ISSN 2587-5728 (Print)
Каталожный индекс на 2021 г.
«Пресса России» 33015

ТЕМА НОМЕРА:

ХИМИЧЕСКАЯ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ФГБУ «27 Научный центр» Министерства обороны Российской Федерации

JOURNAL OF NBC PROTECTION CORPS

ВЕСТНИК ВОЙСК РХБ ЗАЩИТЫ

В НОМЕРЕ:

Определение характеристик молекулярного строения триалкилфосфатов путем совместного применения масс-спектров электронной ионизации с регистрацией положительных ионов и отрицательных ионов резонансного захвата электронов

Характеристики варианта дельта (B.1.617) вируса SARS-CoV-2 – доминантного агента третьей и четвертой волн эпидемии COVID-19 в России

Том 5, № 4
октябрь-декабрь
2021

Журнал включен в научную электронную библиотеку eLIBRARY.ru и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)
on-line версия журнала: ofhim.ru; https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-4

Наша замечательная Россия

Спасо-Андроников монастырь, Москва

Андроников монастырь (Спасо-Андроников, Свято-Андроников, Андроников Нерукотворного Спаса) – не действующий в настоящее время мужской монастырь Русской православной церкви, расположенный на левом берегу реки Яузы. Основан в 1357 г. митрополитом Алексием как митрополичий, а назван по имени первого игумена – Андроника, любимого ученика Сергия Радонежского. Монастырь был закрыт советской властью в 1918 г. В настоящее время на его территории находится Центральный музей древнерусской культуры и искусства имени Андрея Рублева. На фотографии вверху – вид на монастырь с Костомаровского моста через реку Яузу. Фотографии внизу слева – Спасский собор, старейший из сохранившихся в Москве. Место для постройки храма выбрали примерно там, где сын великого владимиро-суздальского князя Георгия (Юрия II) Владимир Георгиевич в 1238 г. встретил войска Батыя во время его январского похода на Москву. На этом же месте митрополит Киприан позднее встретил Дмитрия Донского, возвращавшегося с Куликовской битвы. Собор восстановлен в том виде, в каком он был перестроен в 1420–1427 гг. В росписи собора принимали участие Андрей Рублев и Даниил Черный. С 1989 г. Спасский собор действует как приходской храм. Территория за собором – некрополь, старейший в Москве. Первыми погребенными были воины, получившие ранения на Куликовом поле и умершие по пути в Москву. Здесь погребены Андрей Рублев и Даниил Черный, представители многих славных российских фамилий, деятели русской культуры и науки.

Фотография внизу в центре – Святые ворота и въездные башни XVII в. В середине XVIII в. над Святыми воротами воздвигли колокольню высотой 73 м. По высоте она уступала только колокольне Ивана Великого (81 м). Снесена в 1929–1932 гг. Фотография внизу справа – юго-западная башня XVII в., имевшая оборонительное значение. Из-за стены видна церковь Архангела Михаила (построена в 1689–1690 гг).

Фотографии М.В. Супотницкого

ВЕСТНИК
ВОЙСК РХБ ЗАЩИТЫ

ISSN 2587–5728
(Print)

Том 5, № 4
2021 г.

Журнал издается
с 2017 года

Рецензируемый научно-практический журнал, специализирующийся на освещении химических и биологических угроз Российской Федерации, научных достижений по основным направлениям деятельности и задачам войск РХБ защиты ВС РФ, повышении профессионального уровня специалистов войск РХБ защиты ВС РФ, возрождении интереса к их истории и привлечении молодых ученых к работе в научно-исследовательских организациях войск РХБ защиты ВС РФ

Учредитель и издатель
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«27 Научный центр»
Министерства обороны
Российской Федерации
(27 НЦ МО РФ)

Выходит ежеквартально

Главный редактор
д-р техн. наук, доц. Петров С.В. (Москва)

Заместители главного редактора
канд. биол. наук, снс Супотницкий М.В. (Москва)
канд. техн. наук, доц. Колесников Д.П. (Москва)

Ответственный секретарь
Шило Н.И. (Москва)

Научный редактор
канд. биол. наук Лебединская Е.В. (Москва)

Редакционная коллегия
член-корреспондент РАН, д-р биол. наук, проф. Аминин Д.Л. (Владивосток)
д-р мед. наук, проф. Дармов И.В. (Киров)
д-р биол. наук, проф. Ефременко Е.Н. (Москва)
д-р биол. наук, проф. Завьялова Н.В. (Москва)
д-р техн. наук, проф. Мухин В.М. (Электросталь)
д-р мед. наук, проф. Рембовский В.Р. (Санкт-Петербург)
д-р хим. наук Родин И.А. (Москва)
д-р хим. наук, проф. Рыбальченко И.В. (Москва)
д-р хим. наук Савельева Е.И. (Санкт-Петербург)

Редакционный совет
Председатель –
канд. воен. наук Кириллов И.А. (Москва)

Заместители председателя:
канд. экон. наук Кикоть С.Г. (Москва)
канд. хим. наук, доц. Ковтун В.А. (Москва)

Члены редакционного совета:
д-р воен. наук Иноземцев В.А. (Вольск)
д-р техн. наук, проф. Кондратьев В.Б. (Москва)
канд. мед. наук Туманов А.С. (Киров)
д-р хим. наук, проф. Холстов В.И. (Москва)

Дизайн, верстка: Сластилова Л.М. (Москва)

Адрес редакции:

27 НЦ МО РФ, 105005, г. Москва,
Бригадирский пер., д. 13.
Тел.: 8 (499) 265–42–90, e-mail: 27nc@mil.ru.
Издание зарегистрировано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).
Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ПИ № ФС 77–69472 от 25.04.2017 г.

Все права защищены. При перепечатке материалов и размещении их на интернет-ресурсах ссылка на журнал обязательна.

Подписано в печать: 24.12.2021 г. Тираж 500 экз.
Отпечатано в типографии:
ФГУП «ЦНИИХМ им. Д.И. Менделеева»,
115487, г. Москва, ул. Нагатинская, д. 16 А.
Тел.: 8 (499) 661–80–46, e-mail: ntrved@cniihm.ru

СОДЕРЖАНИЕ

Химическая безопасность и защита от химического терроризма

Определение характеристик молекулярного строения триалкилфосфатов путем совместного применения масс-спектров электронной ионизации с регистрацией положительных ионов и отрицательных ионов резонансного захвата электронов
Ю.И. Морозик, А.А. Цветков, А.Р. Валиев, А.Г. Терентьев 303

Потенциальная опасность конструкционных, строительных и отделочных материалов объектов, обследуемых мобильными диагностическими группами в рамках проведения химического контроля
Ю.В. Ткачук, М.П. Шабельников, А.В. Терновой, С.А. Ткаченко, Ю.П. Савинков, Е.А. Василькова 315

Перспективы создания отечественных пробоотборных систем контроля загрязненности воздушной среды, функционирующих на основе метода Фурье-спектроскопии
В.А. Иноземцев, И.Н. Ефимов, А.А. Позвонков, С.С. Колбинев. 339

Биологическая безопасность и защита от биологических угроз

Характеристики варианта дельта (B.1.617) вируса SARS-CoV-2 – доминантного агента третьей и четвертой волн эпидемии COVID-19 в России
Т.Е. Сизикова, В.Н. Лебедев, Д.А. Кутаев, С.В. Борисевич. 353

ПЦР-амплифицированный иммуноанализ (иммуно-ПЦР): принцип метода, варианты исполнения, возможности и перспективы использования для выявления патогенных биологических агентов
А.С. Горшков, Д.В. Печенкин, А.В. Кузнецовский, В.А. Балакин. 366

Повседневная деятельность войск РХБ защиты

Кафедра технического обеспечения радиационной, химической и биологической защиты: история и современность
И.Д. Блохнин, А.В. Большаков, А.Ю. Барашков, И.В. Сусоева. 376

Исторический архив

Вклад военных ученых в создание вакцинно-сывороточных препаратов против сибирской язвы
А.Н. Шевцов, О.В. Коротышев, Р.Ш. Зиганшин, С.А. Пермяков, И.Ю. Кытманова, М.А. Путятин, И.П. Погорельский 384

Хроника

Восемьдесят лет подвигу 36 бойцов взвода химической защиты 365-го полка 18-й стрелковой дивизии. 397

Указатель авторов и статей журнала за 2021 год 399

Все рукописи проверяются программой «Антиплагиат»
Преимуществом в опубликовании пользуются работы по научным специальностям 6.2.1, 6.2.10, 6.3.4 и 6.3.5.
Журнал включен в научную электронную библиотеку eLIBRARU.RU и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ).
Условия оферты для авторов приведены в п. 11 Правил направления и опубликования научных статей в журнале «Вестник войск РХБ защиты» (Вестник войск РХБ защиты. 2021. № 1. С. 89–97).
К публикации принимаются статьи на русском и английском языках, подготовленные в соответствии с «Правилами направления и опубликования научных статей в журнале «Вестник войск РХБ защиты». Статьи проходят рецензирование не менее чем двумя рецензентами. Используются модели двойного слепого рецензирования либо открытого рецензирования (по выбору авторов). Плата за публикацию статьи и рецензирование рукописей не взимается, ускоренная публикация не допускается. Труды заочных конференций не публикуются.
Журнал распространяется в органах законодательной и исполнительной власти Российской Федерации, в центральных органах военного управления, в научно-исследовательских организациях и образовательных учреждениях Министерства обороны Российской Федерации, в организациях и на предприятиях промышленности, работающих в сфере РХБ защиты, а также поступает в Российскую государственную библиотеку, Российскую национальную библиотеку и другие крупнейшие библиотеки Российской Федерации.
Позиция редакции может не совпадать с точкой зрения авторов.

© 27 НЦ МО РФ, 2021

JOURNAL
OF NBC PROTECTION CORPS

ISSN 2587–5728
(Print)

Vol. 5 No 4
2021

Published since
2017

«Journal of NBC Protection Corps» is a peer-reviewed scientific and practical journal, publishing papers in the fields of chemical and biological threats to the Russian Federation. It covers scientific achievements in the main spheres and tasks of the NBC Protection Troops. The objective of the journal is to improve the professional level of specialists of the NBC Protection Troops, to revive the interest in their history and to attract young scientists to the work in scientific research organization of the NBC Protection Troops

Founder and Publisher
Federal State Budgetary Establishment «27 Scientific Centre» of the Ministry of Defence of the Russian Federation.

Quarterly Edition

Editor-in-Chief
Doctor of Technical Sciences, Associate Professor
Petrov S.V. (Moscow)

Deputy Editors-in-Chief
Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher
Supotnitskiy M.V. (Moscow)
Candidate of Technical Sciences, Associate Professor
Kolesnikov D.P. (Moscow)

Executive Secretary
Shilo N.I. (Moscow)

Science Editor
Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher
Lebedinskaya E.V. (Moscow)

Editorial Board
Corresponding Member of RAS, Doctor of Biological Sciences, Professor Aminin D.L. (Vladivostok)
Doctor of Medical Sciences, Professor
Darmov I.V. (Kirov)
Doctor of Biological Sciences, Professor
Efremenko E.N. (Moscow)
Doctor of Biological Sciences, Professor
Zavyalova N.V. (Moscow)
Doctor of Technical Sciences, Professor
Mukhin V.M. (Elektrostal)
Doctor of Medical Sciences, Professor
Rembovskiy V.R. (St.-Petersburg)
Doctor of Chemical Sciences Rodin I.A. (Moscow)
Doctor of Chemical Sciences, Professor
Rybalchenko I.V. (Moscow)
Doctor of Chemical Sciences
Savelieva E.I. (St.-Petersburg)

Editorial Council
Chairman –
Candidate of Military Sciences Kirillov I.A. (Moscow)

Vice-Chairmen:
Candidate of Economical Sciences Kikot S.G. (Moscow)
Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor
Kovtun V.A. (Moscow)

Editorial Council Members:
Doctor of Military Sciences
Inozemcev V.A. (Volsk)
Doctor of Technical Sciences, Professor
Kondratyev V.B. (Moscow)
Candidate of Medical Sciences Tumanov A.S. (Kirov)
Doctor of Chemical Sciences, Professor
Kholstov V.I. (Moscow)

CRC preparation: Slastilova L.M. (Moscow)

Address of the Editorial Office
Federal State Budgetary Establishment «27 Scientific Centre» of the Ministry of Defence of the Russian Federation. Brigadirskii Lane 13, Moscow 105005, Russian Federation.
Tel.: 8 (499) 265–42–90, e-mail: 27nc@mil.ru.
Publication is registered by the Federal Service for Supervision in the Sphere of Telecom, Information Technologies and Mass Communications.
Certification of the Mass Media
ПИ № ФС 77–69472, April 25, 2017.

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

The publication data for the journal is 24 December 2021.
Circulation: 500 copies.
Published in: Federal State Unitary Establishment «TsNIIKhM» named after D.I. Mendeleev», Nagatinskaya Str. 16A, Moscow 115487, Russian Federation Tel.: 8 (499) 661–80–46, e-mail: ntrved@cniihm.ru

Contents

Chemical Security and Protection Against Chemical Terrorism

Determination of the Characteristics of the Molecular Structure of Trialkyl Phosphates by the Joint Application of Electronic Ionization Mass Spectra with Registration of Positive Ions and Negative Ions of Resonance Coupling
Yu.I. Morozik, A.A. Tsvetkov, A.R. Valiev, A.G. Terentyev 303

Potential Danger of Structural, Building and Finish Materials of Objects Examined by Mobile Diagnostic Groups as Part of Chemical Control
J.V. Tkachuk, M.P. Shabelnikov, A.V. Ternovoy, S.A. Tkachenko, Y.P. Savinkov, E.A. Vasilkova 315

Prospects for the Creation of Domestic Sampling Systems for Monitoring Air Pollution, Operating on the Basis of the Fourier Transform Infrared Spectroscopy Method
V.A. Inozemcev, I.N. Efimov, A.A. Pozvonkov, S.S. Kolbinev 339

Biological Security and Protection against Biological Threats

The Characteristics of the Delta Variant of SARS-CoV-2 Virus – the Dominant Agent of the Third and Forth Waves of Epidemic COVID-19 in Russia
T.E. Sizikova, V.N. Lebedev, D.A. Kutaev, S.V. Borisevich 353

PCR-amplified Immunoassay (Immuno-PCR): Principle of the Method, Variants of Execution, Possibilities and Prospects of Use for the Detection of Pathogenic Biological Agents
A.S. Gorshkov, D.V. Pechenkin, A.V. Kuznetsovskiy, V.A. Balakin 366

NBC Protection Troops Everyday Life

Department of Technical Support of Radiation, Chemical and Biological Protection: History and Modernity
I.D. Blohnin, A.V. Bolshakov, A.Yu. Barashkov, I.V. Susoeva 376

Historical Archive

History of Military Contributions to the Creation of Vaccine-Serum Preparations Against Anthrax
A.N. Shevtsov, O.V. Korotyshev, R.Sh. Ziganshin, S.A. Permyakov, I.Yu. Kytmanova, M.A. Putyatin, I.P. Pogorelsky 384

Cronicle

80 Years of Feat of 36 Fighters of the Chemical Protection Platoon of the 365th Regiment of the 18th Rifle Division. 397

2021 Index. 499

All manuscripts are checked by the Anti-Plagiarism program
Papers in scientific specialties 6.2.1, 6.2.10, 6.3.4 and 6.3.5 enjoy the advantage in publication.
The journal is included into the scientific electronic library eLIBRARY.RU and the Russian Science Citation Index.
Terms of the offer for the authors are given in the Article 11 of the Rules for the authors (Journal of NBC Protections Corps. 2021. V. 4. No 1. P. 89–97).
Only articles prepared in Russian and English languages and in accordance with the Rules for the Authors of Sending and Publishing of the Articles in the «Journal of NBC Protection Corps», are acceptable for the publication. All research articles are peer reviewed by at least two suitably qualified experts. Double-blind peer review and open peer review are both available by the authors' choice. The journal does not charge article-processing, publication and peer review fees. Accelerated publication is not allowed. The papers from correspondence conferences are not published.
The journal is distributed among the bodies of legislative and executive power of the Russian Federation, in the main military headquarters, scientific and research institutions and educational establishments of the Ministry of Defence of the Russian Federation, in engineering, experimental design offices and industrial and manufacturing structures, working in the sphere of NBC Defence. The journal is distributed also among the main libraries of the Russian Federation, including Russian State Library and Russian National Library
The information and views set out in this publication are those of the author(s) and do not necessarily reflect the official opinion of the Editorial Board.

© FSBE 27 SC MD RF, 2021

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021
УДК 616-036.21
https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-4-303-314

Определение характеристик молекулярного строения триалкилфосфатов путем совместного применения масс-спектров электронной ионизации с регистрацией положительных ионов и отрицательных ионов резонансного захвата электронов

Ю.И. Морозик[1], А.А. Цветков[1], А.Р. Валиев[1], А.Г. Терентьев[2]

[1]Федеральное государственное казенное военное образовательное учреждение высшего образования «Военная академия радиационной, химической и биологической защиты имени Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко» Министерства обороны Российской Федерации, 156013, г. Кострома, ул. Горького, д. 16

[2]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева», 125047, г. Москва, Миусская площадь, д. 9

Поступила 01.11.2021 г. Принята к публикации 20.12.2021 г.

Триалкилфосфаты представляют значительный интерес с военно-химической точки зрения как прекурсоры высокотоксичных фосфорорганических отравляющих веществ (ФОВ), возможные продукты их дегазации, комплексообразующие агенты в процессах переработки отработанного ядерного горючего и т.д. Между тем, разработка способов идентификации этих веществ до сих пор находится в зачаточном состоянии. Кроме того, триалкилфосфаты являются перспективным объектом для поиска решения аналитической задачи об установлении строения О-алкильных фрагментов в молекулах полных эфиров многоосновных кислот $M(O)(OR)_n$, где M – центральный атом (центральное ядро), n – основность кислоты, R – алкильные радикалы с неизвестным и в общем случае различным числом углеродных атомов в каждом из них. Общего решения этой задачи в научной литературе обнаружить не удалось. *Цель работы* – разработать алгоритм углубленной идентификации триалкилфосфатов, включающий в себя установление принадлежности исследуемого вещества к этому классу, а также общий и надежный способ определения числа углеродных атомов в каждом из О-алкильных радикалов исследуемых веществ. На основе выявленных закономерностей распада положительных молекулярных ионов триалкилфосфатов, а также отрицательных ионов резонансного захвата электронов этих же соединений, полученных в условиях электронной ионизации, предложен алгоритм углубленной идентификации триалкилфосфатов, включающий в себя установление принадлежности исследуемого вещества к этому классу, а также общий и надежный способ определения числа углеродных атомов в каждом из О-алкильных радикалов молекулы вещества.

Ключевые слова: *групповая идентификация; масс-спектрометрия; положительные и отрицательные ионы; пути фрагментации; резонансный захват электрона; триалкилфосфаты; установление характеристик молекулярной структуры; электронная ионизация.*

Библиографическое описание: *Морозик Ю.И., Цветков А.А., Валиев А.Р., Терентьев А.Г. Определение характеристик молекулярного строения триалкилфосфатов путем совместного применения масс-спектров электронной ионизации с регистрацией положительных ионов и отрицательных ионов резонансного захвата электронов // Вестник войск РХБ защиты. 2021. Т. 5. № 4. С. 303–314. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-4-303-314*

Среди сложных задач аналитической химии следует отметить определение строения О-алкильных цепей в молекулах эфиров многоосновных, особенно трехосновных кислот,

например, триалкилфосфатов и триалкиларсенатов. Даже привлечение такой совокупности инструментальных методов, как масс-спектрометрия электронной ионизации с регистрацией положительных ионов (МС ЭИ ПИ), газовой хроматографии, нескольких модификаций ЯМР-спектроскопии: ЯМР ^{13}C, ЯМР ^{1}H, ЯМР ^{31}P, а также инфракрасной спектроскопии при отсутствии спектров вещества в базах данных, как правило, не позволяет определить строение всех О-алкильных радикалов. Наиболее мощным методом исследования молекулярной структуры химических соединений является спектроскопия ЯМР. Применение одномерной спектроскопии ЯМР с использованием набора многоимпульсных методик часто (но далеко не всегда) позволяет определить общее число углеродных атомов в подобных молекулах, число групп CH_3, CH_2, CH, C [1, 2][1]. В случае триалкилфосфатов проявление в спектрах спин-спинового взаимодействия фосфор-углерод и фосфор-водород дает возможность получить дополнительную информацию о числе углеродных атомов, отделенных от атома фосфора двумя, тремя связями [2]. Однако даже наличие всей этой богатой информации, в общем случае, не позволяет определить строение каждой О-алкильной цепи и тем самым провести полную идентификацию соединения, потому что не удается ответить на простой вопрос – сколько углеродных атомов содержится в каждой из этих цепей.

Обычно процесс идентификации вещества разбивают на два этапа: этап групповой и этап индивидуальной идентификации [3–5]. На первом этапе вещество относят к определенной таксономической группе (классу или гомологическому раду) без полной расшифровки его молекулярной структуры – в частности, строения алкильных цепей молекулы. На втором этапе, в идеале, устанавливают природу и последовательность всех атомов и связей в молекуле. Авторам не удалось обнаружить в литературе алгоритмов и способов групповой идентификации триалкилфосфатов по спектральным данным.

Идентификация триалкилфосфатов (ТАФ) и установление числа углеродных атомов в каждой О-алкильной цепи молекулы имеет значительный военно-прикладной аспект. Известно, что триалкилфосфаты в ходе реакций с хлорирующими агентами ($P(O)Cl_3$) или непосредственно с хлором образуют диалкилхлорфосфаты и алкилдихлорфосфаты, которые являются важными прекурсорами для получения ряда высокотоксичных фосфорорганических отравляющих веществ [6], а также фосфорорганических пестицидов [7]. Вследствие большого масштаба производства последних представляется вероятным наличие триалкилфосфатов на соответствующих предприятиях. В реакционных смесях с диалкилхлорфосфатами, алкилдихлорфосфатами и хлорокисью фосфора ТАФ образуют пирофосфаты [8][2], некоторые из которых в несколько раз токсичнее такого известного ОВ, как диизипропилфторфосфат [9].

Трудно отделить использование ТАФ в области военной химии от их использования в народном хозяйстве. Так, они применяются как растворители, пластификаторы, катализаторы, инсектициды или комплексообразующие агенты[3]. В последнем качестве они используются для разделения и концентрирования неорганических соединений – например, ионов щелочных металлов, актиноидов и др. близких по свойствам элементов в процессах переработки отработанного ядерного горючего [10]. В связи с этим актуальной является задача их идентификации в малых концентрациях в сложных матрицах. Общепризнано, что наиболее эффективным инструментальным методом решения таких задач является сочетание газовой хроматографии с различными модификациями масс-спектрометрии, чаще всего с масс-спектрометрией электронной ионизации [3, 11, 12].

Цель работы – разработать алгоритм углубленной идентификации триалкилфосфатов, включающий в себя установление принадлежности исследуемого вещества к этому классу, а также общий и надежный способ определения числа углеродных атомов в каждом из О-алкильных радикалов исследуемых веществ.

В нашей предыдущей публикации был сделан вывод, что аналитические возможности масс-спектрометрии электронной ионизации весьма существенно расширяются, если совместно с масс-спектрами положительных ионов рассматривать масс-спектры отрицательных ионов электронного захвата электронов [13].

В частности, в работе указывалось, что определить число углеродных атомов в каждом

[1] Многоимпульсные методы одномерной спектроскопии ЯМР. URL: http://web.nioch.nsc.ru/nioch/templates/purity/ files/edu/docs/3_1_2_tkachev_slides.pdf (дата обращения: 25.08.2021).
Спектроскопия ЯМР высокого разрешения в органической и металлорганической химии. ChemNet. Химический факультет МГУ. URL: http://www.chem.msu.su/rus/ teaching/petrosyan/30/ welcome.html (дата обращения: 22.08.2021).

[2] Справочник химика «Химия и химическая технология». URL: https://chem21.info/page/ 14900624102703212 51240571971131641960/ (дата обращения: 22.08.2021).

[3] Там же

из О-алкильных радикалов, входящих в молекулу диалкил- и триалкилфосфатов различного строения, в принципе можно путем совместного анализа масс-спектров электронной ионизации с регистрацией положительных ионов (ЭИ ПИ) и масс-спектров электронной ионизации с регистрацией отрицательных ионов резонансного захвата электронов (ЭИ ОИ). Это действительно так, однако конкретные решения были приведены лишь для диалкилфосфатов $P(O)(OR^1)(OR^2)X$, где X – Cl, R, F. Что касается триалкилфосфатов, то для них алгоритм групповой идентификации и способ установления числа углеродных атомов в каждой из О-алкильных цепей в работе [13] конкретно не рассматривались, что и определило цель настоящей работы.

Материалы и методы

Эксперимент проводился на комплексе ГХ-МС, состоящем из газового хроматографа «Кристалл 5000.1» (СКБ «Хроматэк», г. Йошкар-Ола) и масс-спектрометрического квадрупольного детектора DSQ Thermo Finnigan. Режимы работы газового хроматографа: кварцевая капиллярная колонка DB-5MS (30м × 0,25мм × 0,25мкм), температура инжектора – 250 °С, хроматографирование в режиме программирования температуры термостата от 40 °С до 250 °С со скоростью 10 °С/мин, выдержка температуры после ввода пробы – 1 мин, расход газа-гелия – 1,1 мл/мин, температура интерфейса – 255 °С. Параметры масс-селективного детектора: температура источника ионов – 257 °С, энергия ионизирующих электронов при регистрации положительных ионов (ПИ) – 70 эВ, при регистрации отрицательных ионов – 4 ± 0,5 эВ, диапазон сканируемых масс – 30–500 Да.

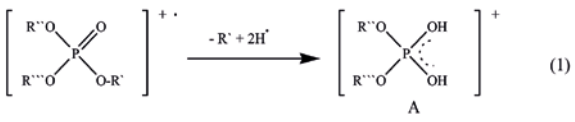
Результаты и обсуждение

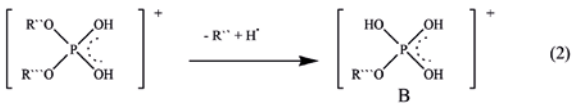
Первоначально целесообразно обсудить вопрос, какими возможностями располагает самая распространенная модификация масс-спектрометрии – МС ЭИ ПИ для решения нашей задачи.

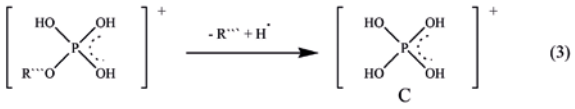
Фрагментация ТАФ в условиях электронной ионизации в режиме регистрации положительных ионов (ЭИ ПИ) до недавних пор была изучена слабо, хотя исследования таких соединений начались более 60 лет назад. В работе [14] в табличном виде приведен масс-спектр низкого разрешения ЭИ ПИ триэтилфосфата. Квэйл [15] зарегистрировал масс-спектр ЭИ ПИ трибутилфосфата и попытался его интерпретировать совместно со спектром триэтилфосфата из работы Мак-Лафферти [14]. Оба автора, исходя из значений массовых чисел наблюдаемых пиков, приходят к выводу о вероятном наличии среди главных продуктов фрагментации «четно-электронных ионов, обусловленных перегруппировкой более чем одного атома водорода» [14]. Квэйл предполагает для таких ионов следующее строение; $R_2P(OH)_2$, $RP(OH)_3$ и $P(OH)_4$. Символом R у Квэйла [15] обозначается алкокси-группа. Каких-либо схем или уравнений, описывающих пути образования всех вышеупомянутых ионов, авторы [14, 15] не приводят. Основное внимание в этих работах уделяется популярной в те времена тематике: предполагаемым многочисленным резонансным формам указанных ионов, что, по мнению авторов, объясняет их стабильность.

Из-за недостатка экспериментального материала в работах авторитетных авторов прошлого столетия [14, 15], где в качестве доказательства строения ионов использовались только значения массовых чисел в спектрах низкого разрешения, указанные работы рассматривались нами как предварительные, что и побудило нас провести дополнительные исследования.

В нашей работе [16] с использованием дейтерированных реагентов были выявлены пути распада полных эфиров фосфорных кислот с общей формулой $(RO)_nP(O)X_{n-3}$ (где X – R, Hal, OMe) как с линейными, так и с разветвленными О-алкильными радикалами в условиях регистрации положительных ионов (ЭИ ПИ). Было показано, что число стадий соответствует числу О-алкильных радикалов в молекуле. Таким образом, основной процесс фрагментации триалкилфосфатов имеет три стадии (уравнения (1), (2), (3)).







Первая стадия отличается от остальных тем, что от отщепляющегося О-алкильного радикала к фосфорсодержащему фрагменту мигрируют не один, а два атома водорода (так называемая перегруппировка МакЛафферти +1 [17]).

Конечным продуктом в случае триалкилфосфатов является образующийся на третьей стадии ион С, массовое число которого составляет 99 Да. Очевидно, что если радикалы R', R'', R''' различны, то на стадиях (1) и (2) могут отщепляться разные радикалы. При этом теоретиче-

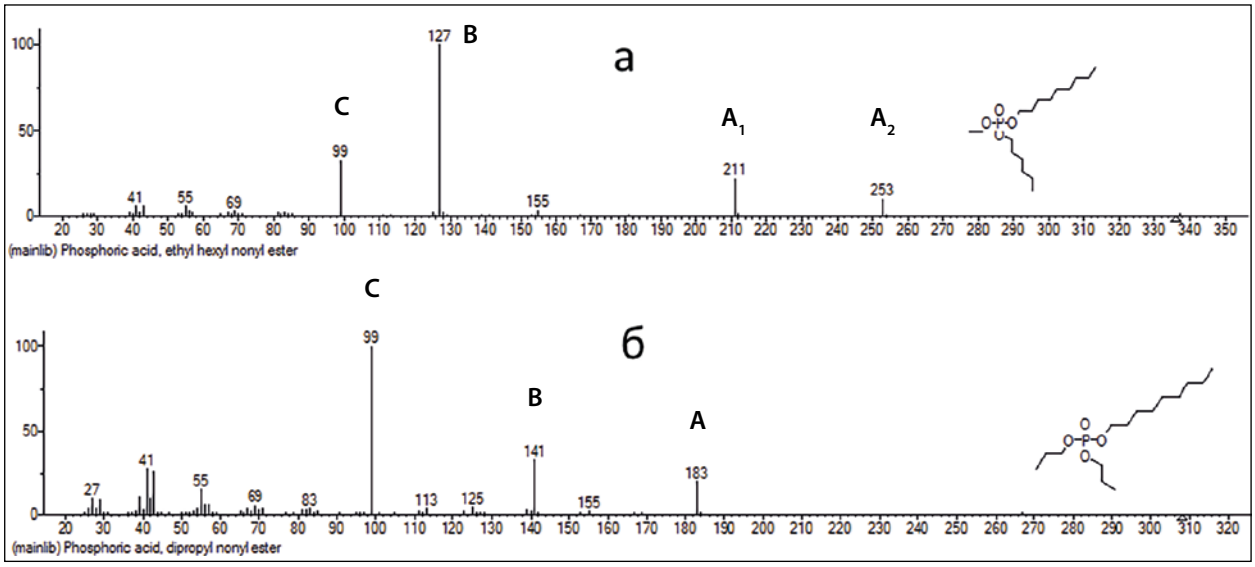


Рисунок 1 – *Масс-спектры ЭИ ПИ – О-этил, О-гексил, О-нонилфосфата (а) и О,О-дипропил, О-нонилфосфата (б). См. The NIST Mass Spectral Search Program for the NIST/EPA/NIH EI and NIST Tandem Mass Spectral Library. Version 2.3, build May 4 2017*

ски возможно образование трех ионов на первой стадии (A_1, A_2, A_3) и трех ионов на второй стадии (B_1, B_2, B_3). К сожалению, имеются лишь единичные данные о масс-спектрах несимметричных ТАФ (с тремя разными О-алкильными радикалами) [17][4].

Значительно больше имеется сведений о масс-спектрах ТАФ с двумя одинаковыми О-алкильными радикалами. Анализ всех этих данных показывает, что наблюдаемое число пиков А и В значительно меньше, чем теоретическое. Лишь ионы А могут присутствовать в двух вариантах. Следует отметить, что при их образовании соблюдается общее правило преимущественного отщепления более длинного радикала [18][5]. Что касается ионов В, то они всегда присутствуют в одном варианте, причем третья стадия на общей схеме, приводящая к образованию иона С, всегда соответствует отщеплению самого короткого радикала в молекуле.

Пик иона С в масс-спектрах ЭИ ПИ триалкилфосфатов почти всегда самый интенсивный, его массовое число составляет 99 Да.

Пики ионов А и В, согласно данным работы [16], опознаются как наиболее интенсивные пики первой гомологической группы (остаток от деления массового числа на 14 равен 1 [19]) с массовым числом, бóльшим, чем 113.

Рассмотрим примеры. На рисунке 1а представлен масс-спектр несимметричного соединения – О-этил, О-гексил, О-нонилфосфата, а на рисунке 1б – масс-спектр ТАФ с двумя одинаковыми О-алкильными радикалами – О,О-дипропил, О-нонилфосфата.

Легко убедиться, что в случае О-этил, О-гексил, О-нонилфосфата (рисунок 1а) ион A_1 образуется при отщеплении от молекулярного иона (молекулярная масса вещества 336 Да) гексильного радикала, а ион A_2 – нонильного. Очевидно, что интерпретация масс-спектров ЭИ ПИ О-этил, О-гексил, О-нонилфосфата и О,О-дипропил, О-нонилфосфата полностью соответствует нашей схеме (уравнения (1)–(3)) и никаких трудностей не представляет. Возникает вопрос, насколько легко решается обратная задача, т.е. насколько надежно из масс-спектров ЭИ ПИ можно извлекать информацию о числе углеродных атомов в каждом из О-алкильных радикалов. Предварительно необходимо отнести исследуемое вещество к классу триалкилфосфатов по его масс-спектру ЭИ ПИ. Прежде всего отметим, что ярким групповым признаком триалкилфосфатов P(O)(OR')(OR'')(OR''') в масс-спектрах ЭИ ПИ является наличие самого сильного (в редких случаях второго или третьего по интенсивности) пика с *m/z* 99 за исключением О-метильных производных. Изучено 48 спектров из библиотеки NIST[6]. Отметим также, что главным групповым признаком высокотоксичных О-алкилметилфторфосфонатов (гомологов зарина) в масс-спектрах ЭИ ПИ является интенсивный пик с тем же самым массовым числом (*m/z* 99).

[4] The NIST Mass Spectral Search Program for the NIST/EPA/NIH EI and NIST Tandem Mass Spectral Library. Version 2.3, build May 4 2017.

[5] Там же.

[6] Там же.

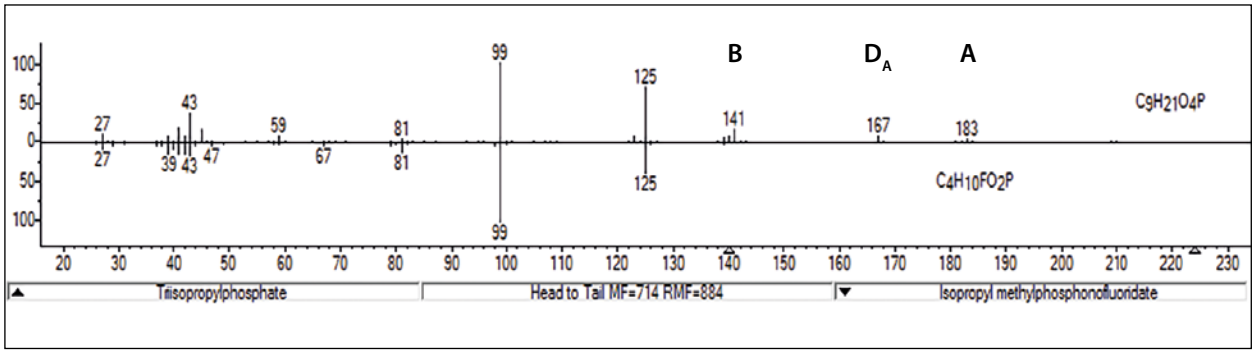


Рисунок 2 – *Сопоставление масс-спектров ЭИ ПИ триизопропилфосфата и зарина (О-изопропилметилфторфосфоната) [16]*

Анализ 48 масс-спектров ЭИ ПИ позволил найти еще один групповой признак ТАФ: в масс-спектре должен наблюдаться еще один пик той же самой первой гомологической группы с массовым числом более 113 и с интенсивностью не менее 10 % (пики А или В, рисунок 1). Однако даже наличие этих двух признаков не всегда позволяет надежно отличить ТАФ от высокотоксичных О-алкилметилфторфосфонатов (рисунок 2).

Как видно из рисунка 2, масс-спектры ЭИ ПИ триизопропилфосфата (сверху от центральной линии) и зарина (снизу от центральной линии) действительно имеют большое сходство. Использование программы NIST дало следующие результаты: показатель совпадения по прямому поиску составил 714, а по обратному – 884 (при максимальном значении 1000).

В общем и целом, групповую идентификацию ТАФ по данным только масс-спектров ЭИ ПИ (т.е. по наличию в спектре двух вышеупомянутых пиков) следует оценить как недостаточно надежную. Тем не менее попытаемся, установив предварительно принадлежность вещества к классу ТАФ по данным этих спектров, решить нашу главную задачу: определить число углеродных атомов во всех алкильных цепях молекулы.

Будем далее обозначать самый длинный радикал в молекуле – R', второй по длине радикал – R'' и самый короткий радикал – R'''. При правильной интерпретации масс-спектра О-этил, О-гексил, О-нонилфосфата, изображенного на рисунке 1а и рассматриваемого как спектр неизвестного ТАФ, определение этих структурных характеристик возможно. В самом деле, из схемы распада триалкилфосфатов с общей формулой P(O)(OR')(OR'')(OR''') (уравнения (1)–(3)) для этого «неизвестного» ТАФ однозначно вытекают следующие соотношения:

$$[m/z(A_1) - m/z(C)]:14 = n_c(R') + n_c(R'''), \quad (4)$$
$$[m/z(A_2) - m/z(C)]:14 = n_c(R'') + n_c(R'''), \quad (5)$$
$$[m/z(B) - m/z(C)]:14 = n_c(R'''), \quad (6)$$

где $m/z(A_1)$, $m/z(A_2)$, $m/z(B)$, $m/z(C)$ – массовые числа иона A_1, A_2, B, C соответственно;

$n_c(R')$, $n_c(R'')$, $n_c(R''')$ – число углеродных атомов в радикале R', R'', R''' соответственно.

Решая систему уравнений (4)–(6) получаем, что $n_c(R') = 9$, $n_c(R'') = 6$; $n_c(R''') = 2$. Следовательно, задача успешно решена даже при отсутствии пика молекулярного иона. К сожалению, в общем случае дело обстоит значительно хуже. Прежде всего, необходима правильная интерпретация экспериментального масс-спектра, что часто вызывает трудности. Кроме того, если мы обратимся к масс-спектру О,О-дипропил, О-нонилфосфата (рисунок 1б), рассматриваемому как масс-спектр неизвестного ТАФ, то из массовых чисел ионов А, В, С мы сможем, в случае правильной интерпретации спектра, определить только, что радикалы R'' и R''' – это пропилы. Относительно самого длинного радикала R' ничего сказать нельзя из-за отсутствия пика молекулярного иона или второго варианта иона А.

Рассмотренные выше соединения содержали лишь радикалы нормального строения. Положение еще больше осложняется, если в углеродной цепи О-алкильных радикалов имеются разветвления, особенно в ближайших положениях к атому фосфора. На рисунке 3 приведен масс-спектр ЭИ ПИ трипропилфосфата. При сопоставлении его со спектром триизопропилфосфата (рисунок 2, сверху от центральной линии) видно, что при переходе от соединения с линейными радикалами к изомеру, содержащему сильно разветвленные О-алкильные радикалы, интенсивность пиков А и В сильно уменьшается, причем в случае пика А – с десяти до двух-трех процентов, и он становится трудно определяемым. Отсюда следует, что из спектра триалкилфосфата (рисунок 2, сверху от центральной линии), рассматриваемого как спектр неизвестного соединения, мы можем надежно установить лишь наличие в молекуле одного О-алкильного радикала, содержащего три углеродных атома (по массовому числу пика В). Относительно двух остальных ничего определенного сказать нельзя.

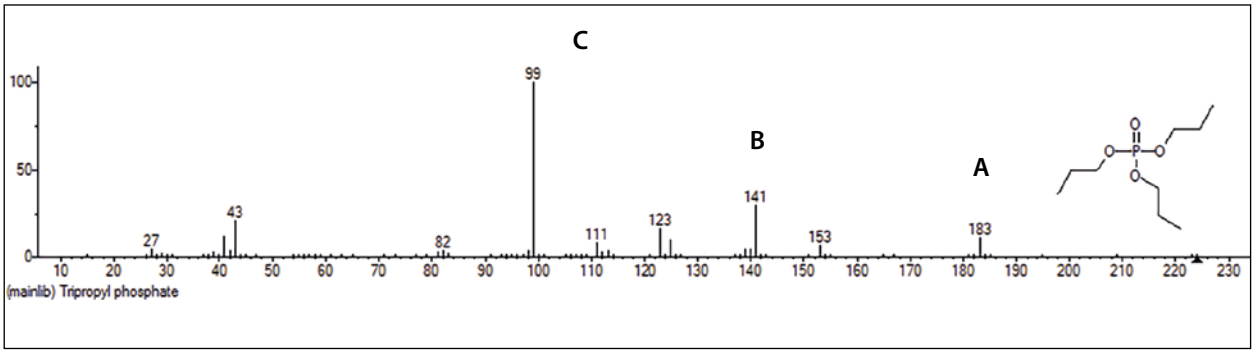


Рисунок 3 – *Масс-спектры ЭИ ПИ трипропилфосфата. См. The NIST Mass Spectral Search Program for the NIST/EPA/NIH EI and NIST Tandem Mass Spectral Library. Version 2.3, build May 4 2017*

Причина резкого ослабления пиков A и B выявлена в работе [16] путем применения дейтерированных реагентов. Она состоит в том, что при фрагментации соединений с a-разветвленными O-алкильными радикалами реализуется конкурирующий механизм распада ионов A и B, который заключается в разрыве в этих ионах первой углерод-углеродной связи и отщеплении соответствующего алкана (в данном случае – метана). Ионы, образующиеся при таком распаде ионов A и B, обозначаются в спектрах символом D (рисунок 2).

Из рассмотренного материала можно сделать вывод, что данных, извлекаемых из масс-спектров ЭИ ПИ триалкилфосфатов, в общем случае недостаточно, во-первых, для надежного отнесения вещества к изучаемому классу, во-вторых, для установления числа углеродных атомов в каждой из алкильных цепей молекулы, однако обе эти задачи удается надежно решить, привлекая масс-спектры электронной ионизации отрицательных ионов резонансного захвата электронов.

На рисунке 4 представлены полученные нами масс-спектры ЭИ ОИ двух триалкилфос-

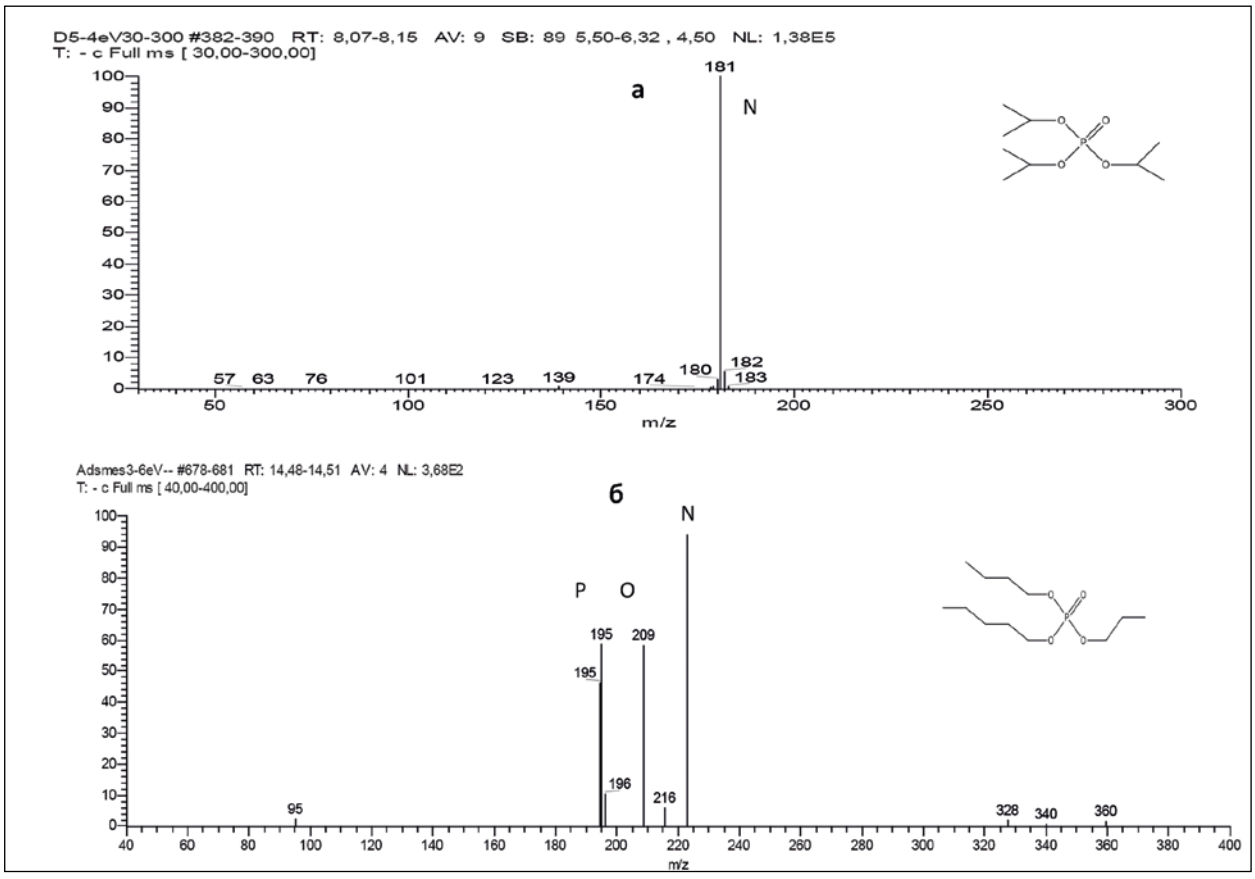
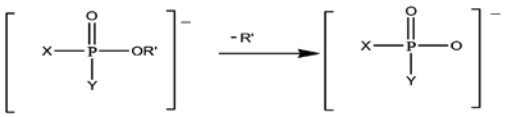


Рисунок 4 – *Масс-спектры ЭИ ОИ триизопропилфосфата (а) и пропил, бутил, пентилфосфата (б)*

фатов: триизопропилфосфата и пропил, бутил, пентилфосфата.

Как видно из рисунка 4, в масс-спектрах ЭИ ОИ триалкилфосфатов имеется от одного до трех интенсивных пиков 13 гомологической группы [19], обозначаемых N, O, P. Это является дополнительным групповым признаком триалкилфосфатов, полученным другим спектральным методом. Происхождение пиков N, O, P вполне ясно. Общее (и основное) направление фрагментации всех изученных эфиров фосфорных кислот (всего изучено 33 вещества) исключительно однотипно [13]. Независимо от числа эфирных групп, в молекуле всегда протекает разрыв связи O-C с отщеплением от молекулярного иона одного из O-алкильных радикалов. В общем виде соответствующее уравнение можно описать следующим образом [13]:



(7)

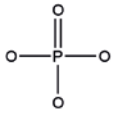
В данном случае X,Y – не только алкильный радикал, галоген, псевдогалоген (например CN-группа), но и аминогруппа и группа OR.

В таблице 1 приведены характеристики масс-спектров ЭИ ОИ исследованных авторами триалкилфосфатов.

Анализ приведенных данных по масс-спектрам ЭИ ОИ триалкилфосфатов позволяет заключить, что именно эти спектры следует рассматривать в качестве основного источника информации о строении изучаемых соединений. Число интенсивных пиков 13 гомологической группы [19] в этих спектрах соответствует числу разновидностей O-алкильных радикалов в молекуле вещества. Так, из спектра, приведенного на рисунке 4б, можно сделать вывод, что таких разновидностей три. Будем по-прежнему обозначать самый длинный O-алкильный радикал – R', второй по длине – R'' и самый короткий – R'''. Из спектра на рисунке 4б однозначно вытекает следующее соотношение чисел углеродных атомов в этих радикалах.

$$n_c(R') = n_c(R'') + 1 = n_c(R''') + 2 \quad (8)$$

В случае, если бы от молекулы ТАФ отщепились три радикала путем простого разрыва связей O-C, то получилась бы гипотетическая структура L:



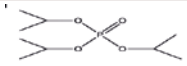
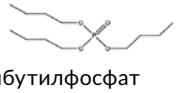
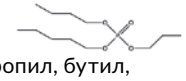
L

с массой 95 дальтон (Да).

Из спектра на рисунке 4б и уравнения (7) вытекает также соотношение (9):

$$n_c(R') + n_c(R'') = (m/zN - m/zL - 2)/14 = (223\text{-}97)/14 = 9 \quad (9)$$

Таблица 1 – *Характеристики масс-спектров ЭИ ОИ изученных триалкилфосфатов*

Формула	Молекулярная масса, n_c	Характеристики пиков основных ионов, массовое число, Да и интенсивность (%)		
		N	O	P
 тризопропилфосфат	224 9	181 (100)		
Дипропил, бутилфосфат	238 10	195 (64)	181 (100)	
Пропил, дибутилфосфат	252 11	209 (54)	195 (100)	
 трибутилфосфат	266 12	209 (100)		
 Пропил, бутил, пентилфосфат	266 12	223 (100)	209 (57)	195 (59)

Здесь *m/z*N=223 – массовое число иона, образующегося при простом отрыве от молекулярного иона самого короткого О-алкильного радикала R''', *m/z*L = 95 – массовое число центрального ядра L.

Если взять в качестве исходных пики О (*m/z* 209) или Р (*m/z* 195, рисунок 4б) получаем соответственно;

$$n_c(R') + n_c(R''') = (m/zO - m/zL - 2)/14 = (209-97)/14 = 8 \quad (9a)$$

$$n_c(R'') + n_c(R''') = (m/zP - m/zL - 2)/14 = (195-97)/14 = 7$$

В итоге получаем: $n_c(R') = 5$, $n_c(R'') = 4$, $n_c(R''') = 3$ в полном соответствии со строением соединения 5 в таблице 1.

Аналогичным образом из уравнения (9) для триалкилфосфата, спектр которого представлен на рис. 4а, следует, что

$$n_c(R') + nc(R'') = (181-95-2)/14 = 6$$

Поскольку все радикалы содержат одинаковое число углеродных атомов, что однозначно вытекает из спектра на рисунке 4а, получаем:

$$n_c(R') = n_c(R'') = n_c(R''') = 3.$$

Довольно интересен случай с двумя одинаковыми О-алкильными радикалами. Так, для соединения 2 в таблице 1, исходя из массовых чисел соответствующих пиков (195 и 181 Да), находим:

$$n_c(R') = n_c(R'') + 1 \quad (10)$$

Необходимо рассмотреть два варианта: в молекуле два коротких радикала и один длинный или в молекуле два длинных радикала и один короткий. Применяя уравнения, аналогичные (9) и (9а), получаем для первого варианта:

$$n_c(R') + n_c(R'') = 7;$$

$$2n_c(R'') = 6,$$

что вполне реально и полностью согласуется со спектром и уравнением (10).

Для второго варианта получаем:

$$2n_c(R') = 7$$

$$n_c(R') + n_c(R'') = 6$$

или, что то же самое,

$$2\, n_c(R'') = 5$$

И первое, и третье из этих двух уравнений бессмысленны сами по себе. Отсюда следует, что данное соединение является дипропил, бутилфосфатом.

На основе полученных данных предлагается следующий алгоритм углубленной идентификации триалкилфосфатов.

1 этап: групповая идентификация.

