

Научное издание



ВЕСТНИК

Луганского государственного
педагогического университета

Серия 4

Биология
Медицина
Химия

№1(75)
2022



№1(75) • 2022 ВЕСТНИК ЛУГАНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО ПЕДАГОГИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

КНИТА

Издатель ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»
«Книга»
ул. Оборонная, 2, г. Луганск, 91011, т/ф (0642)58-03-20

Министерство образования и науки
Луганской Народной Республики
Государственное образовательное учреждение
высшего образования
Луганской Народной Республики
«Луганский государственный педагогический университет»

ВЕСТНИК



Луганского
государственного
педагогического
университета

Серия 4

Биология. Медицина. Химия

№ 1(75) • 2022

Сборник научных трудов



Луганск
2022

УДК 08:378.4(477.61)ЛГПУ:[57+61+54(062/552)]

ББК 95/4z43+28z5+5z5+24z5

В 38

Учредитель и издатель
ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»

Основан в 2015 г.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
№ ПИ 000196 от 22 июня 2021 г.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор

Дяченко В. Д. – доктор химических наук, профессор

Заместитель главного редактора

Ротерс Т. Т. – доктор педагогических наук, профессор

Выпускающий редактор

Калинина Г. Г. – заведующий редакционно-издательским отделом

Редактор серии

Воронов М. В. – кандидат медицинских наук, доцент

Состав редакционной коллегии серии:

Агафонов В. А.	– доктор биологических наук, профессор
Андреева И. В.	– доктор медицинских наук, профессор
Бойченко П. К.	– доктор медицинских наук, профессор
Виноградов А. А.	– доктор медицинских наук, профессор
Волгина Н. В.	– доктор сельскохозяйственных наук, профессор
Высоцкая Е.А.	– доктор биологических наук, доцент
Гинс М. С.	– доктор биологических наук, профессор
Доценко В. В.	– доктор химических наук, доцент
Крадинова Е. А.	– доктор медицинских наук, профессор
Кривоколыско С. Г.	– доктор химических наук, профессор
Мечетный Ю. Н.	– доктор медицинских наук, профессор
Митченко С. А.	– доктор химических наук, профессор
Неайденко В. Г.	– доктор химических наук, профессор
Олейников В. А.	– доктор медицинских наук, профессор
Остапко В. М.	– доктор биологических наук, профессор

В38

Вестник Луганского государственного педагогического университета :
сб. науч. тр. / гл. ред. В. Д. Дяченко; вып. ред. Г. Г. Калинина; ред. сер. М. В. Воронов. – Луганск : Книта, 2022. – № 1(75) : Серия 4. Биология. Медицина. Химия. – 100 с.

Настоящий сборник содержит оригинальные материалы ученых различных отраслей наук и групп специальностей, а также результаты исследований научных учреждений и учебных заведений, обладающие научной новизной, представляющие собой результаты проводимых или завершенных изучений теоретического или научно-практического характера.

Адресуется ученым-исследователям, докторантам, аспирантам, соискателям, педагогическим работникам, студентам и всем, интересующимся актуальными проблемами в сфере биологии, медицины и химии.

*Издание включено в РИНЦ, в Перечень рецензируемых научных изданий
(приказ МОН ЛНР №273-ОД от 14 апреля 2022 г.).*

*Печатается по решению Ученого совета Луганского государственного
педагогического университета (протокол № 9 от 29.04.2022 г.)*

УДК 08:378.4(477.61)ЛГПУ:[57+61+54(062/552)]
ББК 95/4z43+28z5+5z5+24z5

© Коллектив авторов, 2022
© ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ», 2022

СОДЕРЖАНИЕ

Биология

- Кирпичев И. В., Скокова Г. И.** Стрессовая реакция конского каштана на засуху в условиях Донбасса.....4
Мирошниченко И. П. Генетические аспекты повышения воспроизводительных качеств свиней.....12
Фомина Ю. С. Ядовитые грибы рода *Amanita* на территории ЛНР...17

Медицина

- Баранова М. А.** Оценка и обоснование рациональных режимов труда и отдыха.....23
Бойченко П. К., Бойченко О. В., Каралевич М. И. Молекулярно-генетическая диагностика туберкулеза мочевыделительной системы (обзор литературы).....30
Воронов М. В., Капустина Е. Н., Скрыпник Н. Н. Заболеваемость инфарктом миокарда в Луганской Народной Республике и его лабораторная диагностика.....35
Довнар О. Г., Гарская Н. А., Бойченко П. К. Особенности функционирования щитовидной железы у лиц среднего возраста второго периода, проживающих в г. Луганск.....40
Криничная Н. В., Андриевская И. А. Современные молекулярно-генетические методы исследования крови человека при вирусных инфекциях, их оценка и целесообразность применения.....44
Левенец С. В., Мацько Ю. В., Никитенко Н. А. Действие титана и его соединений на ткани и органы (обзор литературы).....48
Никитенко Н. А., Левенец С. В., Гаранович И. И., Довбня И. В. Роль титана и его сплавов в изготовлении конструкций для металлоостеосинтеза (обзор литературы).....55

Химия

- Дяченко В. Д.** Тандемный синтез 3-гетарилзамещенных кумаринов, инициируемый реакцией Кнёвенагеля.....62
Дяченко И. В. Четырехкомпонентный синтез N-метилморфолиний 4-(4-гидрокси-3-метоксифенил)-5-метоксикарбонил-6-оксо-3-циано-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-тиолата.....66
Ковалева О. С., Дяченко В. Д. Конденсация арилальдегидов, малонитрила и резорцина как высокоэффективный способ синтеза производных 2-амино-4Н-хроменов (обзор).....70
Перепечай А. А., Дяченко В. Д. Алкины в синтезе 1,6-нафтиридинов (обзор).....76
Полупаненко Е. Г. Развитие содержательного компонента школьных химических олимпиад в советский период.....81
Тихий А. А. Исследование возможностей теории функционала плотности для описания оптического поглощения производных 3-тиоизохинолин-4-карбоновой кислоты на примере 1-метил-3-тиоксо-2,3,5,6,7,8-гексагидроизохинолин-4-карбоксамиды.....90

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ93

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ95

БИОЛОГИЯ

УДК 582.746.56:581.18.04 (477.6)

Кирпичев Иван Васильевич,
д-р с.-х. наук, профессор кафедры биологии
ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»

Скокова Галина Ивановна,
канд. с.-х. наук, доцент кафедры
плодоовощеводства и лесоводства
ГОУ ВО ЛНР «ЛГАУ»
skokova.g.i@gmail.com

Стрессовая реакция конского каштана на засуху в условиях Донбасса

Показано, что конский каштан обладает уникальной физиологической реакцией на экологические условия произрастания. В благоприятные вегетационные периоды года конский каштан входит в состояние покоя по циклу умеренных климатических широт, когда из факторов внешней среды для перехода в покоящееся состояние являются укорачивающийся день и снижение температуры воздуха. Однако факторами внешней среды, индуцирующими накопление той же абсцизовой кислоты в почках конского каштана, в аномальных условиях вегетации являются уже жара и засуха. В засушливые годы от сентябрьского цветения трёхстворчатые шиповатые коробочки осыпаются с дерева недозрелыми, не образуя полноценных семян.

Ключевые слова: конский каштан, фенологические фазы, аномальная жара и засуха, вынужденный покой летом.

Для озеленения городов зеленостроевцы Донбасса наиболее часто, из лиственных пород, используют тополь, клён, ясень, разные виды акации, липу, конский каштан и берёзу. Большая часть древесных озеленительных пород довольно хорошо адаптирована к засушливым условиям, проявившимся в Донбассе семь раз в течение десяти лет [6]. С учётом засушливости климата мы в своих наблюдениях обратили внимание на лиственное растение семейства Сапиндовые – конский каштан обыкновенный (*Aesculus hippocastanum* L.), который примечателен красивой тенистой кроной и орнаментальными крупными листьями и по своим биологическим свойствам входит в группу влаголюбивых растений. Особенно красив он во время цветения, когда его крона снизу доверху украшена крупными «свечами» прямостоящих соцветий [3].

Цель наших исследований заключалась в том, чтобы изучить реакцию конского каштана обыкновенного на засуху, проявляющуюся в условиях Донбасса в период со второй декады мая до третьей декады августа. Такая продолжительность засушливого периода впадает в диапазон тропических широт.

Для наблюдения за прохождением фенологических фаз развития были выбраны деревья конских каштанов, высаженных в один ряд с двух сторон

центральной аллеи на территории Луганского государственного аграрного университета. Вдоль аллеи справа и слева выбрали по восемь деревьев, приняв их как повторность. Таких повторностей образовалось четыре. Общая выборка составила 62 дерева и соответствовала методике полевого опыта с плодовыми деревьями [9]. С момента набухания почек следили за появлением очередной фенологической фазы. У изучаемой древесной культуры из фенологических фаз отмечали: набухание почек, развёртывание листьев, появление соцветий, цветение, формирование плодов (трёхстворчато-шиповатой коробочки), начало вынужденного покоя в условиях аномальной жары летнего периода, выход из состояния вынужденного покоя, осеннее цветение, осеннее формирование плодов, осеннее окрашивание листьев, опадение плодов (шиповатой коробочки) и листопад.

Оценку урожая, при появлении зрелых плодов, давали по шкале В. Г. Каппера [2], представляющей собой глазомерную оценку урожая плодов и семян древесных пород: 0 – полный неурожай, плодов нет; 1 – очень плохой урожай, плоды имеются в очень небольшом количестве на единично стоящих деревьях; 2 – слабый урожай, довольно равномерное и удовлетворительное плодоношение на единично стоящих деревьях; 3 – средний урожай, значительное плодоношение на отдельно стоящих деревьях; 4 – хороший урожай, обильное плодоношение на единично стоящих деревьях; 5 – очень хороший урожай.

Осеннее цветение деревьев конского каштана, вышедших из вынужденного покоя летнего периода, оценивали по той же шкале, что и плодоношение. В оценке выхода из вынужденного покоя были задействованы, в основном, четыре градации шкалы В. Г. Каппера: 0 – не цветущее дерево; 1 – очень слабое цветение, когда на дереве единичное соцветие; 2 – слабое цветение, когда на дереве до четырёх соцветий; 3 – среднее цветение, когда на дереве более четырёх соцветий. Цветение конского каштана по третьей градации показано на рис. 1.



Рис. 1. Осеннее цветение каштана конского после вынужденного покоя

Аномальные условия вегетационных периодов 2018 и 2020 гг. сравнивали с климатической нормой осадков, выпавших в вегетацию 2021 г. Количество выпадавших осадков и аномальные температуры воздуха по изучаемым годам заимствованы нами на ЦГМ г. Луганск. Данные полевых опытов обрабатывали общепринятыми методами математической статистики [4] по компьютерным программам [1].

После апрельского пробуждения от покоя зимнего периода, когда в почве достаточны запасы продуктивной влаги, деревья конского каштана интенсивно, уже в мае, входят в фазу цветения и формирования плодов. Затем по мере снижения увлажнённости почвы и нарастания температуры воздуха листья начинают испытывать водный дефицит. Так, количество осадков, выпавших в апреле 2018 г., составило 13,9 мм осадков, в июле – 50,8 мм, в августе – 9,5 мм, что меньше среднемноголетних значений соответственно на 17,1 мм, 19,2 мм и 27,5 мм (табл. 1). Сумма осадков за период IV–IX месяцев составила 234,8 мм, что на 24% меньше нормы.

Таблица 1

Количество осадков за период вегетации конского каштана по годам наблюдений, мм

Годы наблюдений	Месяцы						Сумма за период IV-IX	% от нормы
	IV	V	VI	VII	VIII	IX		
2018	13,9	41,6	85,5	50,8	9,5	33,5	234,8	76,0
Отклонение от среднемноголетнего	-17,1	-4,6	+12,5	-19,2	-27,5	-18,5		
2020	9,7	64,9	6,2	40,4	9,8	0,0	131,0	42,4
Отклонение от среднемноголетнего	-20,3	+18,9	-66,8	-29,6	-28,2	-52,0		
2021	36,5	63,2	151,0	22,2	34,0	34,3	341,2	110,4
Отклонение от среднемноголетнего	+6,5	+17,2	+78,0	-47,8	-4,8	-21,7		

Засушливым выдался и 2020 г. Так, за период IV–IX месяцев, только в мае количество осадков на 18,9 мм превысило среднемноголетние значения. Недостаток осадков в остальные весенне-летние месяцы колебался от 20,3 мм до 66,8 мм. Доля осадков от климатической нормы за весенне-летний период составила 42,4%. Доля осадков в благоприятный период вегетации 2021 г. составила 110,4% от климатической нормы.

Засушливым лето, как в 2018 г., так и в 2020 г., выдалось не только из-за количества выпавших осадков, но и по причине низкой относительной влажности воздуха в период вегетации конского каштана. Так, в 2018 г. число дней с относительной влажностью воздуха 30% и менее составило 85 дней, а в 2020 г. – 101 день, что соответственно на 40% и 56% выше среднемноголетних значений. Наибольшее количество дней с низкой относительной влажностью воздуха в 2018 г. отмечено в июне – 20 и августе – 22. А в 2020 г. – в апреле и сентябре – по 23 дня.

Лето в Донбассе в 2018 и 2020 гг. было не только засушливым, но и жарким. Среднемесячная температура воздуха в период вегетации конского каштана в 2018 г. на 2⁰С, а в 2020 г. – на 1,1⁰С превысила средне многолетние показатели. Так, май получился на 2,9⁰С теплее обычного, а жара не только пересекала 35-градусную отметку, но и удерживала её не один день. 13 июня температура достигла 35,7⁰С (табл. 2).

Таблица 2

Температура воздуха в период вегетации конского каштана по годам наблюдений, ⁰С

Годы наблюдений	Месяцы						Среднемесячная за период IV-IX	% от нормы
	IV	V	VI	VII	VIII	IX		
2018	11,9	18,5	21,6	23,7	22,5	18,0	19,4	112,1
Отклонение от средне многолетнего	+1,8	+2,9	+1,6	+1,3	+1,6	+3,0	+2,0	
2020	8,5	14,8	23,0	24,1	21,8	18,2	18,4	106,4
Отклонение от средне многолетнего	-1,6	-0,8	+3,0	+1,7	+0,9	+3,2	+1,1	
2021	9,8	17,2	21,4	25,2	24,3	14,1	18,7	108,7
Отклонение от средне многолетнего	-0,3	+1,6	+1,4	+2,8	+3,4	-0,9	+1,4	

Столько же почти было и 14, 15, а также 27, 29 июня. Сильнейшая жара наблюдалась в июле – 18 числа была зафиксирована температура воздуха в 38,2⁰С, эта цифра стала рекордной для этого дня. После небольшого спада жары наблюдался новый рекордный виток, а 28 июля температура воздуха достигла 39,5⁰С. В Луганске 1 августа была зафиксирована температура 41,3⁰С, таким образом, был перекрыт годовой рекорд, а 12 августа был установлен новый абсолютный максимум для лета – +42,0⁰С. Даже в сентябре был установлен абсолютный максимум температуры для осени, который составил +36,8⁰С, превысив тем самым среднесуточный рекорд (+34,9⁰С) на 1,9⁰С.

Недобор осадков по климатической норме и аномальная жара очень повлияли на конский каштан, входящий в группу влаголюбивых растений. В аномальных климатических условиях листья конского каштана начали испытывать водный дефицит. Как известно, у всех растений при обезвоживании листья теряют тургор и в клетках повреждаются мембраны [10]. На фоне испытывающего водного дефицита в клетках растений не только повреждаются мембраны, но и образуется абсцизовая кислота (АБК), регулирующая характер устьичных движений, снижая при этом транспирацию [5]. При закрытии устьиц АБК влияет на перемещение калия из замыкающих клеток, что приводит к падению тургора и сначала к кратковременному, а затем и к длительному их завяданию. При обезвоживании листьев содержание АБК быстро повышается. Благодаря АБК растение адаптируется к стрессу, в нашем случае к засухе, и переходит в состояние покоя. Она участвует также и в формировании отделительного слоя в черешках. В клетках растений каштана конского,

находящегося ещё в фазе формирования плодов, на водный стресс изменяется соотношение гормонов. В них уменьшается содержание ауксина, гиббереллина и цитокинина, но увеличивается содержание АБК, что не соответствует фенологической фазе его развития.

Третью декаду июля 2018 г. и первую декаду августа 2020 г. по летнему опадению листьев считали началом вынужденного покоя у конского каштана от аномальной засухи в Донбассе. Осыпались и шиповатые коробочки с незрелыми семенами. И вот на фоне благоприятных осадков и продолжающегося тепла почки конского каштана тронулись в рост. Распускание почек при выходе из вынужденного покоя летнего периода отмечалось во второй декаде сентября. Долю деревьев, вышедших из вынужденного покоя летнего периода, оценивали по градациям шкалы цветения.

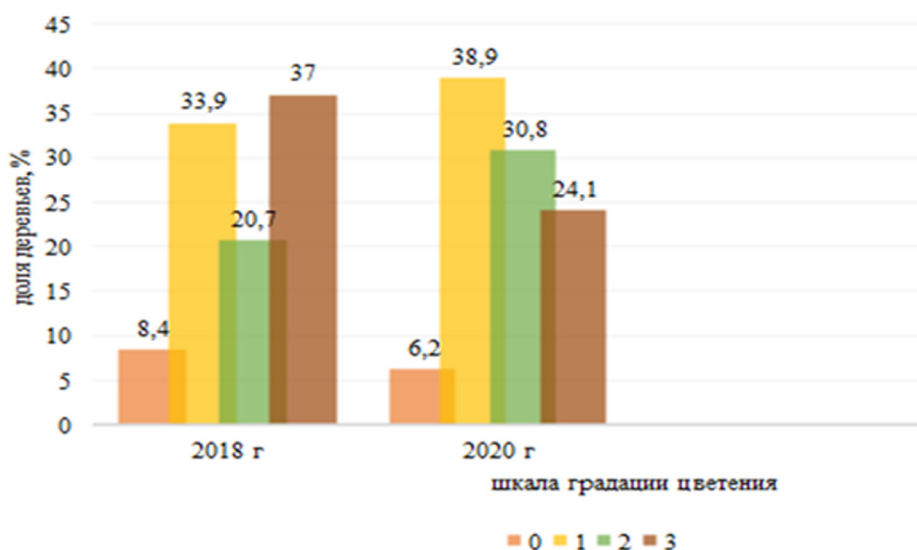


Рис. 2. Доля деревьев конского каштана по градациям шкалы сентябрьского цветения в засушливые годы, в %

Данные рис. 2 показывают, что в 2018 г. 91,6% деревьев конского каштана вышли из состояния вынужденного покоя, образовав соцветия в осенний период. Только 8,4% из них в своей реакции на теплую и влажную осень, после аномальной жары, оставались в покоящемся состоянии. Такая же тенденция отмечена и в вегетацию 2020 г.

В начале третьей декады сентября 2021 г., как в благоприятном вегетационном сезоне по климатическим нормам Донбасса, началось опадение с деревьев конского каштана плодов (шиповатых трёхстворчатых коробочек) с хорошо вызревшими семенами. Учёт урожайной продуктивности показал, что все деревья, включённые в выборку, были с плодами. Оценка их продуктивности была в диапазоне от 3-х до 5-ти по шкале В.Г. Каппера, что означает продуктивность средняя, хорошая и очень хорошая. На рис. 3 показаны

осыпавшиеся плоды конского каштана обыкновенного под деревом с очень хорошим урожаем.

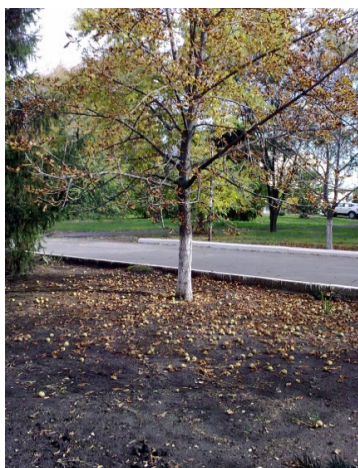


Рис. 3. Осыпавшиеся плоды под деревом конского каштана с очень хорошим урожаем и формирующиеся коробочки от осеннего цветения

Доля деревьев со средним урожаем плодов составляла 32,5%, с хорошим урожаем плодов – 30% и с очень хорошим – 37,5%. От весеннего цветения, в благоприятные по осадкам годы, формируется крупная трёхстворчатая шиповатая коробочка с таким же по размеру семенем. От осеннего цветения формируются коробочки размером со «смородинку», к тому же быстро осыпавшиеся (рис. 3). Во влажные годы в Донбассе у конского каштана лишь единичные листья во второй декаде сентября приобретают оранжевую осеннюю окраску. Львиная же их доля приобретает буровато-коричневый цвет. Такая окраска жухлых листьев является результатом, во-первых, воздействия засухи и, во-вторых, повреждения минирующей молью.

Таким образом, конский каштан обладает уникальной физиологической реакцией на экологические условия произрастания. В благоприятные вегетационные периоды года конский каштан входит в состояние покоя по циклу умеренных климатических широт, когда из факторов внешней среды для перехода в покоящееся состояние являются укорачивающийся день и снижение температуры воздуха [7; 8]. Сочетание этих факторов внешней среды индуцирует накопление в почках ингибитора роста – АБК. В то же время в аномальную жару и засуху, нередко проявляющиеся в Донбассе, конский каштан в летний период входит в состояние вынужденного покоя по аналогии с тропическими растениями, возобновляя вегетацию в осенний период вторичным цветением. Однако факторами внешней среды, индуцирующими накопление той же АБК в почках каштана конского, произрастающего в Донбассе, в таких условиях являются уже жара и засуха. Подтверждением наличия глубокого покоя в осенне-зимний период и вынужденного покоя в летний период служит наличие на дереве одновременно плода от весеннего цветения (шиповатая коробочка) и соцветия от осеннего цветения (в форме пирамидальной пря-

мостоячей кисти). В благоприятные по увлажнению годы от весеннего цветения формируется обильное плодоношение. В засушливые годы шиповидные коробочки осыпаются с дерева недозрелыми, не образуя полноценных семян.

В экологических условиях Донбасса, характеризующихся летней засухой, влаголюбивый конский каштан, испытывая острый водный дефицит, входит в состояние вынужденного покоя. Острый водный дефицит усиливает образование АБК, которая и индуцирует вхождение в покоящееся состояние. Во влажный и тёплый сентябрь конский каштан выходит из вынужденного покоя и зацветает во второй раз в текущий вегетационный период. От осеннего цветения шиповатые трёхстворчатые коробочки, не образуя полноценных семян, осыпаются с дерева. В октябре конский каштан входит в состояние глубокого покоя по причине накопления ингибитора роста. АБК, как ингибитор роста, на фоне острого водного дефицита вызывает вхождение в состояние вынужденного покоя. На фоне же укорачивающегося дня и снижения температуры АБК индуцирует вхождение конского каштана теперь уже в состояние глубокого покоя.

Список литературы

1. **Боровиков, В.** STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов / В. Боровиков. – СПб. : Питер, 2003. – 688 с.
2. **Гроздов, Б. В.** Дендрология / Б. В. Гроздов. – М.-Л. : Гослесбумиздат, 1952. – 436 с.
3. **Гэлстон, А.** Жизнь зелёного растения / А. Гэлстон, П. Девис, Р. Сэттер. – М. : Мир, 1983. – 552 с.
4. **Доспехов, Б. А.** Методика полевого опыта / Б. А. Доспехов. – М. : Агропромиздат, 1985. – 351 с.
5. **Кефели, В. И.** Рассказы о фитогормонах / В. И. Кефели. – М. : Агропромиздат, 1985. – 144 с.
6. **Конопля, Н. И.** Климат Луганской области / Н. И. Конопля. – Луганск : Русь, 1988. – 128 с.
7. **Лир, Х.** Физиология древесных растений / Х. Лир, Г. Польстер, Г. И. Фидлер. – М., 1974. – 289 с.
8. **Нестеров, Я. С.** Физиология состояния покоя у растений / Я. С. Нестеров. – М., 1968. – 274 с.
9. **Пире, С.** Полевые опыты с плодовыми деревьями / С. Пире. – М. : Колос, 1969. – 244 с.
10. **Физиология и биохимия сельскохозяйственных растений** / под ред. Н. Н. Третякова. – М. : Колос, 1998. – 640 с.

**Kirpichev I.V.,
Skokova G.I.**

Horse chestnut stressfull reaction to the drought in the conditions of Donbass

It is shown that the horse chestnut has a unique physiological reaction to the environmental conditions of growing. In favourable vegetation seasons of the year the horse chestnut enters the dormancy according to the temperate climate zones cycle; when the day shortening and the temperature decreasing of the air are the environmental factors for the transition to the resting condition. Although there are the environmental factors that induce the accumulation of this abscisic acid in the horse chestnut buds in anomalous conditions of vegetation, they are heat and drought. Three-valved thorny seed cases shatter immatured in dry years from September flowering, they don't form full seeds.

Key words: horse chestnut, phenological phase, heat wave and anomalous drought, summer induced dormancy.

Мирошниченко Игорь Павлович,
канд. с.-х. наук, доцент,
доцент кафедры технологии
производства продукции крупного
животноводства и пчеловодства
ГОУ ВО ЛНР «ЛГАУ»
assassins29@mail.ru

Генетические аспекты повышения воспроизводительных качеств свиней

В статье освещены основные факторы, которые способствуют дальнейшему развитию свиноводства с использованием лучшего мирового генофонда животных и методов оценки типов наследования признаков поместного и гибридного потомства, и определению факторов, которые обуславливают их продуктивность с исходными породами.

Ключевые слова: генофонд, генетический потенциал, порода, селекция, генотип, аддитивный эффект действия генов и гетерозис.

Логика, базирующаяся на экономических законах цивилизованного ведения животноводства, убедительно свидетельствует о том, что проблему обеспечения населения и пищевой промышленности мясом практически невозможно решить без интенсивного развития отрасли свиноводства. Следовательно, не случайно, что свиней разводят и потребляют как высокоценный продукт почти во всех регионах мира [1].

Эффективно организованный селекционный процесс, наряду с основной практической задачей создания новых линий и типов животных, должен предоставлять научную информацию для системного анализа, обобщений и выводов, обеспечивающих оптимизацию селекционных программ. Поэтому повышение эффективности селекционно-племенной работы в свиноводстве возможно только при использовании системного подхода. В первую очередь это касается методов оценки генотипа животных по комплексу селекционных признаков [2].

Определение генетического потенциала пород свиней разного направления продуктивности, исследование проявления эффекта гетерозиса и аддитивного эффекта у молодняка разных генотипов. В задачу наших исследований входило:

- 1) изучить существующую технологию выращивания племенных свиней;
- 2) определить генетический потенциал воспроизводственных качеств свиней пород «крупная белая», «дюрок» и их помесей, полученных при обратном и поглощающем скрещивании с улучшающей породой;
- 3) генетический потенциал определяли по методике В. П. Коваленко и Т. И. Нежлукченко [3];
- 4) определить эффекты действия генов для полигенных признаков.

В большинстве селекционных программ в животноводстве отбор особей производится непосредственно по уровню молочности, приросту живой массы, шерсти, продуктивности и так далее, т. е. осуществляется не прямой, а побочный отбор по плодовитости, которая не всегда коррелирует с генетической компонентой биологической системы производства продукции животноводства.

Дальнейший прогресс пород свиней в значительной степени обусловлен уровнем их генетического потенциала по продуктивным признакам, приспособленности к условиям среды, технологии производства. В то же время длительное воспроизводство стада и популяций внутри породы невозможно без её четкой структуризации.

Опираясь на анализ материалов зоотехнических исследований, нами определен генетический потенциал современного генофонда свиней (табл. 1).

Таблица 1

**Генетический потенциал крупной белой породы свиней
по воспроизводительным признакам**

Признак	Фактическая продуктивность	Реализованный генетический потенциал	Степень реализации генетического потенциала, %
Многоплодие, голов	12,00±0,20***	12,4	96,7
Крупноплодие, кг	1,40±0,01	1,47	95,2
Молочность, кг	52,0±0,58***	58,0	89,6
Количество поросят при отъеме, голов	11,20±0,14	11,80	94,9
Масса гнезда в 28-дневном возрасте, кг	74,14±0,01***	76,45	96,9
Сохранность, %	93,0	96,0	96,8

Анализируя полученные данные, установили, что в оптимальных условиях содержания и кормления достигнута высокая степень реализации генетического потенциала по приведенным признакам. Наиболее высокая степень реализации касается признаков: многоплодие (96,7%), масса гнезда в 28-дневном возрасте (96,9%) и сохранность (96,8%).

В целом, по сравнению с откормочными качествами, наблюдается тенденция к уменьшению степени реализации генетического потенциала по некоторым признакам воспроизводительных качеств, что, в определенной степени можно объяснить их низким коэффициентом наследственности.

Генетический потенциал современного генофонда свиней находится на достаточно высоком уровне, а последующая степень его реализации обусловлена созданием оптимальных условий кормления и содержания животных. Одним из значительных резервов повышения продуктивности свиней является

ся также использование лучшего мирового генофонда (пород «крупная белая» английской, датской и французской селекции, «дюрок», «ландрас», «пётрен») в региональных программах производства свинины [4].

Согласно результатам исследований, наиболее эффективным направлением селекции является использование пород зарубежной селекции в породно-линейной гибридизации. Нами определён генетический потенциал воспроизводительных качеств свиней породы «дюрок», результаты приведены в таблицах 2, 3.

Таблица 2

Генетический потенциал породы «дюрок» по воспроизводительным признакам

Признак	Фактическая продуктивность	Реализованный генетический потенциал	Степень реализации генетического потенциала, %
Многоплодие, гол.	10,60±0,10	10,88	97,4
Крупноплодие, кг	1,57±0,02***	1,60	98,1
Молочность, кг	45,58±0,32***	47,0	96,9
Количество поросят при отъеме, гол.	9,0±0,14	10,0	90
Масса гнезда в 28-дневном возрасте, кг	58,0±0,01***	59,5	97,5
Сохранность, %	85,0	91,0	93,4

Таблица 3

Показатели генетического потенциала и степень реализации воспроизводительных качеств поместного молодняка

Показатели	Генетический потенциал помесей					
	1/2КБ×1/2Д		1/4КБ×3/4Д		3/4КБ×1/4Д	
	ГП	СР, %	ГП	СР, %	ГП	СР, %
Многоплодие, гол.	11,30	97,30	11,65	86,90	11,05	93,5
Крупноплодие, кг	1,58	95,0	1,64	96,30	1,53	96,7
Молочность, кг	52,5	93,25	51,75	98,50	55,25	91,4
Количество поросят при отъеме, гол.	10,9	91,75	10,45	95,69	11,35	88,1
Масса гнезда в 28-дневном возрасте, кг	67,9	3,20	63,7	97,3	72,2	83,4
Сохранность, %	93,5	97,3	98,25	99,0	97,0	98,9

Исходя из полученных показателей, приведенных в таблице 3, можно сделать вывод, что свиноматки породы «дюрок» имели большую степень реализации генетического потенциала по показателям многоплодия (97,4%) и массы гнезда при отъеме (97,5%), но они уступали по показателю крупноплодия, который составил 98,1%, несколько ниже оказались и показатели количества поросят на время отъема (90%), а также и сохранности поросят – степень реализации которого составила 93,4%. Нами был определен генетический потенциал для поместного молодняка, полученного от скрещивания свиней крупной белой породы и породы «дюрок» и рассчитана степень его реализации.

