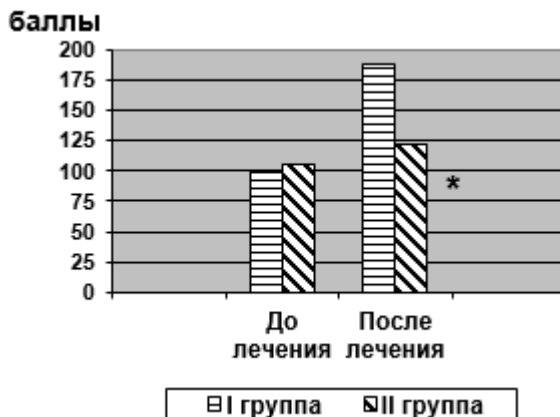
Таким образом, на основе сравнительного анализа эффективности озонобактериофаготерапии и традиционных методов лечения в отношении восстановления структуры и функциональных свойств эндометрия у пациенток с хроническим эндометритом можно сделать вывод о преимуществах первой. Каждый из компонентов предлагаемой нами методики является ее неотъемлемой частью [5]. Озон (как при внутриматочном применении, так при внутривенных инфузиях) улучшает кровообращение в бассейне маточных артерий [6], способствуя тем самым обеспечению эндометрия пластическим материалом и его полноценной регенерации с улучшением рецептивности. Бактериофаг, по нашему мнению, необходим для максимальной реализации саногенного эффекта проводимого лечения.

**Выводы:** при использовании озонобактериофаготерапии в комплексном лечении хронического эндометрита достигается улучшение

морфо-функциональных параметров эндометрия и, в частности, восстановление его рецептивных свойств.



*Рисунок 1. Влияние различных методов лечения на коэффициент экспрессии к эстрогенам в железах эндометрия у пациенток с хроническим эндометритом (\* - достоверность различий ( $p < 0,05$ ) показателя I группы по отношению к показателю II группы)*



*Рисунок 2. Влияние различных методов лечения на коэффициент экспрессии к прогестерону в железах эндометрия у пациенток с хроническим эндометритом (\* - достоверность различий ( $p < 0,05$ ) показателя I группы по отношению к показателю II группы)*

**Список литературы:**

1. Мальцева Л.И., Смолина Г.Р., Шарипова Р.И., Багаева М.И., Петрянина Е.В., Стовбун С.В. Хронический эндометрит в практике акушера-гинеколога // Российский вестник акушера-гинеколога. 2015. № 15(5). С.102 – 105.
2. Bartlett E.C., Levison W.B., Munday P.E. Pelvicinflammatorydisease. BMJ. 2013. 346.
3. Замыслова В.П., Боровкова Л.В., Мотовилова Т.М. Низкочастотная электромагнитная терапия в комплексном лечении хронического эндометрита, ассоциированного с бактериально-вирусной флорой у пациенток с невынашиванием беременности // Медицинский альманах. 2017. № 6. С. 32-35.
4. Гречканев Г.О., Мотовилова Т.М., Гаревская Ю.А., Чурикова М.С., Бойченко Т.А., Никишов Н.Н. Антиоксидантная терапия – важнейший компонент патогенетического лечения воспалительных заболеваний // Врач. 2015. № 3. С. 54-58.
5. Гречканев Г.О., Мотовилова Т.М., Горшунова Л.Г., Пономарева И.В., Никишов Н.Н., Котова Т.В., Бойченко Т.А., Грабан И.В., Пшеницына С.М. Сочетанное местное применение медицинского озона и бактериофагов в лечении женщин с воспалительными заболеваниями гениталий (экспериментальное обоснование) // Российский вестник акушера-гинеколога. 2016. № 1. С. 17-20.
6. Ходосова Т.Г., Мотовилова Т.М., Никишов Н.Н., Журина И.Ю., Хамидова А.Р., Гаревская Ю.А. Некоторые патогенетические аспекты хронического эндометрита. Возможности коррекции с использованием озонобактериофаготерапии // Вятский медицинский вестник. 2017. № 4 (56). С. 37-41.

### **3.2. ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ**

#### **РАЗРАБОТКА И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОГРАММЫ ДЛЯ ВЕДЕНИЯ АМБУЛАТОРНЫХ КАРТ ПАЦИЕНТОВ В ЭЛЕКТРОННОМ ВИДЕ**

***Родионов Андрей Александрович***

*канд. мед. наук, доц. кафедры поликлинической терапии  
с учебным центром «Бережливые технологии в здравоохранении»  
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России,  
РФ, г. Тверь*

***Зуева Виктория Петровна***

*заведующая Детским центром  
нарушений ритма сердца и синкопальных состояний  
ГБУЗ Детская областная клиническая больница,  
РФ, г. Тверь*

***Беляков Дмитрий Андреевич***

*студент  
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России,  
РФ, г. Тверь*

***Соколова Ирина Олеговна***

*магистрант  
ФГБОУ ВО Тверской государственный технический университет,  
РФ, г. Тверь*

***Виноградова Кристина Денисовна***

*студент  
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России,  
РФ, г. Тверь*



## DEVELOPMENT AND USE OF A COMPUTER PROGRAM FOR MANAGING ELECTRONIC MEDICAL RECORD

**Andrey Rodionov**

*candidate of Medical Sciences, assistant professor,  
department of outpatient therapy with the training center  
«Lean Technologies in Health Care»  
of Tver State Medical University  
Russia, Tver*

**Victoria Zueva**

*Head of the Children's Center  
for Heart Rhythm Disorders and Syncopal Conditions  
Tver Regional Children's Hospital,  
Russia, Tver*

**Dmitrii Belyakov**

*student of Tver State Medical University,  
Russia, Tver*

**Irina Sokolova**

*Graduate of Tver State Technical University,  
Russia, Tver*

**Kristina Vinogradova**

*student of Tver State Medical University,  
Russia, Tver*

**Аннотация.** В статье описываются этапы разработки, а также особенности практического использования программы медицинским персоналом амбулаторно - поликлинического учреждения для ведения электронных медицинских карт (ЭМК) пациентов.

**Abstract.** The article describes step by step the development and practical use of the program by medical personnel of an outpatient clinic for managing electronic medical records (EMR) of patients.

**Ключевые слова:** компьютерная программа; разработка; амбулаторная карта; амбулаторно - поликлиническое учреждение; медицинская документация; ПК.

**Keywords:** computer program; development; outpatient card; outpatient clinic; medical documentation; PC.

**Актуальность проекта.** В настоящее время медицинским работникам амбулаторно-поликлинических учреждений для профессионального обслуживания пациентов приходится решать множество практических проблем, большинство из которых возникает из-за недостаточного количества времени, отведённого для работы с одним пациентом.

Кроме того, немалая часть времени приёма больного отводится на заполнение медицинской документации, а именно амбулаторных карт пациентов.

По данным анкетирования врачей амбулаторного приема, 100 % врачей отметили, что согласно нормативам, времени, отведенного на оформление документации, крайне недостаточно, и что для выполнения всех требований к оформлению документации его необходимо в 2 раза больше [2, с. 49]. Также большое количество амбулаторных карт пациентов в кабинете врача создаёт сложности, связанные с их хранением, сортировкой и поиском нужной документации.

В клинической практике имеются устоявшиеся рекомендации по оформлению истории болезни, общепринятая структура истории болезни, амбулаторного приема. Установлены определенные требования к оформлению и ведению медицинской документации. На сегодняшний день записи врача неразборчивы, неинформативны и не соответствуют правилам оформления и ведения медицинской документации [2, с. 49].

**Новизна проекта.** Таким образом, целью нашей работы является создание программы для ведения электронных медицинских карт (ЭМК) пациентов. Электронная медицинская карта (ЭМК) – совокупность электронных персональных медицинских записей (ЭПМЗ), относящихся к одному человеку, собираемых, хранящихся и используемых в рамках одной медицинской организации [3]. Благодаря возможностям программного продукта получится решить проблемы с заполнением, хранением, сортировкой, передачей и поиском необходимой медицинской документации во время работы медицинского персонала.

**Методы и способы решения поставленных задач.** Программный продукт для ЭВМ разрабатывается с помощью среды разработки «Microsoft Visual Studio 2017» с помощью языка программирования C Sharp (C#).

Программа будет иметь версию, предназначенную для ведения амбулаторных карт пациентов в электронном виде, а также версию для учёта медицинских карт при диспансеризации больных. Планируется, что программный продукт будет распространяться по бесплатной некоммерческой лицензии. Основные функции программного продукта:

1. Добавление данных нового пациента.
2. Просмотр данных пациента.

3. Изменение данных пациента.
4. Удаление данных пациента.
5. Сортировка данных пациента по различным критериям.
6. Преобразование данных пациента в амбулаторную карту для последующей печати.
7. Перенос данных пациентов на электронный носитель.

Учет диспансерных пациентов ДОКБ

- □ ×

Учет диспансерных пациентов

Номер_Амбулаторной_карты	Ф_И_О	Дата_рождения	Район	Адрес_подробный	Диагноз	Дата_постановки_на_учет	Спорт	Инвалидность	РЧА	AAT	BCC_в_семье	ЭКС/ИД	Дата_последнего_осмотра
123456789	Иванов Иван Иванович	00.00.0000	Текст	Текст	Текст	Текст	Текст	<input type="checkbox"/>	нет	нет	нет	нет	нет
12345678	Иванова Анна Ивановна	00.00.0000	Текст	Текст	Текст	Текст	Текст	<input checked="" type="checkbox"/>	нет	нет	нет	нет	нет

Добавить нового пациента      Просмотреть / Изменить      Удалить

*Рисунок 1. Демонстрация работы прототипа программы*

**Конкурентные преимущества.** При анализе программы собственной разработки с зарубежными и российскими аналогами были выделены следующие преимущества:

1. Низкие системные требования к ЭВМ: минимум Windows XP и распространяемый пакет Visual C++ для Visual Studio 2015.
2. Преобразование данных пациента в амбулаторную карту
3. Печать данных пациента в виде амбулаторной карты.
4. Отсутствие сложного интерфейса

Существующие электронные медицинские карты пациентов перегружены ненужными функциями, в них отсутствует простота и удобство использования [1, с. 68].

**Практическая значимость.** Программный продукт с ограниченным функционалом был успешно апробирован в Детском центре нарушений ритма сердца и синкопальных состояний ГБУЗ Детская областная клиническая больница. В ходе использования программа позволила оптимизировать работу врача амбулаторно - поликлинического учреждения, уменьшив время, затраченное на ведение медицинской документации. Кроме того, планируется внедрение программного продукта на кафедре поликлинической терапии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России.

**Список литературы:**

1. Дружинин А.Г. Обзор программ «электронная карта пациента» // Математические структуры и моделирование - 2013. № 2 (28). – С. 68–79.
2. Райх А.В., Дубровин А.А., Чеченин Г.И. Применение шаблонов, основанных на федеральных стандартах, при оформлении электронной медицинской карты // Медицина и образование в Сибири. – 2013. – № 6. – С. 48.
3. Зингерман Б. Электронная медицинская карта и принципы ее организации [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [https://www.osp.ru/medit/blogs/bz/bz\\_109.html](https://www.osp.ru/medit/blogs/bz/bz_109.html) (Дата обращения: 11.10.2018).