На хромато-масс-спектрометре записывают масс-спектр ЭИ ПИ исследуемого вещества. Если в масс-спектре присутствует один из трех главных пиков с *m/z* 99, а также пик с массовым числом, превышающим 113 Да, относящийся к первой гомологической группе [19] с интенсивностью не менее 10% от максимального, переходят к записи спектра ЭИ ОИ.

Если в спектре ЭИ ОИ вещества с тем же временем удерживания имеются главные пики (от одного до трех), принадлежащие к 13 гомологической группе [19], вещество идентифицируют как триалкилфосфат.

2 этап. Установление числа углеродных атомов во всех трех О-алкильных фрагментах триалкилфосфатов.

По числу интенсивных пиков 13 гомологической группы в масс-спектре электронной ионизации с регистрацией отрицательных ионов резонансного захвата электронов устанавливают число разновидностей О-алкильных радикалов в молекуле вещества (рисунок 4).

Исходя из разности массовых чисел указанных пиков, устанавливают зависимость между числом углеродных атомов в каждой О-алкильной цепи молекулы (уравнение (8)).

С помощью уравнений (9), (9а) определяют число углеродных атомов во всех трех О-алкильных фрагментах триалкилфосфатов.

Важно, что при этом не требуется наличие в масс-спектрах пика молекулярного иона.

Материалы настоящей статьи в совокупности с материалами наших предыдущих работ [8, 13, 20] свидетельствуют о высокой информативности масс-спектров электронной ионизации с регистрацией отрицательных ионов резонансного захвата электронов и о высокой эффективности сочетания МС ЭИ ПИ и МС ЭИ ОИ для аналитических исследований в области физиологически активных веществ. Представляется весьма целесообразным внедрить этот метод в практику полевых химических лабораторий, тем более, что сделать это совсем нетрудно [13]. Для этого потребуется относительно небольшая модификация штатного хромато-масс-спектрометра, в результате которой он по выбору и без значительной перестройки сможет записывать масс-спектры как положительных, так и отрицательных ионов, т.е. работать в режимах МС ЭИ ПИ или МС ЭИ ОИ.

Вклад авторов

Все авторы внесли свой вклад в концепцию рукописи, участвовали в обсуждении и написании этой рукописи, одобрили окончательную версию. Все авторы прочитали и согласились с опубликованной версией рукописи / All authors contributed to the conception of the manuscript, the discussion, and writing of this manuscript, approved the final version. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Информация о конфликте интересов

Авторы заявляют, что исследования проводились при отсутствии любых коммерческих или финансовых отношений, которые могли бы быть истолкованы как потенциальный конфликт интересов.

Сведения о рецензировании

Статья прошла открытое рецензирование двумя рецензентами, специалистами в данной области. Рецензии находятся в редакции журнала и в РИНЦе.

Список источников/References

1. Сильверстейн Р., Вебстер Ф., Кимл Д. Спектрометрическая идентификация органических соединений: учебное пособие. М.: Лаборатория знаний, 2014. 557 с.

Silverstein R., Webster F., Kiml D. Spectrometric Identification of Organic Compounds: Tutorial. Moscow: Laboratory of Knowledge, 2014. 557 p. (in Russian).

2. Эмсли Дж., Финей Дж., Сатклиф Л. Спектроскопия ЯМР высокого разрешения. Том 2. Монография. Москва: Мир, 1969. 468 с.

Emsley J., Feeney J., Sutcliffe L. High Resolution NMR Spectroscopy. Vol. 2. Monograph. Moscow: Mir, 1969. 468 p. (in Russian).

3. Лебедев А.Т., Лебедев К.С., Мясоедов Б.Ф., Рыбальченко И.В., Сигейкин Г.И., Суворкин В.Н. Масс-спектрометрическая идентификация высокотоксичных алкилфторфосфонатов // Масс-спектрометрия. 2006. Т. 3. № 4. С. 277–283.

Lebedev A.T., Lebedev K.S., Myasoedov B.F., Rybalchenko I.V., Sigeykin G.I., Suvorkin V.N. Mass-spectrometric identification of highly toxic alkylfluorophosphonates // Mass Spectrometry. 2006. V. 3. № 4. P. 277–283. (in Russian).

4. D. Note by the Director–General. Revised Standart Operation Procedure for Evaluation of the Results of OPCW Proficiency Tests. The Hague, OPCW, Technical Secretariat, 1998.

5. Иоффе Б.В., Костиков Р.Р., Разин В.В. Физические методы определения строения органических соединений: учебное пособие. М.: Высшая школа, 1984. 336 с.

Ioffe B.V., Kostikov R.R., Razin V.V. Physical methods for determining the structure of organic compounds: textbook. Moscow: High School, 1984. 336 p. (in Russian).

6. Франке З. Химия отравляющих веществ: монография / Под ред. акад. И.Л. Кнунянца. М.: Химия. Т. 1, 1973. 440 с.

Franke Z. Chemistry of Poisonous Substances: Monograph / Ed. Academician I.L. Knunyants. Moscow: Chemistry. V. 1. 1973. 440 p. (in Russian).

7. Бенда А.Ф. Химия и токсикология ОВ и других токсичных химикатов в схемах: учебное пособие. Часть 1. ВУ РХБЗ. 2001. 112 с.

Benda A.F. Chemistry and toxicology of OM and other toxic chemicals in schemes: a textbook. Part 1. VU RCBZ. 2001. 112 p. (in Russian).

8. Терентьев А.Г., Морозик Ю.И., Дудкин А.В. Групповая идентификация и определение числа атомов углерода в алкильных фрагментах тетраалкилпирофосфатов по масс-спектрам положительных и отрицательных ионов резонансного захвата электронов // Журнал общей химии. 2020. Т. 90. № 5. С. 751–759.

Terentiev A.G., Morozik Yu.I., Dudkin A.V. Group identification and determination of the number of carbon atoms in the alkyl fragments of tetraalkylpyrophosphates by mass spectra of positive and negative electron capture resonance ions // Journal of General Chemistry. 2020. V. 90. № 5. P. 751–759 (in Russian).

9. Александров В.Н., Емельянов В.И. Отравляющие вещества: учебное пособие / Под ред. д-ра хим. наук Г.А. Сокольского. М.: Воениздат, 1990. 272 с.

Alexandrov V.N., Emelyanov V.I. Poisonous substances: textbook / Ed. Dr of Chemical Sci G.A. Sokolsky. Moscow: Voenizdat, 1990. 272 p. (in Russian)

10. Ластовский Р.П., Божевольнов Е.А., Бромберг А.В. Методы получения химических реактивов и препаратов. Выпуск 26. Всесоюзный ордена трудового красного знамени научно-исследовательский институт химических реактивов и особо чистых химических веществ (ИРЕА). М. 1974. 351 с.

Lastovsky R.P., Bozhevolnov E.A., Bromberg A.V. Methods of obtaining chemical reagents and preparations. Issue 26. All-Union Order of the Red Banner of Labour Research Institute of Chemical Reagents and Particularly Pure Chemicals (IREA). Moscow. 1974. 351 p. (in Russian).

11. Киреев А.Ф., Рыбальченко И.В., Савчук В.И. и др. Качественный хромато-масс-спектрометрический анализ высокотоксичных производных алкилфторфосфонатов и алкилтиофосфонатов // Журн. аналит. химии. Т. 57. № 8. 2002. С. 842–851.

Kireev A.F., Rybalchenko I.V., Savchuk V.I. et al. Qualitative chromato-mass-spectrometric analysis of

highly toxic derivatives of alkylfluorophosphonates and alkylthiophosphonates // Journal of Analytical Chemistry. 2002. V. 57. № 8. P. 842–851 (in Russian).

12. Бродский Е.С, Киреев А.Ф. Применение масс-хроматограмм по характеристическим ионам и разностям масс ионов для идентификации и определения компонентов химического оружия и продуктов их разложения // Журн. аналит. химии. Т. 52. № 8. 1997. С. 884–888.

Brodsky E.S., Kireev A.F. Application of mass-chromatograms by characteristic ions and ion mass differences for identification and determination of chemical weapons components and products of their decomposition // Journal of Analytical Chemistry. V. 52. № 8. 1997. P. 884–888 (in Russian).

13. Терентьев А.Г., Морозик Ю.И., Иванова М.В., Дудкин А.В. Идентификация и установление молекулярной структуры эфиров фосфорных кислот путем совместного применения масс-спектров электронной ионизации с регистрацией положительных и отрицательных ионов // Журн. аналит. химии. 2020. Т. 75. № 2. С. 132–144.

Terent'ev A.G., Morozik Yu.I., Ivanova M.V., Dudkin A.V. Identification and establishment of the molecular structure of phosphoric acid esters by joint application of electron ionization mass spectra with registration of positive and negative ions // Journal of Analytical Chemistry 2020. V. 75, № 2. P. 132–144 (in Russian).

14. McLafferty F.W. Mass Spectrometric Analysis. Broad Applicability to Chemical Research // Anal. Chem. 1956. V. 28. 3. P. 306.

15. Quayle A. Advances in mass spectrometry proceedings of a joint conference organised by the hydrocarbon research group, institute of petroleum, and a.s.t.m. committee e.14 and held in the university of London, 24th-26th September, 1958 / Ed. J.D. Waldron Manchester: Metropolitan-Vickers Electrical Co. Ltd., 1958. P. 365.

16. Смирнов А.О., Морозик Ю.И., Фоменко П.В. Влияние строения О-алкильных радикалов на масс-спектральную фрагментацию диалкилалкилфосфонатов // Журн. общей химии. 2009. № 2. С. 315–319.

Smirnov A.O., Morozik Y.I., Fomenko P.V. Influence of structure of O-alkyl radicals on mass spectral fragmentation of dialkylalkylphosphonates // Journal of General Chemistry. 2009. № 2. P. 315–319 (in Russian).

17. Лебедев А.Т. Масс-спектрометрия в органической химии. Издание второе, переработанное и дополненное. М.: Техносфера, 2015. 704 с.

Lebedev A.T. Mass spectrometry in organic chemistry. Second edition, revised and enlarged. Moscow: Technosphere, 2015. 704 p. (in Russian).

18. Вульфсон Н.С., Заикин В.Г., Микая А.И. Масс-спектрометрия органических соединений. М.: Химия, 1986. 312 с.

Wolfson N.S., Zaikin V.G., Mikaya A.I. Mass spectrometry of organic compounds. Moscow: Chemistry, 1986. 312 p. (in Russian).

19. Зенкевич И.Г., Иоффе Б.В. Интерпретация масс-спектров органических соединений: учебное пособие / Под ред. Б.В. Иоффе. Л.: Химия, 1986. С. 176.

Zenkevich I.G., Ioffe B.V. Interpretation of mass-spectra of organic compounds: tutorial / Ed. B.V. Ioffe. Leningrad: Chemistry, 1986. P. 176 (in Russian).

20. Терентьев А.Г., Дудкин А.В., Морозик Ю.И. Получение аналитической информации о соединении для проведения структурно-группового анализа по масс-спектрам отрицательных ионов // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. 2019. Т. 85. № 8. С. 8–15.

Terentiev A.G., Dudkin A.V., Morozik Yu.I. Obtaining analytical information about a compound for structural group analysis by negative ion mass spectra // Zavodskaya laboratoria. Diagnostics of Materials. 2019. V. 85. № 8. P. 8–15 (in Russian).

Об авторах

Федеральное государственное казенное военное образовательное учреждение высшего образования «Военная академия радиационной, химической и биологической защиты имени Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко» Министерства обороны Российской Федерации, 156013, г. Кострома, ул. Горького, д. 16.

Морозик Юрий Иванович. Профессор кафедры, д-р хим. наук, профессор.

Цветков Алексей Александрович. Начальник кафедры отравляющих веществ иностранных армий и токсикологии, канд. хим. наук, доцент.

Валиев Алексей Рафикович. Преподаватель кафедры, канд. техн. наук

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева», 125047, г. Москва, Миусская площадь, д. 9.

Терентьев Андрей Геннадьевич. Заведующий лабораторией, канд. хим. наук.

Контактная информация для всех авторов: varhbz@mil.ru

Контактное лицо: Валиев Алексей Рафикович: varhbz@mil.ru

Determination of the Characteristics of the Molecular Structure of Trialkyl Phosphates by the Joint Application of Electronic Ionization Mass Spectra with Registration of Positive Ions and Negative Ions of Resonance Coupling

Yu.I. Morozik[1], A.A. Tsvetkov[1], A.R. Valiev[1], A.G. Terentyev[2]

[1] The Federal State Official Military Educational Establishment of Higher Education «Military Academy of Radiological, Chemical and Biological Defence named after Marshal of the Soviet Union S.K. Timoshenko», Gorky Street 16, Kostroma 156013, Russian Federation

[2] Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Miusskaya square 9, Moscow 125047, Russian Federation

Received 1 November 2021. Accepted 20 December 2021

Trialkylphosphates are of considerable interest from the military-chemical point of view as precursors of highly toxic organophosphorus toxicants, possible products of their decontamination, complexing agents in processes of reprocessing of used nuclear fuel, etc. Meanwhile, the development of ways to identify these substances is still in its infancy. In addition, trialkylphosphates are an interesting subject for the search of a solution to the analytical problem of establishing the structure of O-alkyl fragments in molecules of M(O)$(OR)_n$ esters of multibasic acids, where M is the central atom (central core), n is the basicity of the acid, R are alkyl radicals with an unknown and in general case different number of carbon atoms in each of them. No general solution to this problem could be found in the book sources. *The aim of this work* is to develop an algorithm for in-depth identification of trialkyl phosphates, which includes establishing the belonging of the investigated substance to this class, as well as a general and reliable method for determining the number of carbon atoms in each of the O-alkyl radicals of the investigated substances. On the basis of the revealed regularities of the decay of positive molecular ions of trialkyl phosphates, as well as negative ions of resonant capture of electrons of the same compound obtained under conditions of electron ionization, an algorithm for in-depth identification of trialkyl phosphates is proposed, which includes establishing the belonging of the investigated substance to this class, as well as a general and reliable method determining the number of carbon atoms in each of the O-alkyl radicals of the substance molecule.

Keywords: *determination of molecular structure characteristics; electron ionization; fragmentation routes; group identification; mass-spectrometry; positive and negative ions; resonance coupling of electron; tryalkyl phosphates.*

For citation: *Morozik Yu.I., Tsvetkov A.A., Valiev A.R., Terentyev A.G. Determination of the Characteristics of the Molecular Structure of Trialkyl Phosphates by the Joint Application of Electronic Ionization Mass Spectra with Registration of Positive Ions and Negative Ions of Resonance Coupling // Journal of NBC Protection Corps. 2021. V. 5. № 4. P. 303–314. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-4-303-314*

Conflict of interest statement

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationship that could be construed as a potential conflict of interest.

Peer review information

The article has been peer reviewed by two experts in the respective field. Peer reviews are available from the Editorial Board and from Russian Science Citation Index database.

References

See P. 311–312.

Authors

The Federal State Official Military Educational Establishment of Higher Education «Military Academy of Radiological, Chemical and Biological Defence named after Marshal of the Soviet Union S.K. Timoshenko», Gorky Street 16, Kostroma 156013, Russian Federation.

Yury Ivanovich Morozik. Professor of the Department of Military Academy of NBC Defence. Doctor of Chemical Sciences, Professor.

Alexey Alexandrovich Tsvetkov. Head of the Department. Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor.

Alexey Rafikovich Valiev. Lecturer of the Military Academy of NBC Defence. Candidate of Technical Sciences.

Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Miusskaya square 9, Moscow 125047, Russian Federation.

Andrei Gennadyevich Terentyev. Head of the Laboratory. Candidate of Chemical Sciences.

Contact information for all authors: varhbz@mil.ru

Contact person: Valiev Alexey Rafikovich; varhbz@mil.ru

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021
УДК 504.064
https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-4-315-338

Потенциальная опасность конструкционных, строительных и отделочных материалов объектов, обследуемых мобильными диагностическими группами в рамках проведения химического контроля

Ю.В. Ткачук, М.П. Шабельников, А.В. Терновой,

С.А. Ткаченко, Ю.П. Савинков, Е.А. Василькова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «27 Научный центр» Министерства обороны Российской Федерации, 105005, Российская Федерация, г. Москва, Бригадирский пер., д. 13

Поступила 07.12.2021 г. Принята к публикации 20.12.2021 г.

Наиболее сложной задачей мобильных диагностических групп (МДГ) войск РХБ защиты ВС РФ, предназначенных для выполнения задач радиационного, химического и биологического контроля, в том числе на массовых мероприятиях государственного и международного масштаба, является проведение химического контроля на объектах закрытого типа. Построенные с применением современных конструкционных, строительных и отделочных материалов, они имеют собственные источники загрязнения воздушной среды помещений. В ряде случаев использование при строительстве и отделке таких объектов полимерных и полимерсодержащих материалов приводит к возникновению в воздушной среде помещений зон заражения с высокой концентрацией химических примесей и продуктов их трансформации, что создает угрозу здоровью людей и влияет на достоверность результатов химического контроля. Наибольшую опасность представляет последний фактор, поскольку, приводя к неадекватной реакции аппаратуры химического контроля, он может замаскировать появление в воздухе отравляющих и/или аварийно химически опасных веществ, сводя на нет весь комплекс мер по обеспечению химической безопасности. *Цель работы* – анализ конструкционных, строительных и отделочных материалов, используемых при возведении и отделке объектов, систематически обследуемых МДГ, на предмет выявления токсичных летучих соединений. Показано, что в условиях наличия на обследуемых объектах мощных источников летучих веществ, в том числе токсичных, которые могут искажать результаты химического контроля, необходимо совершенствование оснащения и методического обеспечения мобильных диагностических групп.

Ключевые слова: *воздушная среда замкнутых помещений; загрязняющие химические вещества; конструкционные, строительные и отделочные материалы; миграция и трансформация химических веществ; мобильные диагностические группы; токсичные летучие соединения; химический контроль.*

Библиографическое описание: *Ткачук Ю.В., Шабельников М.П., Терновой А.В., Ткаченко С.А., Савинков Ю.П., Василькова Е.А. Потенциальная опасность конструкционных, строительных и отделочных материалов объектов, обследуемых мобильными диагностическими группами в рамках проведения химического контроля // Вестник войск РХБ защиты. 2021. Т. 5. № 4. С. 315–338. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-4-315-338*

В соответствии с требованиями руководящих документов, в воинских частях непосредственного подчинения войск радиационной, химической и биологической защиты (далее – РХБ) содержатся мобильные диагностические группы (далее – МДГ), предназначенные для выполне-

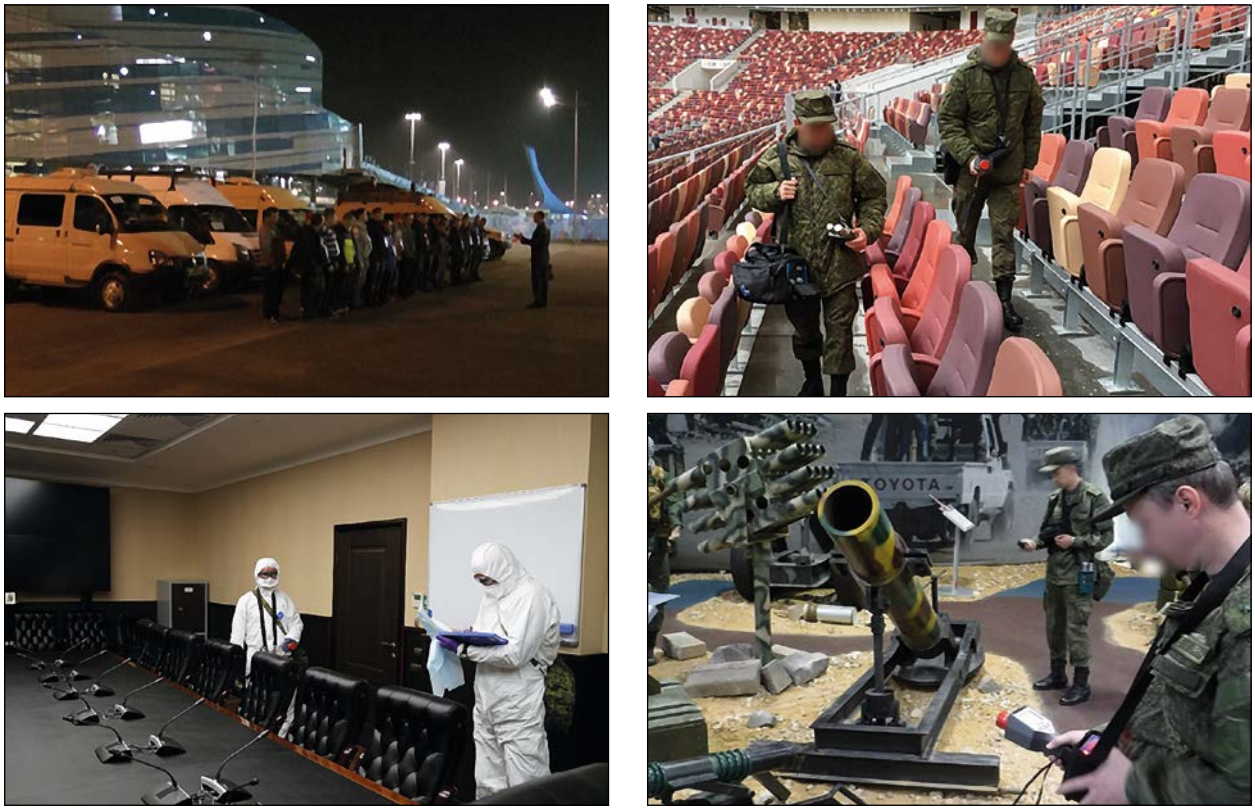


Рисунок 1 – *Участие МДГ в обеспечении РХБ безопасности массовых мероприятий (фотографии авторов)*

ния задач РХБ контроля. Одной из основных задач МДГ является научно-техническое сопровождение и проведение РХБ контроля на массовых мероприятиях, в том числе – государственного и международного масштаба [1].

Как показывает опыт МДГ при подготовке и проведении массовых мероприятий за период с 2015 по 2020 годы, наиболее сложной задачей, с точки зрения достижения достоверности результата, является проведение химического контроля на объектах закрытого типа. Эти объекты, как правило, построены с применением современных конструкционных, строительных и отделочных материалов. Как следствие, они имеют собственные внутренние источники загрязнения воздушной среды помещений. К таким загрязнениям относятся химикаты, элиминируемые в атмосферу в результате выделения из отделочных полимерных и полимерсодержащих материалов и лакокрасочных покрытий, мебели, предметов интерьера, средств бытовой химии (моющие средства, полироли, дезодоранты и пр.) или в результате их деструкции при воздействии ряда внешних факторов (инсоляции, высокой температуры, другого неклассифицированного воздействия).

В ряде случаев и под воздействием определенных физико-химических факторов использование при строительстве и отделке объектов закрытого типа полимерсодержащих материалов приводит к возникновению в воздушной среде внутренних помещений зон заражения, которые характеризуются высокой концентрацией химических примесей и продуктов их трансформации, значительно превышающей гигиенические нормативы, что создает угрозу здоровью людей, а также влияет на достоверность результатов химического контроля. Наибольшую опасность представляет последний фактор, поскольку, приводя к неадекватной реакции аппаратуры химического контроля, он может замаскировать появление в воздухе критически опасных веществ (отравляющих или аварийно химически опасных веществ (АХОВ)), сводя на нет весь комплекс мер по обеспечению химической безопасности.

Цель работы – анализ конструкционных, строительных и отделочных материалов, используемых при возведении и отделке объектов, систематически обследуемых МДГ, на предмет выявления токсичных летучих соединений, представляющих опасность для здоровья людей и мешающих проведению химического контроля.

В настоящей статье используются данные, полученные в результате исследований, проведенных коллективами НИИ, вузов и других научных организаций, занимающихся изуче-

нием и решением проблем в сфере экологии и гигиены человека и окружающей среды, а также в ходе выполнения МДГ войск РХБ защиты ВС РФ задач по предназначению.

Загрязняющие вещества в воздушной среде замкнутых пространств и их источники. В ноксологии понятие «опасность» определяется в целом как «неблагоприятное воздействие на человека и окружающую его среду вредных факторов различного происхождения, а также вероятность возникновения неблагоприятных событий, угрожающих жизни, здоровью, имуществу человека, его правам и интересам» [2], а в частности – как «негативное свойство систем материального мира, приводящее человека к потере здоровья или гибели» [3, 4].

В данной статье «опасность» рассматривается как прямая или косвенная возможность причинения вреда жизни или здоровью людей в результате воздействия токсичного химиката, находящегося в атмосферном воздухе в состоянии пара или аэрозоля, а также в результате маскировки токсичного химиката примесями, содержащимися в воздухе и мешающими его своевременному выявлению.

Под токсичностью (от греч. Toxicon – яд) понимается способность химических соединений оказывать вредное воздействие на живой организм. Она определяется предельно допустимой концентрацией (далее – ПДК) как максимальной концентрацией вредных примесей в атмосфере, отнесенной к определенному времени осреднения, которая при периодическом воздействии или на протяжении всей жизни человека не оказывает ни на него, ни на окружающую среду в целом вредного воздействия (включая отдаленные последствия). Опасность устанавливается в зависимости от величины ПДК, средней смертельной дозы и зоны острого или хронического действия.

Опасность воздушной среды определяется степенью ее загрязненности химическими веществами[1]. Эти вещества поступают в воздушную среду замкнутых помещений в результате работы промышленных предприятий, транспорта и т.д., а затем через вентиляционные системы попадают внутрь помещений, зданий и сооружений. Здесь они смешиваются и вступают в реакции с другими веществами, образующимися в процессе работы бытовой и офисной техники и приборов, выделений из различных предметов интерьера, мебели, материалов отделки стен, потолков, напольных покрытий и т.д. В итоге качество воздушной среды замкнутых помещений может оказаться значительно хуже, чем атмосферного воздуха [5]. Эти проблемы относятся к любому замкнутому объему помещений объектов закрытого типа, в том числе обследуемых МДГ.

Как показывают исследования в области эколого-химических проблем закрытых помещений, потенциальными источниками загрязнителей воздуха, которые могут повлиять на достоверность результатов химического контроля в замкнутых объемах, при определенных условиях могут быть как сам человек, предметы и материалы, оборудование, вентиляционные системы, приборы и устройства, химические вещества, присутствующие в помещениях, так и деятельность человека и происходящие в помещениях процессы [6–16].

Данный аспект следует учитывать при определении потенциальных источников токсичных летучих соединений в воздушной среде помещений таких закрытых типовых объектов, как: спортивно-оздоровительные центры (спортивные залы и арены, бассейны); концертные и выставочные залы; залы заседаний и собраний, музеев, театров и кинотеатров; учебные и медицинские учреждения и т.п., в которых имеет место большое скопление людей. Перечисленные объекты, а также ряд других, были определены в результате обобщения опыта функционирования МДГ за период 2014–2021 гг.

В таблице 1 приведены источники загрязняющих химических веществ в воздухе замкнутых помещений и наиболее значимые вещества, выделяемые элементами объектов[2, 3] [7].

В «Руководстве ВОЗ по качеству воздуха в помещениях: избранные загрязняющие вещества» (2010) представлены вредные летучие

[1] В соответствии с федеральным законом «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» от 30 марта 1999 года № 52-ФЗ, был разработан ряд санитарных правил и норм, определяющих требования к качеству атмосферного воздуха, жилым зданиям и помещениям, а также к полимерным строительным материалам: СанПиН 2.1.6.1032-01 Гигиенические требования к обеспечению качества атмосферного воздуха населенных мест; СанПиН 2.1.2.1002-00 Санитарно-эпидемиологические требования к жилым зданиям и помещениям; СанПиН 2.1.2.2645-10 Санитарно-эпидемиологические требования к условиям проживания в жилых зданиях и помещениях; СанПиН 2.1.2.729-99 Полимерные и полимерсодержащие строительные материалы, изделия и конструкции. Гигиенические требования безопасности.

[2] ГОСТ Р ИСО 16000-1-2007. Национальный стандарт Российской Федерации. Воздух замкнутых помещений. Часть 1. Отбор проб. Общие положения. Введ. 15.03.2007. М.: Стандартинформ, 2007.

[3] В перечень объектов здесь и далее включены также люди, животные, насекомые и биота. Несмотря на то, что они не являются конструкционными элементами, они, тем не менее, оказывают значительное влияние на них путем нанесения некоторых загрязнителей, разрушения или оказания другого физического или химического воздействия.

Таблица 1 – *Источники загрязняющих химических веществ в воздухе замкнутых помещений и выделяемые вещества*

Источник/причина	Процесс/ деятельность	Используемая продукция	Выделяемые вещества
Биологические источники			
Люди, домашние животные, биота помещений	Дыхание	–	Диоксид углерода, водяной пар, пахучие вещества, выделяемые пищей; продукты жизнедеятельности насекомых, бактерий и грибков
	Выделение пота	–	Водяной пар, пахучие вещества
	Пищеварение, выделения, шелушение кожи	–	Газы пищеварительной системы, пахучие вещества и выделения, продукты разложения или выделения, бактерии
Тараканы, клещи и другие насекомые	Выделения	–	Аллергенная пыль
Крысы, мыши и другие грызуны	Выделения, выпадение шерсти, шелушение кожи	–	Аллергенная пыль, бактерии, вирусы, пахучие вещества
Комнатные растения	Испарение, перегнивание	–	Терпены и другие пахучие вещества, водяной пар, продукты разложения органических субстратов, гуминовые кислоты, аммиак
Плесень и грибки	Первичный и вторичный метаболизм, высвобождение спор	–	Грибки, клетки и составные элементы бактерий, летучие органические вещества, выделяемые микроорганизмами, токсины, выделяемые грибками, продукты разложения органических субстратов, гуминовые кислоты, аммиак
Строительные материалы и оборудование			
Здания, склады и торговые залы, строительные и отделочные материалы	Обработка, хранение, выделение газов, старение, износ, разложение	Вещества, консерванты и антикоррозийные средства, используемые в строительстве, растворители, пластификаторы, антисептики, огнестойкие материалы, утеплители, герметики, краски, присадки к бетону	Летучие органические соединения и частицы, соединения серы, фосфора, фтора, соли тяжелых металлов, мономеры, олигомеры, волокна (асбестовые, из минеральной ваты), радон (из гранита), амины и аммиак, фенол, формальдегид, стирол, толуол, ацетон, органические и неорганические кислоты
Системы отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха	Эксплуатация и обслуживание	Газоочистители, фильтры, утеплители, герметики, отложения, теплообменники	Микроорганизмы (в том числе легионелла), биоциды, волокна, пахучие вещества, водяной пар, озон, оксиды азота
Мебель	Обработка материалов, реконструкция, выделение газов	Мебель, напольные покрытия, покрытия из тканей, краски и лаки, покрытия стен	Мономеры и олигомеры, выделяемые пластиками, смолами, покрытиями поверхностей, клейкими веществами – формальдегид, ксилол, растворители, пластификаторы, стабилизаторы, биоциды, антипирены
Помещения и мебель	Клининг, очистка, уход	Покрытия, рабочие поверхности, сантехника, предметы, посуда и т.д.	Аммиак, вода, органические и неорганические сульфаты, парабены, ПАВ, кислоты, щелочи, хлораты металлов, хлор, неорганические соединения хлора, эфиры и альдегиды (отдушки) и продукты их реакции с покрытиями объектов помещений
Деятельность в замкнутом помещении			
Приготовление пищи и нагревательные приборы	Процессы горения (отопление, приготовление пищи), открытый огонь	Уголь, печное топливо, газ, древесина, продукты питания	Газы (от центрального газоснабжения, в баллонах, природный), пары печного топлива, диоксид углерода, монооксид углерода, оксиды азота, водяной пар, взвешенные твердые частицы, углеводороды и многие другие органические вещества (продукты сгорания и обугливания)

Продолжение таблицы 1

Источник/причина	Процесс/ деятельность	Используемая продукция	Выделяемые вещества
Личная гигиена	Средства по уходу за телом, косметика	Косметика, потребительские товары; вода в душе и ванной	Растворители, жидкости в аэрозольных баллончиках, духи, неорганические и органические аэрозоли (краски, пигменты, лаки, смолы), галогенпроизводные углеводороды
Санитарная обработка	Процедуры очистки и гигиены; борьба с вредителями	Моющие и чистящие, полирующие средства, дезинфицирующие средства, пестициды	Вода, аммиак, хлор, органические растворители, средства от насекомых, бактерицидные агенты и соединения хлора, бытовая пыль
Повседневная деятельность в офисах	Делопроизводство	Офисное оборудование, оборудование для электронной обработки данных, копировальный аппарат	Органические растворители, низколетучие органические вещества (пластификаторы, огнестойкие средства), компоненты тонеров, озон, парфюмерия
Спортивные сооружения закрытого типа, кинотеатры и концертные залы / большое скопление людей	Дыхание/метаболизм при повышенных нагрузках, разогревающие мази и спреи, продукты питания, файеры, баллончики с полицейскими средствами	Продукты жизнедеятельности организма человека и сопрофитной биоты, залповые техногенные загрязнители	Оксид углерода, алифатические углеводороды, амины, альдегиды, кетоны, спирты, фенолы, жирные кислоты, метилмеркаптан, сероводород, сероокись углерода и сероуглерод
Места для табакокурения	Курение, вейпинг	Табачные изделия, аэрозольные курительные смеси	Монооксид углерода, оксиды азота, никотин, альдегиды, нитрозоамины и другие органические вещества – полициклические ароматические углеводороды, твердые аэрозоли, пропиленгликоль, глицерин, отдушки – эфиры, альдегиды, парабены
Гараж, кладовая	Хранение	Топливо, краски, лаки, чистящие средства и т.п.	Пары топлива, выхлопные газы, растворители
Транспортирование			
Транспортные средства	Транспортное средство (автомобиль, использование транспортного средства, грузовые машины, общественный транспорт)	Топливо, изделия из пластика и смол, утеплители, вентиляция, аккумуляторный электролит	Выхлопные газы двигателей и твердые частицы (монооксид углерода, оксиды азота, углеводороды, полициклические ароматические углеводороды, бензол, содержащие свинец взвешенные частицы, дизельная сажа), пластификаторы (например, фталаты) и другие добавки, альдегиды, мономеры (например, стирол), озон
Загрязнение наружным воздухом			
Выбросы, обусловленные деятельностью человека	Вентиляция, просачивание и диффузия через поверхность здания	Торговые и промышленные организации, дорожное движение, печное отопление, сельское хозяйство, внешнее горение	Неорганические и органические газы и аэрозоли, растворители, аммиак, пахучие вещества, полициклические ароматические углеводороды
Природные выбросы	Вентиляция, проникание газов из почвы, пыль, принесенная ветром	Цветущие растения, присутствие радона в почве, морская пыль, ресуспендирование почвы, естественный распад	Пыльца, радон, метан, морская соль, частицы, микробы

Таблица 2 – *Наиболее часто обнаруживаемые загрязняющие вещества и их возможные источники*

Загрязняющее вещество	Источник
Углеводороды	
Толуол	Краски и лаки, средства для защиты древесины, связывающие вещества, печатная краска, полиграфические материалы, растворители, фломастеры, автозаправочные станции, бензин, выхлопные газы
Стирол	Изделия из полистирола (остаточный мономер), смола для герметизации, гранулы для плавки
Другие ароматические углеводороды:	Растворители, захороненные отходы, выхлопные газы
Алканы C_6 - C_{15}	Выхлопные газы, отходы нефтяного отопления, чистящие средства, краски и лаки
4-фенилциклогексен/ третичный изобутен	Ковровое покрытие
Полициклические ароматические углеводороды	Открытый огонь, незавершенные процессы горения, табачный дым
Терпены, в том числе	Первичный и вторичный метаболизм, высвобождение спор
Δ^3-карен, пинен, лимонен	Терпентиновое масло (краски и лаки, средства для чистки полов, средства для защиты древесины, средства по уходу за мебелью), чистящие средства
Галогенпроизводные углеводороды	
Тетрахлорэтен, тетрахлорэтилен	Сухая чистка покрытий, одежды
Дихлорметан	Жидкости в аэрозольных баллончиках, жидкости для снятия краски, растворители
Трихлорэтен	Растворители
1,1,1-трихлорэтан	Корректирующая жидкость
Галогенпроизводные углеводороды (средне- и низколетучие)	
1,4-дихлорбензол	Дезинфицирующие средства, дезодоранты, нафталин
HCH-изомеры (например, линдан)	Средства для защиты древесины, средства от насекомых, краски и лаки
Пентахлорфенол	Средства для защиты древесины, краски и лаки, фунгициды
Полихлорированные бифенилы (ПХБ)	Герметики, конденсаторы флуоресцентных ламп, огнестойкие средства
Полигалоидные дибензо-р-диоксины / фураны	Галогенсодержащие горючие вещества при открытом огне, пиролизе, средства для защиты древесины (в качестве примеси), огнестойкие средства, в том числе бромированные фениловые эфиры пластиков (телевидение, компьютеры)
Другие углеводороды и альдегиды	
Формальдегид	Открытый огонь, табачный дым, древесно-стружечные плиты, утеплители, дезинфицирующие средства
Ацетальдегид	Открытый огонь
Акролеин, гексаналь, нонаналь	Обжаривание, открытый огонь, нагар в радиаторе
Кетоны (ацетон, 2-бутанон, метилизобутилкетон)	Связывающие вещества, растворители
2-бутанон, метилизобутилкетон)	Связывающие вещества, растворители
Спирты (этанол, пропанол, 2-пропанол, гликоли)	Краски и лаки, средства для чистки ковров и обивки, косметика, связывающие, дезинфицирующие средства, антифризы, жидкости для снятия краски, фломастеры
1-этилгексанол	Напольное покрытие из поливинилхлорида

Продолжение таблицы 2

Загрязняющее вещество	Источник
Гликолевые эфиры	Чистящие средства, растворители красок
Фенолы	Жидкости для снятия краски, дезинфицирующие средства, средства для защиты древесины (карболинеум), дым
Эфиры	Краски и лаки, средства по уходу за мебелью, связывающие средства, пятновыводители, кремы для чистки обуви, средства для снятия лака для ногтей, растворители
Фталаты	Напольное покрытие, пластмасса, полиэтиленовая и полипропиленовая упаковка, пластмассовые конструкции, сосуды, пленки
2,2,4-триметилпентандиол диизобутират	Изделия из поливинилхлорида, связывающие вещества, краски
2,2,4-триметил-1,3-пентандиол изобутират	Изделия из поливинилхлорида, связывающие вещества, краски
Никотин	Табачный дым
Неорганические вещества	
Монооксид углерода (CO)	Открытый огонь, табачный дым, выхлопные газы
Диоксид углерода (CO_2)	Открытый огонь, табачный дым, люди, выхлопные газы
Диоксид азота (NO_2)	Открытый огонь, газовые приборы, табачный дым, выхлопные газы
Диоксид серы (SO_2)	Серосодержащее топливо
Озон (O_3)	Фотокопировальные устройства, лазерные принтеры
Аммиак	Напольное покрытие, цемент, выравнивающие средства, строительные растворы, пластификаторы
Радон	Строительные материалы (гранит, пемза, туф), полимерогранит
Ртуть и ее соли	Разбитые термометры, краски, продукты трансформации ртути в объектах окружающей среды
Свинец	Краски
Частицы	
Асбест	Утеплители, свободный асбест
Осадок волокон	Минеральная вата, строительные материалы
Аэрозоли	Дым
Взвешенные твердые частицы	Горение топлива, приготовление пищи, споры грибков, пыльца, животные, люди, бактерии, пыль, принесенная ветром

вещества, наиболее часто встречающиеся в воздухе помещений: бензол, оксид углерода, формальдегид, диоксид азота, полициклические ароматические углеводороды (особенно бенз[а] пирен), трихлорэтилен и тетрахлорэтилен[4].

Перечень наиболее часто встречающихся в воздушной среде помещений загрязняющих химических веществ и их возможных источников приведен в таблице 2.

Как бы ни было изолировано помещение от внешней среды, воздухообмен обязательно происходит, и с атмосферным воздухом внутрь попадают практически все загрязняющие вещества, находящиеся во внешнем воздухе, причем иногда в концентрациях, превышающих предельно допустимые [17]. Всегда происходит и обратный перенос – из помещения наружу [18].

В ходе экологических исследований, проведенных с помощью хромато-масс-спектрометрии (ХМС), в воздушной среде жилых и общественных зданий обнаружено одновременное присутствие около 560 летучих соединений, относящихся к различным группам, причем далеко не все они включены в нормативные списки веществ, подлежащих определению при санитарно-химических исследованиях [19].

[4] WHO guidelines for indoor air quality: selected pollutants. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen. 2010. URL: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/128169/e94535.pdf (дата обращения: 21.10.2021).

Таблица 3 – *Групповой состав летучих соединений, идентифицированных в воздушной среде помещений*

Группы соединений	Количество веществ	Диапазоны обнаруженных концентраций, мкг/м³	Доля ненормированных веществ, %	Классы опасности
Предельные нормальные углеводороды	16	52–2520	44	4
Предельные разветвленные углеводороды	29	4–4150	100	–
Непредельные углеводороды	60	1–938	72	3–4
Циклические углеводороды	40	8–520	85	–
Инданы	13	4–230	100	–
Ароматические углеводороды	58	3–1524	57	2–4
Альдегиды	39	4–558	59	2–4
Терпены	29	2–790	83	–
Кетоны	46	2–4050	87	3–4
Спирты	39	5–1120	51	3–4
Эфиры	52	1–786	46	3–4
Фураны	17	12–552	80	–
Фенолы	5	30–323	60	2
Органические кислоты	12	1–958	42	2–3
Азотсодержащие углеводороды	48	1–421	77	2–4
Серосодержащие соединения	25	5–365	60	1–4
Галогенсодержащие углеводороды	28	11–1400	46	2–4

В таблице 3 приведен групповой состав летучих соединений, обнаруженных в воздушной среде закрытых помещений [20–24].

Кроме того, в воздухе помещений содержатся аэрозоли металлов: свинца, кадмия, ртути, меди, цинка, никеля, магния, хрома и др. Большинство из этих веществ обладают высокой токсичностью и относятся к I и II классам опасности.

Исследователи отмечают существенное возрастание, с течением времени, уровня загрязнения воздуха бытовых, офисных и производственных помещений токсичными летучими соединениями [20, 21].

Полимерные конструкционные, строительные и отделочные материалы как источники загрязнения жилых и общественных зданий. К основным потенциальным источникам миграции химических веществ в воздушную среду помещений относятся напольные покрытия, мебель, бытовая и офисная техника, специальное оборудование, приборы и другие предметы интерьера, которые могут выделять летучие соединения, поскольку чаще всего изготавливаются из полимерных конструкционных материалов или имеют покрытия на основе полимерных композиций (поливинилхлоридные, полиизобутиленовые, полиизопреновые, бутадиенстирольные, винилсилоксановые, фенилвинилсилоксановые и фторорганические каучуки и резины).

Одним из самых мощных источников загрязнения жилых и общественных зданий являются применяемые в современном строительстве полимерные конструкционные, строительные и отделочные материалы [25–29].

Номенклатура строительно-отделочных материалов, изготовляемых на основе полимеров или с их применением, содержит в настоящее время свыше 100 наименований [30].

Классификация полимерных конструкционных, строительных и отделочных материалов и области их использования представлены в таблице 4[5] [31].

Материалы на основе полимеров имеют высокие технологические качества и потребительские характеристики. Вместе с тем, под действием ряда химических и физических факторов (в результате окисления кислородом воздуха, озонирования помещения, повышения температуры и влажности воздуха, инсоляции и др.) они могут подвергаться деструкции, выделяя в воздушную среду помещений летучие соединения [32, 33], в том числе токсичные.

Так, поливинилхлоридные материалы (панели, пленки, покрытия для пола) выделяют в воздух бензол, толуол, этилбензол, ксилол, циклогексан, бутанол [34]. Клеевой состав на осно-

Таблица 4 – ***Классификация полимерных конструкционных, строительных и отделочных материалов и области их использования***

Наименование полимера (полимерного материала)	Область использования
Гомополимерные конструкционно-функциональные материалы	
Полиэтилен (ПЭ) и сополимеры	Листовой или рулонный гидроизоляционный материал; емкости (ванны, бадьи для раствора, канистры); трубы для водопроводов, сточных вод, газопроводов; фитинги, переходники для них; пленки; трубопроводы для горячих и химических агрессивных сред; покрытия на другие строительные материалы, ливнеспуски; неткановолокнистый материал для пола, в составе клея-расплава КРУС для зданий всех типов
Полистирол (ПС)	Декоративные плиты, облицовочные плитки для подсобных помещений жилых и общественных зданий в качестве основы для получения пенополистиролов
Поливинилбутираль	В составе лакокрасочных и клеевых материалов; связующих для армированных пластиков; в составе шпаклевки и краски для всех типов зданий
Полиметилметакрилат (ПММА)	Панели, в том числе цветные, пропускающие свет; блоки; стержни; трубы; профильные и фасонные детали и панели; световые купола; бытовые ванны; умывальники; различные корпуса; осветительные приборы; покрытия; модели и шаблоны
Поливинилацетат	В составе красок, покрытий, клеев, шпаклевок, штукатурок, для изготовления рулонного и листового гидроизоляционного материала, устойчивого к воздействию битума
Поликарбонаты (ПК)	Световые купола; жалюзи; остекления спортивных сооружений; стены душевых кабин; защитные каски и другие изделия
Полиэтилентерефталат (ПЭТФ)	Пленки прозрачные; гидроизоляционный листовой и рулонный материал, текстильное волокно
Полиуретаны (ПУ)	В составе лаков, клеев, мастик, шпатлевок; для покрытия монолитных полов, облицовки бетонных емкостей при хранении мазута, для герметизации различных швов, в производстве жестких и мягких пенопластов
Фенольные смолы и материалы на их основе	Из ненаполненных смол – блоки, панели или стержни, из которых механическим способом изготавливают фурнитуру для окон и дверей; в составе эмалей и клея; в качестве связующего в полужестких теплоизоляционных плитах; из наполненных – фенопласты в составе слоистых пластиков (древесно-стружечных, древесно-волокнистых); биостойкие плиты; многослойная фанера; связующее для армированных пластиков (стекло-, угле- и органопластиков); в составе пресс-порошков и пресс-волокнитов для изготовления в последующем фурнитуры для интерьеров
Мочевино- и меламиноформальдегидные смолы и материалы на их основе	В качестве связующих в составе пресс-масс при изготовлении столярных материалов и декоративных многослойных клееных плит и санитарно-технического оборудования; для изготовления влагостойких клеев и лаков, облицовочной фанеры; при изготовлении пенопластов
Поликомпонентные конструкционно-функциональные материалы	
Пресс-порошки и пресс-волокниты на основе олигомерполимерных связующих, порошкообразных и волокнистых наполнителей	При изготовлении отделочных изделий, строительной фурнитуры, плиток, химически стойких труб и вентилей для работы в агрессивных средах

[5] См. также «Полимерные и полимерсодержащие материалы и конструкции, разрешенные к применению в строительстве. Письмо заместителя главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 18.07.02 № 1100/2403-2-110. Минздрав России. Москва. 2002.

Продолжение таблицы 4

Наименование полимера (полимерного материала)	Область использования
Слоисто-волокнистые материалы: полимеры и материалы, наполненные хлопчатобумажным, стекло-, угле-, органоволокном и бумагой, тканями на их основе	Для изготовления панелей; плиток, строительных конструкций в гражданских, общественных и производственных зданиях; прозрачных куполов и оболочек; перекрытий; облицовок профильных и погонажных изделий; труб; конструктивных элементов при строительстве бассейнов, емкостей, цистерн для горюче-смазочных материалов профильных оболочек; окон; дверей; ворот, мебели, дорожных знаков и др.
Древесноволокнистые пластики	В панелях перегородок потолков и в навесных панелях стен, обращенных внутрь помещений
Полимербетоны	При изготовлении крупноразмерных сборных элементов деталей стен и перил, санитарно-технических изделий в промышленном, гидротехническом, дорожном и подземном строительстве
Тепло- и звукоизоляционные материалы	
Пено- и поропласты (вспененные пластмассы)	Тепло- и звукоизоляционные материалы; герметизация стыков между стеновыми панелями в трехслойных панелях – средний слой; шпон для отделки листовых и плиточных материалов; утеплитель в асбоцементных панелях, в производстве мебели
Сотопласты	В самонесущих и навесных ограждающих конструкциях зданий и сооружений, в качестве среднего слоя трехслойных панелей
Древесноволокнистые и древесно-стружечные плиты	В качестве тепло- и звукоизоляционных материалов
Теплоизоляционные полимербетоны	В качестве внутреннего слоя в легких навесных стеновых панелях, ограждающих конструкциях
Стекло- и минераловолокнистые плиты на синтетических связующих	Для тепловой изоляции строительных конструкций (стен, перегородок, полов), промышленного оборудования и трубопроводов
Материалы для полов	
Материалы рулонные, плиточные, листовые	Для покрытий полов в жилых, общественных и производственных зданиях
Материалы для бесшовных покрытий	Для покрытий полов в помещениях с агрессивными средами, мокрыми процессами, интенсивным движением, при ударных нагрузках
Рулонные материалы	
Отделочные материалы – листы, плиты и плитки	Для отделки стен, перегородок, потолков, дверей, изготовления различных видов мебели, солнцезащитных устройств
Погонажные изделия и архитектурно-строительные детали	При отделке стен, потолков, перегородок, дверей, лестничных маршей, встроенной мебели, в конструкции полов
Лаки, краски и эмали	Для отделки внутренних помещений и фасадов зданий, встроенной мебели
Антикоррозионные материалы	
Листовые, плиточные и рулонные материалы	В качестве облицовки бетонных, кирпичных и других поверхностей строительных конструкций, резервуаров, полов, бассейнов, эксплуатируемых в условиях воздействия агрессивных сред
Антикоррозийные мастики, замазки	В строительных конструкциях для защиты материалов и оборудования, эксплуатируемого в условиях воздействия агрессивных сред
Лакокрасочные покрытия	Для защиты конструкций и оборудования от коррозии
Клеи и мастики	
Клеи и мастики при креплении отделочных материалов	Для приклейки линолеума, отделочных плиток и ковровых полов на различные основания
Клеи для строительных конструкций	Для склеивания древесины, фанеры, древесноволокнистых и древесно-стружечных плит, полимеров и металлов
Другие материалы на полимерной основе	
Полимербетон	Для изготовления труб, несущих строительных конструкций, стоек, перемычек, опор контактной сети, шпал, плит, эстакад в химических производствах, решеток, несущих колонн

ве бутилкаучуковых мастик (используемых для укладки керамических плиточных покрытий, крепления линолеумов, текстильных ковровых покрытий) источает бензол, толуол, ксилол и некоторые другие ароматические углеводороды, причем их содержание в воздухе помещения может превышать ПДК в несколько раз [35].

Особенно сильно загрязняют воздушную среду древесноволокнистые плиты, изготовленные с использованием фенолформальдегидных и мочевиноформальдегидных смол. Из таких плит происходит миграция фенола, формальдегида, аммиака [36]. Ковровые покрытия выделяют стирол, ацетофенон, сернистый ангидрид. Из материалов, изготовленных на основе стеклопластиков, происходит эмиссия ацетона, метакриловой кислоты, толуола, бутанола, формальдегида, фенола, стирола. Лакокрасочные покрытия являются источником целого букета ароматов, связанных с летучими органическими соединениями, которые относятся к различным классам и обладают различным уровнем токсического воздействия на организм человека.

По данным хромато-масс-спектрометрии, практически все полимерсодержащие конструкционные и отделочные материалы, изделия из них (ДВП, ДСП, ковровые покрытия, мебель, утеплители, линолеумы, лаки, краски, мастики, обои, пленки, паркет, пластиковые окна, плитки, ткани, трубы, смесители, фитинги, шланги, и т.д.) выделяют в окружающую среду потенциально опасные для здоровья человека летучие экотоксиканты, из которых почти половина – это насыщенные, ненасыщенные и ароматические углеводороды, вторая половина – кислород-, азот-, серо- и галогенпроизводные [19, 37].