Исходя из полученных результатов, отмечено значительное преимущество степени реализации генетического потенциала по признаку многоплодия у помесей 1/2 КБ × 1/2Д (97,3%), по показателю крупноплодия преимущество было отмечено у помесей 3/4 КБ × 1/4Д (96,7%), помеси 1/4 КБ × 3/4 Д значительно превосходили других животных по показателям: молочности (98,50%), количеству поросят при отъеме (95,69%), массе гнезда при отъеме (97,3%) и по показателю сохранности (99,0%).

Нами изучено наследование основных селекционных признаков гибридного потомства свиней, полученного от сочетания материнской породы («крупная белая») и специализированной родительской («дюрок»). С породой «дюрок» было проведено промышленное, обратное и поглотительное скрещивание, исследовались репродуктивные свойства маток. Характеристики продуктивности особей различного генотипа представлены в таблице 4.

Таблица 4

Эффективность действия генов при межпородном скрещивании

Показатель		Эффект		
		аддитивный	материнский	гетерозисный
Многоплодие	гол.	-0,2	-1,17	0,37
Крупноплодие	кг	0,10	0,03	-0,03
Молочность	кг	0,93	1,52	-9,34
Сохранность поросят	±%	2,0	4,0	-8,0
Масса гнезда в 28-дневном возрасте	кг	1,80	-8,52	1,24

Установлено, что аддитивный эффект действия генов в большей степени проявляется по признакам молочности маток (+0,93 кг), сохранности поросят (+2,0%), крупноплодию (+0,10 кг) и массе гнезда при отъеме (+1,80 кг). Материнский эффект также выше по признаку молочности маток (+1,52 кг) и сохранности поросят (+4,0%). Что касается проявления гетерозисного эффекта, то его положительный эффект оказался преимущественно по показателю массы гнезда на время отъема и составил +1,24 кг.

Полученные результаты свидетельствуют, что при углубленной селекции свиней для повышения воспроизводственных качеств целесообразно использовать животных с высоким генетическим потенциалом продуктивности в племенных заводах, племрепродукторах универсальных и мясных пород.

Список литературы

1. **Коваленко, В. А.** Генетико-селекционные параметры продуктивности свиней и их использование при организации племенной работы / В. А. Коваленко, П. Е. Ладан, В. И. Степанов, О. И. Кононенко. – Персиановка, 1981. – 91 с.
2. **Гетья, А. А.** Организация селекционного процесса в современном свиноводстве / А. А. Гетья – Полтава : Полтавский литератор, 2009. – 192 с.
3. **Коваленко, В. П.** Методы оценки генетического потенциала и контроля селекционных процессов в животноводстве / В. П. Коваленко, Т. И. Нежлукченко // Таврический научный вестник. – Херсон. – 2009. – Вып. 64. – С. 143–149.
4. **Коваленко, В. П.** Современные концепции повышения воспроизводительной способности свиней / В. П. Коваленко, В. Г. Пелых / Вестник Полтавского государственного с.-х. института. – 2000. – №2. – С. 39–40.
5. **Пелых, В. Г.** Селекционные методы повышения продуктивности свиней / В. Г. Пелых. – Херсон : Айлант, 2002. – 264 с.

Miroshnichenko I. P.

Genetic aspects of improving the reproductive traits of pigs

The article highlights the main factors that contribute to further development of pig production with the use of the best world gene pool of animals and methods of assessment of types of inheritance of characters of cross and hybrid offspring and the identification of factors that determine their productivity compared to the initial breeds.

Key words: *gene pool, genetic potential, breed, breeding, genotype, additive effect of gene action, heterosis.*

Фоминова Юлия Сергеевна,
ассистент кафедры биологии
ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»
yulya.belovol87@mail.ru

Ядовитые грибы рода *Amanita* на территории ЛНР

*В статье дана ботаническая характеристика ядовитых видов грибов рода *Amanita*, относящихся к отделу *Basidiomycota*, произрастающих на территории Луганской Народной Республики. Установлено, что на изучаемой территории встречаются 4 представителя ядовитых видов грибов рода *Amanita*.*

Ключевые слова: ядовитые грибы, отдел *Basidiomycota*, род *Amanita*, ботаническая характеристика, Луганская Народная Республика.

Грибы – важные компоненты различных типов фитоценозов, неотъемлемая цепь минерально-энергетического круговорота веществ в природе. Они способствуют гумификации почв, разлагают естественный опад и сложные органические соединения, через образование микоризы оптимизируют условия питания высших растений, ускоряют дифференциацию деревьев в лесонасаждениях, повышают декоративность лесов и др.

Грибы имеют разнообразный химический состав, ценными составляющими которого являются белки, жиры, углеводы, органические кислоты, минеральные элементы, витамины, ферменты, а вместе с тем и специфические яды. Все это позволяет использовать их как перспективное сырье в пищевой, консервной, фармакологической, микробиологической промышленности, сельском хозяйстве и агрохимии и др. Вместе с тем, значительное количество видов базидиомицетов содержит яды, которые способны привести к тяжелым отравлениям и даже летальным исходам [4; 5; 6; 7].

К ядовитым грибам относятся грибы, в плодовых телах которых на всех стадиях их развития содержатся ядовитые вещества – токсины, вызывающие отравления. Основными причинами отравлений является незнание различий между съедобными и ядовитыми грибами.

Отравления ядовитыми грибами можно разделить на несколько типов в зависимости от того, к какой группе относятся те или иные грибы, вызывающие отравления, и какие яды в них содержатся [4; 7].

1. Грибы, содержащие ядовитые циклопептиды (фаллотоксины). Это различные мухоморы, бледная поганка, галерины и некоторые мелкие виды зонтиков (лепиот).

2. Грибы, содержащие гемолитический яд – монометилгидразин. К их числу относятся строчки и, видимо, другие родственные им виды из семейства гелвелловых (дисцины, лопастики).

3. Грибы, содержащие ядовитые вещества – орелланин, гризмалин, кортинарин. К их числу относятся паутинники и волоконницы.

4. Грибы, содержащие коприн. К их числу относятся некоторые навозники.

5. Грибы, содержащие ядовитый алкалоид – мускарин. К их числу относятся представители многих родов, но прежде всего мухоморы красный и пантерный, волоконницы, белые говорушки.

6. Грибы, содержащие иботеновую кислоту, микоатропин и мусцимол. К их числу относятся мухоморы и, видимо, мицена чистая.

7. Грибы, вызывающие желудочные и кишечные расстройства. В этой группе много различных видов. К ним относятся шампиньон желтокожий, многие энтоломы, ложноопенок серно-желтый и др.

8. Грибы, содержащие ядовитое вещество – буфотенин. К их числу относится мухомор порфиновый.

9. Грибы, вызывающие аллергические заболевания. К таким грибам относится свинушка тонкая.

Чтобы уберечься от отравлений грибами, надо научиться безошибочно их распознавать, в первую очередь, по внешним признакам. Поэтому грибы для начала следует изучать теоретически, чтобы не ошибиться на практике. А чтобы избежать отравления, надо соблюдать золотое правило грибника: не класть незнакомый гриб в лукошко или корзину. Даже один самый маленький ядовитый грибок, переработанный впоследствии вместе со съедобными, может привести к самым печальным последствиям.

Цель нашей работы – показать особенности ядовитых грибов представителей отдела Basidiomycota (Базидиомицеты) рода *Amanita* (Мухомор).

Методы исследования: анализ научной и теоретической литературы по теме исследования.

По результатам анализа литературных источников и собственных наблюдений, на территории ЛНР распространены следующие ядовитые виды рода *Amanita* [1; 2; 3; 8; 9]:

Систематика

Отдел: Basidiomycota (Базидиомицеты).

Подотдел: Agaricomycotina (Агарикомицеты).

Класс: Agaricomycetes (Агарикомицеты).

Подкласс: Agaricomycetidae (Агарикомицетовые).

Порядок: Agaricales (Агариковые или Пластинчатые).

Семейство: Amanitaceae (Аманитовые).

Род: *Amanita* (Мухомор).

Виды: *Amanita pantherina* (DC.) Secr. – мухомор пантерный, *Amanita muscaria* (L.) Hook. – мухомор красный, *Amanita verna* (Fr.) Vitt. – мухомор белый, *Amanita virosa* Lam.ex Secr. – мухомор ядовитый. Ниже представлено ботаническое описание и особенности распространения для каждого вида.

Мухомор красный – *Amanita muscaria* (L.) Hook.*Рис. 1 Мухомор красный*

Ботаническое описание. Шляпка 8–20 см, в молодом возрасте полушаровидная, затем распростёртая, блестящая, яркая, желто-оранжевая, оранжево-красная, с белыми хлопьевидными остатками. Мякоть белая. Пластинки свободные, белые. Споры овальные, гладкие, бесцветные. Ножка до 20 см длины, 2,5 – 3,5 см диаметром, цилиндрическая, у основания клубневидная, сначала плотная, затем полая, белая, голая, с белым или желтоватым кольцом. Клубневидное основание ножки сросшееся с мешковидным влагалищем. Основание ножки покрыто белыми бородавками в несколько рядов. Кольцо белое, неподвижное, пленчатое. Встречается в хвойных и лиственных лесах в июле-августе, часто, повсеместно. Микоризообразователь. Ядовитый гриб. Содержит ядовитые психотропные вещества, однако смертельные отравления бывают редко (смертельная доза для взрослого человека около 3–4 кг).

Мухомор пантерный – *Amanita pantherina* (DC.) Krombch.

*Рис. 2 Мухомор пантерный*

Ботаническое описание. Шляпка пантерного мухомора достигает 12 см в диаметре. Имеет полусферическую форму, после становится несколько выпуклой, и в конце распростёртой. Край – тонкий трубчатый, иногда свисают хлопья, которые остаются от покрывала. Поверхность гладкая и блестящая, цвет коричневатый, покрыта вся белесыми хлопьями, которые легко отделить. Гименофор – пластинчатый (нижняя часть шляпки), к ножке не прирастает, имеет бурые пятна, особенно в старом возрасте.

Мякоть на срезе цвет не меняет. Запах неприятный, имеет сладковатый вкус. Тело – водянистое и хрупкое. Споры белые, широкоэллипсоидные. Шляпка бывает светло-бежевого, коричневого и сероватого цвета, иногда встречается

грязно-оливкового оттенка. Ножка вырастает до 12 см в высоту, а в диаметре 1,5 см. Форма цилиндра, цвет белый. В верхней части несколько заужена, а внизу образует клубень, внутри полая. Имеет белый кольцеобразный ободок, который бывает многослойным. Поверхность покрыта волосками. Микоризообразователь. Ядовитый гриб. Содержит токсины, поражающие центральную нервную систему. Бывает похож на съедобный мухомор краснеющий, у которого имеется полосатое кольцо на ножке и розовеющая на воздухе мякоть. Лечебные свойства. Обнаружено вещество холин, которое играет большую роль в обмене веществ. Возможно использование в гомеопатии.

Поганка бледная - *Amanita phalloides* (Fr.) Link.

(синонимы: мухомор зелёный, мухомор белый)



Рис. 3 Бледная поганка

Ботаническое описание. Шляпка 3–12 см, полушаровидная, затем распростёрто-выпуклая, матовая, шелковистая, оливковая или серовато-желтовато-зеленая. Пластинки белые или желтоватые. Споры широкоэллипсоидные, бесцветные. Ножка белая, со свободной вольвой и волокнистыми зигзагообразными оливковыми полосками, расширяющаяся книзу и образующая клубень. В верхней части ножки имеется повисшее белое гладкое кольцо. Мякоть белая, сначала с

приятным, затем неприятным запахом. Встречается в лиственных лесах в июле, августе, редко, но местами обильно. Микоризообразователь. Ядовитый гриб. Смертельная доза для взрослого человека составляет около 100 г, что соответствует примерно одной шляпке. Лечебные свойства: в древности малыми дозами бледной поганки лечили холеру. Используется как лекарственный гриб в гомеопатии. Сходство со съедобными грибами: бледную поганку легко можно спутать с зелеными сыроежками, зеленушкой (рядовкой зеленой). Формы бледной поганки, имеющие белые шляпки, похожи на шампиньоны. От сыроежек и зеленушки отличается наличием кольца на ножке и свободной вольвой. От шампиньонов отличается наличием свободной вольвы и цветом пластинок. Пластинки у бледной поганки белые, а у шампиньонов – розоватые, желтоватые, впоследствии шоколадно-коричневые.

Мухомор вонючий – *Amanita virosa* Bertill.

(синонимы: мухомор зловонный, белоснежная поганка, белая поганка)



Рис. 4. Мухомор вонючий

Ботаническое описание. Шляпка 3–12 см, полушаровидная или коническая, часто асимметричная, затем распростёртая, гладкая, чисто белая. Мякоть белая, с неприятным запахом. Пластинки белые. Споры 7–8 мкм, почти шаровидные. Ножка до 7 см длины, 1–1,5 см диаметром, ровная, к основанию утолщенная, белая, с нежным белым кольцом. У основания ножки края белого мешковидного влагалища свободны. Встречается в хвойных и смешанных лесах, редко. Микоризообразователь. Смертельно ядовитый гриб.

Перечисленные выше ядовитые виды грибов на исследуемой территории распространены диффузно во всех типах ценозов: в лесах, степях, населенных пунктах и др. Их активное плодоношение наблюдалось с ранней весны до поздней осени, что усиливало опасность отравлений населения.

Наиболее опасными видами среди представителей рода *Amanita* являются *Amanita phalloides* и *Amanita virosa*. Токсины других видов этого рода в большинстве случаев не способны вызвать смерть, однако могут вызвать временный паралич нервной системы.

Характерными симптомами отравления грибами являются: головная боль, головокружение, состояние «опьянения», нарушения зрения и внимания, конвульсии, судороги, боли в желудке, почках и печени, тошнота, потливость, гемолиз крови и др. В случае отравления грибами может помочь немедленное промывание желудка, применение активированного угля, поддержка деятельности сердечно-сосудистой системы, введение физиологического раствора и раствора глюкозы и др. Обязательным является обращение за помощью к врачу.

Таким образом, обзор литературных источников показывает, что существуют характерные признаки ядовитых грибов. Все грибы, содержащие яды и токсины, имеют схожие признаки, которые отсутствуют у съедобных экземпляров. Начинающим грибникам необходимо тщательно ознакомиться со следующими признаками ядовитых грибов:

1. Необычная или слишком яркая расцветка.
2. Отсутствие трубчатого слоя, который имеется у съедобных грибов за некоторыми исключениями.
3. Наличие клейкого слоя, липкого налета или сока на шляпке.
4. Неприятный или так называемый лекарственный аромат.
5. Изменение цвета мякоти на срезе.

6. Отсутствие следов поражения насекомыми (бывает не всегда).
7. Наличие специфического нароста (вольвы) у основания ножки.
8. Расположение рядом со съедобными оригиналами (касается грибов-двойников).
9. Произрастание вблизи гнилых корней и пней.

Список литературы

1. **Белякова, Г. А.** Ботаника: в 4 томах / Г. А. Белякова, Ю. Т. Дьяков, К. Л. Тарасов. – М. : Академия, 2006. – 320 с.
2. **Дьяков, Ю. Т.** Ботаника: курс альгологии и микологии : учебник / Ю. Т. Дьяков. – М. : изд-во МГУ, 2007. – 559 с.
3. **Вассер, С. П.** Высшие базидиомицеты степной зоны Украины / С. П. Вассер, И. М. Солдатова. – К. : Наук. думка, 1977. – 356 с.
4. **Гарибова, Л. В.** В царстве грибов / Л. В. Гарибова. – М., 2002. – 150 с.
5. **Гарибова, Л. В.** Основы микологии: морфология и систематика грибов и грибоподобных организмов : учеб. пособие / Л. В. Гарибова, С. Н. Лекомцева. – М. : Т-во научных изданий КМК, 2005. – 220 с.
6. **Гарибова, Л. В.** Грибы. Энциклопедия природы России / Л. В. Гарибова, И. И. Сидорова. – М., 2007. – 230 с.
7. **Дудка, И. А.** Грибы: справочник миколога и грибника / И. А. Дудка, С. П. Вассер. – К., 2008. – 130 с.
8. **Дьяков, Ю. Т.** Введение в альгологию и микологию / Ю. Т. Дьяков. – М. : изд-во МГУ, 2000. – 192 с.
9. **Лешан, Т. А.** Весенние виды макромицетов Донбасса / Т. А. Лешан, Н. И. Конопля // Актуальные проблемы изучения фито- и микобиоты : сборник статей Международной научно-практической конференции, 25–27 октября 2004 г., г. Минск: к 80-летию кафедры ботаники. – Минск : БГУ, 2004. – С. 6–67.

Fominova Y. S.

Poisonous mushrooms of the genus *Amanita* on the territory of the LPR

The article gives a botanical description of poisonous species of fungi of the genus Amanita belonging to the Basidiomycota department, growing on the territory of the Luhansk People's Republic. It is established that 5 representatives of poisonous species of fungi of the genus Amanita are found in the studied territory.

Key words: *poisonous mushrooms, Basidiomycota division, genus Amanita, botanical characteristics, Luhansk People's Republic.*

МЕДИЦИНА

УДК 331.31/.32-047.44

Баранова Марина Анатольевна,
канд. мед. наук, доцент кафедры БЖД
и охраны труда ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»
baranovamarinamarinka@yandex.ua

Оценка и обоснование рациональных режимов труда и отдыха

В системе мероприятий, обеспечивающих создание комфортных условий труда на производстве, большое значение имеют рациональные режимы труда и отдыха, которые обеспечивают высокую эффективность труда и сохранение здоровья работающих. Выполнение любой работы в течение продолжительного времени приводит к утомлению организма, проявляемому в снижении работоспособности человека.

Для улучшения организации трудового процесса необходимо создание наиболее целесообразного режима труда и отдыха. Несмотря на индивидуальную потребность в отдыхе, зависящую от многих факторов, организация совместного труда требует урегулирования для целых групп категорий работающих.

Ключевые слова: *понятия труда и отдыха, субъекты, объекты и условия труда, деятельность, экономические, социальные, социологические и медицинские критерии режима труда.*

В системе мероприятий по созданию комфортных условий труда большое внимание уделяется рационализации режимов труда и отдыха с целью повышения эффективности труда, сохранения и укрепления здоровья работающих.

Как известно, к состояниям утомления и переутомления человека приводит целый ряд факторов, среди которых особое место по их роли в данном процессе занимают повышенная умственная и физическая нагрузка, а также окружающая производственная среда, то есть условия, при которых осуществляется трудовой процесс. Длительное выполнение работником своих трудовых обязанностей может привести как к снижению его работоспособности, так и к утомлению. Для оптимизации трудового процесса и улучшения условий труда необходим поиск наиболее целесообразных режимов труда и отдыха.

Несмотря на индивидуальную потребность конкретного работника в отдыхе, зависящую от возраста, пола, степени физической подготовки, состояния здоровья и психофизиологического состояния, организация совместного труда требует регламентации его режима для разных категорий работающих [2].

Поэтому на предприятиях устанавливаются различные режимы труда и отдыха (сменный, недельный, месячный) не только в целом на всем пред-

приятии, но и нередко по отдельным его подразделениям. Годовой режим, устанавливающий продолжительность отпусков для различных категорий работников, в том числе в зависимости от условий их труда, регламентируется законодательством.

Цель работы – исследование существующих и отбор наиболее целесообразных, рациональных и продуктивных режимов труда и отдыха на предприятии.

В Луганской Народной Республике режимы труда и отдыха регулируются Трудовым кодексом ЛНР, где определяются общая (нормальная) продолжительность рабочего времени и количество выходных дней в неделю, продолжительность перерывов для отдыха и питания; условия работы в сверхурочное время, при сокращенной рабочей неделе (неполное рабочее время); установлены общие праздничные дни; регулируется порядок сокращения рабочего времени для отдельных категорий работников (подростки, инвалиды и др.) и сокращения продолжительности работы накануне выходных и праздничных дней, предоставления очередных и дополнительных отпусков [5].

Как известно, различают следующие режимы труда и отдыха: сменный, суточный, недельный, месячный. Неопровержимым фактом остается то, что режим труда и отдыха проходит стадии формирования работоспособности, что находит свое отображение в сменном и суточном режимах. Сменный режим труда и отдыха определяется целым рядом факторов, таких как продолжительность, время начала и окончания смены и обеденного перерыва, продолжительность и частота общих регламентированных перерывов в работе. Суточный режим труда и отдыха определяет число смен (циклов) в сутки. Недельный режим задает различные графики работы, число выходных дней в неделю, порядок работы в выходные и праздничные дни. В свою очередь, графики работы содержат последовательность и порядок чередования смен. Месячный режим труда и отдыха определяет количество рабочих и нерабочих дней в месяце, продолжительность основного и дополнительного отпусков и число работников, уходящих в отпуск [3].

Разработка режима труда и отдыха предполагает поиск ответов на следующие вопросы: какова продолжительность каждого этапа производственного процесса; когда и на сколько должны назначаться перерывы; каким должно быть содержание отдыха.

В каждом конкретном случае подбирается соответствующий типовой режим по одному из показателей – утомления или количественной оценки условий труда.

Основные вопросы режима рабочего времени на предприятии регламентируются правилами его внутреннего трудового распорядка, утверждаемого трудовым коллективом по представлению администрации и профсоюзного комитета [2].

Таким образом, разработка оптимального режима труда и отдыха предполагает комплексный социально-экономический подход. Целью подобного подхода является полная и всесторонняя оценка его оптимизации с точки зрения учета общественных, производственных и личных интересов, а также физиологических возможностей человека [3].

В связи с этим следует отметить, что научно обоснованным режимом труда и отдыха на предприятиях является режим, наилучшим образом обеспечивающий одновременное сочетание повышения работоспособности и производительности труда, сохранения здоровья трудящихся, создания благоприятных условий для всестороннего развития человека.

Можно выделить общие требования, предъявляемые к режиму работы:

- оптимальное согласование нормативного времени работы трудящихся с плановым временем эффективной работы оборудования;
- рационализация режима труда и отдыха работников;
- соблюдение законодательно установленной общей продолжительности рабочего времени;
- обеспечение равномерного чередования времени работы и перерывов между сменами.

Научной основой для разработки принципов рационализации режима труда и отдыха является динамическая кривая работоспособности работника. Физиологами установлено, что работоспособность – величина переменная, и связано это с изменениями характера протекания в организме физиологических и психических функций. Обеспечения высокой продуктивности трудового процесса можно добиться лишь при условии совпадения трудового ритма с естественной периодичностью суточного ритма физиологических функций организма.

Характерной особенностью работоспособности человека в течение рабочей смены является ее фазное развитие (рис. 1).

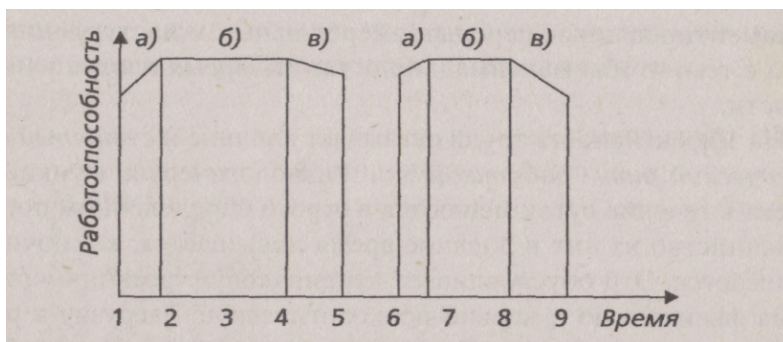


Рис. 1. Типичная кривая работоспособности в течение рабочей смены:
а) период вратываемости; б) период устойчивой работоспособности;
в) период снижения работоспособности

К основным фазам работоспособности относят следующие:

1. Фаза вратывания, или нарастающей работоспособности. Для данного периода характерна перестройка физиологических функций человека от предшествующего вида деятельности к производственной деятельности. Длительность фазы составляет от нескольких минут до 1,5 часов.

2. Фаза устойчивой высокой работоспособности. Она основывается на том, что для организма работника характерны относительная стабильность,

а иногда и незначительное снижение напряженности физиологических функций. Это состояние, в свою очередь, характеризуется высокими трудовыми показателями. Фаза устойчивой работоспособности может удерживаться в течение двух и более часов и зависит от степени тяжести трудового процесса.

3. Фаза развития утомления. На этой фазе происходит падение работоспособности. Характерной ее особенностью является ухудшение функционального состояния организма и технико-экономических показателей трудовой деятельности работника. Длительность фазы составляет от нескольких минут до 1–1,5 часов.

На эффективность труда оказывает влияние и суточный физиологический ритм работающего. Как известно, в течение суток функционирование всех систем и органов человека меняется в строго определенном порядке. Для большинства из них характерно повышение его в дневное время и понижение в ночное. Это объясняет неоднозначную реакцию организма в разное время суток на физическую и нервно-психологическую нагрузку, что приводит к определенным колебаниям в течение суток работоспособности и влияет на производительность труда.

На рис. 2 проиллюстрированы суточные колебания физиологических функций работающего.

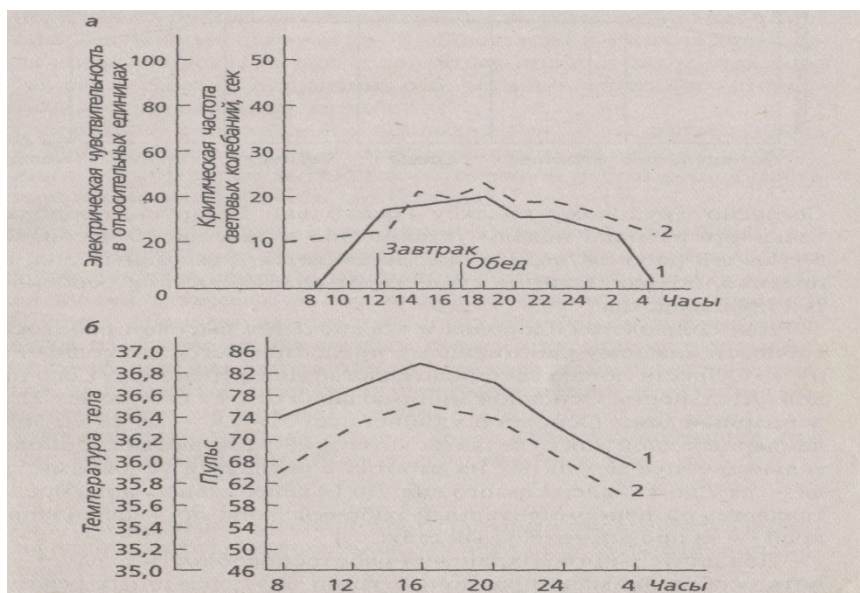


Рис. 2. Изменения физиологических функций человека в течение суток:
 а – нормальные суточные кривые лабильности (сплошная линия) и электрической чувствительности зрительного анализатора (пунктирная линия); б – нормальные суточные кривые температуры тела (сплошная линия) и частоты пульсовых ударов (пунктирная линия)

В зависимости от времени суток, организм человека неоднозначно реагирует на различные нагрузки: как физического, так и психоневротического

характера. Учитывая довольно значительную продолжительность ночного отдыха, предпочтение отдается утренним и дневным часам, имеющим тенденцию к совпадению со временем биологической активности организма человека. В вечернее и особенно в ночное время суток физиологические процессы в организме замедляются. В связи с этим оптимальным, по нашему мнению, является двухсменный режим работы предприятия.

Как доказано многими исследователями, работоспособность человека меняется и на протяжении всей трудовой недели. Можно выделить следующие периоды: вработываемости, устойчивой работоспособности и ее снижения. Поскольку после выходных дней работоспособность должна восстановиться, то наиболее производительными являются второй, третий и четвертый дни недели.

На рис. 3 приведена обобщенная кривая недельной работоспособности.

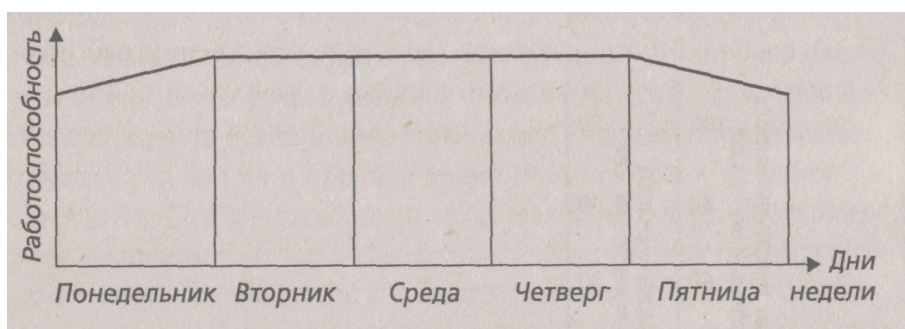


Рис. 3. Изменение работоспособности в течение рабочей недели

Согласно Трудовому кодексу ЛНР, нормальная продолжительность рабочей недели установлена в размере 40 часов. При 5-дневной рабочей неделе предоставляются 2 выходных дня, как правило, подряд, при отсутствии специфических особенностей производства [5].

Согласно трудовому соглашению, для обеспечения здоровья и сохранения работоспособности высокого уровня каждому работнику предоставляется ежегодный календарный отпуск. Существующее законодательство дифференцирует его продолжительность. Основной минимальный отпуск составляет 21 календарный день, основной удлиненный отпуск для отдельных категорий работающих – от 28 до 56 календарных дней. Дополнительные отпуска занятых на работах с вредными условиями труда составляют от 7 до 41 календарного дня. За ненормированный рабочий день предоставляется до 14 календарных дней, за продолжительный стаж – до 4 календарных дней [4].

Для сохранения высокого уровня работоспособности следует уделять особое внимание рационализации внутрисменных режимов труда и отдыха.

Невзирая на различный уровень условий труда на рабочих местах и большой объем выполняемых работ в структурных подразделениях, можно заметить аналогичные изменения в динамике работоспособности на протяжении всего рабочего процесса. При проведении аттестации рабочих мест на

предприятиях при различных условиях труда время установленных перерывов определяется согласно интегральному показателю.