### 3.3. ОНКОЛОГИЯ

#### РАЗВИТИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О МЕХАНИЗМАХ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК

*Шестакова Анна Дмитриевна*

*студент,  
ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет  
им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России,  
РФ, г. Пермь*

*Кузнецова Валерия Владимировна*

*студент,  
ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет  
им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России,  
РФ, г. Пермь*

#### THE DEVELOPMENT OF REPRESENTATIONS OF THE MECHANISMS OF METASTASIS OF TUMOR CELLS

*Anna Shestakova*

*student  
of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education  
«Academician Ye. A. Vagner Perm State Medical University»  
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation,  
Russia, Perm*

*Valeria Kuznetsova*

*student  
of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education  
«Academician Ye. A. Vagner Perm State Medical University»  
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation,  
Russia, Perm*

**Аннотация.** Метастазирование – один из важнейших показателей злокачественности опухолевого процесса, определяющий развитие и

прогноз заболевания. Наличие вторичных очагов, которые зачастую поражают наиболее важные органы и системы, значительно усугубляет течение и увеличивает шанс фатальных осложнений. В своей работе мы хотели суммировать наиболее популярные в научном сообществе гипотезы, объясняющие патофизиологическую сущность процесса, чтобы проследить динамику изучения метастазирования и определить дальнейшие перспективы

**Abstract.** Metastasis is one of the most important indicators of the malignancy of the tumor process, which determines the development and prognosis of the disease. The presence of secondary foci, which often affect the most important organs and systems, significantly aggravate the course and increase the chance of fatal complications. In our work, we wanted to summarize the most popular hypotheses in the scientific community, explaining the pathophysiological essence of the process, in order to trace the dynamics of the study of metastasis and determine future prospects.

**Ключевые слова:** опухоли; метастазирование; премеаастатические ниши; патофизиология.

**Keywords:** tumor cells; metastasis; premetastatic niche; pathophysiology.

Нет точных сведений о том, кто первым обнаружил способность опухолей к метастазированию, но считается, что это был Karl Thiersch в 1865 году, когда изучал проникновение онкоклеток в лимфатические и кровеносные сосуды [2]. До этого времени многие ученые, в том числе Рудольф Вирхов, считали, что опухоли перемещаются по организму «клеточными ядрами» [10]. Но несмотря на то, что было открыто непосредственное участие самих опухолевых клеток, казалось, что механизм, благодаря которому они распространяются из очага первичного роста, хаотичен. Впервые, тем кто отметил, что процесс органоспецифичен и подчиняется биологическими законами, был Steven Paget в 1889 году, опубликовав гипотезу «seed and soil». Именно в ней он предположил о существовании «premetastatic niche», хотя сам термин был утвержден в следующем веке [6]. Впоследствии данная гипотеза была подвергнута критике, и в 1917 James Ewing представил механическую теорию, согласно которой опухоли совершают интра-вазацию с последующим выходом из кровеносного русла в отдаленных от исходной опухоли тканях, где начинают активно пролиферировать, формируя вторичный опухолевый очаг.

William Halsted предложил теорию предсказуемости метастазирования, согласно которой злокачественные клетки накапливают большое

число мутаций, вследствие которых меняют свой фенотип на метастатический и поражают отдаленные от первичной опухоли участки [2]. Была открыта и доказана возможность развития метастаза из метастаза, при этом первые очаги диссеминации появляются в ближайших регионарных лимфатических узлах. Довольно продолжительное время на основании данной теории производилась радикальная мастэктомия с резекцией прилежащих лимфатических узлов. Но за годы хирургической практики было зафиксировано достаточно случаев, не поддающихся объяснению, а именно – образование у женщин отдаленных гематогенных при отсутствии метастазов в регионарных лимфатических узлах. В виду несостоятельности теории Bernard Fisher сформулировал альтернативную гипотезу – гипотезу ранней диссеминации, где он рассматривал все злокачественные опухоли, как системные заболевания, что привело в итоге к появлению адьювантной терапии [10]. В журнале «Nature medicine» в 2006 году Larry Norton предложил гипотезу «self-seeding», в которой рассматриваются рециркуляция, реинфильтрация и допускается возможность колонизации циркулирующими опухолями первичного очага, в котором для них уже создана преметастатическая ниша. Так же уделяется большое внимание экспрессии злокачественными клетками различных веществ, таких как металлопротеиназы, коллагеназы-1, компоненты цитоскелета, фасцина-1, способных в значительной степени модифицировать микроокружение, которое в свою очередь уже способствует росту опухоли и ангиогенезу, выделяя различные факторы, а также провоспалительные цитокины [8]. Это все приводит к тому, что процесс образования метастазов необходим не только для формирования опухолей в отдаленных органах, но и для роста первичного очага опухоли. Продолжением данной теории, выступила гипотеза параллельной прогрессии, которую предложил в 2009 году Christopher Klein. Суть ее заключается в том, что процесс метастазирования начинается сразу после активации в клетке протонкогенов – генов, которые могут стать онкогенами из-за мутации или повышения их уровня экспрессии; и уже после фазы инициации эпителиальная клетка может активировать скрытые эмбриональные программы эпителиально-мезенхимального перехода, приобретая несвойственную ей подвижность, способность разрушать базальную мембрану и, проникая в системный кровоток, достигать преметастатической ниши в отдаленном органе с формированием в нем вторичного очага опухолевого роста [6].

В ноябре 2016 года в журнале «Cancer Cell» была опубликована работа Yang Liu и Xuetao Cao, посвященная подготовке преметастатической ниши. В данной статье отмечены шесть характеристик,

позволяющих опухолевым клеткам осуществлять колонизацию: перепрограммирование, органотропизм, иммуносупрессия, воспаление, ангиогенез и лимфангиогенез. А так же уточнены компоненты, формирующие преметастатическую нишу, такие как секретируемые опухолями факторы (TDSFs), внеклеточные везикулы (EVs) и другие молекулярные компоненты [10]. Различные TDFS, продукция которых возрастает в условиях воспаления и гипоксии, способствуют образованию преметастатической ниши путем мобилизации и перепрограммирования миелоидных клеток из костного мозга. Например, фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и плацентарный фактор роста (PlGF) мобилизируют и рекрутируют VEGFR1+ VLA-4+ костномозговые клетки для участков в ткани легкого, богатых фибронектином, где они индуцируют экспрессию VEGF-A, S100A8 и S100A9, с образованием в последствии преметастатической ниши [8]. Внеклеточные везикулы, размеры которых варьируют от экзосом до больших онкосом, содержат белки, мРНК, микроРНК, небольшие РНК и/или фрагменты ДНК, участвуя в горизонтальной передаче содержимого опухоли в клетки-реципиенты. К другим молекулярным компонентам относятся хемокины и цитокины, секретируемые опухолевыми клетками, например, CCL2 перепрограммирует ассоциированных с опухолью макрофагов (TAMs) и регуляторных Т-лимфоцитов (Treg) для формирования преметастатической ниши в легком [4].

В декабре 2016 года в журнале «Cancer Cell» вышел обзор, где большое внимание уделяется участию внеклеточных везикул как посредников в процессе метастазирования, что является одним из самых современных представлений о механизме данного процесса [11]. Становится понятно, что опухоль-секретируемые везикулы – ключевые игроки в межклеточном взаимодействии между опухолевыми и стромальными клетками, как локально, так и на большой дистанции. Механизмы этого различны и образуют сложную патофизиологическую систему: изменения плотности сосудистой стенки, перепрограммирование стромальных клеток для создания преметастатической ниши и собственно метастазирование. В клинической практике данные везикулы можно использовать в качестве биомаркеров, а также потенциальных терапевтических агентов при опухолевой прогрессии, предупреждая появление новых метастазов. Группой ученых из Wellcome Trust Sanger Institute (Великобритания) при изучении метастазирования клеток меланомы было установлено, что на диссеминацию опухоли по направлению к легким в различной степени влияют 23 гена [4]. Некоторые гены ускоряют появление метастатических клеток, тогда как другие оказывают ингибирующее воздействие. В ходе ряда научных



экспериментов было показано, что изменение уровня экспрессии только одного гена – Spns2 – привело к уменьшению риска возникновения метастатических опухолевых очагов на 75 % [11]. Robert Weinberg и Li Ma были проведены эксперименты, в ходе которых было установлено, что онкоциты из первичного очага метастазировали в отдаленные ткани в ответ на изменение концентрации всего лишь одной микроРНК [4].

Важнейшим патофизиологическим процессом возникновения метастазов является эпителиально-мезенхимальный переход. Статистически почти 80 % всех злокачественных новообразований человека по своей природе являются опухолями из эпителиальной ткани. Данные опухоли представлены разнообразными нозологическими формами, такими как рак поджелудочной железы, легких, молочной железы, прямой кишки, предстательной железы, мочевого пузыря [1, 3, 7]. В норме эпителиальные клетки малоподвижны относительно друг друга за счет адгезивных соединений, состоящих из E-кадгерина вместе с катениновыми и актиновыми кольцами, связанных с комплексами апикальной полярности плотных соединений, интегринов. На начальных стадиях онкогенеза малигнизированные клетки продолжают синтезировать цитокератины и E-кадгерин, обеспечивающие неподвижность клеток относительно друг друга и формирование клеточных пластов, что подтверждает их эпителиальное происхождение. При озлокачествлении опухолевые клетки приобретают свойства мезенхимальных, теряя межклеточные соединения, приобретая способность к миграции, инвазии и, как следствие, к распространению путем метастазирования [5]. Среди ключевых механизмов эпителиально-мезенхимального перехода выделяют четыре ключевых момента [9]. В первую очередь снижается экспрессия гена CDH1 E-кадгерина, обеспечивающего образование плотных межклеточных контактов между. Далее увеличивается экспрессия генов ответственных за мезенхимальный фенотип эпителиоцитов, что проявляется появлением в данных клетках виментина, гладкомышечного актина, фибронектина. Вследствие этого возрастает клеточная подвижность, прежде всего, из-за активации сигнальных путей, приводящих к реорганизации цитоскелета. На заключительном этапе происходит увеличение экспрессии генов, кодирующих матриксные металлопротеиназы, участвующих в разрушении TGF внеклеточного матрикса и базальной мембраны [1]. После вышеописанных изменений опухолевые клетки полностью утрачивают связь с подлежащими тканями и со своим микроокружением, и, как любая неприкрепленная клетка, теряют способность сопротивляться кровотоку и лимфоток, разносясь по ним в отдаленные участки организма [3].

**Заключение.** Механизм образования вторичных опухолевых очагов сложен и до конца не изучен, метастазирование – это многоуровневый процесс, строго регулируемый биологическими и информационными путями. С развитием представления о патофизиологии данного процесса можно добиться значительных улучшений в лечении онкологических заболеваний, а также снизить смертность у данных больных.