Динамика эмиссии химических загрязнителей из строительных и отделочных материалов в воздушную среду зданий зависит от различных физико-химических факторов (температуры, влажности, УФ-излучения и др.). Концентрации выделяемых экотоксикантов, в первую очередь фенола, стирола и формальдегида [38, 39], которые являются основными загрязнителями жилой среды в России, могут превышать установленные гигиенические регламенты в 2–20 раз. Как правило, формальдегид, стирол и фенол превышают ПДК в более чем 80 % проб, взятых внутри помещений [19].

Некоторые специальные химические средства, такие как антисептик рулонных и иных полимерсодержащих покрытий триклозан, стабилизирующая добавка нонилфенол, отвердитель эпоксидных смол бисфенол А и пластификаторы полимеров диалкилфталаты, выделяющиеся из строительных материалов и бытовых полимерных материалов, при сравнительно малой токсичности обладают способностью накапливаться в организме человека, нанося со временем ущерб здоровью [35, 40].

В таблице 5 представлен перечень веществ, подлежащих определению при санитарно-химических исследованиях основных типов поли-

Таблица 5 – *Перечень веществ, подлежащих определению при санитарно-химических исследованиях основных типов полимерных конструкционных и строительно-отделочных материалов*

Наименование полимерного материала	Типы конструкционных, строительно-отделочных материалов	Основные выделяемые токсичные вещества
Поливинилхлорид пластифицированный (суспензионный и эмульсионный)	Двери, линолеумы, моющиеся обои, оконные рамы, декоративные пленки, плинтусы, плиты, поручни	Винилхлорид, анизол, бензол, 1 бутанол, бутанон, винилацетат, гексен-1, гексилхлорид, 1 гексанол, мезитилен, метиленхлорид, хлороформ, трихлорэтилен, ксилолы, кумол, псевдокумол, тетрахлорметан, толуол дибутилфталат, диоктилфталат, дидодецилфталат, циклогексанон, фенол, 2 этилгексаналь, этилацетат, метилэтилкетон, этилгексан
Фенолформальдегидные смолы	ДСП, ДВП, фенопласты	Формальдегид, фенол, аммиак, метанол
Карбамидные смолы	ДСП, ДВП	Формальдегид, метанол, аммиак (для карбамидно-формальдегидных смол), анилин (для анилиноформальдегидных смол)
Синтетические каучуки на основе 1,3-бутадиена и сополимеров 1,3-бутадиена с акрилонитрилом и стиролом	Резиновые коврики, линолеумы, резиновые плиты, пенорезиновые основы синтетических ковров	1,3-бутадиен, бензол, толуол, акрилонитрил (для бутадиен-нитрилных каучуков), стирол, 2-метилстирол (для бутадиен-стирольных каучуков), ацетальдегид, ацетон, 1-бутанол, изопрен, метилметакриловая кислота, метанол, ксилолы, сероуглерод, этилбензол
Полистирольные пластики, полистирол (блочный, суспензионный, ударопрочный)	Плитка для отделки стен, декоративные панели, решетки, пленки, пенопласты	Стирол, формальдегид, бензол, метанол, толуол, этилбензол

Продолжение таблицы 5

Наименование полимерного материала	Типы конструкционных, строительно-отделочных материалов	Основные выделяемые токсичные вещества
Сополимер стирола с акрилонитрилом	Плитка для отделки стен, декоративные панели, решетки, пленки, пенопласты	Стирол, акрилонитрил, бензальдегид, формальдегид
АБС-пластики	Плитка для отделки стен, декоративные панели, решетки, пленки, пенопласты	Стирол, акрилонитрил, α метилстирол, бензальдегид, бензол, ксилолы, кумол, толуол, этилбензол
Сополимер стирола с метакрилатом	Плитка для отделки стен, декоративные панели, решетки, пленки, пенопласты	Стирол, метилметакрилат, метанол, формальдегид
Сополимер стирола с α-метилстиролом	Плитка для отделки стен, панели, решетки, пленки, пенопласты	Стирол, α-метилстирол, ацетофенон, бензальдегид
Сополимер стирола с 1,3-бутадиеном	Плитка для отделки стен, декоративные панели, решетки, пленки, пенопласты и т.д.	Стирол, 1,3-бутадиен, ацетальдегид, ацетон, 1-бутанол, метанол, ксилолы
Вспененные полистиролы	Плитка для отделки стен, декоративные панели, решетки, пленки, пенопласты	Стирол, α-метилстирол, бензол, метанол, кумол, толуол, формальдегид, этилбензол
Полиуретаны, пенополиуретаны	Жесткие и мягкие пенопласты, клеи, лаки, герметики	1,3-бутадиен, ацетон, бензол, 1-бутанол, бутилацетат, изобутилацетат, толуилендиизоцианат, этанол, этиленгликоль, этилацетат
Эпоксидные смолы	Стеклопластики, клеи, фунты, пенопласты, лакокрасочные покрытия, шпатлевка	Эпихлоргидрин, фенол, бисфенол А, формальдегид, дибутилфталат, аммиак, ацетон, 1-бутанол, гексаметилендиамин, ксилолы, малеиновый ангидрид, фталевый ангидрид этилбензол, этанол, этилендиамин, этаноламин
Полиэфирные смолы	Стеклопластики, лаки, клеи	Этиленгликоль, диэтиленгликоль, стирол (для полиэфирных смол, отвержденных стиролом) фталевый ангидрид, этилбензол (для полиэфирных смол, отвержденных стиролом), органические растворители
Поливинилацетат, полимеры на основе винилового спирта и его производных	Клеи, краски, лаки, герметики, грунты	Ацетальдегид, ацетон, бензол, винилацетат, метанол, этилацетат, уксусная кислота, дибутилфталат, диоктилфталат, формальдегид
Поливинилацетат с добавкой карбамидной смолы	Клеи, краски, лаки, герметики, грунты	Ацетон, этилацетат, бензол, дибутилфталат, диоктилфталат, винилацетат, формальдегид, метанол
Поливиниловый спирт	Клеи, краски, лаки, герметики, грунты	Ацетон, этилацетат, бензол, дибутилфталат, диоктилфталат, винилацетат, метанол

мерных и полимерсодержащих строительных материалов.

Согласно санитарно-химическим исследованиям строительных материалов, в действующих СНиП не учитываются многие токсичные летучие соединения, интенсивно выделяющиеся из прогреваемых еще до температуры воспламенения строительных материалов. В таблице 6 дана информация о классе опасности самых распространенных экотоксикантов, обнаруживаемых в строительных материалах [19, 41].

Мебель как источник загрязнения воздушной среды. Большая часть современной мебели производится из таких конструкционных материалов, как древесноволокнистые (далее – ДВП), древесно-стружечные и древеснослоистые плиты (далее – ДСП), древесно-стружечные плиты с ориентированной стружкой (далее – ОСП), мелкодисперсионной фракцией (далее – МДФ), композиционные древесные материалы (далее – КДМ), содержащих карбамидоформальдегидные, меламиноформальдегидные или фенолформальдегидные смолы. Эти полимеры используются как связующий компонент для древесной стружки при изготовлении указанных конструкционных материалов, которые, в свою очередь, выделяют в воздушную среду помещений летучие, зачастую токсичные, вещества – например, фенол, формальдегид и многие другие [42].

Офисная мебель относится к категории мебели для общественных помещений. Она предназначена для обустройства (обстановки)

Таблица 6 – *Классы опасности основных химикатов, содержащихся в строительных и отделочных материалах*

Химикат	Класс опасности	Вероятность обнаружения, %	Кратность превышения ПДК	Источники загрязнения
Ацетальдегид	3	80	1–4	Мебель, лаки, краски, отделочные материалы
Ацетофенон	3	60	1–5	Мебель, технические материалы
Аммиак	4	50	1–4	Шпатлевки, бетоны, отделочные материалы
Винилхлорид	2	20	1–2	Линолеум, провода, кабели, отделочные материалы
Гексаналь	3	100	1–5	Мебель, лаки, краски, отделочные материалы
Бисфенол А	3	50	1–4	Стеклопластики, клеи, пенопласты, лаки, краски, покрытия, шпатлевка, тара
Микотоксины	2	50	1–5	ДВП, ДСП, мебель, отделочные материалы, обои
Нонилфенол	3	20	1–2	Отделочные материалы, технические средства
Триклозан	2	20	1–2	ДВП, ДСП, мебель, отделочные материалы, обои
Стирол	4	100	1–12	Отделочные материалы, технические средства
Формальдегид	2	100	1–20	ДВП, ДСП, мебель, отделочные материалы
Фенол	2	70	1–5	ДВП, ДСП, мебель, отделочные материалы
Фталаты	4	100	1–3	Клеи, краски, лаки, герметики, грунты, линолеумы, обои
Этилбензол	3	100	1–3	Отделочные материалы

предприятий и учреждений с учетом характера их деятельности и специфики функциональных процессов [30]. Требования к химической безопасности мебельной продукции установлены техническим регламентом Таможенного союза ТР ТС 025/2012 «О безопасности мебельной продукции», принятым решением Совета Евразийской экономической комиссии от 15 июня 2012 г. № 32, вступившим в силу с 1 июля 2014 г. В приложении 3 технического регламента приводится перечень контролируемых летучих химических веществ, выделяющихся из мебели в зависимости от химического состава конструкционных, облицовочных, отделочных, настилочных, обивочных и клеевых материалов, используемых при ее изготовлении (таблица 7).

Отделочные закрытые материалы используются для подготовительных работ перед окончательной отделкой (клеи, шпатлевки, грунтовки).

Отделочные открытые материалы применяются для окончательной отделки мебели, они непосредственно контактируют с воздухом помещения (лаки, краски, эмали, искусственные декоративные текстильные и кожгалантерейные материалы и др.).

Натуральные и искусственные декоративные текстильные и кожгалантерейные материалы, используемые для отделки и обивки современной мебели (стулья, кресла, табуреты, диваны) и предметов интерьера [43], также являются потенциально опасными источниками выделения в воздушную среду помещений летучих примесей.

Перечень таких веществ приводится в требованиях к химической безопасности мебельной продукции, установленных Приложением 7 к техническому регламенту Таможенного союза «О безопасности продукции легкой промышленности» (таблица 8).

В качестве отделочных материалов современных помещений и предметов интерьера, мебели, различного оборудования используются лакокрасочные материалы, в основе которых лежат химические вещества, многие из которых летучи и токсичны.

Лакокрасочные материалы как источники загрязнения воздушной среды в сооруже-

Таблица 7 – *Требования к химической безопасности мебельной продукции*

№ п/п	Наименование летучих химических веществ, выделяющихся при эксплуатации мебели в воздух помещений	ПДК, мг/м³
1	Аммиак	0,04
2	Акрилонитрил	0,03
3	Ангидрид фосфорный	0,05
4	Бутилацетат	0,1
5	Винилацетат	0,15
6	Водород цианистый	0,01
7	Гексаметилендиамин	0,001
8	Дибутилфталат	0,1
9	Диоктилфталат	0,02
10	Диоксид серы	0,05
11	Ксилол	0,1
12	Капролактам	0,06
13	Метилметакрилат	0,01
14	Стирол	0,002
15	Спирт метиловый	0,5
16	Спирт бутиловый	0,1
17	Спирт изопропиловый	0,2
18	Толуол	0,3
19	Толуилендиизоцианат	0,002
20	Формальдегид	0,01
21	Фенол	0,003
22	Фталевый ангидрид	0,02
23	Хлористый водород	0,1
24	Этиленгликоль	0,3
25	Эпихлоргидрин	0,04
26	Этилацетат	0,1

Таблица 8 – *Требования к химической безопасности кожгалантерейных изделий и материалов для их изготовления*

Материалы	Наименования веществ, выделяющихся в воздух помещений	ПДК, мг/м³
Натуральные материалы из растительного сырья, натуральная кожа	Формальдегид	0,003
Полиамидные	Формальдегид капролактам гексаметилендиамин	0,003 0,06 0,001
Полиэфирные	Формальдегид диметилтерефталат ацетальдегид	0,003 0,01 0,01
Полиакрилонитрильные	Формальдегид акрилонитрил винилацетат	0,003 0,03 0,15
Полиуретановые	Формальдегид толуилендиизоцианат ацетальдегид	0,003 0,002 0,01
Поливинилхлоридные	Формальдегид фенол диоктилфталат дибутилфталат ацетон	0,003 0,003 0,02 Не допускается 0,35

Продолжение таблицы 8

Материалы	Наименования веществ, выделяющихся в воздух помещений	ПДК, мг/м^3
Искусственные вискозные и ацетатные	Формальдегид	0,003
Полиолефиновые	Формальдегид ацетальдегид	0,003 0,01
Винилацетаты (искусственная кожа)	Формальдегид винилацетат диоктилфталат дибутилфталат	0,003 0,15 0,02 Не допускается
Кожа искусственная с полиуретановым или поливинилуретановым покрытием	Формальдегид диоктилфталат дибутилфталат	0,003 0,02 Не допускается
Резиновые	Формальдегид диоктилфталат дибутилфталат	0,003 0,02 Не допускается
Картон	Формальдегид	0,003

ниях закрытого типа. Лакокрасочные материалы (далее – ЛКМ) – это отделочные материалы на основе органических и неорганических связующих, образующих на обрабатываемой поверхности пленку с заданными свойствами.

Функционально ЛКМ можно разбить на шесть основных групп: краски, грунтовки, шпатлевки, лаки, эмали и порошковые краски.

В состав ЛКМ могут входить растворители (вещества, регулирующие вязкость), отвердители (вещества, способствующие ускорению высыхания), наполнители (вещества для удешевления ЛКМ и усиления их некоторых свойств), а также специальные добавки, призванные решать узкие задачи (например, уменьшающие образование пузырьков). Нередко в них присутствуют такие ядовитые составляющие, как соли тяжелых металлов и мышьяка. Лакокрасочные покрытия могут загрязнять воздушную среду помещений формальдегидом, толуолом, ксилолом, бензолом и др.

Перечень основных видов ЛКМ и выделяемых ими в воздушную среду высоколетучих продуктов (далее – ВЛП) представлен в таблице 9[6].

Продукты трансформации органических соединений как источники загрязнения воздушной среды замкнутых пространств. Под

Таблица 9 – *Допустимый уровень миграции ВЛП из лакокрасочных покрытий в воздушную среду при санитарно-эпидемиологической оценке основных видов лакокрасочных материалов*

Виды лакокрасочных материалов	Наименование вредного вещества	ПДК, мг/м^3
Ацетобутиратцеллюлозные	Формальдегид	0,01
	Уксусная кислота	0,06
	Ксилол	0,1
Полиакриловые	Формальдегид	0,01
	Метилметакрилат	0,01
	Ксилол	0,1
Стирольно-акриловые	Формальдегид	0,01
	Метилметакрилат	0,01
	Стирол	0,002
Алкидно-акриловые	Формальдегид	0,01
	Метилметакрилат	0,01
	Стирол	0,002
	Фталевый ангидрид	0,02
	Ксилол	0,1

[6] ГОСТ 33290-2015. Материалы лакокрасочные, применяемые в строительстве. Общие технические условия. Введ. 03.01.2016.

Продолжение таблицы 9

Виды лакокрасочных материалов	Наименование вредного вещества	ПДК, мг/м^3
Алкидные: глифталевые и пентафталевые	Формальдегид	0,01
Меламинные	Фталевый ангидрид	0,02
Нитроцеллюлозные	Ксилол	0,1
Битумные	Формальдегид	0,01
	Фенол	0,003
	Ксилол	0,1
Бутадиен-стирольные каучуковые хлоркаучуковые	Формальдегид	0,01
	Стирол	0,002
	Дибутилфталат	0,1
	Ксилол	0,1
Винилацетатные	Формальдегид	0,01
	Уксусная кислота	0,06
	Дибутилфталат	0,1
Поливинилацетальные; канифольные; масляные	Формальдегид	0,01
	Ксилол	0,1
Кремнийорганические	Формальдегид	0,01
	Хлористый водород	0,1
	Толуол	0,3
Масляно- и алкидностирольные	Формальдегид	0,01
	Фталевый ангидрид	0,02
	Стирол	0,002
	Ксилол	0,1
Карбамидные	Формальдегид диоктилфталат дибутилфталат	0,01 0,02 Не допускается
	Ксилол	0,1
	Спирт метиловый	0,5
Полиэфирные ненасыщенные порошковые	Формальдегид	0,01
	Стирол	0,002
Полиуретановые	Формальдегид	0,01
	Циановодород	0,01
	Фенол	0,003
	Ксилол	0,1
Полиуретан-акрилатные	Формальдегид	0,01
	Циановодород	0,01
	Метилметакрилат	0,01
	Бензол	0,1
Фенолоалкидные	Формальдегид	0,01
	Фенол	0,003
	Фталевый ангидрид	0,02
	Ксилол	0,1
Фенольные	Формальдегид	0,01
	Фенол	0,003
	Ксилол	0,1

Продолжение таблицы 9

Виды лакокрасочных материалов	Наименование вредного вещества	ПДК, мг/м^3
Перхлорвиниловые и поливинилхлоридные	Формальдегид	0,01
	Хлористый водород	0,1
	Дибутилфталат	0,1
	Ксилол	0,1
Сополимеровинилхлоридные	Формальдегид	0,01
	Хлористый водород	0,1
	Дибутилфталат	0,1
	Метилметакрилат	0,01
	Стирол	0,002
	Ксилол	0,1
Эпоксидные	Формальдегид	0,01
	Эпихлоргидрин	0,04
	Ксилол	0,1

влиянием естественных физико-химических факторов (озона, УФ-лучей, температуры, окислов азота и др.) происходят процессы трансформации органических веществ, содержащихся в воздухе и пыли помещений[7]. При этом у каждого органического соединения при воздействии физико-химических факторов в окружающей среде может образовываться до нескольких десятков продуктов трансформации, многие из которых более токсичны и опасны, чем исходное вещество.

В таблице 10 приведены продукты трансформации, образующиеся из конкретных органических веществ под воздействием внешних факторов окружающей среды, а также количество вновь образованных продуктов [21].

Так, под влиянием ультрафиолетового излучения или в присутствии следов озона и оксидов азота в воздушной среде углеводороды, особенно непредельные или ароматические, подвергаются трансформации. Например, при деструкции в этих условиях малотоксичного пентана образуются 26 новых соединений с более высокой токсичностью, среди которых обнаружены формальдегид, ацетальдегид, другие альдегиды, акрилонитрил, муравьиная кислота. При деструкции фенола обнаружены 25 соединений, в том числе нитрофенол, бензальдегид, ацетофенон, ацетальдегид [7].

При воздействии ультрафиолетового облучения образуется атомарный кислород, который затем участвует во вторичных реакциях окисления углеводородов с образованием альдегидов, кетонов и других кислородсодержащих соединений. В этих реакциях могут участвовать и оксиды азота. Образовавшиеся альдегиды могут затем поступать с атмосферным воздухом в здания и сооружения закрытого типа через систему вентиляции.

Как показывает экологический мониторинг, миграция токсичных веществ из полимерных строительных и отделочных материалов обуславливается деструкцией последних в процессе их эксплуатации под воздействием внешних химических и физических факторов (окисления, повышенной температуры и влажности [44], солнечного УФ-излучения, биокоррозии и др.), а также в чрезвычайных ситуациях (ливни, подтопления, аномальная жара, пожары, аварийные ситуации в системах жизнеобеспечения). При возникновении пожара процессы горения и терморазпада полимерных строительных и отделочных материалов нередко сопровождаются выделением не только углекислого и угарного газов [45], но и хлора, фтора, галогеноводородов, фосгена, синильной кислоты, изоцианатов, диоксинов и прочих опасных токсичных веществ [19, 46–50].

Уровень выделения летучих токсичных веществ заметно возрастает при повышении температуры на поверхности полимерных материалов [41].

Так, формальдегид из ДСП и винилхлорид из линолеума в значительных количествах выделяются уже на начальной стадии пожара, при температурах 80–90 °С [19]. При термоокислительном разложении пенополиуретанов (далее – ППУ), широко используемых в строительстве, наряду с аммиаком, ацетоном, бензолом, толуолом, анилином, акрилонитрилом, ацетонитрилом, диоксидом углерода, оксидом этилена и

[7] Дроздова Е.В. Определение органических легколетучих токсикантов массивом пьезосенсоров для оценки безопасности полимерных материалов: дис… канд. хим. наук. Воронеж, 2016. 263 с.

Таблица 10 – *Продукты трансформации органических соединений под действием физико-химических факторов (озон, оксиды азота, УФ-излучение) в реальных условиях*

Соединение	Продукты трансформации	Количество веществ
Бензол	Нитробензол, нитрофенол, метилнитрат, нитрометан, пропионитрил, 2-бутанон, изобутиронитрил, бензонитрил, бутилнитрат, нитропропан, диоксан, ацетон, формальдегид, бутанол, бутаналь, бензальдегид	16
Толуол	Бензальдегид, крезолы, нитротолуолы, 4-нитрофенол, нитрокрезолы, 2-метил-6-нитрофенол, 2-метил-4-нитрофенол, ацетон, формальдегид, ацетальдегид, акролеин, диацетил, бензилнитрат	19
Бензол + толуол	Диэтиловый эфир, изопропанол, метилнитрат, нитрометан, пропионитрил, бутаналь, бутанон, изобутиронитрил, бутанол, пентанол, изобутилацетат, нитрат, нитропропан, метилизобутилкетон, изобутилацетат, гексаналь, циклогексанон, 2-метил-бутилацетат, пропилбутират, бутилнитрат, бутилпропионат	21
Пентан	Формальдегид, ацетальдегид, метанол, ацетон, диметиловый эфир, пропанол, изопропанол, метилнитрит, метилнитрат, уксусная кислота, муравьиная кислота, пропионовый, масляный альдегид, пропеннитрил, 2-метилбутаналь, 2-метилпропаналь, метилэтилкетон, 2-пентанон, 2-гексанон, бензальдегид, бензонитрил, бензофуран, бутилацетат, фурфураль	26
Фенол	Ацетальдегид, фуран, винилацетат, бутаналь, 2-бутанон, 1-метил-1,2,4-триазол, пентаналь, муравьиная и уксусная кислоты, гексаналь, фенилацетилен, циклогексанон, 2-гептанон, гептаналь, бензальдегид, октаналь, фенилацетальдегид, ацетофенон, нитробензол, 1 фенил-1,2-пропандион, нонаналь, о-нитрофенол, деканаль, ундеканаль, додеканаль	25

др. в воздушную среду выделяются и наиболее опасные токсичные соединения: циановодород, изоцианаты, ароматические и третичные алифатические амины и трихлорэтилфосфат [41].

Проведенные в последние годы детальные исследования показали, что полимерные строительные материалы могут оказаться источником выделения и тяжелых металлов: свинца, хрома, никеля [5].

Загрязняющие вещества в воздушной среде замкнутых пространств как причина возможных ошибок при проведении химического контроля. Приведенные выше данные показывают, что воздушная среда замкнутых пространств помещений на объектах закрытого типа, в том числе обследуемых МДГ, может содержать значительное количество соединений, являющихся не только летучими, но и токсичными.

Аппаратурное оснащение МДГ предназначено, в первую очередь, для выявления ОВ и ряда наиболее опасных АХОВ.

Приведенные выше перечни соединений содержат гораздо больше веществ, причем многие из них фактически являются веществами 3-4 классов опасности, в связи с чем контроль их наличия в воздухе не требуется. Тем не менее, как показала практика проведения обследования объектов и осуществления химического контроля на их территории, некоторые соединения (при их наличии в воздухе) приводят к возникновению значительных сложностей.

Их можно разделить на четыре типа:

- вещества, вызывающие ложное положительное срабатывание приборов экспресс-анализа по типу определения наличия ОВ или ТХ, в результате ложного отнесения загрязнителя к целевым химикатам и провоцирующие осуществление полного перечня мероприятий РХБ защиты, включая экстренное прекращение ответственного мероприятия и эвакуацию людей;

- вещества, вызывающие пропуск приборами экспресс-анализа наличия ОВ или ТХ в результате понижения их чувствительности или полного «ослепления» и косвенно приводящие к поражению людей и личного состава МДГ;

- вещества, являющиеся летучими и токсичными, не входящие в перечень веществ, определяемых с помощью приборов экспресс-анализа МДГ, но приводящие к токсическому поражению людей (даже легкому и, в некоторых

случаях, субъективному) на объекте и, следовательно, к выводу о невыполнении МДГ задачи по предназначению;

- вещества, являющиеся летучими и малотоксичными, но обладающие сильным запахом, не входящие в перечень веществ, определяемых с помощью приборов экспресс-анализа МДГ, не приводящие к токсическому поражению людей на объекте, но вызывающие значительный психологический эффект и значительно усложняющие выполнение задач МДГ, особенно в случае формирования доклада об отсутствии на объекте опасного химического заражения.

Таким образом, наличие в воздухе объекта, обследуемого МДГ, веществ из вышеприведенного перечня формирует ту самую опасность, которая была описана в определении вводной части. Причем нейтрализация этой опасности на текущий период трудоемка, времязатратна и, по этой причине, затруднена.

Наличие столь широкого перечня потенциально опасных соединений, которые могут содержаться на обследуемых объектах, диктует необходимость разработки новых методических подходов, предназначенных для расширения возможностей МДГ по их выявлению и формированию реакции, направленной на обеспечение выполнения задач МДГ в любых условиях, что является направлением дальнейших исследований.

Выводы

В результате анализа конструкционных, строительных и отделочных материалов, используемых на типовых объектах, обследуемых МДГ, установлено, что в основном источником летучих соединений являются материалы, состоящие из полимерных композиций – таких, как краски, пленки, напольные и настенные покрытия, особенно в тех случаях, когда с момента их изготовления и распаковки прошло не более 3 месяцев. Мощным источником летучих соединений являются элементы мебелировки помещений. Практически вся мебель, устанавливаемая в офисных помещениях, учебных и выставочных залах, делается из комплекса материалов, содержащих клей, пластификаторы и другие связующие компоненты. Эмиссия высоколетучих соединений из подобных материалов весьма значительна и достигает таких уровней, когда они обнаруживаются органолептически.

Таким образом, практически на всех объектах, обследуемых МДГ, с высокой вероятностью содержатся мощные источники летучих веществ, в том числе токсичных, наличие которых может отрицательно повлиять как на здоровье людей, находящихся на объектах, так и на результаты химического контроля, что также в конечном итоге потенциально может повлиять на здоровье людей, в том числе самым пагубным образом (в случае маскировки воздействия высокотоксичных веществ). Указанные факторы определяют необходимость совершенствования оснащения и методического обеспечения мобильных диагностических групп.

Вклад авторов

Все авторы внесли свой вклад в концепцию рукописи, участвовали в обсуждении и написании этой рукописи, одобрили окончательную версию. Все авторы прочитали и согласились с опубликованной версией рукописи / All authors contributed to the conception of the manuscript, the discussion, and writing of this manuscript, approved the final version. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Информация о конфликте интересов

Авторы заявляют, что исследования проводились при отсутствии любых коммерческих или финансовых отношений, которые могли бы быть истолкованы как потенциальный конфликт интересов.

Сведения о рецензировании

Статья прошла открытое рецензирование двумя рецензентами, специалистами в данной области. Рецензии находятся в редакции журнала и в РИНЦе.

Список источников/References

1. Шабельников М.П., Михайлов В.Г., Терновой А.В. и др. Деятельность мобильной диагностической группы 27 НЦ МО РФ // Вестник войск РХБ защиты. 2018. Т. 2. № 3. С. 55–63.

Shabelnikov M.P., Mikhaylov V.G., Ternovoy A.V. et al. Activities of the Mobile diagnostic group of the «27 Scientific Centre» of the Ministry of Defence of the Russian Federation // Journal of NBC Protection Corps. 2018. V. 2. № 3. P. 55–63 (in Russian).

2. Ноксология. М.: Академия ГПС МЧС России, 2015. С. 9.

Noxology. Moscow: Academy of State Fire Service of the Ministry of Emergency Situations of Russia, 2015. P. 9 (in Russian).

3. Белов С.В., Симакова Е.Н. Ноксология: учебник и практикум для вузов. М., Юрайт, 2021. С. 37, 38.

Belov S.V., Simakova E.N. Noxology. Moscow: Yurayt, 2021. P. 37, 38 (in Russian).

4. Ноксология: учебник / Е.Е. Барышев, А.А. Волкова, Г.В. Тягунов, В.Г. Шишкунов; под общ. ред. Е.Е. Барышева. Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2014. С. 133.

Noxology: Textbook / E.E. Baryshev, A.A. Volkova, G.V. Tyagunov, V.G. Shishkunov; Ed. E.E. Baryshev. Yekaterinburg: Ural University Publishing House, 2014. P. 133 (in Russian).

5. Гулимова Е.В., Младова Т.А., Муллер Н.В. Экологическая безопасность строительных материалов и изделий: учеб. пособие. Комсомольск-на-Амуре: Изд-во ФГБОУ ВПО «КнАГТУ», 2014.

Gulimova E.V., Mladova T.A., Muller N.V. Environmental Safety of Building Materials and Products. Komsomolsk-on-Amur: Publishing House of FGBOU VPO «KnAGTU», 2014 (in Russian).

6. Никифорова Н.В., Кокоулина А.А., Загороднов С.Ю. Оценка загрязненности воздуха жилых помещений формальдегидом в условиях применения полимерсодержащих строительных и отделочных материалов // Гигиена и санитария. 2016. Т. 95. № 1. С. 28–32.

Nikiforova N.V., Kokoulina A.A., Zagorodnov S. Yu. Assessment of air pollution of residential premises with formaldehyde in the conditions of using polymer-containing building and finishing materials // Hygiene and Sanitation. 2016. V. 95. № 1. P. 28–32 (in Russian).

7. Будников Г.К. Эколого-химические и аналитические проблемы закрытого помещения // Человек и среда его обитания. М.: Мир, 2003.

Budnikov G.K. Ecological-chemical and analytical problems of a closed room // Man and His Environment. Moscow: Mir, 2003 (in Russian).

8. Srinandini Parthasarathy, Maddalena R.L., Russell M.L., Apte M.G. Effect of temperature and humidity on formaldehyde emissions in temporary housing units // Journal of the Air & Waste Management Association. 2011. V. 61. № 6. P. 689–695. https://doi.org/10.3155/1047-3289.61.6.689

9. Van Netten C., Shirtliffe C., Svec J. Temperature and humidity dependence of formaldehyde release from selected building materials // Bull. Environ. Contam. Toxicol. 1989. V. 42. P. 558–565.

10. Jianyin Xiong, Pianpian Zhang, Shaodan Huang, Yinping Zhang. Comprehensive influence of environmental factors on the emission rate of formaldehyde and VOCs in building materials: Correlation development and exposure assessment // Environmental Research. 2016. V. 151. P. 734–741.

11. Губернский Ю.Д., Калинина Ю.Д. Гигиеническая характеристика химических факторов риска в условиях жилой среды// Гигиена и санитария. 2001. № 4. С. 21–24.

Gubernskiy Yu.D., Kalinina Yu.D. Hygienic Characteristics of Chemical Risk Factors in the Living Environment// Hygiene and Sanitation. 2001. № 4. P. 21–24 (in Russian).

12. Макс А.А., Евдошенко В.С., Загороднов С.Ю. Проблема безопасности жилых помещений в условиях использования строительных материалов с полимерным компонентом // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2011. Т. 13. № 1–8. С. 2065–2069.

Max A.A., Evdoshenko V.S., Zagorodnov S.Yu. The problem of the safety of residential premises in the conditions of using building materials with a polymer component // Bulletin of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences. 2011. V. 13. № 1–8. P. 2065–2069 (in Russian).

13. Цховребов Э.С., Четвертаков Г.В., Шканов С.И. Экологическая безопасность в строительной индустрии. М.: Альфа-М, 2014. 304 с.

Tskhovrebov E.S., Chetvertakov G.V., Shkanov S.I. Environmental safety in the construction industry // Moscow: Alfa-M, 2014. 304 p. (in Russian).

14. Вернигорова В.Н., Макридин Н.И., Соколова Ю.А. Современные химические методы исследования строительных материалов: Учеб. пособие для студентов, обучающихся по строит. специальностям. М.: Изд-во Ассоц. строит. вузов, 2003 (ППП Тип. Наука). 223 с. (в пер.).

Vernigorova V.N., Makridin N.I., Sokolova Yu.A. Modern chemical methods for the study of building materials: textbook Moscow: Publishing house of Assots. builds. universities, 2003 (PPP Type. Science). 223 p. (in translation).

15. Никифорова Н.В., Май И.В. К проблеме нормирования миграции формальдегида из полимерсодержащих строительных, отделочных материалов и мебели // Гигиена и санитария. 2017. Т. 97. № 1. С. 43–49. http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-1-43-4

Nikiforova N.V., May I.V. On the Problem of Regulation of Formaldehyde Migration from Polymer-Containing Building, Finishing Materials and Furniture// Hygiene and Sanitation. 2017. V. 97. № 1. P. 43–49. http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-1-43-4 (in Russian).

16. Vardoulakis S., Giagloglou E., Steinle S. et al. Indoor exposure to selected air pollutants in the home environment: a systematic review // Int. J. Environ. Res. Public Health. 2020. V. 17. № 23. P. 8972. https://doi.org/10.3390/ijerph17238972

17. Волкова Н.Г., Цешковская Е.Ю. О необходимости разработки критериев оценки качества внутренней среды помещений. качество воздуха, относительная влажность и акустические воздействия // Фундаментальные, поисковые и прикладные исследования российской академии архитектуры и строительных наук по научному обеспечению развития архитектуры, градостроительства и строительной отрасли Российской Федерации в 2019 году. Сборник научных трудов РААСН. Российская академия архитектуры и строительных наук. М., 2020. С. 143–151.

Volkova N.G., Tseshkovskaya E.Yu. On the need to develop criteria for assessing the quality of the indoor

environment. air quality, relative humidity and acoustic impacts // Fundamental, Exploratory and Applied Research of the Russian Academy of Architecture and Construction Sciences on Scientific Support for the Development of Architecture, Urban Planning and the Construction Industry of the Russian Federation in 2019. Collection of Scientific Works of RAASN. Russian Academy of Architecture and Building Sciences. Moscow. 2020. P. 143–151 (in Russian).

18. Волкова Н.Г., Цешковская Е.Ю. Экологические аспекты микроклимата жилых и общественных зданий // Биосферная совместимость: человек, регион, технологии. 2019. № 4 (28). С. 63–73.

Volkova N.G., Tseshkovskaya E.Yu. Environmental aspects of the microclimate of residential and public buildings // Biosphere Compatibility: Man, Region, Technology. 2019. № 4 (28). P. 63–73 (in Russian).

19. Рудаков О.Б. Хроматографический анализ строительных материалов // Аналитика. 2017. № 6 (37). С. 64–73.

Rudakov O.B. Chromatographic analysis of building materials // Analytics. 2017. № 6 (37). P. 64–73 (in Russian).

20. Проданчук Н.Г., Дышиневич Н.Е., Балан Г.М. и др. Гигиенические и клинические аспекты синдрома «больных зданий» и перспективы охраны здоровья населения // Современные проблемы токсикологии. 2006. № 2. С. 5–12.

Prodanchuk N.G., Dyshinevich N.E., Balan G.M. et al. Hygienic and clinical aspects of the syndrome of «sick buildings» and the prospects for public health protection // Modern Problems of Toxicology. 2006. № 2. P. 5–12 (in Russian).

21. Малышева А.Г., Юдин С.М. Трансформация химических веществ в окружающей среде, как неучтенный фактор опасности для здоровья населения // Химическая безопасность. 2019. Т. 3. № 2. С. 45–66.

Malysheva A.G., Yudin S.M. Transformation of chemical substances in the environment as an unaccounted factor of danger to public health // Chemical Safety. 2019. V. 3. № 2. P. 45–66 (in Russian).

22. Малышева А.Г. Летучие органические соединения в воздушной среде помещений жилых и общественных зданий // Гигиена и санитария. 1999. № 1. С. 43.

Malysheva A.G. Volatile organic compounds in the air environment of residential and public buildings // Hygiene and Sanitation. 1999. № 1 P. 43 (in Russian).

23. Малышева А.Г., Гуськов А.С., Козлова Н.Ю. и др. Аналитические аспекты гигиенической оценки ионизации воздуха общественных помещений // Гигиена и санитария. 2006. № 4. С. 32.

Malysheva A.G., Guskov A.S., Kozlova N.Yu. et al. Analytical aspects of hygienic assessment of air ionization in public premises // Hygiene and Sanitation. 2006. № 4. P. 32 (in Russian).

24. Малышева А.Г., Растянников Е.Г., Ушаков Д.И. Химико-аналитические исследования при гигиенической оценке безопасности влияния биологических факторов на здоровье населения // Гигиена и санитария. 2010. № 5. С. 42.

Malysheva A.G., Rastyannikov E.G., Ushakov D.I. Chemical-Analytical Studies in the Hygienic Assessment of the Safety of the Influence of Biological Factors on the Health of the Population // Hygiene and Sanitation. 2010. № 5. P. 42 (in Russian).

25. Дедкова Л.А., Лисецкая Л.Г. Эмиссия формальдегида в воздух закрытых помещений // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2011. № 3 (79). С. 2.

Dedkova L.A., Lisetskaya L.G. Emission of formaldehyde into indoor air // Bulletin of the All-Union Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences. 2011. № 3 (79). P. 2 (in Russian).

26. Фомин Г.С., Фомин О.Н. Воздух. Контроль загрязнений по международным стандартам. Справочник. М.: Протектор, 2002. 432 с.

Fomin G.S., Fomin O.N. Air. Contamination control according to international standards. Directory. Moscow: Protektor, 2002. 432 p. (in Russian).

27. Hess-Kosa, K. Building materials: product emission and combustion health hazards. 2017.

28. Левин Е.В., Окунев А.Ю., Цешковская Е.Ю. Экология помещений. Влияние строительных и отделочных материалов // Строительные материалы. 2021. № 6. С. 41–46.

Levin E.V., Okunev A.Yu., Tseshkovskaya E.Yu. Ecology of premises. Influence of building and finishing materials // Building Materials. 2021. № 6. P. 41–46 (in Russian).

29. Зима А.Г. Экологичность отделочных строительных материалов. Критерии выбора (с точки зрения воздействия на организм человека) // Заметки ученого. 2020. № 10. С. 253–271.

Winter A.G. Environmental friendliness of finishing building materials. Selection criteria (from the point of view of impact on the human body) // Notes of a Scientist. 2020. № 10. P. 253–271 (in Russian).

30. Скворцов Ф.И., Швецова-Шиловская Т.Н., Пантелеев В.В. и др. Потенциальная опасность современных отделочных и строительных материалов // Химия и технология органических веществ. 2019. № 2 (10). С. 54–62.

Skvortsov F.I., Shvetsova-Shilovskaya T.N., Panteleev V.V. et al. Potential danger of modern finishing and building materials // Chemistry and Technology of Organic Substances. 2019. № 2 (10). P. 54–62 (in Russian).

31. Гильденскиольд Р.С., Аксенова Л.П., Кузнецова Г.М. Полимерные и полимерсодержащие материалы и конструкции, разрешенные к применению в строительстве. М.: Минздрав России, 2002. 140 с.

Gildenskiold R.S., Aksenova L.P., Kuznetsova G.M. Polymer and polymer-containing materials and structures permitted for use in construction. Moscow: Ministry of Health of Russia, 2002. 140 p. (in Russian).

32. Руденко Г.И., Мальцев В.В., Студенич-

ник В.И., Устинов Е.П. Газохроматографический анализ летучих веществ, выделяющихся в окружающую среду из полимерных материалов// Журн. аналит. химии. 1985. Т. 40. № 6. С. 1119–1127.

Rudenko G.I., Maltsev V.V., Studenichnik V.I., Ustinov E.P. Gas chromatographic analysis of volatile substances released into the environment from polymer materials // J. Anal. Chem. 1985. V. 40. № 6. P. 1119–1127 (in Russian).

33. Зибарев П.В., Зубкова Т.П. Экологическая безопасность полимерных строительных материалов. Анализ газовыделений // Экология промышленного производства. 2007. № 2. С. 27–33.

Zibarev P.V., Zubkova T.P. Environmental safety of polymer building materials. Gas emission analysis // Ecology of Industrial Production. 2007. № 2. P. 27–33 (in Russian).

34. Бодиенкова Г.М. Проблемы и перспективы производства винилхлорида и его токсичность (Обзор) // Безопасность в техносфере. 2017. Т. 5. № 6. С. 68–76.

Bodienkova G.M. Problems and Prospects of Vinyl Chloride Production and Its Toxicity (Review). Safety in the Technosphere. 2017. V. 5. № 6. P. 68–76 (in Russian).

35. Рудаков О.Б., Хорохордина Е.А., Грошев Е.Н. и др. Хроматография в контроле качества и безопасности строительных материалов // Аналитика и контроль. 2016. № 4. С. 254–265.

Rudakov O.B., Khorokhordina E.A., Groshev E.N. et al. Chromatography in quality control and safety of building materials // Analytics and Control. 2016. № 4. P. 254–265 (in Russian).

36. Русаков П.А., Новиков В.Ф. Экологическая оценка строительно-отделочных материалов пленочных покрытий // Поволжский научный вестник. 2017. № 2. С. 15–19.

Rusakov P.A., Novikov V.F. Environmental assessment of construction and finishing materials of film coatings // Povolzhsky Scientific Bulletin. № 2. 2017. P. 15–19 (in Russian).

37. Грошев Е.Н., Рудаков О.Б., Подолина Е.А. и др. Применение хроматографических методов в контроле качества и безопасности строительных материалов (обзор) // Сорбционные и хроматографические процессы. 2011. Т. 11. № 3. С. 335–349.

Groshev E.N., Rudakov O.B., Podolina E.A. et al. Application of chromatographic methods in quality control and safety of building materials (review) // Sorption and Chromatographic Processes. 2011.V. 11. № 3. P. 335–349 (in Russian).

38. Никифорова Н.В., Май И.В. К проблеме нормирования миграции формальдегида из полимерсодержащих строительных, отделочных материалов и мебели // Гигиена и санитария. 2017. Т. 97. № 1. С. 43–49. http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-1-43-4

Nikiforova N.V., May I.V. On the problem of regulation of formaldehyde migration from polymer-containing building, finishing materials and furniture // Hygiene and Sanitation. 2017. V. 97. № 1. P. 43–49. http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-1-43-4 (in Russian).

39. Nielsen G.D., Larsen S.T., Wolkoff P. Review, recent trends in risk assessment of formaldehyde exposures from indoor air //Arch. Toxicol. 2013. V. 87. P. 73–98.

40. Зубкова Т.П., Недавний О.И., Зибарев П.В. Система контроля качества полимерных материалов в современных строительных технологиях // Вестник ТГАСУ. 2007. № 1. С. 191–203.

Zubkova T.P., Recent O.I., Zibarev P.V. The system of quality control of polymeric materials in modern building technologies // Bulletin of TSASU. 2007. № 1. P. 191–203 (in Russian).

41. Калач А.В., Перегудов А.Н. Моделирование системы обнаружения потенциально вредных и токсичных веществ в закрытых помещениях в режиме реального масштаба времени // Пожаровзрывобезопасность. 2012. № 4 (21). С. 23–73.

Kalach A.V., Peregudov A.N. Modeling a system for detecting potentially harmful and toxic substances in closed rooms in real time // Pozharovzryvobezopasnost. 2012. № 4 (21). P. 23–73 (in Russian).

42. Лукьянова Л.А., Степанова Е.В., Харитонова Е.А. Экологические аспекты безопасности жизнедеятельности в урбанистической среде обитания. СПб.: Санкт-Петербургский государственный университет, 2014.

Lukyanova L.A., Stepanova E.V., Kharitonova E.A. Environmental aspects of life safety in an urban environment. Saint Petersburg: Saint Petersburg State University, 2014 (in Russian).

43. Even M., Wilke O., Kalus S. et al. Formaldehyde emissions from wooden toys: comparison of different measurement methods and assessment of exposure // Materials (Basel). 2021. V. 14. № 2. P. 262. https://doi.org/10.3390/ma14020262

44. Changqing Su, Hua Ming, Ye Yang et al. Estimates of parameters for formaldehyde emission model from plywood panel under various temperature and relative humidity conditions // J. Environ. Sci. Health A Tox. Hazard Subst. Environ. Eng. 2019. V. 54. № 1. P. 48–55. https://doi.org/10.1080/10934529.2018.1511363

45. Справочник спасателя. Книга 5. Спасательные и другие неотложные работы при пожарах. М.: ВНИИ ГОЧС, 2006. С. 15.

Rescuer handbook. Book 5. Rescue and other urgent work in case of fires. Moscow: VNII GOChS, 2006. P. 15 (in Russian).

46. Тришкин Д.В., Чепур С.В., Толкач П.Г. и др. Пульмонотоксичность продуктов горения синтетических полимеров // Сибирский научный медицинский журнал. 2018. Т. 38. № 4. С. 114–120.

Trishkin D.V., Chepur S.V., Tolkach P.G. et al. Pulmonotoxicity of combustion products of synthetic polymers // Siberian Scientific Medical Journal. 2018. V. 38. № 4. 2018. P. 114–120 (in Russian).

47. Иличкин В.С. Токсичность продуктов горения полимерных материалов. Принципы и методы

определения. СПб.: Химия, 1993. 136 с.

Ilychkin V.S. Toxicity of combustion products of polymeric materials. Principles and methods of determination. Saint Petersburg: Chemistry, 1993. 136 p. (in Russian).

48. Holmes W.W., Keyser B.M., Paradiso D.S. Conceptual approaches for treatment of phosgene inhalation induced lung injury // Toxicol. Lett. 2016. V. 244. P. 8–20.

49. Woolley W.D. Decomposition Products of PVC for Studies of Fires // Br. Polym. J. 1971. V. 3. P. 186–193.

50. Xiu Liu, Jianwei Hao, Sabyasachi Gaan. Recent studies on the decomposition and strategies of smoke and toxicity suppression for polyurethane based materials. RSC Adv. 2016. V. 6. P. 74742–74756. https://doi.org/10.1039/C6RA14345H

Об авторах

Федеральное государственное бюджетное учреждение «27 Научный центр» Министерства обороны Российской Федерации, 105005, Российская Федерация, Москва, Бригадирский переулок, д. 13.

Ткачук Юлиан Вячеславович. Заместитель начальника управления, канд. хим. наук.

Шабельников Максим Петрович. Начальник управления, канд. техн. наук.

Терновой Александр Викторович. Начальник отдела, канд. техн. наук.

Ткаченко Сергей Александрович. Начальник отдела, канд. техн. наук.

Савинков Юрий Павлович. Старший научный сотрудник, канд. воен. наук.

Василькова Елена Александровна. Научный сотрудник отдела.

Контактная информация для всех авторов: 27nc_1@mil.ru

Контактное лицо: Ткачук Юлиан Вячеславович; 27nc_1@mil.ru

Potential Danger of Structural, Building and Finish Materials of Objects Examined by Mobile Diagnostic Groups as Part of Chemical Control

J.V. Tkachuk, M.P. Shabelnikov, A.V. Ternovoy,

S.A. Tkachenko, Y.P. Savinkov, E.A. Vasilkova

Federal State Budgetary Establishment «27 Scientific Centre» of the Ministry of Defence of the Russian Federation. Brigadirskii Lane 13, Moscow 105005, Russian Federation

Received 7 December 2021. Accepted 20 December 2021.

The implementation of chemical control in closed facilities is the most difficult task of the mobile diagnostic groups (MDG) of the NBC Protection Troops of the Armed Forces of the Russian Federation, designed to perform radiation, chemical and biological control at mass events at national and international levels. Built with the use of modern construction and finish materials, they have their own sources of indoor air pollution. In certain cases, the use of polymer and polymer-containing materials in the construction and decoration of such objects leads to the appearance of contamination zones inside these premises with a high concentration of chemical impurities and their transformation products, which poses a threat to human health and affects the reliability of the results of chemical control. The last factor poses the greatest danger, since, leading to an inadequate reaction of the chemical control equipment, it can mask the appearance of poisonous and / or hazardous substances in the air, nullifying the entire complex of measures to ensure chemical safety. *The aim of the article* is to analyze structural, building and finish materials used in the construction and decoration of facilities that are systematically examined by MDG for the detection of toxic volatile compounds. It is shown in the article, that in the presence of sources of volatile substances, including toxic ones, which can distort the results of chemical control at the surveyed objects, it is necessary to improve the equipment and methodological support of mobile diagnostic groups.

Keywords: *indoor air; polluting chemicals; construction, building and finish materials; migration and transformation of chemicals; mobile diagnostic groups; toxic volatile compounds; chemical control.*

For citation: *Tkachuk J.V., Shabelnikov M.P., Ternovoy A.V., Tkachenko S.A., Savinkov Y.P.,*

Vasilkova E.A. Potential Danger of Structural, Building and Finish Materials of Objects Examined by Mobile Diagnostic Groups as Part of Chemical Control // Journal of NBC Protection Corps. 2021. V. 5. № 4. P. 315–338. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-4-315-338

Conflict of interest statement

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationship that could be construed as a potential conflict of interest.

Peer review information

The article has been peer reviewed by two experts in the respective field. Peer reviews are available from the Editorial Board and from Russian Science Citation Index database.

References

See P. 333–337.

Authors

Federal State Budgetary Establishment «27 Scientific Centre» of the Ministry of Defence of the Russian Federation. Brigadirskii Lane 13, Moscow 105005, Russian Federation.

Julian Vyacheslavovich Tkachuk. Deputy Head of the Department. Candidate of Chemical Sciences.
Maxim Petrovich Shabelnikov. Head of the Department. Candidate of Technical Sciences.
Alexander Viktorovich Ternovoy. Chief of the Department. Candidate of Technical Sciences.
Sergey Alexandrovich Tkachenko. Chief of the Department. Candidate of Technical Sciences.
Yuri Pavlovich Savinkov. Senior Researcher. Candidate of Military Sciences.
Elena Alexandrovna Vasilkova. Researcher.

Contact information for all authors: 27nc_1@mil.ru
Contact person: Julian Vyacheslavovich Tkachuk: 27nc_1@mil.ru

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021
УДК 623.459.59
https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-4-339-352

Перспективы создания отечественных пробоотборных систем контроля загрязненности воздушной среды, функционирующих на основе метода Фурье-спектроскопии

В.А. Иноземцев, И.Н. Ефимов, А.А. Позвонков, С.С. Колбинев

Федеральное государственное бюджетное учреждение «33 Центральный научно-исследовательский испытательный институт» Министерства обороны Российской Федерации, 412918, Российская Федерация, Саратовская обл., г. Вольск-18, ул. Краснознаменная, д. 1

Поступила 25.08.2020 г. Исправленный вариант 24.11.2021 г.
Принята к публикации 20.12.2021 г.

Одним из лимитирующих факторов применения дистанционных газосигнализаторов пассивного типа, существенно ограничивающим возможности метода инфракрасной Фурье-спектроскопии, является наличие атмосферы между объектом индикации и измерительной аппаратурой. Данной проблемы можно избежать при конструировании пробоотборных технических средств химической разведки и контроля. *Цель работы* – оценка перспектив разработки на отечественной элементной базе пробоотборных технических средств химического контроля – газосигнализаторов, функционирующих на основе метода Фурье-спектроскопии. В качестве прототипов предполагаемого технического средства рассматривались переносные приборы с конструктивом «all-in-one» (все-в-одном), т.е. позволяющие произвести обнаружение и идентификацию загрязняющих веществ в месте применения, без дополнительной пробообработки и анализа объекта индикации. Проведенное обоснование технического облика перспективных пробоотборных технических средств для экспресс-мониторинга зараженности воздушной среды позволило предложить принципиальную оптическую схему базового блока предполагаемого технического средства, в котором излучение от инфракрасного излучателя (глобара), оснащенного проекционной оптикой, попадает внутрь многопроходовой газовой кюветы, через которую подается объект индикации. Пройдя заданное число переотражений, излучение выходит из кюветы и попадает на интерферометр. После модуляции в интерферометре излучение через интерференционный светофильтр распределяется на двух фотоприемных устройствах. Прогнозируемая чувствительность предполагаемого технического средства по парам токсичных химических веществ (10^{-4}–10^{-5} мг/л). Предопределяет возможность его использования в качестве портативного средства экспресс-газоанализа в составе мобильных диагностических групп и передвижных комплексов контроля РХБ заражения.

