

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*Посвящается 90-летию химического факультета
Томского государственного университета*

ВЕСТНИК ТОМСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА ХИМИЯ

Tomsk State University Journal of Chemistry

Научный журнал

2022

№ 26

Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)
(свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-69926 от 29 мая 2017 г.)

Томский государственный университет
2022

**Учредитель – Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования «Национальный исследовательский
Томский государственный университет»**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

В.Н. Пармон – главный редактор (Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН, Новосибирск).
Г.А. Воронова – заместитель главного редактора (Томский государственный университет, Томск).
Jean Kollantai – MSW, Academic Writing for Publication, Academic English.
О.А. Зайцева – помощник редактора (Томский государственный университет, Томск).

В.В. Ан (Томский политехнический университет, Томск); **Н.П. Горленко** (Томский государственный архитектурно-строительный университет, Томск); **А.Ю. Годымчук** (Томский политехнический университет, Томск); **Е.В. Денисов** (Томский государственный университет, Томск); **И.С. Король** (Томский филиал Института нефтегазовой геологии и геофизики им. А.А. Трофимука СО РАН, Томск); **Н.М. Коротченко** (Томский государственный университет, Томск); **А.В. Коршунов** (Томский политехнический университет, Томск); **С.А. Кузнецова** (Томский государственный университет, Томск); **Г.В. Лямина** (Томский политехнический университет, Томск); **Т.Д. Малиновская** (Томский государственный архитектурно-строительный университет, Томск); **Л.Н. Мишенни** (Томский государственный университет, Томск); **Е.Л. Никоненко** (Томский политехнический университет, Томск); **С.И. Решетников** (Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН, Новосибирск); **Ю.С. Саркисов** (Томский государственный архитектурно-строительный университет, Томск); **Р.А. Сурменев** (Томский политехнический университет, Томск); **О.П. Таран** (Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН, Новосибирск); **Т.А. Федущак** (Института химии нефти СО РАН, Томск); **А.Г. Филимошкин** (Томский государственный университет, Томск); **В.А. Яковлев** (Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН, Новосибирск).

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

И.А. Курзина – председатель редакционного совета (Томский государственный университет, Томск); **Уго Барди** (Университет Флоренции, Флоренция, Италия); **Дмитрий Мурзин** (Академия Або, Турку, Финляндия); **Юлия Кжышковска** (Гейдельбергский университет, Германия); **Франциско Кадет Санто Айрес** (Научно-исследовательский институт катализа и окружающей среды, Лион, Франция); **Лотар Хайнрих** (Вестфальский университет имени Вильгельма, Германия); **Л.К. Алтунина** (Томский государственный университет, Томск); **М.В. Астахов** (МИСиС, Москва); **В.И. Верещагин** (Томский политехнический университет, Томск); **И.К. Гаркушин** (Самарский государственный технический университет, Самара); **А.М. Глезер** (Институт металловедения и физики металлов им. Г.В. Курдюмова, Москва); **В.К. Иванов** (Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, Москва); **Н.П. Калашников** (МИФИ, Москва); **В.В. Козик** (Томский государственный университет, Томск); **Н.А. Колпакова** (Томский политехнический университет, Томск); **Е.А. Краснов** (Сибирский государственный медицинский университет, Томск); **А.И. Николаев** (Институт химии и технологии редких элементов и минерального сырья им. И.В. Тананаева КНЦ РАН, Апатиты); **А.Н. Пестряков** (Томский политехнический университет, Томск); **О.Х. Полещук** (Томский педагогический университет, Томск); **В.И. Сачков** (Сибирский физико-технический институт Томского государственного университета, Томск); **Ю.Г. Слизов** (Томский государственный университет, Томск); **В.Д. Филимонов** (Томский политехнический университет, Томск).

Адрес издателя и редакции: 634050, Томская обл., г. Томск, ул. А. Иванова, д. 49, химический факультет, ЛКИ, ауд. 120

Издательство: Издательский Дом ТГУ

Редактор Е.Г. Шумская; редактор-переводчик М.В. Мочалов; оригинал-макет Е.Г. Шумской; дизайн обложки Л.Д. Кривцовой.

Подписано в печать 25.05.2022 г. Формат 70х108¹/₁₆. Печ. л. 5,3. Усл. печ. л. 6,8. Тираж 50 экз. Заказ № 5021.

Цена свободная. Дата выхода в свет 27.05.2022 г.

Журнал отпечатан на полиграфическом оборудовании Издательства Томского государственного университета. 634050, пр. Ленина, 36, Томск, Россия

Тел. 8+(382-2)-52-98-49. Сайт: <http://publish.tsu.ru>. E-mail: rio.tsu@mail.ru

© Томский государственный университет, 2022

EDITORIAL COUNCIL

V.N. Parmon – chief editor (Boreskov Institute of Catalysis SB RAS, Novosibirsk).

G.A. Voronova – deputy chief editor (Tomsk State University, Tomsk).

Jean Kollantai – MSW, Academic Writing for Publication, Academic English.

O.A. Zaitceva – assistant editor (Tomsk State University, Tomsk).

V.V. An (Tomsk Polytechnic University, Tomsk); **N.P. Gorlenko** (Tomsk State University of Architecture and Building, Tomsk); **A.Y. Godymchuk** (Tomsk Polytechnic University, Tomsk); **E.V. Denisov** (Tomsk State University, Tomsk); **I.S. Korol** (Trofimuk Institute of Petroleum Geology and Geophysics SB RAS, Tomsk); **N.M. Korotchenko** (Tomsk State University, Tomsk); **A.V. Korshunov** (Tomsk Polytechnic University, Tomsk); **S.A. Kuznetsova** (Tomsk State University, Tomsk); **G.V. Lyamina** (Tomsk Polytechnic University, Tomsk); **T.D. Malinovskaya** (Tomsk State University of Architecture and Building, Tomsk); **L.N. Mishenina** (Tomsk State University, Tomsk); **E.L. Nikonenko** (Tomsk Polytechnic University, Tomsk); **S.I. Reshetnikov** (Boreskov Institute of Catalysis SB RAS, Novosibirsk); **Yu.S. Sarkisov** (Tomsk State University of Architecture and Building, Tomsk); **R.A. Surmenev** (Tomsk Polytechnic University, Tomsk); **O.P. Taran** (Boreskov Institute of Catalysis SB RAS, Novosibirsk); **T.A. Fedushchayak** (Institute of Petroleum Chemistry SB RAS); **A.G. Filimoshkin** (Tomsk State University, Tomsk); **V.A. Yakovlev** (Boreskov Institute of Catalysis SB RAS, Novosibirsk).

EDITORIAL BOARD

I.A. Kurzina – Chairman of Scientific Editorial Board (Tomsk State University, Tomsk); **Bardi Ugo** (University of Florence, Italy); **Dmitry Murzin** (Åbo Akademi University, Turku, Finland); **Julia Kzhyskowska** (Heidelberg University, Germany); **Francisco Cadete Santos Aires** (Institut de Recherches sur la Catalyse et l'Environnement de Lyon, France); **Lothar Heinrich** (The University of Münster, Germany); **L.K. Altunina** (Tomsk State University, Tomsk); **M.V. Astakhov** (MISiS, Moscow); **V.I. Vereshchagin** (Tomsk Polytechnic University, Tomsk); **I.K. Garkushin** (Samara State Technical University, Samara); **A.M. Glezer** (Institute of metal science and physics of metals named after G.V. Kurdumov, Moscow); **V.K. Ivanov** (Institute of General and Inorganic Chemistry named after N.S. Kurnakov RAS, Moscow); **N.P. Kalashnikov** (MEPhI, Moscow); **V.V. Kozik** (Tomsk State University, Tomsk); **N.A. Kolpakova** (Tomsk Polytechnic University, Tomsk); **E.A. Krasnov** (Siberian State Medical University, Tomsk); **A.I. Nokolayev** (I.V. Tananaev Institute of Chemistry and Technology of Rare Elements and Mineral Raw Materials of the Kolsk Research Centre of RAS, Apatiti); **A.N. Pestryakov** (Tomsk Polytechnic University, Tomsk); **O.H. Poleshchuk** (Tomsk Pedagogical University, Tomsk); **V.I. Sachkov** (Siberian Physical-Technical Institute of Tomsk State University, Tomsk); **Y.G. Slizhov** (Tomsk State University, Tomsk); **V.D. Filimonov** (Tomsk Polytechnic University, Tomsk);

Publisher and editorial address: 634050, Tomsk Region, Tomsk, str. A. Ivanova, 49, Faculty of Chemistry, LCI, aud. 120

PUBLISHER:

Tomsk State University Press (Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation)

Editor E.G. Shumskaya; editor-translator M.V. Mochalov; camera-ready copy E.G. Shumskaya; cover design L.V. Krivtsova.

Passed for printing 25.05.2022. Format 70x108¹/₁₆. Printed sheets 5,3. Conventional printed sheets 6,8. Circulation – 50 copies. Order N 5021.

634050, 36 Lenina St., Tomsk, Russian Federation.