С учетом особенностей изменения работоспособности разрабатываются новые условия труда и отдыха, а также совершенствуются существующие. Для расчета общей продолжительности этих перерывов в расчете на смену пользуются двумя методами:

- 1) на основе показателя условий труда в баллах, определенного при оценке интегрального показателя тяжести труда;
- 2) на основе показателя утомляемости в относительных единицах, определенного по методике физиологических исследований.

При совпадении времени работы с периодом наибольшей работоспособности работник сможет выполнить максимальный объем работы при минимальных затратах энергии и минимальном утомлении.

Комплексный социально-экономический подход целесообразно использовать при выборе оптимального режима труда и отдыха. Целью данного подхода является грамотная оценка его оптимизации с учетом личных и общественных интересов, интересов производства и физиологических возможностей человека.

Таким образом, проведенная оценка чередования режимов труда и отдыха в течение различных временных отрезков (смена, неделя, месяц, год) имеет физиологическое обоснование и позволяет сделать следующие *выводы*:

1. Деятельность работника связана с затратой как физической, так и нервной энергии, что приводит к нарушению функций организма и развитию профессиональных заболеваний.

2. Научной основой для определения рациональных режимов труда и отдыха является динамика работоспособности человека, оказывающая влияние на организм человека и весь комплекс условий труда.

3. Для динамики работоспособности характерной чертой является ее нестабильность в течение рабочей смены, недели, месяца, года.

Список литературы

1. **Апаньева, Л. В.** Физиология человека / Л. В. Апаньева, В. И. Бартельс, М. В. Великая. – М. : МГОПУ, 1998. – 173 с.
2. **Генкин, Б. М.** Экономика и социология труда / Б. М. Генкин. – М. : НОРМА-ИНФРА-М, 1998. – С. 135–139, 158–177.
3. **Пашуто, П. В.** Организация и нормирование труда на предприятии / П. В. Пашуто. – Минск. : Новое знание, 2002. – 319 с.
4. **Столяренко, С. Я.** Основы психофизиологии / С. Я. Столяренко. – Ростов н/Д. : Феникс, 1996. – 736 с.
5. <http://nslnr.su/zakonodatelstvo/normativno-pravovaya-baza/980/> (Трудовой кодекс ЛНР)

Assessment and justification of rational working and rest conditions

In the system of measures that ensure the creation of comfortable working conditions in the workplace, rational modes of work and rest are of great importance, which ensure high labor efficiency and preserve the health of workers. Performing any work for a long time leads to fatigue of the body, manifested in a decrease in human performance.

To improve the organization of the labor process, it is necessary to create the most appropriate mode of work and rest. Despite the individual need for rest, which depends on many factors, the organization of joint work requires a solution for entire groups of categories of workers.

Key words: *concepts of work and rest, subjects, objects and working conditions, activity, economic, social, sociological and medical criteria of the working regime.*

УДК [616-002.5:616.6]:616-076

Бойченко Павел Константинович,

д-р мед. наук, профессор,
заведующий кафедрой лабораторной диагностики,
анатомии и физиологии ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»
aveld199@gmail.com

Бойченко Ольга Васильевна,

главный врач ООО ДЦ «Луганская
диагностическая лаборатория»
aveld199@gmail.com

Каралевич Марина Ивановна,

магистрант кафедры лабораторной диагностики,
анатомии и физиологии ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»
karalevich.marina@bk.ru

Молекулярно-генетическая диагностика туберкулеза мочевыделительной системы (обзор литературы)

В статье представлен обзор доступной научно-методической литературы по молекулярно-генетической диагностике туберкулеза мочевыделительной системы. Рассматривается основной набор методов бактериологического исследования патологического материала при подозрении на урогенитальный туберкулез.

Ключевые слова: туберкулез, внелегочной туберкулез, нефротуберкулез, урогенитальный туберкулез, почки, мочеточник, мочевого пузыря.

О таком заболевании, как туберкулез человечеству известно еще с глубокой древности. Изучением данного заболевания занимались такие великие светила медицины, как Гиппократ, Гален и Авиценна, труды которых имели весомое значение в развитии учения о туберкулезе.

В 1819 году французским врачом Р. Лаэннеком впервые был введен термин «туберкулез» или «бугорчатка» (*tuberculum*). Он сумел увидеть связь между разнообразными проявлениями туберкулезного процесса и показал, что туберкулез легких и других органов характеризуется образованием изолированных очажков.

24 марта 1882 года Р. Кох на заседании Берлинского общества естествоиспытателей выступил с докладом на тему: «Этиология туберкулеза». В своем докладе он объявил о микобактерии туберкулёза как возбудителе заболевания, ее роли в развитии туберкулеза в организме человека. Это заложило научные основы борьбы с туберкулезом.

Большой вклад в изучение первичного туберкулеза у детей и подростков внесли отечественные ученые М. А. Пахитонова, Л. А. Митинская, О. И. Король, В. А. Фирсова, Е. С. Овсянкина и др. [1].

На сегодняшний день туберкулез (ТБ) остается одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем здравоохранения. Он является одной из ведущих причин заболеваемости, имеет хроническую форму течения, входит в десятку наиболее распространенных причин смертности в мире и чаще других инфекционных возбудителей (включая ВИЧ/СПИД) становится причиной смерти людей. Обычно ТБ поражает легкие (легочный туберкулез), однако, может также поражать и другие органы (внелегочный туберкулез). Заболевание распространяется, когда люди, больные туберкулезом легких, выделяют бактерии *Mycobacterium tuberculosis* в воздух, например, при кашле. В целом риск заболеть туберкулезом на протяжении жизни человека составляет около 5–15% из примерно 1,7 миллиарда человек, инфицированных *M. tuberculosis* [8].

Согласно данным аналитического обзора статистических показателей по ТБ 2015 года, отмечается снижение заболеваемости ТБ как в большинстве субъектов РФ, так и в стране в целом. Таким образом, в 2015 году заболеваемость туберкулезом составила 47,9 на 100 тыс. населения. В Москве она существенно ниже – 28,0 на 100 тыс. населения (территориальный показатель) [6].

В статье И. И. Жуковой и соавторов «Туберкулез мочеполовой системы сегодня» (2013) отмечено, что «ведущей формой в структуре уротуберкулеза является туберкулез почек, выявленный у 75% пациентов, причем более половины приходилось на распространенные деструктивные формы заболевания, реже поражаются мочеточники и мочевой пузырь. Изолированным нефротуберкулезом преимущественно болели взрослые, чаще женщины – 56,8%. У 15,9% пациентов отмечено бессимптомное течение нефротуберкулеза, каждый третий предъявлял жалобы на боль в поясничной области и учащенное болезненное мочеиспускание (35,2% и 39,8% соответственно), у 17% присутствовали симптомы интоксикации, у 9,1% – почечная колика, у 7,9% – макрогематурия. Микобактериурия при изолированном нефротуберкулезе выявлена в 31,8% наблюдений. Туберкулезный орхоэпидидимит развился остро у 35,7% больных, гемоспермия отмечена у 7,1%, дизурия – у 35,7% пациентов. Основные жалобы при туберкулезе простаты – боль в промежности, учащенное болезненное мочеиспускание (по 31,6%), гемоспермия (26,3%). *M. tuberculosis* обнаружена в 10,5% наблюдений» [3; 5].

Диагностика мочеполового туберкулеза является затруднительной, только у 30% больных диагноз устанавливают на основании морфологического исследования удаленных органов, а у более, чем половины больных (50,8%) туберкулез мочеполовой системы диагностируют в поздней и запущенной стадиях. Вследствие этого диагностика туберкулеза почек, особенно начальных ограниченных форм заболевания, представляет серьезную проблему во фтизиологии [7].

Опасность туберкулеза мочеполовой системы заключается в том, что в большинстве случаев он протекает бессимптомно. Симптоматика зависит от расположения туберкулезных изменений. При их локализации в корковом слое почки больные могут жаловаться на недомогание, скачкообразное изменение температуры, общую слабость, тупые боли в области поясницы.

При туберкулезном папиллите наряду с симптомами интоксикации могут возникать острые боли по типу почечной колики вследствие закупорки мочеточника сгустком крови или гноя. Кавернозный туберкулез почек характеризуется выраженной интоксикацией с подъемами температуры тела до фебрильных цифр, ознобами, постоянными тупыми болями, перемежающейся почечной коликой. При распространении туберкулезного воспаления на мочеточник и мочевой пузырь у больных появляется учащенное, болезненное мочеиспускание. У $\frac{1}{3}$ больных туберкулез почек сочетается с неспецифическим пиелонефритом. Такое сочетание значительно затрудняет диагностику. При двустороннем туберкулезе почек или туберкулезе единственной почки часто выявляется хроническая почечная недостаточность. В анализах мочи редко удается найти специфические изменения. В исключительных случаях возможно получить рост *M. tuberculosis* при посеве мочи [2; 5].

В последние годы бактериологического подтверждения туберкулеза почек не удается добиться и в половине случаев. По большей мере это обусловлено широким и бесконтрольным применением антибиотиков, которые тормозят рост колоний *M. tuberculosis*, однако не излечивают само заболевание. Несмотря на ценность микробиологических исследований, отмечается и их существенные недостатки: продолжительность прораствания культуры *M. tuberculosis*, занимающая в среднем 32 дня, а также выявление *M. tuberculosis* в моче у первичных больных урогенитальным туберкулезом выявляют с частотой от 27,8 до 42,0% [7].

Изменения в клиническом анализе крови не являются типичными. В остром периоде заболевания наблюдают невысокий лейкоцитоз, лимфопению, моноцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ. У больных с распространенным туберкулезным поражением и выраженной интоксикацией иногда возникает гипохромная анемия. При инволюции туберкулезного воспаления отмечают нормализацию количества лейкоцитов; содержание лимфоцитов достигает нормы и даже увеличивается.

Биохимическое исследование крови проводят для оценки фазы и особенностей течения туберкулезного воспаления, определения функционального состояния печени и исключения сопутствующего сахарного диабета. При остром туберкулезном воспалении уменьшается альбумин-глобулиновый коэффициент, в плазме увеличивается содержание фибриногена и сиаловых кислот, появляется С-реактивный белок [5].

При туберкулезе почек в 90–100% случаев обнаруживают лейкоцитурию, в 50–60% – гематурию. В доантибактериальный период патогномичной для урогенитального туберкулеза (УГТ) считалась асептическая пиурия, т. е. повышенное содержание лейкоцитов в анализе мочи при отсутствии роста микрофлоры. В настоящее время этот симптом потерял свою актуальность, поскольку у 75% больных наряду с туберкулезом почек диагностируют неспецифический пиелонефрит, и, таким образом, микрофлора в моче присутствует.

Абсолютно патогномично для УГТ обнаружение *M. tuberculosis* в моче или дериватах половых желез, однако, в последние годы высеваемость возбудителя не превышает 38%. Для улучшения возможности выявления ми-

кобактерии необходимо повторное исследование патологического материала (осадок утренней мочи, секрет простаты, эякулят, моча, полученная после массажа простаты и после эякуляции, биоптаты мочевого пузыря и предстательной железы, менструальная кровь, отделяемое свищей, операционный материал) методом посева на плотные среды, на жидкие среды, методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Для бактериологического исследования среднюю порцию утренней мочи собирают в стерильную емкость с крышкой, после деликатного туалета наружных половых органов; до начала приема антибактериальных препаратов.

При подозрении на УГТ показано бактериологическое исследование патологического материала максимально разнообразным набором методов:

- микроскопия препарата, окрашенного по Цилю-Нильсену, или люминесцентная микроскопия;
- молекулярно-генетические методы, основанные на применении ПЦР;
- посев на жидкие питательные среды (Middlebrook 7H9) с использованием автоматизированных систем культивирования, например, ВАСТЕС MGIT 960, с последующим определением лекарственной устойчивости возбудителя;
- посев на плотные среды Финн-2 и Левенштейна-Йенсена с последующим определением лекарственной устойчивости возбудителя;
- автоматизированный тест амплификации нуклеиновой кислоты (GeneXpert Mtb/Rif) для одновременного выявления *M. tuberculosis* и определения ее устойчивости к антибиотикам [4].

Таким образом, туберкулез мочевыделительной системы является не только редким, а редким и трудно диагностируемым заболеванием. Клиническая лабораторная диагностика туберкулеза представляется комплексной проблемой. Применение бактериологического метода является обязательным и самым достоверным при клиническом обследовании больных, в то же время отрицательные результаты исследования не дают основания для полного исключения наличия инфекции. Окончательный диагноз туберкулеза почек может быть поставлен по совокупности клинико-рентгенологических данных, результатов бактериоскопического, бактериологического, молекулярно-генетического исследований.

Список литературы

1. **Гуляева, Н. А.** Вопросы общей фтизиатрии: учеб. пособие / Н. А. Гуляева, Н. Г. Павлов. – Якутск, 2019. – 132 с.
2. **Жаголкина, Т. Е.** Клинические особенности туберкулеза мочеполовой системы / Т. Е. Жаголкина и др. // Вестник науки и образования. – 2018. – № 5 (41). – С. 106–107.
3. **Жукова, И. И.** Туберкулез мочеполовой системы сегодня / И. И. Жукова и др. // Урология. – 2013. – № 1. – С. 13–16.
4. **Кульчавеня, Е. В.** Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению урогенитального туберкулеза / Е. В. Кульчавеня и др. – М., 2015. – 24 с.
5. **Перельман, М. И.** Фтизиатрия : учебник / М. И. Перельман, И. В. Богдельникова. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 448 с.

6. **Противотуберкулезная работа** в городе Москве. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу. 2015 г. / под ред. Е. М. Богородской, В. И. Литвинова, Е. М. Белиловского. – М. : МНПЦБТ, 2016. – 244 с.
7. **Рашидов, З. Р.** Возможности молекулярно-генетических и бактериологических исследований в диагностике туберкулеза почек / З. Р. Рашидов и др. // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2016. – № 5. – С. 3–6.
8. **Сюнякова, Д. А.** Особенности эпидемиологии туберкулеза в мире и в России в период 2015–2020 гг. Аналитический обзор / Д. А. Сюнякова // Социальные аспекты здоровья населения. – 2021. – № 3. – С. 1–34.

**Boychenko P. K.,
Boychenko O. V.,
Karalevich M. I.**

**Molecular genetic diagnosis tuberculosis of the urinary system
(literature review)**

The article presents an overview of the available scientific and methodological literature on the molecular genetic diagnosis of tuberculosis of the urinary system. The main set of methods for bacteriological examination of pathological material in cases of suspected urogenital tuberculosis is considered.

Key words: tuberculosis, extrapulmonary tuberculosis, nephrotuberculosis, urogenital tuberculosis, kidneys, ureter, bladder.

УДК 616.127 - 005.8 (477.61 - ЛНР)

Воронов Михаил Владимирович,

канд. мед. наук, доцент,
доцент кафедры лабораторной диагностики,
анатомии и физиологии
ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»
mw1962-voronov@mail.ru

Капустина Елена Николаевна,

ст. преподаватель кафедры
лабораторной диагностики, анатомии
и физиологии ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»
kapik1@mail.ru

Скрышник Наталья Николаевна,

ст. преподаватель кафедры
лабораторной диагностики, анатомии
и физиологии ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»
natali_22_09@mail.ru

Заболееваемость инфарктом миокарда в Луганской Народной Республике и его лабораторная диагностика

В статье проанализированы заболееваемость инфарктом миокарда в Луганской Народной Республике и социально-демографические факторы больных с данной патологией. Представлены показатели клинических и биохимических исследований крови, электрокардиографических изменений у пациентов с инфарктом миокарда. Выявлены факторы риска развития инфаркта миокарда и дан прогноз течения заболеевания.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, заболееваемость, лабораторная диагностика, электрокардиография.

В настоящее время заболеевания сердечно-сосудистой системы (ССС) занимают ведущее место по распространенности и в структуре смертности среди хронических неинфекционных заболееваний в мире, Российской Федерации (РФ) и Луганской Народной Республике (ЛНР). По данным ВОЗ, 48% жителей планеты страдают сердечно-сосудистой патологией. В ЛНР первое место в структуре заболееваний класса БСК занимает гипертоническая болезнь, второе место принадлежит ишемической болезни сердца (ИБС).

Заболеевания ССС являются основной причиной временной и стойкой утраты трудоспособности, инвалидности и преждевременной смертности населения. От них умирает 42% женщин и 38% мужчин в возрасте до 75 лет. Рост хронической неинфекционной патологии, в том числе кардиологической патологии, определяет социальную значимость проблемы и диктует необходимость поиска новых подходов к диагностике, лечению, профилактике и реабилитации.

По прогнозу ВОЗ, к 2030 году смертность от ИБС увеличится на 30%. В настоящее время патологией ССС страдает не только пожилое население, но и нарастает тенденция заболеваемости лиц более молодого возраста. Мужчины в возрасте старше 35 лет чаще всего умирают от ИБС. Женщины почти так же часто болеют ИБС, как и мужчины, но наиболее тяжелая форма этого заболевания – инфаркт миокарда (ИМ) – встречается у них в 3–4 раза реже.

По данным Министерства здравоохранения ЛНР, заболеваемость ИМ за 9 месяцев 2021 года составила 111,0 на 100 тыс. населения, что на 23% выше, чем в 2016 году. Наибольший рост отмечается в г. Брянка (56,8%), г. Кировск (почти в 2 раза) и в Лутугинском районе (62,4%). Заболеваемость ИМ в городах выросла на 19,7%, в районах – на 68,8%. Для изменения ситуации необходимо проведение ранней диагностики заболеваний ССС, профилактических мероприятий, а также адекватный подход и выбор тактики лечения на амбулаторном этапе. В этой связи необходимо проведение анализа деятельности поликлиники и поиск путей оптимизации тактики лечения пациентов в конкретных условиях работы медицинской организации при оказании первичной медико-санитарной помощи.

Одним из методов, который доказал свою эффективность при лечении больных с ИМ, является тромболитическая терапия (ТЛТ). Охват ТЛТ всех пациентов с ИМ по всем стационарам ЛНР составил 4,5%. За 9 месяцев 2021 года методом реперфузии было пролечено больных с ИМ на 29,2% больше прошлого периода. Проведение коронарографии с последующим стентированием больных с ИМ составило на 57% больше, чем за аналогичный период 2016 года. Стационарная помощь была оказана более чем полутора тысячам больным с ИМ, летальность от него снизилась на 5% по сравнению с 2016 годом.

Показатели интервенционной кардиологии также улучшились: почти в два раза возросло количество исследований и вмешательств по сравнению с 2016 годом.

Цель нашей работы – определение значимости лабораторных исследований у больных с ИМ.

Было проведено обсервационное (описательное) исследование с использованием данных амбулаторных карт 40 пациентов в возрасте от 38 до 97 лет (30 мужчин – 75%, 10 женщин – 25%), которые находились на лечении в Луганском областном кардиологическом диспансере. Обращает внимание, что мужчин было больше, чем женщин, однако средний возраст женщин с ИМ более чем на 11 лет был выше среднего возраста мужчин. Важно также, что около 35% больных были моложе 60 лет, из них более 80% были мужчины, т. е. люди трудоспособного возраста. Таким образом, мужчины подвержены данному заболеванию более чем в 3 раза чаще, нежели женщины.

У большинства пациентов (91,2%) в острой стадии ИМ регистрировался подъем сегмента ST. Более чем у трети больных (38,9%) в острой стадии заболевания возникали те или иные осложнения. Наличие признаков сердечной недостаточности отмечено у 11,9% больных, у 45,6% сердечная недостаточность не выявлена, при этом необходимо отметить, что почти у половины больных (42,5%) сведения о наличии сердечной недостаточности отсутство-

вали. ЭхоКГ, позволяющая объективизировать наличие сердечной недостаточности, была выполнена только в 66,3% случаев. У 22,6% были указаны в заключении признаки увеличения размеров сердца за счет гипертрофии миокарда (при этом у 33,7% данные об этом признаке вообще отсутствовали). Зоны гипо- или акинеза были выявлены у 63,9% больных, которым проводилась ЭхоКГ.

Рассматривая влияние социально-демографических факторов, необходимо отметить, что возраст оказывал статистически достоверное негативное влияние на отдаленную выживаемость больных: увеличение возраста на 1 год повышало риск смерти на 3,9%, влияние пола на смертность было статистически не значимым. Тем не менее, влияние всех остальных показателей на отдаленный прогноз жизни больных оценивался с обязательной поправкой не только на возраст, но и на пол. Традиционные факторы риска заболеваний ССС (гиперхолестеринемия, артериальная гипертония, курение, ожирение) достоверно не влияли на прогноз жизни больных, лишь малоподвижный образ жизни отчетливо ухудшал исход болезни (OR=1,68, p=0,001), а наличие сахарного диабета 2-го типа увеличивало вероятность смерти на 80% (OR=1,8, p=0,0012). Существовавшая на момент развития ИМ сердечная недостаточность оказывала отрицательное влияние на прогноз жизни на грани статистической достоверности (OR=1,52, p=0,066).

Ряд показателей, зарегистрированных в острой стадии заболевания (прежде всего электрокардиографических), продемонстрировали значимое влияние на отдаленный прогноз жизни: это касалось в первую очередь различных видов блокад, а также тахикардии. Брадикардия, напротив, ассоциировалась с более благоприятным прогнозом жизни, однако ее влияние на этот показатель не было статистически значимым (OR=0,67, p=0,13), наличие мерцательной аритмии в острой стадии ИМ имело отрицательную прогностическую значимость. О неблагоприятном прогнозе жизни свидетельствовали прежде всего признаки нарушения сократимости миокарда, а также наличия зон гипо- или акинеза. Интегральный показатель, учитывающий просто наличие или отсутствие любого осложнения в остром периоде ИМ, обладал высокой прогностической значимостью в отношении риска смерти: кто имел такие осложнения, впоследствии умирали в 2 раза чаще (OR=2,0, p=0,0001).

Клинический метод исследования является ведущим по распознаванию ИМ. Всем больным было проведено исследование крови: у 100% – СОЭ превышала норму, у 33% – лейкоцитоз, что подтверждает неспецифическую реакцию организма на возникновение ИМ, у 11% – сдвиг лейкоцитарной формулы влево, у 22% – анэозинофилия.

Важной составляющей при лабораторной диагностике ИМ является биохимический анализ крови. По результатам исследования можно сказать, что у 33% пациентов возникла азотемия – повышение уровня мочевины отмечалось у 22% больных, креатинина у 11% больных; у 44,5% пациентов был повышен уровень АсАТ, что характерно для типичных случаев острого ИМ. У 66,5% пациентов отмечалось повышение уровня β -липопротеидов, что характерно для больных с ИМ и у 22% пациентов уровень глюкозы в крови превышал норму, что свидетельствует о наличии сахарного диабета, ещё у 22% больных

уровень глюкозы незначительно превышал норму, что может свидетельствовать о риске возникновения заболевания.

В результате анализа заболеваемости ИМ в ЛНР были сделаны следующие выводы:

1. Мужчины подвержены возникновению ИМ в три раза чаще женщин (75% мужчин и 25% женщин).

2. Наиболее опасным возрастом для развития ИМ является интервал 55–56 лет (65,5% пациентов).

3. Установлено, что среди больных ИМ среднее и высшее образование имели соответственно 67,5% и 10,5% пациентов.

4. Наиболее значимыми факторами риска развития ИМ были: возраст старше 50 лет (100%), гипертоническая болезнь (66,5%), курение (55,5%) и отсутствие регулярных физических нагрузок (100%).

5. Показатели клинического и биохимического исследования крови вносят дополнительный вклад в повышение эффективности диагностики ИМ и подтверждают их важность для прогнозирования протекания заболевания.

Список литературы

1. Астраханцева, Ю. С. Особенности инфаркта миокарда у лиц молодого и среднего возраста / Ю. С. Астраханцева, М. А. Рыбкова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2015. – №5. – Том 5. – С. 520.
2. Барбараш, О. Л. Европейская Программа «Stent for Life»: предпосылки, история создания, основные цели и задачи / О. Л. Барбараш // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2013. – №1. – С. 10–18.
3. Борель, К. Н. Прогнозирование сердечно-сосудистых событий у пациентов трудоспособного возраста, перенесших инфаркт миокарда (по данным проспективного 5-летнего клинико-эпидемиологического исследования) : дис. ... к. мед. н. / К. Н. Борель. – Томск, 2014. – 149 с.
4. Гитун, Т. В. Инфаркт миокарда. Диагностика, профилактика и методы лечения. / Т. В. Гитун. – М. : Центрполиграф, 2004. – 160 с.
5. Громова, Е. А. Психосоциальные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (обзор литературы) / Е. А. Громова // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – №2. – Том 27. – С. 22–29.
6. Кишкун, А. А. Клиническая лабораторная диагностика : учеб. пособие / А. А. Кишкун – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.
7. Кишкун, А. А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А. А. Кишкун – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 798 с.
8. Клиническая биохимия : учеб. пособие / под ред. В. А. Ткачука. – 3-е изд., испр. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 464 с.
9. Меньшиков, В. В. Клиническая лабораторная аналитика. Том I. Основы клинического лабораторного анализа. / В. В. Меньшиков – М. : Агат-Мед, 2002. – 860 с.
10. Никулин, Б. А. Пособие по клинической биохимии : учеб. пособие / Б. А. Никулин – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 256 с.

Voronov M. V.,
Kapustina E. N.,
Skripnik N. N.

The incidence of myocardial infarction in the Lugansk People's Republic and its laboratory diagnostics

The article analyzes the incidence of myocardial infarction in the Luhansk People's Republic and socio-demographic factors of patients with this pathology. The indicators of clinical and biochemical blood tests, electrocardiographic changes in patients with myocardial infarction are presented. Risk factors for myocardial infarction were identified and a prognosis of the course of the disease was given.

Key words: coronary heart disease; myocardial infarction; morbidity, laboratory diagnostics, electrocardiography.

УДК 612.44 – 053.88(477.61-21)

Довнар Ольга Григорьевна,
ассистент кафедры лабораторной диагностики,
анатомии и физиологии ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»
Olya11978@rambler.ru

Гарская Наталья Александровна,
канд. биол. наук, доцент,
доцент кафедры лабораторной диагностики,
анатомии и физиологии ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»
natalya_g@bk.ru

Бойченко Павел Константинович,
д-р мед. наук, профессор,
заведующий кафедрой лабораторной диагностики,
анатомии и физиологии ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»
labdiag@ltsu.org

Особенности функционирования щитовидной железы у лиц среднего возраста второго периода, проживающих в г. Луганск

Проведено исследование функциональной активности щитовидной железы у лиц среднего возраста второго периода, проживающих в г. Луганск. Представлены результаты анализа показателей тиреотропного гормона и свободного тироксина.

Ключевые слова: *эндокринная система, щитовидная железа, тиреотропный гормон, тироксин, трийодтиронин.*

Щитовидная железа занимает центральное место в эндокринной системе организма. Тиреоидные гормоны оказывают мощное регулирующее действие на различные функции организма. Уровень функциональной активности щитовидной железы отражается на всех процессах обмена веществ [1]. Согласно мировой статистике, различными заболеваниями щитовидной железы (повышенная или пониженная функция железы, узловые образования) страдает не менее 3% населения [2]. Высокая частота заболеваний щитовидной железы, связанных с нарушением ее функции, зависит от многих причин. К их числу относятся недостаточное поступление йода в организм и техногенное загрязнение окружающей среды [3; 4]. В этой связи распространение патологии щитовидной железы можно рассматривать как маркер экологического неблагополучия региона [5; 6].

Высокая распространенность, вовлечение в патологический процесс практически всех органов и систем обуславливают большое медицинское и социальное значение своевременного лечения и профилактики заболеваний щитовидной железы [7].

В медицинской практике надёжная оценка биохимических аспектов функционального состояния организма имеет существенное значение для оптималь-

ной терапии, прогнозирования течения болезни, диагностики и дифференциальной диагностики различных патологических состояний, а также контроля проводимого лечения. Особенно важное значение имеют функциональные подходы в диагностике и дифференциальной диагностике патологии, связанной с нарушениями функциональной активности щитовидной железы в неблагоприятных природных и экологических зонах, к которым относится Луганский регион.

Согласно многолетним данным ООО ДЦ «Луганская диагностическая лаборатория», среди лиц обоего пола, обратившихся в лабораторию для определения показателей, характеризующих функциональную активность щитовидной железы, преобладают лица среднего возраста второго периода. Это может свидетельствовать об актуальности рассматриваемой проблемы для г. Луганск, определяя тем самым цель нашего исследования.

Цель работы – изучение вариабельности показателей функциональной активности и оценка состояния щитовидной железы у лиц среднего возраста второго периода, проживающих в г. Луганск, в зависимости от пола, используя математические методы анализа.

Под нашим наблюдением было 84 человека (12 мужчин и 72 женщины), обратившихся в январе 2019 г. в ООО ДЦ «Луганская диагностическая лаборатория» для определения тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (T_4). Все обследованные пациенты в соответствии с классификацией АПН СССР (1965) относились к среднему возрасту второго периода. В целом от числа всех обратившихся пациентов для определения показателей щитовидной железы за данный период они составили: мужчины – 37,5%, женщины – 37,7%.

Все пациенты сдавали кровь в условиях лаборатории в первой половине дня. Кровь для исследований брали сотрудники лаборатории из локтевой вены иглой с широким просветом (около 0,8 мм). Взятие крови проводилось согласно всем требованиям, предъявляемым к такому виду манипуляций, с кратковременным наложением жгута, в вакуумные пробирки, предназначенные для получения сыворотки из венозной крови с разделительным гелем. Исследования проводились на автоматическом хемилюминесцентном анализаторе IMMULITE 2000XPi (Diagnostic Products «Corporation», Лос-Анджелес, США).

Обработка полученной информации проводилась с применением пакета прикладных программ Statistica-7. Вычисляли среднюю арифметическую величину признака (M), ошибку средней арифметической (m), коэффициент вариации (Cv), значения минимальной и максимальной вариант совокупности (lim), границы доверительных интервалов.

Результаты наших исследований приведены в табл. 1 и 2.

Тиреотропный гормон (ТТГ) управляет работой щитовидной железы, стимулирует синтез других её гормонов – трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4).

Таблица 1

Уровень тиреотропного гормона у лиц, проживающих в г. Луганск, в зависимости от пола, мкМЕ/мл

Пол	Показатели			Референтные
	$M \pm m$	Lim	$Cv, \%$	
Мужчины	6,06 \pm 3,41	0,028-42,5 (42,472)	195,05	0,39-4,073
Женщины	2,63 \pm 0,31	0,019-13,8 (13,781)	98,86	

Результаты наших исследований свидетельствуют, что у мужчин среднего возраста второго периода среднепопуляционный уровень ТТГ был значительно повышен в сравнении с референтными значениями при высоком уровне вариабельности показателя. Это свидетельствует о неоднородности показателя и его значительной изменчивости у лиц данного пола. У женщин, проживающих в г. Луганск, среднее значение ТТГ в данном возрастном периоде находилось в границах референтных значений, в отличие от мужчин. Женщины также имеют неоднородную изменчивость показателя ТТГ, однако, показатели изменчивости (Lim, Cv) у них значительно ниже. Достоверной разницы в показателях ТТГ у обследованных лиц в зависимости от пола нами установлено не было.