Ключевые слова: *мониторинг газовой среды; объект индикации; пробоотборное техническое средство; спектральные свойства веществ; физиологически активное вещество; Фурье-спектроскопия; химическая разведка и контроль.*

Библиографическое описание: *Иноземцев В.А., Ефимов И.Н., Позвонков А.А., Колбинев С.С. Перспективы создания отечественных пробоотборных систем контроля загрязненности воздушной среды, функционирующих на основе метода Фурье-спектроскопии // Вестник войск РХБ защиты. 2021. Т. 5. № 4. С. 339–352. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-4-339-352*

В настоящее время еще сохраняются производственные мощности и арсеналы технических средств, которые могут быть использованы для применения химического оружия [1]. Кроме того, не все страны присоединились к Конвенции о запрещении разработки, производства, накопления и применения химического оружия и о его уничтожении (КХО) [2].

С началом военного конфликта ее сдерживающая роль может отступить на второй план [3]. Одним из наиболее информативных методов идентификации боевых отравляющих веществ и других опасных для человека химических соединений считается инфракрасная Фурье-спектроскопия молекул в газовой фазе. Ключевыми областями ее применения являются качественная идентификация веществ, основанная на уникальности спектров поглощения и пропускания, и их количественный анализ, базирующийся на основной зависимости фотометрии – законе Бугера–Ламберта–Бера [4].

В настоящее время метод инфракрасной Фурье-спектроскопии успешно реализован в войсковых приборах химической разведки дистанционного действия (ПХРДД). Реализация данного метода, в совокупности с применением Фурье-преобразования регистрируемой спектральной информации, позволяет в режиме реального времени производить обнаружение паровой фазы летучих фосфорорганических отравляющих веществ (ФОВ), компонентов ракетного топлива и ряда сильнодействующих отравляющих веществ в приземном слое воздуха на расстояниях до нескольких километров. Банк спектральных данных приборов ПХРДД содержит десятки инфракрасных спектров, и, учитывая универсальность метода для обнаружения сложных органических соединений, может быть дополнен новыми.

Одним из лимитирующих факторов применения дистанционных газосигнализаторов пассивного типа, существенно ограничивающим возможности метода инфракрасной Фурье-спектроскопии, является наличие атмосферы между объектом индикации и измерительной аппаратурой. Присутствие переменных компонент в различных агрегатных состояниях и наличие естественных и антропогенных аэрозольных частиц у земной поверхности приводит к ослаблению полезного сигнала за счет оптического молекулярного поглощения, а также рэлеевского и аэрозольного рассеяния инфракрасного излучения [5]. Необходимость идентификации веществ при естественных температурных контрастах, наряду с вышеперечисленными факторами, существенно снижает вероятность идентификации за счет уменьшения отношения сигнал/шум в зарегистрированном спектре.

Кроме того, отсутствие априорной информации о толщине оптического слоя позволяет оценивать лишь интегральную концентрацию объекта индикации, а невозможность обеспечить начальную чистоту трассы, строго говоря, дает не абсолютное значение регистрируемой интегральной концентрации, а только ее относительное изменение. Данное обстоятельство существенно ограничивает возможность применения приборов серии ПХРДД, а также обуславливает отнесение данных технических средств к классу газосигнализаторов.

Всех вышеперечисленных недостатков, очевидно, можно избежать при конструировании пробоотборных технических средств химической разведки и контроля.

Цель работы – оценка перспектив разработки на отечественной элементной базе пробоотборных технических средств химического контроля – газосигнализаторов, функционирующих на основе метода Фурье-спектроскопии. Для достижения данной цели решались следующие задачи:

- анализировались технические характеристики зарубежных прототипов газосигнализаторов;
- на основе данных такого анализа проводилось обоснование технического облика отечественных аналогов и разрабатывалась принципиальная оптическая схема базового блока предполагаемого технического средства;
- оценивалась потенциальная чувствительность пробоотборных Фурье-газосигнализаторов.

Обзор зарубежных прототипов. Перечень зарубежных технических средств и комплексов анализа газов, функционирующих на основе технологии FTIR (*Fourier Transform InfraRed*) – инфракрасной Фурье-спектроскопии, весьма обширен и включает в себя стационарные лаборатории химических производств, передвижные лабораторные комплексы и автономные технические средства различной степени портативности. В качестве прототипов предполагаемого технического средства рассматривались переносные приборы с конструктивом «all-in-one» (все-в-одном), т.е. позволяющие произвести обнаружение и идентификацию загрязняющих веществ в месте применения, без дополнительной пробообработки и анализа объекта индикации.

В первую очередь следует отметить разработку фирмой «ThermoScientific» портативной модели инфракрасного Фурье-спектрометра TruDefender FTG (рисунок 1).

Фурье-спектрометр TruDefender FTG (FTG – Fourier Transform infrared spectroscopy Gases) используется для оснащения мобильных диагностических групп с целью идентификации газообразных химикатов в бочках, барабанах, баллонах и других замкнутых емкостях, а также жидких или твердых веществ, находящихся в таких же емкостях, по их газовой фазе. Анализ происходит путем регистрации инфракрасных спектров пропускания излучения с использованием специального зонда –

открытой оптической кюветы с отверстиями, предназначенными для обеспечения взаимодействия паровой фазы анализируемого вещества с ИК-излучением.

Для проведения анализа зонд спектрометра помещается в область над жидким или твердым объектом, находящимся в замкнутом объеме, или в емкость, заполненную газом. Через отверстия в зонде пары химиката или газ попадут в зонд. ИК-излучение из прибора попадает в нижнюю часть зонда, проходит вдоль него и отражается зеркалом в верхней части зонда. Получающийся спектр интерпретируется встроенным программным обеспечением.

В конструкции прибора применен классический интерферометр Майкельсона с пироэлектрическим широкополосным фотоприемником. База спектральных данных содержит несколько тысяч инфракрасных спектров веществ. Прибор имеет небольшие габаритные размеры, позволяющие его индивидуальное использование, емкость ион-литиевых аккумуляторов обеспечивает непрерывную работу приборов в течение 4 часов при 25 °С. Толщина поглощающего слоя анализируемого воздуха, взаимодействующего с инфракрасным излучением в насадке, используемой в качестве съемного кюветного отделения ~ 0,18 м.

Практический опыт работы авторов с данным техническим средством свидетельствует о том, что обнаружению подлежат концентрации насыщенных паров, образующиеся над значительным количеством объектов индикации, находящихся в жидком или твердом агрегатном состоянии. Использование данного прибора в качестве средства оперативного контроля присутствия паровой фазы

Рисунок 1 – *Портативный инфракрасный Фурье-спектрометр TruDefender FTG. См. Handheld FTIR for Chemical Identification. URL: https://assets.thermofisher.com/TFS-Assets/CAD/brochures/truedefenderFTG (дата обращения: 26.08.2020)*

токсичных химикатов в пороговых концентрациях нецелесообразно ввиду его недостаточной (10^{-1} мг/л) чувствительности.

Заслуживает внимания продукция фирмы «Gasmet Technologies Oy» (Финляндия), занимающейся разработкой оборудования для экологического мониторинга на основе FTIR-технологий[1]. Компания выпускает как стационарные системы контроля промышленных выбросов, так и портативные (носимые) технические средства, в частности, промышленные га-

[1] Gasmet Technologies Oy. URL: www.gasmet.com/products/portable-gas-analyzers/ (дата обращения: 17.04.2020).

Рисунок 2 – *Инфракрасный Фурье-газоанализатор Gasmet GT5000 Terra (Handheld FTIR for Chemical Identification. URL: https://assets.thermofisher.com/TFS-Assets/CAD/brochures/truedefenderFTG (дата обращения: 26.08.2020)).*

Рисунок 3 – *Инфракрасный Фурье-газоанализатор Gasmet DX4040 (Handheld FTIR for Chemical Identification. URL: https://assets.thermofisher.com/TFS-Assets/CAD/brochures/truedefenderFTG (дата обращения: 26.08.2020)).*

зоанализаторы DX4040 и GT5000 Terra и заявляемые производителем как переносные инфракрасные Фурье-спектрометры для мониторинга технологических газов и контроля химического состава воздуха рабочей зоны в режиме реального времени. Приборы имеют схожий форм-фактор, незначительно различаются техническими характеристиками, внешний вид с вариантами применения представлены на рисунках 2 и 3.

Приборы имеют аналогичный TruDefender FTG принцип функционирования, но гораздо более сложное конструктивное исполнение, тем не менее, могут быть автономно использованы в полевых условиях. В отличие от TruDefender FTG газовые кюветы, используемые в данных технических средствах, являются многоходовыми и интегрированы в корпус прибора. Система воздушных магистралей и встроенный насос обеспечивает подачу анализируемого воздуха в кювету, газоотвод, а также подачу инертного газа для калибровки (предварительной регистрации фона в газовой кювете). В качестве инертного газа используется чистый азот, не имеющий спектральных особенностей в инфракрасной области спектра. Техническое средство оснащено системой фильтрации от аэрозольных частиц, кюветное отделение в режиме анализа нагревается до 50 °С, с целью исключения конденсации паров влаги на оптические окна.

Анализ зарегистрированных спектров осуществляется с использованием специального программного обеспечения Calcmet. Вывод результатов газоанализа и управление режимами работы осуществляется с применением отдельного портативного беспроводного интерфейса (см. рис. 2), в качестве которого используется сенсорный планшет или пульт управления.

В таблице 1 приведены основные технические характеристики описанных выше технических средств, доступные из открытых источников.

Данные о возможности индикации паров токсичных химических веществ с использованием приведенных выше технических средств, и, тем более, чувствительности обнаружения данных объектов индикации в открытом доступе отсутствуют.

Обоснование технического облика отечественных аналогов. На основе анализа конструктивного исполнения вышеперечисленных технических средств, патентного поиска в области создания отечественных [6, 7] и зарубежных [8–12] средств химического контроля и данных, представленных в таблице 1, специалистами отдела технических средств химической разведки и контроля проведено обоснование технического облика перспективных пробоотборных технических средств для экспресс-мониторинга зараженности воздушной среды токсичными химикатами на базе портативных инфракрасных Фурье-газоанализаторов.

Основной задачей предлагаемых перспективных технических средств мониторинга газовой среды на основе Фурье-спектрометров является поиск, обнаружение, идентификация и определение концентраций токсичных химикатов и сильнодействующих ядовитых веществ в режиме реального времени. Очевидно, что такие параметры Фурье-спектрометра, как спектральное разрешение и спектральный диапазон работы определяются теми классами веществ, которые подлежат идентификации. Именно спектральные свойства идентифицируемых веществ – ширина их линий или полос поглощения (испускания) задают минимально необходимое спектральное разрешение при-

Таблица 1 – *Технические характеристики зарубежных портативных газоанализаторов – Фурье-спектрометров*

Технические характеристики	TruDefender FTG[1]	GT5000 Terra[2]	DX 4040[2]
Спектральный диапазон, $см^{-1}$	650-4000	900-4200	900-4200
Спектральное разрешение, $см^{-1}$	4	8	8
Фотоприемное устройство	неохлаждаемое, пироэлектрическое	охлаждаемое, Пельтье	охлаждаемое, Пельтье
Кювета (тип, характеристики)	внешняя открытая, двухходовая, оптический путь – 0,2 м	встроенная многоходовая, объем - 0,5 л, оптический путь – 5 м	встроенная многоходовая, объем - 0,4 л, оптический путь – 9,8 м
Время анализа, мин	~1	~2	~2
Скорость отбора воздуха, л/мин	-	~2	~1,5
Размеры, мм	288×115×54	450×287×166	406×390×161
Масса, кг	1,4	9,4 с аккумулятором 8,0 без аккумулятора	13,8 с аккумулятором 12,4 без аккумулятора
Время работы, ч	4	3	2,5

[1] TruDefender FTG. URL: https://cbrnetechindex.com/p/3560/Thermo-Fisher-Scientific-Inc/TruDefender-FTG (дата обращения: 26.08.2020).
[2]Handheld FTIR for Chemical Identification. URL: https://assets.thermofisher.com/TFS-Assets/CAD/brochures/truedefenderFTG (дата обращения: 26.08.2020).

бора в целом, а их спектральное положение – необходимый рабочий диапазон спектрометра. В дальнейшем, при обосновании параметров перспективного Фурье-газоанализатора, было принято, что основными объектами индикации данного технического средства будут являться пары ФОВ (зарин, зоман, V-газы), отравляющих веществ кожно-нарывного действия (иприт, люизит), общеядовитого и удушающего действия (фосген, дифосген, синильная кислота, хлорциан).

Для простых молекул типа CO, CH_4, NO, NH_3, H_2S и т.п. ширина линии колебательно-вращательного перехода составляет около 0,1 $см^{-1}$. Для идентификации большей части токсичных химикатов такое разрешение избыточно. У подавляющего большинства фосфорорганических соединений и сложных органических веществ, включая циклические соединения, ширина полос поглощения составляет от 15 $см^{-1}$ и более [13]. Однако, с учетом необходимости идентификации таких низкомолекулярных веществ, как синильная кислота, хлорциан и фосген, оптимальной представляется величина спектрального разрешения на уровне 4–8 $см^{-1}$, при которой колебательно-вращательные переходы молекул данных веществ спектрально не разрешены, но характерные огибающие колебательно-вращательных переходов отчетливо идентифицируются.

Детальный анализ спектра пропускания атмосферного воздуха и спектров токсичных химикатов в средней инфракрасной области показал, что наиболее информативными участками спектра (с учетом поглощения излучения углекислым газом и парами воды) для индикации вышеперечисленных веществ являются следующие диапазоны (рисунок 4).

Спектры зарегистрированы в с использованием инфракрасного Фурье-спектрометра «Инфралюм ФТ-02». На рисунке 4А представлен ненормированный спектр источника инфракрасного излучения типа глобар в интервале 500–4000 $см^{-1}$, прошедшего через слой атмосферного воздуха протяженностью 6400 мм. На рисунках 4Б и 4В представлены два так называемых «окна прозрачности» – наиболее предпочтительные для регистрации нормированных спектров токсичных химикатов области спектра, 700–1300 $см^{-1}$ (7,7–14,3 мкм) и 2400–3500 $см^{-1}$ (2,8–4,2 мкм).

Перейдем к обоснованию выбора типа фотоприемного устройства (ФПУ). ФПУ явля-

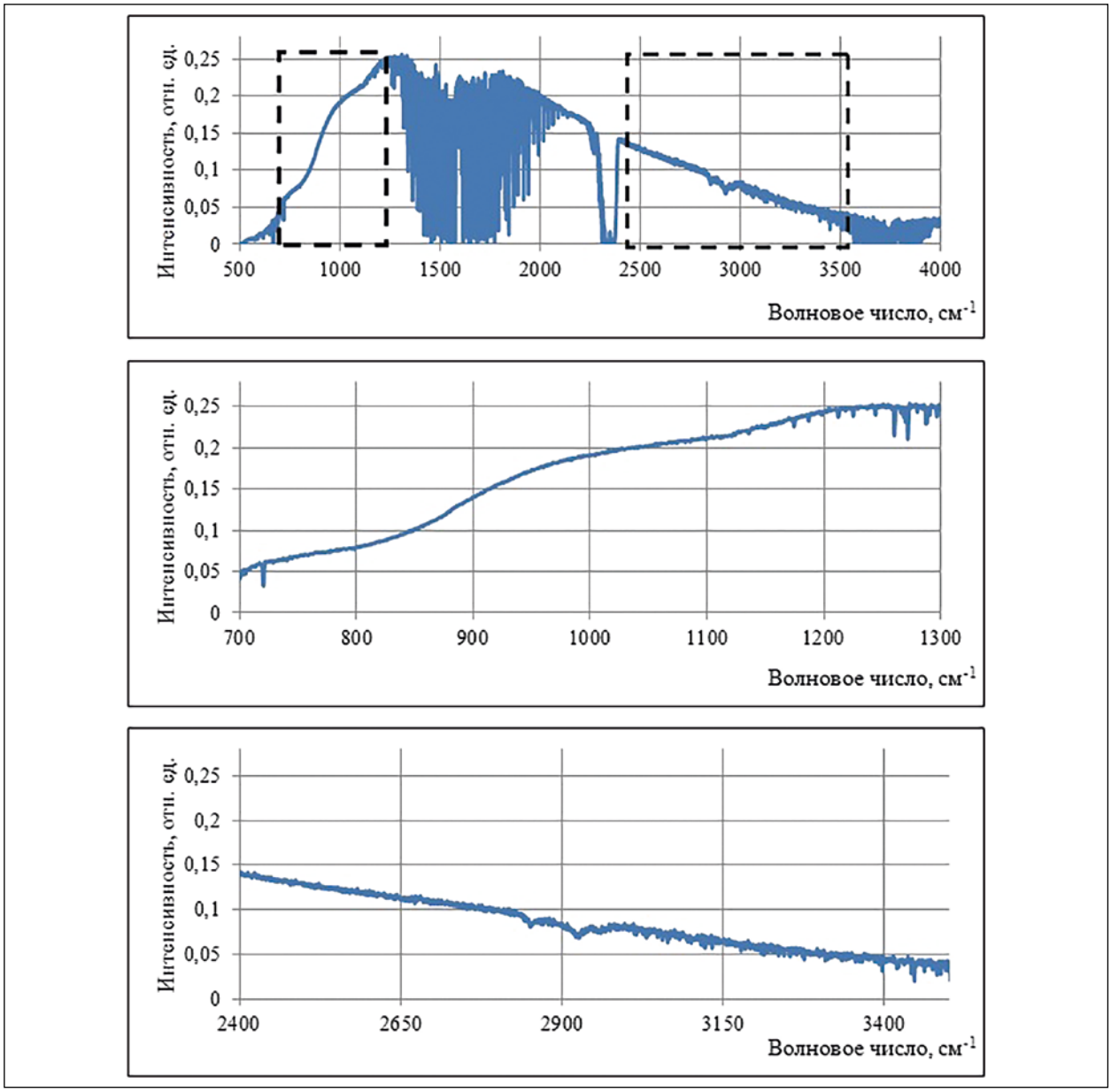


Рисунок 4 – *Спектры пропускания инфракрасного излучения глобара (T~1500 K) атмосферным воздухом. А – фоновый спектр 500–4000 см$^{-1}$; Б – 1-е «окно прозрачности» 700–1300 см$^{-1}$ (7,7–14,3 мкм); В – 2-е «окно прозрачности» 2400–3500 см$^{-1}$ (2,8–4,2 мкм). Фотографии авторов.*

ется одним из основополагающих элементов спектрометра, поскольку именно оно определяет рабочий диапазон спектра, чувствительность и предельную скорость сканирования. Обосновывая выбор фотоприемного устройства, помимо рабочего спектрального диапазона, следует учесть высокую токсичность предполагаемых объектов индикации, что обуславливает необходимость как можно сильнее уменьшить их порог обнаружения за счет увеличения обнаружительной способности. С учетом выбранного спектрального интервала – средней ИК-области, и определенных на предыдущем этапе исследований «окон прозрачности», а также обнаружительной способности ФПУ из существующей элементной базы, целесообразно предположить 2 основных подхода к выбору данных устройств:

- использование ФПУ для всего среднего ИК-диапазона (как это реализовано в рассмотренных ранее технических средствах типа TruDefender FTG – 650–4000 см$^{-1}$, и GT5000 Terra и DX 4040 – 900–4200 см$^{-1}$);

- использование ФПУ для выбранных спектральных интервалов 700–1300 см$^{-1}$ (7,7–14,3 мкм) и 2400–3500 см$^{-1}$ (2,8–4,2 мкм) с учетом их физических ограничений (рисунок 5).

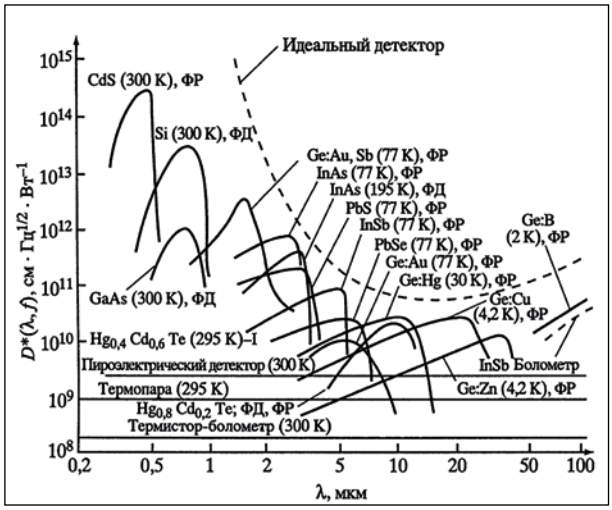


Рисунок 5 – ***Величины обнаружительных способностей инфракрасных фотоприемных устройств [14]***

Для работы в среднем ИК-интервале выбор типа ФПУ представлен фоторезисторами и фотодиодами на основе двойных и тройного соединений металлов, пироэлектрическими приемниками, микроболометрами и термопарами [15, 16]. ФПУ на основе микроболометров и термопар имеют физически ограниченную рабочую полосу частот, не превышающую десятков Гц, что существенно ограничивает скорость сканирования и увеличивает время наблюдения. С точки зрения обнаружительной способности и возможности автономного исполнения систем охлаждения наиболее целесообразно применение ФПУ на основе соединений «кадмий-ртуть-теллур» (КРТ) [17].

Применительно к первому подходу, наиболее перспективным направлением применения являются КРТ фотоприемники, охлаждаемые каскадом ячеек Пельтье (аналогичные реализованным в приборах фирмы «Gasmet Technologies Oy»). КРТ-Пельтье работают в широком спектральном диапазоне от 3 до 11 мкм, что позволяет использовать ФПУ для всех длин волн и имеют обнаружительную способность порядка $D^* \sim 2–4\times10^9$ см×Гц$^{1/2}$/Вт. Данные значения на порядок лучше, чем у неохлаждаемых пироприемников, но примерно во столько же раз хуже обнаружительной способности ФПУ КРТ, охлаждаемых микрокриогенными системами (МКС). Основным препятствием для использования ФПУ КРТ, охлаждаемого ячейками Пельтье, в предполагаемых технических средствах является отсутствие отечественных разработок в данной области.

Обнаружительная способность ФПУ КРТ с охлаждением МКС имеет порядок $D^* \sim 3–5\times10^{10}$ см×Гц$^{1/2}$/Вт. Однако у всех ФПУ КРТ охлаждаемых МКС из-за физических ограничений спектральный диапазон ограничен диапазоном 7–13 мкм [18]. Для реализации подхода с использованием специфичного ФПУ для каждого диапазона обнаружения и регистрации селективных линий на длинах волн 2,8–4,2 мкм (С-Н и С-С связи) необходимо использовать дополнительное ФПУ. Для этих целей, в соответствии с графиком на рисунке 5, наилучшим образом подойдут фотоприемники на основе арсенида индия (InAs), обладающие наилучшей обнаружительной способностью в этом диапазоне. Данный подход позволит на порядок увеличить обнаружительную способность фотоприемного устройства, однако, вместе с тем, увеличит общее время выхода прибора на рабочий режим и в 2–3 раза, в сравнении с ячейкой Пельтье, увеличит энергопотребление данного элемента за счет увеличения потребляемой на охлаждение мощности. Основным разработчиком отечественных МКС, в том числе успешно применяемых в технических средствах химической разведки дистанционного действия серии ПХРДД, является АО «Московский завод Сапфир». Основной задачей интеграции существующих разработок в предполагаемый технический облик портативного Фурье-газосигнализатора будет миниатюризация ФПУ с МКС, удовлетворяющая эргономическим требованиям к носимым техническим средствам. Окончательный выбор типа и модели ФПУ целесообразно осуществить на этапе проектирования перспективного технического средства с учетом требований по пороговым концентрациям обнаружения объектов индикации, общего энергопотребления и габаритных размеров.

Следующим основным ответственным элементом инфракрасного Фурье-газоанализатора является отделение взаимодействия инфракрасного излучения с объектом индикации. Из анализа зависимости Бугера-Ламберта-Бера становится очевидным, что предельная возможность определения условной концентрации компонентов газовой смеси обратно пропорциональна толщине оптического поглощающего слоя. Соответственно, для улучшения чувствительности инфракрасных Фурье-газоанализаторов необходимо максимально увеличить оптический путь инфракрасного излучения, взаимодействующего с объектом индикации. Технически это достигается применением многопроходовых газовых кювет с максимально достижимой длиной оптического пути. Конструкция таких кювет предусматривает наличие внутренних отражающих элементов, позволяющих многократно увеличить протяженность оптической трассы.

На сегодняшний день наибольший оптический путь позволяют получить многопрохо-

довые кюветы типа Эрриота астигматического типа (когда излучения рефокусируется при каждом переотражении и картина переотражений представляет собой фигуры Лиссажу). Лидеры в данной области – компания Aerodyne Research[2], ведущая исследования в данном направлении с 1990 г. Кюветы подобного типа позволяют добиться более 200 переотражений и при физическом размере кюветы порядка 30 см добиться оптического пути порядка 76 м. На выходе остается порядка 20 % энергии. Однако принципиальным физическим ограничением данного метода является тот факт, что оптика кюветы рассчитана так, что кювета может быть использована только для лазерного излучения, не пригодна для использования в Фурье-спектрометрах и требует поиска альтернативного глобару источника ИК-излучения [19, 20].

Для возможности селективного обнаружения и идентификации широкой номенклатуры веществ в качестве источника излучения в данных кюветах необходимо применять лазеры с широким диапазоном перестройки. Единственным на сегодняшний день компактным техническим решением, позволяющим делать перестройку в диапазоне порядка 1000 $см^{-1}$, являются квантово-каскадные лазеры (ККЛ). На сегодняшний день лидером в производстве ККЛ являются США и Швейцария, отечественные исследования в данном направлении находятся на стадии опытно-конструкторских работ [21].

Таким образом, принципиальным ограничением метода инфракрасной спектроскопии с применением астигматической газовой кюветы и ККЛ является небольшая мощность лазера (до 150–400 мВт) и отсутствие отечественного производства данных перестраиваемых источников излучения. Данные, полученные из зарубежных источников, позволяют оценить возможности предлагаемого подхода. Так, в патенте US 9983126 B1 [22] приведены значения предельной чувствительности метода ИК-спектроскопии с применением многоходовой газовой кюветы с длиной оптического пути 6 м и ККЛ в качестве источника излучения (таблица 2).

Для метода ИК Фурье-спектрометрии, как правило, применяют многопроходовые газовые кюветы типа Уайта, позволяющие добиваться оптического пути до 30 м. Основным зарубежным производителем подобных лабораторных газовых кювет является фирма «Pike Technologies» (США). Анализируя зарубежные разработки экологического мониторинга[3], следует отметить, что для промышленного производства портативных технических средств ИК Фурье-газоанализа в настоящее время применяются кюветы с протяженностью оптического пути до 10 м и габаритным объемом, не превышающим 500 $см^3$.

Основным отечественным производителем аналогичного оборудования является ООО «Инфраспек»[4]. По данным производителя, с помощью выпускаемых им кювет с длиной оптического пути 4,8 м и применением для идентификации химических соединений метода ИК Фурье-спектрометрии достижимы следующие предельные значения чувствительности метода (таблица 3).

Для подготовки и проведения анализа, с целью заполнения объема кюветы объектом индикации и последующей очистки, необходимо оснащение технического средства насосом с производительностью, зависящей от объема кюветного отделения. К примеру, производительность насоса, применяемого в газоанализаторе Gasmet DX 4040, составляет величину порядка 1,5 л/мин при объеме кюветного отделения 0,4 л, т.е. заполнение кюветного отделения объектом индикации произойдет через ~ 20 с после начала проведения анализа.

Для уменьшения потерь полезного сигнала целесообразно предусмотреть термостатирование внутреннего объема кюветы с целью исключения конденсации объекта индикации на торцевые окна кюветы и отражающие элементы. Также необходимо предусмотреть программную возможность реализации как проточного режима работы с кюветой, так и режима спектрального анализа с периодическим заполнением. Принимая во внимание фундаментальное преимущество Фурье-спектроскопии (так называемый «выигрыш Фелжета»), при статичной трассе газоанализа (в отличие от трассовых приборов серии ПХРДД) возможно уменьшение шума ФПУ и увеличение чувствительности, прямо пропорциональное квадратному корню от количества измерений. Другими словами, с увеличением времени анализа объекта индикации в N раз, выигрыш в чувствительности составит $\sqrt{N}$. Подобный подход к выбору времени анализа также целесообразно реализовать в интерфейсе пользователя предполагаемого к разработке технического средства, дав возможность оператору самостоятельно изменять время анализа объекта индикации [23].

[2] Aerodyne Research, официальный сайт. URL: https://www.aerodyne.com/product/astigmatic-multipass-absorption-cells/ (дата обращения: 28.02.2020).

[3] Pike Technologies. Long-Path Gas Cells – For Measurement of Low Concentration Vapor Components. URL: www.piketech.com (дата обращения: 21.01.2020).

[4] ООО «Инфраспек». Официальный сайт. URL: www.infraspek/products (дата обращения: 14.02.2020).

Таблица 2 – *Чувствительность способа применения квантово-каскадных лазеров с многоходовыми газовыми кюветами астигматического типа [15]*

Вещество	Порог обнаружения (при экспозиции 0,5 с)	
	ppm	мг/л
Тетрафторид кремния SiF_4	0,04	$1,9\times10^{-4}$
Тетрафторид углерода CF_4	0,02	$7,9\times10^{-5}$
Трифторид азота NF_3	0,2	$6,3\times10^{-4}$
Метан CH_4	0,5	$3,6\times10^{-4}$
Ксилол C_8H_{10}	2,8	$1,3\times10^{-2}$
Формальдегид CH_2O	2,1	$2,8\times10^{-3}$
Аммиак NH^3	0,9	$6,8\times10^{-4}$

Таблица 3 – *Пороги обнаружения ряда веществ с применением кюветы газовой многоходовой КГ48*

Вещество	Порог обнаружения (при экспозиции 0,5 с)	
	ppm	мг/л
Дихлорэтан $C_2H_4Cl_2$	0,1	$4,4\times10^{-4}$
Ацетон C_3H_6O	0,1	$1,4\times10^{-4}$
Метанол CH_4O	0,1	$1,4\times10^{-4}$
Метан CH_4	0,5	$3,6\times10^{-4}$
Ксилол C_8H_{10}	2,8	$1,3\times10^{-2}$
Формальдегид CH_2O	2,1	$2,8\times10^{-3}$
Аммиак NH_3	0,9	$6,8\times10^{-4}$

Проведенное обоснование технического облика перспективных пробоотборных технических средств для экспресс-мониторинга зараженности воздушной среды на базе портативных инфракрасных Фурье-газоанализаторов с учетом возможностей современной элементной базы и особенностей конструктивного исполнения аналогичных зарубежных технических средств позволило *предложить принципиальную оптическую схему базового блока предполагаемого технического средства* (рисунок 6).

Излучение от инфракрасного излучателя (глобара), оснащенного проекционной оптикой, попадает внутрь многопроходовой газовой кюветы, через которую подается объект индикации. Пройдя заданное число переотражений, излучение выходит из кюветы и попадает на интерферометр. После модуляции в интерферометре излучение через интерференционный светофильтр распределяется на двух фотоприемных устройствах. Светофильтр выбирается таким образом, чтобы пропускать излучение на рабочих длинах волн ФПУ № 1 и отражать на рабочих длинах волн ФПУ № 2.

Оценка потенциальной чувствительности пробоотборных Фурье-газосигнализаторов. На заключительном этапе исследований проведена оценка минимально обнаруживаемых концентраций паров токсичных химических веществ с учетом величины яркостного контраста статической трассы газоанализа. Расчеты проведены с использованием аппаратно-методического комплекса оценки технических характеристик приборов химической разведки дистанционного действия, разработанного и внедренного в научно-исследовательскую и испытательную деятельность специалистами ФГБУ «33 Центральный научно-исследовательский институт» Минобороны России.

Величины минимально обнаруживаемых концентраций рассчитывались по минимально регистрируемым коэффициентам поглощения τ_{min} в спектре на длине волны ν. Величина минимально регистрируемых коэффициентов поглощения в инфракрасном спектре паров объектов индикации [24] равна

$$\tau_{(\nu)min}=[1-1/\eta_\nu], \quad (1)$$

где $\tau_{(\nu)min}$ – значение минимально регистрируемого коэффициента пропускания излучения вещества на волновом числе ν, отн.ед.;

η_ν – отношение SNR (*signal to noise ratio*) – сигнал/шум в регистрируемом спектре.

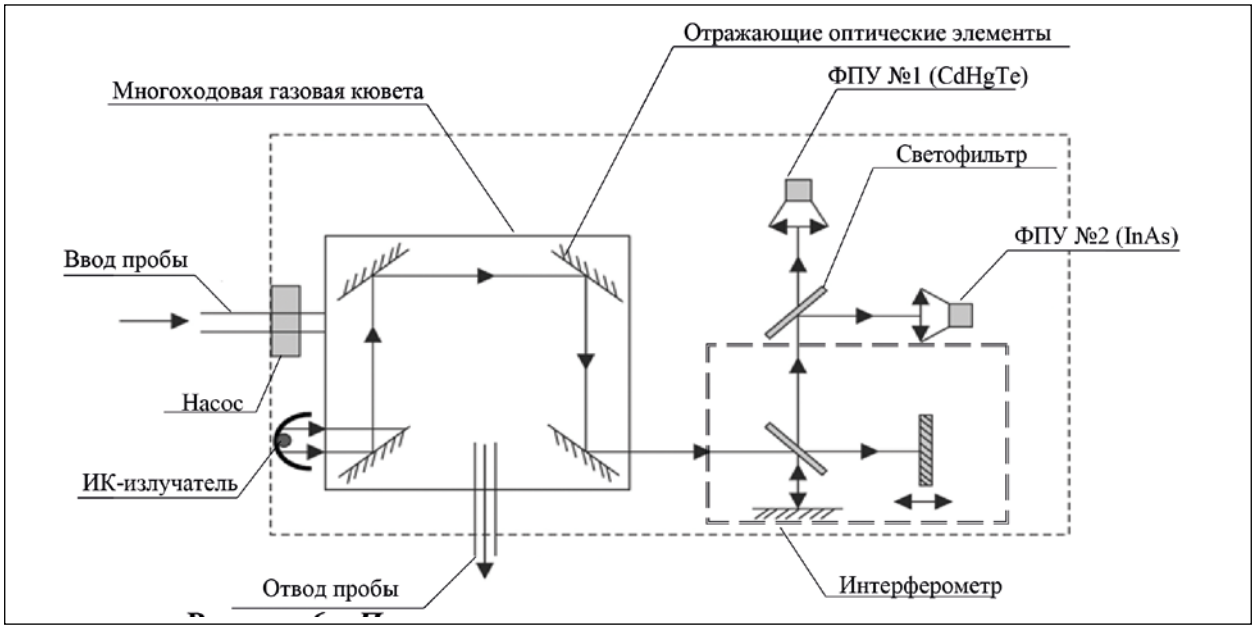


Рисунок 6 – *Принципиальная оптическая схема портативного пробоотборного инфракрасного Фурье-газоанализатора (схема авторов)*

В соответствии с законом Бугера–Ламберта–Бера, счетная концентрация молекул газа n в облаке с поглощающим слоем *l* связана с величиной коэффициента пропускания излучения $\tau_{(\nu)}$ следующим соотношением:

$$\tau_{(\nu)min}=e^{(-\sigma\nu\, n\, min\, l)}, \quad (2)$$

где *n* – счетная концентрация молекул в кювете, см$^{-3}$;

M – молярная масса вещества, г/моль;

l – длина оптического пути в кювете, см;

σ_ν – молекулярное сечение поглощения для волнового числа ν, см^2; соответственно, минимально обнаруживаемая массовая концентрация для объекта индикации с молярной массой *M* составит величину:

$$C_{M\,min}=-(ln(\tau_{min(\nu)})M)/(\sigma_\nu l N_A), \quad (3)$$

где N_A – постоянная Авогадро, 6,02×10^{23}, моль$^{-1}$;

M – молярная масса вещества, г/моль.

Пороги чувствительности определялись на лабораторном испытательном стенде для создания и контроля макро- и микрофизических параметров облаков токсичных химических веществ с комплектом контрольно-измерительной аппаратуры, работающей на принципах Фурье-спектрометрии и осуществляющей контроль характеристик модельного объекта индикации в режиме реального времени [25]. Расчеты проведены с применением методического аппарата оценки концентраций паров токсичных химических веществ [26, 27] по характеристическому спектральному интервалу, определенному индивидуально для каждого объекта индикации.

Использование многоходовой газовой кюветы для лабораторных фурье-спектрометров с охлаждением ячейками Пельтье, совместно с интервальным алгоритмом обработки спектральной информации позволяет получить предельное значение отношения сигнал/шум в спектре порядка 10^4, что эквивалентно возможности регистрации селективной линии в спектре с оптической плотностью $D_{(\nu)min}$~10^{-4}, или коэффициентом пропускания τ_{min}=0,999 [24]. На основании анализа спектральных зависимостей поглощения инфракрасного излучения ряда объектов индикации экспериментально определены предпочтительные спектральные интервалы и соответствующие им молекулярные сечения поглощения [28]. Полученные результаты использованы для расчета минимально обнаруживаемых объектов концентраций химических веществ. Расчеты проведены с учетом соотношения SNR ~ 10^4, толщины поглощающего слоя в 10 метров с 70%-ной потерей мощности сигнала за счет потерь на пропускание излучения и отражение в многоходовой кювете. Результаты представлены в таблице 4.

Анализируя данные, приведенные в таблице 4, следует отметить удовлетворительную (10^{-4}–10^{-5} мг/л) прогнозируемую чувствительность предполагаемого технического средства по парам токсичных химических веществ, что предопределяет возможность его использования в качестве портативного средства экспресс-газо-

Таблица 4 – *Оценка порога обнаружения химических веществ с применением метода Фурье-спектроскопии*

Название вещества	Начальное волновое число ν, $см^{-1}$	Конечное волновое число ν', $см^{-1}$	Молекулярное сечение поглощения, $\sigma(\bar{\nu})$, $см^2$	Молярная масса вещества, г/моль	Минимально обнаруживаемая концентрация, мг/л
Аммиак	964,5	967,4	$4{,}37\times10^{-19}$	17,0	$2{,}1\times10^{-4}$
Метанол	1030,1	1034,9	$7{,}89\times10^{-19}$	31,0	$2{,}5\times10^{-4}$
Хлорпикрин	867,1	873,2	$7{,}75\times10^{-19}$	164,5	$8{,}3\times10^{-5}$
Этилмеркаптан	1273,2	1281,3	$6{,}4\times10^{-18}$	62,1	$3{,}6\times10^{-5}$
Несимметричный диметилгидразин	908,5	911,4	$5{,}01\times10^{-18}$	60,1	$6{,}6\times10^{-5}$

анализа в составе мобильных диагностических групп и передвижных комплексов контроля РХБ заражения. Применение для охлаждения ФПУ CdHgTe микрокриогенных систем, в совокупности с использованием дополнительного ФПУ InGaAs (для оптического диапазона 2,8–4,2 мкм), может теоретически в несколько раз повысить чувствительность прибора. Однако включение в оптическую схему второго ФПУ приведет к увеличению габаритных размеров прибора, а применение микрокриогенных систем повысит энергопотребление предполагаемого технического средства.

Заключение

Проведенный анализ состояния разработок отечественных оптических элементов и фотоприемных устройств показал принципиальную возможность создания портативных газоанализаторов, функционирующих на основе метода Фурье-спектроскопии. Применение отечественных микрокриогенных систем, в сочетании с фотоприемными устройствами, аналогичными реализованным в приборах серии ПХРДД, позволит на порядок увеличить чувствительность по парам основных объектов индикации в сравнении с зарубежными техническими средствами, функционирующими на основе метода Фурье-спектроскопии. Для более подробной оценки возможных технических характеристик портативных Фурье-газоанализаторов и перспектив их применения для обнаружения паровой фазы токсичных химикатов целесообразно проведение теоретических и экспериментальных исследований (с учетом физико-химических и спектральных свойств предполагаемых объектов индикации и возможностей промышленного производства на отечественной элементной базе) в рамках плановых научно-исследовательских работ.

Вклад авторов

Все авторы внесли свой вклад в концепцию рукописи, участвовали в обсуждении и написании этой рукописи, одобрили окончательную версию. Все авторы прочитали и согласились с опубликованной версией рукописи / All authors contributed to the conception of the manuscript, the discussion, and writing of this manuscript, approved the final version. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Благодарность

Авторы выражают благодарность начальнику научно-исследовательского отдела Центра прикладной физики МГТУ им. Н.Э. Баумана канд. физ.-мат. наук Фуфурину Игорю Леонидовичу за помощь в работе над материалами настоящей статьи.

Информация о конфликте интересов

Авторы заявляют, что исследования проводились при отсутствии любых коммерческих или финансовых отношений, которые могли бы быть истолкованы как потенциальный конфликт интересов.

Сведения о рецензировании

Статья прошла открытое рецензирование двумя рецензентами, специалистами в данной области. Рецензии находятся в редакции журнала и в РИНЦе.

Список источников/References

1. Chemical and Biological Defense Program. Defense-Wide Justification Book Volume 4 of 5. Research, Development, Test & Evalition. Department of Defense. Fiscal Year (FY) 2020 Budget Estimates / comproller.defense.gov. 2019. URL: https://comproller.defense.gov>RDTE_Vol4_CBDP_RDTE_PB20_Justification_Book/pdf (дата обращения: 05.06.2020).

2. Конвенция о запрещении разработки, производства, накопления и применения химического оружия и его уничтожении. ООН, 1993. 628 с.

Convention on the Prohibition of the Development, Production, Stockpiling and Use of Chemical Weapons and on Their Destruction. UN, 1993 (in Russian).

3. Антипов Б.В., Ковтун В.А., Новичков С.В. Распространение оружия массового поражения – угроза безопасности государства. Химическое оружие / Военная мысль. 2018. URL: http://vm.ric.mil.ru/Stati/item/117157. (дата обращения: 06.06.2020).

Antipov B.V., Kovtun V.A., Novikov S.V. Proliferation of weapons of mass destruction-a threat to the security of the state. Chemical weapons / Military thought. 2018. URL: http://vm.ric.mil.ru/Stati/item/117157. (date of request 06.06.2020) (in Russian).

4. Морозов А.Н., Светличный С.И. Основы фурье-спектрорадиометрии. 2-е изд., испр. и доп. М.: Наука, 2014 г. 456 с.

Morozov A.N., Svetlichny S.I. Fundamentals of Fourier Spectroradiometry. 2nd ed., Rev. and add. Moscow: Nauka, 2014. 456 p. (in Russian).

5. Зуев В.Е. Перенос оптических сигналов в земной атмосфере в условиях помех. М.: Сов. Радио, 1977. 368 с.

Zuev V.E. The transfer of optical signals in the earth's atmosphere under interference conditions. Moscow: Sov. Radio, 1977. 368 p. (in Russian).

6. Патент РФ, №2020127726 (2021).

Patent RF, No. 2020127726 (2021) (in Russian).

7. Патент РФ, №2020123628 (2020).

Patent RF, No. 2020123628 (2020) (in Russian).

8. Great Britain patent № 2472908 (2010).

9. Great Britain patent № 2018078 (2017).

10. Germany patent № 2309250 (2010) (in English).

11. US Patent № 8785857 (2011).

12 Japan Patent № PCT/JP15/005691 (2011) (in English).

13. Сильверстейн Р., Басслер Г., Морил Т. Спектрометрическая идентификация органических соединений / Пер. с англ. М.: Мир, 1977. 1590 с.

Silverstein R., Bassler G., Moril T. Spectrometric identification of organic compounds. Moscow: Mir, 1977. 1590 p. (in Russian).

14. Аксененко М.Д., Бараночников М.Л. Приемники оптического излучения. Справочник. М.: Радио и связь, 1987. 296 с.

Aksenenko M.D., Baranochnikov M.L. Optical radiation receivers. Reference book. Moscow: Radio and Communication, 1987. 296 p. (in Russian).

15. Martyniuk P., Rogalski A. Comparison of performance of quantum dot and other types of infrared fotodetectors // SPIE Proc. 2008. V. 6940. P. 694004-1…10

16. Фотоприемники видимого и ИК-диапазонов / Под ред. Киеса Р.Дж. М.: Радио и связь, 1985. 153 с.

Photodetectors of the visible and IR ranges / Ed. Kiesa R.J. Moscow: Radio and Communication, 1985. 153 p. (in Russian).

17. Ларцев И.Ю., Никитин М.С., Чеканова Г.Ф. Фотоэлектрические параметры КРТ фоторезисторов с термоэлектрическим охлаждением // Прикл. физика. 2003. № 4. С. 80–86.

Lartsev I.Yu., Nikitin M.S., Chekanova G.F. Photovoltaic parameters of KRT photoresistors with thermoelectric cooling // Appl. Physics. 2003. № 4. P. 80–86. (in Russian).

18. Тарасов В.В., Якушенков Ю.Г. Современные проблемы инфракрасной техники: Методическое пособие. М.: МИИГАиК, 2011. 84 с.

Tarasov V.V., Yakushenkov Yu.G. Modern problems of infrared technology: a methodological guide. Moscow: MIIGAiK, 2011. 84 p. (in Russian).

19. Herriott D.R., Kogelnik H.J. Folded optical delay lines // Appl. Opt. 1965. V. 4. P. 883–889.

20. Herriott D.R., Herriott D.R., Komphner R. Off-axis paths in spherical mirrors interferometers // Appl. Opt. 2004. V. 3. P. 523–526.

21. Скворцов Л.А. Применение квантово-каскадных лазеров: состояние и перспективы. М.: Техносфера, 2020. 270 с.

Skvortsov L.A. Application of quantum cascade lasers: state and prospects. Moscow: Technosphere, 2020. 270 p. (in Russian).

22. US Patent № 9983126 B2 (2018).

23. Белл Р.Дж. Введение в фурье-спектроскопию. Изд. 2-е, дополн.: пер с англ. М.: Мир, 2012. 382 с.

Bell R.J. Introduction to Fourier spectroscopy. 2nd ed., supplement.: transl. from English. Moscow: Mir, 2012. 382 p. (in Russian).

24. Морозов А.Н., Светличный С.И. Основы фурье-спектрорадиометрии / Под ред. Васильева Г.К. Институт энергетических проблем химической физики РАН. М.: Наука, 2006. 275 с.

Morozov A.N., Svetlichny S.I. Fundamentals of Fourier Spectroradiometry / Ed. Vasiliev G.K. Institute of Energy Problems of Chemical Physics of the Russian Academy of Sciences. Moscow: «Science», 2006. 275 p. (in Russian).

25. Патент РФ, № 2010113084/28 (2011).

Patent RF, No. 2010113084/28 (2011).

26. Патент РФ, № 2011144491/28 (2013).

Patent RF, No. 2011144491/28 (2013).

27. Свид. о гос. рег. прогр. для ЭВМ РФ, № 2014661428 (2014).

Certificate of State registration of computer program RF, No. 2014661428 (2014).

28. Позвонков А.А, Бойко А.Ю. Научно-технические пути совершенствования обработки спектральной информации при определении по-

рогов срабатывания технических средств химической разведки дистанционного действия // Актуальные вопросы теории и практики РХБ защиты: Реферативный сборник. Вольск-18, 2014. С. 34.

Pozvonkov A.A., Boyko A.Yu. Scientific and technical ways of improving the processing of spectral information in identification the thresholds of operation of chemical reconnaissance apparatus of remote action // Actual issues of the theory and practice of RCHB protection. Collection of referats. Volsk-18, 2014. P. 34. (in Russian).

Об авторах

Федеральное государственное бюджетное учреждение «33 Центральный научно-исследовательский испытательный институт» Министерства обороны Российской Федерации, 412918, Российская Федерация, Саратовская обл., г. Вольск-18, ул. Краснознаменная, д. 1.

Иноземцев Валерий Александрович. Начальник института, д-р воен. наук.

Ефимов Игорь Николаевич. Начальник отдела, канд. техн. наук.

Позвонков Андрей Александрович. Заместитель начальника отдела, канд. техн. наук.

Колбинев Сергей Сергеевич. Научный сотрудник.

Контактная информация для всех авторов: 33cnii-ito@mil.ru

Контактное лицо: Позвонков Андрей Александрович; 33cnii-ito@mil.ru

Prospects for the Creation of Domestic Sampling Systems for Monitoring Air Pollution, Operating on the Basis of the Fourier Transform Infrared Spectroscopy Method

V.A. Inozemcev, I.N. Efimov, A.A. Pozvonkov, S.S. Kolbinev

Federal State Budgetary Establishment «33 Central Scientific Research Test Insti-tute» of the Ministry of Defence of the Russian Federation, 1, Krasnoznamennaya Street, Volsk-18, Saratov Region 412918, Russian Federation

Received 25 August 2020. Corrected 24 November 2021. Accepted 20 December 2021.

One of the limiting factors in the use of remote gas detectors, which significantly limits the possibilities of the Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy method, is the presence of an atmosphere between the indication object and the measuring equipment. This problem can be avoided when designing sampling technical means of chemical reconnaissance and control. *The aim of this work* is to assess the prospects for the development, on the domestic element base, of sampling technical means of chemical control – gas detectors, operating on the basis of the FTIR spectroscopy. Portable devices with an «all-in-one» design were considered as prototypes. They allow to detect and identify pollutants directly at the place of application, without additional sample preparation and analysis of the indication object. The substantiation of the technical design of promising sampling technical means for the express monitoring of air contamination made it possible to propose a basic optical scheme of the base unit of the proposed technical means, in which radiation from an infrared emitter, equipped with projection optics, enters a multi-pass gas cuvette. After passing a given number of rereflections, the radiation leaves the cell and enters the interferometer. After modulation in the interferometer, the radiation is distributed through an interference light filter to two photodetectors. The predicted sensitivity of the proposed technical tool for vapors of toxic chemicals (10^{-4}–10^{-5} mg/liter) predetermines the possibility of its use as a portable tool for express gas analysis as part of mobile diagnostic teams and mobile complexes for monitoring NBC contamination.

Keywords: *monitoring of a gas environment; indication object; sampling technical means; spectral properties of substances; physiologically active substance; Fourier spectroscopy; chemical reconnaissance and control.*

For citation: *Inozemcev V.A., Efimov I.N., Pozvonkov A.A., Kolbinev S.S. Prospects for the Creation of Domestic Sampling Systems for Monitoring Air Pollution, Operating on the Basis of the Fourier Transform Infrared Spectroscopy Method // Journal of NBC Protection Corps. 2021. V. 5. № 4. P. 339–352. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-4-339-352*

Acknowledgements:

The authors offer their sincere thanks and deep gratitude to Igor Leonidovich Fufurin, Head of the Scientific Research Department of the Center for Applied Physics, Bauman Moscow State Technical University, Candidate of Phys.-Math. Sciences, for his astute counsel and invaluable advice during the preparation of this article

Conflict of interest statement

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationship that could be construed as a potential conflict of interest.

Peer review information

The article has been peer reviewed by two experts in the respective field. Peer reviews are available from the Editorial Board and from Russian Science Citation Index database.

References

See P. 350–351.

Authors

Federal State Budgetary Establishment «33 Central Scientific Research Test Institute» of the Ministry of Defence of the Russian Federation. Krasnoznamennaya Street 1, Volsk-18, Saratov Region 412918, Russian Federation.

Valery Alexandrovich Inozemcev. Head of the Institute. Doctor of Military Sciences.

Igor Nikolaevich Efimov. Head of the Department. Candidate of Technical Sciences.

Andrey Aleksandrovich Pozvonkov. Deputy Head of the Department. Candidate of Technical Sciences.

Sergey Sergeevich Kolbinev. Researcher.