Tel. +7 (382-2)-52-98-49. <http://publish.tsu.ru>. E-mail: rio.tsu@mail.ru

СОДЕРЖАНИЕ

Александрова С.Я., Пичугина А.А., Цыро Л.В., Унгер Ф.Г. Метод фотонной корреляционной спектроскопии в исследовании нефтяных дисперсных систем	7
Петрова Е.В., Обухова А.В., Гукович Р.К., Отмахов В.И., Бабенков Д.Е. Исследование природных минералов в качестве сорбентов для подготовки питьевой воды	17
Чурина Е.Г., Попова А.В., Уразова О.И., Кононова Т.Е., Воронова Г.А. Макрофаги и противотуберкулезный иммунитет (обзор литературы)	32
Коротченко Н.М., Шнайdmиллер А.А., Гигилев А.С. Состав и физико-химические свойства медь-модифицированного гидроксиапатита, полученного жидкофазным методом в условиях микроволнового воздействия	60
Будаев Ж.Б., Степанов А.А., Коробицына Л.Л., Восмериков А.В. Исследование влияния природы темплата на физико-химические и каталитические свойства цеолитов типа ZSM-5 и Mo/ZSM-5 катализаторов на их основе	72

CONTENTS

Alexandrova S.Ya., Pichugina A.A., Tsyro L.V., Unger F.G. Method of photon correlation spectroscopy in the study of oil dispersed systems	7
Petrova E.V., Obukhova A.V., Gukovich R.K., Otmakhov V.I., Babenkov D.E. Study of natural minerals as sorbents for drinking water treatment	17
Churina E.G., Popova A.V., Urazova O.I., Kononova T.E., Voronova G.A. Macrophages and anti-tuberculosis immunity (literature review)	32
Korotchenko N.M., Schnaidmiller A.A., Gigilev A.S. Composition and physicochemical properties of copper-modified hydroxyapatite obtained by the liquid-phase method under microwave exposure	60
Budaev Zh.B., Stepanov A.A., Korobitsyna L.L., Vosmerikov A.V. Study of the influence of the nature of the template on the physicochemical and catalytic properties of zeolites of type ZSM-5 and Mo/ZSM-5 catalysts based on them	72

Валентин Николаевич Пармон

академик РАН
Вице-президент Российской академии наук
Председатель Сибирского отделения РАН



Поздравление главного редактора журнала
«Вестник Томского государственного университета. Химия»
к юбилею химического факультета
Томского государственного университета

20 мая 2022 г.

Уважаемые выпускники, преподаватели, сотрудники и студенты химического факультета!

В этом году факультет отмечает свой 90-летний юбилей. За эти годы факультет воспитал тысячи химиков, которые успешно трудятся на различных предприятиях Родины, прославляя родной вуз и факультет. Среди выпускников факультета известные люди, директора компаний и предприятий, ученые, педагоги вузов, бизнесмены.

Приоритетными направлениями деятельности факультета были и остаются подготовка кадров, конкурентоспособных на рынке труда, с присвоением квалификаций специалиста, бакалавра и магистра, проведение фундаментальных и прикладных исследований в области химии.

Сегодня факультет располагает современной научно-исследовательской и лабораторной базой, которая позволяет студентам и сотрудникам активно участвовать в исследовательских проектах различных уровней, публиковать статьи в журналах различного уровня.

Уважаемые преподаватели и сотрудники факультета!

Дорогие студенты и выпускники!

Примите сердечные поздравления с юбилеем факультета!

Всем вам крепкого здоровья, благополучия и счастья.

**С наилучшими пожеланиями,
главный редактор академик В.Н. Пармон**

С искренним уважением,

Научная статья

УДК 544.77

doi: 10.17223/24135542/26/1

Метод фотонной корреляционной спектроскопии в исследовании нефтяных дисперсных систем

**Светлана Яковлевна Александрова¹,
Алина Александровна Пичугина², Лариса Васильевна Цыро³,
Феликс Гергардович Унгер⁴**

*^{1,4} Национальный исследовательский Томский государственный университет,
Томск, Россия*

^{2,3} Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

¹ alsya8@ya.r

² pichugina_aa@surgu.ru

³ tsyro_lv@surgu.ru

⁴ felix.unger@yandex.ru

Аннотация. Нефть представляет собой дисперсную систему, и, воздействуя на характер взаимодействия между парафинами, смолами и асфальтенами, становится возможным управлять процессами структурообразования в нефтяной системе. Асфальтены оказывают большое влияние на физико-химические и эксплуатационные свойства нефтей, их изучению уделяется большое внимание, особенно в последнее время в связи с привлечением новых методов исследования. Одним из таких методов является метод фотонной корреляционной спектроскопии (ФКС). Он позволяет изучать поведение нефтяной дисперсной системы при воздействии на нее растворителей разной природы, температуры. Изучение процессов агрегирования асфальтенов нефти и определение размерных параметров микро- и наноструктур осажденных частиц важны для увеличения эффективности технологий извлечения остаточной нефти.

Получение таких данных открывает перспективы для прогнозирования накопления смолисто-асфальтеновых отложений. Это расширяет возможности предварительной реализации мероприятий по их удалению и уменьшению затрат, связанных с ликвидацией аварий. Практическая ценность знаний об асфальтенах безгранична, так как именно эти компоненты во многом определяют поведение нефтяных систем.

В работе методом фотонной корреляционной спектроскопии изучена склонность образца нефти к осаждению асфальтенов в зависимости от природы растворителя и температуры. На приборе PhotoCorr исследованы разбавленные растворы нефти, в качестве растворителей использовано четыре растворителя марки ХЧ для спектроскопии: четыреххлористый углерод, бензол, хлороформ, н-гексан.

Преимущество метода ФКС состоит в том, что он работает в непрозрачных системах и позволяет определять размер коллоидных частиц без предварительной калибровки спектрометра.

Результаты работы свидетельствуют, что метод ФКС позволяет экспрессно получать данные по динамике изменения параметров в нефтяной системе в процессах растворения и нагревания.

Методом ФКС показано, что во всех исследованных растворителях система проявляет полидисперсность состава по массовым числам.

Ключевые слова: нефтяные дисперсные системы, фотонная корреляционная спектроскопия, асфальтены, агрегирование

Для цитирования: Александрова С.Я., Пичугина А.А., Цыро Л.В., Унгер Ф.Г. Метод фотонной корреляционной спектроскопии в исследовании нефтяных дисперсных систем // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2022. № 26. С. 7–16. doi: 10.17223/24135542/26/1

Original article

doi: 10.17223/24135542/26/1

Method of photon correlation spectroscopy in the study of oil dispersed systems

**Svetlana Ya. Alexandrova¹, Alina A. Pichugina²,
Larisa V. Tsyro³, Felix G. Unger⁴**

^{1, 4} *National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia*

^{2, 3} *Surgut State University, Surgut, Russia*

¹ *alsya8@ya.r*

² *pichugina_aa@surgu.ru*

³ *tsyro_lv@surgu.ru*

⁴ *felix.unger@yandex.ru*

Abstract. Oil is a dispersed system, and by influencing the nature of the interaction between paraffins, resins and asphaltenes, it becomes possible to control the processes of structure formation in the oil system. Asphaltenes have a great influence on the physicochemical and operational properties of oils, and much attention has been paid to their study, especially in recent years in connection with the involvement of new research methods. One of such methods is the method of photon correlation spectroscopy (PCS). The method allows studying the behavior of an oil dispersed system under the influence of solvents of different nature and temperature. The study of the processes of aggregation of oil asphaltenes and determination of the dimensional parameters of micro- and nanostructures of deposited particles is important for increasing the efficiency of residual oil recovery technologies.

Obtaining such data provides great opportunities for predicting the accumulation of tar-asphaltene deposits. This expands the possibilities for the preliminary implementation of measures to remove them and reduce the costs associated with the elimination of accidents. The practical value of knowledge about asphaltenes is boundless, since it is these components that largely determine the behavior of oil systems.

In this work, the propensity of an oil sample to asphaltene precipitation was studied by the method of photon correlation spectroscopy, depending on the nature of the solvent and temperature. Dilute oil solutions were studied on the PhotoCor instrument; four solvents of the grade (chemically pure) for spectroscopy were used as solvents: carbon tetrachloride, benzene, chloroform, n-hexane.

The advantage of the PCS method is that it works in opaque systems and allows one to determine the size of colloidal particles without preliminary calibration of the spectrometer.

The results of the work indicate that the FCS method allows you to quickly obtain data on the dynamics of changes in parameters in the oil system during the processes of dissolution and heating.

Using the PCS method, it was shown that in all the studied solvents, the system exhibits a polydispersity of the composition in terms of mass numbers.

Keywords: oil dispersed systems, photon correlation spectroscopy, asphaltenes, aggregation

For citation: Alexandrova, S.Ya., Pichugina, A.A., Tsyro, L.V., Unger, F.G. Method of photon correlation spectroscopy in the study of oil dispersed systems. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Chimia – Tomsk State University Journal of Chemistry*, 2021, 26, 7–16. doi: 10.17223/24135542/26/1

Введение

Явление молекулярного рассеяния света, наблюдаемое в жидких средах, описанно М. Смолуховским. Если частота падающего света гораздо больше всех собственных частот среды, молекулярное рассеяние проявляется в оптически однородных средах за счет тепловых флуктуаций плотности, которые включают в себя адиабатические и изобарические флуктуации. Причиной рассеяния света могут быть флуктуации и других термодинамических параметров, таких как концентрация раствора и ориентация молекул. В случае дисперсных систем броуновское движение дисперсных частиц или макромолекул в жидкости приводит к флуктуациям локальной концентрации частиц, результатом чего являются локальные неоднородности показателя преломления и, соответственно, флуктуации интенсивности рассеянного света при прохождении излучения через такую среду. Если молекулы анизотропны, то рассеянный свет будет модулироваться флуктуациями анизотропии. Однако для растворов, содержащих молекулы небольших размеров, анизотропное рассеяние обычно очень мало по сравнению с концентрационным, и его можно не учитывать.