Тироксин (T_4) обеспечивает энергетический баланс в организме, синтез белка и витамина А, регулирует моторную функцию кишечника и менструальный цикл, отвечает за рост, работу центральной нервной системы (ЦНС), сердечно-сосудистой системы, отвечает за состояние органов слуха и зрения.

Таблица 2

Уровень свободного тироксина у лиц, проживающих в г. Луганск, в зависимости от пола, пмоль/мл

Пол	Показатели			
	M±m	Lim	Cv,%	Референтные
Мужчины	12,95±1,29	3,86-19,53 (15,67)	32,89	9,7-16,3
Женщины	18,92±3,05*	10,08-121,0 (110,92)	109,46	

*- вероятность разницы между группами $p \leq 0,05$

Средний показатель уровня T_4 у мужчин, проживающих в г. Луганск, находился в пределах референтных значений. Показатель изменчивости T_4 у мужчин имел средний уровень варьирования. В данном возрасте среднее значение уровня T_4 у женщин превышало показатели референтных значений и достоверно отличалось от показателя мужчин. При сравнении варьирования показателя у мужчин и женщин, проживающих в г. Луганске, нами отмечено, что у мужчин в отличие от женщин, влияние среды на изменение гормона было менее значительно.

Известно, что T_4 выделяется щитовидной железой, ТТГ – гипофизом. Следовательно, исходя из значений Cv, нагрузка на щитовидную железу мужчин меньше, чем на гипофиз. При этом у женщин наблюдается обратная зависимость. Вероятно, в организме женщин в данном возрастном периоде наблюдаются серьёзные компенсаторно-приспособительные реакции в щитовидной железе, т. е. щитовидная железа у женщин, проживающих в г. Луганск, в среднем возрасте второго периода испытывает более серьёзные нагрузки.

Проведенные исследования позволяют сделать вывод, что вариабельность отдельных показателей функциональной активности щитовидной железы у лиц среднего возраста второго периода, проживающих в условиях г. Луганск, отличается по половому признаку и изменяется в широких пределах в зависимости от пола. Нагрузка на щитовидную железу мужчин меньше, чем на гипофиз, т. е. у них в данном возрастном периоде нарушаются механизмы ре-

гуляции функциональной активности щитовидной железы. У женщин, в отличие от мужчин, в данном возрастном периоде наблюдается дисфункция самой щитовидной железы, что находит отражение в выработке гормона T_4 и уровнях его вариабельности.

Список литературы

1. Бунцева, Е. Г. Функциональные резервы щитовидной железы у лактирующих коров в разные фазы лактации / Е. Г. Бунцева, В. И. Ерёмченко // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2013. – №3. – С. 61–62.
2. WHO, UNICEF and ICCIDD. Indicators for assessing Iodine Deficiency Disorders and their control through salt iodization. Geneva: WHO / Euro / NUT / 1994.
3. Андрюков, Б. Г. Здоровье. Медицинская экология / Б. Г. Андрюков // Наука. – 2003. – №34. – С. 24–26.
4. Велданова, М. В. Микроэлементы в медицине / М. В. Велданова. – М., 2002. – Т.1. – С. 17–25.
5. Андрюков, Б. Г. Оценка влияния факторов окружающей среды на распространение аутоиммунных тиреопатий с применением геоинформационных технологий / Б. Г. Андрюков, П. Ф. Кикун // Информатика и системы управления. – 2009. – №4. – С. 132–134.
6. Савчик, С. А. Йоддефицитные заболевания и их распространенность / С. А. Савчик, Г. Ф. Жукова, С. А. Хотимченко // Микроэлементы в медицине. – 2004. – №2. – С. 1–9.
7. Архипова, Э. В. Влияние сухого экстракта лапчатки белой на морфофункциональное состояние щитовидной железы при экспериментальном гипотиреозе / Э. В. Архипова [и др.] // Вестник Бурятского государственного университета. – 2012. – №3. – С. 37–42.

Dovnar O. G.,
Garskaya N. A.,
Boychenko P. K.

Features of the functioning of the thyroid gland in middle-aged people of the second period living in Lugansk

A study of the functional activity of the thyroid gland in middle-aged people of the second period living in Lugansk was conducted. The results of the analysis of indicators of thyroid-stimulating hormone and free thyroxine are presented.

Key words: endocrine system, thyroid gland, thyroid-stimulating hormone, thyroxine, triiodothyronine.

УДК 616-07:616.15:616.98

Криничная Наталия Викторовна,

канд. биол. наук, доцент,
доцент кафедры лабораторной диагностики,
анатомии и физиологии ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»
n.krinichnaya@bk.ru

Андриевская Инесса Александровна,

магистрант кафедры лабораторной диагностики,
анатомии и физиологии ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»
kolomietsinessa@mail.ru

Современные молекулярно-генетические методы исследования крови человека при вирусных инфекциях, их оценка и целесообразность применения

Высокая контагиозность и стремительное распространение вирусных инфекций обуславливают важность своевременной постановки точного клинического диагноза заболевания. На сегодняшний день существует экспрессная необходимость получать точные и объективные данные о происхождении, типе и концентрации вирусных возбудителей в организме, для мониторинга, прогнозирования и предупреждения заболевания. Благодаря широкому внедрению в медицинскую лабораторную диагностику современных (передовых) молекулярно-генетических методов это стало возможным.

Ключевые слова: молекулярно-генетические методы, кровь, вирусные инфекции.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), инфекционные болезни в XXI в. стремятся к преобладающему положению в структуре общих заболеваний человека и являются одним из основных факторов смертности населения во всем мире.

В мире известно более 5000 вирусов, из них являются патогенными для человека около 500. За последние 20 лет к ним прибавилось 3 новых вируса, которые относятся к семейству коронавирусов: вирусы тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV), ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV) и новая коронавирусная инфекция 2019 г. – COVID-19 (SARS-CoV-2).

В 2020 г. в России зафиксировано около 38 млн. случаев инфекционных и паразитарных заболеваний, что на 13% выше суммы заболеваний по данным 2019 г. (около 33 млн. случаев). Прослеживается слабо выраженная направленность роста заболеваемости инфекционными болезнями. По предварительным расчётам, экономический ущерб от инфекционных заболеваний в 2020 г. составил примерно 695 млрд. рублей. COVID-19 в 2020 г. оказал огромное воздействие на все сферы жизни человека: социально-экономическую, культурную и политическую (рис. 1). Данное воздействие продолжает наблюдаться и сегодня. Всего в России в 2020 г. выявлено более 3 млн. случаев ко-

ронавирусной инфекции во всех 85 государственных субъектах (регионах) и данный показатель заболеваемости на 100 тыс. населения составил 2152 [3].



Рис. 1. Статистика инфицирования COVID-19 в России (за сутки)

Наиболее распространенные вирусные инфекции, характерные для населения ЛНР, ДНР, – это ОРЗ (ОРВИ), вирусные гепатиты, туберкулёз, дизентерия, корь, ветряная оспа, краснуха, вирус герпеса, вирус папилломы, ротавирус, менингит, вирусная пневмония и инфекционный мононуклеоз.

Нужно отметить, что некоторые формы рака также являются вирусными инфекционными заболеваниями. Установлено, что на долю опухолей, которые обобщают с вирусами, приходится около 20% всех доброкачественных и злокачественных новообразований. В настоящее время выявлено несколько типов вирусов, ассоциированных с развитием различных опухолей у человека (табл. 1).

Таблица 1

Онкогенные вирусы человека

Онкогенные вирусы	Опухоль, ассоциированная с этими вирусами
Папилломавирусы (<i>Human papilloma virus</i>)	Могут быть доброкачественные (папилломы и кондиломы) и злокачественные (например, рак шейки матки)
Вирусы гепатита В и С (<i>Hepacivirus B, C</i>)	Рак печени
Т-лимфотропный вирус человека (<i>Human T-lymphotropic virus</i>)	Т-клеточный лейкоз
Вирусы герпеса (<i>Herpes viridae</i>)	Лимфома Ходжкина, злокачественные новообразования носоглотки, опухоли желудка и кишечника

Статистика по раковым заболеваниям в нашем регионе неутешительная – количество раковых больных с каждым годом неуклонно растёт.

Учитывая высокую степень распространённости и пагубное влияния вирусных инфекционных патологий человека на все сферы его жизни (как показали новые формы вирусных инфекций), поиск наиболее актуальных и целесообразных методов и средств медицинской диагностики вирусов является сегодня актуальной и приоритетной задачей. Существует несколько наиболее распространённых современных молекулярно-генетических методов исследований крови человека, используемых при медицинской диагностике вирусных инфекционных заболеваний. Одним из таких методов является хорошо известная и в настоящее время широко распространённая полимеразная цепная реакция (ПЦР). Метод относительно прост в исполнении и не требует каких-то существенных затрат. ПЦР отличается высокой точностью, с его помощью можно классифицировать вирус (идентифицировать генетический материал) и установить точное количество инфицированных клеток (даже если они присутствуют в биоматериале в очень малом количестве).

Второй метод – это секвенирование. Достаточно серьёзный медицинский инструмент. Он позволяет определить нуклеотидную последовательность ДНК вируса. Секвенирование – это метод определения первичной структуры молекул РНК/ДНК. При секвенировании так же, как и при ПЦР-анализе, можно определить тип вируса [4; 5].

Сегодня активно секвенируют COVID-19. Компания Illumina сообщила в своём пресс-релизе, что стоимость медицинской диагностики на новую коронавирусную инфекцию составляет около 200\$ и занимает примерно 5 ч. Однако определение полной РНК-последовательности обходится несколько дороже [1].

Для объективности уместно привести выдержку из Временных рекомендаций ВОЗ от 8 января 2021 г. в рамках темы «Геномное секвенирование SARS-CoV-2 для целей общественного здравоохранения», раздел: «Контекстно-ориентированная приоритизация задач и стратегий секвенирования»:

«... Хотя за последние десятилетия стоимость секвенирования генов значительно снизилась, эта работа по-прежнему требует значительных ресурсов (финансовых, инфраструктурных и кадровых). Прежде, чем приступить к осуществлению проекта секвенирования, крайне важно определить, действительно ли такое исследование необходимо для достижения конкретной цели, либо для этого существуют другие подходы, более экономные в отношении затрат времени и ресурсов. В процессе принятия решения можно также рассмотреть вопрос о том, достаточно ли для достижения поставленной цели лишь провести секвенирование вируса, либо оно должно быть включено в качестве компонента междисциплинарного подхода. Эпидемиологически ориентированные мероприятия, в осуществлении которых участвуют аналитики геномных данных в качестве членов групп, скорее всего окажутся более эффективными, чем те, в которых анализ генома вируса занимает отдельное или второстепенное место» [2].

Учитывая особенности вирусов (их высокую мутационную способность), задачу с оперативной медицинской диагностикой вирусных инфекций

человека можно посоветовать решать в комплексе, используя как молекулярно-генетические методы, так и лабораторно-иммунологические (например, иммуноферментный анализ).

Список литературы

1. **Архипов, Н. Д.** Секвенс РНК вируса COVID-19: короткий обзор [Текст] / Н. Д. Архипов, Д. Б. Архипов // Приборостроение физико-химической биологии. – 2020. – Т. 30. – №3. – С. 45–48.
2. **Временные рекомендации ВОЗ** в рамках темы «Геномное секвенирование SARS-CoV-2 для целей общественного здравоохранения» (от 8 января 2021 г.) [Текст]. – Женева : Документ ВОЗ, 2021. – 23 с.
3. **О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году** [Текст] // Государственный доклад. – М. : Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. – 256 с.
4. **Ребриков, Д. В.** ПЦР «в реальном времени» [Текст] / Д. В. Ребриков, Г. А. Саматов, Д. Ю. Трофимов // Лаборатория Знаний, 2009. – 223 с.
5. **Чухловин, А. Б.** Клиническая значимость молекулярно-биологической диагностики [Текст] / А. Б. Чухловин // Учёные записки СПбГМУ. – 2010. – Т.17. – №1. – С. 62–68.

**Krinichnaya N. V.,
Andrievskaya I. A.**

Modern molecular genetic methods of human blood research in viral infections, their assessment and feasibility of application

High contagiousness and rapid spread of viral infections determine the importance of timely accurate clinical diagnosis of the disease. To date, there is an express need to obtain accurate and objective data on the origin, type and concentration of viral pathogens in the body, for monitoring, forecasting and prevention of the disease. Thanks to the widespread introduction of modern (advanced) molecular genetic methods into medical laboratory diagnostics, this has become possible.

Key words: *molecular genetic methods, blood, viral infections.*

УДК 616.74

Левенец Сергей Валентинович,
канд. мед. наук, доцент,
доцент кафедры лабораторной диагностики,
анатомии и физиологии ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»
svlev1@mail.ru

Мацько Юлия Викторовна,
аспирант кафедры лабораторной диагностики,
анатомии и физиологии ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»
iulya.matsko@yandex.ua

Никитенко Наталья Александровна,
канд. мед. наук, доцент кафедры лабораторной
диагностики, анатомии и физиологии
ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»
nataliianek@gmail.com

Действие титана и его соединений на ткани и органы (обзор литературы)

В травматологии для восстановления костной структуры в настоящее время используют импланты, изготовленные в основном из нержавеющей стали и сплавов металлов. С позиции биосовместимости наиболее подходящими материалами для изготовления имплантов являются титан и его сплавы.

В аэробной среде на поверхности титана образуется слой диоксида титана, который покрывается плазменными белками, за счет чего обеспечивается хорошая биосовместимость материала. Устройства для механического шва из титана широко применяют в оперативном лечении кишечника.

Ключевые слова: имплант, титан, сплавы титана, марки титана, диоксид титана, желудочно-кишечный тракт.

В травматологии вопрос восстановления целостности костной ткани при ее механическом повреждении является актуальным на протяжении всего периода развития медицинской науки. С развитием хирургических методов лечения, а также с возможностью изготовления и использования фиксаторов, стали возможными значительные улучшения в этом вопросе [12].

Первоначально для фиксации костных отломков применяли чистые металлы: золото, серебро, платина, железо. Далее, с освоением промышленного производства стали, ее начали применять в изготовлении фиксаторов костной ткани [12].

В XX в. широкое распространение в имплантологии получила нержавеющая сталь, которая до настоящего времени является популярным материалом для изготовления фиксаторов костных отломков. Наиболее распространенной является медицинская нержавеющая сталь. Недостатком нержавеющей

щих сталей является их низкая биологическая устойчивость, что приводит к биодеградации импланта при контакте с мягкими тканями. Входящие в состав нержавеющей сталей хром, молибден, никель являются токсичными для организма, поэтому импланты, содержащие примеси этих металлов, не рекомендуется оставлять в организме более чем на 6–12 месяцев [7].

В середине XX в. основным материалом в изготовлении имплантов становится титан [12]. Этот металл был открыт еще в 1794 году. Титан по своим свойствам относится к группе физиологически индифферентных металлов [6]. Металлы этой группы являются наиболее подходящими материалами для изготовления имплантатов с позиции биосовместимости. Титан характеризуется легкостью, устойчивостью к коррозии, при обработке данный металл не теряет прочности. В сравнении с другими индифферентными металлами, титан имеет следующие преимущества: биоинертность; образование на поверхности оксидного слоя, благодаря чему возникает высокая коррозионная стойкость; немагнитность; минимальный уровень токсичности; меньший, в сравнении со сталью, удельный вес; сохранение постоянства физико-химических свойств в широком интервале температур [11]. Также титан обладает низкой электропроводностью, благодаря чему можно использовать физиотерапию для лечения больных, в организме которых находятся титановые конструкции [9].

Сплавы титана обладают более высокими физико-механическими свойствами в сравнении с чистым металлом [11]. Импланты, изготовленные из сплавов титана, являются стандартом в травматологии при лечении переломов [12].

Технически чистый титан, применяемый в медицинских целях, изготавливается промышленностью в виде двух марок ВТ1-00 и ВТ1-0, отличающихся содержанием примесей [11].

Титан марок ВТ1-0, ВТ1-00 и сплавы ОТ-4, ОТ4-1, ВТ5-Л не склонны к коррозионному растрескиванию под нагрузкой, что может обеспечить надежную работу съемных и несъемных ортопедических конструкций.

На поверхности титана в аэробной среде образуется прочный слой диоксида титана, который обеспечивает коррозионную стойкость титана [13; 15]. Окисный слой покрывается фибронектином и витронектином – плазменными белками, вокруг имплантата происходит выделение ионов титана (и алюминия – при использовании сплава титана) в прилежащие ткани, таким образом создается адаптированный промежуточный слой между имплантатом и организмом. Химически активная природа этого слоя приводит к спонтанному образованию кальций-фосфатного апатита, что обеспечивает хорошую биосовместимость титана [10].

Титан в организме под действием механической деформации, ионов хлора и коррозии частично деградирует и внедряется в окружающие ткани, однако токсических эффектов или аллергизации при этом, в отличие от циркониевых и железохромовых сплавов, не происходит [6]. Клинически доказана гипоаллергенность титана и его сплавов [10].

Сами частицы диоксида титана могут оказывать негативное действие на организм. Так, при однократном внутривенном введении наночастиц

диоксида титана было обнаружено присутствие диоксида титана в толстом кишечнике даже через пять суток после введения, что свидетельствует о накоплении наночастиц диоксида титана в этом органе. Данный результат показывает, что макро- и наночастицы диоксида титана могут быть потенциально опасными для толстого кишечника, оказывая токсическое и в будущем канцерогенное действие на эпителиальные клетки. Также следовые количества наночастиц диоксида титана были обнаружены в крови и печени. Основная часть введенной дозы диоксида титана (98%) через пять суток выводится из организма с фекалиями. В головном мозге и почках частицы диоксида титана не были обнаружены, так как уже в растворе при введении значительная часть наночастиц диоксида титана объединяется с высокой скоростью. Несмотря на кислотную среду желудка, лишь малая часть диоксида титана снова переходит в наноформу, которая затем проникает через стенки толстого кишечника в кровь [1].

Также актуальностью использования титана является возможность наносить на него методом плазменного напыления покрытия регулируемой толщины и пористости из любого материала [11].

Устройства из никелида титана также активно применяются в лечении болезней органов пищеварения, наиболее частыми вмешательствами являются операции на желудочно-кишечном тракте. Восстановление целостности кишечника является главной задачей, так как именно кишечный шов представляет собой основу операций на пищеварительном тракте, от правильности исполнения которого полностью зависит исход проводимой операции. Импланты из никелида титана с термомеханической памятью формы позволяют значительно облегчить проведение ряда хирургических вмешательств и снизить количество послеоперационных осложнений [3].

Важным этапом операций на желудочно-кишечном тракте является наложение кишечных швов и формирование анастомоза. Неблагоприятные исходы при таких операциях связаны с несостоятельностью кишечного шва и самой техникой операции. Основными недостатками ручного шва являются: биологическая проницаемость, краевой некроз анастомоза и его отторжение, существенное сужение просвета кишки, выраженность воспалительной реакции в зоне соустья, заживление вторичным натяжением с развитием рубцового стеноза. Создание физически прочного биологически герметичного шва по сей день является актуальной проблемой в медицине.

В настоящее время разработан целый ряд принципиально новых конструкций на основе никелида титановых сплавов. Они предназначены для создания эффекта компрессии при формировании бесшовных соустьев между петлями кишечника, способствуют значительному улучшению функциональных качеств анастомоза. Все конструкции изготавливают из никелида титана марки ТН-10. Физико-технические параметры устройств из никелида титана изучались на тензометрической установке УТР в НИИ медицинских материалов сплавов с «памятью» формы. Было установлено, что во всех конструкциях между величиной деформации и нагрузки существует гистерезисная зависимость, которая выражается в эластичном поведении и возврате деформации в исходное состояние.

Подобные закономерности функционирования характерны для всех живых тканей. Исследователи проводили операцию по мобилизации тонкой или толстой кишки. На противобрыжеечных поверхностях выполнялись разрезы стенки кишки длиной не более 4–5 мм, через которые вводились предварительно охлажденные компрессионные устройства с «памятью» формы. Под действием температуры тканей происходил возврат устройства в исходное состояние, создавая равномерную эластичную компрессию соединяемых тканей. Затем для восстановления первичной проходимости соустья ткани в окне устройства рассекались специально изготовленными ножницами с узорами на браншах. Кишечные раны ушивались в два ряда по Пирогову и узловыми швами. Так, во время операции просвет кишки вскрывался лишь в пределах 4 мм на короткое время, для введения компрессионного устройства.

Исследователями было выявлено, что отторжение и миграция никелид-титановых устройств не сопровождаются нарушениями проходимости по кишечной трубке и происходят в оптимально безопасные сроки после операции естественным путем, а именно на 6–9 сутки. Морфологическая картина зоны компрессионного анастомоза свидетельствует о: менее выраженной и кратковременной воспалительной реакции тканей по сравнению с ручными швами; ранней регенерации слизистой; раннем формировании лимфогистоцитарного слоя и мышечной пластины слизистой оболочки; вращении в рубец гладкомышечных клеток [5].

Одним из наиболее опасных осложнений болезней желудочно-кишечного тракта является кровотечение. Для остановки острых кровотечений активно применяются методики с пластическим закрытием дефекта путем применения различных материалов. Такие операции позволяют достичь остановки кровотечения и рубцевания язвы. Для остановки острых кровотечений также используется сплав никелид-титана марки ТН-1П, обладающий микропористой структурой, высокой биосовместимостью с тканями, проницаемостью, хорошей смачиваемостью. В сравнении с лигатурным ушиванием поврежденной ткани наблюдается статистически значимое уменьшение общего числа послеоперационных осложнений, рецидивов кровотечения [4].

Протезы из никелида титана используют в гастроэнтерологии при лечении грыж пищеводного отверстия диафрагмы. Так, пациентам была проведена реконструктивная операция по низведению пищевода-желудочного перехода ниже диафрагмы и формированию острого угла Гиса. Мобилизованная круглая связка печени проводилась за пищеводом и фиксировалась на передней стенке желудка. В тех случаях, когда использование круглой связки печени не представляется возможным, исследователями был предложен новый метод укрепления механической прочности данной связки за счет формирования каркаса из сетчатого протеза трубчатой формы, выполненного из никелида титана с диаметром нити 6090 мкм. Для фиксации изменений использовали общеклинические анализы, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и рентгенологическое исследование.

Исследователи пришли к выводу, что применение новой технологии реконструкции острого угла Гиса и фиксации желудка в верхнем этаже брюшной полости посредством укрепления круглой связки печени сверхэластич-

ным сетчатым протезом из никелид-титановой нити приводит к снижению развития послеоперационных осложнений и исключает повторное развитие пищеводной грыжи. Такой искусственно созданный «биомеханический» комплекс увеличивает прочность круглой связки. Эластичные свойства сетчатого имплантата и соединительной ткани идентичные, поэтому взаимодействие образованного «биомеханического» комплекса согласуется со смещением органов при дыхании, что не нарушает физиологию дыхания и моторно-эвакуаторную функцию верхних отделов желудочно-кишечного тракта [2; 14].

Наночастицы диоксида титана, согласно исследованиям, токсичны для культур клеток лабораторных животных, способны повреждать эпителий тонкого кишечника [8].

Проведено исследование влияния наночастиц диоксида титана на состояние слизистой оболочки тонкого кишечника крыс линии Вистар. В эксперименте наночастицы диоксида титана вводили непосредственно в изолированную шелковыми лигатурами петлю подвздошной кишки, после чего лигатуры плотно завязывали и зашивали брюшную стенку. По истечении трех часов крыс выводили из эксперимента, вырезали изолированную петлю подвздошной кишки и проводили электронно-микроскопическое исследование данного участка. Так, апикальная поверхность энтероцитов была покрыта микроворсинками, имеющими нормальное строение. При большом увеличении были заметны пучки актиновых микрофиламентов, идущие вдоль микроворсинок. В апикальной части цитоплазмы присутствовали митохондрии, мультивезикулярные тельца, транспортные везикулы, цистерны гранулярного и гладкого эндоплазматического ретикулума. Митохондрии имели правильное строение. Кристы располагались в матриксе умеренной электронной плотности, в некоторых митохондриях были видны гранулы кальция. Присутствие многочисленных транспортных везикул и мультивезикулярных телец свидетельствовало об активно идущем процессе эндоцитоза, характерном для энтероцитов. Цистерны гранулярного ретикулума были плотно покрыты рибосомами. В цитоплазме были заметны многочисленные рибосомы и полисомы. Кроме мембранных органелл в энтероцитах наблюдались элементы цитоскелета: центриоли, промежуточные филаменты и микротрубочки. В апикальной части под плазматической мембраной располагалась сеть актиновых филаментов, связанная с пучками актиновых филаментов микроворсинок. Ядра энтероцитов имели характерную для данного вида клеток структуру. Перинуклеарное пространство ядерной оболочки не было расширено, а в ядрах присутствовал и конденсированный и диффузный хроматин. При исследовании межклеточных контактов были обнаружены все виды специализированных контактов, характерных для кишечного эпителия: плотные контакты, контакты по типу замка, лента адгезии и десмосомы. Так, ультраструктура клеток кишечного эпителия говорит о том, что краткосрочное воздействие высокой концентрации наночастиц диоксида титана не оказывает токсического воздействия на эпителий подвздошной кишки крыс. Присутствие наночастиц было обнаружено в просвете тонкого кишечника рядом с микроворсинками и на поверхности микроворсинок, вне клеток они образовывали небольшие скопления в апикальной части клеток под плазматической мембраной и в более глубоких

частях цитоплазмы. Таким образом, введение наночастиц диоксида титана в подвздошную кишку привело к проникновению небольшого их количества в апикальную часть клеток, при этом на поверхности микроворсинок встречаются скопления и агрегаты наночастиц, а в глубине цитоплазмы лишь отдельные наночастицы. В целом, контакт наночастиц с клеточной поверхностью и их проникновение внутрь клеток не вызвало нарушения тонкой организации энтероцитов и нарушения в строении эпителиального пласта исследуемого участка подвздошной кишки. Полученные данные указывают на то, что кратковременный контакт клеток подвздошной кишки с наночастицами диоксида титана не приводит к патологическим изменениям клеток [8].

Развитие имплантологии началось с использования для фиксации костных отломков чистых металлов, таких как золото, серебро, платина, железо. В современной медицине наиболее популярными материалами для изготовления имплантов являются нержавеющая сталь, титан и его сплавы. Титан характеризуется высокой биосовместимостью за счет образования диоксидной пленки на поверхности металла.

Также аппараты для механического шва из титана применяются в хирургии: при операциях на желудочно-кишечном тракте, при наложении кишечных швов и формировании анастомоза, при остановке острых кровотечений и рубцевании язв.

В научной литературе также имеются данные о накоплении частиц диоксида титана в организме при внутрижелудочном введении, а также о токсическом влиянии на эпителий тонкого кишечника.

Список литературы

1. **Анциферова, А. А.** Исследование биокинетики наночастиц диоксида титана методом радиоактивных индикаторов в условиях внутрижелудочного введения лабораторным млекопитающим / А. А. Анциферова [и др.] // Российские нанотехнологии. – 2018. – Т.13. – №12. – С. 55–64.
2. **Дамбаев, Г. Ц.** Использование сетчатого протеза из никелида титана для формирования каркаса круглой связки печени при оперативном лечении больных с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы / Г. Ц. Дамбаев [и др.] // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2020. – Т.23. – №1. – С. 99–105.
3. **Дамбаев, Г. Ц.** Использование устройств из никелида титана в абдоминальной хирургии / Г. Ц. Дамбаев [и др.] // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2017. – Т.20. – №1. – С. 53–56.
4. **Кечеруков, А. И.** Гемостаз при острых язвенных кровотечениях желудка и 12-перстной кишки в эксперименте / А. И. Кечеруков [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – №1. – С. 4044.
5. **Кононов, В. П.** Новые технологии хирургии кишечника мелких домашних животных на основе никелид титановых сплавов / В. П. Кононов, А. И. Кечеруков // Ветеринарная патология. – 2007. – №1. – С. 166–169.
6. **Левенец, С. В.** Биосовместимость титановых имплантатов (обзор литературы) / С. В. Левенец [и др.] // Морфологический альманах имени В. Г. Ковешникова. – 2020. – Т.18. – №3. – С. 91–96.

7. **Матягина, Т. В.** Экономические аспекты внедрения инновационных технологий в стоматологии / Т. В. Матягина, Н. Р. Хисамутдинова, Д. И. Тимбакова // Современная экономика: актуальные вопросы, достижения и инновации : сб. ст. XII Междунар. научн.-практ. конф. : в 4-х ч. – 2017. – С. 127–129.
8. **Онищенко, Г. Е.** Влияние наночастиц диоксида титана на состояние слизистой оболочки тонкой кишки крыс / Г. Е. Онищенко [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2012. – Т. 154. – №8. – С. 231.
9. **Регулярный, В. Д.** Изготовление имплантов из биоинертных сплавов на основе титана / В. Д. Регулярный // Journal of Advanced Research in Natural Science. – 2018. – №5. – С. 42–45.
10. **Старковский, К. И.** Оценка возможности применения остеофиксаторов из сплавов титана с модифицированными поверхностями в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии / К. И. Старковский, А. Л. Рубежов, А. И. Яременко // Вятский медицинский вестник. – 2021. – №2 (70). – С. 47–51.
11. **Трофимов, В. В.** Титан, сплавы титана и их применение в стоматологии / В. В. Трофимов, О. В. Федчишин, В. А. Клименов // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – Т.90. – №7. – С. 10–12.
12. **Якимов, Л. А.** Биодegradуемые импланты. Становление и развитие. Преимущества и недостатки (обзор литературы) / Л. А. Якимов [и др.] // Кафедра травматологии и ортопедии. – 2017. – №1. – С. 44–49.
13. **Alfred, T.** Sidambe Biocompatibility of Advanced Manufactured Titanium Implants / T. Alfred // A. Review. Materials. – 2014. – №7 (12). – P. 816888.
14. **Dean, C.** Hiatal hernias Surg / C. Dean et al. // Radiol. Anat. – 2012. – №34 (4). – P. 291–299.
15. **Stahe, S. S.** Histologic and clinical responses to porous hydroxylapatite implants in human periodontal defects. Three to months postimplantation / S. S. Stahe // Journal Periodontology. – 2017. – №38 (12). – P. 458–459.

**Levenets S. V.,
Matsko J. V.,
Nikitenko N. A.**

Impact of titanium and its compounds on tissues and organs

For reconstruction of bone structures in traumatology nowadays are being used implants mostly from stainless steel and metal alloys. With regard to bio-compatibility the most suitable materials for producing implants are considered to be titanium and its compounds.