Contact information for all authors: 33cnii-ito@mil.ru

Contact person: Andrey Aleksandrovich Pozvonkov, 33cnii-ito@mil.ru

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021
УДК 616-036.21
https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-4-353-365

Характеристики варианта дельта (B.1.617) вируса SARS-CoV-2 – доминантного агента третьей и четвертой волн эпидемии COVID-19 в России

Т.Е. Сизикова, В.Н. Лебедев, Д.А. Кутаев, С.В. Борисевич

Федеральное государственное бюджетное учреждение «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации», г. Сергиев Посад-6, ул. Октябрьская, д. 11

Поступила 28.09.2021 г. Исправленный вариант 30.11.2021 г. Принята к публикации 20.12.2021 г.

Среди эпидемических вариантов вируса SARS-CoV-2 основное внимание в настоящее время привлекает вариант дельта (B.1.617), впервые выявленный в Индии осенью 2020 г. После появления варианта дельта заболеваемость COVID-19 в Индии выросла в 20 раз. Выход варианта дельта вируса SARS-CoV-2 за пределы Индии стал одним из факторов возникновения третьей волны пандемии COVID-19. По состоянию на 4 октября 2021 г. вариант дельта вируса SARS-CoV-2 выявлен в 192 странах. *Цель работы* – анализ характеристик варианта дельта (B.1.617) вируса SARS-COV-2 и особенностей вызываемого им заболевания. Основными особенностями варианта дельта вируса SARS-CoV-2 являются: набор мутаций, затрагивающих значимую функциональную область S-белка; скорость передачи от человека к человеку; сниженный инкубационный период вызываемого заболевания. В России вариант дельта вируса SARS-CoV-2 появился не ранее конца апреля–начала мая 2021 г. С распространением варианта дельта, как доминирующего, связано возникновение в начале июня 2021 г. третьей, а в середине сентября – четвертой волны эпидемии COVID-19 в России. Эпидемиологические данные по России демонстрируют резкое увеличение числа новых случаев заболевания при одновременном росте числа госпитализаций и летальных исходов заболевания. Необходимыми мерами борьбы с эпидемией являются: в первую очередь, ускорение темпов вакцинации, а также комплекс административных мероприятий, включающих ограничение массовых мероприятий, строгое соблюдение масочного режима и социальной дистанции в общественных местах.

Ключевые слова: *COVID-19; вакцинация; вариант дельта; вирус SARS-CoV-2; заболеваемость; мутация; тяжесть заболевания.*

Библиографическое описание: *Сизикова Т.Е., Лебедев В.Н., Кутаев Д.А., Борисевич С.В. Характеристики варианта дельта (B.1.617) вируса SARS-CoV-2 – доминантного агента третьей и четвертой волн эпидемии COVID-19 в России // Вестник войск РХБ защиты.2021. Т. 5. № 4. С. 353–365. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-4-353-365*

С момента выявления вируса SARS-CoV-2 в декабре 2019 г., вызвавшего в 2020 г. пандемию COVID-19[1], получен значительный массив данных о генетической эволюции возбудителя в ходе пандемии. В ходе приспособления вируса SARS-CoV-2 к новому хозяину появилось большое количество вариантов генома, отличающихся от исходного вируса определенным количеством нуклеотидных замен. В настоящее время идентифицированы шесть основных клайдов вируса SARS-CoV-2, включающих 14 субклайдов. Наиболее представительный клайд, D614G, включает пять субклайдов. Среди клайда D614G наиболее представительным является субклайд D614G/Q57H/T265, который представлен 2391 изолятами [1].

Эксперты ВОЗ определяют четыре основные эпидемические варианты вируса SARS-CoV-2 (относящегося к клайду D614G – альфа (B.1.1.7), бета (B.1.351), гамма (P. 1) и дельта

[1] Название нового вируса и вызванной им болезни определено ВОЗ 11.02.2020 г. следующим образом: возбудитель болезни – коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2). Болезнь – коронавирусное заболевание 2019 (Coronavirus Disease 2019, COVID-19).

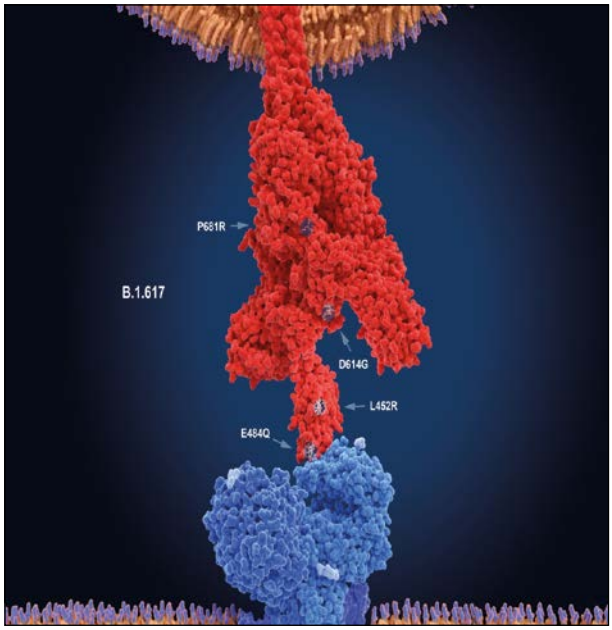


Рисунок 1 – ***Трехмерное изображение варианта дельта вируса SARS-CoV-2***[1]

[1] sciencesource_ss1251573-edit_custom-dfc25aa9e361d5a51c5cb3ae2d12b948fd0f2798.jpg (3000×2248) URL: https://media.npr.org/assets/img/2021/07/07/sciencesource_ss1251573-edit_custom-dfc25aa9e361d5a51c5cb3ae2d12b948fd0f2798.jpg (дата обращения: 15.11.2021).

(B.1.617)[2]. Наибольшее значение сейчас имеет вариант дельта. 18 июня 2021 г. ВОЗ заявила, что вариант дельта становится доминирующим вариантом вируса SARS-CoV-2 во всем мире. Последующее развитие пандемии COVID-19 подтвердило эту оценку[3].

Цель работы – анализ характеристик варианта дельта (B.1.617) вируса SARS-COV-2 и особенностей вызываемого им третьей и четвертой волны эпидемии COVID-19 в России.

Вариант дельта был впервые выявлен в Индии осенью 2020 г. Первый официально зарегистрированный случай COVID-19, этиологическим агентом которого был вариант дельта, был выявлен в штате Махараштра (Индия) в октябре 2020 г. Затем данный вариант широко распространился в Индии. Вариант дельта был обнаружен в 220 из 361 образцов (≈61 %), содержащих вирус SARS-CoV-2, собранных в период с января по март в штате Махараштра. Появление варианта дельта, предположительно, может быть связано с мутацией вируса SARS-CoV-2 среди бездомных людей (при отсутствии лечения, профилактической и плановой медицинской помощи). Возникший мутант вируса с измененными свойствами стал причиной быстрого распространения заболевания и изменения его симптоматики[4]. 3D-изображение варианта дельта представлено на рисунке 1.

Первая последовательность генома варианта дельта вируса SARS-CoV-2 была опубликована в международной базе GISAID 7 октября 2020 г. [2].

В начале марта 2021 г. Индийский генетический консорциум по SARS-CoV-2 (INSACOG) предупредил о новом варианте коронавируса, который является более заразным [3]. Из дальнейших событий стало очевидным, что надлежащие противоэпидемические меры приняты не были. В середине апреля в Индии начался резкий рост числа выявляемых новых случаев заражения (300–400 тыс. новых случаев заболевания в сутки). Максимальный показатель заболеваемости (414 188 новых случаев COVID-19) за все время эпидемии зафиксирован 7 мая 2021 г. Сравнение показателей заболеваемости в декабре 2020 г. и мае 2021 г. свидетельствует, что после появления варианта дельта заболеваемость COVID-19 в Индии выросла в 20 раз. С мая по июнь 2021 г. величина ежесуточного прироста новых случаев заболевания COVID-19 в Индии снизилась в пять раз, однако при этом втрое выросло число погибших (максимальное количество летальных исходов в сутки – 6138 было зарегистрировано 9 июня 2021 г.). Именно появление варианта дельта является одной из возможных причин такого скачка летальности заболевания [3].

Выход варианта дельта вируса SARS-CoV-2 за пределы Индии стал одним из факторов возникновения третьей волны пандемии COVID-19. Кажущаяся кумулятивная распространенность (отношение последовательностей, идентифицированных как последовательности геномной РНК варианта B.1.617, ко всем последовательностям геномной РНК вируса SARS-CoV-2, собранным с момента идентификации B.1.617) в мире в настоящее время составляет около 3 % (всего выявлено 62 125 последовательностей варианта B.1.617)[5] [4].

[2] SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions. URL: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-info.html (дата обращения: 02.09.2021).

[3] Отслеживание вариантов вируса SARS-CoV-2. URL: https://www.who.int/ru/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants. (дата обращения: 02.09.2021).

[4] The effects of virus variants on COVID-19 vaccines. URL: https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-effects-of-virus-variants-on-covid-19-vaccines (дата обращения: 15.11.2021).

[5] SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation. URL: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1001354/Variants_of_Concern_VOC_Technical_

После проникновения варианта дельта в Великобританию с ним ассоциировано 80–90 % зарегистрированных случаев. Общее количество инфицированных за короткий временной интервал возросло в два раза [5, 6]. Характерной особенностью варианта дельта является его быстрая распространяемость. Эксперты считают, что вариант дельта, по сравнению с предыдущими вариантами вируса SARS-CoV-2, обладает на 43–90 % более высокой трансмиссивностью [7]. Так, вариант дельта является более заразным по сравнению с вариантом альфа (по разным оценкам, от 30 до 100 %) и вызываемое им заболевание несет больший риск госпитализации [8]. В Великобритании, при анализе представительной выборки, установлено, что дельта-вариант, вытеснивший британский альфа-вариант, заразнее его на 40 % [5].

Параметром, характеризующим заразность инфекционного заболевания, является индекс репродукции (R_0), определяемый как количество лиц, в среднем заражаемых одним заболевшим. В начале пандемии величина R_0 составляла 2–2,5. При заболевании, вызванном британским альфа-вариантом, величина R_0 составляла уже 3,0–4,5. При заболевании, вызванном вариантом дельта, этот показатель составляет 5,0–6,0 человек [9–13].

Особенностью заболевания, вызванного вариантом дельта, является уменьшение инкубационного периода. На основании обобщенных за время пандемии эпидемиологических данных специалисты считали, что величина инкубационного периода при COVID-19 составляла от 4 до 14 суток, при этом средневзвешенное значение указанной величины составляло от 5 до 7 суток. Для заболевания, вызванного вариантом дельта, в течение 10 суток, зарегистрирован трехкратный цикл передачи, что соответствует средней величине инкубационного периода – 3,3 суток[6].

По состоянию на 4 октября 2021 г. вариант дельта вируса SARS-CoV-2 выявлен в 192-х странах[7]. В России вариант дельта вируса SARS-CoV-2 появился не ранее конца апреля-начала мая 2021 г. С его распространением, как доминирующего варианта возбудителя COVID-19, связано возникновение в начале июня 2021 г. третьей волны эпидемии в России. Эпидемиологические данные по России выявили резкое увеличение количества новых случаев заболевания, при одновременном росте числа госпитализаций. Такая картина эпидемии, связанная с распространением новых штаммов вируса SARS-CoV-2, ранее была отмечена в Великобритании (при появлении британского штамма B.1.1.7), ЮАР (при появлении варианта B.1.351), Бразилии (при появлении варианта P.1), и наконец, в Индии, где и возник вариант дельта [7].

Возникновение третьей волны эпидемии в начале июня 2021 г. и ход ее развития в известной мере оказались неожиданными. *Во-первых*, согласно сделанному на основании динамики первой и второй волн эпидемии COVID-19 в России прогнозу [14], наиболее вероятным временем начала третьей волны должно было стать начало осени 2021 г. *Во-вторых*, исходя из того, что уже прошли две волны эпидемии, неожиданным оказался резкий рост заболеваемости в России в ходе третьей, и особенно четвертой волн эпидемии. Во время четвертой волны заболевания было зарегистрировано максимальное количество заболевших за сутки (5 ноября 2021 г. – 41 355 человек). При этом в России на это время было уже выявлено более 8,7 млн подтвержденных случаев заболевания, а число лиц, прошедших полный курс вакцинации, превысило 58,7 млн. Величина коллективного иммунитета в России оценивается равной 50,2 %. В этой связи следует отметить, что эпидемическая ситуация, при которой уровень коллективного иммунитета приближается к 50 %, создает предпосылки для спонтанного отбора вариантов вируса, способных преодолевать иммунитет[8].

Заболевание, вызванное вариантом дельта вируса SARS-CoV-2, характеризуется более тяжелой формой течения, чем у больных, заразившиеся исходным штаммом вируса (выделенным в Ухане вскоре после начала эпидемической вспышки). Имеющиеся на сегодняшний день данные показывают, что вариант дельта увеличивает риск госпитализации в 1,5–2 раза[9].

Основными симптомами COVID-19, вызванного исходным штаммом вируса SARS-CoV-2, являются лихорадка, сухой (или с небольшим количеством мокроты) кашель, одышка, миалгия, повышенная утомляемость,

Briefing_17.pdf (дата обращения: 05.09.2021).

[6] Coronavirus Incubation Period (COVID-19) – Worldometer. URL:https://www.worldometers.info/coronavirus/coronavirus-incubation-period/ (дата обращения: 15.11.2021).

[7] Coronavirus Disease (COVID-19) Situation Reports. URL: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/ (дата обращения: 02.10.2021).

[8] Сколько привито от коронавируса в России. URL: https://gogov.ru/covid-v-stats/russia#data (дата обращения: 22.11.2021).

[9] Дюжина вопросов о «дельта»-штамме. URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=18610 (дата обращения: 15.11. 2021).

Таблица 1 – *Результаты определения доли летальных исходов во время 1–4 волн эпидемии COVID-19 в России*

Показатель	Значения показателей для волн эпидемии COVID-19 в России			
	1	2	3	4
Максимальное суточное значение количества летальных случаев в ходе волны, чел.	232	669	820	**1254***
Летальность в ходе волны, процент	1,79	2,58	3,45	**3,50***
Общий показатель летальности по завершению волны, процент	1,79	2,42	2,71	НД

Примечания.
1. Исходная информация получена при использовании интернет-сайта[1].
2. НД – нет данных (волна эпидемии в стадии развития).
** Данные на 22.11.2021 г.*

[1] В России обнаружили единичные случаи нового варианта коронавируса AY.4.2. Коронавирус COVID-19: Официальная информация о коронавирусе в России на портале – стопкоронавирус.рф. URL: https://стопкоронавирус.рф/news/20211021-0801.html (дата обращения: 15.11. 2021).

аносмия (нарушение или потеря обоняния), потеря вкуса. Менее распространенные симптомы – головная боль, заложенность грудной клетки, кровохарканье, диарея, тошнота, рвота. В случае заболевания, вызванного вариантом дельта вируса SARS-CoV-2, основные симптомы (головная боль, боль в горле, насморк, лихорадка), как правило, те же самые, что и при классическом остром респираторном заболевании [15]. Сухой кашель менее распространен, чем при заболеваниях, вызванных другими вариантами вируса SARS-CoV-2. Аносмия не является одним из наиболее распространенных симптомов. Схожесть симптомов COVID-19 и ОРВИ (особенно при развитии заболеваний в осенне-зимний период) дает дополнительные сложности в контроле за распространением заболевания. Именно из-за «симптомов ОРВИ» большинство стран пропустило появление индийского штамма – вирус не так заметно бьет по организму, его сложно выявить во время первичных тестов.

Заболевание, вызванное вариантом дельта вируса SARS-CoV-2, у молодых людей с полноценным иммунитетом может проявляться как «легкое недомогание», не требующее врачебной помощи. Основные симптомы заболевания могут проявиться гораздо позже или не проявиться вообще [15].

Одним из самых распространенных осложнений после заболеваний, вызванных исходным вариантом вируса SARS-CoV-2 (примерно у 25 % переболевших), является так называемый постковидный синдром, при котором длительное время сохраняются аносмия или кашель. Осложнения после заболевания, вызванного вариантом дельта вируса SARS-CoV-2, могут быть значительно более серьезными (потеря слуха, тромбозы сосудов конечностей). Данные осложнения могут быть связаны как с предсуществующими заболеваниями, так и возникновением «цитокинового шторма» [15].

Распространение варианта дельта вируса SARS-CoV-2 в России привело к значительному повышению доли летальных исходов (таблица 1). Как следует из представленных данных, в ходе третьей и четвертой волн эпидемии отмечен почти двукратный прирост показателя летальности по сравнению с первой волной.

11 мая 2021 г. ВОЗ назвала дельта-вариант вируса SARS-CoV-2 «вариантом, требующим особого внимания»[10]. К таким вариантам относят характеризующиеся по меньшей мере одним из перечисленных ниже признаков; увеличение трансмиссивности или значительные негативные изменения в эпидемиологии заболевания, повышение вирулентности возбудителя или изменение клинической картины заболевания;

[10] Tracking SARS-CoV-2 variants. URL: https://www.who.int/ru/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants (дата обращения: 15.11. 2021).
SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions. URL: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-info.html (дата обращения: 15.11. 2021).

снижение эффективности доступных методов диагностики, вакцин, лекарственных средств.

До появления варианта дельта в качестве вариантов вируса SARS-CoV-2, требующих особого внимания определены[10] [16]:

- штамм 20A.EU1, впервые выделенный в Испании. Данный штамм содержит мутацию A222V (замена аланина на валин) в последовательности S-белка вируса SARS-CoV-2. Исследования выявили, что данная мутация приводит к менее эффективной нейтрализации вируса человеческими антителами. В конце 2020–начале 2021 г. штамм 20A.EU1 стал доминирующим в странах ЕС. Доказательств большей заразности штамма 20A.EU1 не установлено, а его быстрое распространение связано с ослаблением ограничений на перемещение в ЕС во второй половине 2020 г.;

- штамм B.1.1.7, выделенный в Великобритании, содержит 17 мутаций, причем восемь из них затрагивают S-белок вируса SARS-CoV-2. Мутаций N501Y (замена аргинина на тирозин), облегчает связь вируса с рецепторами клеток ACE2. Эпидемиологические данные свидетельствуют, что данный штамм как минимум на 50 % является более заразным, чем исходный вариант вируса, для лиц пожилого возраста, но не для детей. Фармацевтические компании Pfizer и Moderna заявили, что их вакцины против COVID-19 эффективны и для предотвращения заражения штаммом B.1.1.7. Отсутствуют и доказательства повышенной летальности заболевания, вызываемого данным штаммом возбудителя. Отличительной особенностью штамма B.1.1.7 является большое число мутаций. Полагают, что эти мутации могли возникнуть при длительном заболевании одного пациента с ослабленным иммунитетом, при лечении которого использовали химиопрепараты из группы аномальных нуклеозидов. Именно они сыграли роль мутагенов[11]. Возможно, только некоторые из возникших генетических изменений дали штамму эволюционное преимущество и позволили ему быстро распространиться по Великобритании;

- штамм B.1.351 впервые был выделен в ЮАР примерно в то же время, что и британский B.1.1.7 [17]. Данный штамм быстро распространился и стал доминантным вариантом вируса SARS-CoV-2 в ЮАР. Как и штамм B.1.1.7, штамм B.1.351 содержит описанную мутацию N501Y, причем данная мутация в обоих штаммах возникла независимо друг от друга. Другой важной мутацией в штамме B.1.351 является E484K (замена глутаминовой кислоты на лизин). Данная мутация, вероятно, позволяет вирусу избегать иммунного ответа макроорганизма. Установлено, что в результате мутации E484K и других сходных мутаций в этом участке S-белка человеческие антитела в 10 раз менее активно связывались с эпитопами данного белка вируса SARS-CoV-2. Это наблюдение было подтверждено при постановке реакции нейтрализации с сыворотками людей, иммунизированных вакцинами производства Pfizer или Moderna. Вопрос о возможном снижении эффективности данных вакцин в отношении заболевания, вызываемого штаммом B.1.351 остается открытым [17];

- штаммы P.1 и P.2 вируса SARS-CoV-2, выделенные в январе 2021 г., в Бразилии, содержат упомянутую выше мутацию E484K. Штамм P.1 содержит больше мутаций, чем P.2. Возможно, что происхождение штамма P.1 сходно с таковым у британского штамма B.1.1.7 (накопление мутаций в ходе многочисленных пассажей вируса в организме пациента с ослабленным иммунитетом). Общими условиями происхождения этих штаммов является то, что в 2020 г. и в Бразилии, и в ЮАР были крупные вспышки COVID-19. При этом штамм, способный избегать распознавания иммунной системой и даже повторно заражать уже переболевших людей, мог иметь значительное преимущество по скорости распространения.

Основными молекулярно-генетическими особенностями варианта дельта вируса SARS-CoV-2 являются следующие.

Вариант дельта характеризуется набором мутаций, которые затрагивают значимую функциональную область S-белка, а также других генов структурных и неструктурных белков вируса SARS-CoV-2. Необходимо упомянуть, что влияние, оказываемое конкретной мутацией на вирус, может быть установлено лишь в ходе экспериментальной проверки. Мутация может привести как к изменениям в ту или иную сторону свойств вируса, в том числе и его вирулентности, так и характеризоваться отсутствием эффекта.

Анализ наборов мутаций вариантов дельта (B.1.617) и альфа (B.1.1.7) представленные в таблице 2, свидетельствуют о том, что мутация P681R у варианта дельта в районе так называемой «фуриновой вставки» – участка S-белка коронавируса, в котором происходит разрезание данного белка перед проникновением в клетку. Эта вставка отсутствует у других патогенных для человека коронавирусов (SARS-CoV и MERS-CoV), а также в исходном варианте вируса SARS-CoV-2. Данная вставка облегчает процесс разрезания S-белка, что позволяет проникать вирусу в клетку. Наличие этой вставки

[11] Пять новых штаммов коронавируса: чем опасны и чего от них ждать? URL: https://spid.center/ru/articles/2937/ (дата обращения: 15.11.2021).

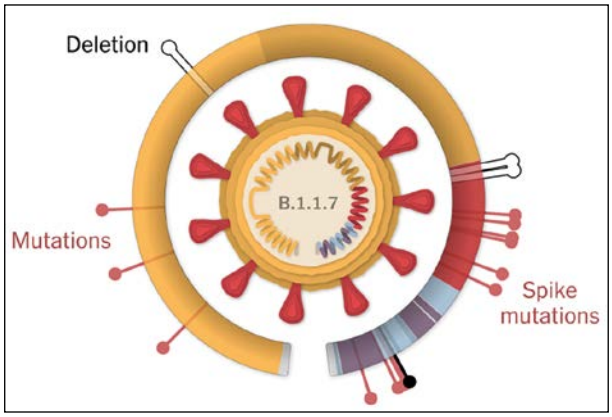


Рисунок 2 – ***Схема аминокислотных замен в структурном S-белке у варианта дельта вируса SARS-CoV-2***[1]

[1] coronavirus-mutations-B117-variant-promo-1610934752292-superJumbo.png (2000×1331). URL: https://static01.nyt.com/images/2021/01/17/us/coronavirus-mutations-B117-variant-promo-1610934752292/coronavirus-mutations-B117-variant-promo-1610934752292-superJumbo.png (дата обращения: 15.11. 2021).

влияет на заразность коронавирусов [18–21]. Аминокислотные замены в структурном S-белке у варианта дельта вируса SARS-CoV-2 представлены на рисунке 2.

Высказано мнение, что представленные аминокислотные замены (особенно в области S-белка) позволяют варианту дельта преодолевать иммунитет, вызванный как вакцинацией (особенно при введении только одной дозы вакцины), так и ранее перенесенным заболеванием. Так, в работе M. Hoffmann с соавт. [22] показано, что рецептор-связывающий участок S-белка варианта B.1.617 содержит две мутации L452R и E484Q), обеспечивающих уклонение от антител, что может содействовать быстрому распространению варианта дельта, в том числе и в популяции с иммунной прослойкой [23, 24].

Именно это свойство делает дельта-вариант наиболее опасным из вариантов вируса SARS-CoV-2, рассматриваемых ВОЗ как требующих особого внимания [16, 25, 26]. Показанная для варианта дельта способность к распространению среди вакцинированных [27] создает дополнительные проблемы для существующих концепций формирования коллективного иммунитета в отношении COVID-19 [25, 28].

Другой особенностью варианта дельта является скорость его передачи от человека к человеку. За счет более эффективного взаимодействия варианта дельта с рецептором ACE2 клеток человека для инфицирования клеток последних достаточно меньшей дозы возбудителя. При репродукции в макроорганизме дельта-вариант достигает высоких концентраций в тканях уже в конце первых суток. Указанные свойства варианта дельта привели к тому, что COVID-19 стали чаще регистрировать среди детей школьного возраста и молодежи. Так, результаты исследований, проведенных в Великобритании выявили, что дети и взрослые в возрасте до 50 лет в 2,5 раза чаще заражаются вариантом дельта вируса SARS-CoV-2 по сравнению с альфа-вариантом [29].

Как установили данные массового тестирования на COVID-19, школьники и молодые люди до 29 лет – это сегодня основные группы заболевающих в странах ЕС и Великобритании, где активно распространяется вариант дельта вируса SARS-CoV-2. К сожалению, в России массовое тестирование детей школьного возраста не проводится. Возможно, что это стало одним из факторов, приведших к началу третьей волны эпидемии COVID-19 в России. Активное распространение варианта дельта в России по времени совпало с окончанием учебного года.

При рассмотрении эпидемической опасности вызываемой вариантом дельта вируса SARS-CoV-2 возникает вопрос об эффективности вакцин, разработанных с начала пандемии. Сразу следует отметить, что большинство вакцин вызывают намного более сильный иммунный ответ, чем естественное заражение вирусом. Так, во время клинических испытаний своей вакцины компания Moderna выявила, что антитела, вырабатываемые после вакцинации, остаются в организме дольше, чем антитела, вырабатываемые при естественном заражении вирусом SARS-CoV-2 [30].

Проведенные исследования установили, что вакцина Pfizer-BioNTech в 94 % случаев предотвращает возникновение тяжелой формы заболевания, требующей госпитализации после введения одной дозы препарата и в 96 % – после двукратной иммунизации. Согласно оценкам управления здравоохранения Великобритании, применяемые вакцины Pfizer-BioNTech и Moderna менее эффективны, на 17 % – против варианта дельта в сравнении с вариантом альфа, после первой вакцинации. После второй вакцинации наблюдается лишь небольшое снижение протективной эффективности вакцины, следовательно, главной защитой от варианта дельта является проведение полного цикла вакцинации [31, 32].

Эффективность британской вакцины Astra Zeneca оценивается как 71 % после введения одной и в 92 % – после двух доз вакцины[12].

[12] Single dose administration, and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine. URL: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3777268 (дата обращения: 15.11. 2021).

Таблица 2 – *Аминокислотные замены, выявленные у вариантов альфа (B. 1.1.7) и дельта (B. 1.617), по сравнению с исходным штаммом вируса SARS-CoV-2[1] [21]*

Ген	Аминокислотные замены ...	
	у варианта альфа	у варианта дельта
Максимальное суточное значение количества летальных случаев в ходе волны, чел.	T1001 I Треонин→изолейцин	P314L Пролин-лейцин
	A1708D Аланин→аспарагиновая кислота	G662S Глицин→серин
		P1000L Пролин→лейцин
	I 2230 T изолейцин→треонин	SA
	SGF 3675-3677 делеция серина, глицина, фенилаланина	
S	HV 68-90 делеция гистидина и валина	T19R Треонин→аргинин
	Y 144 делеция тирозина	del157/158 делеция фенилаланина и аргинина
	N501Y аспарагин→тирозин	L452R Лейцин→аргинин
	A570D аланин→аспарагиновая кислота	T478K Треонин→лизин
	P681H Пролин→гистидин	D614G аспарагиновая кислота→глицин
	T 716 I Треонин-изолейцин	P681R Пролин-аргинин
	S982A Серин→аланин	D950N аспарагиновая кислота→аспарагин
	D1118H аспарагиновая кислота→гистидин	SA
ORF3a	SA	S26L Серин→лейцин
M		I82T Изолейцин→треонин
ORF7a		T120I Треонин→изолейцин
ORF8		del119/120 делеция изолейцина
ORF 8	Q27 stop Замена глутаминового кодона на стопкодон	SA
	R 52 I Аргинии→изолейцин	
	Y73C Тирозин→цистеин	
N	D3L Аспарагиновая кислота→лейцин	D63G Аспарагиновая кислота→глицин
	S235F Серин-фенилаланин	R203M Аргинин→метионин
	SA	D377Y Аспарагиновая кислота→тирозин

Примечание.
SA – substitution absence – отсутствие аминокислотных замен в соответствующей области белка по сравнению с исходным штаммом вируса SARS-CoV-2[1].

[1] Preliminary genomic characterization of an emergent SARS-CoV-2 lineage defined by a novel set of spike mutation. URL: https://virological.org/t/preliminary-genomic-characterisation-of-an-emergent-sars-cov-2-lineage-in-the-uk-defined-by-a-novel-set-of-spike-mutations/563 (дата обращения: 15.11. 2021).

Уровень защиты от неосложненной формы или бессимптомного легкого течения заболевания, вызванного вариантом дельта, пока не установлен.

С учетом времени распространения варианта дельта проведена оценка влияния уровня вакцинации на показатель ежесуточной заболеваемости на 100 тыс. населения в странах, в

Таблица 3 – *Результаты оценки влияния уровня вакцинации на показатель ежесуточной заболеваемости на 100 тыс. населения во время вспышки, вызванной вариантом дельта вируса SARS-CoV-2 в странах, в наибольшей степени затронутых пандемией COVID-19[1,2,3] [33]*

Страна	Доля вакцинированных против COVID-19, процент (X)	Суточная заболеваемость на 100 тыс. населения (данные на 20.06.2021 г.) (Y)	r (X-Y)
Великобритания	63,2	15,4	Минус 0,83
Германия	50,5	1,2	
Индия	16,2	4,2	
Италия	52	2,0	
Россия	13,6	12,1	
США	53,5	2,4	
Турция	33,1	6,6	
Франция	49,0	1,8	
ЮАР	3,6	24,7	

Примечание.
r (X-Y) – коэффициент корреляции между долей вакцинированных против COVID-19 (X) и суточной заболеваемостью на 100 тыс. населения (Y).

[1] SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness - The Lancet. URL: https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)01358-1/fulltext#%20 (дата обращения: 15.11. 2021).

[2] Assessing SARS-CoV-2 circulation, variants of concern, non-pharmaceutical interventions and vaccine rollout in the EU/EEA, 16th update. URL: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-rapid-risk-assessment-16th-update-september-2021.pdf. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid

[3] Сколько миллионов жителей России получат «слабую» вакцину, и кто в этом виноват? — Naked Science. URL: https://naked-science.ru/article/nakedscience/epivac?utm_source=inarticle&utm_medium=inarticle&utm_campaign=inarticle (дата обращения: 15.11. 2021).

наибольшей степени затронутых пандемией COVID-19, во время вспышки, вызванной указанным вариантом. Данные представленные в таблице 3, свидетельствуют о том, что между показателями уровня вакцинации и ежесуточной заболеваемости на 100 тыс. населения выявлен высокий уровень корреляции. Не случайно, во всех странах, которые смогли провести вакцинацию 70 % населения, темпы распространения заболевания в значительной мере снизились 4.

Следует отметить, что данный показатель мог бы быть существенно выше без учета данных из Великобритании, где при самой высокой доле вакцинированного населения наблюдается вторая (после ЮАР) величина суточной заболеваемости COVID-19. Данный факт можно удовлетворительно объяснить либо неэффективностью применяемых в Великобритании вакцин в отношении варианта дельта вируса SARS-CoV-2, либо нарушением установленной схемы вакцинации.

Согласно данным, полученным в ходе исследования SIREN, в рамках которого несколько тысяч медицинских работников в Великобритании проходили регулярное ПЦР-тестирование на наличие вируса SARS-CoV-2, среди переболевших никакого всплеска заражений не наблюдалось. Следовательно, вариант дельта, возможно, не может рассматриваться в качестве вероятного агента повторных заболеваний COVID-19 [28].

В ходе проведенного исследования в Израиле, на представительных по численному составу группах 46 035 выздоровевших (ранее не вакцинированных) после перенесенного COVID-19 и 46 035 вакцинированных людей одного и того же возрастного распределения было проведено сравнение числа лиц, инфицированных вирусом SARS-CoV-2 в обеих группах. Было зарегистрировано 640 случаев заражения и 21 госпитализация в вакцинированной группе и 108 случаев заражения и 4 госпитализации в группе выздоровевших после ранее перенесенного COVID-19. Полученные данные свидетельствуют о том, что перенесенное заболевание дает более эффективную защиту от повторного заражения по сравнению с вакцинацией [34].

В меньшей степени это относится к иммунизированным, поскольку в данном случае следует рассматривать такие дополнительные факторы, как защитная эффективность вакцин и реальный срок действия вакцинации. Данные

Lopez B. с соавт. [33] показывают, что эффективность используемых в настоящее время для массовой иммунизации вакцин ниже по отношению к варианту дельта по сравнению с вариантом альфа. Однако при использовании полной схемы вакцинирования различия не выглядят критическими (перекрывающиеся доверительные интервалы с вероятностью 95 % (I_{95})).

Однако даже если считать, что эффективность вакцинации будет несколько снижена при появлении новых штаммов вируса, все равно в случае инфицирования и заболевания после сделанной прививки люди переносят болезнь в более легкой форме, как правило, не требующей госпитализации.

Исходя из динамики развития эпидемии в России [14] до весны 2022 г. следует ожидать дальнейшего развития четвертой волны эпидемии COVID-19. Уже к середине октября 2021 г. было вполне очевидно, что по масштабу четвертая волна превзойдет все предыдущие. С учетом приведенных данных о доле иммунной прослойки (переболевшие вакцинированные граждане России), которая на первую декаду ноября 2021 г. составляет 48 %, даже немедленное принятие решения об обязательной вакцинации, будет способно лишь смягчить четвертую волну эпидемии, но не полностью остановить ее развитие.

Сейчас эффективными могут оказаться такие меры, как запрет или максимальное ограничение массовых мероприятий в закрытых помещениях, обязательный масочный режим и соблюдение социальной дистанции в торговых центрах и общественном транспорте, контроль за предприятиями общественного питания. Несмотря на ограничительное влияние данных мер на общественную жизнь, соблюдение их является необходимым.

Возможность спонтанного появления новых, более вирулентных (или способных преодолевать специфический иммунитет) вариантов вируса SARS-CoV-2 в ближайшие годы будут представлять перманентную угрозу для здравоохранения. Так, обращают на себя внимание сообщения о выявлении еще более заразной сублинии варианта дельта («дельта плюс» или AY.1.). Этот мутировавший вариант (B.1.617.2), был обнаружен в Индии 14 июня 2021 г. Отличительной особенностью данного варианта от варианта дельта является мутация K417N (замена лизина на аргинин) в 417-м положении S-белка. По мнению экспертов ВОЗ, данная мутация максимально повышает заразность вируса (теоретически заразиться вариантом «дельта плюс» можно, просто пройдя без маски мимо больного) и способна снижать эффективность иммунитета у переболевших и вакцинированных людей[13].

Единичные случаи выявления штамма «дельта-плюс» уже зафиксированы в США, Великобритании и ряде других стран.

В настоящее время известно уже 45 штаммов, происходящих от варианта дельта. 20 октября 2021 г. появились сообщения о распространении в Великобритании нового штамма AY.4.2 возбудителя COVID-19. Для штамма AY.4.2 характерны две мутации в S-белке, (Y145H и A222V). Предположительно, штамм AY.4.2 обладает большей контагиозностью, чем предыдущие варианты вируса SARS-CoV-2. Уже сейчас каждый десятый случай заражения коронавирусом в Великобритании вызван именно новым штаммом AY.4.2 [35].

Как следует из результатов секвенирования геномов коронавируса SARS-CoV-2, депонируемых в Российской базе геномов вируса SARS-CoV-2 (Virus Genome Aggregator of Russia (VGARus)), в России уже обнаружены единичные случаи заболевания, вызванного штаммом AY.4.2 варианта дельта[14]. Сравнительные данные о симптоматике заболевания, вызываемого штаммами B. 1.617 и AY.4.2 варианта дельта вируса SARS-CoV-2, и показателю летальности среди заболевших в настоящее время отсутствуют.

Заключение

Высокий уровень эволюционной изменчивости коронавирусов, развитие пандемии на фоне незавершенной пандемии создают условия для спонтанного появления вариантов возбудителя с измененными свойствами, в том числе с повышенной вирулентностью для человека и способных преодолевать иммунитет переболевших COVID-19 и вакцинированных.

Одним из таких вариантов является вариант дельта (B.1.617), впервые выявленный в Индии осенью 2020 г. Основными особенностями варианта дельта вируса SARS-CoV-2 являются набор мутаций, затрагивающих значимую функциональную область S-белка, скорость передачи от человека к человеку, укороченный инкубационный период. Именно проникновение данного варианта в Россию, в условиях, когда

[13] (PDF) Emergent SARS-CoV-2 Variants; The Delta and Lambda Variants. URL: https://www.researchgate.net/publication/352572291_Emergent_SARS-CoV-2_Variants_The_Delta_and_Lambda_Variants (дата обращения: 15.11. 2021). Индийских штаммов COVID-19 стало два: все о симптомах, заболевших и эффективности вакцин. URL: https://hightech.fm/2021/06/24/second-one-india (дата обращения: 15.11. 2021).

[14] В России выявили единичные случаи нового варианта штамма «Дельта». Фармвестник. URL: https://pharmvestnik.ru/content/news/V-Rossii-vyyavili-edinichnye-sluchai-novogo-varianta-shtamma-Delta.html= (дата обращения: 15.11. 2021).

вакцинацию прошли менее 14 %, в июне 2021 г. вызвало третью волну эпидемии COVID-19. При этом рост иммунной прослойки (вследствие вакцинации и перенесенного заболевания) оказался недостаточным для предотвращения четвертой волны эпидемии COVID-19 (началась в середине сентября 2021 г.). Этиологическим агентом данной волны также стал вариант дельта (B.1.617). В ходе третьей и четвертой волн эпидемии отмечен почти двукратный прирост показателя летальности по сравнению с первой волной.

Между показателями уровня вакцинации и ежесуточной заболеваемостью на 100 тыс. населения в ходе волны эпидемии выявлен высокий уровень корреляции. Не случайно во всех странах, которые смогли провести вакцинацию 70 % населения, темпы распространения заболевания существенно сократились[15]. Поэтому сейчас для эффективной борьбы с распространением заболевания в России необходимо сочетание ускорения темпов вакцинации и комплекса хорошо продуманных ограничительных мероприятий.

[15] От России до США: как вакцинация в странах влияет на заболеваемость COVID — РБК. URL: https://www.rbc.ru/society/02/06/2021/60b550739a79476ce5384283 (дата обращения: 15.11.2021).

Вклад авторов/ Autors Contribution

Все авторы внесли свой вклад в концепцию рукописи, участвовали в обсуждении и написании этой рукописи, одобрили окончательную версию. Все авторы прочитали и согласились с опубликованной версией рукописи / All authors contributed to the conception of the manuscript, the discussion, and writing of this manuscript, approved the final version. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Информация о конфликте интересов

Авторы заявляют, что исследования проводились при отсутствии любых коммерческих или финансовых отношений, которые могли бы быть истолкованы как потенциальный конфликт интересов.

Сведения о рецензировании

Статья прошла открытое рецензирование двумя рецензентами, специалистами в данной области. Рецензии находятся в редакции журнала и в РИНЦе.

Список источников / References:

1. Koyama T., Platt D., Parida L. Variant analysis of SARS-CoV-2 genomes // Bull World Health Organ. 2020. V. 98. N. 7. P. 495–504. http://doi.org/10.2471/BLT.20.253591

2. Riemersma K.K., Grogan B.E., Kita-Yarbro A., Halfmann P. et al. Shedding of Infectious SARS-CoV-2 Despite Vaccination when the Delta Variant is Prevalent – Wisconsin, July 2021 // medRxiv. 2021. https://doi.org/10.1101/2021.07.31.21261387

3. Mlcochova P., Kemp S.A., Dhar M.S. et al. SARS-CoV-2 B.1.617.2 Delta variant replication and immune evasion // Nature. 2021. V. 599. P. 114–119. https://doi.org/10.1038/s41586-021-03944-y

4. Callaway E. Delta coronavirus variant: scientists brace for impact // Nature. 2021. V. 595. № 7865. P. 17–18. http://doi.org/10.1038/d41586-021-01696-3

5. Wise J. Covid-19: UK cases of variant from India rise by 160% in a week // BMJ. 2021. V. 373. № 1315. http://doi.org/10.1136/bmj.n1315

6. Mishra S., Mindermann S., Sharma M. et al. Changing composition of SARS-CoV-2 lineages and rise of Delta variant in England // EClinical Medicine. 2021. V. 39. P. 101064. http://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101064

7. Mlcochova P., Kemp S.A., Dhar M.S. et al. SARS-CoV-2 B.1.617.2 Delta variant replication and immune evasion // Nature. 2021. V. 599. № 7883. P. 114–119. http://doi.org/10.1038/s41586-021-03944-y

8. Twohig K.A., Nyberg T., Zaidi A. et al. Hospital admission and emergency care attendance risk for SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) compared with alpha (B.1.1.7) variants of concern: a cohort study // Lancet Infect Dis. 2021. S1473-3099. № 21. P. 00475–00478. http://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00475-8

9. Li Q., Guan X., Wu P. et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia // N Engl J Med. 2020. V. 382. № 13. P. 1199–1207. http://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316

10. Riou J., Althaus C.L. Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020 // Euro Surveill. 2020. V. 25. № 4. P. 2000058. http://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.4.2000058

11. Wu J.T., Leung K., Bushman M. et al. Estimating clinical severity of COVID-19 from the transmission dynamics in Wuhan, China // Nat Med. 2020. V. 26. № 4. P. 506–510. http://doi.org/10.1038/s41591-020-0822-7

12. Sanche S., Lin Y.T., Xu C. et al. High Contagiousness and Rapid Spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 // Emerg Infect

Dis. 2020. V. 26. № 7. P. 1470-1477. http://doi.org/10.3201/eid2607.200282

13. Yadav A.K., Kumar S., Singh G., Kansara N.K. Demystifying R naught: understanding what does it hide? // Indian Journal of Community Medicine: Official Publication of Indian Association of Preventive & Social Medicine. 2021. V. 46. № 1. P. 7–14. https://doi.org/10.4103/ijcm.IJCM_989_20

14. Борисевич С.В., Сизикова Т.Е., Лебедев В.Н. Пандемия COVID-19: анализ возможных сценариев развития эпидемии заболевания в России // Вестник войск РХБ зашиты. 2020. № 2. Т. 4. С. 116–130. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2020-4-2-116-130

Borisevich S.V., Sizikova T.E., Lebedev V.N. COVID-19 pandemic: analysis of possible scenarios for the development of the epidemic in Russia // Journal of NBC Protection Corps. 2020. V. 4. № 2. P. 116–130. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2020-4-2-116-130

15. South A.M., Diz D.I., Chappell M.C. COVID-19, ACE2, and the cardiovascular consequences // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2020. V. 318. № 5. P. 1084–1090. https://doi.org/10.1152/ajpheart.00217.2020.

16. Ong S.W.X., Chiew C.J., Ang L.W. et al. Clinical and virological features of SARS-CoV-2 variants of concern: a retrospective cohort study comparing B.1.1.7 (Alpha), B.1.315 (Beta), and B.1.617.2 (Delta) // Clin. Infect. Dis. 2021. ciab721. https://doi.org/10.1093/cid/ciab721

17. Planas D., Bruel T., Grzelak L. et al. Sensitivity of infectious SARS-CoV-2 B.1.1.7 and B.1.351 variants to neutralizing antibodies // Nat. Med. 2021. V. 27. P. 917–924. https://doi.org/10.1038/s41591-021-01318-5

18. Shang J., Yushun W., Lou C. et al. Cell entry mechanisms of SARS-CoV-2 // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2020. V. 117. № 21. P. 11727–11734. https://doi.org/10.1073/pnas.2003138117

19. Starr T.N., Greaney A.J., Dingens A.S. et al. Complete map of SARS-CoV-2 RBD mutations that escape the monoclonal antibody LY-CoV555 and its cocktail with LY-CoV016 // Cell Rep Med. 2021. V. 2. № 4. P. 100255. http://doi.org/10.1016/j.xcrm.2021.100255

20. Di Giacomo S., Mercatelli D., Rakhimov A. et al. Preliminary report on severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Spike mutation T478K // J Med Virol. 2021. V. 93. № 9. P. 5638–5643. http://doi.org/10.1002/jmv.27062

21. Harvey W.T., Carabelli A.M., Jackson B. et al. SARS-CoV-2 variants, spike mutations and immune escape // Nat Rev Microbiol. 2021. V. 19. P. 409–424. https://doi.org/10.1038/s41579-021-00573-0

22. Hoffmann M., Hofmann-Winkler H., Krüger N. et al. SARS-CoV-2 variant B.1.617 is resistant to Bamlanivimab and evades antibodies induced by infection and vaccination // Cell Reports. 2021. V. 36. № 3. P. 109415 http://doi.org/10.1016/j.celrep.2021.109415

23. Wall E.C., Wu M., Harvey R.K. et al. Neutralising antibody activity against SARS-CoV-2 VOCs B.1.617.2 and B.1.351 by BNT162b2 vaccination // Lancet. 2021. V. 397. № 10292. P. 2331–2333. http://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01290-3

24. Planas D. Reduced sensitivity of SARS-CoV-2 variant Delta to antibody neutralization // Nature. 2021. V. 596. № 7871. P. 276–280. http://doi.org/10.1038/s41586-021-03777-9

25. Twohig K.A., Nyberg T., Zaidi A. et al. Hospital admission and emergency care attendance risk for SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) compared with alpha (B.1.1.7) variants of concern: a cohort study // Lancet Infect Dis. 2021. Published Online. http://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00475-8

26. Fisman D.N., Tuite A.R. Evaluation of the relative virulence of novel SARS-CoV-2 variants: a retrospective cohort study in Ontario, Canada // CMAJ. 2021. V. 193. № 42. P. 1619-1625. http://doi.org/10.1503/cmaj.211248

27. Subbaraman N. How do vaccinated people spread Delta? What the science says // Nature. 2021. V. 596. № 7872. P. 327-328. http://doi.org/10.1038/d41586-021-02187-1

28. Dyer O. Covid-19: Delta infections threaten herd immunity vaccine strategy // BMJ. 2021. V. 374. № 1933. http://doi.org/10.1136/bmj.n1933

29. Li B., Li A.D., Li K. et al. Viral infection and transmission in a large, well-traced outbreak caused by the SARS-CoV-2 Delta variant // medRxiv. 2021. http://doi.org/10.1101/2021.07.07.21260122.https://virological.org/t/viral-infection-and-transmission-in-a-largewell-traced-outbreak-caused-by-the-delta-sars-cov-2variant/724

30. Altawalah H. Antibody responses to natural SARS-CoV-2 infection or after COVID-19 vaccination // Vaccines (Basel). 2021. V. 9. № 8. P. 910. http://doi.org/10.3390/vaccines9080910

31. Yeh T.Y., Contreras G.P. Full vaccination suppresses SARS-CoV-2 delta variant mutation frequency // medRxiv. 2021. http://doi.org/10.1101/2021.08.08.21261768; https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.08.21261768v1

32. Baraniuk C. Covid-19: how effective are vaccines against the delta variant? // BMJ. 2021. V. 374. n1960. http://doi.org/10.1136/bmj.n1960

33. Lopez B., Jamie A.N., Gower C. et al. Effectiveness of Covid-19 vaccines against the B.1.617.2 (Delta) variant // N Engl J Med. 2021. V. 385. № 7. P. 585–594. http://doi.org/10.1056/NEJMoa2108891

34. Gazit S., Shlezinger R., Perez G. et al. Comparing SARS-CoV-2 natural immunity to vaccine-induced immunity: reinfections versus breakthrough infections // medRxiv. 2021. https://doi.org/10.1101/2021.08.24.21262415; https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.24.21262415v1

35. Torjesen I. Covid-19: Delta variant is now UK's most dominant strain and spreading through schools // BMJ. 2021. V. 373. n1445. http://doi.org/10.1136/bmj.n1445avian eggshell preserves ancient DNA // Proc. R. Soc. B. 2010. V. 277. P. 1991–2000. http://doi.org/10.1098/rspb.2009.2019

18. Грачев М.А., Кузнецова С.Ю., Щербакова Т.А. Метод выделения высокоочищенной ДНК для ис-

пользования в полимеразной цепной реакции // Молекулярная биология. 2006. Т. 40. № 1. С. 180-183.

Grachev M.A., Kuznetsova S.Yu., Sherbakova T.A. A method for the isolation of pure DNA for PCR // Molecular Biology. 2006. V. 40. P. 159-161. (in Russian).

19. Zähringer H. Don't lose the thread. Product survey: Manual DNA extraction kits // Lab Times. 2012. V. 6, P. 52–56. URL: https://docplayer.net/53735876-Pure-dnadevoid-of-impurities-from.htm.

20. Doebler R.W., Erwin B., Hickerson A. et al. Continuous-flow, rapid lysis devices for biodefense nucleic acid diagnostic systems // JALA. 2009. V. 14. P. 119-125. https://doi.org/10.1016/j.jala.2009.02.010

2.1 Chacon-Cortes D., Griffiths L. Methods for extracting genomic DNA from whole blood samples: current perspectives // J. Biorepository Science for Applied Medicine, 2014. V. 2. P. 1–9. https://doi.org/10.2147/BSAM.S46573

22. Archer M. J., Lin B., Wang Z. et al. Magnetic bead-based solid phase for selective extraction of genomic DNA // Anal. Biochem. 2006. V. 355. P. 285-297. https://doi.org/10.1016/j.ab.2006.05.005

23. Thatcher S.A. DNA/RNA preparation for molecular detection // Clin. Chem. 2015. V. 61. P. 89-99. https://doi.org/10.1373/clinchem.2014.221374

24. Berensmeier S. Magnetic particles for the separation and purification of nucleic acids // Appl. Microbiol. Biotechnol. 2006. V. 73. P. 495-504. https://doi.org/10.1007/s00253-006-0675-0

25. Phillips K., McCallum N., Welch L. A comparison of methods for forensic DNA extraction: Chelex-100® and the QIAGEN DNA Investigator Kit // Forensic Sci. Int. Genet. 2012. V. 6. P. 282-285. https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2011.04.018

26. Schrader C., Schielke A., Ellerbroek L. et al. PCR inhibitors—occurrence, properties and removal // J. App. Microb. 2012. V. 113. P. 1014-1026. https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2012.05384.x

27. de Boer R, Peters R, Gierveld S. et al. Improved detection of microbial DNA after bead-beating before DNA isolation // J. Microbiol. Methods. 2010. V. 80. P. 209-211. https://doi.org/10.1016/j.mimet.2009.11.009

28. Verheyen J., Kaiser R., Bozic M. et al. Extraction of viral nucleic acids: comparison of 5 automated nucleic acid extraction platforms // J. Clin. Virol. 2012. V. 54. P. 255-259. https://doi.org/0.1016/j.jcv.2012.03.008

29. Shipley M., Koehler J., Kulesh D. et al. Comparison of nucleic acid extraction platforms for detection of select biothreat agents for use in clinical resource limited settings // J. Microbiol. Methods. 2012. V. 91. P. 179-183. https://doi.org/10.1016/j.mimet.2012.06.008

30. Mauk M., Liu C., Sadik M. et al. Microfluidic devices for nucleic acid (NA) isolation, isothermal NA amplification, and real-time detection // Methods Mol. Biol. 2015. V. 1256. P. 15–40. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2172-0_2

31. Saeed M., Ahmad M., Iram S. et al. GeneXpert technology. A breakthrough for the diagnosis of tuberculous pericarditis and pleuritis in less than 2 hours // Saudi Med. J. 2017. V. 38. No. 7. P. 699-705. https://doi.org/10.15537/smj.2017.7.17694

32. Poritz M., Blaschke A., Byington C. et al. FilmArray, an automated nested multiplex PCR system for multi-pathogen detection: development and application to respiratory tract infection // PLoS One. 2011. V. 6. e26047. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0026047

Об авторах

Федеральное государственное бюджетное учреждение «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации», 141306, Российская Федерация, г. Сергиев Посад-6, ул. Октябрьская, д. 11.