Характер рассеяния в первую очередь зависит от соотношения между длиной волны и размером рассеивающей частицы: если размер частицы во много раз меньше длины волны, для расчетов применима строгая волновая теория рассеяния света. При увеличении размеров частиц до величины, сравнимой с длиной волны, т.е. в переходной области от мелких частиц к крупным, расчет значительно усложняется.

На распределение рассеянного света в значительной мере влияет и форма частиц. Для сферических частиц ориентация их относительно направления падения света при любом состоянии поляризации не играет роли. Рассеяние света частицами любой другой формы зависит от их расположения относительно направления падающего света. Это сильно усложняет расчеты, особенно если частицы имеют несимметричную форму, что часто наблюдается в реальных дисперсных средах [1, 2].

В общем случае молекулярное рассеяние света следует рассматривать как стохастический процесс. Для его полного описания необходимо исследование спектра рассеянного света, которое дает информацию о динамической

структуре жидкости, связанной с трансляционными и ротационными молекулярными движениями или с другими коллективными движениями.

Дисперсные системы являются сложными объектами для исследования и предъявляют особые требования к методам измерения размеров частиц дисперсной фазы. Диапазон размеров частиц, встречающихся в дисперсных средах, может изменяться от малых долей длины волны возбуждающего излучения до величин, бесконечно больших по сравнению с ней, поэтому характеристики частиц и методы исследования для разных объектов будут существенно отличаться. Для анализа таких объектов широкое распространение получили методы, основанные на явлении рассеяния света [3, 4].

Метод исследования

Метод фотонной корреляционной спектроскопии (ФКС) [5] является наиболее совершенным оптическим методом определения характеристик дисперсных систем: он не оказывает воздействия на исследуемый объект, что позволяет работать с реальными коллоидными системами; не требует специальной подготовки пробы; для измерений достаточно небольшого объема образца (от 1 см³); время измерения относительно мало (от 1 с до нескольких минут); аппаратура позволяет непосредственно определять размеры коллоидных частиц в диапазоне от 1 до 5 000 нм; процесс измерения и обработки результатов полностью автоматизирован.

Фотонная корреляционная спектроскопия позволяет измерять размеры частиц в субмикронном диапазоне и исследовать любые прозрачные и непрозрачные среды. Реализация этого метода стала возможной после изобретения лазера – источника монохроматического света с узкой шириной спектра и высокой интенсивностью излучения. С появлением нового анализирующего устройства – цифрового многоканального коррелятора – эффективность метода существенно повысилась.

Для проведения измерений размера частиц дисперсных систем в работе используется система PhotoCor. Оптическая схема прибора специально усовершенствована для измерения сильнопоглощающих жидкостей, в данной работе это – растворы нефти. PhotoCorComplex собран по традиционной схеме многоцелевого анализатора размеров субмикронных частиц, предназначенного для измерения как динамического, так и статического рассеяния света. На массивном диске смонтированы прецизионный гониометр и оптическая скамья, на которой размещены He–Ne лазер и фокусирующий узел. Термостат и адаптер кювет установлены на гониометре коаксиально с его осью. На поворотной консоли гониометра располагается фотоприемный блок, в состав которого входят высокоэффективная приемная оптика с револьверной диафрагмой выбора апертуры, мал шумящий отобранный фотоумножитель, работающий в режиме счета фотонов, быстрый усилитель-дискриминатор и специальный высоковольтный источник питания ФЭУ без паразитных корреляций. Сигнал с выхода фотоприемного блока анализируется одноплатным многоканальным коррелятором, который вставляется

непосредственно в один из разъемов материнской платы персонального компьютера. С помощью компьютера осуществляются управление процессом измерения и обработка полученных результатов.

Современные технологии основаны на вычислительных процедурах компьютерных программ, это касается и техники для аналитических измерений в химии; они предоставляют полный результат расчета с заложенными программными ограничениями, оставляя исследователям возможность использовать результаты в той мере, которая зависит от предварительной подготовки, знания особенностей образца, интеллекта пользователя.

В результатах ФКС отражена вся процедура обработки экспериментальных данных. Логика их получения состоит в статистическом накоплении в сумматоре компьютера экспериментальных данных и жестко связана с типом, структурой и поведением исследуемого образца. Смысл этого накопления заключается в том, чтобы увеличить отношение полезного сигнала к сигналу шума, при этом сигнал шума уменьшается, а полезный сигнал увеличивается в количество раз, равное корню квадратному из количества накоплений. Поэтому в приборах такого типа ошибка не может быть установлена заранее для универсальной ситуации, а каждый раз вычисляется отдельно и приводится в результатах. Эта ошибка является характеристикой суммы абсолютной погрешности и погрешности всей измерительной и вычислительной системы в целом.

Эксперимент проводился на фотонном корреляционном спектрометре UNICOR-SP в режиме гомодинного детектирования: монохроматическое излучение He–Ne лазера (ЛГ-38; мощность излучения ~ 50 мВт, $\lambda = 655$ нм), проходя через кювету с образцом, рассеивалось частицами дисперсной фазы и фиксировалось фотодетектором, работающим в системе счета фотонов (ФЭУ-136; $f_{\text{max}} = 35$ МГц, уровень шума 10–40 имп/с), сигнал с которого поступал на многоканальный цифровой коррелятор PhotoCor-SP, встроенный в один из разъемов материнской платы компьютера.

Результаты

На приборе PhotoCor были исследованы разбавленные растворы нефти, в качестве растворителей использовано четыре растворителя марки ХЧ для спектроскопии, а именно: четыреххлористый углерод, бензол, хлороформ, н-гексан.

Навеска нефти составляла 5 мг на 10 мл растворителя. Условия эксперимента для каждого из растворителей были внесены в соответствующую таблицу. Эксперименты с изменением температуры проведены в условиях термостатирования измерительной кюветы, обеспеченных конструктивными возможностями прибора.

В случае исследования нефтей и их растворов объекты исследования ведут себя как образцы с яркими гомолитическими свойствами. Небольшие изменения температур и концентраций приводят к очень большому скачку величин размеров частиц благодаря их свойствам.

В табл. 1 представлены условия эксперимента и результаты исследования растворов нефти в четыреххлористом углероде и хлороформе. Учитывая время накопления при 23°C, для четыреххлористого углерода величина частиц в растворе составляет 51 нм, причем наблюдается бимодальное распределение со вторым максимумом в области величины частиц 290 нм. При повышении температуры до 40°C размеры частиц уменьшаются по величине на два порядка и составляют в среднем 0,6 нм. Данные таблицы демонстрируют полидисперсное состояние системы. Для добываемых нефтей полидисперсность является характерной чертой, о чем сообщалось в [6]. В растворе хлороформа при температуре 23°C величина частиц составляет в среднем 102 нм.

Таблица 1

Условия эксперимента и результаты измерения размеров частиц растворов нефти в четыреххлористом углероде в зависимости от температуры

$t, ^\circ\text{C}$	Радиус частиц, нм	Время накопления, с	Индекс полидисперсности	$D \cdot 10^8, \text{см}^2/\text{с}$
<i>в четыреххлористом углероде</i>				
23	51	3 592	–	4,56
23	110	14 742	4,5	2,11
23	290	1 800	4,4	0,80
25	105	408	2,6	2,30
40	0,6	2 128	–	517,8
<i>в хлороформе</i>				
23	103	1 403	–	3,94

Для бензольных растворов при температуре 18°C величина частиц в среднем соответствует 30 нм (рис. 1). На одной из экспериментальных кривых явно просматривается второй максимум, который свидетельствует о полифункциональности распределения.

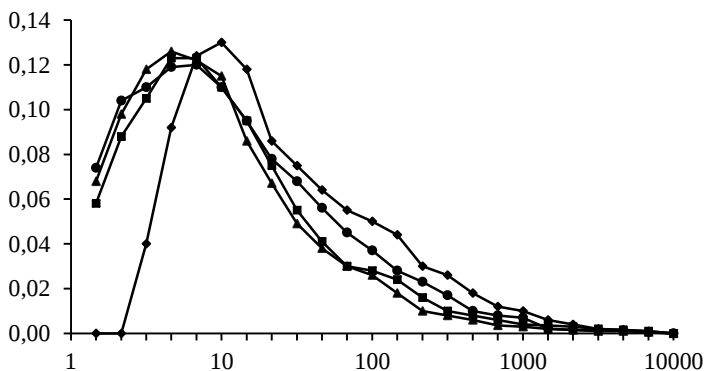


Рис. 1. Массовое распределение частиц нефти в бензоле при температуре 18°C для нескольких параллельных измерений: по оси абсцисс – средний радиус частиц в нм (логарифмическая шкала), по оси ординат – относительная масса всех частиц с заданным значением радиуса

На рис. 2 представлены результаты эксперимента, проведенного во времени таким образом, что раствор нефти был оставлен в условиях термостатирования на 72 ч. Видно, что картина распределения по массам изменилась. Пологие кривые соответствуют крупным частицам с большим радиусом, т.е. даже для абсолютного растворителя, каким для нефтяных дисперсных систем считается бензол, равновесные процессы образования ассоциатов и их распада приводят к отторжению этих частиц из раствора.