### Список литературы:

1. Потапов В.Е., Синельник Е.А., Акименко М.А., Оганесян М.Г., Пасечник Д.Г. Современные представления о роли эпителиально-мезенхимального перехода в развитии почечного фиброза // Молодой ученый. – 2016. – № 15.2. – С. 28-33.
2. Томские онкологи предлагают новые подходы к лечению рака / Медицинская газета № 3 21.01.2015 // Сибирское отделение медицинских наук. URL: [http://www.soramn.ru/smi/26.01.15\\_tomskie.html](http://www.soramn.ru/smi/26.01.15_tomskie.html) (Дата обращения: 8.03.2017).
3. Battula V.L. et al. . Epithelial-mesenchymal transition-derived cells exhibit multilineage differentiation potential similar to mesenchymal stem cells // Stem Cells. – 2010. – №28. – С. 143-1445.
4. Honoki K., Fujii H., Tsujiuchi T. (2011). Cancer stem cell niche: the role of mesenchymal stem cells in tumor microenvironment. INTECH Open Access Publisher.
5. Kahlert U.D. et al. (2013) Epithelial-to-mesenchymal(-like) transition as a relevant molecular event in malignant gliomas. Cancer Lett. 331, 131-138.
6. Lander A.D., Kimble J., Clevers H., Fuchs E., Montarras D., Buckingham M. et al. (2012). What does the concept of the stem cell niche really mean today? MC Biol. 10, 19. doi: 10.1186/1741-7007-10-19.
7. Nieto M.A. (2011) The ins and outs of the epithelial to mesenchymal transition in health and disease. Annu. Rev. Cell Dev. Biol. 27, 347-376.
8. Nieto M.A. (2013) Epithelial plasticity: a common theme in embryonic and cancer cells. Science 342, 1234850.
9. Thiery J.P. et al. . Epithelial-mesenchymal transitions in development and disease // Cell. – 2009. – № 139. – С. 871-890.
10. Yang Liu, Xuetao Cao. Characteristics and Significance of the Pre-metastatic Niche // Cancer Cell. – 2016. – № 30. – С. 668-681.
11. A. Becker et all. Extracellular Vesicles in Cancer: Cell-to-Cell Mediators of Metastasis // Cancer Cell. – 2016. – № 30. – С. 836-848.

## РАЗДЕЛ 4.

### ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

#### 4.1. ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

##### **АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ САМООЦЕНКИ СТУДЕНТОВ ПО НАПРАВЛЕНИЮ ПОДГОТОВКИ «АКАДЕМИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ СЕСТРА. ПРЕПОДАВАТЕЛЬ» ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГОТОВНОСТИ К ПРИМЕНЕНИЮ ПОЛУЧЕННЫХ ЗНАНИЙ, УМЕНИЙ И НАВЫКОВ В ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ**

*Гармаева Алтына Борисовна*

*научный сотрудник  
отделения научных основ организации  
первичной медико-санитарной помощи,  
ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт  
организации и информатизации здравоохранения»  
Минздрава России,  
РФ, г. Москва*

*Сененко Алия Шамильевна*

*заведующая отделением  
анализа кадрового обеспечения в здравоохранении, канд. мед. наук  
ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт  
организации и информатизации здравоохранения»  
Минздрава России,  
РФ, г. Москва*

**ANALYSIS OF THE RESULTS OF THE SELF-ASSESSMENT  
OF STUDENTS ON THE DIRECTION OF TRAINING  
«ACADEMIC NURSE. TEACHER» FOR THE  
DETERMINATION OF PREPAREDNESS FOR  
APPLICATION OF OBTAINED KNOWLEDGE, SKILLS  
AND SKILLS PROFESSIONAL ACTIVITY**

*Altyna Garmaeva*

*Federal Research Institute for Health Organization and Informatics  
of Ministry of Health of the Russian Federation,  
Russia, Moscow*

*Alija Senenko*

*Federal Research Institute  
for Health Organization and Informatics of Ministry  
of Health of the Russian Federation,  
Russia, Moscow*

**Аннотация.** В ходе обучения на факультете высшего сестринского образования и психолого-социальной работы факультета высшего сестринского дела и психолого-социальной работы изучаются все виды профессиональной деятельности утвержденной федеральным государственным образовательным стандартом: сестринская клиническая практика, организационно-управленческий, педагогический, исследовательский. Результаты анкетирования студентов факультета высшего сестринского дела и психолого-социальной работы показали, что преподавательская и исследовательская деятельность являются менее популярными видами деятельности у будущих бакалавров сестринского дела.

**Abstract.** During the training at the Faculty of Higher Nursing Education and Psychological and Social Work (FVSO and SSR), all types of professional activities are approved by the federal state educational standard: nursing clinical practice, organizational and managerial, pedagogical, research. The results of the questionnaire survey of the students of FVSO and AKP showed that teaching and research activities are less popular activities for future bachelors of nursing.

**Ключевые слова:** медицинская сестра; высшее сестринское образование; самооценка студентов; академическая медицинская сестра; бакалавр сестринского дела.

**Keywords:** a nurse; a higher nurse education; a self-assessment of students; an academic nurse; bachelor of nursing.

**Введение.** Сегодня медицинские сестры рассматриваются как один из ключевых ресурсов здравоохранения, в частности, первичной медико-санитарной помощи [1]. В Российской Федерации медицинские вузы выпускают специалистов высшего сестринского профессионального образования с квалификацией «Академическая медицинская сестра. Преподаватель» [2]. Формирование «новых» специалистов в сестринском деле является очень важным составляющим в реализации современных задач здравоохранения, так как охватывает не только сестринскую клиническую практику и организационно-управленческую деятельность, но и педагогическую и исследовательскую [3, 4].

К настоящему времени разработан проект профессионального стандарта, который включает 4 направления профессиональной деятельности бакалавров сестринского дела: медицинскую профилактику, реабилитацию, паллиативную помощь, заведование здравпунктом или фельдшерско-акушерским пунктом [5]. В связи с этим возникает необходимость в оценке уровня подготовки студентов данной квалификации и готовности применять полученные знания в практической деятельности.

В качестве инструмента использован анализ самооценки студентов.

**Цель настоящего исследования** – анализ результатов самооценки студентов факультета высшего сестринского дела и психолого-социальной работы (далее - ФВСО и ПСР) по направлению подготовки «Академическая медицинская сестра. Преподаватель» для определения готовности к применению полученных знаний, умений и навыков в профессиональной деятельности.

#### **Материалы и методы.**

Одномоментное анкетирование студентов 1, 2 и 4 курсов ФВСО и ПСР. Не принимали участие в анкетировании студенты 3 курса, в связи с тем, что на момент опроса данный курс проходил практические занятия и соответственно был недоступен.

В основу разработки анкеты был положен федеральный государственный образовательный стандарт высшего профессионального образования по направлению подготовки 060500 сестринское дело (квалификация (степень) «бакалавр») (далее – ФГОС). Каждая из анкет состояла из 3 основных блоков.

*Блок 1* – это общая часть, в которую были включены вопросы о гендерной принадлежности, возрасте, уровне образования при поступлении на ФВСО и ПСР, годы обучения на ФВСО и ПСР, форма обучения, должность, занимаемая при поступлении на факультет.

*Блок 2* включал вопросы, относящиеся непосредственно к видам деятельности, которые указаны в ФГОС, а именно: клиническая

сестринская практика, организационно-управленческая, педагогическая, исследовательская деятельность.

*Блок 3* – непосредственно касался выполнения профессиональных задач. Ввиду того, что квалификация респондентов носит академический характер («Академическая медицинская сестра. Преподаватель»), при составлении 3 блока основное внимание было уделено вопросам участия или желания участвовать в мероприятиях, относящихся к организационно-управленческой, педагогической и исследовательской деятельности.

Анкетирование проводилось на базе Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в апреле 2017 года. В опросе приняли участие 46 человек: 1 курс – 19 человек из 39 (49 %), 2 курс – 8 человек из 12 (67 %), 4 курс – 19 человек (100 %), что составило 66 % от общего количества студентов ФВСО и ПСР (всего 70 человек). Анкеты заполнялись опрашиваемыми самостоятельно. Все заполненные анкеты соответствовали необходимым требованиям и были включены в обработку. При анализе использовался метод описательной статистики.

**Результаты исследования.** В таблице 1 представлены результаты блока 1. Суммарно среди студентов доля лиц женского пола составила 91 % (42 человека), в возрасте до 44 лет – 96 % (44 человека).

Доля со средним специальным образованием составила 50 % (23 человека). 54% (25 человек) респондентов работали при поступлении на разных должностях. Среди студентов 46 % (21 человек) выбрали данный факультет по личной склонности к сестринскому виду деятельности.

На рисунке 1 представлены ответы респондентов о видах профессиональной подготовки, преваляровавших в обучении.

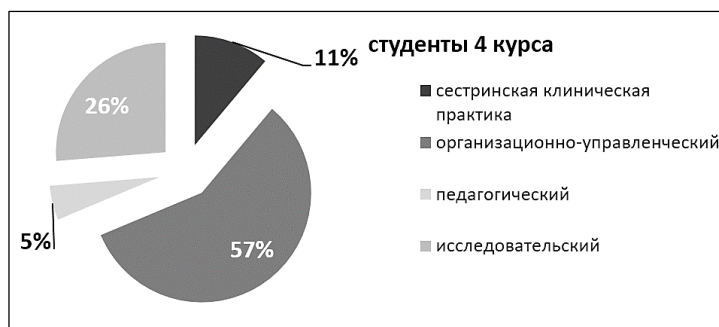
Студенты считают, что в обучении преобладал организационно-управленческий вид деятельности – 57 % (11 человек). На второе место студенты поставили исследовательскую деятельность – 26 % (5 человек).

В таблице 2 представлены результаты самооценки знаний и умений респондентов по видам профессиональной деятельности. Среди студентов 4 курса наибольшая доля положительных ответов относилась к сестринской клинической практике (41 %), наименьшая – к педагогической деятельности (32 %).

Таблица 1.

**Вопросы из общей части, студенты 1,2 и 4 курса  
отделения ФВСО и ПСР, 2017 год**

Вопросы из блока 1	Представленные ответы	Единица измерений, чел. и % от общего
Ваш пол	женский	42 чел. – (91%)
	мужской	4 чел. – (9%)
Ваш возраст	до 44 лет	44 чел. – (96%)
	от 45 до 60	2 чел. – (4%)
	от 61 до 75	0 чел. – (0%)
С каким уровнем образования Вы поступали на ФВСО и ПСР	среднее полное	20 чел. – (43%)
	среднее специальное	23 чел. – (50%)
	высшее	3 чел. – (7%)
Годы обучения на ФВСО и ПСР	2014-2017 гг.	19 чел. – (41%)
	2016-2019 гг.	8 чел. – (18%)
	2017-2020 гг.	19 чел. – (41%)
Форма обучения	очная форма	46 чел. – (100%)
Занимали ли Вы какую-либо должность в медицинской организации при поступлении	да	21 чел. – (46%)
	нет	25 чел. – (54%)
Какой фактор сыграл решающую роль при выборе Вами специальности	качество образования	8 чел. – (17%)
	престижность специальности	5 чел. – (11%)
	личная склонность к определенному виду деятельности	21 чел. – (46%)
	мнения/рекомендации родителей	12 чел. – (26%)



**Рисунок 1. Мнение респондентов о видах профессиональной деятельности, преобладающей в обучении, %**

**Таблица 2.**

**Вопросы по видам деятельности - уровень самооценки студентов  
ФВСО и ПСР, %**

<b>Обладаете ли Вы необходимыми знаниями и умениями для:</b>	<b>обладаю</b>	<b>частично обладаю</b>	<b>не обладаю</b>	<b>затрудняюсь ответить</b>
<i>сестринская клиническая практика</i>				
% от максимально возможного (95 (мах абс.число) = 100%)	41%	24%	15%	18%
<i>педагогическая деятельность</i>				
% от максимально возможного (57 (мах абс.число) = 100%)	32%	28%	30%	11%
<i>организационно-управленческая деятельность</i>				
% от максимально возможного (57 (мах абс.число) = 100%)	40%	30%	23%	7%
<i>исследовательская деятельность</i>				
% от максимально возможного (76 (мах абс.число) = 100%)	37%	37%	15%	12%

На рисунке 2 представлены ответы студентов на вопрос о планах по трудоустройству после окончания обучения. Студенты в основном хотят работать на должности старшей медицинской сестры (18 человек – 40 % – наибольшая доля).