In aerobic environment a layer of titanium dioxide, which is coated with plasma proteins, appears on the surface of titanium and provides a good bio-compatibility. Devices for machine stitch out of titanium are widely used in operative therapy of intestinal tract.

Key words: *implant, titanium, titanium alloys, titanium grades, titanium dioxide, gastrointestinal tract.*

УДК 669.295+661.882:616-089.843

Никитенко Наталья Александровна,
канд. мед. наук, доцент кафедры лабораторной
диагностики, анатомии и физиологии
ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»
nataliianek@gmail.com

Левенец Сергей Валентинович,
канд. мед. наук, доцент,
доцент кафедры лабораторной диагностики,
анатомии и физиологии ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»
svlevl@mail.ru

Гаранович Ирина Ивановна,
канд. биол. наук, доцент,
доцент кафедры лабораторной диагностики,
анатомии и физиологии ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»

Довбня Ирина Валерьевна,
аспирант кафедры лабораторной диагностики,
анатомии и физиологии
ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»
dovbnya_irisha@mail.ru

Роль титана и его сплавов в изготовлении конструкций для металлоостеосинтеза (обзор литературы)

В настоящее время для скорейшего срачивания переломов все чаще применяют такую технологию, как металлический остеосинтез. Однако внедрение имплантатов, содержащих токсические вещества в своём составе, могут стать причиной возникновения воспалительных реакций, оказывающих негативное влияние на процессы восстановления костной ткани. Избежать нежелательных последствий позволяет изготовление титановых фиксаторов-имплантатов, обладающих свойствами биосовместимости с живыми тканями. Подобные конструкции простых и сложных конфигураций могут быть использованы для продолжительного или даже постоянного внедрения в организм человека.

Ключевые слова: *титан, металлоостеосинтез, имплантаты, биосовместимость, защитные покрытия, воспалительная реакция, металлоз.*

Металлоостеосинтез занимает ведущие позиции в лечении переломов длинных костей. Однако применяемые ранее стальные изделия показывают невысокую эффективность ввиду их подверженности коррозии под воздействием агрессивной среды организма и явления гальванизации. В результате наступает как быстрое разрушение самих фиксаторов, так и реакция от-

торжения, вызывающая воспалительные процессы на фоне сильных болевых ощущений вследствие активного взаимодействия ионов Fe с физиологической средой костно-мышечных тканей в электрическом поле организма [7]. Несмотря на постоянное совершенствование материалов и техники фиксации костных фрагментов, вопросы совместимости имплантата и организма остаются актуальными [1].

Зачастую воздействие имплантатов, содержащих токсические вещества в своём составе, является причиной возникновения воспалительных реакций, оказывающих негативное влияние на процессы восстановления костной ткани. В связи с этим особую актуальность приобретает создание оптимальных условий в области контакта тканей организма и имплантата [2].

Избежать нежелательных последствий позволяет изготовление титановых фиксаторов-имплантатов, обладающих свойствами биосовместимости с живыми тканями [7]. В связи с этим вызывает интерес локальная реакция тканей в зоне перелома на имплантацию подобных конструкций, а также их влияние на организм в целом [1]. Изучение репаративного процесса, состояния кости и окружающих мягких тканей зоны повреждения позволяет прогнозировать течение посттравматического периода и возможные осложнения, а также дает возможность оптимизировать планирование лечения для каждого пациента [1; 4].

Также, одним из перспективных направлений исследований в этой области остается разработка и внедрение в клиническую практику биоинертных покрытий, снижающих риск развития возможных осложнений остеосинтеза. В ряде исследований и соответствующих публикаций была подтверждена эффективность и безопасность покрытия имплантатов нитридами сверхтвердых металлов, которые обладают биосовместимостью и обеспечивают адекватную остеоинтеграцию [1].

Сочетание таких полезных свойств металлов и их сплавов, как прочность, долговечность, гибкость, пластичность, упругость, не имеют альтернатив при изготовлении приспособлений для скорейшего сращивания переломов. Однако далеко не все металлы пригодны для применения в медицинской сфере, и главными деструктивными причинами здесь выступают подверженность коррозии и вступление в реакцию с живыми тканями – факторы, имеющие разрушительные последствия, как для металла, так и для самого организма [7].

К металлическим компонентам имплантатов, используемых в металлоостеосинтезе, предъявляют ряд серьезных требований. Они должны обладать свойствами жесткости, прочности, эластичности, возможностью создания необходимой поверхностной структуры, стойкостью к коррозионным воздействиям со стороны организма, исключающей риск отторжения [7].

В мировой практике одним из наиболее распространенных материалов, применяемых для изготовления имплантатов, является титан и сплавы на его основе – ВТ 1–00 и ВТ 1–0, так называемый технически чистый титан (зарубежные аналоги: Grade 1, Grade 2), ВТ5 (зарубежные аналоги: Grade 4, Ti5Al) и ВТ6 (зарубежные аналоги: Grade 5, Ti-6Al-4V). Выбор именно этого материала был обусловлен, прежде всего, его уникальной коррозионной стойкостью и биотолерантностью [4].

Титан – «компромиссный» металл для медицины. Конечно, вне конкуренции стоят золото и металлы платиновой группы (платина, иридий, осмий, палладий, родий и т. п.). Тем не менее, возможность использования драгметаллов для массового применения практически отсутствует ввиду их предельно высокой стоимости, да и сочетание полезных свойств, востребованных в тех или иных конкретных клинических ситуациях, присуще благородным металлам далеко не всегда.

Значительное место в этой сфере по сегодняшний день занимают нержавеющие стали, легированные определенными добавками для получения требуемых характеристик. Подобные материалы дешевле драгметаллов, однако недостаточно эффективно противостоят коррозии и другим агрессивным воздействиям, что ограничивает возможность их применения. Кроме того, препятствием для приживления изделий из нержавеющей стали, имплантируемых внутрь организма, является их конфликт с живыми тканями, обуславливающий высокий риск отторжения и другие осложнения [7].

Своеобразным компромиссом между этими двумя вариантами являются такие металлы, как титан и тантал: прочные, ковкие, почти не подверженные коррозии, имеющие высокую температуру плавления, а главное – совершенно нейтральные в биологическом отношении, за счет чего воспринимаются организмом как собственная ткань и практически не вызывают отторжения. Что касается стоимости, то у титана она относительно невысока, хотя и значительно превосходит стоимость нержавеющей сталей.

Именно в силу данных причин титан, нередко именуемый «медицинским металлом», а также ряд его сплавов, получили широчайшее распространение во многих врачебных отраслях [7].

Титан (Ti) – легкий металл серебристого оттенка, внешне напоминает сталь – является одним из элементов Периодической таблицы химических элементов Д. И. Менделеева, размещенным в четвертой группе четвертого периода атомный №22. Имеет атомную массу 47,88 при удельной плотности 4,52 г/см³. Температуру плавления – 1669°C, температуру кипения – 3263°C. Характеризуется хорошей пластичностью и ковкостью [7].

Титан характеризуется рядом свойств, делающих его незаменимым металлом для медицинского использования:

1. Является одновременно лёгким и обладает высокой механической прочностью (вдвое превышающей аналогичный показатель железа и вшестеро алюминия).

2. Имеет низкий коэффициент теплового расширения (что позволяет применять его в широком температурном диапазоне).

3. Характеризуется низким показателем теплопроводности и весьма высоким показателем удельного электросопротивления, который варьирует в диапазоне $42 \times 10^{-8} - 80 \times 10^{-6}$ Ом×см.

4. Является парамагнитным металлом, имея невысокий показатель электропроводности.

5. Важным качеством для медицинского использования является его высокая устойчивость к коррозии, и, как следствие, гипоаллергенность.

Коррозийная стойкость титана обусловлена образованием на поверхности прочнейшей естественной защитной пленки оксида титана TiO_2 , совершенно нейтральной по отношению к агрессивным химико-биологическим средам. Стоит отметить, что интенсивность коррозионного разрушения титана в морской воде, имеющей химический состав во многом сходный с человеческой лимфой, не превышает 0,00003 мм/год [4; 7].

Благодаря биологической инертности титановых конструкций к организму человека, при имплантации он не отторгается и не провоцирует аллергических реакций, быстро обтягиваясь костно-мышечными тканями. А его ценовая доступность обуславливает возможность массового применения.

Все вышеперечисленные факты обуславливают востребованность титана в качестве исходного сырья для различных областей медицины [7].

Наиболее востребованными медициной марками титана являются технически чистые ВТ 1-0, ВТ 1-00, ВТ 1-00св. В них почти не присутствуют примеси, количество которых колеблется в пределах нулевой погрешности. Так, в марке ВТ 1-0 содержится около 99,35 – 99,75% чистого металла, а в марках ВТ 1-00 и ВТ 1-00св, соответственно, – 99,62 – 99,92% и 99,41 – 99,93% [4; 7].

На сегодняшний день в медицине используется широкий спектр титановых сплавов, различных по своему химическому составу, и механотехнологическим параметрам. В качестве легирующих добавок в них чаще всего используются Ta, Al, V, Mo, Mg, Co, Cr, Si, Sn. К наиболее эффективным стабилизаторам можно причислить Zr, Au и металлы платиновой группы [7].

Широкое распространение в имплантологии, ортопедии и хирургии получил сплав Ti-6Al-4V, значительно превосходящий по эксплуатационным параметрам «конкурентов» на базисе кобальта и нержавеющей сталей. Алюминий в сплавах системы Ti-Al-V повышает прочностные и жаропрочные свойства, а ванадий относится к числу тех немногих легирующих элементов в титане, которые повышают не только прочностные свойства, но и пластичность. Однако на смену ему приходят новые медицинские сплавы Ti-6Al-7Nb, Ti-13Nb-13Zr, Ti-12Mo-6Zr, не содержащие алюминия и ванадия – элементов, оказывающих незначительное, но все же токсическое воздействие на живые ткани [4; 7].

Однако стоит отметить, что сплав титана ВТ 1-0 обладает в большинстве случаев наиболее высокой коррозионной стойкостью и биосовместимостью по сравнению со сплавами, легированными другими металлами с целью получения более высоких прочностных свойств [4].

Большое распространение получил титан в травматологии при изготовлении конструкций для сращивания переломов. В настоящее время для скорейшего заживления костной ткани все чаще применяют такую инновационную технологию, как металлический остеосинтез [7].

Для успешного выполнения оперативных вмешательств, связанных с остеосинтезом, необходимо соблюдение следующих условий: обеспечение надежной фиксации костных фрагментов, так как нестабильный синтез удлиняет сроки реабилитации, ведет к несращениям, формированию ложных суставов, нагноению костных ран и вытекающим из этого осложнениям, неправильной консолидации, дисфункции суставов, деформации поврежденной

области; выбор конструкций, не подвергающихся коррозии в организме, что не будет создавать условий для необходимости их последующего удаления, не требующих значительных травматических тканевых повреждений и временных затрат в процессе их применения [5].

Поэтому, с целью обеспечить стабильное положение костных осколков и минимизировать риск развития осложнений, используют различные фиксирующие конструкции, изготовленные из титановых сплавов. Данные фиксаторы-имплантаты обладают свойствами биосовместимости с живыми тканями и могут быть использованы для продолжительного или даже постоянного внедрения в организм человека [7].

Стоит отметить, что имплантация в организм любого чужеродного материала вызывает воспалительную реакцию, которая является выражением защитной и репаративной функций соединительной ткани, направленной на ликвидацию или изоляцию повреждающего агента и восстановление повреждённых тканей. Интенсивность воспаления зависит от степени биосовместимости имплантируемых материалов. При наличии биосовместимости местная реакция на инородное тело зависит от поверхностных свойств материала, формы имплантата, соотношения между площадью поверхности биоматериала и объёмом имплантата, что может явиться причиной развития осложнений в послеоперационном периоде [3].

В связи с чем активно изучаются изменения в биологических тканях на границе раздела «кость–имплантат» и «имплантат–мягкие ткани» при остеосинтезе переломов пластинами из сплава титана. Так, в работах некоторых авторов отмечается, что при гистологическом исследовании в тканях перимплантатной зоны были выявлены очаги скопления микрочастиц инородного материала – металла (развитие металлоза) на фоне развития фиброза. Развитие плотной волокнистой соединительной ткани свидетельствует о неполной биосовместимости имплантированных фиксаторов и возможном гистотоксическом воздействии компонентов сплава титана, из которого данные имплантаты были изготовлены. Согласно литературным данным, металлоз, возникающий на границе комплекса «костная ткань–имплантат», приводит к повышению плотности макрофагов, запускающих механизм остеокластогенеза и, соответственно, резорбции костной ткани [3].

В ряде других исследований было отмечено, что применение имплантов с покрытием нитридами титана и гафния не нарушало стадий костной регенерации и не замедляет процессы ремоделирования костной ткани у экспериментальных животных. [1; 2].

В исследованиях Д. Э. Цыпкалова и соавт. [6] было показано, что остеосинтез с применением спиц, покрытых нитридами титана и гафния, более эффективен. При этом в области перелома уменьшается воспалительная реакция с наличием обширных лейкоцитарно-некротических масс и травматического отёка, ускоряется процесс репаративной регенерации с началом формирования пластинчатой кости на 30-е сутки и завершением на 60-е. Снижается количество случаев образования кости через хрящевую ткань и развития осложнений в виде неполного закрытия дефекта. Операционная рана над зоной перелома также заживает быстрее с практически полным восстановлением

структуры эпидермиса и дермы без сохранения рубца, который подвергается полной реорганизации к 30-м суткам [6].

Таким образом, опираясь на выявляемые изменения, можно делать выводы об успешности интеграции тканей реципиента с поверхностью имплантируемого устройства. Поэтому особую значимость приобретает создание оптимальных условий в области контакта тканей организма с поверхностью имплантата, для чего в настоящее время используют различные защитные покрытия [6].

Исходя из вышесказанного, можно сделать вывод о том, что титан и его сплавы являются одним из наиболее распространенных материалов, применяемых при остеосинтезе. Подобные имплантаты обладают свойствами биосовместимости с живыми тканями и являются устойчивыми к агрессивному воздействию среды организма, что позволяет избежать негативного влияния на восстановление костной ткани.

Список литературы

1. **Ахтямов, И. Ф.** Анализ регенеративного процесса в области переломов большеберцовой кости / И. Ф. Ахтямов, Ф. В. Шакирова, Ю. А. Ключкина [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2016. – №1 (79). – С. 100–107.
2. **Изосимова, А. Э.** Морфологические изменения костной ткани в условиях репаративной регенерации при применении интрамедуллярных фиксаторов с покрытием нитридами титана и гафния / А. Э. Изосимова // Известия Оренбургского аграрного университета. – 2016. – №1 (57). – С. 59–61.
3. **Масленников, Е. Ю.** К вопросу о реакции биологических тканей на имплантаты для накостного остеосинтеза / Е. Ю. Масленников, Д. Е. Росторгуев, Е. А. Герасименко // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – №1 (136). – С. 121–125.
4. **Никитин, С. Г.** Влияние физико-химических факторов, возникающих в элементах имплантационных систем, на центральные винты головок при реабилитации пациентов в клинике ортопедической стоматологии / С. Г. Никитин, Ю. Ю. Первов, Р. А. Салеев, М. А. Амхадова // Медицинский алфавит. – 2019. – №4 (34). – С. 35–39.
5. **Радкевич, А. А.** Остеосинтез нижнечелюстных переломов с использованием конструкций из никелида титана / А. А. Радкевич, В. Э. Гюнтер, И. В. Синюк [и др.] // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. – 2018. – Т.10. – №5. – С. 12–27.
6. **Цыпкалов, Д. Э.** Морфометрическое обоснование остеосинтеза с использованием имплантатов с покрытием нитридами титана и гафния / Д. Э. Цыпкалов, А. Э. Изосимова, Ф. В. Шакирова [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2016. – Т.97. – №4. – С. 585–591.
7. **Чапала, Ю. И.** Титан и Тантал в медицине / Ю. И. Чапала. – Метотехника, 2018. – 40 с.

**Nikitenko N. A.,
Levenets S. V.,
Garanovich I. I.,
Dovbnya I. V.**

The role of titanium and its alloys in the manufacture of structures for metal osteosynthesis (literature review)

Currently, for the speedy fusion of fractures, such technology as metal osteosynthesis is increasingly being used. However, the introduction of implants containing toxic substances in their composition can cause inflammatory reactions that have a negative impact on the processes of bone tissue restoration. Avoiding undesirable consequences allows the manufacture of titanium fixatives-implants, which have the properties of biocompatibility with living tissues. Similar designs of simple and complex configurations can be used for long-term or even permanent introduction into the human body.

Key words: *titanium, metal osteosynthesis, implants, biocompatibility, protective coatings, inflammatory reaction, metallosis.*

ХИМИЯ

УДК 547.339.2; 547.576; 547.785.51; 547.789.1; 547.814.1

Дяченко Владимир Данилович,
д-р хим. наук, профессор,
зав. кафедрой химии и биохимии
ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»
dyachvd@mail.ru

Тандемный синтез 3-гетарилзамещенных кумаринов, инициируемый реакцией Кнёвенагеля

Конденсацией салицилала с 2-(4-изобутилтиазол-2-ил)ацетонитрилом, или 2-(1H-бензо[d]имидазол-2-ил)ацетонитрилом, инициируемой реакцией Кнёвенагеля, синтезированы 3-(4-изобутилтиазол-2-ил)-2H-хромен-2-он и 3-(1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-2H-хромен-2-он. Строение полученных веществ подтверждено данными ИК-, ЯМР¹H и ¹³C – спектроскопии и масс-спектрологии.

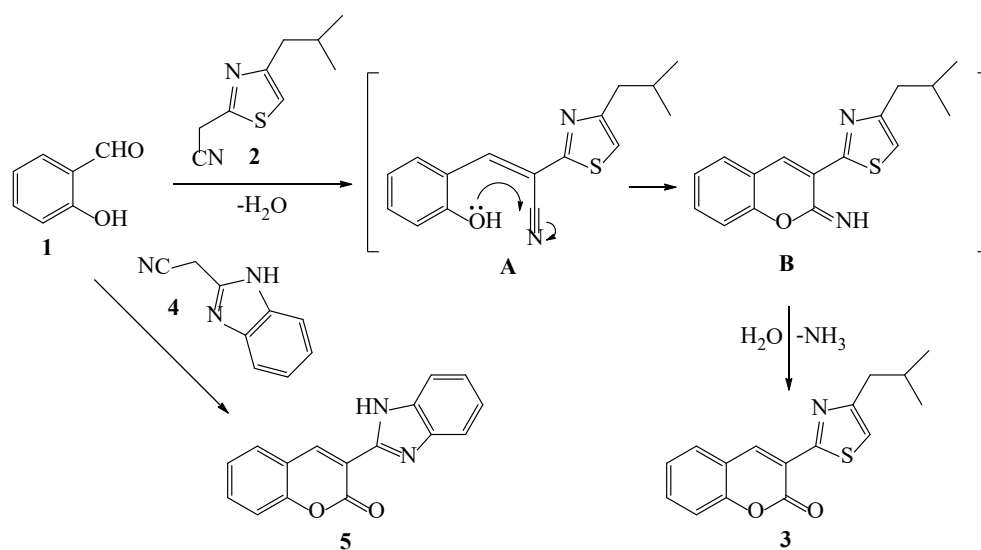
Ключевые слова: салицилаль, реакция Кнёвенагеля, конденсация, 3-гетарилзамещенные кумарины.

Производные кумарина применяются в качестве полупродуктов в синтезе противомикробных, противоопухолевых и противовирусных соединений [1]. Они эффективны против ВИЧ-1 [2], для профилактики и лечения аллергических реакций [3] и в качестве красителей с высокой флуоресценцией [4]. Среди них открыты антикоагулянты [5], противомикробные препараты [6], фунгициды [7] и двойственные ингибиторы ацетилхолинэстеразы и моноаминооксидазы [8].

В продолжение работ по данному научному направлению [9; 10] и с учетом высокой практической значимости соединений данного класса нами синтезированы новые потенциально биологически активные их представители методом тандемной конденсации салицилала с гетарилзамещенными ацетонитрилами.

Установлено, что взаимодействие *o*-гидроксибензальдегида (салицилала) (1) с 2-(4-изобутилтиазол-2-ил)ацетонитрилом (2) реализуется в этаноле при 20°C в присутствии 10%-ного водного раствора KOH в качестве катализатора. На первой стадии реакции происходит конденсация Кнёвенагеля. Образовавшийся соответствующий алкен А нестабилен в данных условиях реакции и легко внутримолекулярно циклизуется в имин В. Последний затем претерпевает гидролиз до конечного продукта – 3-(4-изобутилтиазол-2-ил)-2H-хромен-2-она (3).

Введение в данную конденсацию в качестве СН-кислотной компоненты 2-(1H-бензо[d]имидазол-2-ил)ацетонитрила (4) при прочих равных условиях не изменяет предложенную выше схему взаимодействия – получен ожидаемый 3-(1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-2H-хромен-2-он (5) (схема 1). Спектральные характеристики синтезированных соединений (3) и (5) согласуются с приведенными на схеме 1 формулами.



Экспериментальная часть

ИК спектры получали на приборе ИКС-40 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР¹H и ¹³C регистрировали на спектрофотометре Varian VXR-400 (399.97 и 100 МГц соответственно) в растворах DMSO-d₆, внутренний стандарт – ТМС. Масс-спектры регистрировали на масс-спектрометре высокого разрешения Orbitrap Elite. Образец для HRMS растворяли в 1 мл DMSO, разбавляли в 100 раз 1%-ной HCOOH в MeCN, вводили шприцевым насосом со скоростью 40 мкл/мин в источник ионизации электрораспылением. Потоки газов источника были отключены, напряжение на игле составляло 3.5 кВ, температура капилляра 275°C. Масс-спектр регистрировали в режимах положительных и отрицательных ионов в орбитальной ловушке с разрешением 480000. Внутренние калибраторы – ион 2DMSO+H⁺ (*m/z* 157.03515) в положительных ионах и додецилсульфат-анион (*m/z* 265.14789) в отрицательных ионах. Температуры плавления определяли на блоке Кофлера. Ход реакции и чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе ацетон-гексан, (3:5), проявление парами йода и УФ-облучением.

3-(4-Изобутилтиазол-2-ил)-2H-хромен-2-он (3). К перемешиваемой смеси 1.1 мл (10 ммоль) салицилала (1) и 1.8 г (10 ммоль) 2-(4-изобутилтиазол-2-ил)ацетонитрила (2) в 20 мл этанола при 20°C прибавляли 5.6 мл (10 ммоль) 10%-ного водного раствора KOH, перемешивали 4 ч и оставляли. Через 24 ч образовавшийся осадок отфильтровывали и последовательно промывали водой, этанолом и гексаном. Выход 2.4 г (84%), бесцветные ватобразные кристаллы, т. пл. 135-137°C (MeOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1712 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 0.88 д [6H, (Me)₂, *J* 6.6 Гц], 1.95–2.18 м (1H, Me₂CH), 2.63 д (2H, CH₂, *J* 6.8 Гц), 7.40 т (1H_{аром.}, *J* 8.4 Гц), 7.45 с (1H⁵_{тиазола}), 7.47 д (1H_{аром.}, *J* 8.4 Гц), 7.68 т (1H_{аром.}, *J* 8.8 Гц), 7.99 д (1H_{аром.}, *J* 7.8 Гц), 8.91 с (1H⁴_{кумарина}). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 22.7 (2C), 28.6 (2C), 116.6, 118.6, 119.4, 120.0, 125.5,

130.2, 133.2, 139.3, 153.2, 156.9, 157.9, 159.7. Масс-спектр (ESI), m/z : 286.0900 $[M+H]^+$. $C_{16}H_{15}NO_2S$. $M+H$ 286.0823.

3-(1*H*-Бензо[*d*]имидазол-2-ил)-2*H*-хромен-2-он (5) получали аналогично соединению (3) исходя соответственно из 1.6 г (10 ммоль) 2-(1*H*-бензо[*d*]имидазол-2-ил)ацетонитрила (4). Выход 1.8 г (70%), желтый порошок, при УФ-облучении флуоресцирует, т. пл. 233-235°C (AcOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3330 (NH), 1714 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 7.21 д (2H_{аром.}, J 6.0 Гц), 7.42 т (1H_{аром.}, J 7.7 Гц), 7.51 д (1H_{аром.}, J 8.2 Гц), 7.56-7.74 м (3H_{аром.}), 7.99 с (1H_{аром.}), 9.14 с (1H⁴_{кумарина}), 12.60 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 116.6 (2C), 117.1, 119.5, 122.9, 125.5 (2C), 130.0 (2C), 133.4 (2C), 142.7 (2C), 146.2, 153.7, 159.7. Масс-спектр (ESI), m/z : 263.0816 $[M+H]^+$. $C_{16}H_{10}N_2O_2$. $M+H$ 263.0742.

Список литературы

1. **Трковник, М.** Производные кумарина, способы их получения и их применение / М. Трковник, З. Ивезич, Л. Полак // Заявка 97111207 Россия (1999). РЖХим. – 2000. – 00.02–190.178П.
2. **Pan, T.** Development benzimidazole derivatives to inhibit HIV-1 replication through protecting APOBEC 3G protein / T. Pan, X. He, B. Chen, G. Geng, H. Luo, H. Zhang, C. Bai // Eur. J. Med. Chem. – 2015. – Vol. 95. – P. 500–513.
3. **Sircar, J. C.** Coumarinic compounds having IgE affecting properties / J.C. Sircar, M.L. Richard, M.G. Campbell, M.W. Major // Пат. 6451829 США (2002). РЖХим. – 2004. – 04.02–190.200П.
4. **Luo, X.** Preparation of some new coumarin dyes / X. Luo, J. Song, L. Cheng, D. Huang // Sci. in China. Ser. B. – 2001. – Vol. 44, № 5. – P. 532–539.
5. **Cartner, D. C.** Coumarin analog compounds for safer anticoagulant treatment / D.C. Cartner // Пат. 7179838 США (2006). РЖХим. – 2007. – 07.24–190.92П.
6. **Abdelhamid, A. O.** 2-[4-(2-Thienyl)-1,3-thiazol-2-yl]ethanenitrile in heterocyclic synthesis of biological interest / A. O. Abdelhamid, A. A. Al-Atoom // Phosph., Sulfur, Silicon and Relat. Elem. – 2005. – Vol. 180, № 7. – P. 1629–1646.
7. **Guoqiang, L.** Coumarinic compounds, the preparation and the use thereof / L. Guoqiang, L. Jianguang, X. Minghua, R. Jin // Заявка 1634878 ЕПВ (2006). РЖХим. – 2007. – 07.24–190.91П.
8. **Brühlmann, C.** Coumarins derivatives as dual inhibitors of acetylcholinesterase and monoamine oxidase / C. Brühlmann, F. Ooms, P.-A. Carrupt, B. Testa, M. Catto, F. Leonetti, C. Altomare, A. Carotti // J. Med. Chem. – 2001. – Vol. 44, № 19. – P. 3195–3198.
9. **Дяченко, И. В.** Новая гетероциклическая система – хромено[3'',4''':5',6'] пиридо[2',3':4,5]тиено[3,2-*e*]пиридин. Синтез, молекулярная и кристаллическая структура / И. В. Дяченко, В. Д. Дяченко, И. Я. Якушев [и др.] // Журн. орг. хим. – 2020. – Т. 56, вып. 9. – С. 1465–1470.
10. **Дяченко, И. В.** Синтез и свойства 3-замещенных 2*H*-хромен-2-онов / И. В. Дяченко, В. Д. Дяченко, П. В. Дороватовский [и др.] // Журн. орг. хим. – 2020. – Т. 56, вып. 7. – С. 993–1003.

Dyachenko V. D.

Tandem synthesis of 3-hetaryl-substituted coumarins initiated by the Knoevenagel reaction

Condensation of salicylal with 2-(4-isobutylthiazol-2-yl)acetonitrile, or 2-(1H-benzo[d]imidazol-2-yl)acetonitrile, initiated by the Knoevenagel reaction, synthesized 3-(4-isobutylthiazol-2-yl)-2H-chromen-2-one and 3-(1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-2H-chromen-2-one. The structure of the obtained substances was confirmed by the data of IR-, NMR^{1H} and ¹³C – spectrometry and mass-spectroscopy.

Key words: *salicylal, Knoevenagel reaction, condensation, 3-hetaryl substituted coumarins.*

Дяченко Иван Владимирович,
канд. хим. наук, доцент,
доцент кафедры химии и биохимии,
ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»
ivladya87@mail.ru

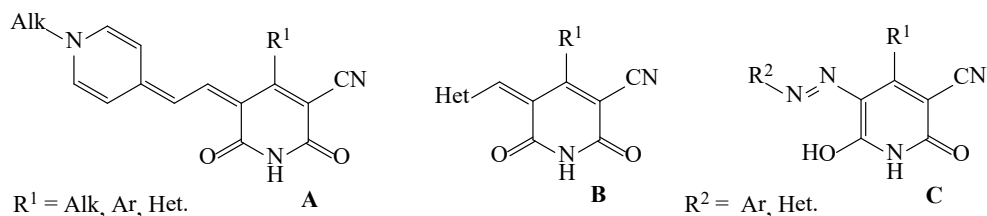
Четырехкомпонентный синтез *N*-метилморфолиний 4-(4-гидрокси-3- метоксифенил)-5-метоксикарбонил-6-оксо-3- циано-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-тиолат

Четырехкомпонентной конденсацией 4-гидрокси-3-метоксибензальдегида, диметилмалоната, цианотиоацетамида и *N*-метилморфолина синтезирован *N*-метилморфолиний 4-(4-гидрокси-3-метоксифенил)-5-метоксикарбонил-6-оксо-3-циано-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-тиолат.

Ключевые слова: четырехкомпонентная конденсация, 4-гидрокси-3-метоксибензальдегид, диметилмалонат, цианотиоацетамид, *N*-метилморфолин, реакция Кнёвенагеля, реакция Михаэля, тетрагидропиридин-2-тиолат.