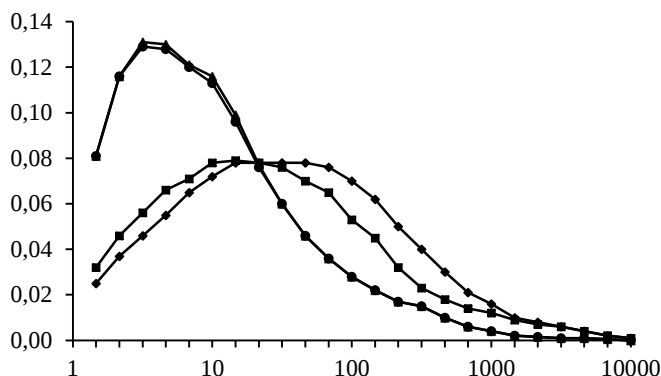


Рис.2. Массовое распределение частиц нефти в бензоле при температуре 18°C для нескольких параллельных измерений; пологие кривые получены через 72 ч: по оси абсцисс – средний радиус частиц в нм (логарифмическая шкала), по оси ординат – относительная масса всех частиц с заданным значением радиуса

Результаты эксперимента по разбавлению нефти растворителем насыщенного ряда в различных соотношениях с нефтью в условиях работы лазера в режиме отражения $90^\circ < \theta < 180^\circ$ представлены в табл. 2.

Таблица 2

Размеры частиц в растворах с разным соотношением нефти и н-гексана в зависимости от температуры

Соотношение н-гексан : нефть	Размеры частиц, нм			
	1:10	1:20	1:30	1:40
$t, ^\circ\text{C}$				
20	161 ± 20	123 ± 18	102 ± 21	68 ± 12
30	–	–	67 ± 14	79 ± 12
40	–	–	34 ± 12	128 ± 23
50	–	–	18 ± 6	132 ± 22

Полученные результаты однозначно свидетельствуют о зависимости размеров частиц в растворе от количества растворителя и температуры в системе. Соотношение нефти и гексана 1:10 частей по объему приводит к получению результата только при температуре 20°C. Это можно объяснить тем, что, возможно, при повышении температуры произошло слипание и полное осаждение крупных частиц. Аналогичная ситуация наблюдается при соотношении нефти и гексана 1:20.

Соотношение нефти и гексана 1:30. Экспериментально размер частиц определяется при высоких температурах и по сравнению с предыдущими результатами он достаточно мал. Это, вероятно, объясняется тем, что по мере увеличения количества растворителя силы взаимодействия все более приобретают характер отталкивания, крупные частицы оседают, а мелкие присутствуют в растворе.

Для соотношения нефти и гексана 1:40 с увеличением температуры радиус увеличивается. Это объясняется тем, что при больших количествах растворителя и высоких температурах процессы взаимного отталкивания способствуют процессам образования и осаждения крупных частиц.

Метод ФКС позволяет оценивать поведение системы в процессе варьирования соотношения нефть : растворитель, изменения температуры системы. Ограничением является лишь температура кипения растворителя.

Заключение

Приведенные данные по динамике изменения параметров в нефтяной системе в процессах растворения и нагревания говорят о высокой информативности метода фотонной корреляционной спектроскопии для изучения процесса осаждения. Гистограммы распределения по массам при разных температурах свидетельствуют о сложности проходящих процессов.

Для четыреххлористого углерода данные экспериментов в условиях изменения температур полностью соответствуют результатам [7]. Перестройка системы с увеличением размеров частиц с повышением температуры происходит за счет образования дополнительного количества частиц с наличием неспаренного электрона, источником которых выступают молекулы смол, т.е. вещества с переменными спиновыми свойствами [8]. Поскольку образующиеся частицы обладают разным набором квантовых чисел, то, выделяясь в отдельное фазовое пространство, они не имеют никакой другой возможности скомпенсировать возникшие возможности, кроме как объединиться в более крупный ассоциат. Причиной описанных трансформаций исследуемого вещества в растворителе, несомненно, является измененное состояние самого растворителя [9], можно лишь предполагать – какое, весьма вероятно, что это – пространственные перегруппировки.

По данным исследования нефти методом малоуглового рассеяния [10] показано, что размер ядер в исходной нефти составляет 30 и 8 Å. Наличие двух значительно отличающихся размеров означает, что исходная нефть представляет полидисперсную систему, состоящую из первичных сложных структурных единиц (ССЕ) двух размеров. В динамике прослежено слияние вторичных ССЕ, что дает величины 35, 46 Å. Вывод подтверждается исследованиями влияния тепловых, механических, электромагнитных и других воздействий на структуру нефтяных дисперсных систем [11]. Их наших данных следует, что во всех исследованных растворителях система проявляет полидисперсность состава по массовым числам.

Сопоставляя полученные нами результаты с литературными, можно констатировать, что разбавленные растворы всех примененных растворителей содержат частицы, сравнимые по размерам с молекулярными, т.е. ССЕ в них могут быть тождественны второму максимуму в распределениях по массам: 156 нм для бензола, 102 нм для CHCl_3 , 290 нм для CCl_4 .

Проведенные исследования теоретически и практически полностью укладываются в концепцию спиновой природы смол и асфальтенов, наличия процессов гомолитической диссоциации, построения ассоциативных комбинаций в нефтяных дисперсных системах по принципам, развитым в [7, 8].

Таким образом, по результатам исследования можно сделать следующие основные выводы:

1. Метод ФКС позволяет экспрессно получать данные по динамике изменения параметров в нефтяной системе в процессах растворения и нагревания.

2. Методом ФКС показано, что во всех исследованных растворителях система проявляет полидисперсность состава по массовым числам.

Список источников

1. Борен К., Хафмен Д. Поглощение и рассеяние света малыми частицами. М. : Мир, 1986. 664 с.
2. Хюлст Г.Х. ван де. Рассеяние света малыми частицами. М. : Изд-во иностр. лит., 1961. 536 с.
3. Фабелинский И.Л. Молекулярное рассеяние света. М. : Наука, 1965. 511 с.
4. Вукс М.Ф. Рассеяние света в газах, жидкостях и растворах. Л. : Изд-во Ленингр. ун-та, 1977. 320 с.
5. Yudin I.K., Nikolaenko G.L., Kosov V.I., Agayan, A., Anisimov M.A., Sengers J.V. A compact photon-correlation spectrometer for research and education // Int J Thermophys. 1997. Vol. 18. P. 1237–1248.
6. Сюняев З.И., Сюняев Р.З., Сафиева Р.З. Нефтяные дисперсные системы. М. : Химия, 1990. 226 с.
7. Андреева Л.Н., Цыро Л.В., Александрова С.Я., Унгер Ф.Г. Альтернативный взгляд на образование нефтяных асфальтенов и водных «солей жесткости» // Технологии ТЭК. 2005. № 5. С. 98–103.
8. Унгер Ф.Г., Андреева Л.Н. Фундаментальные аспекты химии нефти: Природа смол и асфальтенов. Новосибирск : Наука, 1995. 192 с.
9. Залукаев, Л.П. Обменные взаимодействия в органической химии. Воронеж : Изд-во Воронеж. ун-та, 1974. 387 с.
10. Петраков А.П. Рентгеновская малоугловая диагностика изменения размера сложных структурных единиц нефтяной дисперсной системы под воздействием миллисекундного лазерного излучения // Журнал технической физики. 2000. № 70 (3). С. 31–33.
11. Свергун Д.И., Фейгин Л.А. Рентгеновское и нейтронное малоугловое рассеяние. М. : Наука, 1986. 278 с.

References

1. Boren, K., Hafmen D. Pogloshchenie i rasseyanie sveta malymi chasticami [Absorption and scattering of light by small particles]. M.: Mir, 1986. 664 p. (in Russian)
2. Hylst, G.H. van de. Rasseyanie sveta malymi chasticami [Light scattering by small particles]. M.: Izd-voinostr. lit., 1961. 536 p. (in Russian)
3. Fabelinskij, I.L. Molekulyarnoe rasseyanie sveta [Molecular light scattering]. M.: Nauka, 1965. 511 p. (in Russian)

4. Vuks, M.F. Rasseyanie sveta v gazah, zhidkostyah i rastvorah [Light scattering in gases, liquids and solutions]. L.: Izd-vo Leningr. un-ta, 1977. 320 p. (in Russian)
5. Yudin, I.K.; Nikolaenko, G.L.; Kosov, V.I.; Agayan, V.A.; Anisimov, M.A.; Sengers, J.V. A compact photon-correlation spectrometer for research and education. *Int J Thermophys.* 1997, 18, 1237–1248. doi: 10.1007/BF02575258
6. Syunyaev, Z.I.; Syunyaev, R.Z.; Safieva, R.Z. Neftnyanye dispersnye sistemy [Oil dispersed systems]. M.: Himiya, 1990; 226 p. (in Russian)
7. Andreeva, L.N.; Tsyro, L.V.; Aleksandrova, S.Y.A.; Unger, F.G. Al'ternativnyj vzglyad na obrazovanie neftnyanh asfal'tenov i vodnyh «solejzhestkosti» [An alternative view on the formation of petroleum asphaltenes and water «hardness salts»]. *Tekhnologii TEK.* 2005, 5, 98–103. (in Russian)
8. Unger, F.G.; Andreeva, L.N. Fundamental'nye aspekty himii nefiti: Prirodasmol i asfal'tenov [Fundamental aspects of the oil chemistry: Nature of the resins and asphaltenes]. Novosibirsk: Nauka, 1995. 192 p. (in Russian)
9. Zalukaev, L.P. Obmennyye vzaimodejstviya v organicheskoy himii [Exchange interactions in organic chemistry]. Voronezh: Izd-vo Voronezh. un-ta, 1974. 387 p. (in Russian)
10. Petrakov, A.P. Rentgenovskaya malouglovaya diagnostika izmeneniya razmera slozhnykh strukturnykh edinic neftyanoy dispersnoj sistemy pod vozdeystviem millisekundnogo lazernogo izlucheniya [X-ray small-angle diagnostics of changes in the size of complex structural units of an oil dispersed system under the influence of millisecond laser radiation]. *Zhurnal tekhnicheskoy fiziki.* 2000, 70(3), 31–33. (in Russian)
11. Svergun, D.I., Fejgin, L.A. Rentgenovskoe i nejtronnoe malouglovoe rasseyanie [X-ray and neutron small-angle scattering]. M.: Nauka, 1986. 278 p. (in Russian)