Второе и третье место (по 11 человек – 24 %) разделили работы на руководящих постах и должности среднего медицинского персонала.

Стоит отметить, что выше представленные должности в большей степени относятся к прикладному бакалавриату: организационно-управленческий и сестринская клиническая практика. 18 % (8 человек) студентов указали должность преподавателя (4 место).

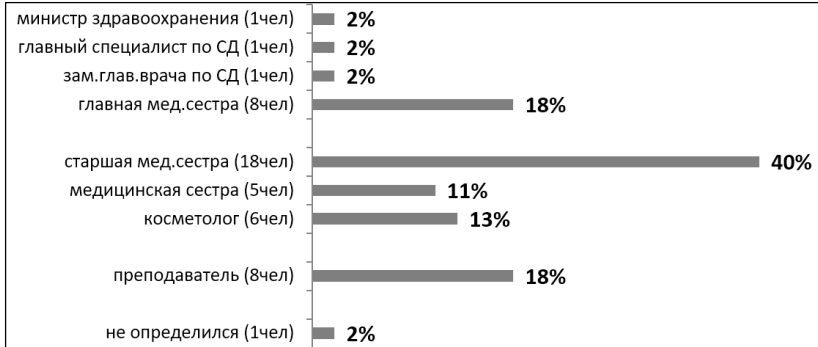
Опрошенные студенты не указали ни одной должности, которая относилась бы к научной сфере.

В таблице 3 представлены ответы на вопросы об участии в проведении различных мероприятий с учетом видов профессиональной деятельности.

Для составления вопросов для блока 3 за основу были взяты некоторые профессиональные умения, описанные в образовательном стандарте.

С учетом обучения респондентов по направлению академического бакалавриата, вопросы сформулированы в контексте применения полученных знаний в большей степени в педагогической и исследовательской деятельности.





**Рисунок 2. Желаемые должности студентов после окончания ФВСО и ПСР, 2017 год, %**

Обращает на себя внимание, что среди студентов мнения разделились примерно поровну. Относительно большого количества отрицательных ответов студентов в 3 блоке можно предположить что они, находясь в процессе учебы, не могут дать однозначного ответа.

**Выводы:**

1. В ходе анализа результатов анкетирования студентов и ФСО и ПСР было отмечено, что в качестве преобладающего в обучении вида деятельности 57% студентов указали на организационно-управленческий.

2. Результаты самооценки студентов 4 курса ФВСО и ПСР показал, что в большей степени они обладают знаниями и умениями по сестринской клинической практике (41 %).

3. В качестве самых желаемых должностей после окончания вузы студенты указывали: должность старшей медицинской сестры (40% от общего числа опрошенных), главной медицинской сестры (18% от общего числа опрошенных), преподавателя (18% от общего числа опрошенных).

Таблица 3.

**Заключительная часть анкетирования.  
Проведение различных мероприятий с учетом полученных знаний  
на ФВСО и ПСР**

Вопросы из Блока 3	Ответы студентов	
	Представленные ответы	Единица измерений, чел. и % от общего
		«Хотели бы участвовать...»
организация и проведение занятий в школах здоровья?	да	31 чел. (67%)
	нет	15 чел. (33%)
профилактическое консультирование больных?	да	28 чел. (61%)
	нет	18 чел. (39%)
преподавание в учебных заведениях?	да	26 чел. (57%)
	нет	20 чел. (43%)
разработка методических и обучающих материалов для подготовки и профессионального развития сестринского дела?	да	23 чел. (50%)
	нет	23 чел. (50%)
проведение научно-практических исследований в области сестринского дела и общественного здоровья?	да	25 чел. (54%)
	нет	21 чел. (46%)

**Список литературы:**

1. Новокрещенова И.Г., Чунакова В.В. Роль среднего медицинского персонала в развитии первичной медико-санитарной помощи», всероссийская научно-практическая конференция «пути развития первичной медико-санитарной помощи» // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2014 г. – № 10. – С. 1068-1071.
2. Приказ Министерства образования и науки РФ от 03.09.2015 № 964 «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по направлению подготовки 34.03.01 Сестринское дело (уровень бакалавриата) (Зарегистрировано в Минюсте России 05.10.2015 № 39150) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_187173/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_187173/) (Дата обращения 10.03.2018).
3. Зими́на Е.В., Островская И.В. Возможности участия бакалавров сестринского дела в системе медико-социальной реабилитации. – Реферат [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.scienceforum.ru/2015/pdf/8256.pdf> (Дата обращения 12.03.2018).

4. Филиппова С.Н., Островская И.В. Возможности использования бакалавров сестринского дела в профессиональной подготовке среднего медицинского персонала. – Реферат. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.scienceforum.ru/2015/pdf/8233.pdf> (Дата обращения 12.03.2018).
5. Проект Приказа Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации «Об утверждении профессионального стандарта «Специалист в области сестринского дела» (медицинская сестра) (подготовлен Минтрудом России 20.12.2016).

## РАЗДЕЛ 5.

### ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

#### 5.1. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ

##### ОПТИМИЗАЦИЯ СИНТЕЗА 5-НИТРО-4,6- ДИХЛОРБЕНЗОФУРОКСАНА С КОНТРОЛЕМ КАЧЕСТВА ИСХОДНОГО СЫРЬЯ, ПРОМЕЖУТОЧНЫХ И КОНЕЧНЫХ ПРОДУКТОВ РЕАКЦИИ

*Мухаметшина Альбина Маратовна*

*канд. хим. наук, доцент,  
Казанский национальный исследовательский  
технологический университет,  
РФ, г. Казань*

*Юсупова Луиза Магдануровна*

*д-р хим. наук, профессор,  
Казанский национальный исследовательский  
технологический университет,  
РФ, г. Казань*

*Гильманов Руслан Замильевич*

*д-р хим. наук, профессор,  
Казанский национальный исследовательский  
технологический университет,  
РФ, г. Казань*

## OPTIMIZATION OF THE SYNTHESIS OF 5-NITRO-4,6-DICHLOROBENZOFUROXAN WITH QUALITY CONTROL OF RAW MATERIALS, INTERMEDIATE AND FINAL REACTION PRODUCTS

**Albina Mukhametshina**

*Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor,  
Kazan National Research Technological University,  
Russia, Kazan*

**Louise Yusupova**

*Doctor of Chemical Sciences, Professor,  
Kazan National Research University of Technology,  
Russia, Kazan*

**Ruslan Gilmanov**

*Doctor of Chemical Sciences, Professor,  
Kazan National Research University of Technology,  
Russia, Kazan*

**Аннотация.** 5-нитро-4,6-дихлорбензофуроксан представляет собой биологически активное соединение, обладающее выраженной акарицидной и фунгицидной активностью. В статье приводится оптимизация синтеза 5-нитро-4,6-дихлорбензофуроксана с контролем качества исходного сырья, промежуточных и конечных продуктов реакции.

**Abstract.** 5-nitro-4,6-dichlorobenzofuroxane is a biologically active compound with a pronounced acaricidal and fungicidal activity. The article presents the optimization of synthesis of 5-nitro-4,6-dichlorobenzofuroxane with quality control of feedstock, intermediate and final reaction products.

**Ключевые слова:** бензофуроксан; биологическая активность; ветеринарный препарат; контроль качества

**Keywords:** benzofuroxane; biological activity; veterinary drug; quality control

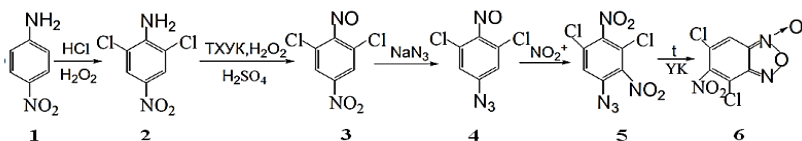
Известно, что 5-нитро-4,6-дихлорбензофуроксан представляет собой биологически активное соединение, обладающее выраженной акарицидной и фунгицидной активностью [1]. Кроме того, он входит в состав ветеринарного препарата «Димиксан» и содержание его в данной композиции составляет 70 %. Инновационный ветеринарный препарат «Димиксан» показал высокую эффективность при лечении

грибковых заболеваний кожи животных, демодекоза, вызванного чесоточными клещами вида *Psoroptes cuniculi* [2]. Препарат прошел доклинические испытания, в результате которых была установлена безопасность его применения. Разработаны лекарственные формы в виде 0,1% водной суспензии для орошения кожного покрова при демодекозе и 0,05% спиртового раствора для лечения отодектоза. Для этих лечебных препаратов установлен 4 класс опасности ( $LD_{50} = 3500$  мг/кг). В связи с этим, для возможности использования 5-нитро-4,6-дихлорбензофуроксана в качестве фармакологически активного ингредиента, необходимо проведение фармацевтической разработки, одним из этапов которой является оптимизация синтеза субстанции 5-нитро-4,6-дихлорбензофуроксана с высоким качеством заданных показателей.

Аналитический образец 5-нитро-4,6-дихлорбензофуроксана представляет собой кристаллический продукт светло-желтого цвета с температурой плавления Тпл. 115-116°C, содержание основного вещества составляет 99,2%. Для выпуска 5-нитро-4,6-дихлорбензофуроксана с заданными показателями, обеспечивающими требуемое качество субстанции, необходимо провести анализ метода синтеза с оценкой рисков, которые могут влиять на показатели качества, а также создания на первом этапе разработки более устойчивой и контролируемой технологии с выбором и оптимизацией контрольных точек, как свойства исходных и промежуточных материалов и параметров процесса.

Синтез 5-нитро-4,6-дихлорбензофуроксана протекает постадийно [3]: 1 – хлорирование 4-нитроанилина; 2 – окисление 2,6-дихлор-4-нитроанилина; 3 – азидирование 2,6-дихлор-4-нитронитрозобензола; 4 – окислительное нитрование 2,6-дихлор-4-азидонитрозобензола; 5 – циклизация 3,5-дихлор-2,4-динитрофенилазида.

На схеме (рисунок 1) представлено: исходное соединение – 4-нитроанилин (1), промежуточные – 2,6-дихлор-4-нитроанилин (2), 2,6-дихлор-4-нитронитрозобензол (3), 2,6-дихлор-4-азидонитрозобензол (4), 3,5-дихлор-2,4-динитрофенилазид (5) и целевой продукт – 5-нитро-4,6-дихлорбензофуроксан (6).



**Рисунок 1. Цепь превращений при синтезе  
5-нитро-4,6-дихлорбензофуроксана**

Контроль качества исходного, промежуточных соединений и целевого продукта осуществлялся с применением физико-химических методов анализа: определение температуры плавления (Тпл), тонкослойная хроматография (пятна, Rf), инфракрасная спектроскопия (ИК, см<sup>-1</sup>).