Сизикова Татьяна Евгеньевна. Научный сотрудник, канд. биол. наук.

Лебедев Виталий. Николаевич. Ведущий научный сотрудник, д-р биол. наук, проф.

Кутаев Дмитрий Анатольевич. Заместитель начальника ФГБУ «48 ЦНИИ» МО РФ по научно-исследовательской работе, канд. биол. наук.

Борисевич Сергей Владимирович. Начальник Федерального государственного бюджетного учреждения «48 ЦНИИ» Минобороны России, д-р биол. наук, проф., член-корр. РАН.

Контактная информация для всех авторов: 48cnii@mil.ru

Контактное лицо: Борисевич Сергей Владимирович, 48cnii@mil.ru

The Characteristics of the Delta Variant of SARS-CoV-2 Virus – the Dominant Agent of the Third and Forth Waves of Epidemic COVID-19 in Russia

T.E. Sizikova, V.N. Lebedev, D.A. Kutaev, S.V. Borisevich

Federal State Budgetary Establishment «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Oktyabrskaya Street 11, Sergiev Posad 141306, Russian Federation.

Received 28 September 2021. Corrected 30 November 2021. Accepted 20 December 2021

Among the epidemic variants of the SARS-CoV-2 virus the main attention is currently attracted by the delta variant (B.1.617), first identified in India in the end of 2020. Since the appearance of the delta variant, the morbidity rate of COVID-19 in India has increased 20-fold. The overflow of the delta variant of the SARS-CoV-2 virus outside of India is one of the factors in the emergence of the third wave of the COVID-19 pandemic. As of August 24, 2021 the delta variant of SARS-CoV-2 virus has been identified in 193 countries. *The purpose of this work* is to analyze the delta variant of SARS-CoV-2 virus and the features of the disease caused by it. The main features of the delta variant are: a set of mutations affecting a significant functional area of S-protein; a transfer rate from person to person; a reduced incubation period of caused disease. In Russia, the delta variant of SARS-CoV-2 virus appears no earlier than the end of April – beginning of May, 2021. The spread of the delta variant as the dominant one is associated with the emergence in early June 2021 of the third, and in mid-September – the fourth wave of the COVID-19 epidemic in Russia. The epidemiological data for Russia show a sharp increase in the number of new cases of the disease, with a simultaneous increase in the number of hospitalizations and deaths of the disease. The necessary measures to combat the epidemic are: first of all, accelerating the pace of vaccination, as well as the set of administrative measures, including limiting mass events, strict observance of the mask regime and social distance in public places.

Keywords: *COVID-19; delta variant; morbidity; mutation; SARS-CoV-2 virus; severity of the disease; vaccination.*

For citation: *Sizikova T.E., Lebedev V.N., Kutaev D.A., Borisevich S.V. The Characteristics of the Delta Variant of SARS-CoV-2 Virus – the Dominant Agent of the Third and Forth Waves of Epidemic COVID-19 in Russia // Journal of NBC Protection Corps. 2021. V. 5. № 4. P. 353–365. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-4-353-365*

Conflict of interest statement

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationship that could be construed as a potential conflict of interest.

Peer review information

The article has been peer reviewed by two experts in the respective field. Peer reviews are available from the Editorial Board.

References

See P. 348–350.

Authors

Federal State Budgetary Establishment «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Oktyabrskaya Street 11, Sergiev Posad 141306, Russian Federation.

Tat'jana Evgen'evna Sizikova. Researcher. Candidate of Biologic Sciences.

Vitaliy Nikolaevich Lebedev. Leading researcher. Doctor of Biological Sciences, Professor.

Dmitriy Anatol'evich Kutaev. Deputy of Head of Federal State Budgetary Establishment «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defence of the Russian Federation. Candidate of Medical Sciences.

Sergey Vladimirovich Borisevich. Head of Federal State Budgetary Establishment «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defence of the Russian Federation. Corresponding Member of Russian Academy of Sciences. Doctor of Biological Sciences, Professor.

Contact information for all authors: 48cnii@mil.ru

Contact person: Sergey Vladimirovich Borisevich, 48cnii@mil.ru

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021
УДК 579.61
https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-4-366-375

ПЦР-амплифицированный иммуноанализ (иммуно-ПЦР): принцип метода, варианты исполнения, возможности и перспективы использования для выявления патогенных биологических агентов

А.С. Горшков[1], Д.В. Печенкин[1], А.В. Кузнецовский[1], В.А. Балакин[2]

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

2724 военное представительство Министерства обороны Российской Федерации, 610025, Российская Федерация, г. Киров, ул. Мельничная, д. 31

Поступила 24.04.2021 г. Исправленный вариант 25.11.2021 г. Принята к публикации 20.12.2021 г.

«Золотым стандартом» выявления биологических патогенов на сегодняшний день являются иммуноферментный анализ и полимеразная цепная реакция. Объединить оба метода в единую платформу, сохранить их преимущества, добиться высокой чувствительности анализа позволяет метод амплифицированного иммуноанализа – иммуно-ПЦР. *Цель работы* – рассмотреть возможности и перспективы использования ПЦР-амплифицированного иммуноанализа для выявления патогенных биологических агентов. Иммуно-ПЦР позволяет обнаруживать различные антигенные детерминанты ненуклеиновой природы в ПЦР за счет амплификации ДНК-метки, конъюгированной со специфическим антителом. Регистрация результата при этом также возможна в режиме реального времени по аналогии с тест-системами «real time» ПЦР. Основными методическими вопросами в технологии иммуно-ПЦР являются: выбор носителя комплексов биомолекул, выбор метода конъюгации антител детекции и репортерной нуклеиновой кислоты, оптимизация способов амплификации сигнальной ДНК и учета результатов, разработка способов снижения фоновых показателей. Мы считаем целесообразным проведение научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ по разработке и созданию диагностических наборов реагентов на основе иммуно-ПЦР. Применительно к задаче обнаружения малых и следовых количеств антигенов патогенных биологических агентов, наиболее вероятной диагностической «нишей» метода иммуно-ПЦР будет выявление токсинов микробного и немикробного происхождения, минимальная клинически значимая доза для которых меньше чувствительности соответствующих иммунохимических тест-систем. С учетом перспектив развития метода, в будущем возможна разработка таких тест-систем для выявления аналитов-гаптенов, например некоторых токсикантов небиологического происхождения.

Ключевые слова: *антитела; биотерроризм; ботулинический токсин; ДНК-метка; иммуно-ПЦР; патогенный биологический агент; рицин; тест-система; токсин.*

Библиографическое описание: *Горшков А.С., Печенкин Д.В., Кузнецовский А.В., Балакин В.А. ПЦР-амплифицированный иммуноанализ (иммуно–ПЦР): принцип метода, варианты исполнения, возможности и перспективы использования для выявления патогенных биологических агентов // Вестник войск РХБ защиты. 2021. Т. 5. № 4. С. 366–375. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-4-366-375*

Арсенал современной лабораторной диагностики насчитывает более 5000 лабораторных тестов для исследования клинически важных компонентов биологических жидкостей и тка-

ней. Для многих из них предложено по несколько десятков вариантов лабораторных методов, основанных на различных принципах определения патогенного агента [1]. В то же время для бактериологии и вирусологии разработка новых средств и способов выявления целевых аналитов остается актуальной задачей ввиду генетической, антигенной изменчивости и постоянных эволюционных изменений микроорганизмов, происходящих в ходе эпидемических и инфекционных процессов; а также появления ранее неизвестных возбудителей инфекционных заболеваний. «Золотым стандартом» выявления патогенных биологических агентов на сегодняшний день являются иммуноферментный анализ (ИФА) и полимеразная цепная реакция (ПЦР). Различные вариации ИФА применяются для индикации аналитов ненуклеиновой природы (антигенные детерминанты тест-систем – компоненты клеточной стенки микроорганизмов, экзо- и эндотоксины и др.), но зачастую диагностическая полезность иммуноферментных тест-систем нивелируется чувствительностью метода. В пересчете на концентрацию микробных клеток в среднем чувствительность ИФА находится в диапазоне 10^5–10^6 м.к./мл, что в пересчете на чистый антиген соответствует диапазону «нанограммы – десятки нанограмм». Такая чувствительность в большинстве случаев является приемлемой, за исключением индикации токсинов с небольшими значениями LD_{50} – ботулинических токсинов, шига- и шигаподобных токсинов.

Метод ПЦР по своей чувствительности превосходит ИФА. Так, в пересчете на концентрацию микробных клеток его чувствительность находится в диапазоне 10^3–10^4 м.к./мл, но данный метод применим только тогда, когда определяемым аналитом являются нуклеиновые кислоты, и он неприменим для детекции антигенных компонентов ПБА ненуклеиновой природы. Объединить методы ПЦР и ИФА в единую платформу, сохранив преимущества обоих методов, добиться высокой чувствительности при индикации антигенных детерминант патогенных биологических агентов (ПБА)[1] позволяет метод амплифицированного иммуноанализа (иммуно-ПЦР). Так называемая иммуно-ПЦР позволяет обнаруживать различные антигены в ПЦР за счет амплификации ДНК-метки, конъюгированной со специфическим антителом. Регистрация результата при этом также возможна в режиме реального времени по аналогии с ПЦР-РВ тест-системами [2, 3].

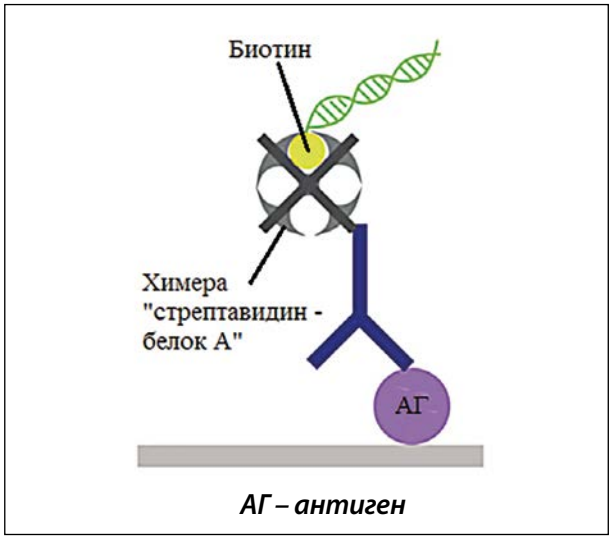


Рисунок 1 – *Схематическое изображение метода иммуно-ПЦР, предложенного T. Sano и соавт. Приводится по L. Chang с соавт. [3]*

Цель работы – рассмотреть возможности и перспективы использования ПЦР-амплифицированного иммуноанализа для выявления патогенных биологических агентов.

Данный метод был впервые описан T. Sano и соавт. в 1992 г. Идея метода заключалась в том, чтобы для детекции комплекса «антиген-антитело» использовать не ферментативный конъюгат, а репортерную ДНК [4]. Для апробации в качестве определяемого вещества был выбран бычий сывороточный альбумин. Вместо детектирующего иммунопероксидазного конъюгата авторы использовали биотинилированную плазмиду pUC19. Посредником между первичным антителом и репортерной плазмидой был выбран химерный белок «стрептавидин-белок А». Как известно, белки авидинового ряда (авидин, стрептавидин, нейтравидин) имеют большое сродство к биотину, а стафилококковый протеин А – высокое сродство к Fc-фрагменту иммуноглобулинов класса G. Таким образом, химерный белок одним сайтом (протеин А) связывался с антителом, другим сайтом (стрептавидиновым) – с биотином плазмиды pUC19 (рисунок 1).

После всех стадий инкубации образовавшийся комплекс разрушали, высвобождали целевую ДНК и проводили ПЦР с праймерами, специфичными к участкам плазмиды pUC 19. Результаты проведенных испытаний показали высокую чувствительность детекции модельного антигена (альбумин) – до 580 молекул анти-

[1] Патогенные биологические агенты – патогенные для человека микроорганизмы (бактерии, вирусы, хламидии, риккетсии, простейшие, грибы, микоплазмы), генно-инженерно-модифицированные микроорганизмы, яды биологического происхождения (токсины), гельминты, а также материал (включая кровь, другие биологические жидкости и экскреты организма), подозрительный на содержание перечисленных агентов.

гена в пробе, что в 10^5 раз превысило чувствительность классического твердофазного ИФА.

С момента разработки метод иммуно-ПЦР был усовершенствован по многим параметрам. Ключевыми направлениями эволюции этого метода являются [2, 3]:

– выбор носителя комплексов биомолекул;

– оптимизация способов конъюгации антител и ДНК-метки;

– оптимизация способов амплификации сигнальной ДНК и учета результатов;

– разработка способов снижения фоновых показателей.

Выбор носителя комплексов биомолекул. Этот этап крайне важен для иммуно-ПЦР, поскольку от сорбционных характеристик материала зависит результативность сорбции целевых молекул, а от теплопроводности материала реакционной емкости (планшета, пробирки) – качество амплификации целевого участка нуклеиновой кислоты. В настоящее время существует два принципиальных подхода при амплификации сигнальной ДНК.

Первый заключается в осуществлении всего процесса в «одной лунке», *второй* – в отщеплении ДНК-метки от иммунного комплекса и перенос ее в пробирку для ПЦР. Первый подход требует тщательного подбора материала планшета, поскольку он должен не только эффективно связывать антитело или антиген для осуществления этапа образования комплекса «антиген-антитело», но также быть термостабильным, теплопроводным и подходить для проведения этапа амплификации. Первоначально для иммуно-ПЦР исследователи пытались использовать полипропиленовые микропланшеты, предназначенные для проведения ПЦР, но они не обеспечивали необходимой степени сорбции антигена [2]. Позднее в коммерческом доступе появились поликарбонатные 8-луночные стрипы Nunc™ TopYield™ Strips с улучшенной протеинсвязывающей способностью, разработанные специально для иммуно-ПЦР[2]. Тем не менее данный продукт не лишен недостатков, многие исследователи отмечают низкую чувствительность анализа, а также плохой контакт материала планшетов с тепловым блоком амплификаторов[3].

Второй подход может быть реализован с использованием термического или ферментативного метода (например, рестриктаз). Для этого в ДНК-метку заранее вводятся сайты рестрикции, по которым происходит отрезание части ДНК от сформированного комплекса. Возможно также использование нагрева проб до температуры 95–100 °C, при котором комплекс «антитело-ДНК» самостоятельно денатурирует и ДНК-метка высвобождается. Недостатком данного подхода является повышение риска перекрестной контаминации образцов во время переноса реакционной смеси в новые микропробирки.

Оптимизация способов конъюгации антител и ДНК-метки. В настоящее время известны несколько методических подходов к созданию репортерных систем: биотинилирование лигандов (универсальный иммуно-ПЦР), прямая ковалентная сшивка ДНК и антител, использование технологии фагового дисплея, наночастиц [5], аптамеров [6], Tus-Ter-lock взаимодействия [7, 8] и др. (рисунок 2).

Наиболее распространенным и универсальным подходом является использование биотиновой системы конъюгирования, предложенной H. Zhou с соавт. [9]. Разработчики этого метода отказались от использования химерного белка «стрептавидин-белок А», предложенного T. Sano, и стали использовать биотинилированные антитела для детекции (в описанном H. Zhou с соавт. варианте – для обнаружения рекомбинантного человеческого протоонкогена ETS1). В таком исполнении молекула стрептавидина одним сайтом связывала биотинилированное антитело, другим сайтом – биотинилированную ДНК-метку (рисунок 2А). Ввиду относительной простоты исполнения метода биотинилирования биомолекул, доступности реагентов для проведения данной процедуры, возможности варьировать соотношения компонентов реакции, данный вариант конъюгации антител захвата и репортерной нуклеиновой кислоты, как наиболее удобный, получил широкое распространение среди разработчиков иммуно-ПЦР тест-систем.

Ковалентная сшивка антител детекции и репортерной нуклеиновой кислоты (рисунок 2Б) также является распространенным методом конъюгации, поскольку в настоящее время в коммерческом доступе имеются кросслинкеры и готовые наборы реагентов для проведения данной процедуры.

Фаговый дисплей также может быть применим к технологии иммуно-ПЦР. Как известно, с использованием технологии фагового дисплея, антиген-связывающие участки антител, например F_{ab}-фрагменты или изолированно вариабельные участки тяжелых цепей (VHH), могут быть представлены на поверхности фаговых частиц. При этом дополнительных работ по присоединению репортерной нуклеиновой

[2] URL: https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/248909#/248909 (дата обращения: 10.07.2021).

[3] URL: https://www.researchgate.net/post/Plate_choice_for_immuno-PCR (дата обращения: 10.07.2021).

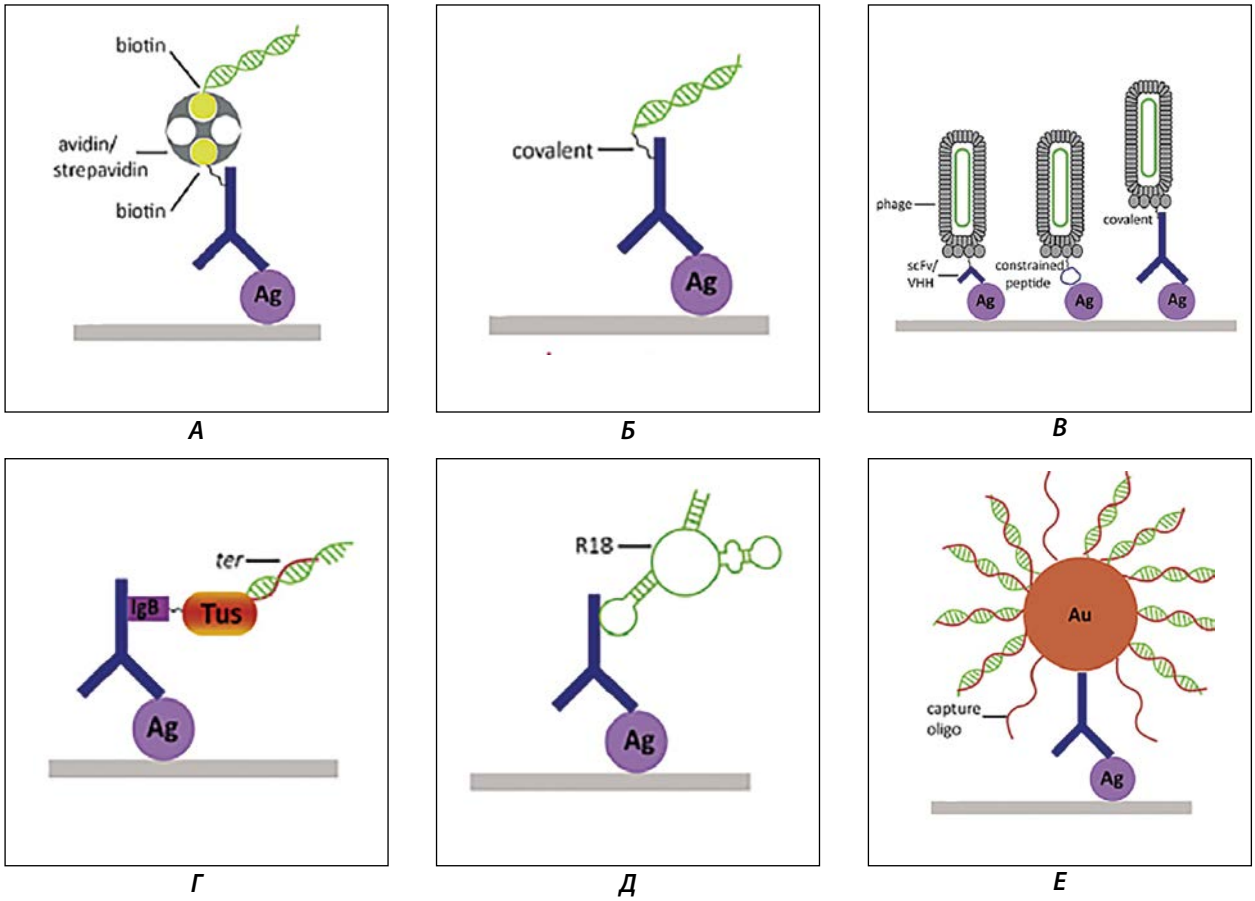


Рисунок 2 – *Схематическое изображение вариантов конструирования репортерной системы для иммуно-ПЦР. А – «универсальный» вариант; Б – ковалентное связывание; В – фаговый дисплей; Г – Tus-Ter-lock взаимодействие; Д – аптамеры; Е – наночастицы. Приводится по работе L. Chang с соавт. [3]*

кислоты не требуется, поскольку ее роль выполняет нуклеиновая кислота фага (рисунок 2В).

Взаимодействие Tus-Ter-lock *по силе специфичности взаимодействия* представляет собой альтернативу взаимодействию пары «антиген-антитело». При изучении молекулярно-генетических особенностей репликации прокариот оказалось, что в процесс терминации репликации у *Escherichia coli* вовлечен мономерный ДНК-связывающий белок Tus. Данный белок способен образовывать стабильный комплекс с терминаторным сайтом ter в геноме *E. coli* и тем самым блокировать действие геликазы в репликативной вилке [10]. Константа диссоциации комплекса Tus-Ter составляет порядка $3{,}4\times10^{-13}$ М [11]. Для использования в технологии иммуно-ПЦР, как правило, получают химерный белок – протеин Tus, слитый с иммуноглобулин-связывающим доменом – например, протеином G или L (на рисунке 3Г обозначен как IgB, от англ. «immunoglobulin binding»). Такой химерный белок одним сайтом связывается с антителами детекции, другим – с последовательностью *ter*, введенной в ДНК-метку – например, плазмиду.

Аптамеры – небольшие синтетические участки нуклеиновых кислот (ДНК или РНК), обладающие высоким сродством к целевым последовательностям биологических молекул, которое не уступает по аффинности взаимодействию «антиген-антитело». К настоящему моменту получено большое количество аптамеров к самым разным мишеням – начиная от простых неорганических молекул, и заканчивая сложными белковыми комплексами и целыми клетками. По сути, аптамеры представляют собой нуклеотидные аналоги антител [12]. Оказалось, что за счет наличия петель, дуплексов и шпилек нуклеиновые кислоты могут образовывать пространственные структуры, обладающие способностью специфично узнавать соответствующие им пространственные структуры других биомолекул, например, белков, за счет взаимодействия по типу «ключ–замок».

Для создания аптамеров применяются модифицированные нуклеотиды, благодаря чему аптамеры становятся устойчивы к действию рестриктаз. Константа диссоциации комплекса «аптамер-мишень» находится обычно в наномолярном диапазоне [14]. Ограничивающим

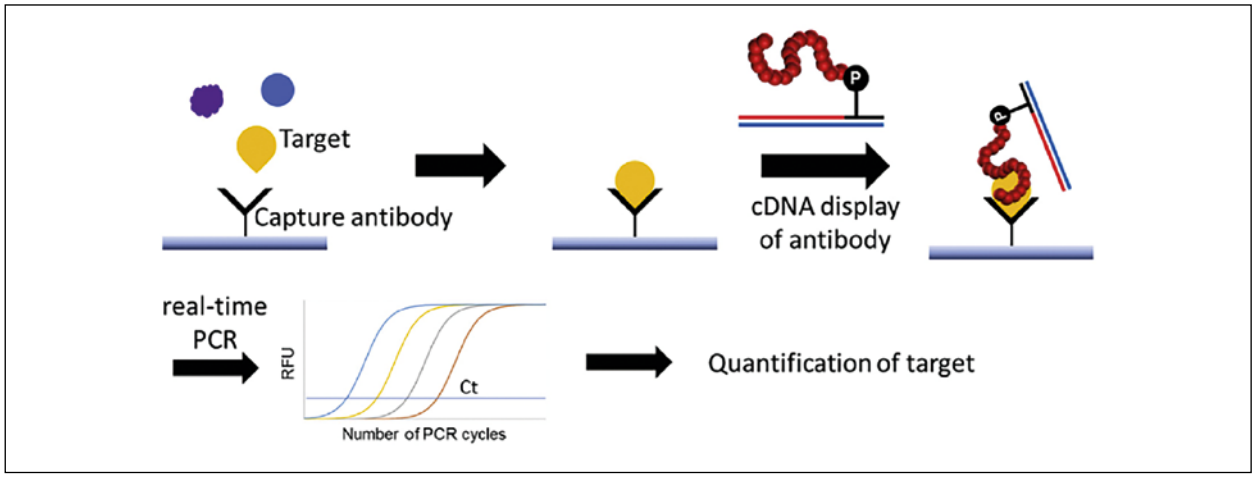


Рисунок 4 – *Использование кДНК-дисплея в технологии иммуно-ПЦР. Target – мишень (определяемое вещество); Capture antibody – антитела захвата; cDNA display of antibody – кДНК-дисплей антител; P – пуромициновый линкер; real time PCR – ПЦР в режиме реального времени; Qantification of target – количественное определение мишени (определяемого вещества). Приводится по H. Anzai с соавт. [15]*

фактором использования аптамеров до некоторого времени была невозможность даже *in silico* спрогнозировать необходимую структуру специфических аптамеров для белков со сложной третичной структурой.

Метод отбора аптамеров, применяемый в настоящее время, получил название SELEX (от англ. systematic evolution of ligands by exponential enrichment – систематическая эволюция лигандов при экспоненциальном обогащении). Первоначально создается произвольная многовариантная (порядка 10^{15} вариантов) библиотека олигонуклеотидов, которые способны к образованию вторичных структур в виде петель и шпилек, а следующим этапом работы будет поиск в ней набора целевых олигонуклеотидов. При нанесении одновременно большого количества вариантов олигонуклеотидов на иммобилизованные на нитроцеллюлозной подложке антитела часть аптамеров, имеющих сродство к этим антителам, связываются с ними. Несвязанные нуклеиновые кислоты удаляются серией отмывок, а связанные амплифицируются. Такой цикл сорбции-отмывки-амплификации повторяют несколько раз, что позволяет в итоге получить несколько высокоспецифичных вариантов, пригодных для работы. Несомненно, что использование аптамеров в технологии иммуно-ПЦР является весьма удобным, поскольку это позволяет отказаться от введения «посредников» между антителом детекции и репортерной ДНК (рисунок 2Д). Тем не менее, данная технология не получила широкого распространения ввиду сложности создания аптамеров, хотя такие молекулы ввиду своих свойств не уступают моноклональным антителам и в будущем, вероятно, могут быть использованы вместо них во многих отраслях лабораторной диагностики.

Наночастицы металлов, например, золота, также могут быть посредником между антителом захвата и репортерной нуклеиновой кислотой. В настоящее время, в том числе за счет активного развития методов иммунохроматографии, технология создания конъюгатов антител и наночастиц коллоидного золота достаточно отработана, и в коммерческом доступе имеются все необходимые реагенты для проведения данной процедуры. Технология адсорбции нуклеиновых кислот на наночастицы металлов также не отличается сложностью и позволяет адсорбировать на одну наночастицу золота большое количество репортерной ДНК, что повышает чувствительность метода в целом (рисунок 2Е).

Сравнительно недавно были опубликованы результаты исследования, в котором было заявлено об открытии нового варианта иммуно-ПЦР, основанном на использовании дисплея кДНК [15]. Принцип создания кДНК-дисплея основан на способности пуромицина, связанного с небольшим олигоуклеотидным линкером, останавливать трансляцию полипептидной цепи и сшивать ее с молекулой мРНК. С использованием реакции обратной транскрипции на матрице мРНК строится цепь кодирующей ДНК (кДНК). Таким образом получается продукт-гибрид кДНК и ее белкового продукта. При использовании кДНК-дисплея антител (или их антиген-связывающих фрагментов) к определяемому белку такая конструкция подходит для использования в иммуно-ПЦР в качестве детектирующего комплекса (рисунок 3).

Оптимизация способов амплификации сигнальной ДНК и учета результатов. Возможно использование классического гель-

электрофореза амплифицированных участков и учета результатов в режиме реального времени. В большинстве опубликованных работ предпочтение отдается варианту «real-time», поскольку исключение этапа электрофореза позволяет существенно сократить время исследования, минимизировать контаминацию, оценить количество исходной матрицы и, как следствие, количество определяемого аналита [2]. Несомненно, что вариант «real-time» в сравнении с классическим гелевым методом детекции продуктов амплификации является более технологичным, что обусловливает именно его выбор при разработке новых иммуно-ПЦР тест-систем.

Для снижения фонового сигнала в технологии иммуно-ПЦР применяются различные блокирующие реагенты для покрытия свободных поверхностей планшета, аналогичные блокирующим реагентам, применяемым в классическом ИФА. Широкое распространение получили бычий сывороточный альбумин, казеин, обезжиренное молоко, ДНК из молок лосося [9] или тимуса телят [2].

В настоящее время метод иммуно-ПЦР активно применяется за рубежом как метод выявления антигенных аналитов, присутствующих в биологических образцах в малых количествах – например, для обнаружения следовых количеств аутоантител при аутоиммунных заболеваниях [16], ростовых факторов [17], а также лекарственных препаратов (допинг-пробы) [18]. Данный метод применяется и для выявления патогенных биологических агентов, особенно в тех случаях, когда классические бактериологические и/или серологические методы выявления микроорганизмов оказываются недостаточно чувствительны. В клинике такая ситуация крайне актуальна в отношении возбудителя туберкулеза, поэтому значительное количество опубликованных результатов исследований по выявлению микробных антигенов, проведенных с применением метода иммуно-ПЦР, касается именно серодиагностики туберкулеза. Большинство публикаций по данной тематике принадлежит авторам из развивающихся стран, в частности, Индии, где туберкулез является острой медицинской и социальной проблемой ввиду климатических и социально-экономических условий проживания населения.

По данным P.K. Mehta с соавт. [19], при использовании иммуно-ПЦР для детекции различных антигенных детерминант микробактерий туберкулеза в образцах мокроты пациентов чувствительность метода иммуно-ПЦР на 20-30 % превышает чувствительность классического ИФА. Несомненно, что данный метод нашел свое применение не только для первичной диагностики туберкулеза, но и для оценки ответа на проводимую антибактериальную терапию, особенно при одновременной количественной оценке нескольких антигенных маркеров [20].

Ввиду очевидных достоинств, применение метода иммуно-ПЦР для выявления ряда возбудителей инфекционных заболеваний постоянно расширяется. Одной из потенциальных «ниш» метода иммуно-ПЦР можно считать выявление в биологических образцах токсинов, поскольку количество токсина, необходимое для развития клинически значимого эффекта, часто бывает меньше порога чувствительности традиционных серологических и иммунологических методов диагностики. Так, например, иммуно-ПЦР оказался применим для выявления стафилококковых энтеротоксинов [21], шига- и шигаподобных токсинов [22], ботулинического токсина [23], токсина Clostridium perfringens [24], микотоксинов [25], [26] и гербицида глифосфата в составе продуктов питания (соевые бобы) [27]. Иными словами, ниша иммуно-ПЦР как метода, по нашему мнению – это детекция малых и следовых количеств аналитов, обладающих антигенными свойствами.

Актуальной проблемой в настоящее время является разработка высокочувствительных средств диагностики такого токсина, как рицин. Технология его получения из касторовых бобов доступна для террористических организаций и криминальных сообществ. В частности, рицином пытались отравить президента США Д. Трампа, а сам рицин журналисты часто именуют «оружием дилетантов»[4]. Лабораторно-экспериментальный образец иммуно-ПЦР теста для выявления рицина был разработан и апробирован в 2010 г. группой исследователей из Калифорнии [28]. В данном исследовании было показано, что иммуно-ПЦР тест-система для обнаружения рицина, сконструированная по принципу «сэндвича», оказалась чувствительнее ИФА тест-системы в 10 раз при анализе контаминированных рицином образцов мясного фарша, в 100 раз – при анализе образцов молока и в 1000 раз – при анализе куриных яиц. При этом предпочтение было отдано двухэтапному протоколу проведения иммуно-ПЦР (с отщеплением и переносом ДНК-маркера в пробирку для проведения процедуры ПЦР). Усовершенствование теста за счет подбора пар антител (антитела подложки и детектирующего антитела) позволило дополнительно увеличить чувствительность разработанного набора реагентов до 10 фг/мл.

[4] Рицин для Трампа. В США задержана подозреваемая в отправке яда в Белый дом. URL: https://www.bbc.com/russian/news-54232938 (дата обращения: 10.07.2021).

Несмотря на высокую аналитическую чувствительность метода иммуно-ПЦР, широкий диапазон диагностического применения (от гербицидов и токсинов до аутоантител), относительную проработанность приборной и реагентной базы, его коммерциализация на сегодняшний день гораздо слабее рынка тест-систем, основанных на «родоначальных» методах детекции – ПЦР и ИФА. Если тест-системы на основе методов ПЦР и ИФА разрабатывают сотни фирм-производителей по всему миру, то наборы реагентов для иммуно-ПЦР пока еще редки в свободном доступе и существуют в основном в виде лабораторно-экспериментальных образцов.

Так, фирма RayBiotech занимается выпуском готовых наборов реагентов для иммуно-ПЦР (представлены наборы для обнаружения различных антигенных маркеров человека и животных – онкомаркеров, интерлейкинов, факторов транскрипции и др) под коммерческим брендом IQELISA™ Kits[5]. Фирма Abcam (один из «биотехнологических гигантов») пошла по другому варианту коммерциализации и продает не готовые к использованию тест-системы, а наборы реагентов для конъюгации антител и олигонуклеотидной метки, позволяющие создать собственный набор иммуно-ПЦР реагентов[6]. В аналогичном формате (наборы для самостоятельной конъюгации) представлена продукция фирмы BioRad[7]. Несомненно, что такой подход удобен производителям и потребителям реагентов для научных исследований, когда сконструированная тест-система представляет собой лабораторно-экспериментальный образец, не проходит процедуру сертификации и не используется как средство диагностики. С другой стороны, этот подход не устраивает специалистов практического звена, поскольку такие наборы реагентов обычно классифицируются как «not for clinical diagnostic» (не для клинической диагностики), и поэтому не могут быть сертифицированы на отечественном рынке как изделия медицинского назначения, предназначенные для использования в клинической лабораторной практике.

Из отечественных зарегистрированных коммерческих иммуно-ПЦР тест-систем для выявления ПБА необходимо выделить: «Набор реагентов для определения летального фактора возбудителя сибирской язвы методом И-ПЦР» (РУ № РЗН 2014/1470), «Набор реагентов для определения протективного антигена возбудителя сибирской язвы методом И-ПЦР» (РУ № РЗН2014/1464), «Набор реагентов для определения ботулинистического нейротоксина I типа А методом И-ПЦР» (РУ № РЗН 2014/1424), разработанные и внедренные в практику сотрудниками ФБУН ГНЦ ПМБ (п. Оболенск). Данные средства индикации реализованы на платформе универсальной иммуно-ПЦР. Чувствительность тест-систем оказалась очень высокой – например, предел обнаружения для ботулинического нейротоксина типа А составлял 100 фг [29].

***

Таким образом, с учетом очевидных преимуществ данного метода и малым объемом мирового и отечественного рынка иммуно-ПЦР тест-систем, мы считаем целесообразным проведение научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ по разработке и созданию диагностических наборов реагентов на основе ПЦР-амплифицированного иммуноанализа (иммуно-ПЦР). Применительно к задаче обнаружения малых и следовых количеств антигенов ПБА, наиболее вероятной диагностической «нишей» метода иммуно-ПЦР будет выявление токсинов микробного и немикробного происхождения, минимальная клинически значимая доза для которых меньше чувствительности соответствующих иммунохимических тест-систем. С учетом перспектив развития метода, в будущем возможна разработка таких тест-систем для выявления аналитов-гаптенов – например, некоторых токсикантов небиологического происхождения.

[5] URL: https://www.raybiotech.com/products/elisa/raybio-iqelisa-kits/page-14/ (дата обращения: 10.07.2021).

[6] URL: https://www.abcam.com/oligonucleotide-conjugation-kit-ab218260.html (дата обращения: 10.07.2021).

[7] URL: https://www.bio-rad.com/ru-ru/product/elisa-immuno-explorer-kit?ID=1e3f3100-99f6-49b3-b9a0-2c8aad9d9285 (дата обращения: 10.07.2021).

Вклад авторов/ Autors Contribution

Все авторы внесли свой вклад в концепцию рукописи, участвовали в обсуждении и написании этой рукописи, одобрили окончательную версию. Все авторы прочитали и согласились с опубликованной версией рукописи / All authors contributed to the conception of the manuscript, the discussion, and writing of this manuscript, approved the final version. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Информация о конфликте интересов

Авторы заявляют, что исследования проводились при отсутствии любых коммерческих или финансо-

вых отношений, которые могли бы быть истолкованы как потенциальный конфликт интересов.

Сведения о рецензировании

Статья прошла открытое рецензирование двумя рецензентами, специалистами в данной области. Рецензии находятся в редакции журнала и в РИНЦе.

Список источников / References:

1. Кишкун А.А. Клиническая лабораторная диагностика: учебное пособие. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 832 с.

Kishkun A.A. Clinical laboratory diagnostics: textbook / 2nd ed., Rev. and add. M.: GEOTAR-Media, 2019. 832 p. (in Russian).

2. Рязанцев Д.Ю., Воронина Д.В., Завриев С.К. Иммуно-ПЦР: Достижения и перспективы // Успехи биологической химии. 2016. Т. 56. С. 377–410.

Ryazantsev D.Yu., Voronina D.V., Zavriev S.K. Immuno-PCR: Achievements and Prospects // Advances in Biological chemistry. 2016. V. 56. P. 377–410 (in Russian).

3. Chang L., Li J., Wang L. Immuno-PCR: An ultrasensitive immunoassay for biomolecular detection // Anal. Chim. Acta. 2016. V. 910. P. 12–24. https://doi.org/10.1016/j.aca.2015.12.039

4. Sano T., Smith C.L., Cantor Ch.R. Immuno-PCR: very sensitive antigen detection by means of specific antibody-DNA conjugates // Science. 1992. V. 258. P. 120–122. https://doi.org/10.1126/science.1439758

5. Deng M., Long L., Xiao X. et al. Immuno-PCR for one step detection of H5N1 avian influenza virus and Newcastle disease virus using magnetic gold particles as carriers // Vet. Immunol. Immunopathol. 2011. V. 141. № 3–4. P. 183–189. https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2011.02.018.

6. Кульбачинский А.В. Методы отбора аптамеров к белковым мишеням // Успехи биологической химии. 2006. Т. 46. С. 193–224.

Kulbachinsky A.V. Methods for the selection of aptamers for protein targets // Advances in Biological Chemistry. 2006. V. 46. P. 193–224 (in Russian).

7. Morin I., Askin S.P., Schaeffer P.M. IgG-detection devices for the Tus-Ter-lock immuno-PCR diagnostic platform // Analyst. 2011. V. 136. № 22. P. 4815–4821. https://doi.org/10.1039/c1an15731k

8. Johnston E.B., Kamath S.D., Lopata A.L. et al. Tus-Ter-lock immuno-PCR assays for the sensitive detection of tropomyosin-specic IgE antibodies // Bioanalysis. 2014. V. 6. № 4. P. 465–476. https://doi.org/10.4155/bio.13.315

9. Zhou H., Fisher R.J., Papas T.S. Universal immuno-PCR for ultra-sensitive target protein detection // Nucleic Acids Res. 1993. V. 21. P. 6038–6039. https://doi.org/10.1093/nar/21.25.6038

10. Neylon C., Kralicek A.V., Hill T. M., Dixon N.E. Replication termination in Escherichia coli: structure and antihelicase activity of the Tus-Ter complex // Microbiol. Mol. Biol. Rev. 2005. V. 69. № 3. P. 501–526. https://doi.org/10.1128/MMBR.69.3.501-526.2005

11. Gottlieb P.A., Wu S., Zhang X. et al. Equilibrium, kinetic, and footprinting studies of the Tus-Ter protein-DNA interaction // J. Biol Chem. 1992. V. 267. № 11. P. 7434–7443. https://doi.org/10.3390/molecules24081572

12. Лахин А.В., Тарантул В.З., Генинг Л.В. Аптамеры: проблемы, пути их решения и перспективы // Acta Naturae. 2013. Т. 5. № 4. С. 28–39

Lakhin A.V., Tarantul V.Z., Gening L.V. Aptamers: problems, ways of solving them and prospects // Acta Naturae. 2013. V. 5. № 4. P. 28–39 (in Russian).

13. Sullivan R., Adams M.C., Naik R.R., Milam V.T. Analyzing secondary structure patterns in DNA aptamers identified via CompELS // Molecules. 2019. V. 24. № 8. P. 1572. https://doi.org/10.3390/molecules24081572

14. Чумаков А.М., Юхина Е.С., Фролова Е.И. и др. Расширение возможностей применения ДНК-аптамеров путем их функционализации / // Биоорганическая химия. 2016. Т. 42. № 1. С. 3–17.

Chumakov A.M., Yukhina E.S., Frolova E.I. et al. Expanding the possibilities of using DNA aptamers by their functionalization / // Bioorganic chemistry. 2016. V. 42. № 1. P. 3–17 (in Russian).

15. Anzai H., Terai T., Jayathilake C. et al. A novel immuno-PCR method using cDNA display // Anal. Biochem. 2019. V. 578. P. 1–6. https://doi.org/10.1016/j.ab.2019.04.017

16. Graner M., Pointon T., Manton S. et al. Oligoclonal IgG antibodies in multiple sclerosis target patient-specific peptides // PLoS One. 2020. V. 15. № 2. e0228883. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228883

17. Rezaei Z.S., Shahangian S.S., Hasannia S., Sajedi R.H. Development of a phage display-mediated immunoassay for the detection of vascular endothelial growth factor // Anal. Bioanal. Chem. 2020. V. 412. № 27. P. 7639–7648. https://doi.org/10.1007/s00216-020-02901-4

18. Zhao L., Zhou H., Sun T. et al. Complete antigen-bridged DNA strand displacement amplification immuno-PCR assay for ultrasensitive detection of salbutamol // Sci. Total Environ. 2020. V. 748. P. 142330. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142330

19. Mehta P.K., Dahiya B., Sharma S. et al. Immuno-PCR, a new technique for the serodiagnosis of tuberculosis // J. Microbiol. Methods. 2017. V. 139. P. 218–229. https://doi.org/10.1016/j.mimet.2017.05.009

20. Sharma S., Sheoran A., Gupta K.B. et al. Quantitative detection of a cocktail of mycobacterial MPT64 and PstS1 in tuberculosis patients by real-time immuno-PCR // Future Microbiol. 2019. V. 14. P. 223–233. https://doi.org/10.2217/fmb-2018-0284

21. Маерле А.В., Рязанцев Д.Ю., Дмитренко О.А.

и др. Определение токсинов Staphylococcus aureus методом иммуно-ПЦР // Биоорганическая химия. 2014. Т. 40. № 5. С. 571.

Maerle A.V., Ryazantsev D.Yu., Dmitrenko O.A. et al. Determination of Staphylococcus aureus toxins by immuno-PCR // Bioorganic chemistry. 2014. V. 40. № 5. P. 571 (in Russian).

22. Kirchner M., Sayers E., Cawthraw S. et al. A sensitive method for the recovery of Escherichia coli serogroup O55 including Shiga toxin-producing variants for potential use in outbreaks // J. Appl. Microbiol. 2019. V. 127. № 3. P. 889–896. https://doi.org/10.1111/jam.14345

23. Kolesnikov A.V., Kozyr A.V., Ryabko A.K., Shemyakin I.G. Ultrasensitive detection of protease activity of anthrax and botulinum toxins by a new PCR-based assay // Pathog. Dis. 2016. V. 74. № 1. P.112. https://doi.org/10.1093/femspd/ftv112

24. Das S., Majumder S., Nag M., Kingston J.J. A sandwich duplex immuno PCR for rapid and sensitive identification of Clostridium perfringens alpha and enterotoxin // Anaerobe. 2019. V. 57. P. 63–74. https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2019.03.015

25. Ren X., Zhang Q., Wu W. et al. Anti-idiotypic nanobody-phage display-mediated real-time immuno-PCR for sensitive, simultaneous and quantitative detection of total aflatoxins and zearalenone in grains // Food Chem. 2019. V. 297. P. 124912. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.05.186

26. Huang W., Tu Z., Ning Z. et al. Development of real-time immuno-PCR based on phage displayed an anti-idiotypic nanobody for quantitative determination of citrinin in monascus // Toxins (Basel). 2019. V. 11. № 10. P. 572. https://doi.org/10.3390/toxins11100572

27. Guan N., Li Y., Yang H., Hu P. et al. Dual-functionalized gold nanoparticles probe based bio-barcode immuno-PCR for the detection of glyphosate // Food Chem. 2021. V. 338. P. 128133. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128133

28. He X., McMahon S., McKeon T.A., Brandon D.L. Development of a novel immuno-PCR assay for detection of ricin in ground beef, liquid chicken egg, and milk // J. Food Prot. 2010. V. 73. № 4. P. 695–700. https://doi.org/10.4315/0362-028x-73.4.695

29. Баркова И.А, Барков А.М., Викторов Д.Н. Метод иммуно-ПЦР в диагностике бактериальных и вирусных инфекций // Журн. микробиол. 2019. № 3. С. 110–117.

Barkova I.A., Barkov A.M., Viktorov D.N. The method of immuno-PCR in the diagnosis of bacterial and viral infections // J. Microbiol. 2019. № 3. P. 110–117 (in Russian).

Об авторах

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

Горшков Антон Сергеевич. Научный сотрудник научно-исследовательского отдела, канд. мед. наук.

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

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

724 военное представительство Министерства обороны Российской Федерации, 610025, Российская Федерация, г. Киров, ул. Мельничная, д. 31.

Балакин Василий Альбертович. Инженер военного представительства.

Контактная информация для всех авторов: 23527@mil.ru

Контактное лицо: Печенкин Денис Валериевич: 23527@mil.ru

PCR-amplified Immunoassay (Immuno-PCR): Principle of the Method, Variants of Execution, Possibilities and Prospects of Use for the Detection of Pathogenic Biological Agents

A.S. Gorshkov[1], D.V. Pechenkin[1], A.V. Kuznetsovskiy[1], V.A. Balakin[2]

[1]Branch Office of the Federal State Budgetary Establishment «48 Central Scientific Researche Institute» of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Oktyabrsky Avenue 119, Kirov 610000, Russian Federation

[2]724 Military Representation of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Mel'nichnaya street, 31, Kirov 610025, Russian Federation

Received 24 April 2021. Corrected variant 25 November 2021.
Accepted for publication 20 December 2021.

Enzyme immunoassay and polymerase chain reaction have become the «gold standard» for the detection of biological pathogens. The method of amplified immunoassay – immuno-PCR allows to combine both methods into a single platform to preserve their advantages and to achieve high sensitivity of the analysis. The *purpose of this work* is to consider the possibilities and prospects of using PCR-amplified immunoassay for the detection of pathogenic biological agents. Immuno-PCR makes it possible to detect various non-nucleic antigenic determinants in PCR by amplifying a DNA tag conjugated with a specific antibody. The registration of the results is also possible in real time as in the real-time PCR test systems. The main methodological issues in the immuno-PCR technology are: the choice of a carrier of biomolecule complexes, the choice of a method for conjugation of detection antibodies and a reporter nucleic acid, optimization of methods for amplifying signal DNA and accounting for results, and development of methods for reducing background indicators. We consider it necessary to carry out research and development work on the development and the creation of diagnostic kits based on immuno-PCR. With regard to the task of detecting small and trace amounts of antigens of pathogenic biological agents, the most likely diagnostic «niche» of the immuno-PCR method will be the detection of toxins of microbial and non-microbial origin, the minimum clinically significant dose for which is less than the sensitivity of the corresponding immunochemical test systems. Taking into account the prospects for the development of the method, in future it is possible to develop such test systems for the detection of hapten analytes, for example, some toxicants of non-biological origin.

Keywords: *antibodies; bioterrorism; botulinum toxin; DNA tag; immuno-PCR; pathogenic biological agent; ricin; test system; toxin.*

For citation: *Gorshkov A.S., Pechenkin D.V., Kuznetsovskiy A.V., Balakin V.A. PPCR-amplified Immunoassay (Immuno-PCR): Principle of the Method, Variants of Execution, Possibilities and Prospects of Use for the Detection of Pathogenic Biological Agents // Journal of NBC Protection Corps. 2021. V. 5. № 4. C. 366–375. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-4-366-375*

Conflict of interest statement

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationship that could be construed as a potential conflict of interest.

Peer review information

The article has been peer reviewed by two experts in the respective field. Peer reviews are available from the Editorial Board.

References

See P. 373–374.

Authors

Branch Office of the Federal State Budgetary Establishment «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Oktyabrsky Avenue 119, Kirov 610000, Russian Federation.

Anton Sergeevich Gorshkov. Researcher of the Scientific and Research Department. Candidate of Medical Sciences.

Denis Valerievich Pechenkin. Chief of the Scientific and Research Department. Candidate of Medical Sciences.

Andrey Vladimirovich Kuznetsovskiy. Chief of the Department of Planning of Science and Research – Deputy Chief of the Branch. Candidate of Biological Sciences.

724 Military Representation of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Mel'nichnaya street, 31, Kirov 610025, Russian Federation

Vasiliy Albertovich Balakin. Military Engineer

Contact information for all authors: 23527@mil.ru
Contact person: Denis Valeryevich Pechenkin; 23527@mil.ru

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021
УДК 355.484.51
https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-4-376-383

Кафедра технического обеспечения радиационной, химической и биологической защиты: история и современность

И.Д. Блохнин, А.В. Большаков, А.Ю. Барашков, И.В. Сусоева

Федеральное государственное казенное военное образовательное учреждение высшего образования «Военная академия радиационной, химической и биологической защиты имени Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко» Министерства обороны Российской Федерации, 156015, Российская Федерация, г. Кострома, ул. Горького, д. 16

Поступила 29.06.2021 г.; исправленный вариант 07.12.2021 г.
Принята к публикации 20.12.2021 г.

Кафедра «Технического обеспечения радиационной, химической и биологической защиты» создана в 1972 г. Ее первое название – кафедра «Эксплуатации и ремонта изделий и вооружения химических войск и средств защиты (ВХВ и СЗ)». Работу по созданию кафедры возглавил кандидат военных наук полковник Лев Николаевич Ильин, в настоящее время – доктор военных наук, профессор, действительный член Академии военных наук, заслуженный деятель науки Российской Федерации, генерал-майор в отставке. Ильин Л.Н. возглавлял кафедру до 1991 г. Кафедра проводит занятия по 8 учебным дисциплинам, а также осуществляет поисковые и прикладные исследования в четырех областях военных наук (строительство ВС РФ, их подготовка, обеспеченность и применение). Кроме того, профессорско-преподавательский состав кафедры участвует в проведении занятий по своей тематике на других кафедрах. С 2020 г. кафедра готовит для войск РХБ защиты водителей категории «С». На кафедре успешно развивается научная школа Ильина Л.Н. Особую актуальность для ВС РФ имеет ряд направлений фундаментальных и прикладных исследований по теории и практике организации технического обеспечения РХБ защиты в операциях, а также определения и создания запасов ВиС РХБЗ на тактическом, оперативном и стратегическом уровнях. За все годы существования научной школы Ильина Л.Н. было подготовлено пять докторов и восемьдесят два кандидата наук. Представители кафедры принимали непосредственное участие в ликвидации последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС, в боевых действиях в Республике Афганистан, Чеченской республике и Сирийской Арабской Республике. Многие из них награждены правительственными наградами. С 2012 г. по настоящее время начальником кафедры «Технического обеспечения РХБ защиты» является кандидат военных наук, доцент, профессор Академии военных наук Игорь Дмитриевич Блохнин. В статье на основе исторических фактов проведен анализ и отражены основные этапы становления и формирования кафедры «Технического обеспечения радиационной, химической и биологической защиты» как одного из основных структурных подразделений Военной академии радиационной, химической и биологической защиты имени Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко.