Сведения об авторах:

Александрова Светлана Яковлевна – доцент, канд. хим. наук, доцент, Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия. E-mail: alsya8@ya.ru

Пичугина Алина Александровна – ассистент, Сургутский государственный университет, Сургут, Россия. E-mail: pichugina_aa@surgu.ru

Цыро Лариса Васильевна – доцент, канд. хим. наук, доцент, Сургутский государственный университет, Сургут, Россия. E-mail: tsyro_lv@surgu.ru

Унгер Феликс Гергардович – д-р хим. наук, профессор, Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия. E-mail: felix.unger@yandex.ru

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

Alexandrova Svetlana Y. – Associate Professor, Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor, National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia. E-mail: alsya8@ya.ru

Pichugina Alina A. – Assistant, Surgut State University, Surgut, Russia. E-mail: pichugina_aa@surgu.ru

Tsyro Larisa Vasilyevna – Associate Professor, Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor, Surgut State University, Surgut, Russia. E-mail: tsyro_lv@surgu.ru

Unger Felix Gergardovich – Doctor of Chemical Sciences, Professor, National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia. E-mail: felix.unger@yandex.ru

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 21.03.2022; принята к публикации 17.05.2022
The article was submitted 21.03.2022; accepted for publication 17.05.2022

Научная статья

УДК 541.128+541.14+546.261:620.193

doi: 10.17223/24135542/26/2

Исследование природных минералов в качестве сорбентов для подготовки питьевой воды

**Елена Васильевна Петрова¹, Анастасия Валерьевна Обухова²,
Ростислав Константинович Гукович³, Владимир Ильич Отмахов⁴,
Денис Евгеньевич Бабенков⁵**

*^{1, 2, 3, 4, 5} Национальный исследовательский Томский государственный университет,
Томск, Россия*

¹ elena1207@sibmail.com

² obukhovaa20101995@gmail.com

³ gukovichrostislav@gmail.com

⁴ otmahov2004@mail.ru

⁵ denis_babenkov@list.ru

Аннотация. Водопроводная вода, как правило, соответствует требованиям, предъявляемым к ее качеству. Однако вода, проходящая по трубопроводам, подвергается обработке хлорсодержащими веществами, она может быть жесткой, в обеззараженной воде выявляется повышенное содержание тяжелых металлов (Zn, Ni, Pb и т.д.). Поэтому многие покупают для питья воду, прошедшую многоступенчатую очистку. Однако дистиллированная, фильтрованная вода не менее опасна для организма, поскольку из нее удалены полезные микроэлементы.

Одним из наиболее эффективных методов доочистки питьевой воды является сорбционный метод. В качестве сорбентов целесообразно использовать доступные, недорогие, способные к регенерации, легко утилизируемые природные минералы. Они способны не только очищать контактирующий с ними раствор от нежелательных примесей, но и насыщать его полезными макро- и микроэлементами. В данной работе проведена оценка возможности улучшения качества питьевой воды в результате контакта с природными минералами. Объект исследования – комплект для подготовки воды в бытовых условиях, произведенный Торговым домом «Природный целитель» (Москва), предоставленный «Первой частной клиникой» г. Томска, планирующей рекомендовать его к использованию пациентам с заболеваниями ЖКТ. В состав комплекта вошли минералы горный кварц, розовый песок, кремнезем, жадеит и шунгит.

В работе методами растровой электронной микроскопии, рентгеноструктурного анализа, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой, ИК-спектроскопии проведена идентификация минералов, установлен их химический состав. Не удалось идентифицировать в составе комплекта минерал шунгит, в ряде минералов отмечено повышенное содержание As, Ni, Cu, Cr. Методом дуговой атомно-эмиссионной спектроскопии исследованы возможность минералов насыщать воду эссенциальными элементами (Si, Ca, Mg, Fe, Mn и др.), и их сорбционная способность по отношению к ионам тяжелых и токсичных металлов (Be, Cd, Co, Cr, Cu, Ni, Pb и Zn).

Ключевые слова: питьевая вода, сорбенты, сорбционная способность, химический состав минералов, десорбция

Для цитирования: Петрова Е.В., Обухова А.В., Гукович Р.К., Отмахов В.И., Бабенков Д.Е. Исследование природных минералов в качестве сорбентов для подготовки питьевой воды // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2022. № 26. С. 17–31. doi: 10.17223/24135542/26/2

Original article

doi: 10.17223/24135542/26/2

Study of natural minerals as sorbents for drinking water treatment

**Elena V. Petrova¹, Anastasia V. Obukhova², Rostislav K. Gukovich³,
Vladimir I. Otmakhov⁴, Denis E. Babenkov⁵**

^{1, 2, 3, 4, 5} National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia

¹ elena1207@sibmail.com

² obukhovaa20101995@gmail.com

³ gukovichrostislav@gmail.com

⁴ otmahov2004@mail.ru

⁵ denis_babenkov@list.ru

Abstract. Tap water usually meets the requirements for its quality. However, the water passing through pipelines is treated with chlorine-containing substances. It can be hard and contents of increased level of heavy metals (Zn, Ni, Pb, etc.). Therefore, many people buy drinking water that has undergone multi-stage purification. However, distilled, filtered water is no less dangerous for the body, since beneficial trace elements have been removed from it. One of the most effective methods for post-treatment of drinking water is the sorption method. It is expedient to use natural sorbents due to its availability, inexpensiveness, regeneration capability and utilization easiness. They are not only able to purify the solution they contact with from undesirable elements, but also they saturate it with useful macro- and microelements. In this study, an assessment was made of the possibility of improving the quality of drinking water as a result of contact with natural minerals. The object of the study is a kit for water treatment at home, produced by the “Natural Healer” Trading Company (Moscow), provided by “The first private clinic” in Tomsk, which plans to recommend it for use by patients with gastrointestinal diseases. The set includes minerals: mountain quartz, pink sand, silica, jadeite and shungite.

In the study, using the methods of scanning electron microscopy, X-ray diffraction analysis, atomic emission spectroscopy with inductively coupled plasma, and IR spectroscopy, minerals were identified and their chemical composition was established. It was not possible to identify the mineral shungite as akit component. In a number of minerals an increased content of As, Ni, Cu, Cr was noted. The ability of minerals to saturate water with essential elements (Si, Ca, Mg, Fe, Mn, etc.) and their sorption capacity with respect to ions of heavy and toxic metals (Be, Cd, Co, Cr, Cu, Ni, Pb and Zn) was studied by the method of arc atomic emission spectroscopy.

Keywords: drinking water, water treatment, sorption capacity, chemical composition of minerals, desorption

For citation: Petrova, E.V., Obukhova, A.V., Gukovich, R.K., Otmakhov, V.I., Babenkov, D.E. Study of natural minerals as sorbents for drinking water treatment //

Введение

Проблема очистки воды от загрязняющих ее веществ является одной из главных проблем современности. Несмотря на то, что многие предприятия используют качественные системы фильтрации и переходят на замкнутый цикл производства, проблема доочистки вод по-прежнему остается актуальной. Особенно сложная задача – очистка воды от солей тяжелых и токсичных металлов. Одним из перспективных методов доочистки вод от ионов металлов является сорбционный метод, тем более когда речь идет о больших объемах воды с низкой концентрацией загрязнителей. Эффективность очистки сорбционными методами может достигать 80–90% и зависит от химической природы сорбентов, величины адсорбционной поверхности, ее доступности, а также от химического строения адсорбата и формы его нахождения в растворе. Одним из важных условий применения сорбента в процессе очистки воды является его доступность, низкая стоимость и возможность регенерации [1]. Этим требованиям удовлетворяют различные природные минералы, способные в той или иной степени адсорбировать на своей поверхности заряженные частицы.

Производители предлагают различные комплекты минералов, один из которых был предоставлен «Первой частной клиникой» г. Томска, планирующей рекомендовать его к использованию пациентам с заболеваниями ЖКТ для доочистки воды в бытовых условиях. В составе комплекта заявлены горный кварц, розовый песок, кремнезем, жадеит и шунгит. В табл. 1 приведены литературные данные о химическом составе и структуре минералов. Основой всех образцов является преимущественно диоксид кремния, за исключением шунгита. Последний представляет собой углеродную матрицу из фуллеренов состава C_{60} и графита, но может содержать некоторые количества силикатной составляющей и неорганических веществ различного состава.

Таблица 1

Химический состав и структура исследуемых минералов [2–6]

№	Минерал	Химический состав	Структура
1	Горный кварц	SiO_2 (Al, K, Fe, Na, Mg, Mn)	Тетраэдрическая
2	Розовый песок (аргиллит)	SiO_2 , $Al_2O_3 \cdot H_2O$ (Ca, Fe, K, Na, Mg, Ti)	Аморфная
3	Кремень	SiO_2 (Fe и Mn)	Аморфная
4	Жадеит	SiO_2 , $Al_2O_3 \cdot Na_2O$ – $NaAl_2SiO_6$ (Ca, Fe, Mg, Ni)	Ионные цепочки, метельчатая или тонкозернистая структуры
5	Шунгит	C_{60} с включениями графита (Fe, Mg, Al, Si)	Аллотропная форма углерода

Таким образом, целью настоящей работы явилась оценка возможности улучшения качества питьевой воды в результате контакта с различными

природными минералами. Для этого необходимо было установить химический, минеральный и функциональный составы минералов, исследовать их сорбционную способность по отношению к ионам тяжелых и токсичных металлов и возможность десорбции основных элементов в контактирующий с ними раствор.