В качестве исходного соединения для синтеза 5-нитро-4,6-дихлорбензо-фуроксана использовали пара-нитроанилин со степенью чистоты «хч». Контроль температуры плавления 4-нитроанилина показал Тпл. =148°C, что полностью совпало с литературными данными [4]. Методом тонкослойной хроматографии установлена индивидуальность соединения и отсутствие примесей. Методом ИК-спектроскопии были идентифицированы основные функциональные группы: 3482 и 3505 см<sup>-1</sup> (C-NH<sub>2</sub>), 1532 см<sup>-1</sup> (C-NO<sub>2</sub>). Таким образом, для синтеза 5-нитро-4,6-дихлорбензофуроксана было взято химически чистое исходное соединение.

Сравнительный анализ известных методов синтеза [5, 6] промежуточного 2,6-дихлор-4-нитроанилина (2) показал, что методом хлорирования соляной кислотой в среде пергидроля [5] продукт реакции получается более чистым, по сравнению с методом, описанным в источнике [6]. Для получения качественного 2,6-дихлор-4-нитроанилина мы провели оценку рисков, которые могут повлиять на качество. При воспроизводстве методики [5], в ходе реакции хлорирования 4-нитроанилина обнаружили, что помимо 2,6-дихлор-4-нитроанилина образуется 2-хлор-4-нитроанилин, который был идентифицирован методом тонкослойной хроматографии с помощью вещества-свидетеля. Таким образом, по методике, приведенной в литературе, кроме 2,6-дихлор-4-нитроанилина образуется побочный моноклорпродукт. Для достижения чистоты 2,6-дихлор-4-нитроанилина необходима многократная перекристаллизация из этилового спирта.

Для оптимизации стадии хлорирования 4-нитроанилина с целью исключения побочного моноклорпродукта мы варьировали такими параметрами синтеза, как температура и время выдержки. В результате исследований установлены оптимальные параметры стадии хлорирования пара-нитроанилина: выдержка реакции в течение 1-2 часа при 75-80°C. Образовавшийся 2,6-дихлор-4-нитроанилин плавится при температуре 194-195°C. Методом ИК-спектроскопии идентифицировали основные функциональные группы: 1530(C-NO<sub>2</sub>), 3405 и 3498(C-NH<sub>2</sub>), 739(C-Cl). Анализ продукта реакции методом ТСХ показал отсутствие моноклорпродукта.

Вторая стадия – окисление 2,6-дихлор-4-нитроанилина (2) до 2,6-дихлор-4-нитронитрозобензола (3) в среде трифторуксусной кислоты – определяет в целом качество конечного целевого 5-нитро-4,6-дихлорбензофуроксана, т. е. является критической. Вместо трифторуксусной

кислоты нами была выбрана трихлоруксусная кислота как более дешевый и доступный аналог. Анализ стадии окисления 2,6-дихлор-4-нитроанилина пергидролем в среде трихлоруксусной кислоты при температуре реакции 27-30°C в течение 3 часов показал, что наряду с продуктом 2,6-дихлор-4-нитронитрозобензол остается исходное соединение в виде примеси – 2,6-дихлор-4-нитроанилина, что является крайне недопустимым. Также была проанализирована методика, предложенная авторами [7], по которой синтез 2,6-дихлор-4-нитронитрозобензола осуществлялся при 50°C в течение 15 минут в присутствии пергидроля в среде трихлоруксусной кислоты. Результаты эксперимента показали, что совместно с целевым нитрозонитропродуктом образуется побочное соединение 2,6-дихлор-1,4-динитробензол, что также является крайне недопустимым. Причем последнего количественно больше. Тпл. полученной смеси 154-156°C. Таким образом, исследование реакции окисления 2,6-дихлор-4-нитроанилина в среде трихлоруксусной кислоты показало, что для качества целевого продукта критическими являются температура и время выдержки. При температуре реакции 25-30°C в течение 3 и 4 часов наряду с продуктом реакции - 2,6-дихлор-4-нитронитрозобензолом остается исходное соединение в виде примеси – 2,6-дихлор-4-нитроанилина. При увеличении температуры выдержки (35-40 °C) совместно с нитропродуктом образуется 2,6-дихлор-1,4-динитробензол, что является недопустимым.

Методом планирования эксперимента установлены оптимальные условиями получения чистого 2,6-дихлор-4-нитронитрозобензола: температура реакции 30-35°C, время выдержки – 3 часа. Целевой продукт очищали перекристаллизацией из водного ацетона. Продукт реакции представляют собой кристаллы белого цвета с оттенком желтизны с Тпл. 173-174°C. ИК, см<sup>-1</sup>: 1544(C-NO<sub>2</sub>), 1411(C-NO), 734(C-Cl).

Стадия азидирования 2,6-дихлор-4-нитронитрозобензола (3) до 2,6-дихлор-4-азидонитрозобензола водным раствором азидата натрия в среде ацетона в условиях по литературной методике [4] протекает без образования побочных продуктов с выходом 90%. Продукт реакции 2,6-дихлор-4-азидонитрозобензол плавится при температуре 139-141 °C. ИК, см<sup>-1</sup>: 1420(C-NO), 735(C-Cl), 2137 (C-N<sub>3</sub>).

Контроль качества продукта нитрования 2,6-дихлор-4-азидонитрозобензола в условиях литературной методики [6]: азотной кислотой в среде хлороформа при температуре кипения хлороформа показал, что образование побочных продуктов не наблюдается. Выход продукта реакции составил 84%. 3,5-дихлор-2,4-динитрофенилазид (5) очищали методом перекристаллизации из гексана. После однократной перекристаллизации достигали Тпл=114-115°C. ИК, см<sup>-1</sup>: 1418(C-NO), 738(C-Cl), 1544(C-NO<sub>2</sub>), 2130 (C-N<sub>3</sub>).



Реакцию циклизации 3,5-дихлор-2,4-динитрофенилазида осуществляли в среде кипящей уксусной кислоты согласно методике [6]. Нами установлено, что циклизация 3,5-дихлор-2,4-динитрофенилазида протекает без образования побочных соединений. Выход 5-нитро-4,6-дихлорбензофураксана (6) составил 95%. Тпл=114-115°C. ИК, см-1: 735(C-Cl), 1544(C-NO<sub>2</sub>), 1630(C=N-O), 1132(N-O). После двукратной перекристаллизации из изопропилового спирта температура плавления составила Тпл=115-116°C.

Таким образом, применение исходного продукта высокого качества, получение промежуточных соединений без примесей и побочных продуктов, а так же строгое соблюдение оптимальных условий синтеза обеспечивает получение 5-нитро-4,6-дихлорбензофураксана высокой степени чистоты, что является необходимым требованием для получения фармацевтической субстанции.

### Список литературы:

1. Юсупова Л.М., Гармонов С.Ю., Захаров И.М. и др. Средства биологической защиты многоцелевого назначения на основе хлорпроизводных нитробензофураксана // Вестник Казанского технологического университета, Вып. 1, 2004, С. 103-111.
2. Юсупова Л.М., Гармонов С.Ю., Захаров И.М. и др. Фунгицидные и токсикологические свойства функционально замещенных нитробензофураксанов // Химико-фармацевтический журнал, Т. 42, № 4, 2008, С. 27-28.
3. Патент РФ 2051913, Бюл. изобрет., № 1 (1996).
4. Хейльброн И., Бэнбери Г.М. Словарь органических соединений. Строение. Физические и химические свойства важнейших органических соединений и их производных. Том 3, С. 87.
5. Виденина Р.Ф., Дыханов Я.Я. Получение 2,6-дихлор-4-нитроанилина // Методы получения химических реактивов и препаратов, Вып. 26, 1974, 124 с.
6. Земцова М.Н., Климочкин Ю.Н. Галогенирование. Самарский гос. тех. университет, 2007, 85 с.
7. Гурова Т.Н., Бочарова Е.А., Горностаев Л.М. Синтез и аминирование 2,6-дихлор-4-нитронитрозобензола // Химическая наука и образование Красноярья. Материалы III научно-практической конференции, Красноярск, 2009, С. 16-17.

## **ХИМИЯ**

### **РАЗДЕЛ 6.**

## **ХИМИЯ**

### **6.1. МЕДИЦИНСКАЯ ХИМИЯ**

#### **ИЗУЧЕНИЕ РАСТВОРИМОСТИ И РАЗРАБОТКА СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОГО АНАЛИЗА 4-(4-НИТРОФЕНИЛАЗО)-3-ХЛОРФЕНОЛА**

*Мифтахова Альфия Асхатовна*  
магистрант ФГБОУ ВО «КНИТУ»,  
РФ, г. Казань

*Горелова Елена Георгиевна*  
канд. хим. наук, доцент, ФБОУ ВО «КНИТУ»,  
РФ, г. Казань

*Хайрутдинов Фарит Гарафутдинович*  
канд. хим. наук, доцент, ФБОУ ВО «КНИТУ»,  
РФ, г. Казань

*Гильманов Руслан Замильевич*  
д-р хим. наук, профессор, ФБОУ ВО «КНИТУ»,  
РФ, г. Казань

*Левушкина Наталья Юрьевна*  
магистрант ФГБОУ ВО «КНИТУ»,  
РФ, г. Казань

## THE STUDY OF SOLUBILITY AND THE DEVELOPMENT OF SPECTROPHOTOMETRIC ANALYSIS OF 4-(4-NITROPHENYLAZO)-3-CHLOROPHENOL

*Alfia Miftakhova*

*undergraduate KNRTU,  
Russia, Kazan*

*Elena Gorelova*

*candidate of Chemical Sciences, Associate Professor, KNRTU,  
Russia, Kazan*

*Farit Khairutdinov*

*candidate of Chemical Sciences, Associate Professor, KNRTU,  
Russia, Kazan*

*Ruslan Gilmanov*

*doctor of Chemical Sciences, Professor, KNRTU,  
Russia, Kazan*

*Natalya Levushkina*

*undergraduate 2nd year KNRTU,  
Russia, Kazan*

**Аннотация.** В данной работе исследована растворимость 4-(4-нитрофенилазо)-3-хлорфенола в растворителях различной природы. Предложен и апробирован спектрофотометрический метод анализа 4-(4-нитрофенилазо)-3-хлорфенола. Определены молярные коэффициенты поглощения в этиловом и изопропиловом спиртах.

**Abstract.** In this paper, the solubility of 4- (4-nitrophenylazo)-3-chlorophenol in solvents of various types has been studied. A spectrophotometric method for analyzing 4- (4-nitrophenylazo) -3-chlorophenol was proposed and tested. The molar absorption coefficients in ethyl and isopropyl alcohols are determined.

**Ключевые слова:** растворимость; 4-(4-нитрофенилазо)-3-хлорфенол; оптическая плотность; молярный коэффициент поглощения.

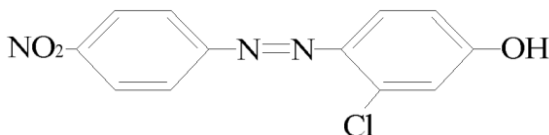
**Keywords:** the solubility; 4-(4-nitrophenylazo)-3-chlorophenol; optical density; molar absorption coefficient.

Длительное применение химико-фармацевтических препаратов является одним из факторов, способствующих проявлению резистентности, то есть способность возбудителей сопротивляться внешнему воздействию.

Новым этапом в развитии антибактериальных средств явилось открытие антимикробного действия группы азокрасителей. Азосоединения представляют интерес как с практической точки зрения в качестве средств, применяемых в фармацевтической практике, так и с теоретической точки зрения для понимания механизма действия лекарственных веществ.