Ключевые слова: *Военная академия радиационной, химической и биологической защиты имени Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко; кафедра технического обеспечения радиационной, химической и биологической защиты; подготовка преподавательских кадров высшей квалификации.*

Библиографическое описание: *Блохнин И.Д., Большаков А.В., Барашков А.Ю., Сусоева И.В. Кафедра технического обеспечения радиационной, химической и биологической защиты: история и современность // Вестник РХБ защиты. 2021. Т. 5. № 4. С. 376–383. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-4-376-383*

В начале 1970-х гг. прошлого века в рамках планового оснащения Вооруженных Сил (ВС) новыми образцами вооружения и военной техники (ВВТ) в войска начали поступать более

совершенные изделия вооружения химических войск и средств защиты (ВХВ и СЗ), эксплуатация и ремонт которых настоятельно требовали специалистов, обладающих качественно новыми знаниями в этой области.

Учитывая важность и сложность возникшей проблемы, была поставлена задача по созданию в Военной академии химической защиты (ВАХЗ) новой кафедры «Эксплуатации и ремонта ВХВ и СЗ[1]».

Непосредственную работу по реализации этой задачи, по поручению начальника академии, возглавил старший преподаватель кафедры № 6, кандидат военных наук полковник Ильин Л.Н. Необходимо было в короткие сроки до 1 сентября 1973 г. разработать учебные программы по вновь вводимой учебной дисциплине, тематические планы, обосновать организационно-штатную структуру кафедры и табель к ней, подобрать помещения для ее размещения и многое другое [1].

15 мая 1974 г. приказом начальника академии № 136 был создан временный коллектив под руководством полковника Ильина Л.Н. для разработки учебно-методического материала и проведения занятий со слушателями с первого семестра 1974/1975 учебного года.

В штат академии вводится кафедра «Технического обеспечения и организации эксплуатации ВХВ и СЗ» в составе начальника, двух старших преподавателей и двух преподавателей. Эта дата считается днем образования кафедры.

С 1 сентября 1974 г. начальник кафедры доцент, доктор военных наук полковник Ильин Л.Н. подобрал специалистов, способных начать учебный процесс по профилю кафедры. В коллектив вошли молодые и перспективные преподаватели и ученые в составе: доцента, кандидата технических наук полковника Маликова Я.Е.; старшего преподавателя – старшего научного сотрудника, кандидата военных наук подполковника Буняка Б.А.; преподавателя – старшего научного сотрудника, кандидата технических наук полковника Несытова Ю.Л.; преподавателя – подполковника Клендо М.С.; доцента – доцента по кафедре, кандидата военных наук полковника запаса Мальнова М.С.; ассистента – преподавателя математики служащей Советской Армии Шманцарь В.И. В этом же году первым поступил в адъюнктуру на кафедру капитан Глудин В.М.

17 декабря 1974 г. было осуществлено юридическое закрепление личного состава кафедры в своих должностях соответствующими приказами министра обороны, начальника химических войск и начальника академии.

Начальником кафедры был назначен полковник Ильин Л.Н. Кафедре был присвоен номер 17. А с 1976 г. она стала называться «Кафедра снабжения и технического обеспечения химических войск». Сокращенно учебная дисциплина по профилю кафедры именуется Д-17.

В 1977 г. на кафедре была введена должность заместителя начальника кафедры, на которую был назначен полковник Маликов Я.Е.

С 1977 г. в академии вводится обучение слушателей 2-го факультета в качестве руководящего инженерного состава (РИС) со сроком обучения два года, для которых Д-17 становится ведущей дисциплиной с бюджетом учебного времени – 86 часов. С этим контингентом слушателей кафедра организует проведение производственно-складской практики на центральной химической базе в г. Калинине (Тверь) и войсковую стажировку на соответствующих профилю обучения должностях в различных военных науках.

С формированием отделения руководящего инженерного состава начался новый этап работы профессорско-преподавательского состава, связанный с разработкой учебно-методического обеспечения более глубокого проникновения в комплекс проблем и задач химико-технического обеспечения и его выражением в печатной продукции.

С 1976 г. кафедра начала вести на 1-ом и 2-ом факультетах курс «Основы войскового хозяйства», а с 1980 г. – «Основы войскового и оперативного тыла». Для разработки учебно-методического материала и проведения занятий по этому курсу на кафедру пришли работать опытные педагоги, участники Великой Отечественной войны доцент, кандидат военных наук полковник запаса Сидоров Ф.Я. и кандидат военных наук полковник Колчанов В.И.

С 1979 г. в Сухопутных войсках ВС СССР осуществляется реорганизация системы технического обеспечения в военное и мирное время. Вводится целый ряд подсистем, в том числе химико-техническое обеспечение. В связи с этим кафедра № 17, согласно штату ВАХЗ 1982 г., получает наименование «Кафедра химико-технического обеспечения», а основная дисциплина получает наименование «Химико-техническое и тыловое обеспечение».

В 1983 г. киностудия Министерства обороны выпустила учебный кинофильм по профилю кафедры «Приведение вооружения химических войск в готовность» (автор сценария и консультант полковник Колычев В.Б., главный

[1] Эксплуатация и ремонт ВХВ и СЗ есть стадия жизненного цикла изделия военной техники с момента принятия его воинской частью от завода изготовителя или ремонтного предприятия до списания или отправки в капитальный ремонт.

консультант генерал-майор Ильин Л.Н.). Фильм демонстрируется в учебном процессе слушателям всех факультетов и академических курсов.

1984 г. – десятилетняя годовщина кафедры – ознаменовался выходом из печати первого учебника, охватывающего весь курс химико-технического обеспечения.

С введением в академии в 1984 г. 4-го факультета (специального конструкторского) кафедра ведет на нем учебный процесс в рамках комплексной дисциплины по оперативно-тактическим кафедрам, где наряду с традиционными, вводится новый существенный раздел «Разработка требований к перспективным ВХВ и СЗ». Общий объем учебного времени на этом факультете по Д-17 составлял 60 часов.

В связи с возросшими требованиями к уровню подготовки выпускников инженерного факультета в академии с 1986 г. вводится специальная подготовка слушателей по профилям различных военно-специальных кафедр и по профилю кафедры № 17. Во всех учебных группах ведется обычный курс по Д-17 объемом 83 часа, а в группе специализации по кафедре № 17 вводится дополнительный курс «Химико-техническое обеспечение» объемом 296 учебных часов. Это обстоятельство потребовало мобилизации научно-педагогического потенциала всего коллектива кафедры для разработки большого объема оригинального учебно-методического материала, постановки новых дипломных работ и проектов, разработки новых направлений военно-научной работы слушателей инженерного факультета группы специализации по Д-17. Вместе с тем большинство работ, созданных на кафедре, отличались основательно проработанной солидной информационной базой, собранной в десятках региональных и центральных архивах.

В 1989 г. для первого и второго факультетов и для спецфакультета были переработаны программы по Д-6, Д-19 и Д-17, которые были объединены в одну дисциплину «Химическое, химико-техническое обеспечение. Тактика химических войск». Это объяснялось объективной связью между ними при комплексном решении задач обеспечения боя и операции соответствующими должностными лицами. При этом бюджет учебного времени по каждой из кафедр остался практически тем же самым. Кстати, практика ведения учебного процесса в рамках такой единой комплексной дисциплины не выявила каких-либо существенных преимуществ, поскольку в комплексных оперативно-тактических задачах, на КШУ и КШВИ все вопросы отрабатывались и отрабатываются в комплексе в их тесной взаимосвязи.

Практика показала, что двухлетний срок обучения слушателей-офицеров инженерного профиля слишком мал для решения задачи по подготовке высококвалифицированных специалистов для войск. Поэтому в 1989 г. было принято решение о переходе на трехлетний срок обучения. В связи с этим в этом же году была разработана самостоятельная, не связанная с Д-6 и Д-19, учебная программа по Д-17 для офицеров инженерного факультета, которая получила наименование «Тыловое и химико-техническое обеспечение» с общим бюджетом учебного времени 222 часа и дополнительно 40 часов войсковой стажировки. Занятия по этой дисциплине начались в 1990 г. и Д-17 стала профилирующей дисциплиной для слушателей 1 и 2 отделений инженерного факультета.

Это были годы наибольшего расцвета научно-педагогической деятельности кафедры № 17, насчитывавшей в 1990 г. 16 должностей профессорско-преподавательского состава. Кафедра пополнилась молодыми исследователями, многие из которых впоследствии защитили кандидатские и докторские диссертации, возглавили кафедры и структурные подразделения системы высшего профессионального образования.

В 1991 г., после увольнения в запас профессора, доктора военных наук генерал-майора Ильина Л.Н., начальником кафедры стал кандидат военных наук, профессор полковник Глудин В.М., а заместителем – доцент, кандидат военных наук полковник Сидоров Е.П.

В связи с переименованием в 1990-х гг. химических войск в войска радиационной, химической и биологической защиты, с 1993 г. кафедра ведет дисциплину «Тыловое и техническое обеспечение. Техническое обеспечение радиационной, химической и биологической защиты». В 1993 г. авторский коллектив кафедры выпустил учебник для офицеров Сухопутных войск «Эксплуатация вооружения и средств РХБ защиты» под редакцией генерал-майора Ильина Л.Н. и полковника Колычева В.Б., утвержденный Главнокомандующим Сухопутными войсками. В 1995 г. полковник Глудин В.М. (к этому времени – уже член-корреспондент Академии военных наук) назначается на должность начальника Управления заказов, производства и снабжения (УЗПС) Управления начальника войск РХБ защиты МО РФ, а полковник Сидоров Е.П. с этого года и до 1998 г. возглавляет кафедру.

В 1996 г. кафедра № 17 получила новое наименование «Кафедра технического обеспечения радиационной, химической и биологической защиты[2]». В этом же году профессор

[2] Техническое обеспечение радиационной, химической и биологической защиты – комплекс мероприятий, осуществляемых в целях снабжения войск (сил) вооружением и средствами РХБ защиты, содержания их в по-

Ильин Л.Н., основатель кафедры, становится действительным членом Академии военных наук, а 2002 г. – Заслуженным деятелем науки Российской Федерации (рисунок 2).

С 1998 по 2001 гг. начальником кафедры был кандидат военных наук, старший научный сотрудник полковник Блинов А.Ю. С мая 2001 г. кафедру возглавляет кандидат военных наук, доцент полковник Дубровин А.Ю.

В августе 2006 г. кафедра в составе академии передислоцируется в город Кострому. В этот период времени практическое становление кафедры на новом месте проходило на базе кафедры «Технического обеспечения РХБ защиты» Костромского высшего военного командно-инженерного училища химической защиты (военный институт). Передислокация кафедры проводилась под руководством вновь назначенного начальником кафедры кандидата военных наук, доцента, профессора академии военных наук полковника Большакова А.В. и его заместителя – кандидата военных наук, доцента, профессора академии военных наук полковника Тарасевича И.В. За короткое время был сформирован новый коллектив профессорско-преподавательского состава, создана научно-исследовательская лаборатория, переработан учебно-методической материал по учебным дисциплинам, подготовлена учебно-материальная база кафедры. На кафедре появились новые учебные дисциплины: «Техническое обслуживание и ремонт вооружения и средств РХБ защиты при их использовании и хранении», «Автомобильная подготовка», «Безопасность жизнедеятельности». В связи с тем, что произошло фактическое объединение училища и академии, количество обучающихся значительно увеличилось. Это потребовало от профессорско-преподавательского состава кафедры изменить подходы к подготовке к занятиям, методике их проведения, а также к работе по совершенствованию учебно-материальной базы. Для этого были созданы три предметно-методические комиссии по направлениям подготовки слушателей и курсантов, которые позволили организовать качественную учебно-методическую работу. Сегодня можно с уверенностью говорить о том, что передислокация не оказала негативного влияния на изменение учебного, методического и научного потенциала кафедры а, наоборот, по некоторым позициям его укрепила.

В 2007 г. на учебно-методическом сборе с руководящим составом войск РХБ защиты личный состав кафедры успешно подготовил и провел показные занятия по автоматизации

Рисунок 2 – *Генерал-майор в отставке Лев Николаевич Ильин, доктор военных наук, профессор, действительный член Академии Военных наук, Заслуженный деятель науки РФ (Архив кафедры)*

процессов планирования технического обеспечения РХБ защиты в соединении, а также по оборудованию пункта технического обслуживания и ремонта частей войск РХБ защиты постоянной готовности. В этом же году коллектив кафедры был поощрен руководством за подготовку учебно-материальной базы кафедры при посещении академии Министром обороны РФ.

В 2008 г. адъюнкты кафедры принимали участие в подготовке и проведении заседания Общественной палаты при Государственной Думе РФ на территории академии. Однако самым значимым событием этого года явилось посещение военной академии РХБ защиты Президентом РФ Дмитрием Анатольевичем Медведевым. В связи с тем, что администрация президента решила разместиться в помещениях кафедры, за короткий период времени личный состав кафедры смог их переоборудовать и подготовить в соответствии с поставленными требованиями.

В 2009 г. кафедра при участии ветеранов широко отметила свое 35-летие. На торжественном собрании, посвященном этой годовщине, докладчиками отмечалась преемственность старшим поколениям, соблюдение традиций кафедры во всех сферах ее деятельности.

В 2010 г. начальником кафедры назначен доцент кафедры, кандидат военных наук, доцент

стоянной готовности к применению, осуществления эксплуатации, ремонта и восстановления при повреждениях, а также организации технической и спец. подготовки личного состава; вид технического обеспечения.

полковник Кащенков И.В. В этом же году Управлением начальника войск РХБ защиты ВС РФ на базе кафедры была проведена научная конференция с представителями военной промышленности. Итогом конференции явилось укрепление взаимодействия между представителями военного ведомства и промышленностью, а также научное обоснование принимаемых решений по разработке новых образцов ВиС РХБЗ.

С 2012 г. по настоящее время начальником кафедры «Технического обеспечения РХБ защиты» является кандидат военных наук, доцент, профессор академии военных наук Игорь Дмитриевич Блохнин. За время его руководства кафедра укрепила свою значимость, подтвердила статус основной оперативно-тактической кафедры академии, выпускающей магистров по специальности 56.04.04 «Управление техническим обеспечением РХБ защиты» (рисунок 3).

В рамках Международных армейских игр с 2015 г. в академии проводится международный конкурс на лучший экипаж радиационной, химической и биологической разведки «Безопасная среда». Профессорско-преподавательский состав кафедры принимает активное участие в организации данного мероприятия.

Начальник кафедры Блохнин И.Д. является бессменным помощником главного судьи конкурса; преподаватель Кириллов О.В. – старшим по организации подготовки трассы, а также начальником спасательно-эвакуационной группы при преодолении экипажами (расчетами) водной преграды; преподаватель кафедры Аюпов Д.Р. – начальник площадки контроля технического состояния и технического обслуживания вооружения военной и специальной техники; технический персонал кафедры – главные исполнители подготовки автодрома и танкодрома на полигоне академии (рисунок 4).

Кафедра проводит занятия по 8 учебным дисциплинам:

- со слушателями магистратуры академии: «Управление техническим обеспечением РХБ защиты войск (сил)», «Материально-техническое обеспечение. Техническое обеспечение РХБ защиты», «Основы материально-технического обеспечения»;

- с курсантами: «Эксплуатация и ремонт вооружения и средств РХБ защиты», «Эксплуатация бронетанкового вооружения и военной техники и военной автомобильной техники», «Автомобильная подготовка», «Безопасность жизнедеятельности», «Безопасность жизнедеятельности. Охрана труда».

Кроме того, профессорско-преподавательский состав кафедры участвует в проведении занятий учебных дисциплин других кафедр по своей тематике.

Рисунок 3 – *Коллектив кафедры «Технического обеспечения РХБ защиты» (Архив кафедры)*

С 2020 г., по указанию Начальника войск РХБ защиты ВС РФ, кафедра готовит для войск РХБ защиты водителей категории «С».

Профессорско-преподавательский состав кафедры активно участвует в разработке новых руководящих документов по материально-техническому обеспечению, техническому обеспечению РХБ защиты. За последние годы преподавательским составом были разработаны новые учебные программы третьего и четвертого поколения по всем учебным дисциплинам.

Кафедра проводит поисковые и прикладные исследования в четырех областях военных наук (строительство ВС РФ, их подготовка, обеспеченность и применение). В настоящее время кафедра является головным исполнителем пяти КНИР (НИР) I категории (что составляет 30 % всех НИР I категории, исполняемых в академии) и одной НИР – II категории.

На кафедре успешно развивается научная школа заслуженного деятеля науки РФ, профессора, доктора военных наук, действительного члена Академии военных наук, генерал-майора в отставке Льва Николаевича Ильина. Особую актуальность для ВС РФ имеет ряд направлений фундаментальных и прикладных исследований по теории и практике организации технического обеспечения РХБ защиты в операциях, а также определения и создания запасов ВиС РХБЗ на тактическом, оперативном и стратегическом уровнях. За все годы существования научной школы Ильина Л.Н. было подготовлено пять докторов и восемьдесят два кандидата наук.

Представители кафедры принимали непосредственное участие в ликвидации последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС, в боевых действиях в Республике Афганистан, Чеченской республике и Сирийской Арабской Республике. Многие из них награждены правительственными наградами.

Рисунок 4 – *Международный конкурс на лучший экипаж радиационной, химической и биологической разведки «Безопасная среда» (Архив кафедры)*

Кафедра занимает передовые позиции в учебной, методической и научной деятельности академии [2–8].

Встречая 90-летие Военной академии РХБ защиты имени маршала Советского Союза С.К. Тимошенко, коллектив кафедры «Технического обеспечения РХБ защиты» с уверенностью смотрит в будущее и способен выполнить поставленные перед ним задачи качественно и с творческой инициативой.

Вклад авторов / Autors Contributions

Б.И.Д. (20%) – написание текста, редактирование рукописи, утверждение версии рукописи для публикации / B.I.D. (20%) – writing of the paper, editing of the paper, approval of the final version of the paper for publication.

Б.А.В. (40%) – формирование концепции статьи, сбор, анализ и систематизация информации, изложенной в научной литературе, написание текста / B.A.V. (40%) – elaboration of the concept of the paper, collection, analysis and systematization of scientific literature; writing of the paper

Б.А.Ю. (20%) – доработка текста, подготовка версии рукописи для публикации, редактирование рукописи / B.A.Yu. (20%) – revision of the text, rework version of the paper for publication, editing of the paper.

С.И.В. (20%) – доработка текста, подготовка версии рукописи для публикации, редактирование рукописи / S.I.V. (20%) – revision of the text, rework version of the paper for publication, editing of the paper.

Информация о конфликте интересов

Авторы заявляют, что исследования проводились при отсутствии любых коммерческих или финансовых отношений, которые могли бы быть истолкованы как потенциальный конфликт интересов.

Сведения о рецензировании

Статья прошла открытое рецензирование двумя рецензентами, специалистами в данной области. Рецензии находятся в редакции журнала и в РИНЦ.

Список источников / References

1. Военная академия химической защиты имени Маршала Советского Союза С. К. Тимошенко (1932–1982). Исторический очерк. М.: 1982. 267 с.

Military Academy of Chemical Defense named after Marshal of the Soviet Union S.K. Timoshenko (1932–1982). Historical Sketch. Moscow: 1982. 267 p. (in Russian).

2. Ильин Л.Н. Мой путь. М.: ВУНЦ СВ «ОВА ВС РФ», 2018. 100 с.

Ilyin L.N. My Way. Moscow: VUNTS SV «OVA VS RF», 2018. 100 p. (in Russian).

3. История и методология соответствующей области науки / Л.Н. Ильин [и др.]. Курс лекций. Москва, ВА РХБЗ: 2000. 106 с.

History and Methodology of the Corresponding Field of Science / L.N. Ilyin [at al.]. Lecture Course. Moscow, MA RCBD: 2000. 106 p. (in Russian).

4. Методология военно-научных исследований в области радиационной, химической и биологической защиты / Л.Н. Ильин [и др.]. Учебное пособие. Кострома, ВА РХБЗ: 2016. 110 с.

Methodology of Military Scientific Research in the Field of Radiation, Chemical and Biological Protection / L.N. Ilyin [at al.]. Tutorial. Kostroma, MA RCBD: 2016.

110 p. (in Russian).

5. Эксплуатация и ремонт вооружения и средств радиационной, химической и биологической защиты / И.В. Кащенков [и др.]. Учебное пособие. Кострома, ВА РХБЗ: 2010. 388 с.

Operation and Repair of Weapons and Means of Radiation, Chemical and Biological Protection / I.V. Kaschenkov [at al.]. Tutorial. Kostroma, VA MA RCBD: 2010. 388 p.

6. Основы управления транспортными средствами и безопасности движения / И.Д. Блохнин [и др.]. Учебное пособие. Кострома, ВА РХБЗ: 2010. 137 с.

Fundamentals of Vehicle Management and Traffic Safety / I.D. Blokhnin [at al.]. Tutorial. Kostroma, MA RCBD: 2010. 137 p. (in Russian).

7. Управление радиационной, химической и биологической защиты войск на основе математического моделирования и исследования операций / А.Ю. Барашков [и др.]. Учебное пособие. Кострома, ВА РХБЗ: 2009. 196 с.

Management of Radiation, Chemical and Biological Defense of Troops on the Basis of Mathematical Modeling and Operations Research / A.Yu. Barashkov [at al.]. Tutorial. Kostroma, MA RCBD: 2009. 196 p. (in Russian).

8. Блохнин И.Д., Барашков А.Ю., Большаков А.В. и др. Безопасность жизнедеятельности: Вопросы и ответы. Учебное пособие. Кострома, ВА РХБЗ: 2020. 216 с.

Blohnin I.D., Barashkov A.Yu., Bolshakov A.V. et al. Life Safety: Questions and Answers. Tutorial. Kostroma, MA RCBD: 2020. 216 p. (in Russian).

Об авторах

Федеральное государственное казенное военное образовательное учреждение высшего образования «Военная академия радиационной, химической и биологической защиты имени Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко» Министерства обороны Российской Федерации, 156015, Российская Федерация, г. Кострома, Горького, д. 16.

Блохнин Игорь Дмитриевич. Начальник кафедры технического обеспечения РХБ защиты, канд. воен. наук, доцент.

Большаков Александр Витальевич. Доцент кафедры технического обеспечения РХБ защиты, канд. воен. наук, доцент.

Барашков Андрей Юрьевич. Доцент кафедры технического обеспечения РХБ защиты, канд. воен. наук, доцент.

Сусоева Ирина Вячеславовна. Старший преподаватель кафедры технического обеспечения РХБ защиты Военной академии радиационной, химической и биологической защиты имени Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко, канд. тех. наук, доцент.

Контактная информация для всех авторов: varhbz@mil.ru

Контактное лицо: Сусоева Ирина Вячеславовна; varhbz@mil.ru

Department of Technical Support of Radiation, Chemical and Biological Protection: History and Modernity

I.D. Blohnin, A.V. Bolshakov, A.Yu. Barashkov, I.V. Susoeva

The Federal State Official Military Educational Establishment of Higher Education «Military Academy of Radiological, Chemical and Biological Defence named after Marshal of the Soviet Union S.K. Timoshenko», Gorky Street 16, Kostroma 156013, Russian Federation

Received 29 June 2021. Corrected 7 December 2021. Accepted 20 December 2021

The Department of technical support of radiation, chemical and biological protection was formed in 1972. Its first name was the Department of operation and repair of means and armament of Chemical troops and means of protection. The work on the creation of the Department was headed by candidate of military sciences, Colonel Lev Nikolaevich Ilyin, currently doctor of military sciences, Professor, full member of the Academy of Military Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation, Major General (ret). L.N. Ilyin headed the Department until 1991. The Department conducts classes in 8 academic disciplines, and also carries out exploratory and applied research in several areas of military sciences. In addition, the teaching staff of the Department participates in conducting classes on their topics at other Departments. Since 2020, the Department has been

preparing drivers of category «C» for the NBC Protection troops. The scientific school of L.N. Ilyin is successfully developing at the Department. Certain areas of fundamental and applied research of the Department, p.ex. the theory and practice of organizing the technical support of NBC protection in operations, as well as determining and creating stocks of means and armament of NBC protection at the tactical, operational and strategic levels, are of particular relevance to the Armed Forces of the Russian Federation. For all the years of the existence of the scientific school of L.N. Ilyin five doctors and eighty-two candidates of sciences were trained. Representatives of the Department were directly involved in the aftermath of the disaster at the Chernobyl nuclear power plant, in the fighting in the Republic of Afghanistan, the Chechen Republic and the Syrian Arab Republic. Many of them have received government awards. From 2012 to the present, Igor Dmitrievich Blokhnin, candidate of military sciences, Associate Professor, Professor of the Academy of Military Sciences, has been the head of the Department of technical support of radiation, chemical and biological protection. Based on historical facts, the article analyzes the main stages of the formation and the development of the Department of technical support of radiation, chemical and biological protection as one of the main structural units of the Military Academy of Radiation, Chemical and Biological Protection named after Marshal of the Soviet Union S.K. Timoshenko.

Keywords: *Military Academy of Radiation, Chemical and Biological Defence named after Marshal of the Soviet Union S.K. Timoshenko; Department of Technical Support for Radiation, Chemical and Biological Protection; training of highly qualified teaching personnel.*

For citation: *Blohnin I. D., Bolshakov A.V., Barashkov A.Yu., Susoeva I.V. Department of Technical Support of Radiation, Chemical and Biological Protection: History and Modernity // Journal of NBC Protection Corps. 2021. V. 5. No 4. P. 376–383. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-4-376-383*

Conflict of interest statement

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationship that could be construed as a potential conflict of interest.

Peer review information

The article has been peer reviewed by two experts in the respective field. Peer reviews are available from the Editorial Board and from Russian Science Citation Index database.

References

See P. 381–382.

Authors

The Federal State Official Military Educational Establishment of Higher Education «Military Academy of Radiological, Chemical and Biological Defence named after Marshal of the Soviet Union S.K. Timoshenko», Gorky Street 16, Kostroma 156013, Russian Federation.

Igor Dmitrievich Blohnin. Head of the Department. Candidate of Military Sciences, Associate Professor.

Alexander Vitalievich Bolshakov. Associate Professor of the Department. Candidate of Military Sciences, Associate Professor.

Andrey Yurievich Barashkov. Associate Professor. Candidate of Military Sciences, Associate Professor.

Irina Vyacheslavovna Susoeva. Senior Lecturer of the Department. Candidate of Technical Sciences, Associate Professor.

Contact information for all authors: varhbz@mil.ru
Contact person: Irina Vyacheslavovna Susoeva; varhbz@mil.ru

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ,2021
УДК 616.98:579.852.11:615.371:615.373
https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-4-384-396

Вклад военных ученых в создание вакцинно-сывороточных препаратов против сибирской язвы

А.Н. Шевцов, О.В. Коротышев, Р.Ш. Зиганшин, С.А. Пермяков,

И.Ю. Кытманова, М.А. Путятин, И.П. Погорельский

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

Поступила 12 января 2021 г. Принята к публикации 20 декабря 2021 г.

В комплексе мероприятий, направленных на борьбу с сибирской язвой, существенная роль принадлежит вакцинопрофилактике в сочетании с химиотерапевтическими средствами. Однако роль российских военных ученых в разработке средств и методов специфической биологической защиты от сибирской язвы не в полной мере освещена в отечественной научной литературе. *Цель работы* – обобщение вклада российских военных ученых в создание вакцинно-сывороточных препаратов против сибирской язвы. В 1940–1980-е гг. в филиалах федерального государственного бюджетного учреждения «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации созданы живая и комбинированная сибиреязвенные вакцины. В настоящее время эти филиалы расположены в городах Киров и Екатеринбург. В 1998 г. военными исследователями этих филиалов получен вакцинный штамм СТИ-ПР-4, резистентный к ряду антибиотиков. На основе этого штамма была разработана вакцина сибиреязвенная комбинированная сухая, которая может применяться в очагах биологического заражения совместно с основными химиотерапевтическими препаратами. В 1996–1998 гг. специалисты филиала (г. Киров) совместно с Орловской биофабрикой, создали новую технологическую линию по выпуску гетерологичного (лошадиного) противосибиреязвенного иммуноглобулина, экстренную специфическую защиту от возбудителя сибирской язвы. Совершенствование данного препарата было завершено разработкой лабораторной технологии получения $F(ab')_2$-фрагментов, которые могут применяться для экстренной специфической профилактики и лечения сибирской язвы. Задача разработки нового противосибиреязвенного иммуноглобулина человека для внутривенного введения была успешно решена в 2004 г. учеными филиала (г. Киров) совместно с ФГУ «Кировский НИИ гематологии и переливания крови Росздрава» в рамках Федеральной целевой программы. Сотрудниками филиала (г. Киров) в 2020 г. разработан способ массовой иммунизации с использованием пероральной сибиреязвенной вакцины. Проводимые перспективные исследования по созданию новых вакцинно-сывороточных препаратов, технологий их производства, способов массовой вакцинации создали серьезный научный задел на десятилетия вперед, что позволит в будущем защитить население и личный состав Вооруженных Сил нашей страны от вспышек сибирской язвы и актов биологического терроризма.

Ключевые слова: *антибиотикорезистентный штамм; вакцинный препарат; вакцинопрофилактика; живая сибиреязвенная вакцина; иммунитет; иммуноглобулин; комбинированная сибиреязвенная вакцина; массовые методы иммунизации; сибирская язва; способ введения; экспериментальная аппаратурно-технологическая линия.*

Библиографическое описание: *Шевцов А.Н., Коротышев О.В., Зиганшин Р.Ш., Пермяков С.А., Кытманова И.Ю., Путятин М.А., Погорельский И.П. Вклад военных ученых в создание вакцинно-сывороточных препаратов против сибирской язвы // Вестник войск РХБ защиты. 2021. Т. 5. № 4. С. 384–396. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-4-384-396*

История разработки вакцинно-сывороточных препаратов против сибирской язвы в нашей стране тесно связана с историей филиалов федерального государственного бюджетного учреждения «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации (48 ЦНИИ МО РФ), которые в настоящее время находятся в г. Кирове и г. Екатеринбурге. Филиал 48 ЦНИИ МО РФ (г. Киров) является одним из старейших научно-исследовательских учреждений страны, занимающихся проблемами борьбы с опасными и особо опасными бактериальными инфекционными заболеваниями и биологической защиты личного состава Вооруженных Сил Российской Федерации (ВС РФ). Именно здесь впервые были созданы живая и комбинированная сибиреязвенная вакцины. В настоящее время информация о роли отечественных военных ученых в разработке средств и методов специфической биологической защиты от сибирской язвы разобщена, представлена отдельными короткими историческими очерками и требует уточнения и обобщения. Кроме этого, не в полной мере освещены отдельные современные научные разработки, определившие пути дальнейшего совершенствования вакцинно-сывороточных препаратов против сибирской язвы [1, 2].

Цель работы – обобщение вклада российских военных ученых в создание вакцинно-сывороточных препаратов против сибирской язвы.

29 мая 1940 г. сотрудник Санитарно-технического института Красной армии[1] Н.Н. Гинсбург при выращивании на свернутой нормальной лошадиной сыворотке вирулентного штамма *Bacillus anthracis* «Красная Нива», выделенного в 1934 г. на Орловской биофабрике от лошади, получил бескапсульный штамм СТИ-1, обладающий выраженным иммуногенным действием. Как вспоминал Н.Н. Гинсбург «…выделение мутанта произошло в результате многократного повторного популяционного анализа штамма, то есть разложения на отдельные клоны и поисков среди них клонов (колоний), целиком состоявших из бескапсульных палочек» [3]. Тремя месяцами позже сотрудником этого же института А.Л. Тамариным из штамма ГИЭВ-III аналогичным образом был выделен бескапсульный штамм *B. anthracis* – ГИЭВ-III бескапсульный (другие названия: НИИЭГ, СТИ-3 или штамм № 3). В отличие от штамма СТИ-1 он разжижал сыворотку, а на твердом агаре обнаруживал некоторый полиморфизм колоний. В дальнейшем под руководством Н.Н. Гинсбурга была разработана технология производства живой вакцины на основе этих штаммов. В конце 1941 г. вакцина СТИ была представлена в государственную комиссию для апробации, показавшей ее высокую иммуногенность и безвредность. Накопленные экспериментальные материалы и результаты использования вакцины СТИ в ветеринарной практике позволили перейти к изучению ее на людях. Первый опыт вакцинации группы добровольцев-разработчиков, показавший достаточную эффективность и безвредность вакцины, был проведен весной 1943 г. Во второй половине 1944 г при подготовке наступательной операции по освобождению Румынии, на территории которой имелось множество очагов сибирской язвы, вакциной СТИ было успешно иммунизировано около 90 тыс. военнослужащих Красной армии [3–5].

За разработку живой сибиреязвенной вакцины Н.Н. Гинсбургу и А.Л. Тамарину в 1943 г. была присуждена Сталинская премия. Вакцина СТИ стала первой живой сибиреязвенной вакциной для иммунизации людей [2, 3].

В начале 50-х гг. XX в. технология производства вакцины и штамм СТИ-1 были переданы в Минздрав СССР. Разрешение на производство сибиреязвенной вакцины для скарификационного применения было получено в 1953 г., а для подкожного введения – в 1959 г. Крупномасштабные исследования вакцины проводили на территории Молдавской ССР (1951–1952 гг.) и Казахской ССР (1973–1975 гг.), где были привиты несколько сотен тысяч человек. В первом случае эффективность живой вакцины СТИ составила 75 %, во втором – 84 %. По результатам проведенных исследований было сделано заключение о высокой иммунологической эффективности и низкой реактогенности вакцины [6].

В начале 1990-х гг. после распада СССР в России сложилась критическая ситуация с поставкой живой сибиреязвенной вакцины для медицинского применения, поскольку ее производство на территории страны отсутствовало.

В связи с этим и во исполнение постановления Правительства РФ от 26 декабря 1991 г. № 68 «О неотложных мерах по обеспечению населения и учреждений здравоохранения РФ лекарственными средствами и развитию фармацевтической промышленности в 1992–1995 гг.» филиалу 48 ЦНИИ МО РФ (г. Киров) было поручено разработать технологию серийного производства сибиреязвенной вакцины и начать выпуск препарата, используя имеющуюся у него экспериментальную аппаратурно-технологическую линию [7].

Но это оказалось не так просто. Сразу же возникли трудности в связи с резким снижением иммуногенности вакцинного штамма СТИ-1, хранившегося в Тбилисском научно-исследовательском институте вакцин и сывороток. Для

[1] В настоящее время – филиал 48 ЦНИИ МО РФ (г. Киров).

Рисунок 1 – *Лауреаты Премии Правительства Российской Федерации: Е.В. Пименов, В.И. Климов, В.В. Кожухов, Н.В. Садовой, А.Н. Шевцов, И.Д. Кравец*

повышения иммуногенности сотрудниками филиала В.В. Кожуховым, В.В. Сероглазовым и Ю.И. Строчковым был применен метод пассажа штамма СТИ-1 на морских свинках с последующим высевом и отбором клонов с применением метода полимеразной цепной реакции (ПЦР), не содержащих структурных перестроек и способных эффективно экспрессировать ген pag. В результате кропотливой работы впервые были восстановлены исходные свойства вакцинного штамма СТИ-1 и заново создана промышленная технология производства вакцины, основанная на использовании глубинного культивирования.

До этого для наработки биомассы вакцинного штамма СТИ-1 применялось выращивание на поверхности плотных питательных сред (поверхностный способ). Достоинством новой технологии стало уменьшение лизиса вегетативных клеток вакцинного штамма, увеличение клеточной биомассы, очищенной от балластных примесей, и повышение устойчивости спор к лиофильному высушиванию. Технология серийного производства живой сухой сибиреязвенной вакцины была нами запатентована [8].

В 1999 г. за создание ресурсосберегающей и экологически чистой технологии серийного производства живой сухой сибиреязвенной вакцины, предназначенной для иммунизации людей, сотрудникам филиала 48 ЦНИИ МО РФ (г. Киров) и Государственного научно-исследовательского института стандартизации и контроля медицинских биологических препаратов им. Л.А. Тарасевича: Е.В. Пименову, Н.Т. Васильеву, Т.И. Анисимовой, В.И. Климову, В.В. Кожухову, Н.В. Садовому, А.Н. Шевцову и И.Д. Кравцу была присуждена Премия Правительства Российской Федерации (рисунок 1) [9].

В настоящее время специфическая профилактика сибирской язвы на территории Российской Федерации осуществляется в соответствии с Национальным календарем прививок по эпидемическим показаниям с 14-летнего возраста. Установлено, что живая сибиреязвенная вакцина при регламентированной кратности введения создает напряженный иммунитет продолжительностью до 1 года. За более чем 25-летний период производства вакцины на базе филиала 48 ЦНИИ МО РФ (г. Киров) и ее применения не было рекламаций и сообщений о возникновении тяжелых побочных эффектов.

Следует отметить, что основным недостатком живых вакцин является длительное формирование напряженного иммунитета (до 3–4 нед.) и относительно короткий период (3–6 мес.) высокой специфической иммунорезистентности к заражению возбудителем сибирской язвы. Данное обстоятельство обуславливает риск «пробоя» иммунитета в первые 5–14 сут. и через 3 мес. после иммунизации. Эта проблема была решена путем перехода к комбинированной вакцинации: протективным антигеном с последующим введением живой вакцины. Так в начале 1960-х гг. Г.В. Дунаевым было показано, что комбинированная иммунизация протективным антигеном сибиреязвенного микроба и живой споровой вакциной значительно повышает резистентность животных к заражению вирулентными сибиреязвенными культурами[2]. Эти исследования привели к разработке комбинированной сибиреязвенной вакцины. Разработчиками жидкой комбинированной вакцины для медицинского применения были сотрудники филиала 48 ЦНИИ МО РФ (г. Екатеринбург). В состав комбинированной вакцины входили споры бескапсульного вакцинного штамма *B. anthracis* СТИ-1 и протективный антиген сибиреязвенного микроба, сорбированный на геле гидроокиси алюминия. На разработанную жидкую форму вакцины был выдан патент Российской Федерации № 2115433. Авторами изобретения стали Н.В. Садовой, И.Д. Кравец, Г.М. Селиваненко, А.Т. Харечко, Е.А. Садовая, П.Г. Васильев, Н.В. Литусов, Г.Д. Елагин, М.В. Супотницкий [10, 11].

Жидкая форма сибиреязвенной комбинированной вакцины достаточно требовательна к условиям транспортирования и сроку хранения, а при длительном хранении способна расслаиваться с выраженной агломерацией спор.

[2] Дунаев Г.В. Изучение протективного антигена и цитологии бациллы антракса в процессе токсиногенеза. Автореф. дис. …д-ра вет. наук. Харьков, 1972.

Поэтому в филиале 48 ЦНИИ МО РФ (г. Киров) был разработан способ получения сибиреязвенного протективного антигена, позволяющий получить сухую форму комбинированной сибиреязвенной вакцины, более длительно сохраняющей физико-химические, биологические и иммуногенные свойства. Результаты проведенных исследований были запатентованы. Авторами двух патентов были сотрудники нашего филиала В.В. Кожухов, Е.В. Пименов, В.В. Сероглазов, В.А. Юдников, В.А. Меновщиков, А.Н. Шевцов, В.С. Лобастов, Д.В. Боровской, Н.Г. Хапаев.

Клинические исследования комбинированного препарата не выявили существенных отличий по безвредности и реактогенности по сравнению с живой вакциной. Уровень защиты экспериментальных животных превышал эффект от применения каждого из ее компонентов в отдельности. Исследования показали, что первичная однократная подкожная иммунизация людей комбинированной вакциной обеспечивала формирование напряженного иммунитета более чем у 80 % привитых с сохранением его высокого уровня более 8 месяцев. Примерно у 5 % вакцинированных от числа лиц с активной продукцией антител высокий уровень защиты сохранялся в течение 1,5 лет [8, 12].

В комплексе мероприятий, направленных на борьбу с сибирской язвой, особенно при биотеррористическом акте, существенная роль принадлежит вакцинопрофилактике в сочетании с химиотерапевтическими средствами. Для этих целей наиболее эффективны химические вакцины или живые вакцины на основе антибиотикоустойчивых штаммов, над созданием которых трудились наши военные ученые.

В настоящее время среди отечественных вакцинных антибиотикоустойчивых штаммов можно выделить штаммы СТИ-ПР и СТИ-АР, разработанные специалистами Ставропольского научно-исследовательского противочумного института и Государственного научного центра прикладной микробиологии и биотехнологии (г. Оболенск). Вакцина СТИ-ПР признана «вакциной резерва для особого периода», поскольку ее можно применять в комплексе с рядом антибиотиков [13].

Исследования ученых филиала 48 ЦНИИ МО РФ (г. Киров) также были направлены на конструирование новых сибиреязвенных вакцинных штаммов с расширенным спектром антибиотикорезистентности. В 1998 г. ими был получен штамм СТИ-ПР-4, резистентный к основным антибиотикам (авторы В.В. Сероглазов, В.В. Кожухов, М.Ю. Амосов, Ю.И. Строчков), который в 2001 г. был запатентован в Российской Федерации [14].

На основе этого штамма была разработана вакцина сибиреязвенная комбинированная сухая, которая может применяться в очагах биологического заражения совместно с основными химиотерапевтическими препаратами, не снижая свои иммунологические свойства. Разработчиками данной вакцины стали А.Н. Шевцов, О.В. Коротышев, Н.Г. Хапаев, М.Ю. Луб [8].

Одновременно с совершенствованием живых бескапсульных вакцин шли исследования по созданию химических вакцин, в качестве основы которых используется протективный антиген сибиреязвенного микроба. На протяжении 1960–1980 гг. эти исследования осуществлялись коллективами под руководством Н.И. Александрова, Э.Н. Шляхова, Ю.В. Езепчука, М.В. Рево, Г.В. Дунаева, Н.М. Новикова, М.И. Дербина, Н.В. Садового, В.В. Кожухова. Ими были предложены новые синтетические питательные среды, разработана методология определения активности протективного антигена *in vitro*, отработаны методы его концентрирования и очистки, методы оценки основных биологических свойств и иммунологической эффективности препарата в экспериментальных условиях и в наблюдениях на людях, а также усовершенствована технология его получения в лабораторных и экспериментально-производственных условиях [15, 16].

В дальнейшем коллективом авторов кировского филиала 48 ЦНИИ МО РФ (Е.В. Пименов, Г.В. Комоско, А.Н. Шевцов, А.С. Артемьев, А.А. Бывалов и др.) в 1990-е гг. была отработана технология получения вакцины сибиреязвенной очищенной адсорбированной химической жидкой и сухой. Напряженный иммунитет у людей после однократной вакцинации химической вакциной формируется к 10 суткам и сохраняется до 3 месяцев.

Зарубежный и отечественный опыт по разработке и внедрению в практику штаммов-продуцентов протективного антигена свидетельствует о том, что существующие производственные сибиреязвенные штаммы не в полной мере отвечают возрастающим требованиям технологичности и экологической чистоты производства. Многие из них, полученные классическими способами аттенуации вирулентных штаммов, нуждаются в улучшении характеристик, связанных с иммуногенностью, уровнем продукции протективного антигена и реактогенностью [17].

Используемые в практике здравоохранения и ветеринарии аттенуированные вакцинные штаммы *B. anthracis* содержат в составе генома плазмиду pXO1, кодирующую трехкомпонентный экзотоксин. Протеолитически активированный протективный антиген, взаимодействуя с отечным и летальным факторами,

образует токсичные комплексы, запускающие патогенетические механизмы инфекционного процесса. Поэтому одним из перспективных направлений конструирования профилактических препаратов является клонирование отдельных детерминант иммуногенности сибиреязвенного микроба в гомо- и гетерологичных живых системах с целью создания высокоэффективных продуцентов протективного антигена [18–21]. По определению ВОЗ современные вакцины должны содержать только полностью охарактеризованные вещества с установленным механизмом действия, эффективно защищать от заражения любым вирулентным штаммом соответствующего микроорганизма, не вызывать токсического воздействия или различных степеней тяжести побочных действий на организм [22]. К достижению этого «идеала» приближаются по своим характеристикам рекомбинантные вакцины. Разработка препаратов на основе иммуногенных антигенов, синтезируемых рекомбинантными продуцентами, позволит решить проблему остаточной вирулентности и реактогенности.

В настоящее время сотрудники филиала 48 ЦНИИ МО РФ (г. Киров) работают над созданием сибиреязвенных вакцин нового поколения на основе рекомбинантных штаммов. Разработка эффективных химических вакцин, отсутствующих в нашей стране как средств специфической профилактики сибирской язвы, крайне важна для защиты населения и войск Российской Федерации. Работа в данном направлении связана не только с получением рекомбинантных штаммов-гиперпродуцентов, но и отработкой технологии получения рекомбинантного протективного антигена. Учеными кировского филиала 48 ЦНИИ МО РФ (Н.В. Онучина, А.В. Кузнецовский) уже сконструирован новый рекомбинантный штамм на основе *B. subtilis*, продуцирующий протективный антиген сибиреязвенного микроба, перспективный для использования в технологии химических сибиреязвенных вакцин. Они установили, что микробные клетки рекомбинантного штамма обеспечивают продукцию иммунологически активного протективного антигена в количестве, не уступающем сибиреязвенным вакцинным штаммам. Полученные в ходе исследований данные, а также безопасность, неприхотливость, изученность *B. subtilis* позволяют предложить данный рекомбинантный штамм для дальнейшего исследования в качестве продуцента сибиреязвенного протективного антигена, перспективного для использования в составе химических сибиреязвенных вакцин. Следует отметить, что этими же сотрудниками получен еще один рекомбинантный штамм *B. megaterium*, обеспечивающий продукцию иммунологически активного протективного антигена в количестве, превышающем продукцию сибиреязвенными штаммами [18, 23].

Хорошо известно, что эффективность вакцинации в борьбе с инфекциями зависит не только от качества препарата, но и от метода вакцинации. Поиски методов введения вакцин, которые могли бы обеспечить экспрессную массовую иммунизацию начались уже давно, однако эти исследования в последнее время практически не проводятся [2, 18].

Сотрудниками кировского филиала 48 ЦНИИ МО РФ (А.Н. Шевцов, С.А. Пермяков, А.В. Кузнецовский, О.В. Коротышев, В.В. Бирюков, Д.В. Боровской) впервые разработан пероральный способ введения сибиреязвенной вакцины, на который в 2020 г. получен патент.

Пероральный способ предусматривает использование для вакцинации твердых желатиновых кишечнорастворимых капсул, содержащих живые лиофилизированные споры вакцинного штамма *B. anthracis*. Результаты экспериментальных исследований показали, что защита вакцинированных данным способом лабораторных животных при их подкожном заражении культурами высоковирулентного тест-штамма Ч-7 в дозе 30 LD50 составляла не менее 70 % [24].

Иммунизация через пищеварительный тракт является самым физиологичным и массовым способом приобретения специфической устойчивости к инфекционному заболеванию, но требует дальнейших исследований в плане тактики применения и уточнения доз для человека [25].

Известно, что для создания напряженного иммунитета после вакцинации требуется более длительный период времени, чем период между проникновением возбудителя в организм и началом заболевания [7, 8, 17]. Существующие сибиреязвенные вакцины, кроме комбинированной, требуют неоднократного введения, а защитная эффективность после их использования наступает не ранее, чем на 7 сут. Это ограничивает применение данных вакцин в условиях чрезвычайной обстановки, требующей быстрого осуществления профилактических мер. Не всегда высокий терапевтический эффект дают и антибактериальные препараты (антибиотики), поскольку существует вероятность приобретенной и искусственно созданной антибиотикоустойчивости микроорганизмов. В настоящее время дополнительной контрмерой, позволяющей обеспечить немедленную защиту от возбудителя сибирской язвы, является пассивная иммунизация – введение в организм специфических антител.

В настоящее время иммунотерапия рассматривается как обязательная составная часть

HISTORICAL ARCHIVE

лечения тяжелых форм сибирской язвы. Она включает введение специфических иммуноглобулинов, действие которых направлено на микробы и вырабатываемые ими токсины. Для специфической профилактики и лечения сибиреязвенной инфекции у людей и сельскохозяйственных животных до 1962 г. применяли противосибиреязвенную сыворотку. Получаемая из цитратной крови противосибиреязвенная лошадиная сыворотка после сепарирования подвергалась стерилизации, консервировалась фенолом и подвергалась лиофилизации. В экспериментах на животных было показано, что противосибиреязвенная сыворотка предотвращала гибель обезьян, получивших смертельную дозу сибиреязвенного токсина. Долгое время лечение специфической сывороткой, нейтрализующей отечный фактор токсина, оставалось наиболее важным методом серотерапии сибирской язвы. По эпидпоказаниям с профилактической целью ее вводили людям подкожно или внутримышечно по 25–50 мл. Для лечения взрослых людей она вводилась однократно до 100 мл, а через день или два дня инъекции повторяли, в результате чего интоксикация уменьшалась и наступало клиническое улучшение состояния больного [26, 27].

В.Н. Никифоров констатировал, что использование противосибиреязвенной сыворотки и пенициллина позволяло добиться у заболевших людей благополучного исхода болезни во всех наблюдаемых случаях [28]. Ф.Г. Мухордов с соавт. наблюдал 12 больных сибирской язвой разного пола и возраста с различной степенью тяжести течения болезни. Больных лечили комбинированным методом, используя противосибиреязвенную сыворотку, пенициллин и биомицин. Сыворотку вводили внутримышечно в зависимости от степени тяжести болезни в количестве от 50 до 100 мл. Серотерапию повторяли до наступления перелома в течении инфекционного процесса. Уже через 24–48 ч от начала лечения во всех случаях наблюдалось улучшение самочувствия, уменьшение интоксикации и снижение температуры тела. По результатам этих наблюдений авторы настоятельно рекомендовали для лечения больных сибирской язвой комбинированную терапию с обязательным использованием противосибиреязвенных антител [29].

В нашей стране с 1962 г. в качестве лечебного сывороточного препарата при сибирской язве используется не противосибиреязвенная сыворотка, а получаемый на ее основе лошадиный иммуноглобулин[3].

После распада СССР налаженное в Грузии производство противосибиреязвенного лошадиного иммуноглобулина прекратилось, в результате чего Россия и другие страны СНГ в условиях напряженной эпидобстановки по сибирской язве испытали дефицит этого препарата. В 1996–1998 гг. специалисты кировского филиала 48 ЦНИИ МО РФ (Е.В. Пименов, Г.В. Комоско, А.В. Комиссаров., М.Ю. Луб, Ю.С. Жучихин, С.В. Логвинов, А.А. Лещенко) совместно с представителями Орловской биофабрики, производившей сырец, создали новую технологическую линию по выпуску противосибиреязвенного иммуноглобулина. Препарат представлял иммунологически активные белковые гамма- и бета-глобулиновые фракции, выделенные из сыворотки крови иммунизированных лошадей [30]. При разработке технологии получения препарата специалистами центра были применены новые оригинальные приемы, использовано современное оборудование, позволяющие получать стандартный иммуноглобулин.

Значительный профилактический эффект от применения противосибиреязвенного глобулина описан В.А. Проскуриной, Е.С. Шияновой и Н.В. Чуриковой на модели сибиреязвенной интоксикации. Ими показана 100 % выживаемость лабораторных животных при введении противосибиреязвенного глобулина за 4 ч до начала интоксикации [31]. В.А. Стрельникова и В.Н. Мальцева в экспериментах на морских свинках установили, что применение противосибиреязвенного глобулина для лечения сибиреязвенной инфекции вызывает значительное снижение тяжести течения болезни [32].

Для профилактики сибиреязвенной инфекции у взрослых людей глобулин (20–25 мл) вводят однократно внутримышечно. Введение этой дозы не позднее 5 сут после употребления зараженного мяса или не позднее 10 сут после возможного инфицирования кожных покровов обеспечивает в достаточной степени предохранение от заболевания. При введении глобулина с профилактической целью пассивный иммунитет к сибирской язве сохраняется в течение 14–15 сут.