Материалы и методы исследования

Для идентификации природных минералов были использованы рентгеноструктурный анализ (РСА), растровая электронная микроскопия (РЭМ), ИК-спектроскопия и атомно-эмиссионный спектральный анализ с индуктивно-связанной плазмой (АЭС-ИСП). Работа выполнена с использованием оборудования Томского регионального центра коллективного пользования Томского государственного университета.

Рентгеноструктурный анализ исследуемых минералов проводили на дифрактометре рентгеновском монокристалльном PANalytical X'Pert PRO MRD (Нидерланды). Расшифровку полученных дифрактограмм проводили с использованием рентгенографических таблиц для определения минералов [7, 8].

Исследование морфологии поверхности минералов, их локального элементного состава проводили на сканирующем электронном микроскопе с термоэмиссионным вольфрамовым катодом СЭМ TESCAN VEGA ILMU (Чехия) с приставками для энергодисперсионного Oxford INCA Energy 350 (Великобритания) и рентгеновского волнодисперсионного Oxford INCA Wave 500 (Великобритания) микроанализа, что позволило более детально изучить химический состав минералов.

Для уточнения химического состава минералов был применен метод атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой. На установке Thermo Fischer Scientific iCAP 7400 DUO (США) проводили количественный анализ растворов, полученных разложением образцов минералов смесью кислот ($\text{HF} + \text{HNO}_3$) в микроволновой печи с последующим разбавлением.

Функциональный состав поверхности минералов исследовали методом ИК-спектроскопии на установке Jasco FT/IR 6600 (США).

Количественное определение металлов в растворах, контактирующих с минералами, проводили методом ДАЭС с использованием спектроаналитического комплекса «Гранд», включающего многоканальный анализатор эмиссионных спектров (МАЭС), полихроматор «Роуланд» и генератор «Везувий-3» (НПО «Оптоэлектроника», Россия) [9, 10]. Рабочий спектральный диапазон 160–1100 нм, пределы спектрального разрешения 0,005–0,3 нм, диапазон определения массовой концентрации элементов состава веществ и материалов 10^{-7} –100%, предел допустимого значения среднеквадратического отклонения результатов определения массовой концентрации элементов состава веществ и материалов – не более 10 мас. %

Изучение сорбционных свойств исследуемых минералов проводили методом «введено–найдено». Данный метод предполагает использование

модельного раствора (МР), содержащего $1,0 \cdot 10^{-3}$ мас. % каждого контролируемого элемента, который готовили разбавлением бидистиллированной водой стандартных многоэлементных растворов ГСО 7272–96 [11] и ГСО 7325–96 [12]. Для изучения сорбционной способности минералов $10,0 \text{ см}^3$ МР упаривали досуха, сухой остаток растворяли в 25 см^3 контактирующего раствора с определенной кислотностью при нагревании, который содержал $4,0 \cdot 10^{-4}$ мас. % каждого элемента. Аликвоту раствора объемом 2 см^3 до или после контакта с минералами упаривали под ИК-лампой на графитовом коллекторе массой $0,05 \text{ г}$. Навески проб, холостого опыта и стандартных образцов (СО) состава графитового коллектора микропримесей СОГ-37 (ГСО 8487–2003) [13] массой $0,015 \text{ г}$ испаряли из канала анодного электрода (глубина, диаметр кратера – $0,004, 0,0045 \text{ м}$). Катодом служил электрод, заточенный на конус (в работе использовали графитовые электроды для спектрального анализа ОСЧ-7-4). Перед регистрацией спектров в электроды вносили микродозатором по 20 мкл полуспиртового раствора NaCl такой концентрации, чтобы в пробах и стандартных образцах содержание натрия составляло 3 мас. % Условия регистрации спектров: постоянный ток 13 А; расстояние между электродами – $0,003 \text{ м}$; ширина щели – $3,0 \cdot 10^{-5} \text{ м}$; диафрагма – $0,005 \text{ м}$; накоплений – 160; длительность накоплений – 125 мс; полная экспозиция – 20 с.

Результаты и обсуждение

Идентификация исследуемых природных минералов

Для идентификации минералов определен их минералогический состав методом РСА. На рис. 1 приведена дифрактограмма жадеита, а в табл. 2 – ее расшифровка. Аналогичные дифрактограммы получены и обработаны для горного кварца, розового песка, кремнезема и шунгита.

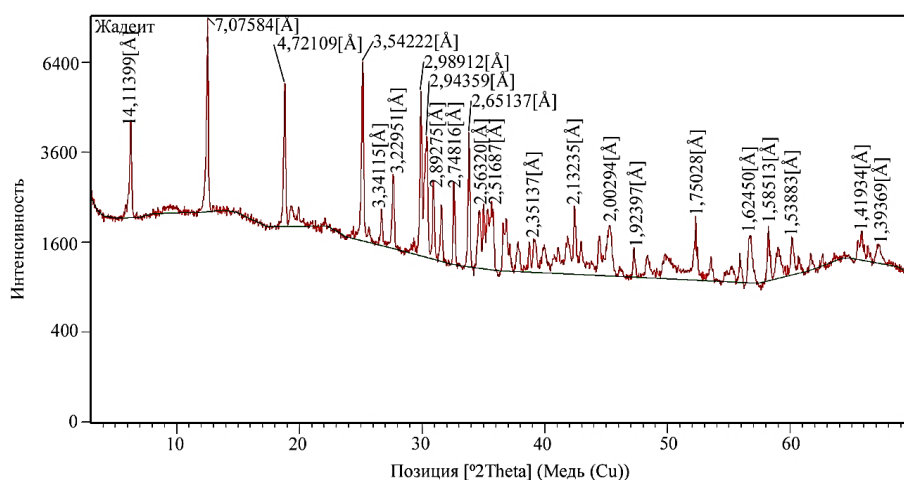


Рис. 1. Дифрактограмма минерала жадеит

Таблица 2

Расшифровка дифрактограммы жадеита

Положение рефлексов, Å		Вероятная фаза
Экспериментальное	Справочные данные	
3,341	3,35	β-кварц
1,818	1,82	
1,540	1,54	
4,721	4,73	3MgO·4SiO ₂ ·H ₂ O (тальк)
2,651	2,63	
2,989	2,98	
2,351	2,34	
2,132	2,12	
1,750	1,73	

В табл. 3 приведены обобщенные данные РСА минералов, из которых следует, что все они являются силикатными минералами в форме β-кварца. Первые три минерала идентичны заявленным производителем. Жадеит идентифицирован как Жадеит сорта «Утилити», относящийся к классу хлоромеланитов. А последний минерал не является шунгитом, так как не были обнаружены пики, присущие фуллеренам (позиции 10,2; 17,5; 21,3).

Таблица 3

Фазы исследуемых минералов, идентифицированные методом РСА

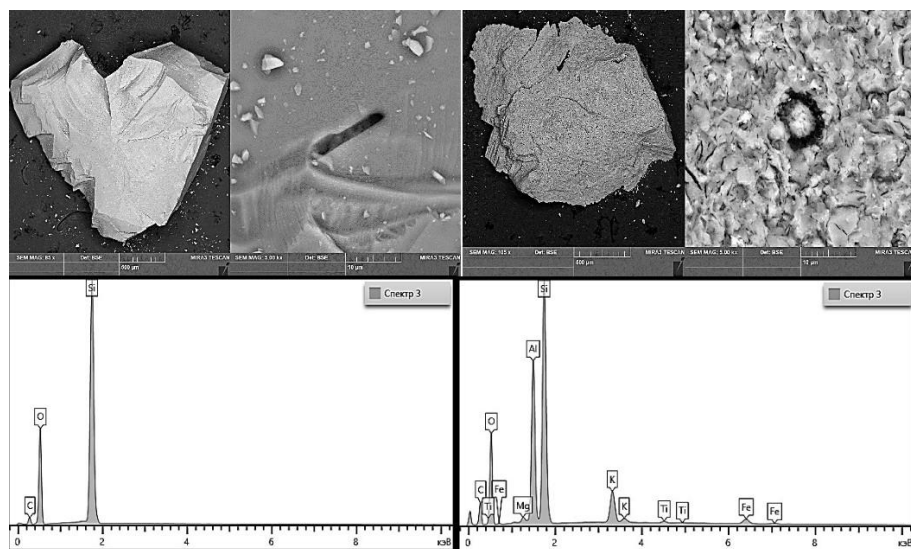
Минерал	Идентифицированные кристаллические фазы
Горный кварц	β-кварц (SiO ₂)
Розовый песок	β-кварц (SiO ₂) и гидраргиллит (Al ₂ O ₃ ·3H ₂ O)
Кремнезем	β-кварц (SiO ₂)
Жадеит	β-кварц (SiO ₂) и тальк (3MgO·4SiO ₂ ·H ₂ O)
Шунгит	β-кварц (SiO ₂)

Метод РЭМ позволил исследовать микроструктуру минералов и более детально установить соотношения компонентов на их поверхности. На рис. 2 приведены карты рельефа и РЭМ-спектры поверхности минералов горный кварц и розовый песок.

На картах рельефа образцов видно, что горный кварц имеет менее развитую поверхность, чем розовый песок, вследствие чего последний должен иметь бóльшую сорбционную способность. Аналогичные карты рельефа и РЭМ-спектры были получены для кремнезема, жадеита и шунгита. В табл. 4 приведены результаты определения состава поверхности минералов, полученные усреднением РЭМ-спектров по трем точкам.