Впервые группой ученых из Японии [2] был синтезирован 4-(4-нитрофенилазо)-3-хлорфенол (рис. 1), обладающий антифунгицидной и антигельминтной активностью. Синтезированный 4-(4-нитрофенилазо)-3-хлорфенол представляет собой темно-красные кристаллы с температурой плавления 196°C.

В последнее время на кафедре химии и технологии органических соединений азота (далее ХТОСА) КНИТУ занимаются исследованиями в области производных азосоединений, в частности продолжают изучение физико-химических и химических свойств 4-(4-нитрофенилазо)-3-хлорфенола (далее Азонол), обладающего биологической активностью в отношении золотистого стафилококка, клещей и бактерий [3].



**Рисунок 1. Химическая формула 4-(4-нитрофенилазо)-3-хлорфенола**

Из литературы известно, что биологическая активность проявляется при наличии у соединения такого параметра как растворимость. Растворимость биологически активного вещества – это способность жизненно важных соединений (ферментов, витаминов, гормонов и пр.) растворяться в биологической жидкости живого организма.

Знание растворимости биологически активных веществ позволит разработать и применить спектрофотометрический анализ для установления качественного и количественного содержания Азонола.

В фармакопейном анализе понятие растворимости приводится в качестве характеристики приблизительной растворимости фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ (далее – веществ) при фиксированной температуре. Испытание, если нет других указаний в фармакопейной статье, следует проводить при температуре  $(20 \pm 2)^\circ\text{C}$  [1].

Спектрофотометрический метод анализа основан на измерении спектров поглощения электромагнитного излучения в оптической области. Данный метод применяется для исследования органических и неорганических веществ, для качественного или количественного определения различных веществ.

Уменьшение интенсивности монохроматического излучения, проходящего через гомогенную поглощающую среду с определенной толщиной, количественно описывается законом Бугера-Ламберта-Бера:

$$\log_{10} \frac{I}{I_0} = A = \varepsilon \times c \times b, \quad T = \frac{I}{I_0}, \quad (1)$$

где:  $T$  – пропускание;  $I$  – интенсивность прошедшего монохроматического излучения;  $I_0$  – интенсивность падающего монохроматического излучения;  $\varepsilon$  – молярный показатель поглощения;  $c$  – молярная концентрация вещества в растворе;  $b$  – длина оптического пути или толщина слоя, см; величина  $\log_{10}(I/T)$  – оптическая плотность, обозначается буквой  $A$  и является измеряемой величиной [4].

При выполнении закона график зависимости оптической плотности от концентрации представляет собой прямую, проходящую через начало координат, а функция зависимости оптической плотности от длины волны имеет один и тот же вид независимо от толщины слоя и концентрации раствора, и положение максимума поглощения сохраняется [4].

Целью данного исследования явились установление растворимости соединения и возможность применения спектрофотометрического метода для качественного определения Азонола в растворе.

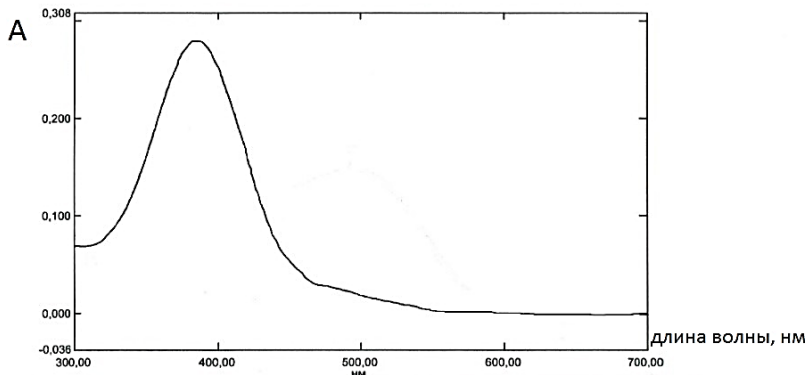
В качестве объекта исследования применили Азонол (рис. 1), синтезированный на кафедре ХТОСА КНИТУ. Температура плавления после двукратной перекристаллизации 185°C.

Растворимость Азонола в различных растворителях изучалась по методике [1] при температуре 20°C. Для изучения растворимости использовали следующие растворители марки ч.д.а.: диметилсульфоксид (ДМСО), этиловый спирт, изопропиловый спирт, ацетон, бензол, полиэтиленоксид с молекулярной массой 400. Дополнительную очистку растворителей не проводили. Результаты показали, что Азонол практически нерастворим в дистиллированной воде, ДМСО, хорошо растворим в 96%-ом этиловом спирте, в изопропиловом спирте, полиэтиленоксиде-400, ацетоне, бензоле.

Для определения спектрофотометрических характеристик Азонола в растворе использовали спектрофотометр UV-2600 фирмы Shimadzu с программным обеспечением UVProbe-242, кюветы с толщиной слоя 10 мм.

В качестве растворителей для спектрофотометрического метода были выбраны этиловый и изопропиловый спирты в виду хорошей и быстрой растворимости в них Азонола.

УФ-спектр раствора Азонола с концентрацией  $10^{-5}$  моль/л в 96%-ом этиловом спирте показал максимальную оптическую плотность  $A=0,256$  при длине волны  $\lambda=383,5$  нм (рис.2). Молярный коэффициент поглощения  $\epsilon$ , определенный по формуле (1), при этой длине волны равен  $8,5 \cdot 10^3$ .

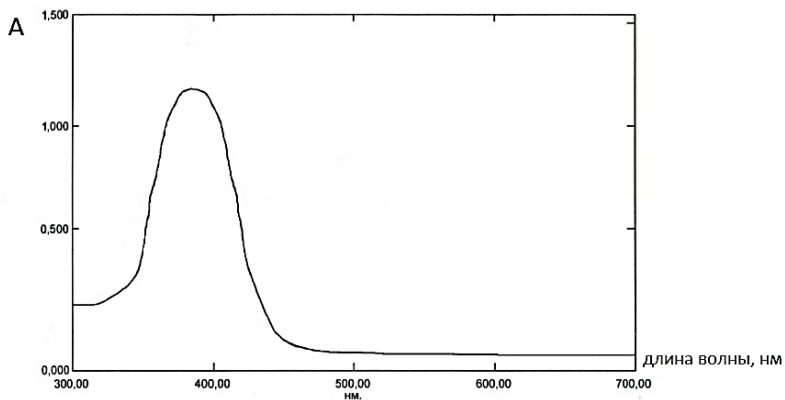


**Рисунок 2. УФ-спектр Азонола с концентрацией  $10^{-5}$  моль/л в растворе 96%-ого этилового спирта**

В изопропиловом спирте с концентрацией Азонола  $5 \cdot 10^{-5}$  моль/л оптическая плотность  $A=1,142$  максимальна при длине волны  $\lambda=385,5$  нм. Молярный коэффициент поглощения  $\epsilon$  для данного раствора, определенный по формуле (1), равен  $7,6 \cdot 10^3$  (рис. 3).

При растворении Азонола в этиловом и изопропиловом спирте окраска вещества сохраняется, что свидетельствует об устойчивости структуры молекулы Азонола при растворении.

Градуировочные графики необходимы для контроля всех факторов, влияющих на содержание основного соединения в составе различных композиций. Для его построения готовили ряд растворов с различной концентрацией исследуемого вещества в этиловом спирте и измеряли их оптическую плотность.



**Рисунок 3. УФ-спектр Азонола с концентрацией  $5 \cdot 10^{-5}$  моль/л в растворе изопропилового спирта**

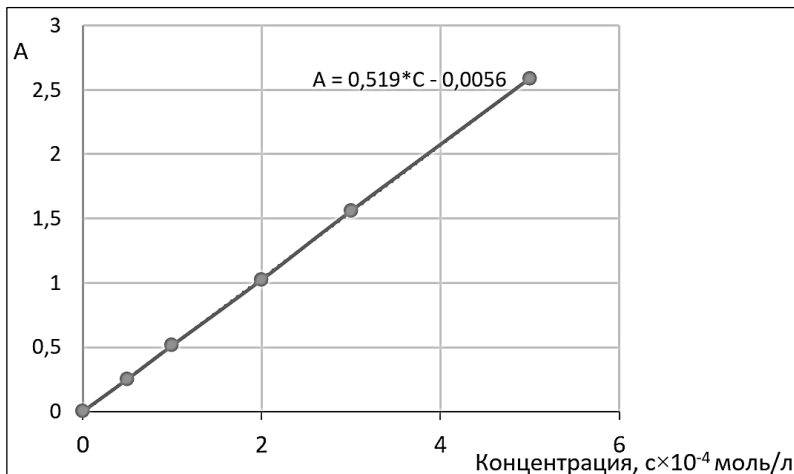
Ряд растворов Азонола с различной концентрацией был приготовлен из исходного стандартного раствора Азонола с концентрацией  $10^{-3}$  моль/л. Ряд стандартов с полученными оптическими плотностями для каждой концентрации представлен в таблице 1.

Градуировочный график представлен на рисунке 4.

**Таблица 1.**

**Концентрации стандартных растворов**

№	Концентрация, $\times 10^{-4}$ моль/л	Оптическая плотность А при $\lambda=383,5$ нм
1	0,5	0,251
2	1,0	0,513
3	2,0	1,024
4	3,0	1,559
5	5,0	2,589



**Рисунок 4. Градуировочный график Азонола в этиловом спирте**

График является прямой линией, идущей от начала координат. Характеристика прямой градуировочного графика соответствует критериям закона Бугера-Ламберта-Бера (1). Впоследствии он позволит легко определить концентрацию Азонола в исследуемых растворах, в фармацевтических композициях.

Таким образом, результаты исследования показали, что спектрофотометрический метод анализа можно использовать для качественного и количественного определения Азонола. Отсутствие явного батохромного сдвига возможно свидетельствует о постоянстве структуры Азонола под действием растворителей.

#### **Список литературы:**

1. Государственная фармакопея Российской Федерации XIII издание, том 1; М.: ФЭМБ, 2015. – 1470 с.
2. Пат. JP 37016026 В 19621008. Azophenols/ Hayashi Eiichi, Yamazoe Hoshi – опубл. 1962.
3. Рахимова Р.М., Каримова Р.Г. Антибактериальная, антимикотическая и акарицидная активность азосоединений / материалы научно-практической конференции молодых ученых ПФО «Роль молодых ученых в реализации национального проекта – Развитие АПК». – Саратов, 2007. – С. 90-92.
4. Ограничения и условия применимости закона Бугера - Ламберта - Бера. URL: <https://studfiles.net/preview/3600698/page:3/> (Дата обращения: 24.09.18).