В дальнейшем специалистами кировского филиала 48 ЦНИИ МО РФ была создана сухая лекарственная форма глобулина противосибиреязвенного лошадиного, что позволило увеличить срок хранения и обеспечить резерв, необходимый для использования при возникновении вспышек сибиреязвенной инфекции у людей, быстро реагировать на возникновение угрозы, когда нет времени на проведение актив-

[3] Реестр лекарственных средств России, 2000–2021. Иммуноглобулин противосибиреязвенный лошадиный, рег. № ЛСР – 007271/10. URL: grls.rosminzdrav.ru

ной иммунизации [33]. Препарат запатентован в 2003 г. [34].

Высокое качество противосибиреязвенного глобулина, выпускаемого в филиале 48 ЦНИИ МО РФ (г. Киров), подтверждено клиническими результатами, полученными при лечении больных кожной формой сибирской язвы [17, 35].

Одним из путей снижения риска осложнений и повышения эффективности применения иммуноглобулинов при лечении и экстренной профилактике является разработка низкомолекулярных сывороточных иммунологически активных препаратов, что позволяет вводить их в больших количествах с целью быстрого достижения терапевтического эффекта. Реализация такого пути совершенствования эффективности специфических сывороточных препаратов возможна за счет получения $F(ab')_2$-фрагментов иммуноглобулина противосибиреязвенного лошадиного, которые не содержат Fc-фрагментов, бета- и альфаглобулинов. Получаемые ферментативным гидролизом иммуноглобулина препарат $F(ab')_2$-фрагментов сохраняет активность антител (преципитирующую, агглютинирующую, токсиннейтрализующую), но при этом не связывает комплемент, не фиксируется в почках благодаря отсутствию Fc-фрагментов, образующих связи с тканями гетерологичного вида. Помимо антитоксического действия $F(ab')_2$-фрагменты ингибируют процесс прорастания спор, а также процесс капсулообразования. По этой характеристике они превосходят аналогичные свойства лечебных иммуноглобулинов в 1,5–2,0 раза, обладают более высокой удельной активностью и более низкой реактогенностью [8].

Совершенствование гетерологичного лошадиного иммуноглобулина специалисты филиала 48 ЦНИИ МО РФ (г. Киров) завершили разработкой лабораторной технологии $F(ab')_2$-фрагментов, которые могут применяться для экстренной профилактики и лечения сибирской язвы. Авторами разработки (М.Ю. Луб, А.Н. Шевцов, В.В. Кожухов, Т.Н. Фоменкова) был получен патент на изобретение, который вошел в список «100 лучших изобретений России» за 2008 г.

С использованием разработанной технологии были приготовлены и изучены в опытах на лабораторных животных $F(ab')_2$-фрагменты иммуноглобулина противосибиреязвенного, обеспечивающие при их применении через сутки после инфицирования выживание 100 % кроликов, а при применении препарата спустя 48 ч от момента заражения – 57 % животных при внутримышечном и 100 % при внутривенном введении [36–39].

Учеными кировского филиала 48 ЦНИИ МО РФ (В.В. Кожухов, Е.В. Пименов, И.В. Дармов, А.В. Маслов, В.В. Сероглазов, М.Ю. Амосов, Т.Н. Фоменкова) также был разработан и запатентован способ лечения генерализованной формы сибиреязвенной инфекции, заключающийся в ежедневном введении больному комплекса препаратов, включающего антибиотик широкого спектра действия, $F(ab')_2$-фрагменты антител противосибиреязвенного иммуноглобулина и полиоксидоний (иммуномодулятор).

Комплекс препаратов вводят до исчезновения клинических признаков заболевания. Данная схема лечения показала высокую эффективность в опытах на лабораторных животных [40]. За разработку и внедрение в медицинскую практику новых средств профилактики, диагностики и лечения сибирской язвы Указом Президента Российской Федерации № 1481 от 13.12.2003 г. Государственная премия присуждена сотрудникам кировского филиала 48 ЦНИИ МО РФ Е.В. Пименову, И.В. Дармову, Г.В. Комоско, В.В. Кожухову

Эффективность комплексной терапии больных сибирской язвой, особенно легочной формой болезни, несмотря на применение современных лекарственных препаратов, недостаточна. Разрушение клеток возбудителя болезни при введении высоких доз антибактериальных препаратов приводит к развитию токсического шока. Внутривенный способ введения специфического иммуноглобулина, особенно в ранние сроки заболевания, наиболее эффективен для купирования токсемии, поскольку позволяет добиться быстрого нарастания концентрации антител в крови. При этом внутривенное введение гетерологичного антитоксического препарата глобулина сибиреязвенного лошадиного недопустимо ввиду чрезвычайно высокого риска развития анафилактических реакций. А его внутримышечное введение не позволяет достичь требуемого эффекта[4] [41, 42].

Опыт разработки и применения специфических иммуноглобулинов человека, предназначенных для внутривенного введения, свидетельствует об их высокой эффективности и безопасности при лечении тяжелых инфекционных заболеваний, в том числе и сибиреязвенной инфекции[5] [23, 30]. Задача разработки нового противосибиреязвенного иммуноглобулина человека для внутривенного введения была успешно решена в 2004 г. сотрудниками кировского филиала 48 ЦНИИ

[4] Шарыгин С.Л. Препараты внутривенных иммуноглобулинов донорской плазмы для терапии бактериальных и вирусных инфекций (получение и клиническое применение): дис… докт. мед. наук. Киров, 1997.

[5] Там же.

МО РФ А.Н. Шевцовым с соавт. совместно с сотрудниками ФГУ «Кировский НИИ гематологии и переливания крови Росздрава» в рамках Федеральной целевой программы, где были проведены исследования по разработке и получению противосибиреязвенного иммуноглобулина человека для внутривенного введения [43].

В ходе проведенных исследований была разработана лабораторная технология приготовления иммуноглобулина человека противосибиреязвенного для внутривенного введения, изучены его иммунохимические и протективные свойства, показана эффективность в различных схемах лечения и профилактики сибиреязвенной инфекции. Разработанная технология гарантировала получение препарата по своим физико-химическим и биологическим свойствам, соответствующего требованиям, предъявляемым к иммуноглобулинам для внутривенного введения. Препарат не проявлял токсичности и пирогенности, содержал специфические антитела в титре не менее 1:1600 и обладал специфической иммунобиологической активностью. Выход гамма-глобулиновой фракции из 1 дм3 донорской иммунной плазмы составлял в среднем 14,5 г. Применение данного препарата в комплексной терапии сибирской язвы у кроликов позволило достичь 100 % выживания животных. Высокая эффективность и низкая реактогенность иммуноглобулина человека противосибиреязвенного для внутривенного введения открывает перспективу его использования в качестве высокоэффективного медицинского средства защиты от поражений, вызываемых возбудителем сибирской язвы, в том числе, в комплексной терапии тяжелых форм заболеваний [44].

Таким образом, российские военные ученые на протяжении всего XX века занимали лидирующие позиции в разработке вакцинно-сывороточных препаратов. Им принадлежит мировой приоритет в создании живых и комбинированных сибиреязвенных вакцин, предназначенных для медицинского применения. Создание производства для массового выпуска живой сибиреязвенной вакцины позволило обеспечить ею все учреждения России, снизить заболеваемость людей и решить проблему создания запасов на случай возникновения чрезвычайной эпидемической ситуации. В лечебно-профилактические и другие учреждения России в настоящее время ежегодно направляется в среднем от 15 до 20 тыс. комплектов вакцины. Сегодня кировский филиал 48 ЦНИИ МО РФ является единственным в стране производителем сибиреязвенной вакцины и противосибиреязвенного лошадиного иммуноглобулина.

Проводимые перспективные исследования по созданию новых вакцинно-сывороточных препаратов, технологий их производства, способов массовой вакцинации создали серьезный научный задел на десятилетия вперед. В ближайшее время работы по данным направлениям завершатся разработкой целого ряда новых высокоэффективных вакцинно-сывороточных препаратов против сибирской язвы и способов их применения.

Вклад автора/ Autor Contribution

Все авторы внесли свой вклад в концепцию рукописи, участвовали в обсуждении и написании этой рукописи, одобрили окончательную версию. Все авторы прочитали и согласились с опубликованной версией рукописи. / All authors contributed to the conception of the manuscript, the discussion, and writing of this manuscript, approved the final version. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Информация о конфликте интересов

Авторы заявляют, что исследования проводились при отсутствии любых коммерческих или финансовых отношений, которые могли бы быть истолкованы как потенциальный конфликт интересов.

Сведения о рецензировании

Статья прошла открытое рецензирование двумя рецензентами, специалистами в данной области. Рецензии находятся в редакции журнала и в РИНЦе.

Список источников / References

1. Евстигнеев В.И., Абдуллин Т.Г. Вклад научно-исследовательского института микробиологии Министерства обороны в становление системы биологической защиты войск и населения России // Диагностика, лечение и профилактика опасных и особо опасных инфекционных заболеваний. Биотехнология. Ветеринария: Матер. юбилейн. науч. конф., посвящ. 70-летию НИИ микробиологии РФ. Киров, 1998. С. 3–10.

Evstigneev V.I., Abdullin T.G. Contribution of the Research Institute of Microbiology of the Ministry of Defense to the formation of the biological protection

system of troops and population of Russia // Diagnostics, treatment and prevention of dangerous and especially dangerous infectious diseases. Biotechnology. Veterinary Medicine: Mater. jubilee. scientific. conf., dedicated. 70th anniversary of the Research Institute of Microbiology of the Russian Federation. Kirov, 1998. P. 3–10.

2. Шевцов А.Н., Коротышев О.В., Пермяков С.А., Погорельский И.П. Вакцинопрофилактика сибирской язвы в Российской Федерации и ее ближайшие перспективы // Вестник войск РХБ защиты. 2019. Т. 3. № 4. С. 337–346.

Shevtsov A.N., Korotyshev O.V., Permyakov S.A., Pogorelsky I.P. Vaccine prophylaxis of anthrax in the Russian Federation and its immediate prospects // Bulletin of the troops of radiation, chemical and biological protection. 2019. V. 3. № 8. P. 337–346.

3. Гинсбург Н.Н. Сибиреязвенная вакцина СТИ (ревизия вопроса о происхождении и сущности вакцинных штаммов) // Сборник работ НИИЭГКА. 1946. Вып. 1. С. 5–90.

Ginsburg N.N. Anthrax vaccine STI (revision of the question of the origin and essence of vaccine strains) // Collected works of NIIEGKA. 1946. no. 1. P. 5–90.

4. Супотницкий М.В., Борисевич И.В., Климов В.И., Шевцов А.Н., Луб М.Ю., Туманов А.С. Роль российских и советских ученых в разработке сибиреязвенных вакцин // Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2015. № 2. С. 46–52.

Supotnitskiy M.V., Borisevich I.V., Klimov V.I., Shevtsov A.N., Lub M.Yu., Tumanov A.S. The role of Russian and Soviet scientists in the development of anthrax vaccines // Biopreparations. Prevention, Diagnostics, Treatment. 2015. № 2. P. 46–52.

5. Гинсбург Н.Н. Живые вакцины. М.: Медицина, 1969. 335 с.

Ginsburg N.N. Live vaccines. Moscow: Medicine, 1969. 335 p.

6. Бургасов П.Н., Черкасский Б.Л., Кноп А.Г., Утегенов К.Д. Эпидемиологическая эффективность вакцины СТИ // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 1976. № 9. С. 27–35.

Burgasov P.N., Cherkassky B.L., Knop A.G., Utegenov K.D. Epidemiological efficacy of the STI vaccine // Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 1976. № 9. P. 27–35.

7. Онищенко Г.Г., Васильев Н.Т., Литусов Н.В. и др. Сибирская язва: Актуальные аспекты микробиологии, эпидемиологии, клиники, диагностики, лечения и профилактики. М.: ВУНМЦМЗРФ, 1999. 447 с.

Onishchenko G.G., Vasiliev N.T., Litusov N.V. et al. Anthrax: Actual aspects of microbiology, epidemiology, clinical picture, diagnosis, treatment and prevention. Moscow: VUNMTSMZRF, 1999. 447 p.

8. Сибирская язва: Актуальные проблемы разработки и внедрения медицинских средств защиты / Под ред. Онищенко Г.Г., Кожухова В.В. М.: Медицина, 2010. 424 с.

Anthrax: Actual problems of the development and implementation of medical protective equipment / Eds. Onishchenko G.G., Kozhukhov V.V. Moscow: Medicine, 2010. 424 p.

9. Сероглазов В.В., Кожухов В.В., Строчков Ю.И., Амосов М.Ю. Способ поддержания сибиреязвенного вакцинного штамма СТИ-1. Патент на изобретение № 2142009 от 27.11.1999.

Seroglazov V.V., Kozhukhov V.V., Strochkov Yu.I., Amosov M.Yu. Method of maintaining anthrax vaccine strain STI-1. Patent for invention No. 2142009 from 27.11.1999.

10. Садовой Н.В., Кравец И.Д., Селиваненко Г.М. и др. Вакцина сибиреязвенная комбинированная. Патент на изобретение № 2115433 от 20.07.1998.

Sadovoy N.V., Kravets I.D., Selivanenko G.M. et al. Combined anthrax vaccine. Patent for invention No. 2115433 dated 20.07.1998.

11. Садовой Н.В., Садовая Е.А., Саяпина Л.В. и др. Конструирование и изучение иммуногенных свойств комбинированной вакцины против сибирской язвы // Актуальные проблемы биологической защиты войск и населения. Диагностика, лечение и профилактика опасных инфекционных заболеваний. Эпидемиология и эпизоотология. Микробиология. Биотехнология. Экология: матер. Всерос. науч.-практич. конф. посв. 60-летию филиала ФГУ «48 ЦНИИ Минобороны России – ЦВТП БЗ». г. Екатеринбург, 2009. С. 121–122.

Sadovoy N.V., Sadovaya E.A., Sayapina L.V. et al. Design and study of the immunogenic properties of a combined vaccine against anthrax // Actual problems of biological protection of troops and population. Diagnostics, treatment and prevention of dangerous infectious diseases. Epidemiology and epizootology. Microbiology. Biotechnology. Ecology: mater. Vseros. scientific-practical conf. dedicated the 60th anniversary of the branch of the Federal State Institution «48 Central Research Institute of the Ministry of Defense of Russia - TsVTP BZ». Ekaterinburg, 2009. P. 121–122.

12. Пименов Е.В., Дармов И.В., Васильев Н.Т. и др. Состояние вопроса и перспективы разработки вакцин против сибирской язвы // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2002. № 5. С. 42–46.

Pimenov E.V., Darmov I.V., Vasiliev N.T. et al. State of the issue and prospects for the development of vaccines against anthrax // Epidemiology and vaccine prevention. 2002. № 5. P. 42–46.

13. Аксенова Л.Ю., Буравцева Н.П., Коготкова О.И. и др. Свойства живой сибиреязвенной антибиотикоустойчивой вакцины СТИ-ПР в процессе длительного хранения // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 2001. № 1. С. 34–37.

Aksenova L.Yu., Buravtseva N.P., Kogotkova O.I. et al. Properties of live anthrax antibiotic-resistant vaccine STI-PR during long-term storage // Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2001. № 1. P. 34–37.

14. Сероглазов В.В., Кожухов В.В., Амосов М.Ю., Строчков Ю.И. Сибиреязвенный вакцин-

ный штамм СТИ-ПР-4 с расширенным спектром антибиотикорезистентности. Патент на изобретение № 2173342 от 10.09.2001.

Seroglazov V.V., Kozhukhov V.V., Amosov M.Yu., Strochkov Yu.I. Anthrax vaccine strain STI-PR-4 with an extended spectrum of antibiotic resistance. Patent for invention No. 2173342 dated 10.09.2001.

15. Шляхов Э.Н. Эпидемиология, диагностика и профилактика сибирской язвы. Кишинев: Картя Молдовеняскэ, 1960.

Shlyakhov E.N. Epidemiology, diagnosis and prevention of anthrax. Chisinau: Kartya Moldoveneaske, 1960.

16. Дербин М.И., Кузьмич М.К., Гарин Н.С. и др. Получение и изучение сибиреязвенного протективного антигена. Сообщение III. Усовершенствованная методика получения химической сибиреязвенной вакцины в лабораторных условиях // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 1977. № 2. С. 63–67.

Derbin M.I., Kuzmich M.K., Garin N.S. et al. Obtaining and study of the anthrax protective antigen. Communication III. Improved method of obtaining a chemical anthrax vaccine in laboratory conditions // Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 1977. № 2. P. 63–67.

17. Сибирская язва: Актуальные проблемы разработки и внедрения медицинских средств защиты / Под ред. Онищенко ГГ., Дармова И.В., Борисевича С.В. Сергиев Посад, 2018. 591 с.

Anthrax: Actual problems of the development and implementation of medical protective equipment / Eds. Onishchenko G.G., Darmov I.V., Borisevich S.V. Sergiev Posad, 2018. 591 p.

18. Васильев Н.Т., Пименов Е.В., Кожухов В.В. Перспективы создания сибиреязвенных вакцин нового поколения // Иммунология. 1999. № 3. С. 5-8.

Vasiliev N.T., Pimenov E.V., Kozhukhov V.V. Prospects for the creation of new generation anthrax vaccines // Immunology. 1999. № 3. P. 5–8.

19. Mikesell P., Ivins B., Ristroph J. Evidence for plasmid-mediated toxin production in B. anthracis // Infect. Immun. 1983. V. 39. P. 371–376.

20. Okinaka R., Cloud K., Hampton O. et al. The sequence and organization of pX01, the large B. anthracis plasmid harboring the anthrax toxin genes // J. Bacteriol. 1999. V. 181. P. 6509–6515.

21. Klimpel K.R., Molloy S.S., Thomas G., Leppla S.H. Anthrax toxin protective antigen is activated by a cell surface protease with the sequence specificity and catalytic properties of furin // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1992. V. 89. P. 10277–10281.

22. Микшис Н.И., Попова П.Ю., Семакова А.П., Кутырев В.В. Лицензированные сибиреязвенные вакцины и экспериментальные препараты на стадии клинических исследований // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 2017. № 4. С. 112–126.

Mikshis N.I., Popova P.Yu., Semakova A.P., Kutyrev V.V. Licensed anthrax vaccines and experimental drugs at the stage of clinical trials // Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2017. No. 4. P. 112–126.

23. Онучина Н.В., Кузнецовский А.В., Воробьев А.А., Филиппов А.В. Генетическое конструирование рекомбинантного штамма Bacillus subtilis, продуцирующего протективный антиген сибиреязвенного микроба // Вестник войск РХБ защиты. 2018. Т. 2. № 2. С. 51–60.

Onuchina N.V., Kuznetsovsky A.V., Vorobiev A.A., Filippov A.V. Genetic construction of a recombinant Bacillus subtilis strain producing a protective antigen of the anthrax microbe // Journal of NBC Protection Corps. 2018. V. 2. № 2. P. 51–60.

24. Шевцов А.Н., Пермяков С.А., Кузнецовский А.В., Коротышев О.В., Бирюков В.В., Боровской Д.В. Пероральный способ вакцинопрофилактики сибирской язвы. Патент на изобретение № 2712133 от 24.01.20.

Shevtsov A.N., Permyakov S.A., Kuznetsovsky A.V., Korotyshev O.V., Biryukov V.V., Borovskoy D.V. Oral anthrax vaccine prophylaxis. Patent for invention No. 2712133 dated 01.24.20.

25. Воробьев А.А. Физиологические пути введения антигенов и других биологически активных веществ в организм // Иммунология. 1996. № 5. С. 4–8.

Vorobiev A.A. Physiological ways of introducing antigens and other biologically active substances into the body // Immunology. 1996. No. 5. P. 4–8.

26. Анастасиев В.В. Применение иммуноглобулинов: Обзор. Н. Новгород: изд-во НГМИ, 1993. 27 с.

Anastasiev V.V. The use of immunoglobulins: a review. N. Novgorod: publishing house of the NGMI, 1993. 27 p.

27. Klein F. New method of treatment of some infectious diseases // Science. 1962. V. 138. P. 1331.

28. Никифоров В.Н. Кожная форма сибирской язвы и бактериемия // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 1960. № 8. С. 122–128.

Nikiforov V.N. Cutaneous anthrax and bacteremia // Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 1960. No. 8. P. 122–128.

29. Мухордов Ф.Г. О лечении больных сибирской язвой // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 1966. № 3. С. 143–145.

Mukhordov F.G. On the treatment of patients with anthrax // Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 1966. No. 3. P. 143–145.

30. Комиссаров А.В., Пименов Е.В., Комоско Г.В. и др. Полуфабрикат глобулина противосибиреязвенного лошадиного. Патент на изобретение № 2161985 от 20.01.01.

Komissarov A.V., Pimenov E.V., Komosko G.V. et al. Semi-finished product of equine anthrax globulin. Invention patent No. 2161985 dated 20.01.01.

31. Проскурина В.А., Шиянова Е.С., Чурикова Н.В. Лечение сибиреязвенной интоксикации в эксперименте // Диагностика и профилактика особо опасных и других инфекций. Ставрополь, 2000. С. 39–46.

Proskurina V.A., Shiyanova E.S., Churikova N.V.

Treatment of anthrax intoxication in the experiment // Diagnostics and prevention of especially dangerous and other infections. Stavropol, 2000. P. 39–46.

32. Стрельникова В.А., Мальцева В.Н. Изучение возможности применения пенициллина и специфического глобулина для лечения сибиреязвенного процесса в облученном организме // Антибиотики. 1975. № 10. С. 922–924.

Strelnikova V.A., Maltseva V.N. Study of the possibility of using penicillin and specific globulin for the treatment of the anthrax process in an irradiated organism // Antibiotics. 1975. № 10. P. 922–924.

33. Комиссаров А.В., Комоско Г.В., Лещенко А.А. и др. Разработка сухой формы полуфабриката глобулина противосибиреязвенного лошадиного // Биотехнология. 2003. № 3. С. 74–79.

Komissarov A.V., Komosko G.V., Leshchenko A.A. et al. Development of the dry form of horse anti-anthrax globulin half-finished product // Biotechnology in Russia. 2003. № 3. P. 73–79.

34. Комиссаров А.В., Пименов Е.В., Дармов И.В. и др. Глобулин противосибиреязвенный лошадиный сухой. Патент на изобретение № 22114836 от 27.10.03.

Komissarov A.V., Pimenov E.V., Darmov I.V. et al. Globulin anthrax equine dry. Invention patent No. 22114836 dated 27.10.03.

35. Комиссаров А.В., Жучихин Ю.С., Васильев П.Г. и др. Сравнительное изучение качества препаратов противосибиреязвенного глобулина, полученных при создании производства в НИИ микробиологии МО РФ и выпускаемых ранее в Тбилисском НИИ вакцин и сывороток // Матер. юбил. науч. конф, посвященной 50-летию Центра военно-технических проблем биологической защиты НИИ микробиологии МО РФ «Диагностика, лечение и профилактика инфекционных заболеваний. Биотехнология. Ветеринария». г. Екатеринбург, 30 апреля 1999 г. С. 95–96.

Komissarov A.V., Zhuchikhin Yu.S., Vasiliev P.G. et al. Comparative study of the quality of anti-anthrax globulin preparations obtained during the creation of production at the Research Institute of Microbiology of the Ministry of Defense of the Russian Federation and previously produced at the Tbilisi Research Institute of vaccines and serums. Mater. anniversary. scientific. Conf, dedicated to the 50th anniversary of the Center for Military-Technical Problems of Biological Defense of the Research Institute of Microbiology of the Ministry of Defense of the Russian Federation “Diagnostics, treatment and prevention of infectious diseases. Biotechnology. Veterinary Medicine ". Yekaterinburg, April 30, 1999. P. 95–96.

36. Барбан П.С., Любимова Г.И., Пантюхина А.Н. $F(ab')_2$-фрагменты иммуноглобулинов: изучение специфической активности и реактогенности // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 1977. № 6. С. 37–40.

Barban P.S., Lyubimova G.I., Pantyukhina A.N. $F(ab')_2$-fragments of immunoglobulins: study of specific activity and reactogenicity // Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 1977. № 6. P. 37–40.

37. Барбан П.С., Пантюхина А.Н., Старцева М.Г. $F(ab')_2$-фрагменты иммуноглобулинов // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 1976. № 6. С. 51–56.

Barban P.S., Pantyukhina A.N., Startseva M.G. $F(ab')_2$-fragments of immunoglobulins // Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 1976. № 6. P. 51–56.

38. Гавриленкова В.Ю. Изучение зависимости специфической активности противостолбнячного иммуноглобулина от степени фрагментации // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 1978. № 3. С. 68–71.

Gavrilenkova V.Yu. Study of the dependence of the specific activity of tetanus immunoglobulin on the degree of fragmentation // Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 1978. № 3. P. 68–71.

39. Луб М.Ю., Шевцов А.Н., Кожухов В.В. и др. Сывороточный иммунобиологический препарат для экстренной профилактики и лечения сибирской язвы. Патент на изобретение № 2381037 от 10.02.2010.

Lub M.Yu., Shevtsov A.N., Kozhukhov V.V. et al. Serum immunobiological preparation for emergency prevention and treatment of anthrax. Patent for invention No. 2381037 dated 10.02.2010.

40. Кожухов В.В., Пименов Е.В., Дармов И.В. и др. Способ лечения генерализованной формы сибиреязвенной инфекции. Патент на изобретение № 2214834 от 27.10.2003.

Kozhukhov V.V., Pimenov E.V., Darmov I.V. et al. A method of treating the generalized form of anthrax infection. Patent for invention No. 2214834 dated 27.10.2003.

41. Лобзин Ю.В. Волжанин В.М., Захарченко С.М. Сибирская язва // Клиническая микробиология и антибактериальная химиотерапия. 2002. № 2. С. 104–127.

Lobzin Yu.V. Volzhanin V.M., Zakharchenko S.M. Anthrax // Clinical Microbiology and Antibacterial Chemotherapy. 2002. № 2. P. 104–127.

42. Dixon B.S., Meselson M., Gnillemin J. et al. Anthrax // N. Engl. J. Med. 1999. V. 341. P. 815–826.

43. Шевцов А.Н., Боровской Д.В., Дробкова А.В. и др. Иммуноглобулин человека противосибиреязвенный для внутривенного введения. Патент на изобретение № 2348429 от 10.03.09.

Shevtsov A.N., Borovskaya D.V., Drobkova A.V. et al. Human anthrax immunoglobulin for intravenous administration. Patent for invention No. 2348429 dated 10.03.09.

44. Боровской Д.В., Шевцов А.Н., Дробкова А.В. Новый противосибиреязвенный препарат для внутривенного введения // Матер. юбил. науч. конф, посвященной 60-летию филиала ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России - ЦВТП БЗ». г. Екатеринбург,

16 июля 2009 г. С. 150–151.

Borovskoy D.V., Shevtsov A.N., Drobkova A.V. New anthrax drug for intravenous administration // Mater. anniversary. scientific. Conf, dedicated to the 60th anniversary of the branch of the Federal State Budgetary Institution "48 Central Research Institute" of the Ministry of Defense of Russia - TsVTP BZ". Yekaterinburg, July 16, 2009. P. 150–151.

Об авторах

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

Шевцов Александр Николаевич. Ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела, д-р биол. наук, проф.

Коротышев Олег Васильевич. Начальник научно-исследовательского отдела, канд. биол. наук.

Зиганшин Ренат Шайхуллович. Научный сотрудник научно-исследовательского отдела, канд. мед. наук, ст. науч. сотр.

Пермяков Сергей Александрович. Младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела.

Кытманова Ирина Юрьевна. Младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела.

Путятин Михаил Анатольевич. Младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела.

Погорельский Иван Петрович. Ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела, д-р мед. наук, проф.

Контактная информация для всех авторов: 23527@mil.ru

Контактное лицо: Шевцов Александр Николаевич: 23527@mil.ru

History of Military Contributions to the Creation of Vaccine-Serum Preparations Against Anthrax

A.N. Shevtsov, O.V. Korotyshev, R.Sh. Ziganshin, S.A. Permyakov, I.Yu. Kytmanova, M.A. Putyatin, I.P. Pogorelsky

Branch Office of the Federal State Budgetary Establishment «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defence of the Russian Federation (Kirov), Oktyabrsky Avenue 119, Kirov 610000, Russian Federation

Received 12 January 2021. Accepted 20 December 2021.

Vaccination in combination with chemotherapeutic agents play an important role in the complex of measures aimed at combating anthrax. However, the role of Russian military scientists in the development of means and methods of specific biological protection against anthrax is not fully covered in scientific literature. *The aim of the article* is to summarize the contribution of Russian military scientists to the creation of vaccine-serum preparations against anthrax. In the 1940–1980s in the branches of the Federal State Budgetary Establishment «48 Central Research Institute» of the Ministry of Defence of the Russian Federation, live and combined anthrax vaccines have been created. Currently, these branches are located in the cities of Kirov and Yekaterinburg. In 1998, military researchers of these branches obtained a vaccine strain STI-PR-4 resistant to a number of antibiotics. On the basis of this strain, the combined dry anthrax vaccine was developed, which can be used in foci of biological infection together with the main chemotherapeutic drugs. In 1996–1998 specialists of the branch (Kirov), together with the Oryol biofactory, created a new production line for the production of heterologous (horse) anti-anthrax immunoglobulin, an emergency specific protection against the anthrax pathogen. The improvement of this drug was completed by the development of the laboratory technology for obtaining $F(ab')_2$ fragments, which can be used for emergency specific prophylaxis and treatment of anthrax. The task of developing a new anti-anthrax human immunoglobulin for intravenous administration was successfully solved in 2004 by scientists of the branch (Kirov) together with the Federal State Institution «Kirov Research Institute of Hematology

and Blood Transfusion of Roszdrav» within the framework of the Federal Target Program. In 2020, employees of the branch (Kirov) developed a mass immunization method using oral anthrax vaccine. The ongoing advanced research on the creation of new vaccine-serum preparations, technologies for their production, methods of mass vaccination have created a serious scientific base, which will make it possible in the future to protect the population and personnel of the Armed Forces of our country from the outbreaks of anthrax and acts of biological terrorism.

Keywords: *antibiotic resistant strain; vaccine preparation; vaccination; live anthrax vaccine; immunity; immunoglobulin; combined anthrax vaccine; mass methods of immunization; anthrax; method of administration; experimental technological line.*

For citation: *Shevtsov A.N., Korotyshev O.V., Ziganshin R.Sh., Permyakov S.A., Kytmanova I.Yu., Putyatin M.A., Pogorelsky I.P. History of Military Contributions to the Creation of Vaccine-Serum Preparations Against Anthrax // Journal of NBC Protection Corps. 2021. V. 5. No 4. P. 384–396 https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-4-384-396*

Conflict of interest statement

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationship that could be construed as a potential conflict of interest.

Peer review information

The article has been peer reviewed by two experts in the respective field. Peer reviews are available from the Editorial Board.

References

See P. 391–395.

Authors

Branch Office of the Federal State Budgetary Establishment «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defence of the Russian Federation (Kirov), Oktyabrsky Avenue 119, Kirov 610000, Russian Federation.

Alexander Nikolayevich Shevtsov. Leading Researcher. Doctor of Biological Sciences, Professor.
Oleg Vasilyevich Korotyshev. Head of the Department. Candidate of Biological Sciences.
Renat Shaikhullovich Ziganshin. Researcher. Candidate of Medical Sciences.
Sergey Alexandrovich Permyakov. Junior Researcher.
Irina Yurievna Kytmanova. Junior Researcher.
Mikhail Anatolyevich Putyatin. Junior Researcher.
Ivan Petrovich Pogorelsky. Leading Researcher. Doctor of Medical Sciences, Professor.

Contact information for all authors: 23527@mil.ru
Contact person: Alexander Nikolayevich Shevtsov; 23527@mil.ru

Восемьдесят лет подвигу 36 бойцов взвода химической защиты 365-го полка 18-й стрелковой дивизии

Юнармейцы отряда имени Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко на мероприятии, посвященном восьмидесятилетию подвига 36 бойцов взвода химической защиты 365-го полка 18-й стрелковой дивизии

26 ноября в рамках мероприятий, посвященных 80-летию формирования Московского народного ополчения и 80-й годовщине контрнаступления советских войск против немецко-фашистских захватчиков в битве за Москву, военнослужащие Управления начальника войск РХБ защиты ВС РФ, 27 Научного центра Минобороны России, ветераны войск РХБ защиты, представители администрации г. Истра, казачества, общественных организаций, участники поисковых клубов, юнармейцы отряда имени Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко, кадеты, школьники Москвы и их сверстники из Московской области, а также местные жители посетили памятник-блиндаж и братскую могилу в д. Ефимоново (Бужаровское поселение) Истринского района Московской области, чтобы почтить память воинов взвода химзащиты под командованием младшего лейтенанта Н.С. Кульчицкого.

18 ноября 1941 г. под Волоколамском 28 панфиловцев 316-й стрелковой дивизии остановили немецкие танки ценой своей жизни. А через неделю, 26 ноября, такой же по значимости подвиг совершили 36 бойцов и командиров взвода химической защиты 365-го полка 18-й стрелковой дивизии.

В ходе военно-исторической работы, проводимой специалистами войск радиационной, химической и биологической защиты Вооруженных Сил Российской Федерации, были найдены документы, свидетельствующие о героическом бое взвода противохимической защиты 365 стрелкового полка 18 стрелковой дивизии народного ополчения 16 армии Западного фронта в битве под Москвой, которые позже были подтверждены архивными документами Центрального архива Министерства обороны Российской Федерации.

При отходе 18-й стрелковой дивизии народного ополчения на восточный берег Истры было принято решение оставить заслон. В деревне Ефимоново, неподалеку от моста через реку Истра, подразделение 365-го стрелкового полка заняло оборону. Это был взвод химической защиты, которым командовал младший лейтенант Николай Кульчицкий. Во взводе было 36 солдат, вооруженных винтовками и гранатами. Были также две подводы с «коктейлями Молотова».

Вскоре у моста появилась колонна из 40 немецких танков. Когда колонна вошла в Ефимоново, бойцы химвзвода, действуя из-за домов, подожгли головную и хвостовую машины. Затем из-за каждого укрытия начали лететь бутыли с зажигательной смесью.

Немцам пришлось отойти, бросив до двадцати подбитых и обездвиженных машин. Но немецкая пехота продолжала медленно и планомерно выбивать бойцов химвзвода. Даже после гибели офицеров, оставшиеся в живых солдаты продолжали вести бой, используя любое укрытие. Немцам пришлось открыть огонь из минометов.

К концу дня все было кончено. От заслона осталось только трое бойцов, которых спрятали местные жители, но цель была достигнута – немцы не прошли к Истре. 18-я дивизия, укрепившись на восточном берегу, смогла удержаться еще два дня, не пропустив немцев.

В ходе боя у деревни Ефимоново Истринского района Подмосковья бойцами взвода противохимической защиты с помощью противотанковых гранат и бутылок с зажигательной смесью было уничтожено и повреждено более 20 немецких танков.

Беспрецедентный с точки зрения военной теории и практики бой, в результате которого небольшим подразделением химических войск Красной Армии – взводом, врагу был нанесен такой несоизмеримо ощутимый ущерб, в результате которого он не смог продолжать свои наступательные действия и отступил, долгие годы оставался неизвестным для нас.

За совершенный подвиг бойцы гвардейской стрелковой дивизии были награждены орденом Красной Звезды.

Вот как об этом бое вспоминает ветеран дивизии В.И. Карпов: «Наш саперный взвод занимал позиции недалеко от бойцов Кульчицкого. Перед тем как отступить, мы заминировали все подходы к окопам его взвода, оставленного для прикрытия полка. Издали в бинокли мы видели тот бой, конечно, не все разглядели, но некоторые подробности помню сейчас, например, лошадь с горящей повозкой, мчащуюся сквозь разрывы снарядов. Два с половиной дня фашисты не могли прорваться через этот редут, что дало нам возможность перейти на восточный берег реки Истры».

К сожалению, в то страшное для отечества время некому было обратить внимание и на этот уникальный в своем роде подвиг 36 бойцов отдавших свои жизни за столицу, за Родину, за наш народ.

Сейчас эти герои покоятся в братской могиле в соседнем от деревни Ефимоново селе Бужарово.

В 1965 г. память об этом героическом подвиге взвода противохимической защиты была увековечена сооружением на месте боя мемориального комплекса «Блиндаж», обсаженного 36 березами – по числу всех участников заслона. Он сооружен благодаря стараниям ветеранов 11-й гвардейской стрелковой дивизии, бывшей 18-й дивизии народного ополчения. На мраморной доске у подножия холма высечены имена погибших воинов. А художник Н.К. Соломин написал на этот сюжет картину, которая экспонируется в Центральном музее Вооруженных Сил Российской Федерации.

Решением Начальника войск РХБ защиты ВС РФ генерал-лейтенанта И.А. Кириллова 26 ноября внесено в перечень памятных дат войск РХБ защиты. С этого времени 26 ноября на месте подвига взвода противохимической защиты 365 стрелкового полка войсками РХБ защиты совместно с местными властями городского поселения Истра проводятся мероприятия по чествованию подвига военных химиков в битве под Москвой в годы Великой Отечественной войны.

Творческий коллектив Бужаровского культурно-досугового комплекса выступил с литературно-музыкальной композицией, посвященной подвигу взвода химзащиты.

Минутой молчания почтили собравшиеся память погибших защитников нашей Родины.

В мероприятии приняли участие Знаменная группа МАОУ «Гимназия № 2» городского округа Щелково, выставившая Почетный караул для проведения мероприятия в соответствии с воинскими почестями и ритуалом у памятного мемориала «Блиндаж» и у братской могилы погибших воинов.

В ходе митинга к мемориалу и братской могиле Знаменная группа возложила венок от войск радиационной, химической и биологической защиты. Присутствующие возложили цветы.

В завершении мероприятия школьникам был показан тематический фильм об истории сражения взвода химзащиты «Бой у деревни Ефимоново».

Подвиг химвзвода навсегда останется в памяти народа!

Младший научный сотрудник отдела
27 НЦ МО РФ
Н.П. Соляник

Указатель авторов и статей журнала за 2021 год

Название	Номер журнала	Номера страниц
Редакционная статья		
Редакционная статья	№ 1	3
Специальное учение войск РХБ защиты Вооруженных Сил Российской Федерации «Защита-2021»	№ 3	203
Проблемы соблюдения Конвенций о запрещении химического и биологического оружия		
Петров С.В., Супотницкий М.В. Протокол к Конвенции о запрещении бактериологического (биологического) оружия – история, основные положения, значение и причины неподписания. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-1-4-21	№ 1	4–21
Яшкир В.А., Крылов В.И., Крылов И.И., Браун А.В., Орешкин Д.В., Рыбальченко И.В., Фатеенков В.Н. Синтез дейтерированных производных метилфосфоновой кислоты для использования в качестве стандартных соединений в анализе токсичных химикатов. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-1-3-204-216	№ 3	204–216
Химическая безопасность и защита от химического терроризма		
Лягин И.В., Ефременко Е.Н. Ферменты и их формы, используемые для обнаружения фосфорорганических соединений. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-1-22-41	№ 1	22–41
Воробьев М.В., Цветков А.А., Лапшинов О.В. Технологии химической утилизации имитационных рецептур и компонентов специальных средств на химической основе. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2020-5-3-247-259	№ 3	247–259
Морозик Ю.И., Цветков А.А., Валиев А.Р., Терентьев А.Г. Определение характеристик молекулярного строения триалкилфосфатов путем совместного применения масс-спектров электронной ионизации с регистрацией положительных ионов и отрицательных ионов резонансного захвата электронов. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-4-303-314	№ 4	303–314
Ткачук Ю.В., Шабельников М.П., Терновой А.В., Ткаченко С.А., Савинков Ю.П., Василькова Е.А. Потенциальная опасность конструкционных, строительных и отделочных материалов объектов, обследуемых мобильными диагностическими группами в рамках проведения химического контроля. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-4-315-338	№ 4	315–338
Иноземцев В.А., Ефимов И.Н., Позвонков А.А., Колбинев С.С. Перспективы создания отечественных пробоотборных систем контроля загрязненности воздушной среды, функционирующих на основе метода Фурье-спектроскопии https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-4-339-352	№ 4	339–352
Биологическая безопасность и защита от биологических угроз		
Сизикова Т.Е., Лебедев В.Н., Борисевич С.В. Оценка потенциальной опасности коронавирусов животных как патогенов человека. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-1-42-53	№ 1	42–53
Lakota Ján. Synthetic Biology – Friend or Foe? What Kind of Threats Should We Expect? https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-2-103-122	№ 2	103–122
Супотницкий М.В. Современные подходы в области молекулярной генетики вирусов при изучении представителей семейства Coronaviridae. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-1-3-217-235	№ 3	217–235
Тихвинский М.С., Воробьев А.А., Кибирев Я.А., Усенко Г.С., Козлов А.И., Исупов С.Г. Современные подходы к решению задач по подготовке проб к анализу методом полимеразной цепной реакции. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-3-236-246	№ 3	236–246
Сизикова Т.Е., Лебедев В.Н., Кутаев Д.А., Борисевич С.В. Характеристики варианта дельта (B.1.617) вируса SARS-CoV-2 – доминантного агента третьей и четвертой волн эпидемии COVID-19 в России. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-4-339-352	№ 4	339–352
Горшков А.С., Печенкин Д.В., Кузнецовский А.В., Балакин В.А. ПЦР-амплифицированный иммуноанализ (иммуно–ПЦР): принцип метода, варианты исполнения, возможности и перспективы использования для выявления патогенных биологических агентов. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-4-353-363	№ 4	353–363
Вооружение войск РХБ защиты и средства РХБ защиты		
Иноземцев В.А., Жохов А.К., Бойко А.Ю., Самородов А.С., Жидяев А.В., Брагинец А.А. Мобильный комплекс химического контроля как основа технического оснащения мобильной диагностической группы 33 ЦНИИИ Министерства обороны Российской Федерации. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-1-54-64	№ 1	54–64
Колесников Д.П., Пенязь В.Н., Голышев М.А., Буряк Д.Н., Артамонов И.В. Влияние дисперсности аэрозоля на его маскирующую способность. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-3-260-268	№ 3	260–268

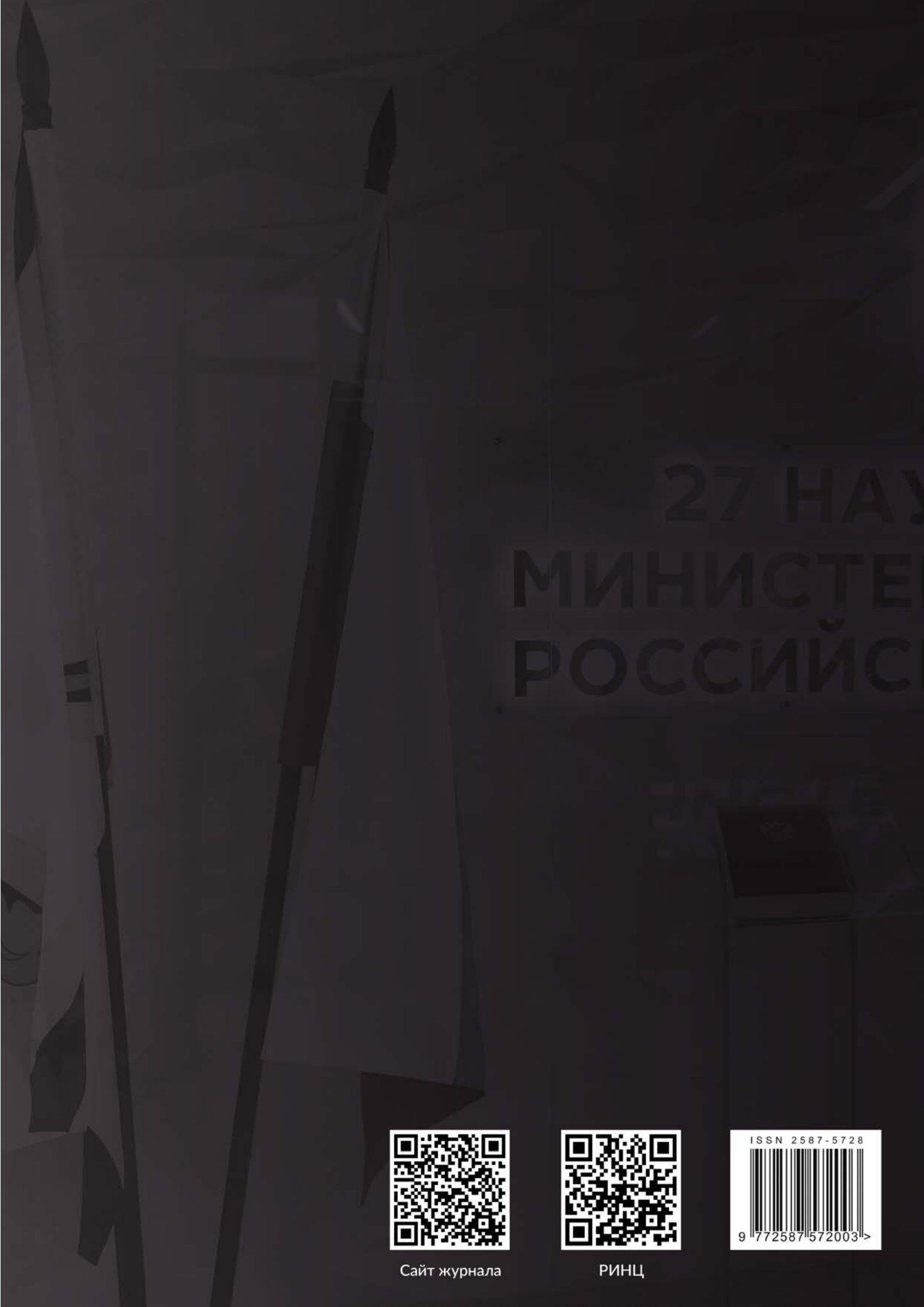
Химическое и биологическое оружие в войнах и конфликтах		
Супотницкий М.В. Химическое оружие в ирано-иракской войне 1980–1988 годов. 5. Накопленный опыт лечения поражений сернистым ипритом. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-2-123-135	№ 2	123–135
Повседневная деятельность войск РХБ защиты		
Болтыков О.В., Сазонов И.А., Смирнов А.О. Подготовка специалистов РХБ разведки к выполнению специальных задач. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-1-65-70	№ 1	65–70
Мальцев С.А., Вебер Е.В., Иноземцев В.А., Цапок М.В., Беляков П.Е., Ковтун В.А., Антохин А.А. О ходе выполнения первоочередных мероприятий по устранению накопленного вреда окружающей среде от деятельности химических предприятий на территории г. Усолье-Сибирское Иркутской области. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2020-5-2-136-148	№ 2	136–148
Блохнин И.Д., Большаков А.В., Барашков А.Ю., Сусоева И.В. Кафедра технического обеспечения радиационной, химической и биологической защиты: история и современность. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-4-376-383	№ 4	376–383
Лекции по ключевым вопросам РХБ безопасности		
Аккузин К.Н. Робототехнические комплексы (средства) войск радиационной, химической и биологической защиты Вооруженных Сил Российской Федерации (лекция). https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-1-71-82	№ 1	71–82
Аккузин К.Н., Макеев Е.С. История развития и применения робототехники при ликвидации последствий аварий на радиационно опасных объектах (лекция). https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-2-149-164	№ 2	149–164
Общие вопросы РХБ защиты войск и населения		
Завьялов В.В., Завьялова Н.В., Холстов В.И., Ковтун В.А., Гореленков В.К., Фролов Г.А. Использование модульности как принципа построения материалов на основе металлорганических каркасных структур с заданными свойствами для создания современных средств защиты. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-2-165-172	№ 2	165–172
Охрана результатов интеллектуальной деятельности в войсках РХБ защиты		
Никонова О.Н., Фролов Д.В., Сорокин А.И., Клещенко Е.Д., Злобина Ю.П., Тяжин О.Н. Разработка модели выбора базовых изобретений для оценки значимости объектов интеллектуальной собственности при совершенствовании и развитии средств защиты от оружия массового поражения. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2020-5-3-269-282	№ 3	269–282
Исторический архив		
Шило Н.И. Medizin ohne Menschlichkeit – испытания боевых отравляющих веществ на заключенных концентрационных лагерей в Германии в 1933–1945 гг. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-1-83-87	№ 1	83-87
Шило Н.И. Разработка и испытания на людях боевых отравляющих веществ и средств лечения поражений в Германии в 1933-1945 годах. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-2-173-198	№ 2	173-198
Шевцов А.Н., Коротышев О.В., Зиганшин Р.Ш., Пермяков С.А., Кытманова И.Ю., Путятин М.А., Погорельский И.П. Вклад военных ученых в создание вакцинно-сывороточных препаратов против сибирской язвы. https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-4-384-396	№ 4	384–396
Хроника		
Василий Васильевич Батырев (к 70-летию со дня рождения)	№ 1	88
Анатолий Васильевич Шатохин (к 70-летию со дня рождения)	№ 2	199–200
В Главном Храме Вооруженных Сил Российской Федерации состоялось освящение и передача иконы войск РХБ защиты	№ 3	283
О встрече командования войск РХБЗ и руководства Союза ветеранов войск РХБЗ с Главой Владимирской митрополии, духовником верующих военнослужащих войск РХБ защиты	№ 3	284–286
Всероссийская военно-историческая конференция «Правда и вымыслы о Второй мировой войне»	№ 3	287–291
Вторая Всероссийская научно-практическая конференция «Исследование вопросов радиационной, химической и биологической защиты в мирное и военное время	№ 3	292–294
В Военной академии РХБ защиты им. Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко прошла торжественная церемония приведения первокурсников к Военной присяге	№ 3	295
Киселёв Александр Фёдорович (к 90-летию со дня рождения)	№ 3	296
Рыбальченко Игорь Владимирович (к 75-летию со дня рождения)	№ 3	297–299
Якимчук Петр Трофимович (к 75-летию со дня рождения)	№ 3	300
Восемьдесят лет подвигу 36 бойцов взвода химической защиты 365-го полка 18-й стрелковой дивизии	№ 4	397–398
Журнал		
Правила направления и соблюдения этических норм при опубликовании научных статей в журнале «Вестник войск РХБ защиты»	№ 1	89–97
Порядок и этика рецензирования статей в журнале «Вестник войск РХБ защиты»	№ 1	98–100

Наша замечательная Россия

Спасо-Евфимиев монастырь, Суздаль

Спасо-Евфимиев монастырь – мужской монастырь Владимирской и Суздальской епархии Русской православной церкви, расположенный на левом берегу реки Каменки в северной части Суздаля. Основан в 1352 г. суздальско-нижегородским князем Борисом Константиновичем как крепость, призванная защищать город от врагов. Первоначально монастырь назывался Спасо-Преображенским. Так как первым игуменом обители был преподобный Евфимий, принадлежавший к кругу духовных собеседников Сергия Радонежского, после канонизации Евфимия (1549) монастырь стал известен как Спасо-Евфимиев. Нынешний вид ансамбля сложился в XVI–XVII вв. Возведение построек монастыря стало возможным благодаря пожертвованиям княжеско-боярской знати. Крупные вклады были пожалованы великим князем Василием III, его сыном Иваном, князьями Пожарскими и др. На территории монастыря находится усыпальница Дмитрия Пожарского. В 1766 г. Екатерина II учредила в монастыре тюрьму для «безумствующих колодников» (политических). Монастырь был закрыт в 1923 г. и поступил в ведение ОГПУ. В 1943–1946 гг. – лагерь военнопленных № 160 (на 3 тыс. человек). После войны в монастыре открылась детская колония. В 1968 г. монастырь стал музеем. Фотография в верхнем ряду – общий вид Спасо-Евфимиева монастыря с Преподобенской колокольни (высота 72 м). В центре снимка – Спасо-Преображенский собор (конец XVI в.). Справа находятся Никольская больничная церковь (1669) с больничной палатой для монастырской братии и главная проездная башня. Фотографии нижнего ряда: слева – главная проездная башня (22 м); в центре – вид на стены монастыря со стороны реки Каменки. Протяженность стен – 1,2 км. Их оборонительные возможности усилены 12 башнями (XVII в.). Все башни снабжены бойницами для различных видов боя – дальнего, навесного и подошвенного. На фотографии справа – река Каменка.

Фотографии М.В. Супотницкого



Сайт журнала

РИНЦ

ISSN 2587-5728