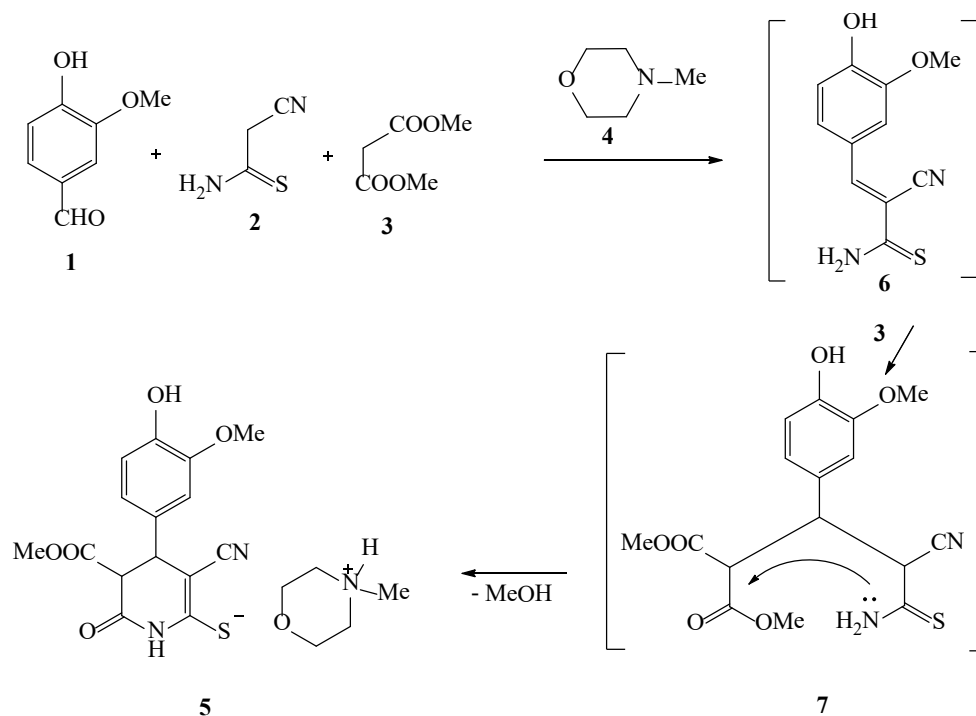
Введение. Производные 3-цианопиридин-2-онов **A** известны в качестве флуоресцентных красителей для цветной термической печати [1–4]. Замещенные пиридоны **B** характеризуются уникальными фотопреломляющими показателями, в связи с чем нашли применение в электрофотографических тонерах в качестве хромофоров, генерирующих электрические заряды [5–7]. Моноазокрасители **C** используют в процессах с термическим переносом красителя и для окрашивания полусинтетических и синтетических гидрофобных текстильных материалов и полиэфирных пленок, а также в качестве красителей пурпурного электрофотографического тонера [8–19] (схема 1).

Схема 1



Результаты и обсуждение. Учитывая практическую значимость пиридонов и в продолжение наших исследований по данному научному направлению [20] нами изучена четырехкомпонентная конденсация, протекающая в этаноле при комнатной температуре и состоящая из 4-гидрокси-3-метоксибензальдегида **1**, цианотиоацетамида **2**, диметилмалоната **3** и *N*-метилморфолина **4** (схема 2).

Схема 2



Реакция инициируется образованием алкена Кнёвенагеля **6**. Затем реализуется реакция Михаэля, в ходе которой возникает соответствующий аддукт **7**. Следующий затем внутримолекулярный аммонолиз интермедиата **7** приводит к формированию тетрагидропиридинового цикла **5**.

Экспериментальная часть. ИК спектр получали на приборе ИКС-40 в вазелиновом масле. Спектр ЯМР ^1H и регистрировали на спектрофотометре Varian VXR-400 (400 МГц) в растворе $\text{DMSO}-d_6$, внутренний стандарт – ТМС. Температуру плавления определяли на блоке Кофлера. Ход реакции и чистоту полученного соединения контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе ацетон-гексан (3:5), проявление парами йода и УФ-облучением.

***N*-метилморфолийн 4-(4-гидрокси-3-метоксифенил)-5-метокси-карбонил-6-оксо-3-циано-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-тиолат (5).** К перемешиваемой смеси 1.52 г (10 ммоль) 4-гидрокси-3-метоксибензальдегида **1** и 1.0 г (10 ммоль) цианоуацетамида **2** в 30 мл этанола при 20°C прибавляли 1 каплю *N*-метилморфолина **4**, перемешивали 20 мин до начала выпадения алкена **6** и прибавляли 1.2 мл (10 ммоль) диметилмалоната **3** и 1.1 мл (10 ммоль) *N*-метилморфолина **4**, перемешивали 2 ч и оставляли на 24 ч. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали этанолом и гексаном. Выход 3.8 г (88%), крупные желтые кристаллы, т. пл. 158–160°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3422 (OH), 3178 (NH), 2174 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1730 ($\text{C}=\text{O}$), 1696 (CONH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.71 с (3H, ^+NMe), 3.14 уш. с (4H, CH_2NCH_2), 3.33 уш. с (4H, CH_2OCH_2), 3.42 д (1H^4_{py} , J 4.2 Гц), 3.53 с (3H, COOCH_3), 3.74 с (3H, OCH_3), 3.84 д (1H^5_{py} , J

4.2 Гц), 6.50 д ($1H_{\text{аром.}}$, J 7.3 Гц), 6.64 д ($1H_{\text{аром.}}$, J 7.3 Гц), 6.76 с ($1H_{\text{аром.}}$), 8.82 уш. с ($1H$, NH), 9.06 уш. с ($1H$, OH), Сигнал протона ^+NH не проявляется, по-видимому, вследствие быстрого дейтерообмена. $C_{20}H_{25}N_3O_6S$. M 435.50.

Выводы. Четырехкомпонентная конденсация 4-гидрокси-3-метоксибенз-альдегида, диметилмалоната, цианотиоацетамида и *N*-метилморфолина – метод получения *N*-метилморфолиний 4-(4-гидрокси-3-метоксифенил)-5-метоксикарбонил-6-оксо-3-циано-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-тиола-та, перспективного полупродукта при создании красителей для копировальной техники.

Список литературы

1. **Würthner, F.** Merocyanine dyes containing imide functional groups: synthesis and studies on hydrogen bonding to melamine receptors / F. Würthner, S. Yao // *J. Org. Chem.* – 2003. – Vol. 68. – № 23. – P. 8943–8949.
2. **Chapman, D. D.** Orange dye mixture for thermal color proofing / D.D. Chapman, L.A. Kaszczuk, M.A. Harris // Пат. 6124237 США (2000). РЖХим. – 2001. – 01.17–19Н.217П.
3. **Würthner, F.** Highly ordered merocyanine dye assemblies by supramolecular polymerization and hierarchical self-organization / F. Würthner, S. Yao, U. Be-ginn // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2003. – Vol. 42. – P. 3247–3250.
4. **Rösch, U.** Fluorescent *H*-aggregates of merocyanine dyes / U. Rösch, S. Yao, R. Wortman, F. Würthner // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2006. – Vol. 45. – № 42. – P. 7026–7030.
5. **Würthner, F.** АТОР dyes. Optimization of a multifunctional merocyanine chromophore for hing refractive index modulation in photorefractive materials / F. Würthner, S. Yao, J. Schilling, R. Wortmann, M. Redi-Abshiro, E. Mesher, F. Gallego-Gomez, K. Meerholz // *J. Amer. Chem. Soc.* – 2001. – Vol. 123. – № 12. – P. 2810–2824.
6. **Wilson, J. C.** Magenta – colored toner particles for electrostatographic imaging / J. C. Wilson, M. C. Ezenyilimba, D. Tuagi // Пат. 6528223 США (2003). РЖХим. – 2004. – 04.02–19Н.239П.
7. **Kakui, M.** Electrophotographic photosensitive element and manufacturing method thereof / M. Kakui, T. Morita, R. Matsuo, S. Fujita, K. Morita, Y. Shimoda // Пат. 6265123 США (2001). РЖХим. – 2002. – 02.19–19Н.164П.
8. **Lee, K. T.** Pyridone – based yellow monoazo dye for use in thermal transfer and ink composition comprising same / K. T. Lee, Y. S. Son, W. S. Han, B. J. Joo, S. K. Eom // Пат. 5929218 США (1999). РЖХим. – 2000. – 00.05–19Н.160П.
9. **Schaetzer, J.** Mischungen von monoazopyridonfar stoffen / J. Schaetzer // Пат. 689980 Швейцария (1995). РЖХим. – 2000. – 14–19Н.150П.
10. **Egli, R.** Azo compounds / R. Egli // Пат. 7125966 США (2006). РЖХим. – 2007. – 07.18–19Н.166П.
11. **Clement, A.** Phthalimidylazodyes, processes for the preparation thereof and the use thereof / A. Clement, A. Arquint, U. Lauk // Пат. 7169909 США (2007). РЖХим. – 2007. – 07.20–19Н.213П.
12. **Carlini, R.** Processes for preparing dianthranilate compounds and diazo-pyridone colorants / R. Carlini, J. M. Duff, S. G. Robinson, G. Lieberman,

- R. E. Gaynor, T. Pereira, J. H. Banning, J. D. Mayo // Пат. 6576747 США (2003). РЖХим. – 2004. – 04.02–19Н.144П.
13. **Schaetzer, J.** Mischungen von monoazopyridonfarbstoffen / J. Schaetzer // Пат. 689832 Швейцария (1999). РЖХим. – 2000. – 00.18–19Н.131П.
 14. **Carlini, R.** Dimeric azo pyridine colorants / R. Carlini, J. M. Duff, J. H. Banning, B. Wu, J. D. Mayo // Пат. 6646111 США (2003). РЖХим. – 2004. – 04.12–19Н.105П.
 15. **Carlini, R.** Dimeric azo pyridine colorants / R. Carlini, J. Banning, J. M. Duff, B. Wu, J.D. Mayo // Пат. 6713614 США (2003). РЖХим. – 2004. – 04.20–19Н.146П.
 16. **Karci, F.** Synthesis of diazo dyes derived from heterocyclic components / F. Karci // *Colorat. Technol.* – 2005. – Vol. 121. – № 5. – P. 275–280.
 17. **Mayo, J. D.** Process for preparing substituted pyridine compounds / J.D. Mayo, J.M. Duff, R. Carlini, R. E. Gaynor, G. Lieberman // Пат. 6696552 США (2004). РЖХим. – 2005. – 05.06–19Н.108П.
 18. **Clement, A.** Azo dyes, a process for their preparation and their use in the production of colored plastics or polymeric color particles, and in the dyeing or printing of hydrophobic fiber materials / A. Clement, A. Andreoli, U. Lauk, A. Tzikas // Пат. 7029502 США (2006). РЖХим. – 2007. – 07.06–19Н.160П.
 19. **Carlini, R.** Methods for making dimeric azo pyridine colorants / R. Carlini, J.D. Mayo, J. M. Duff, J. H. Banning, P. F. Smith, G. Liebermann, R. F. Gaynor // Пат. 6576748 США (2003). РЖХим. – 2004. – 04.02–19Н.143П.
 20. **Дяченко, И. В.** Новые варианты многокомпонентных конденсаций, приводящие к функциональным производным 2-пиридонов / И. В. Дяченко, В. Д. Дяченко, П. В. Дороватовский [и др.] // *Журн. орг. хим.* – 2021. – Т. 57. – Вып. 11. – С. 1560–1576.

Dyachenko I. V.

Four-component synthesis of *N*-methylmorpholinium 4-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-cyano-5-methoxycarbonyl-6-oxo-1,4,5,6-tetrahydropyridine-2-thiolate

The four-component condensation of 4-hydroxy-3-methoxybenzaldehyde, dimethylmalonate, cyanothioacetamide and N-methylmorpholine was synthesized N-methylmorpholinium 4-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-5-methoxycarbonyl-6-oxo-3-cyano-1,4,5,6-tetrahydropyridine-2-thiolate.

Key words: *four-component condensation, 4-hydroxy-3-methoxybenzaldehyde, dimethylmalonate, cyanothioacetamide, N-methylmorpholine, Knoevenagel reaction, Michael reaction, tetrahydropyridine-2-thiolate.*

УДК 547.814.1, 547.422.3, 547.571, 547.461.3*052.2

Ковалева Ольга Сергеевна,
аспирант кафедры химии и биохимии
ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»
olik_kova@mail.ru

Дяченко Владимир Данилович,
д-р хим. наук, профессор,
зав. кафедрой химии и биохимии
ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»
dyachvd@mail.ru

Конденсация арилальдегидов, малонитрила и резорцина как высокоэффективный способ синтеза производных 2-амино-4H-хроменов (обзор)

В обзорной статье рассмотрены некоторые методы синтеза производных 2-амино-4H-хроменов посредством одnoreакторной трехкомпонентной конденсации ароматических альдегидов, резорцина и малонитрила в различных каталитических условиях.

Ключевые слова: *трехкомпонентная конденсация, арилальдегид, малонитрил, резорцин, 2-амино-4H-хромен.*

Хромены (бензопираны) являются важными кислородсодержащими гетероциклическими соединениями, в которых бензольное кольцо и кольцо пирана сконденсированы. Производные 4H-хромена и соединения с хроменным фрагментом широко используются в органическом синтезе из-за их биологической активности. Эти соединения функционируют как важные фармакофоры, которые связаны с широким спектром фармакологической активности. Они обладают такими активностями, как антидепрессантная, антигипертензивная, антитубулиновая, противовирусная [1]. Это противомикробные, гипополидемические, противовоспалительные, антипролиферативные, антиоксидантные, антикоагулянтные, антилейшманиальные, противоопухолевые, цитотоксические и противораковые средства [2]. Известно, что хромены активируют калиевые каналы и ингибируют фосфодиэстеразу IV и дигидрофолатредуктазы [1]. Бензопираны также используются в качестве строительного блока нескольких лекарственных препаратов, обычно применяемых для лечения нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, болезнь Хантингтона, боковой амиотрофический склероз, ВИЧ-ассоциированная деменция и синдром Дауна [3].

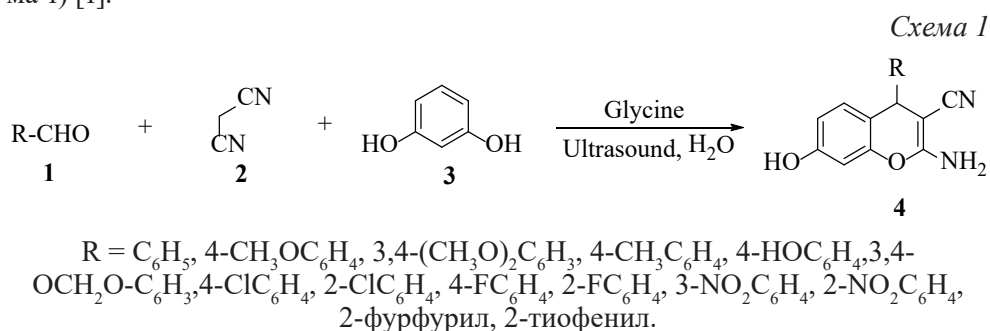
Хромены также применяются в качестве косметических средств, пигментов и потенциально биоразлагаемых агрохимикатов [1], лазерных красителей, оптических отбеливателей, флуоресцентных маркеров [4].

Высокоэффективным способом синтеза производных 2-амино-4H-хроменов является метод многокомпонентных реакций.

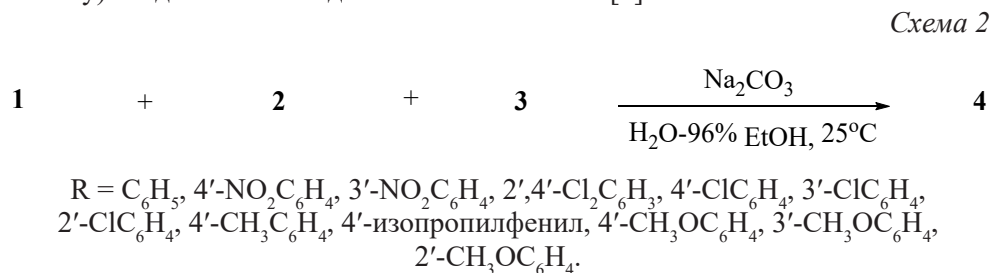
Однореакторные многокомпонентные реакции (МКР) представляют собой интересный класс реакций в области медицинской и синтетической органической химии. Простота однореакторной процедуры, проведение реакции без выделения промежуточных продуктов, сокращение времени реакции и образование новых связей С–С, С–О являются основными преимуществами МКР по сравнению с традиционными реакциями [5].

В этих реакциях три или более исходных материала реагируют друг с другом с образованием продукта, где все или большинство атомов вносят свой вклад во вновь образованный продукт. По сути, в МКР продукт создается путем объединения компонентов или элементов в соответствии с каскадом элементарных химических реакций [2].

Однореакторная трехкомпонентная конденсация альдегида **1**, малонитрила **2** и резорцина **3** в условиях ультразвука, катализируемая глицином при 28–30°C в водной среде, позволила получить соответствующие 2-амино-4*H*-хромены **4** с высокими выходами (88-96%) и простыми процедурами обработки с экологическими аспектами, избегая токсичных реагентов (схема 1) [1].



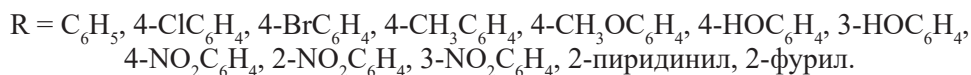
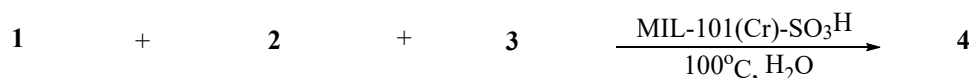
Замещенные 2-амино-4-арил-7-гидрокси-4*H*-хромен-3-карбонитрилы **4** были получены трехкомпонентной реакцией бензальдегидов **1**, малонитрила **2** и резорцина **3** (схема 2). Катализатором этой реакции служил карбонат натрия Na₂CO₃, реакция проводилась при комнатной температуре в течение 3 ч. В качестве соразтворителя использовали 96% этанол в соотношении 1:20 (по объему). Отдельные выходы составили 62–92% [2].



MIL-101(Cr), функционализированный сульфоновой кислотой, является активным гетерогенным катализатором однореакторного синтеза 2-амино-4*H*-хроменов **4** посредством трехкомпонентной реакции конденсации между резорцином **3**, малонитрилом **2** и широким спектром ароматических аль-

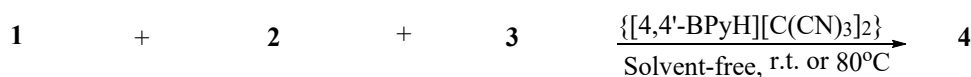
дегидов **1** в водной среде (схема 3). MIL-101(Cr)-SO₃H был синтезирован путем постсинтетической модификации, включающей сульфирование металлоорганического каркаса MIL-101(Cr) хлорсульфоновой кислотой в дихлорметане. Выходы целевых соединений составили 70-82% [3].

Схема 3



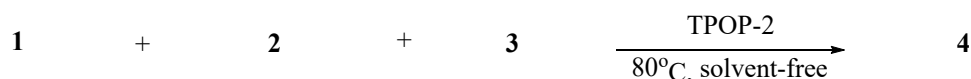
{[4,4'-BPyH][C(CN)₃]₂} ([4,4'-бипиридин]-1,1'-диум-трицианометанид) в качестве высокоэффективного бифункционального наноструктурированного расплавленного солевого катализатора применялся для получения производных 2-амино-4H-хромена **4**. Широкий спектр ароматических альдегидов **1** конденсировали с малонитрилом **2** и резорцином **3** в мягких условиях и без растворителей при комнатной температуре или 80°C в зависимости от альдегида (схема 4). Этот протокол имеет преимущества короткого времени реакции, высоких или отличных выходов (84-94%) и простой обработки [4].

Схема 4



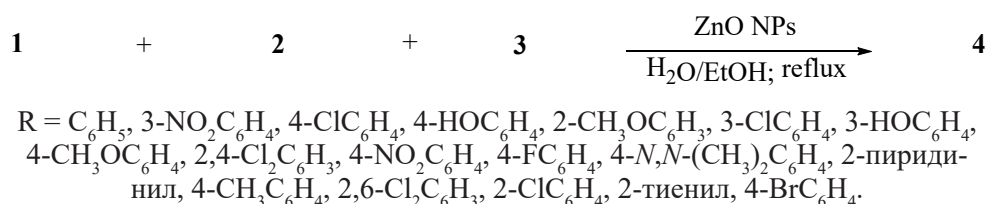
Органический катализатор ТРОП-2 (триазиновый пористый органический полимер) проявляет превосходную каталитическую активность в однореакторной трехкомпонентной реакции конденсации ароматического альдегида **1**, малонитрила **2** и резорцина **3** для синтеза различных производных 2-аминохромена **4** с высокими выходами (84-88%) в среде без растворителя (схема 5). ТРОП-2 – надежный, нечувствительный к воздуху, гетерогенный, не содержащий металлов триазиновый основной органический катализатор [5].

Схема 5



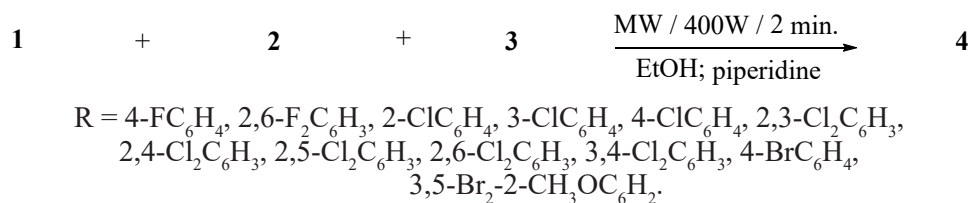
Синтез некоторых 2-амино-7-гидрокси-4-арил-4H-хромен-3-карбонитрилов **4** производился в присутствии наночастиц ZnO как зеленого, экологически чистого катализатора. Высокоэффективный и безвредный для окружающей среды протокол синтеза производных 4H-хроменов **4** с выходом от хорошего до высокого (72%-97%) заключается в однореакторной трехкомпонентной конденсации ароматических альдегидов **1**, малонитрила **2** и резорцина **3** в водной среде с использованием наночастиц ZnO, приготовленных в присутствии экстракта листьев шелковицы в мягких условиях (схема 6) [6].

Схема 6



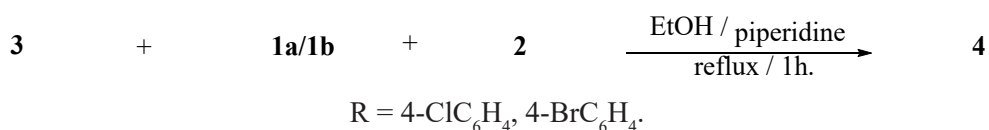
Одним из способов синтеза замещенных 2-амино-4-арил-7-гидрокси-4*H*-хромен-3-карбонитрилов **4** является трехкомпонентная конденсация резорцина **3** с различными ароматическими альдегидами **1** и малононитрилом **2** в этанольном растворе пиперидина в условиях микроволнового облучения в течение 2 мин при 140°C (схема 7). Выходы полученных соединений составили 80–89% [7].

Схема 7



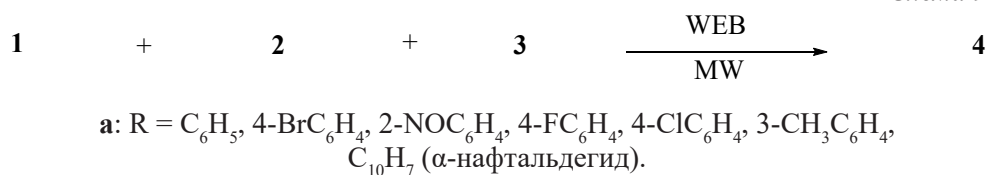
2-амино-4-(4-хлор/бромфенил)-7-гидрокси-4*H*-хромен-3-карбонитрил **4** получали трехкомпонентной конденсацией резорцина **3** со смесью 4-хлорбензальдегида **1a** или 4-бромбензальдегида **1b** и малононитрила **2** в этанольном растворе пиперидина при кипячении в течение 1 часа (схема 8) [8].

Схема 8



Синтез производных 2-амино-4*H*-хромена по зеленому протоколу возможен путем трехкомпонентной реакции замещенного бензальдегида **1**, малононитрила **2** и резорцина **3**, катализируемой водным экстрактом золы банановой кожуры (ВЭБ, WEB) с использованием метода перетирания или микроволнового метода (схема 9). Условия реакции экологически чистые, простые, с легким выделением конечного продукта в чистом виде с хорошими выходами (68–78%) [9].

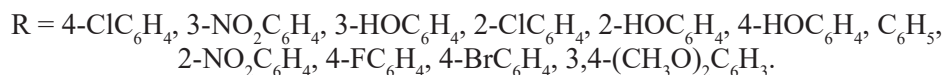
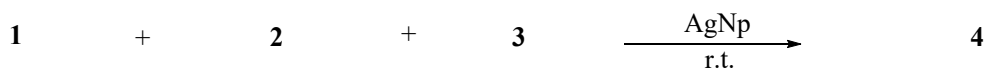
Схема 9



Был разработан простой одnoreакторный протокол для синтеза 2-амино-4*H*-хроменов **4** реакцией ароматических альдегидов **1**, малононитрила **2**,

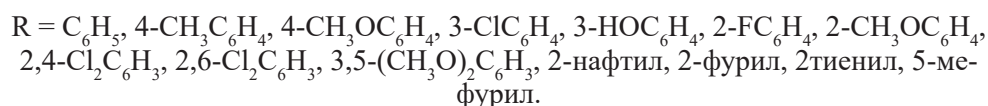
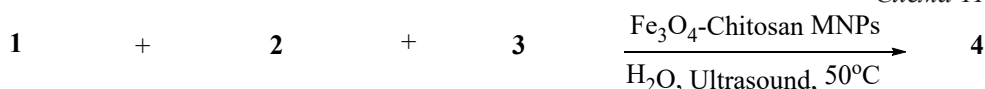
резорцина **3** с использованием наночастиц серебра (AgNp) в качестве катализатора при комнатной температуре в водной среде (схема 10). Этот метод обеспечивает простоту эксплуатации, высокие выходы продуктов (86–94%) и экологически чистый подход [10].

Схема 10



Магнитные наночастицы Fe₃O₄-хитозан(Fe₃O₄-Chitosan MNPs) являются гетерогенным катализатором для одnoreакторного и эффективного синтеза 2-амино-4*H*-хроменов **4** конденсацией альдегидов **1** с малонитрилом **2** и резорцином **3** под действием ультразвукового облучения как экологически безопасный метод (схема 11). Эта удобная процедура позволила получить продукты под действием ультразвука за короткое время и с отличным выходом (94–99%) без использования вредного катализатора [11].

Схема 11



Широкий спектр биологических применений производных 2-амино-4*H*-хромена вызывает интерес химиков-синтетиков и заставляет исследователей открывать новые и конкурентоспособные методологии синтеза, в которых производное может быть синтезировано в одном сосуде с экологически безопасным протоколом (использование нетоксичных реагентов, катализаторов и растворителей). Успех многокомпонентных реакций (МКР) убедил как академическое, так и промышленное сообщество использовать этот подход для доступа к молекулярному разнообразию. В связи с этим стратегия многокомпонентных реакций в последние годы привлекает большое внимание.

Список литературы

1. **Datta, B.** Glycine catalyzed convenient synthesis of 2-amino-4*H*-chromenes in aqueous medium under sonic condition / B. Datta, M.A. Pasha // *Ultrason. Sonochem.* – 2012. – Vol. 19. – №4. – P. 725–728.
2. **Thanh, N.D.** Synthesis and structure of some substituted 2-amino-4-aryl-7-propargyloxy-4*H*-chromene-3-carbonitriles / N. D. Thanh, D. S. Hai, V. T. N. Bich, P. T. T. Hien, N. T. K. Duyen, N. T. Mai, T. T. Dung, H. T. K. Van, V. N. Toan, N. H. Huy, T. T. T. Van, D. N. Toan, L. H. Dang // *Synth. Commun.* – Vol. 49. – №1. – P. 102–117.
3. **Saikia, M.** Sulfonic acid-functionalized MIL-101(Cr) as a highly efficient heterogeneous catalyst for one-pot synthesis of 2-amino-4*H*-chromenes in aqueous medium / M. Saikia, L. Saikia // *RSC Adv.* – 2016. – Vol. 6. – P. 15846–15853.

4. **Zolfigol, M. A.** Application of {[4,4'-BPyH][C(CN)₃]₂} as a Bifunctional Nanostructured Molten Salt Catalyst for the Preparation of 2-Amino-4*H*-chromene Derivatives under Solvent-Free and Benign Conditions / M. A. Zolfigol, M. Yarie, S. Bagheri // *Synlett.* – 2016. – Vol. 27. – №9. – P. 1418–1422.
5. **Kundu, S. K.** Triazine-based porous organic polymer: a novel heterogeneous basic organocatalyst for facile one-pot synthesis of 2-amino-4*H*-chromenes / S. K. Kundu, A. Bhaumik // *RSC Adv.* – 2015. – Vol.5. – P. 32730–32739.
6. **Mobinikhaledi, A.** Green synthesis of 2-amino-7-hydroxy-4-aryl-4*H*-chromene-3-carbonitriles using ZnO nanoparticles prepared with mulberry leaf extract and ZnCl₂ / A. Mobinikhaledi, A. Yazdanipour, M. Ghashang // *Turk. J. Chem.* – 2015. – Vol. 39. – P. 667–675.
7. **Fouda, A. M.** Synthesis of several 4*H*-chromene derivatives of expected antitumor activity / A. M. Fouda // *Med. Chem. Res.* – 2016. – Vol. 25. – № 6. – P. 1229–1238.
8. **Halawa, A. H.** Anticancer activities, molecular docking and structure–activity relationship of novel synthesized 4*H*-chromene, and 5*H*chromeno[2,3*d*]pyrimidine candidates / A. H. Halawa, M. M. Elaasser, A. M. El-Kerdawy, A. M. A. I. A. El-Hady, H. A. Emam, A. M. El-Agrody // *Med. Chem. Res.* – 2017. – Vol. 26. – № 10. – P. 2624–2638.
9. **Kantharaju, K.** A Green Method Synthesis and Antimicrobial Activity of 2-Amino-4*H*-Chromene Derivatives / K. Kantharaju, S. Y. Khatavi // *Asian J. Chem.* – 2018. – Vol. 30. – № 7. – P. 1496–1502.
10. **Khandare, P.** Silver Nanoparticles Catalyzed Synthesis and Antimicrobial Activity of 2-Amino-4*H*-Chromenes / P. Khandare, R. Dixit, S. Salve, S. Tekale, R. Ingle, R. Pawar // *Lett. Appl. NanoBioScience.* – 2021. – Vol. 10. – №4. – P. 2715–2721.
11. **Safari, J.** Ultrasound assisted the green synthesis of 2-amino-4*H*-chromene derivatives catalyzed by Fe₃O₄-functionalized nanoparticles with chitosan as a novel and reusable magnetic catalyst / J. Safari, L. Javadian // *Ultrason. Sonochem.* – 2014. – Vol. 22. – P. 341–348.