Исходя из соотношения компонентов, сравнивая РЭМ-спектры исследуемых минералов с аналогичными спектрами, входящими в базу данных, установлено, что первые четыре минерала, входящие в состав комплекта для очистки вод, идентичны заявленным в инструкции. Исключение составляет шунгит, состоящий в основном из SiO₂, хотя согласно литературным данным он должен содержать порядка 36% SiO₂, 25% углерода (преимущественно фуллеренов состава C₆₀), остальная часть минерала представлена

4% Al_2O_3 и 2% H_2O [14]. Таким образом, минерал шунгит из дальнейших исследований был исключен как не идентифицированный в составе комплекта.



Горный кварц

Розовый песок

Рис. 2. Карты рельефа при 100, 5 000-кратном увеличении и РЭМ-спектры поверхности минералов

Таблица 4

Элементный состав поверхности минералов, полученный методом РЭМ ($n = 3$)

Минерал	SiO_2	Al_2O_3	$\text{As}_2\text{O}_3 / \text{Cr}_2\text{O}_3$	BaO	CaO	$\text{K}_2\text{O} / \text{Na}_2\text{O}$	MgO	FeO	V_2O_5
Горный кварц	100	—	— / —	—	—	— / —	—	—	—
Розовый песок	77	17	— / —	—	—	3 / 0,2	1	1	—
Кремнезем	54	15	0,5 / —	0,5	—	3 / —	2	25	0,1
Жадеит	39	21	— / 0,5	—	38	— / —	—	1,5	—
Шунгит	100	—	— / —	—	—	— / —	—	—	—

Знание микроэлементного состава минералов чрезвычайно важно, поскольку при их контакте с водой могут происходить не только процессы сорбции растворенных ионов металлов, но и процессы десорбции элементов, входящих в состав минералов. Поскольку чувствительность РЭМ-анализа недостаточна, количественное определение микроэлементов в оставшихся четырех минералах проводили методом ИСП-АЭС анализа растворов, полученных микроволновым разложением образцов в смеси кислот ($\text{HNO}_3 + \text{HF}$) и последующего их разбавления (табл. 5).

Таблица 5

Содержание микроэлементов в минералах, ppm

Элемент	Горный кварц	Розовый песок	Кремнезем	Жадит
As	0,57 ± 0,17	5,5 ± 1,5	52 ± 12	2,2 ± 0,6
Cr	0,25 ± 0,07	67 ± 16	42 ± 10	2 600 ± 500
Cu	0,74 ± 0,20	26 ± 7	65 ± 13	52 ± 12
Mn	1,4 ± 0,4	270 ± 50	40 ± 8	500 ± 94
Ni	0,53 ± 0,16	24 ± 6	180 ± 35	340 ± 80
Ti	10 ± 3	5 700 ± 350	1 300 ± 250	660 ± 110

Из микроэлементов тревогу вызывает наличие Ni и Cr в минерале жадит, а также Ni и особенно As в минерале кремнезем. Эти минералы могут стать источниками загрязнения воды.

Исследование процесса десорбции примесей минералами

Образцы исследуемых минералов массой (5,00 ± 0,05) г помещали во фторопластовые стаканы, заливали их 25 см³ бидистиллированной воды. В соответствии с инструкцией по применению исследуемого комплекта рекомендовано соотношение минералов к воде 1:10. Выбранное в работе соотношение 1:5 обусловлено ожиданием незначительной способности природных (предварительно не модифицированных) сорбентов к сорбции или десорбции. Контакт минералов с раствором осуществляли в статическом режиме в течение трех дней (в соответствии с инструкцией), после чего отбирали аликвоты равновесных растворов над каждым из сорбентов объемом 2 см³ и упаривали под ИК-лампой на 0,05 г графитового порошка. Полученные концентраты исследуемых растворов подвергали гомогенизации в течение 15 мин. Параллельно проводили холостой опыт, включающий все указанные выше процедуры за исключением внесения в раствор сорбента. Навески подготовленных таким образом исследуемых и холостых проб массой 0,015 г (не менее трех параллельных) помещали в кратеры графитовых электродов и анализировали методом дуговой АЭС. Содержания элементов в H₂O после контакта с минералами (табл. 6) рассчитывали по формуле

$$c(M) = \frac{(c_{\text{в пробе}} - c_{\text{хол}}) \cdot 0,05}{2}, \%$$

Таблица 6

Концентрация элементов в равновесном растворе, обусловленная их десорбцией из минералов при контакте с водой (рН 6,5–7,0), %

Элемент	Минерал			
	Горный кварц	Розовый песок	Кремнезем	Жадит
Al	(2,4 ± 0,5)·10 ⁻⁵	(3,6 ± 0,9)·10 ⁻⁵	(9 ± 2)·10 ⁻⁴	(2,1 ± 0,5)·10 ⁻⁵
As	< 2,5·10 ⁻⁶	< 2,5·10 ⁻⁶	3,3·10 ⁻⁶	< 2,5·10 ⁻⁶
Ca	(8 ± 2)·10 ⁻⁴	(9 ± 3)·10 ⁻⁵	(2,0 ± 0,4)·10 ⁻⁴	(1,0 ± 0,2)·10 ⁻³
Fe	(4,3 ± 1,0)·10 ⁻⁵	(5,3 ± 1,2)·10 ⁻⁵	(5,1 ± 1,3)·10 ⁻³	(9 ± 3)·10 ⁻⁴
Mg	(3,0 ± 0,7)·10 ⁻⁶	(1,2 ± 0,3)·10 ⁻⁴	(5,1 ± 1,5)·10 ⁻³	(9 ± 2)·10 ⁻⁵
Mn	(2,0 ± 0,4)·10 ⁻⁷	(2,6 ± 0,6)·10 ⁻⁶	(5,6 ± 1,5)·10 ⁻⁶	(1,3 ± 0,3)·10 ⁻⁵
Si	(3,0 ± 0,6)·10 ⁻⁴	(2,5 ± 0,5)·10 ⁻³	(7,0 ± 1,9)·10 ⁻⁴	(3,0 ± 0,3)·10 ⁻³
Ti	(9 ± 3)·10 ⁻⁷	(1,4 ± 0,4)·10 ⁻⁶	(8 ± 3)·10 ⁻⁶	(4,3 ± 1,2)·10 ⁻⁷

Как следует из данных табл. 6, минералы в разной степени десорбируют Si, Ca, Mg, Fe, Mn, Al, Ti, насыщая воду при совместном присутствии целым комплексом эссенциальных элементов. При этом в контактном растворе с кремнеземом обнаружены следы As, но при pH 7 его содержание не превышает ПДК (0,05 мг/дм³, или $5 \cdot 10^{-6}\%$) для воды централизованных систем питьевого водоснабжения [15]. Однако с повышением кислотности содержание As в контактирующем растворе увеличивается и начинает превышать уровень ПДК уже при pH 4,6.

Исследование сорбционной способности минералов

Исследование проводили методом «введено–найдено». Для этого аликвоты модельного раствора объемом 10 см³ помещали в 5 фторопластовых стаканов и упаривали досуха под ИК-лампой. Сухие остатки растворяли при нагревании в 25 см³ бидистиллированной воды. Первый раствор, который соответствовал опыту «введено», не подвергали контакту с минералами. В другие четыре раствора (опыты «найдено») вносили по 5 г исследуемых минералов. Контакт минералов с раствором осуществляли в статическом режиме в течение трех суток. После этого аликвоты всех равновесных растворов объемом 2 см³ упаривали под ИК-лампой на 0,05 г графитового порошка. Полученные концентраты анализировали методом дуговой АЭС. Содержание элементов в растворе до и после контакта с минералами рассчитывали по формуле

$$c(M) = \frac{c_{\text{пр}} \cdot 0,05}{2}, \%,$$

а степень поглощения элементов минералами (X, %) – по формуле

$$X = \frac{(c_{\text{введено}} - c_{\text{найдено}})}{c_{\text{введено}}} \cdot 100, \%.$$

Результаты определения степени поглощения Be, Cd, Co, Cr, Cu, Ni, Pb, Zn исследуемыми минералами в нейтральной среде (pH 6,5–7,0) приведены на рис. 3 в виде диаграммы их сорбционной способности по отношению к контролируемым элементам.

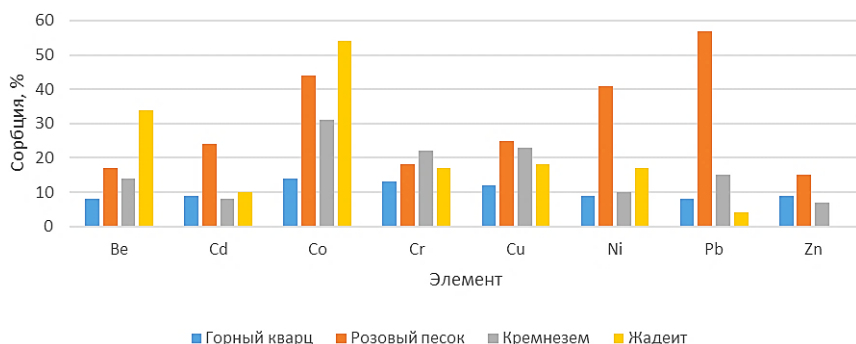


Рис. 3. Сорбция Be, Cd, Co, Cr, Cu, Ni, Pb и Zn минералами в нейтральной среде, %

Как следует из диаграммы (см. рис. 3), наибольшую сорбционную способность в нейтральной среде проявляет розовый песок, что может быть обусловлено большой величиной удельной поверхности. За ним следуют жадеит и кремнезем. Самая низкая сорбционная способность у горного кварца, который меньше всего десорбирует элементов в раствор и мало сорбирует. В целом следует отметить существенную сорбцию Pb (20–50%), Co (30–50%), Ni (20–40%). Несколько меньше сорбируются Be (20–30%), Cd и Cu (20–25%). Сорбция Cr и Zn меньше 20%. Как видно, ни один из исследуемых элементов не сорбируется количественно (на 100%), что вполне ожидаемо, так как сорбенты не модифицированы.