## 6.2. НЕФТЕХИМИЯ

### МЕТОДИКА НОРМИРОВАНИЯ ПОТЕРЬ ТОПЛИВА ПРИ ХРАНЕНИИ В ЭЛАСТИЧНЫХ РЕЗЕРВУАРАХ ПОЛЕВОГО СКЛАДА ГОРЮЧЕГО

**Колотилин Дмитрий Валерьевич**

*научный сотрудник, 25-й Государственный  
научно-исследовательский институт химмотологии  
Министерства обороны Российской Федерации,  
РФ, г. Москва*

**Дедов Александр Васильевич**

*д-р техн. наук, ст. науч. сотр., 25-й Государственный  
научно-исследовательский институт химмотологии  
Министерства обороны Российской Федерации,  
РФ, г. Москва*

**Асметков Иван Дмитриевич**

*мл. науч. сотр., 25-й Государственный  
научно-исследовательский институт химмотологии  
Министерства обороны Российской Федерации,  
РФ, г. Москва*

### THE TECHNIQUE OF RATIONING OF LOSSES OF FUEL DURING STORAGE IN ELASTIC RESERVOIRS AND FIELD FUEL DEPOT

**Dmitry Kolotilin**

*research fellow, Federal autonomous institution 25th. State  
research institute of chemometology  
of the Ministry of defense of the Russian Federation,  
Russia, Moscow*

**Alexander Dedov**

*doctor of technical Sciences, senior researcher,  
Federal autonomous institution 25th. State research institute  
of chemometology of the Ministry of defense of the Russian Federation,  
Russia, Moscow*

**Ivan Ashmetkov**

*junior researcher, Federal autonomous institution 25th. State  
research institute of chemometology  
of the Ministry of defense of the Russian Federation,  
Russia, Moscow*

**Аннотация.** В статье рассмотрены стандартные методики учета потерь топлива в эластичных резервуарах с учетом их недостатков. Предлагается новая методика учета потерь, делающая упор на кратковременное хранение топлива (7-9 дней).

**Abstract.** The article describes the standard methods of accounting for fuel losses in elastic tanks, taking into account their shortcomings. A new method of accounting for losses, focusing on short-term storage of fuel (7-9 days), is proposed.

**Ключевые слова:** проницаемость; топливо; моделирование.

**Keywords:** Permeability; fuel; modeling.

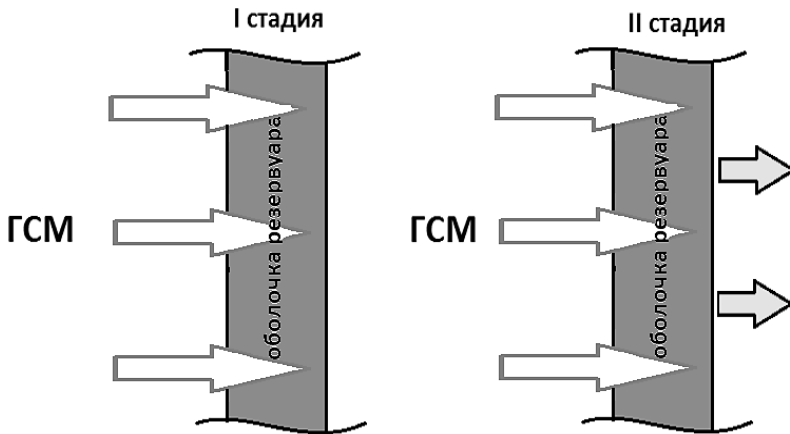
По сравнению с металлическими и резино-тканевыми резервуарами для хранения топлива, эластичные резервуары на основе термопластичного полиуретана имеют меньшую массу и объем в незаполненном состоянии, что упрощает их транспортирование и развертывание (рисунок 1). Одним из основных недостатков эластичных резервуаров является относительно высокая проницаемость полимерной оболочки, что приводит к потерям топлива при хранении. Возможны два принципиальных подхода для оценки потерь в эластичных резервуарах, связанных с натурными испытаниями и моделированием кинетики процесса.



**Рисунок 1. Общий вид эластичного резервуара  
для полевого склада горючего**

Оценка потерь топлива при проведении натуральных испытаний требует длительных экспериментов. Это связано с широкой номенклатурой полимеров, используемых в производстве эластичных резервуаров, различными типами топлив и разнообразными условиями эксплуатации резервуаров. Для нормирования потерь топлива особую актуальность имеет моделирование кинетики процесса, установление зависимости кинетики от химической природы топлива и условий хранения.

Процесс потерь протекает в две стадии (рисунок 2). На первой стадии топливо растворяется в полимерной оболочке резервуара. Процесс продолжается до достижения равновесной растворимости топлива в полимере. После достижения равновесной растворимости, топливо появляется на внешней поверхности и начинается второй этап, связанный с испарением выделившегося топлива.



**Рисунок 2. Схема процесса потерь топлива**

Стандартная методика определения кинетики потерь предусматривает получение зависимостей в системе координат «изменение массы/время» (рисунок 3). По форме кинетических зависимостей можно выделить две стадии:

- первая стадия отражает процесс с переменной скоростью потерь (нестационарная стадия);
- вторая стадия отражает процесс с постоянной скоростью потерь (стационарная стадия).



**Рисунок 3. Общий вид графика кинетики потерь топлива при стандартных координатах «Изменение массы/время»**

Установлено, что модели для прогнозирования кинетики потерь получены при использовании параметров, рассчитанных из второго участка кинетических зависимостей. Из этих данных рассчитывается поток переноса вещества через полимерную мембрану и рассчитывается коэффициент диффузии. На основании рассчитанного коэффициента диффузии, получены модели, которые описывают кинетику потерь в стационарной области или при времени, большем времени запаздывания ( $\tau_{зан}$ ), где время запаздывания – время стабилизации стационарного процесса.

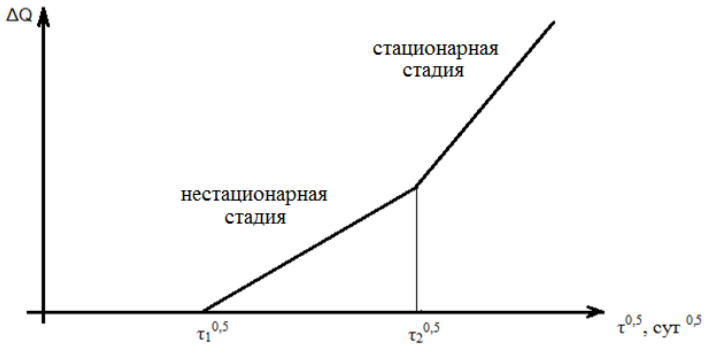
Из рассмотренного механизма вытекает требование к перспективной модели. Она должна обеспечить установление продолжительности каждой стадии процесса, количество топлива, которое теряется на каждой стадии и скорость каждой стадии.

Стандартные модели имеют ограниченное применение для прогнозирования начального периода процесса потерь. Кроме того, эти модели не разделяют процесс потерь на рассмотренные выше стадии. Зачастую практическое значение имеет прогноз нестационарного периода потерь, который по своей продолжительности в среднем приближается ко времени хранения топлива в полевых условиях (7-8 суток). Проведенные эксперименты показали, что для толстостенных изделий (резервуары для буксировки горючего по воде, десантируемые резервуары) время запаздывания в ряде случаев больше времени хранения топлива в полевых условиях.

Поэтому актуальной является решение научной задачи разработки методики нормирования потерь при не стационарном режиме. В основу

подхода положен известный механизм переноса низкомолекулярных веществ в полимерных материалах, который определяет зависимость потерь от скорости диффузии топлива в полимере. Согласно этому, предложено получение кинетических зависимостей в системе условного времени, равного квадратному корню из времени процесса.

Общий вид зависимости в одной системе координат приведен на рисунке 4. В данной системе сложная зависимость  $A$  (показ) трансформируется в зависимость, состоящую из двух линейных участков. При этом начальный участок выходит не из начала координат, как на зависимости  $A$  (показ), а после определенного времени процесса (показ) и продолжается до времени перехода, который отображается другим линейным отрезком.



**Рисунок 4. Общий вид графика кинетики потерь топлива при координатах «Изменение массы/ корень квадратный из времени»**

Таким образом удалось разделить процесс на стадии растворения топлива и стадию улетучивания топлива. Зная время растворения топлива, определяемое как пересечение начального отрезка кинетической зависимости с осью абсцисс (показ), и зная количество топлива, которое растворяется в полимере, легко определить скорость растворения и сопутствующие потери.

Модель, которая используется для прогнозирования потерь, имеет следующий вид (1):

$$Q = Q_1 - Q_2 \quad (1)$$

где:  $Q_1$  – количество растворенного топлива в полимерной оболочке, а  $Q_2$  это количество топлива, которое испаряется. Таким образом, задача сводится к определению равновесной растворимости топлива

в полимерной оболочке резервуара и в количестве испаряемого топлива. Уравнение (2), которое описывает перенос топлива, имеет вид:

$$Q_2 = k(\tau^{0,5} - \tau_1^{0,5}), \text{ при } \tau_1^{0,5} < \tau^{0,5} < \tau_2^{0,5} \quad (2)$$

где:  $k$  – условная скорость процесса в шкале условного времени.

Очевидно, что модель действует до времени перехода изменения наклона линейного участка или перехода кинетики процесса, который отражается другим линейным участком.

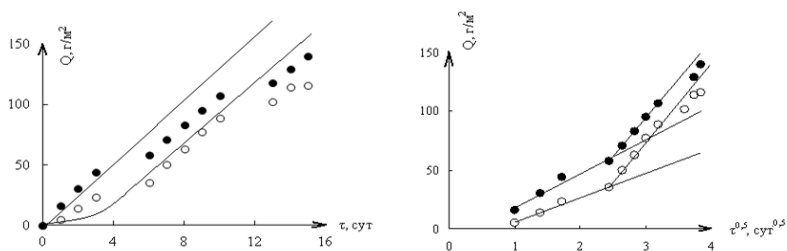
В исследовании были поставлены две задачи:

- определения возможности использования условной скорости для прогнозирования кинетики потерь при различной температуре топлива;
- исследования возможности применения условной скорости для прогнозирования кинетики потерь топлива различного состава при одной температуре.

В качестве объектов исследования использовали полимерные пленки на основе термопластичного полиуретана 2080, кинетику потерь определяли по стандартной методике по требованиям ГОСТ 27896, связанной с непосредственным контактом топлива с полимерной мембраной и при непрерывном обдуве поверхности пленки нагретым воздухом.

Эксперимент проводили в течении 16 суток, что значительно больше времени хранения топлива в условиях развертывания полевого склада.

Результаты выполнения первой задачи представлены на рисунке 5.



**Рисунок 5. Кинетическая зависимость потерь бензина Регуляр-92 через пленку ТПУ 2080 при 25 (○) и 50 °С (●) в координатах обычного и условного времени**

Видно, что температура топлива влияет как на время стадии растворения в полимерной оболочке и на условную скорость. Кроме того, установлено, что продолжительность этапа процесса потерь, кинетика которого отражается начальным линейным участком кинетической зависимости приближается к 9 суткам, что сопоставимо со временем хранения топлива в полевых условиях.

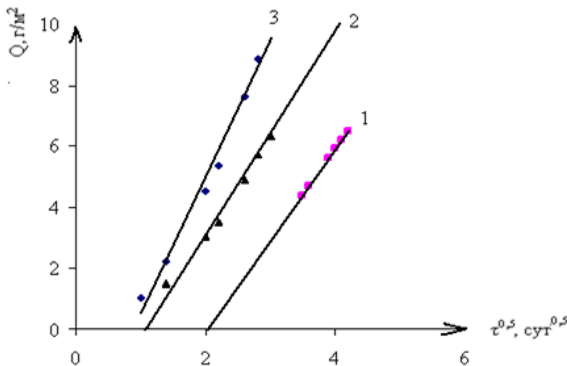
Математическая обработка полученных начальных отрезков кинетической зависимости обеспечила получение коэффициентов (2) которые представлены в таблице 1.