**Kovaleva O. S.,
Dyachenko V. D.**

**Condensation of arylaldehydes, malononitrile, and resorcinol as a highly efficient method for the synthesis of 2-amino-4*H*-chromene derivatives
(review)**

*The review article discusses some methods for the synthesis of 2-amino-4*H*-chromene derivatives by one-pot three-component condensation of aromatic aldehydes, resorcinol, and malononitrile under various catalytic conditions.*

Key words: *three-component condensation, arylaldehyde, malononitrile, resorcinol, 2-amino-4*H*-chromene.*

Перепечай Анастасия Алексеевна,
ассистент кафедры химии и биохимии
ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»
chem.post@yandex.com

Дяченко Владимир Данилович,
д-р хим. наук, профессор,
зав. кафедрой химии и биохимии
ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»
dyachvd@mail.ru

Алкины в синтезе 1,6-нафтиридинов (обзор)

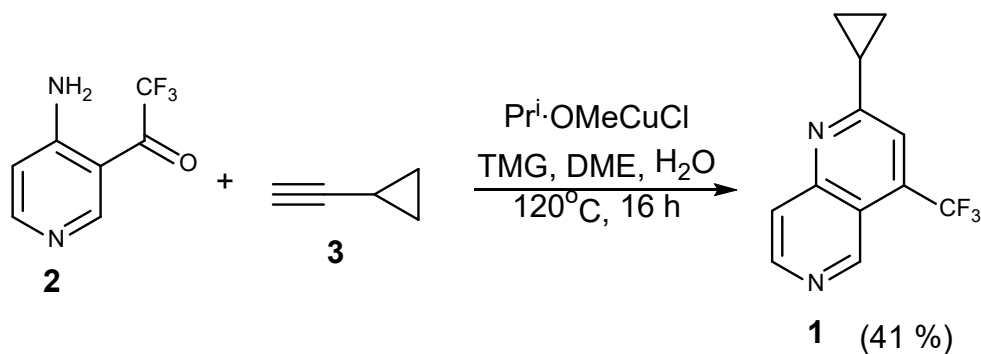
Широко применяющиеся в органическом синтезе алкины рассматриваются как возможные реагенты в реакциях получения 1,6-нафтиридинов.

Ключевые слова: алкин, 1,6-нафтиридин.

Алкины различного строения широко используются в органическом синтезе, в том числе – и как исходные реагенты для получения гетероциклических систем. Чаще всего они поставляют углеродные атомы, необходимые для построения нового ребра гетероцикла. Алкины, взаимодействующие с производными пиридина, могут быть использованы в синтезе 1,6-нафтиридинов.

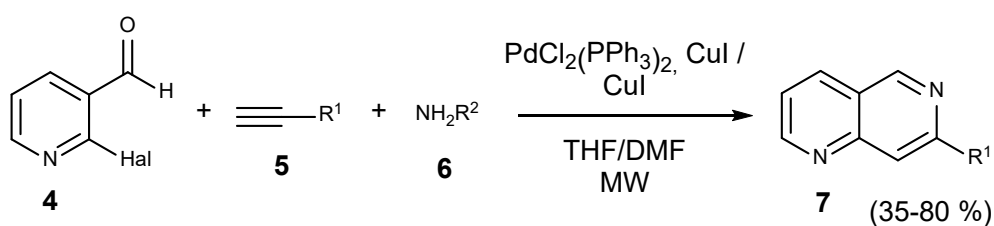
4-Трифторметил-2-циклопропил-1,6-нафтиридин **1** может быть получен в результате тандемного прямого каталитического алкинирования аминофторметилкетона пиридина **2**. Реакция протекает в присутствии 1,1,3,3-тетраметилгуанидина (TMG) и диметилового эфира (DME) (схема 1) [1].

Схема 1



Катализируемая палладием, либо медью трехкомпонентная реакция 2-галогенаминоникотиновых альдегидов **4**, терминальных алкинов **5** и первичных аминов **6** обеспечивает возможность построения сопряженных алкинилзамещенных соединений, которые далее циклизируются с образованием сложных веществ, таких как 1,6-нафтиридины **7**. Наименьший выход наблюдается при использовании в качестве амина водного аммиака (схема 2) [2–4].

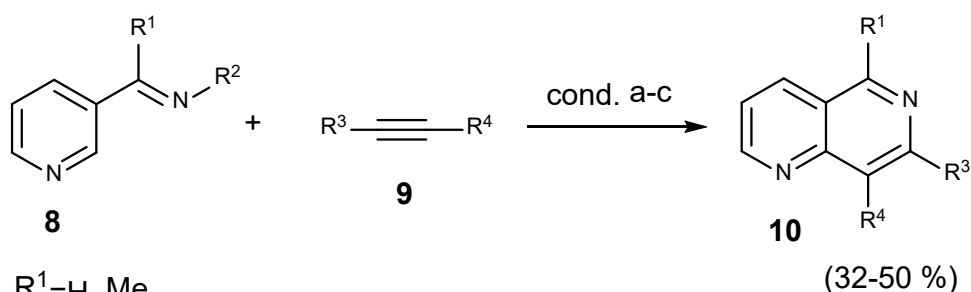
Схема 2



Hal: Cl, Br
 $\text{R}^1 = \text{Ph, Ar, Het}$
 $\text{R}^2 = \text{H, Bu}^t$

Используя комплексы различных металлов, – Pd (II), Rh(III), Co(III), – из оксимов **8** и алкинов **9** можно получить ди- и тризамещенные 1,6-нафтиридины **10** (схема 3) [5–7].

Схема 3



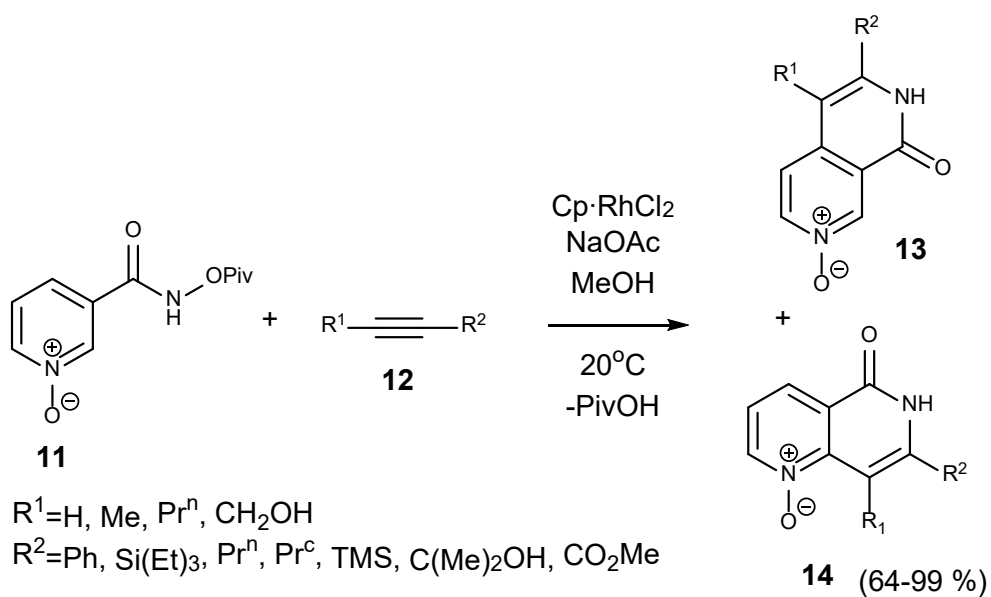
$\text{R}^1 = \text{H, Me}$
 $\text{R}^2 = \text{OH, Bu}^t$
 $\text{R}^3 = \text{Ph, CH}_2\text{CH}(\text{NHBOc})\text{CO}_2\text{Me}$
 $\text{R}^4 = \text{H, Et, Ph}$

conditions: (a) $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, CuI , Et_3N , 55°C , 5 h;
 (b) $[\text{RhCp}\cdot\text{Cl}_2]_2$, K_2CO_3 , TFE, 45°C ; (c) $[\text{Cp}\cdot\text{Co}(\text{CO})\text{I}_2]$,
 NaOAc , $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$, 80°C , 24 h

Cp=pentamethylcyclopentadienyl

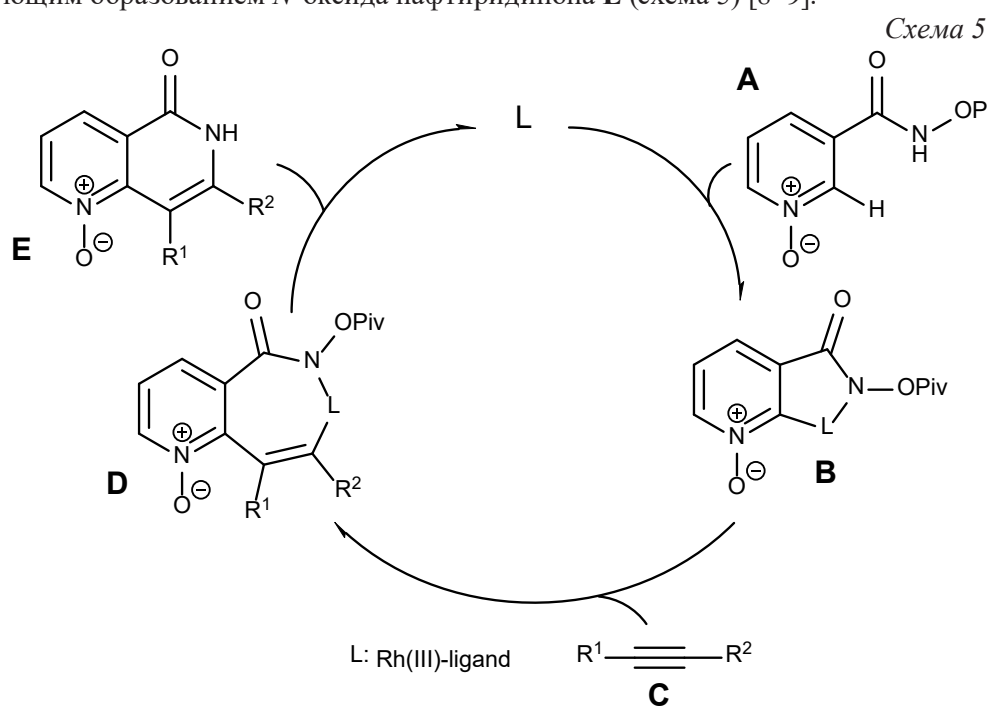
N-Оксиды пиридина **11** и алкины **12** в *O*-пивалоилгидроксамовой кислоте могут использоваться в качестве субстратов для получения *N*-оксидов 2,7- и 1,6-нафтиридинов **13** и **14** (схема 4) [8–9].

Схема 4



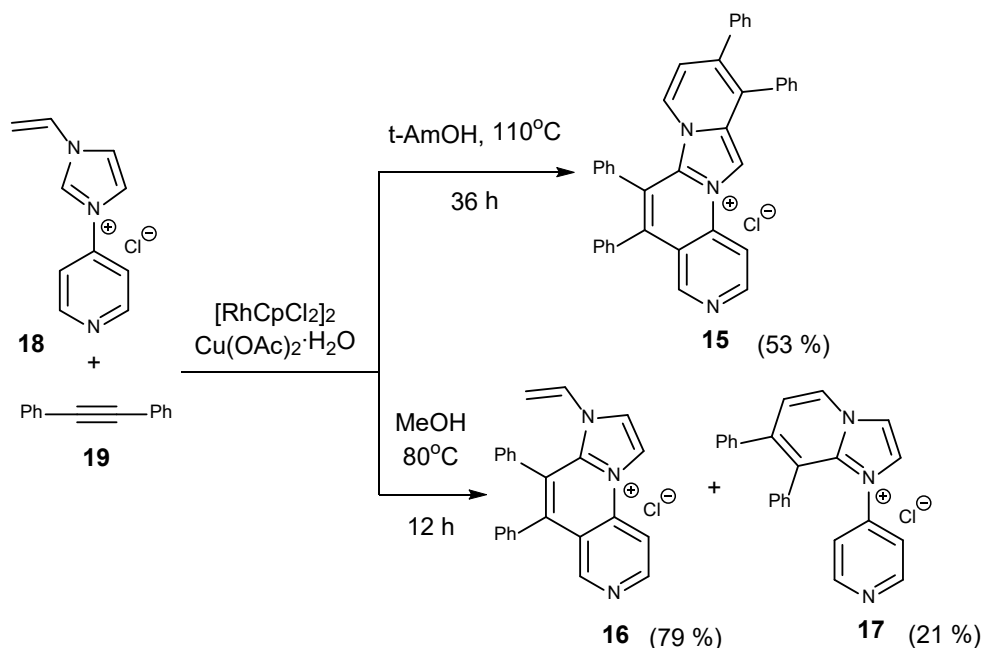
Cp=pentamethylcyclopentadienyl

Механизм реакции предполагает первоначальную активацию связи C–Ну C-2 атома *N*-оксида никотинамида **A** с получением металлоцикла **B**. Региоселективная достройка алкина **C** дает промежуточный продукт **D** с последующим образованием *N*-оксида нафтиридинона **E** (схема 5) [8–9].



Другая катализируемая родием реакция также может приводить к 1,6-нафтиридинсодержащим системам. Использование в качестве растворителей различных спиртов, – трет-амилового и метилового, – определяет структуру продуктов реакции **15**, **16** и **17** (схема 6) [10].

Схема 6



Таким образом, алкины в сочетании с производными пиридина могут быть использованы для синтеза функциональных 1,6-нафтиридинов. Большинство рассмотренных реакций предполагает использование металлических комплексов, – родиевых, палладиевых, медных, – выполняющих роль катализаторов процесса. Стоит отметить, что выходы конечных продуктов в представленных реакциях в среднем умеренные и лишь в отдельных случаях достигают значения выше 80%.

Список литературы

1. **Czerwinski, P.** NHC-Cu(I)-Catalyzed Friedlander-Type Annulation of Fluorinated *o*-Aminophenones with Alkynes on Water: Competitive Base-Catalyzed Dibenzo[*b,f*][1,5]diazocine Formation / P. Czerwinski, M. Michalak // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2017. – Vol. 82 – P. 7980–7997.
2. **Dell'Acqua, M.** Palladium-Catalyzed, Microwave-Enhanced Three-Component Synthesis of Isoquinolines With Aqueous Ammonia / M. Dell'Acqua, G. Abbiati, E. Rossi // *Synlett*. – 2010. – № 17. – P. 2672–2676.
3. **Kumar, S.** Palladium Meets Copper: One-Pot Tandem Synthesis of Pyrido Fused Heterocycles: *Via* Sonogashira Conjoined Electrophilic Cyclization / S. Kumar, R. Saunthwal, T. Aggarwal, S. Kotla, K. Akhilesh // *Organic and Biomolecular Chemistry*. – 2016. – №38 (14). – P. 9063–9071.

4. **Shekarrao, K.** Efficient Synthesis of Isoquinolines and Pyridines *via* Copper(I)-Catalyzed Multi-Component Reaction / K. Shekarrao, P. Kaishap, S. Gogoi, R. Boruah // RSC Advances. – 2014. – №27 (4). – P. 14013–14023.
5. **Fu, H.** Ligand-Enabled Alkynylation of C(sp³)-H Bonds with Palladium(II) Catalysts / H. Fu, P.-X. Shen, J. He, F. Zhang, S. Li, P. Wang, T. Liu, J.-Q. Yu // Angewandte Chemie. – 2017. – №56 (7). – P. 1873–1876.
6. **Hyster, T.** Pyridine Synthesis from Oximes and Alkynes *via* Rhodium(III) Catalysis: Cp* and CptProvide Complementary Selectivity / T. Hyster, T. Rovis // Chemical Communications. – 2011. – №47. – P. 11846–11848.
7. **Sen, M.** Cobalt(III)-Catalyzed Dehydrative [4+2] Annulation of Oxime with Alkyne by C–H and N–OH Activation / M. Sen, D. Kalsi, B. Sundararaju // Chemistry – A European Journal. – 2015. – №21. – P. 15529–15533.
8. **Huckins, J.** Rh(III)-Catalyzed C–H Activation and Double Directing Group-Strategy for the Regioselective Synthesis of Naphthyridinones / J. Huckins, E. Bercot, O. Thiel, T.-L. Hwang, M. Bio // Journal of the American Chemical Society. – 2013. – №135 (39). – P. 14492–14495.
9. **Neufeldt, S.** Pyridine N-Oxide vs. Pyridine Substrates for Rh(III)-Catalyzed Oxidative C–H Bond Functionalization / S. Neufeldt, G. Jimenez-Oses, J. Huckins, O. Thiel, K. Houk // Journal of the American Chemical Society. – 2015. – №137 (31). – P. 9843–9854.
10. **Thenarukandiyil, R.** Rhodium(III)-Catalyzed Nonaromatic sp² C–H Activation/Annulation Using NHC as a Directing and Functionalizable Group / R. Thenarukandiyil, H. Thrikkykkal, J. Choudhury // Organometallics. – 2016. – №35 (17). – P. 3007–3013.

**Perepechay A. A.,
Dyachenko V. D.**

Alkynes in 1,6-Naphthyridines Synthesis (Review)

Alkynes as widely used reagents in organic synthesis are considered as possible reagents to obtain different 1,6-naphthyridines.

Key words: *alkyne, 1,6-naphthyridine.*

Полупаненко Елена Геннадиевна,
канд. пед. наук, доцент,
доцент кафедры химии и биохимии,
ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»
aktiniua@mail.ru

Развитие содержательного компонента школьных химических олимпиад в советский период

В статье рассматривается зависимость развития содержательного компонента школьной химической олимпиады и принципов формирования олимпиадных заданий по химии в советский период от целевого компонента. Внимание обращено на изучение ведущих образовательных целей, в разные годы советской власти, которые повлияли на отбор олимпиадных заданий, их содержание и степень сложности.

Ключевые слова: *школьная олимпиада, олимпиада по химии, олимпиадное движение, цели химической олимпиады.*

Школьные химические олимпиады являются неотъемлемой частью олимпиадного движения России. Более 80 лет проводятся олимпиады по химии в средней школе и за этот период приобретён значительный историко-педагогический опыт, накоплен дидактический материал и организована целостная, разноуровневая система школьных химических олимпиад. Исследование генезиса школьного химического олимпиадного движения является актуальной задачей для аккумулирования педагогического наследия и применения полученных результатов в современной педагогической теории и практике проведения олимпиад по химии. Выявление закономерностей и тенденций развития химического олимпиадного движения, изучение становления и развития системы олимпиадных заданий по химии представляют большое научное и практическое значение для определения перспектив в моделировании методических и организационных основ проведения олимпиад по химии сегодня. В последние годы учеными предпринимались попытки изучения исторического развития олимпиадного движения по химии в России, но в то же время большинство исследователей рассматривают общие цели и задачи, а также структуру системы химических олимпиад.

Так, учёные В. В. Лунин, О. В. Архангельская, И. А. Тюльков в исследованиях [7; 8] описывают организацию химических олимпиад в советской школе, показывают изменение её структуры с течением времени. Однако развитие содержательного компонента школьных химических олимпиад в советский период современными учеными-методистами освещается недостаточно и требует дополнительного рассмотрения.

Ретроспективный анализ взаимосвязи педагогических, исторических, социально-экономических процессов позволил определить закономерности становления и развития школьного химического олимпиадного движения в

советский период. Полученные результаты анализа послужили основой периодизации процесса развития школьного химического олимпиадного движения в системе отечественного образования в 30–80-е гг. XX в.

Нами были охарактеризованы этапы школьного химического олимпиадного движения как сложного процесса непрерывного развития. За основу периодизации были взяты изменения, происходившие в структурных компонентах системы школьного химического образования. Цели школьного химического образования являются основным первоисточником в определении стратегии развития дополнительного химического образования, что в нашей статье отражено на примере химических олимпиад. Именно поэтому изменения, происходившие в целях школьного химического образования, положены в основу выделения этапов.

Первый этап – становление школьного химического олимпиадного движения (1936–1964 гг.). Учебно-воспитательный потенциал химической науки и соответствие ее содержания глобальной политехнизации в образовании выводит внешкольное химическое образование на ведущее место в массовой культурно-просветительской работе с населением. Одним из векторов этой работы становится школьное олимпиадное движение. Первые химические олимпиады были заочные, глубоко отличались от современных и изначально были призваны побуждать интерес школьников к изучению химии. Доминирующая цель первых олимпиад по химии – это привлечение школьников в химическую науку, побуждение познавательного интереса. Об этом свидетельствуют тексты теоретических заданий, предложенных в 1939 г. школьникам на Московской городской олимпиаде: *1) Назовите три разведанных месторождения нефти в СССР. 2) Назовите фамилии известных ученых-химиков, портреты которых будут показаны. В чем их заслуги? [4].*

Экспериментальные задачи первой Московской городской олимпиады школьников 1939 года: *1) Определите, какие из предложенных рисунков приборов нарисованы правильно, какие неправильно и в чем ошибка. 2) На основании их внешнего вида и некоторых простейших химических исследований назовите 10 веществ, из числа выставленных образцов [7].*

Из приведенного примера следует, что на первых олимпиадах по химии участники решали стандартные задачи в соответствии со школьной программой или развивающие, эвристические задания, повышающие интерес к изучению химии. Школьникам предлагались и экспериментальные задачи, которые могли выполняться посредством мыслительного эксперимента. Для подбора материала использовались сборники задач и упражнений по химии Я. Л. Гольдфарба и Л. М. Сморгонского или А. И. Астахова и Г. Н. Николаевой, включавшие задачи повышенной сложности. Цель химической олимпиады в 1930-е гг. – привлечь как можно больше учеников к изучению химии. Это реализовывалось за счет составления доступных для большинства учащихся заданий. Олимпиады выполняли в большей степени развивающую функцию, побуждали к дальнейшему углублению знаний.

Развитие олимпиадного движения в начале 40-х гг. XX в. приостановила Вторая мировая война, но уже с 1944 г. стали возобновляться Мо-

сковские городские химические олимпиады при содействии химического факультета МГУ имени М. В. Ломоносова. Именно тогда разрабатывались и внедрялись в практику методические и организационные основы проведения химических олимпиад, которые впоследствии сформировались в организованную систему, состоящую из двух туров: заочного и очного (теоретического и практического). Олимпиадное движение быстро набирало популярность, и уже к 1964 г. при содействии химического факультета МГУ имени М. В. Ломоносова было проведено 20 Московских городских химических олимпиад [8].

Первопроходцем в проведении школьных олимпиад был учитель московской школы № 525 П. А. Глориозов. Свой опыт он описывает в статье «Опыт проведения олимпиад в школе», помещенной во втором номере журнала «Химия в школе» за 1951 г. К участию в олимпиаде учитель привлекает все классы школы. Для проведения олимпиады создается комиссия, в состав которой входят учитель и по одному ученику от каждого класса. Олимпиада проводится в два тура. Первый тур заочный, где ребята решают пять задач, которые оцениваются в 2 балла. Во второй тур переходят учащиеся, набравшие более 7 баллов. Второй тур проводится очно: на первом занятии учащиеся решают три расчетные задачи, а на втором занятии решают две экспериментальные задачи. Приведем примеры задач для теоретического тура школьной олимпиады 1951 г. [9].

7 класс. В 4 банках, закрытых пробками, находится водород, воздух, кислород, азот. Как узнать, какой газ находится в каждой банке?

8 класс. В 4 закрытых банках находится углекислый газ, окись углерода, метан, воздух. Как узнать, какой газ находится в каждой банке?

9 класс. Вычислите концентрацию в процентах насыщенного при 20°C раствора сахара.

10 класс. В 4 пробирках находятся окись меди, окись марганца, сернистое железо и уголь. С помощью каких реакций можно определить, в какой пробирке какое вещество находится?

11 класс. Напишите фамилии известных вам четырех русских ученых химиков-органиков и укажите их важнейшие труды.

В качестве примеров экспериментальных задач второго тура школьной олимпиады могут служить такие задачи [7].

7 класс. Из малахита получите медь, проделайте опыты и зарисуйте приборы, которыми вы пользовались.

8 класс. Пользуясь реактивами на столе, получите раствор хлористого магния всеми возможными способами. Прделанные опыты кратко опишите.

9 класс. Пользуясь реактивами и приборами на столе, получите хлористый водород и соляную кислоту. Докажите всеми возможными способами, что полученное вами вещество есть действительно кислота и что это соляная кислота. Зарисуйте приборы и кратко опишите опыты.

Анализируя содержание заданий, можно сделать вывод, что участникам олимпиады предлагались несложные задачи, в большей степени направленные на практические знания, умения и навыки школьников, которые должны были содействовать реализации политехнического образования.

Цель школьной химической олимпиады в 50-е гг. остается прежней – выявление глубины и широты усвоения учащимися химии и химической технологии, овладение экспериментальными навыками, поиск наиболее подготовленных учащихся для последующей работы с ними, возбуждение среди учащихся глубокого интереса к химии и стремление к дальнейшему умножению своих знаний.

Советский методист С. Г. Шаповаленко говорил о школьных химических олимпиадах тех лет так: «Они имеют большое значение в повышении качества знаний и экспериментальных навыков учащихся, в развитии интереса к химии, в пробуждении творческих сил учеников, в выборе учащимися профессии. Создание ситуаций успеха при решении стандартных олимпиадных задач приводит к сотрудничеству учителей с учащимися, повышает уверенность и готовность приобретать новые знания. Опыт этих олимпиад заслуживает самого широкого распространения» [9, с. 380].

Второй этап – химическое олимпиадное движение в условиях унификации народного образования (1965–1970-е гг.).

В 1964 г. Министерство Просвещения РСФСР утверждает систему предметных олимпиад и присуждает Московской олимпиаде по химии статус Всероссийской Олимпиады (с сохранением её структуры и принципов), а в январе 1965 года издает «Положение о Всероссийской физико-математической и химической олимпиадах для учащихся восьмилетних и средних школ», в котором обозначает новые цели олимпиады по химии: повышать интерес учащихся к химии, активизировать различные виды внешкольной и внеклассной работы по химии, способствовать развитию сети научно-технических кружков, клубов и подводить итоги их работы; содействовать улучшению химической подготовки учащихся в школе; выполнять профориентационную функцию; выявлять сильнейших учащихся, с последующим привлечением наиболее способных из них в химические вузы страны.

Согласно Положению, приемные комиссии вузов должны были учитывать результаты олимпиад при зачислении. Выявление наиболее способных школьников и помощь в самоопределении становятся новыми задачами предметной олимпиады. Однако, вплоть до 70-х гг. ведущей целью олимпиадного движения остается повышение интереса школьников к изучению химии [8].

Новые цели отразились на содержательной стороне олимпиадных заданий, которые значительно усложнились, как на школьном, так и на Всероссийском и Всесоюзном этапах. Приведем примеры заданий для школьного этапа олимпиады по химии, предлагаемые в сборнике Н. Н. Мушкало и В. И. Брайко [5].

7 класс. *Сколько магнитного железняка Fe_3O_4 нужно переработать, чтобы получить столько же железа, сколько его можно получить из 7,2 тонн красного железняка Fe_2O_3 ?*

8 класс. *Существуют ли металлы, которые разлагают воду с выделением водорода?*

9–10 класс. *В банках без надписей содержатся сухие вещества: силикат натрия, сода, едкий натр ($NaOH$), сульфат аммония, алюмокалиевые квасцы ($KAl(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$). Кроме этого, дана соляная кислота и вода. Как определить*

вещества в банках, не используя других реактивов. Опишите ход работы и составьте ионные уравнения реакции.

С 1965 г. существенно усложняются задания теоретического и экспериментального тура Всесоюзных химических олимпиад [5; 7].

В 10 пробирках находятся водные растворы веществ: сульфат натрия, нитрат серебра, иодид калия, гидроксид бария, нашатырный спирт, сульфат серебра, нитрат свинца, гидроксид натрия, йодид аммония, хлорид калия. Не используя других реактивов, определите, в каких пробирках находится названные вещества. Напишите уравнения реакций.

В 1967 г. в связи с организацией Министерства просвещения СССР было принято решение о проведении Всесоюзной олимпиады школьников по химии вместо Всероссийской олимпиады, а методическая комиссия Всероссийской олимпиады была реорганизована в методическую комиссию Всесоюзной. И к началу 70-х гг. цель олимпиадного движения стала смещаться в сторону углубления знаний, из текстов заданий исключались совсем лёгкие расчетные задачи, а также повышалась сложность экспериментальных задач. Для сокращения числа участников всесоюзной олимпиады с 1975 г. был добавлен республиканский отборочный тур.

Участникам олимпиады помимо решения привычных заданий на определение степени окисления элементов в соединениях, задач на нахождение концентрации, массовой доли, заданий на свойства основных классов неорганических соединений, необходимо было дополнительно знание о теории электролитической диссоциации, о химическом равновесии и условиях его смещения, о явлениях изомерии и гомологии, взаимного влияния атомов. Однако в целом сложность заданий оставалась на доступном для многих школьников уровне. Внимание жюри уделяет выявлению оригинальных решений, отличающихся изобретательностью и разнообразием приемов и свидетельствующих о неординарном мышлении школьника.

Задания экспериментального тура с 1971 по 1973 гг. были ориентированы на знание: методов очистки веществ и разделения смесей, на знание кинетики, электрохимии; на умения: готовить растворы заданной концентрации, синтезировать неорганические и органические вещества, выполнять качественный и количественный анализ веществ. Но все же большую часть экспериментальных заданий (около 70%) занимали задания по аналитической химии [5]. А с 1975 г. по конец 80-х гг. задачи на качественный и количественный анализ веществ составляли 80–90% от всех экспериментальных задач [7].

Третий этап – школьное химическое олимпиадное движение в условиях трансформации образовательной парадигмы (80-е гг.).

Начало 80-х гг. ознаменовалось новыми образовательными реформами. Очерчиваются новые образовательные задачи химического образования – больше внимания уделять практическим умениям, формировать стойкие знания по химической технологии, вести активную профориентационную работу и формировать самостоятельное, нетривиальное мышление. Возврат к активной профессионализации школьников, по примеру школы 20-х гг., и приоритет в формировании у учащихся практических знаний и умений отразились на содержательной стороне олимпиадных заданий.

Приведем примеры заданий теоретического тура XVII Всесоюзной олимпиады по химии, проводимой в 1983 г. [1].

8 класс. В два стакана налили по 100 г дистиллированной воды. В первый стакан поместили 2 г твердого вещества А, во второй – 2 г твердого вещества Б. Оба вещества прореагировали полностью, причем в обоих случаях выделились одинаковые объемы газа В. В результате пропускания в оба стакана по 1,12 л углекислого газа содержащиеся в растворах вещества прореагировали полностью и образовались одинаковые массы солей. При дополнительном пропускании в те же стаканы по 2 л углекислого газа масса соли в первом стакане увеличилась в 1,62 раза, во втором – не изменилась. Определите вещества А, Б, В и напишите уравнения соответствующих реакций (объемы газов приведены к нормальным условиям).