**Таблица 1.**

**Зависимость времени запаздывания и условной скорости диффузии бензина Регуляр-92 через пленку ТПУ 2080 от температуры**

Температура топлива, °С	$\tau_{\text{зап}}^{0,5}$ , сут <sup>0,5</sup>	$\tau_{\text{зап}}$ , СУТ	$k_Q$ , ГМ <sup>2</sup> /СУТ <sup>0,5</sup>
25	0,72	0,52	20,8
50	0,35	0,12	300

Результаты выполнения второй задачи представлены на рисунке 6. В качестве модельного топлива использовались смеси гексан-толуол с различным содержанием компонентов. На рисунке 6 показаны кинетические зависимости потерь топлива в предложенной системе координат «Изменение массы/ корень квадратный из времени».



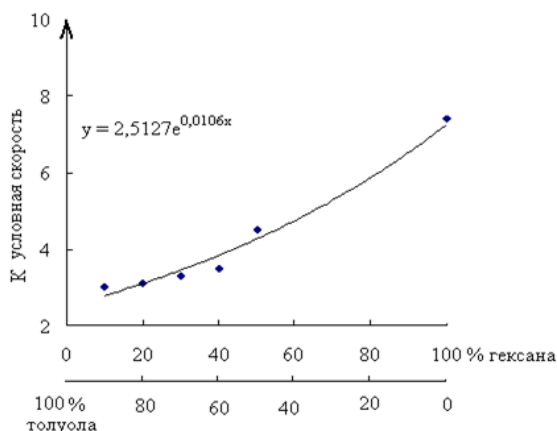
**Рисунок 6. Кинетическая зависимость системы потерь модельной системы гексан-толуол в координатах условного времени при 40 °С:**  
**1 – 50% гексана, 50% толуола; 2 – 30% гексана, 70% толуола;**  
**3 – 10% гексана, 90% толуола**

На рисунке 7 отображены зависимости условной скорости от содержания компонентов смеси при температуре эксперимента (60 градусов).

В результате работы получена научная основа методики испытаний полимерных материалов на проницаемость, повышена точность прогноза потерь топлива за относительно короткий период хранения, что особенно актуально при расчете десантируемых эластичных резервуаров.

Окончательные выводы требуют проведения экспериментальных работ по охвату новых видов топлива, толщин материалов и температур эксплуатации.

По докладываемым материалам вышло две статьи, еще две готовятся к печати.



**Рисунок 7. Зависимость условной скорости потерь от состава топлива в модельной системе гексан-толуол при 60 °C**

### Список литературы:

1. Рыбаков Ю.Н. Прорезанная ткань для мягких резервуаров хранения топлива / Ю.Н. Рыбаков, А.В. Дедов, Д.С. Плохой, Д.В. Колотилин // Каучук и резина. – 2017. – Т. 76. – № 4. – С. 248-251.
2. Рыбаков Ю.Н. Влияние полимерного резервуара на качество топлива при хранении / Ю.Н. Рыбаков, Д.В. Колотилин, А.В. Дедов // Пластические массы. – 2017. – № 11-12. – С. 58-60.



### **6.3. ХИМИЯ ВЫСОКИХ ЭНЕРГИЙ**

#### **СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНЫХ ИМИДАЗОЛА И БИСИМИДАЗОЛА**

***Нагорнова Ольга Анатольевна***

*аспирант*

*Казанского национального исследовательского  
технологического университета,  
РФ, Республика Татарстан, г. Казань*

***Нуруллина Ляйля Фиргатовна***

*аспирант*

*Казанского национального исследовательского  
технологического университета,  
РФ, Республика Татарстан, г. Казань*

***Ахтямова Зухра Галимулловна***

*канд. хим. наук, доцент*

*Казанского национального исследовательского  
технологического университета,  
РФ, Республика Татарстан, г. Казань*

***Гильманов Руслан Замильевич***

*д-р хим. наук, профессор,*

*заведующий кафедры химии*

*и технологии органических соединений азота  
Казанского национального исследовательского  
технологического университета,  
РФ, Республика Татарстан, г. Казань*

## SYNTHESIS AND PROPERTIES OF DERIVATIVES OF IMIDAZOLE AND BISIMIDAZOLE

***Olga Nagornova***

*Postgraduate Student,  
Kazan National Research Technological University,  
Russia, Republic of Tatarstan, Kazan*

***Lyailya Nurullina***

*Postgraduate Student,  
Kazan National Research Technological University,  
Russia, Republic of Tatarstan, Kazan*

***Zuhra Akhtyamova***

*Associate professor in Chemistry,  
Kazan National Research Technological University,  
Russia, Republic of Tatarstan, Kazan*

***Ruslan Gilmanov***

*Doctor of Chemical Sciences, Professor, Head of the Department  
of Chemistry and Technology of Organic Nitrogen Compounds,  
Kazan National Research Technological University,  
Russia, Republic of Tatarstan, Kazan*

**Аннотация.** 5 (4) -амино-4 (5) -нитроимидазол представляет практический интерес в качестве полупродукта для синтеза галоген-, диазо-, азидо, 1-алкил-аминонитроимидазолов, триазинов. Были проведены исследования для определения оптимальных условий его синтеза.

**Abstract.** 5 (4) -amino-4 (5) -nitroimidazole is of practical interest as a semi-product for the synthesis of halo-, diazo-, azido, 1-alkyl-aminonitroimidazoles, triazines. Studies were carried out to identify the optimal conditions for its synthesis.

**Ключевые слова:** имидазол; 5(4)-амино-4(5)-нитроимидазол; аминонитроимидазол; 4,4', 5,5'-тетранитробисимидазол-2,2'.

**Keywords:** imidazole; 5 (4) -amino-4 (5) –nitroimidazole; amino-nitroimidazole, 4,4', 5,5'-tetronitrobisimidazole-2,2'.

Принимая во внимание то, что 5(4)-амино-4(5)-нитроимидазол представляет практический интерес как полупродукт для синтеза галоген-, диазо-, азидо-, 1-алкил-аминонитроимидазолов, триазинов [1, 2],

а также новых соединений с нитроимидазильным фрагментом, нами выполнены исследования по выявлению оптимальных условий его синтеза – мольного соотношения исходного 4,5-динитро-имидазола и уксуснокислого гидразина, температуры и времени реакции, количества и природы катализатора. Максимальное превращение 4,5-динитроимидазола в 5(4)-амино-4(5)-нитропроизводное (75% от теоретического) было достигнуто при соотношении реагентов 1:2.

Результаты исследований зависимости выхода 5(4)-амино-4(5)-нитроимидазола от времени реакции в среде метанола при температуре 60÷65°C, мольном соотношении 4,5-динитроимидазола и уксуснокислого гидразина, равном 1:2, приведены в таблице 1.

**Таблица 1.**

**Зависимость выхода 5(4)-амино-4(5)-нитроимидазола от времени реакции**

Время, мин	30	40	50	60	70	80	90
Выход, %: 5(4)-амино-4(5)- нитроимидазол	44,3	56,3	65,8	73,2	69,0	64,4	57,9
гидразиновая соль 4,5- динитро-имидазола	24,6	11,5	4,7	-	-	-	-

Значительный практический и теоретический интерес представляло изучение возможности селективного восстановления 4,4',5,5'-тетранитробисимидазола-2,2' – аналога 4,5-динитроимидазола. Закономерности синтеза данного продукта изучены на кафедре ХТОСА КНИТУ [3]. В теоретическом плане – для сравнения химического поведения указанных 4,5-динитроимидазолов. При получении 5(4),5'(4')-диамино-4(5),4'(5')-динитробисимидазола-2,2' открывался бы путь к 5,5'-дидиазо-4,4'-динитро-производному бисимидазола-2,2' – перспективному энергонасыщенному компоненту.

Актуальной задачей является поиск путей синтеза 5(4)-амино-2,4(5)-динитроимидазола. Селективное восстановление аммониевой соли 2,4,5-тринитро-имидазола завершается получением аминодинитроимидазола с выходом 9 % и низкой степени чистоты. В то же время данный продукт является ключевым полупродуктом при синтезе 5-диазо-2,4-динитроимидазола – мощного энергонасыщенного материала, рекомендованного к практическому применению.

Для синтеза 5(4)-амино-2,4(5)-динитроимидазола исследовалась схема 1:

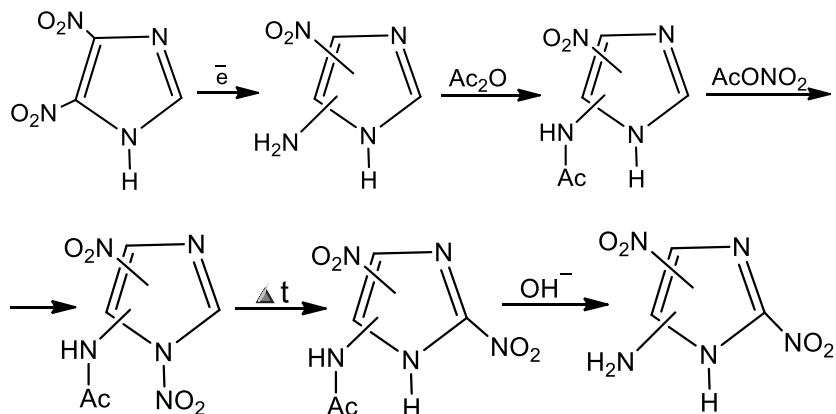


Рисунок. Схема 1.

Выбор приведенной схемы был обоснован доступностью исходных субстратов – 4,5-динитроимидазола и 5(4)-амино-4(5)-нитроимидазола, а также литературными данными [2], где указывается на различную основность азота амино- и иминогрупп. Это позволило предположить возможность селективного ацилирования первичной аминогруппы и нитрование по циклическому атому азота с последующим проведением синтеза 5(4)-амино-2,4(5)-динитроимидазола по выбранной схеме 1.

### Список литературы:

1. Кочергин П.М., Вереникина С.Г., Бушуева Н.С. Исследования в ряду имидазола. XX. Аминонитроимидазолы и диаминоимидазолы. // Химия гетероциклических соединений. – 1965. – 5. – С. 765.
2. Мокрушин В.С., Селезнева И.С., Поспелова Т.А., Усова В.К., Малинская С.М., Аношина Г.М. и др. Синтез и свойства новых нитропроизводных имидазола. // Хим. фарм. журнал. – 1982. – 3. – С. 47.
3. Хайрутдинов Ф.Г., Шарнин Г.П., Гильманов Р.З., Ахтямова З.Г. Закономерности нитрования 2,2'-бисимидазола и его производных. // Вестник Казанского технологического университета. – 2012. – 15, – С. 46-47.

**НАУЧНЫЙ ФОРУМ:  
МЕДИЦИНА, БИОЛОГИЯ И ХИМИЯ**

*Сборник статей по материалам XVI международной  
научно-практической конференции*

№ 8(16)  
Октябрь 2018 г.

В авторской редакции

Подписано в печать 29.10.18. Формат бумаги 60x84/16.  
Бумага офсет №1. Гарнитура Times. Печать цифровая.  
Усл. печ. л. 5,25. Тираж 550 экз.

Издательство «МЦНО»  
125009, Москва, Георгиевский пер. 1, стр.1, оф. 5  
E-mail: [med@nauchforum.ru](mailto:med@nauchforum.ru)

Отпечатано в полном соответствии с качеством предоставленного  
оригинал-макета в типографии «Allprint»  
630004, г. Новосибирск, Вокзальная магистраль, 3

16+



**НАУЧНЫЙ  
ФОРУМ**  
nauchforum.ru