9 класс. В стеклянный U-образный электролизер с угольными электродами налили раствор KCl, подкрашенный перманганатом калия. При пропускании постоянного электрического тока электролит в одном колене менял цвет с фиолетового на зеленый. Затем полярность тока меняли. При этом окраска растворов у катода и анода менялась на обратную. При продолжительном пропускании тока одной полярности раствор у одного из электродов обесцвечивался и образовывал бурые хлопья. Объясните эти явления. Известно, что стандартный окислительно-восстановительный потенциал перехода перманганата в манганат, окрашенный в зеленый цвет, равен +0,54 В, а реакция превращения манганата в бурые хлопья характеризуется стандартным потенциалом +0,58 В. Каков потенциал перехода от перманганата к соединению, выпадающему в виде бурых хлопьев?

10 класс. α -олово – серое хрупкое вещество с низкой электро- и теплопроводностью, его плотность 5,85 г/см³. β -олово – белое пластичное, обладает хорошей электро- и теплопроводностью; его плотность 7,29 г/см³. Объясните причины различия свойств этих двух модификаций олова. Что вам известно о переходе белого олова в серое?

И. А. Тюльков, изучая отчеты об итогах химических олимпиад школьников по химии с 1984 по 1986 гг., отмечает усиление тенденции углубления знаний и усложнения заданий. Появляются сложные задачи на определение состава вещества с ограничением исходных данных, а также нестандартные задачи, требующие поиска и выявляющие нестандартное мышление [8].

Рассмотрим некоторые задания Всероссийской химической олимпиады школьников 1985 г., решение которых обсуждалось на страницах журнала «Химия в школе». Из задач экспериментального тура, предложенных восьмиклассникам в 1985 г., наиболее «интересной» является задача, при решении которой учащиеся, используя имеющееся оборудование и реактивы, должны были сами выполнить эксперимент для установления состава. Для решения этой задачи учащиеся должны были вспомнить опыт разложения малахита, который они выполняли на уроках химии в 7 классе, знать массу исходного вещества и определить массу каждого из продуктов реакции [6].

8 класс. Соединения А, Б, В, Г содержат один и тот же металл. При добавлении к раствору соли А раствора сильногидролизующейся соли

Д выпадает осадок Б. При прокаливании на воздухе при 600°C вещество Б дает без изменения массы вещество В. При реакции растворов солей А и Г образуется осадок В. При прокаливании А образуется осадок В с уменьшением массы в 2,057 раза. Раствор соли Д получен пропусканием газа Е через раствор NaOH. Найдите вещества А–Е, напишите уравнения реакций. Задача требует от учащихся и сообразительности, развитого химического мышления, знания фактического материала и умения учесть все данные условия.

9 класс. В семи пронумерованных пробирках находятся растворы следующих веществ: хлорида бария, хлорида калия, сульфата натрия, гидроксида бария, карбоната натрия, нитрата магния и серной кислоты. Используя в качестве реактивов только эти растворы, определите каждое вещество. Составьте план-схему анализа и напишите уравнения реакций.

10 класс. В восьми пронумерованных пробирках находятся органические вещества (некоторые из них в виде водного раствора): глицерин, фенол, амиловый спирт, муравьиная кислота, уксусная кислота, изоамилацетат, дихлорэтан, глюкоза. Используя минимум реактивов, определите, в какой пробирке находится каждое вещество. Составьте план-схему анализа и напишите уравнения реакций.

Задания заключительного тура XIX Всесоюзной химической олимпиады школьников 1985 г. становятся еще сложнее. Задачи отличались высокой сложностью и по уровню трудности были близки к задачам международной химической олимпиады школьников. Помимо основного программного материала по неорганической и органической химии, содержали ряд вопросов, рассматриваемых в факультативах по химии (эквиваленты и расчеты на их основе, ангидриды карбоновых кислот, свойства производных анилина, механизм электрофильного замещения в ароматическом ряду, пространственная, в том числе оптическая, изомерия, конформации циклогексана) [2].

8 класс. Изучали реакцию водорода с йодом при температуре 681°K . Обнаружили, что при начальном давлении паров йода в системе 823 Па и водорода 105600 Па скорость расходования йода составляет 0,192 Па/с. Определить константу скорости реакции. Как изменится скорость, если начальное давление водорода увеличить до 211200 Па? Почему в выражении для скорости реакции в данном случае можно использовать давление?

9 класс. Содержание сероводорода в загрязненном воздухе по одному из способов определяют так: известный объем воздуха пропускают через водный раствор брома или сульфата меди и измеряют изменение электрической проводимости раствора. Один из названных выше поглотителей пригоден для определения в широком диапазоне концентраций сероводорода (от 0 до 50 мг в кубометре воздуха), а другой – для низких концентраций (0–5 мг/м³), но зато отличается более высокой чувствительностью. Обосновать выбор поглотителя для каждого из двух случаев анализа.

10 класс. Бинарное соединение, молекулы которого имеют линейное строение, содержит 47,0% кислорода по массе. Его можно получить при отщеплении двух молекул воды и некоторой кислоты, содержащей 61,5% кислорода, его структурная формула и схема синтеза?

Программа заключительного тура XX Всесоюзной химической олимпиады школьников 1986 г. включала решение задач качественного и расчетного характера, выполнение эксперимента на распознавание веществ, установление состава комплекса с использованием рН-метра, синтез и идентификацию органического соединения. Задачи охватывали все разделы школьного курса и некоторые вопросы из программ для факультативов и школы углубленного изучения химии. Для решения задач требовались не только глубокие знания, но и навыки их применения в нестандартных ситуациях. В содержание задач была включена историко-научная тематика, связанная с юбилеем М. В. Ломоносова. Впервые на химической олимпиаде учащимся предложены задачи с использованием программируемого микрокалькулятора и составлением программных расчетов [3].

С 1986 г. в олимпиадных заданиях появились нестандартные задачи по тематикам, выходящим за рамки школьной программы (например, задачи на умение определять типы кристаллических решеток или задачи на динамическое равновесие в насыщенном растворе соли). Министерство Просвещения РСФСР в 1987 г. призвало включать задачи с производственным содержанием в теоретические и экспериментальные туры химических олимпиад [8].

Выводы. Развитие школьного химического олимпиадного движения в советской школе происходило в несколько этапов. Изучив зависимость содержания заданий от целей олимпиады на каждом этапе можно сделать вывод, что в советский период наблюдается прогрессия в сторону усложнения расчетных и экспериментальных задач.

На первом этапе становления школьного химического олимпиадного движения приоритетной целью было привлечение школьников в химическую науку, побуждение познавательного интереса. В соответствии с этой целью подбирались задания исключительно школьного курса, но эвристического плана, стимулирующие мышление. Несложные задания были доступны большинству учащихся и формировали позитивное отношение к химии.

На втором этапе цели химического олимпиадного движения также предполагают развитие глубокого интереса к химии, но смещаются в сторону выявления сильнейших учащихся, с последующим привлечением наиболее способных из них в химические вузы страны. В целом сложность заданий остается на доступном для многих школьников уровне и в большей степени учитываются оригинальные решения, отличающиеся изобретательностью, разнообразием приемов и свидетельствующих о неординарном мышлении школьника.

На третьем этапе развития школьного химического олимпиадного движения в дополнение к предыдущим целям присоединяется профориентационная цель, обусловленная политехническим образованием. В подборе олимпиадных заданий больше внимания уделялось практическим знаниям и умениям по химической технологии и аналитике. Это отразилось на содержательной стороне олимпиадных заданий наличием производственно-ориентированных, нестандартных аналитических задач, выходящих за рамки школьной программы.

Список литературы

1. Злотников, Э. Г. Задания теоретического тура XVII Всесоюзной химической олимпиады школьников / Э. Г. Злотников, М. Г. Гольдфельд, Н. Б. Соломонов // Химия в школе. – 1984. – №5. – С. 58–62.
2. Злотников, Э. Г. Задания заключительного тура XI Всероссийской олимпиады школьников по химии / Э. Г. Злотников, М. Г. Гольдфельд, Г. И. Денис // Химия в школе. – 1986. – №2. – С. 57–60.
3. Злотников, Э. Г. Задания заключительного тура XX Всесоюзной химической олимпиады школьников / Э. Г. Злотников, М. Г. Гольдфельд, Г. И. Денис // Химия в школе. – 1987. – №2. – С. 64–67.
4. Лунин, В. В. Материалы курса «Система подготовки к олимпиадам по химии»: лекции 1–4 / В. В. Лунин, О. В. Архангельская, И. А. Тюльков – М. : Педагогический университет «Первое сентября», 2008. – 72 с.
5. Мушкало, Н. Н. Олімпіадні задачі з хімії : посібник для вчителів / Н. Н. Мушкало, В. І. Брайко. – К. : Радянська школа, 1979. – 159 с.
6. Оржековский, П. К. О заданиях заключительного этапа XI Всероссийской олимпиады школьников по химии / П. К. Оржековский, Г. Н. Кокуева // Химия в школе. – 1986. – №1. – С. 59–62.
7. Тюльков, И. А. Историко-методический анализ задач экспериментального тура химических олимпиад школьников / И. А. Тюльков, О. Н. Зефирова, О. В. Архангельская [и др.] // Вестник Московского университета. Серия 2. Химия. – 2009. – №4. – С. 282–286.
8. Тюльков, И. А. Материалы курса «Система подготовки к олимпиадам по химии»: лекции 1–4 / И. А. Тюльков, О. В. Архангельская, М. В. Павлова. – М. : Педагогический университет «Первое сентября», 2008. – 72 с.
9. Шаповаленко, С. Г. Методика обучения химии в восьмилетней и средней школе (Общие вопросы) : пособие для учителей / С. Г. Шаповаленко. – М. : Учпедгиз, 1963. – 668 с.

Polupanenko E. G.

**Development of the content component of school chemistry olympiads
in the soviet period**

The article explores the development's dependence of the school chemistry olympiad content component and the formation's principles of olympiad tasks in chemistry in the Soviet period on the target component. Attention is paid to the study of the leading educational goals in different years of Soviet power, which influenced the selection of the olympiad tasks, their content and degree of complexity.

Key words: school olympiad, chemistry olympiad, olympiad movement, goals of the chemistry olympiad.

УДК 547.7; 547.8; 53.082.56

Тихий Александр Александрович,
канд. физ.-мат. наук,
докторант кафедры химии и биохимии
ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»
ea000ffff@mail.ru

Исследование возможностей теории функционала плотности для описания оптического поглощения производных 3-тиоизохинолин-4-карбоновой кислоты на примере 1-метил-3-тиоксо-2,3,5,6,7,8-гексагидроизохинолин-4-карбоксамиды

Осуществлена попытка применения теории функционала плотности для описания спектров оптического поглощения производных 3-тиоизохинолин-4-карбоновой кислоты с использованием функционалов, доступных в программном пакете GAMESS. Показано, что ни один из использованных функционалов не обеспечил приемлемой точности описания. Это может быть обусловлено тем, что низшие возбужденные состояния данных соединений возникают в результате переходов с переносом заряда.

Ключевые слова: теория функционала плотности, оптическое поглощение, производные 3-тиоизохинолин-4-карбоновой кислоты.

Теория функционала плотности (DFT) – один из основных подходов для расчета электронной структуры систем многих частиц, широко применяемый в квантовой химии и физике. В частности, она применяется для расчёта электронной структуры молекул и предсказания их свойств. Суть данного метода состоит в решении уравнения Шрёдингера с использованием понятия электронной плотности, зависящей только от трёх пространственных координат, вместо многоэлектронной волновой функции.

Основной проблемой DFT является учет корреляционной и обменной энергии. Для их описания на сегодняшний день существует более сотни различных функционалов, что придаёт расчетам по теории DFT подгоночный характер относительно выбора взаимодействия системы электронов по воле исследователя. Наиболее часто используются функционалы B3LYP («Бекке, 3 параметра, Ли-Янг-Парр») и PBE (Пердью-Берка-Эрнцерхофа). Однако, как показывают авторы работы [1], в большинстве случаев они не обеспечивают максимальную точность, поэтому для её достижения следует перебрать все доступные функционалы для каждого исследуемого соединения, но это является весьма времязатратной процедурой. К тому же различные функционалы с различной точностью описывают различные свойства. Поэтому важно перед применением какого-либо функционала (как и DFT в целом) оценить его точность при решении конкретной задачи, по крайней мере, для некоторых представителей интересующего класса соединений.

Целью данной работы является исследование возможностей теории функционала плотности для описания спектров оптического поглощения

производных 3-тиоксоизохинолин-4-карбоновой кислоты на примере 1-метил-3-тиоксо-2,3,5,6,7,8-гексагидроизохинолин-4-карбоксамид с использованием различных функционалов.

Указанные соединения являются привлекательными объектами для биологических исследований. Например, среди них найдены агонисты канабиноидных рецепторов типа 2, ингибиторы 11- β -гидроксистероиддегидрогеназы, а также соединения, обладающие положительной инотропной активностью [2].

Эксперимент. Модельное соединение было получено авторами [2]. Измерение спектра оптического поглощения проведено для раствора в диметилформамиде с концентрацией $5 \cdot 10^{-5}$ М в диапазоне длин волн 270-800 нм на спектрофотометре Simadzu UV-2450.

Расчёты спектров оптического поглощения проводились с помощью программного пакета GAMESS. Для обеспечения приемлемого времени расчётов был выбран базис 6-31+G(d). Перед расчётом спектров оптического поглощения пространственная конфигурация молекулы рассчитывалась по методу MM2. Влияние растворителя не учитывалось.

Результаты и обсуждение. Исследованное соединение демонстрирует два пика оптического поглощения при длинах волн 296 и 386 нм (пик №1 и пик №2, соответственно). Результаты сравнения расчётных и экспериментальных значений длин волн, соответствующих максимумам оптического поглощения, представлены в табл. 1. Как видно из таблицы, такие расчёты приводят к существенной недооценке энергий оптических переходов. Такая недооценка является следствием того, что DFT существенно недооценивает энергии переходов с переносом заряда [3], к которым на основании [4], возможно, относятся наблюдаемые переходы.

Таблица 1

Разность расчётных положений максимумов оптического поглощения от экспериментальных значений

Функционал	Разность, нм	
	Пик №1	Пик №2
BLYP	-209,439	-303,568
B3LYP	-148,388	-145,893
B3LYP1	-142,572	-145,437
PBE	-211,508	-290,032
PBE0	-129,332	-113,131
SP86	-216,332	-292,994
SVWN	-219,099	-302,419
SVWN1	-219,313	-303,184
SPZ81	-219,099	-302,419
SOP	-218,457	-300,893
BVWN	-207,796	-304,335
BVWN1	-208,001	-304,72
BPZ81	-207,592	-303,951
BP86	-203,131	-290,77
BOP	-205,961	-299,754
OLYP	-196,001	-278,795
B3PW91	-137,967	-139,58
X3LYP	-143,193	-135,6

Выводы. При использовании рассмотренных функционалов DFT не позволяет описать спектры оптического поглощения производных 3-тиоксоизохинолин-4-карбоновой кислоты в исследованном диапазоне длин волн, так как наблюдаемые полосы поглощения обусловлены переходами с внутримолекулярным переносом заряда.

Список литературы

1. **Goerigk, L.** A look at the density functional theory zoo with the advanced GMTKN55 database for general main group thermochemistry, kinetics and noncovalent interactions / L. Goerigk, A. Hansen, C. Bauer, S. Ehrlich, A. Najibi, S. Grimme // *Physical Chemistry Chemical Physics*. - V.19(48). – P. 32184–32215.
2. **Дяченко, И. В.** Синтез и превращение новых производных 3-оксо(тиоксо)-1-фенил-2,3,5,6,7,8-гексагидроизохинолин-4-карбоновой кислоты / И. В. Дяченко, М. В. Вовк // *Журнал общей химии*. – 2012. – Т. 82, Вып. 4. – С. 611–616.
3. **Dreuw, A.** Failure of Time-Dependent Density Functional Theory for Long-Range Charge-Transfer Excited States: The Zincbacteriochlorin–Bacteriochlorin and Bacteriochlorophyll–Spheroidene Complexes / A. Dreuw, M. Head-Gordon // *J. Am. Chem. Soc.* – 2004. – V. 126 (12). – P. 4007–4016.
4. **Bernard, V.** *Molecular Fluorescence: Principles and Applications* / V. Bernard // Wiley-VCH Verlag GmbH. – 2001. – 381 p.

Tikhii A. A.

Investigation of the capacity of the density functional theory for describing the optical absorption of 3-thioisoquinoline-4-carboxylic acid derivatives using the example of 1-methyl-3-thioxo-2,3,5,6,7,8-hexahydroisoquinoline-4-carboxamide

An attempt was made to apply the density functional theory to describe the optical absorption spectra of 3-thioisoquinoline-4-carboxylic acid derivatives using the functionals available in the GAMESS software package. It is shown that none of the used functionals provided an acceptable accuracy of the description. This may be due to the fact that the lowest excited states of these compounds arise as a result of charge transfer transitions.

Key words: density functional theory, optical absorption, 3-thioisoquinoline-4-carboxylic acid derivatives.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Андриевская Инесса Александровна, магистрант кафедры лабораторной диагностики, анатомии и физиологии ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»

Баранова Марина Анатольевна, доцент кафедры безопасности жизнедеятельности и охраны труда ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ», кандидат медицинских наук

Бойченко Ольга Васильевна, главный врач ООО ДЦ «Луганская диагностическая лаборатория»

Бойченко Павел Константинович, заведующий кафедрой лабораторной диагностики, анатомии и физиологии ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ», доктор медицинских наук, профессор

Воронов Михаил Владимирович, декан факультета естественных наук, доцент кафедры лабораторной диагностики, анатомии и физиологии ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ», кандидат медицинских наук, доцент

Гаранович Ирина Ивановна, доцент кафедры лабораторной диагностики, анатомии и физиологии ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ», кандидат биологических наук, доцент

Гарская Наталья Александровна, доцент кафедры лабораторной диагностики, анатомии и физиологии ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ», кандидат биологических наук, доцент

Довбня Ирина Валерьевна, аспирант кафедры лабораторной диагностики, анатомии и физиологии ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»

Довнар Ольга Григорьевна, ассистент кафедры лабораторной диагностики, анатомии и физиологии ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»

Дяченко Владимир Данилович, заведующий кафедрой химии и биохимии ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ», доктор химических наук, профессор

Дяченко Иван Владимирович, доцент кафедры химии и биохимии ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ», кандидат химических наук, доцент

Капустина Елена Николаевна, старший преподаватель кафедры лабораторной диагностики, анатомии и физиологии ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»

Каралевич Марина Ивановна, магистрант кафедры лабораторной диагностики, анатомии и физиологии ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»

Кирпичев Иван Васильевич, профессор кафедры биологии ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ», доктор сельскохозяйственных наук, профессор

Ковалева Ольга Сергеевна, аспирант кафедры химии и биохимии ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»

Криничная Наталия Викторовна, доцент кафедры лабораторной диагностики, анатомии и физиологии ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ», кандидат биологических наук, доцент

Левенец Сергей Валентинович, доцент кафедры лабораторной диагностики, анатомии и физиологии ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ», кандидат медицинских наук, доцент

Мацько Юлия Викторовна, аспирант кафедры лабораторной диагностики, анатомии и физиологии ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»

Мирошниченко Игорь Павлович, доцент кафедры технологии производства продукции крупного животноводства и пчеловодства ГОУ ВО ЛНР «ЛГАУ», кандидат сельскохозяйственных наук, доцент

Никитенко Наталья Александровна, доцент кафедры лабораторной диагностики, анатомии и физиологии ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ», кандидат медицинских наук

Перепечай Анастасия Алексеевна, ассистент кафедры химии и биохимии ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»

Полупаненко Елена Геннадиевна, доцент кафедры химии и биохимии ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ», кандидат педагогических наук, доцент

Скокова Галина Ивановна, доцент кафедры плодовоовощеводства и лесоводства ГОУ ВО ЛНР «ЛГАУ», кандидат сельскохозяйственных наук, доцент

Скрыпник Наталья Николаевна, старший преподаватель кафедры лабораторной диагностики, анатомии и физиологии ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»

Тихий Александр Александрович, докторант кафедры химии и биохимии ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ», кандидат физико-математических наук

Фоминова Юлия Сергеевна, ассистент кафедры биологии ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

Сборник научных трудов «Вестник Луганского государственного педагогического университета» (Свидетельство № ПИ 000196 от 22 июня 2021 г.) основан в 2015 г.

Учредитель и издатель сборника – ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ».

Научный сборник является периодическим печатным научным рецензируемым изданием, имеющим сериальную структуру. На страницах сборника публикуются научные работы, освещающие актуальные проблемы отраслей знания и относящиеся к отдельным группам научных специальностей. С 2016 г. издаются серии: «Педагогические науки. Образование», «Физическое воспитание и спорт», «Филологические науки. Медиакommunikации», «Биология. Медицина. Химия» «Гуманитарные науки. Технические науки».

Редакция сборника публикует научные работы, отвечающие правилам оформления статей и других авторских материалов, принятых в издании.

Авторские рукописи, подаваемые для публикации в выпусках серий, должны соответствовать их научному направлению и отличаться высокой степенью научной новизны.

Материалы могут подаваться на русском языке. Допускается публикация на английском языке. В таком случае авторы должны предоставлять развернутую русскоязычную аннотацию (до 2 тыс. знаков). Статьи публикуются на языке оригинала.

Публикация научных материалов осуществляется при условии предоставления авторами следующих документов:

1. Авторская заявка/согласие на публикацию авторских материалов.
2. Текст научной статьи (научного обзора, научного сообщения, открытой научной рецензии, публикация по материалам научных событий, информация об отечественных и зарубежных научных школах, персоналиях), соответствующий тематике серии сборника.

3. Рецензия на статью, подготовленную аспирантом или соискателем ученой степени кандидата наук, подписанная научным руководителем или заведующим кафедрой, на которой выполняется диссертационное исследование. Рецензия должна объективно оценивать научную статью и содержать всесторонний анализ ее научных достоинств и недостатков.

Заявка и научная статья или другие авторские материалы направляются в редакцию серии в электронном виде. Электронный вариант статьи представляется вложением в электронное письмо. Авторская заявка с подписью автора(-ов), рецензия на статью подаются в отсканированном виде. Названия предоставляемых файлов должны соответствовать фамилии автора(-ов) и названию документов.

Рукописи статей проходят процедуру макетирования. Все элементы статьи должны быть доступны для технического редактирования и отвечать техническими требованиями, принятым в издании.

Материал для опубликования предоставляется в текстовом редакторе Microsoft Word и сохраняется в текстовом формате, полностью совместимом с Word 97-2003. Рукопись должна иметь ограниченный объем 7–12 страниц машинописного текста (0,3–0,5 авторского листа; 12–20 тыс. печатных знаков с пробелами) включая аннотацию, иллюстративный и графический материал, список литературы.

Формат страницы А4; книжная ориентация; поля: левое 3 см, верхнее 2 см, правое 1,5 см, нижнее 2 см; гарнитура Times New Roman; цвет текста – черный; размер шрифта 14 кегль; интервал 1,5; выравнивание по ширине текста. Абзац выделяется красной строкой, отступ 1,25. Текст печатается без переносов, соблюдается постановка знаков дефиса (-) и тире (–), а также типографских кавычек (« »), в случае использования двойных кавычек внешними являются кавычки (« ») «елочки», внутренними – („“) «лапки».

Выравнивание отступа с помощью табуляции и пропусков не допускается. Уплотнение интервалов, набор заголовка в режиме Caps Lock, использование макросов и стилевых оформлений Microsoft Word запрещено.

В тексте статьи ссылки нумеруются в квадратных скобках, где первый номер указывает на источник в списке литературы, последующие – на страницы источника или другие источники, в таком случае номера источников отбиваются знаком (;). Например, [3, с. 65]; [4; 7; 9]; [2, т. 3, с. 41–44]; [1, с. 65; 3, с. 341–351]. Размещение в тексте прямых цитат без сносок не допускается. Сноски вниз страницы не выносятся.

При написании фамилий и инициалов используется следующее правило: инициалы печатаются через точку без пробела, инициалы от фамилии отбиваются неразрывным пробелом (Ctrl + Shift + «пробел»). Например, М.А. Крутовой. Согласно стилю оформления научной публикации предпочтительнее сначала указывать инициалы ученого, а затем его фамилию.

В качестве иллюстраций статей принимается не более 4 рисунков. Они должны быть размещены в тексте статьи в соответствии с логикой изложения. В тексте должна иметься ссылка на конкретный рисунок, например, (Рис. 2). Каждый рисунок следует создавать в отдельном файле, а затем вставлять в статью с помощью функции «вставка» с обтеканием текстом. Не допускается выход рисунков за границы текста на поля. Все рисунки должны обеспечивать простое масштабирование с сохранением взаимного расположения всех элементов и внутренних надписей. Не допускается составление рисунка из разрозненных элементов. Запрещены рисунки, имеющие залитые цветом области.

Схемы выполняются с использованием штриховой заливки или в оттенках серого цвета; все элементы схемы (текстовые блоки, стрелки, линии) должны быть сгруппированы. Каждый рисунок должен иметь порядковый номер, название и объяснение значений всех кривых, цифр, букв и прочих условных обозначений. Электронную версию рисунков следует сохранять в форматах jpg, tif.

Каждую таблицу необходимо снабжать порядковым номером и заголовком. Таблицы следует предоставлять в текстовом редакторе Microsoft Word, располагать в тексте статьи в соответствии с логикой изложения. В тексте статьи необходимо давать ссылку на конкретную таблицу, например, (Табл. 2). Все графы в таблицах должны быть озаглавлены. Одновременное использование таблиц и графиков (рисунков) для изложения одних и тех же результатов не допускается. В таблицах допускается использование меньшего кегля, но не менее 10.

Текст научной статьи должен иметь следующую структуру:

1. Индекс УДК (универсальной десятичной классификации публикуемых материалов) выставляется без абзаца.

2. Фамилия, имя и отчество (полностью), ученая степень, звание, должность автора(-ов), название учебного заведения или научной организации, в которой выполняется диссертационное исследование, электронный адрес автора(-ов).

3. Заголовок статьи. Заголовок должен быть информативным и содержать только общепринятые сокращения; набираться строчными буквами жирным шрифтом, без разбиения слов переносами, с выравниванием по центру строки, без абзацного отступа, без точки в конце.

4. Аннотация. Описывает цели и задачи проводимого исследования, а также возможности его практического применения. Аннотация на русском языке помещается в начале статьи, на украинском и английском – в конце. Аннотация должна быть написана от третьего лица и содержать фамилию и инициалы автора(-ов), заголовок статьи, ее краткую характеристику. Рекомендуемый объем аннотации 3–4 предложения; 40–60 слов; 500 знаков. Англоязычная аннотация должна выполняться на профессиональном английском языке.

5. Ключевые слова (5–7 слов / словосочетаний, определяющих предметную область научной статьи) на русском языке (располагаются после аннотации на русском языке), на украинском языке (после аннотации на украинском языке) и английском (размещаются после аннотации на английском языке). В перечне ключевых слов должны быть представлены общенаучные или профильные термины, упорядоченные от наиболее общих к более конкретным.

6. Вводная часть статьи, постановка проблемы, цель статьи, представление новизны излагаемых в статье материалов.

7. Данные о методике проводимого исследования.

8. Экспериментальная часть, анализ, обобщение, описание и объяснение полученных данных. По объему – занимает центральное место в статье.

9. Выводы и рекомендации, перспективы развития поставленной проблемы.

10. Список литературы, представленный в алфавитном порядке в виде нумерованного списка. В статье рекомендуется использовать не более 10 литературных источников. Заголовок «Список литературы» набирается

строчными буквами, с выравниванием по центру строки, без абзацного отступа, без точки в конце и ниже с выравниванием по ширине приводится пристатейный нумерованный список литературы. Фамилии и инициалы авторов набираются полужирным шрифтом, библиографическое описание источника обычным.

Каждый новый структурный элемент статьи не нужно нумеровать, выделять, называть. Изложение материала статьи должно быть последовательным, логически завершенным, с четкими формулировками, исключая двойное толкование или неправильное понимание информации. Оформление текста должно соответствовать литературным нормам, быть лаконичным, тщательно выверенным.

К публикации принимаются научные статьи, выполненные в строгом соответствии с техническими требованиями к оформлению статей и других авторских материалов. Текстовые принципы построения научной статьи могут варьироваться в зависимости от тематики и особенностей проводимого исследования. Материалы, не отвечающие основным предъявляемым требованиям, к рассмотрению не принимаются. Рукописи статей, сопроводительные документы как опубликованных, так и отклоненных авторских материалов авторам не возвращаются.

Авторы научных статей несут всю полноту ответственности за достоверность сведений, авторскую принадлежность представленного материала, точность цитирования и ссылок на официальные документы и другие источники, приведенные инициальные сокращения.

Редакционная коллегия оставляет за собой право отбора присланных материалов, их рецензирования и редактирования без изменения научного содержания авторского варианта. Принятые к публикации научные статьи включаются в очередной номер журнала в порядке поступления.

Редакция не принимает к публикации статьи, опубликованные ранее в других изданиях. Публикация статьи в сборнике не исключает ее последующего переиздания, однако, в таком случае необходимо приводить ссылку на «Вестник Луганского государственного педагогического университета» как на первоисточник.

После выхода в свет печатной версии научного сборника, его полнотекстовые электронные копии размещаются в базе данных Научной библиотеки, а также на официальном сайте Луганского государственного педагогического университета в формате pdf. Электронные материалы могут копироваться по электронным сетям и распечатываться авторами для индивидуального пользования с указанием выходных данных сборника.

Согласие автора на публикацию статьи, данное в заявке, рассматривается и принимается редакцией сборника как его согласие на размещение предоставленных авторских материалов в свободном электронном доступе.

В заявке авторы должны подать следующую информацию:

1	Полное название статьи	
	<i>Заполняется каждым автором</i>	
	ФИО (полностью)	
2	Учёная степень, звание	
3	Название организации (вуз, кафедра, лаборатория, отдел), которую представляет автор (в именительном падеже), должность	
4	Страна, город	
5	Контактный номер телефона	
6	Почтовый адрес, индекс	
7	Адрес электронной почты	
8	Авторское согласие на печать и размещение рукописи в электронных базах свободного доступа	Подпись автора

Редакция Вестника Луганского государственного педагогического университета

Научное издание

Коллектив авторов

ВЕСТНИК

ЛУГАНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО ПЕДАГОГИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Сборник научных трудов

Серия 4

Биология. Медицина. Химия

Главный редактор – *В. Д. Дяченко*
Выпускающий редактор – *Г. Г. Калинина*
Редактор серии – *М. В. Воронов*
Корректор – *О. И. Письменская*
Компьютерная верстка – *Р. В. Жила*

Подписано в печать 16.05.2022 г. Бумага офсетная. Гарнитура Times New Roman.
Печать ризографическая. Формат 70×100 1/16. Усл. печ. л. 8.13.
Тираж 21 экз. Заказ № 69.

Издатель

ГОУ ВО ЛНР «ЛГПУ»

«Книга»

ул. Оборонная, 2, г. Луганск, 91011. Тел. : (0642)58-03-20
e-mail: knitaizd@mail.ru