Исходя из литературных данных [16–18], можно выделить несколько механизмов адсорбции элементов минералами:

1) адсорбция положительно заряженных ионов за счет наличия на поверхности нескомпенсированного отрицательного заряда, обусловленного образованием силоксановых связей (перенапряженные мостики) и замещением внутрикристаллографических сеток Si^{4+} на Al^{3+} , а Al^{3+} – на двухзарядные катионы металлов, чаще – Mg^{2+} ;

2) катионный обмен между положительно заряженными ионами в растворе и ионами водорода OH-групп, связанных с атомами, расположенными на боковых гранях: чем ближе pH к 7, тем способность OH-групп силикатных минералов к катионному обмену возрастает;

3) анионный обмен с OH-группами, связанными с Al^{3+} и Mg^{2+} , в кислой, нейтральной и слабощелочной средах.

Для выявления функциональных групп получены ИК-спектры поверхности минералов в диапазоне $3\ 100\text{--}700\ \text{см}^{-1}$. На рис. 4 приведен ИК-спектр минерала розовый песок, спектры других минералов идентичны.

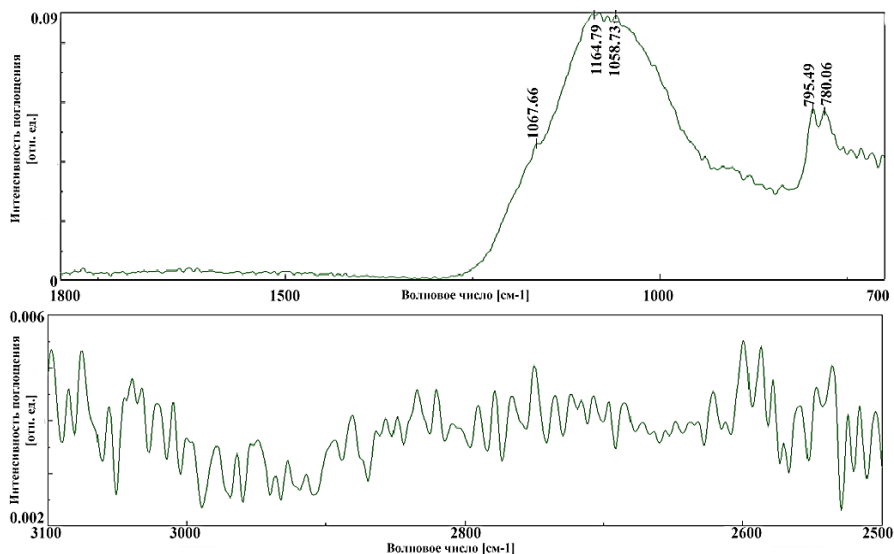


Рис. 4. ИК-спектр минерала розовый песок

Из литературных данных известно, что минералы могут содержать на своей поверхности ОН-группы. Однако в области $3\ 100\text{--}2\ 500\ \text{см}^{-1}$ полосы поглощения валентных и деформационных колебаний адсорбированной H_2O и ОН-групп отсутствуют. Это можно объяснить высокой степенью дегидратации образцов. В областях $1\ 200\text{--}900$ и $790\text{--}750\ \text{см}^{-1}$ имеются полосы, принадлежащие валентным колебаниям связи Si–O и деформационным колебаниям связей O–Si–O соответственно, последние образуются при удалении воды с поверхности минералов с образованием перенапряженных мостиков.

Таким образом, исследуемые минералы, вероятнее всего, обладают сорбционными свойствами по отношению к катионам в результате адсорбции на участках минералов, имеющих некомпенсированный отрицательный заряд, и в результате ионного обмена между положительно заряженными ионами в растворе и ионами водорода ОН-групп.

Если говорить о состоянии элементов в растворе при pH 7, то они могут присутствовать как в форме гидратированных катионов, так и в виде гидроксокомплексов различного состава (табл. 7).

Таблица 7

Мольные доли свободных катионов (α_0) и всех возможных гидроксокомплексов исследуемых элементов (α_1 , α_2 , α_3 и α_4) при pH 7

Элемент	Мольные доли различных форм элементов, %				
	α_0	α_1	α_2	α_3	α_4
Be	20	60	20	$1 \cdot 10^{-3}$	—
Cd	11	89	$5,4 \cdot 10^{-5}$	$2,6 \cdot 10^{-10}$	$2,7 \cdot 10^{-21}$
Co	99,8	$2,5 \cdot 10^{-2}$	$1,6 \cdot 10^{-3}$	—	—
Cr	$1,3 \cdot 10^{-2}$	16,4	82,0	0,21	1,03
Cu	57,8	5,8	36,4	$1,5 \cdot 10^{-5}$	$2,1 \cdot 10^{-12}$
Ni	99,1	0,9	$3,5 \cdot 10^{-4}$	$2,1 \cdot 10^{-8}$	—
Pb	23,2	76,6	$8,1 \cdot 10^{-3}$	$2,1 \cdot 10^{-6}$	—
Zn	83,3	16,7	0,12	$1,7 \cdot 10^{-5}$	$4,2 \cdot 10^{-9}$

Как следует из табл. 7, все элементы в нейтральном растворе преимущественно находятся в виде положительно заряженных частиц. Исключение составляют Cu и Be, которые частично образуют нейтральные молекулы $\text{Cu}(\text{OH})_2$ и $\text{Be}(\text{OH})_2$. В случае минерала розовый песок хорошо прослеживается уменьшение степени извлечения элементов с уменьшением заряда адсорбированных частиц: Co^{2+} – 44%, CdOH^+ – 24%, Be^{2+} , BeOH^+ , $\text{Be}(\text{OH})_2$ – 17%, Cu^{2+} , $\text{Cu}(\text{OH})_2$ – 15%. Самая низкая степень извлечения у меди. Это может быть связано с тем, что 36% меди (см. табл. 7) находится в форме нейтральной молекулы. Полученные результаты свидетельствуют о преимущественном адсорбционном выделении заряженных частиц за счет наличия на поверхности минералов некомпенсированного отрицательного заряда.

Таким образом, на основании проведенных исследований можно сделать вывод, что комплексное применение природных минералов улучшает качество питьевой воды путем доочистки ее в бытовых условиях от тяжелых и токсичных металлов и насыщения эссенциально важными для жизнедеятельности живых организмов элементами.

Заключение

Методом РСА минералы в составе комплекта для подготовки воды в бытовых условиях идентифицированы как силикатные породы, состоящие из β -кварца. Минерал шунгит в составе комплекта не идентифицирован.

Методами РЭМ, ИСП-АЭС исследован химический состав минералов. Установлено повышенное содержание мышьяка в кремнеземе, а также Ni, Cu, Cr в некоторых минералах, что может явиться источником загрязнения воды.

Методом ИКС показано, что при высокой степени дегидратации (сушка выше 100°C) отсутствуют полосы поглощения, соответствующие валентным и деформационным колебаниям адсорбированной H_2O и OH-группам, но обнаруживаются деформационные колебания связей O–Si–O, которые появляются в результате выделения воды с поверхности кремнезема.

Исследована возможность десорбции элементов минералами, которая возрастает при уменьшении pH. При этом возможно как насыщение воды эссенциальными элементами (Si, Ca, Mg, Fe, Mn, Al, Ti), так и загрязнение токсичными (As).

Методом «введено–найдено» исследована сорбционная способность минералов по отношению к ионам Be, Cd, Co, Cr, Cu, Ni, Pb и Zn при pH 7. Показано, что ни один из исследуемых элементов не сорбируется количественно. Степень извлечения определяется не только природой минерала, но и состоянием элементов в растворе.

Связав степень извлечения элементов с преобладающей формой их существования в растворе при pH 7 установлено, что в механизме извлечения примесей вероятны как адсорбция на участках нескомпенсированного отрицательного заряда, так и катионный обмен.

Список источников

1. Кроик А.А., Шрамко Н.Е., Белоус Н.В. Очистка сточных вод с применением природных сорбентов // *Химия и технология воды*. 1999. Т. 21, № 3. С. 310.
2. Пиментел Г., Спратли Р. Как квантовая механика объясняет химическую связь / пер. А.А. Дяткиной; под ред. М.Е. Дяткиной. М. : Мир, 1973. 265 с.
3. Куликов Б.Ф., Буканов В.В. Словарь камней-самоцветов. 2-е изд., пререраб. и доп. Л. : Недра, 1988. 168 с.
4. Зайцев О.С. Задачи и вопросы по химии : учеб. пособие для вузов. М. : Химия, 1996. 171 с.
5. Жадеит // *Геовикипедия*. URL: <http://wiki.web.ru/wiki/Жадеит> (дата обращения: 24.10.2021).
6. Волкова И.Б., Богданова М.В. Шунгиты Карелии // *Советская геология*. 1985. № 10. С. 90–100.
7. Ковба Л.М., Трунов В.К. Рентгенофазовый анализ. 2-е изд. М. : Изд-во Моск. ун-та, 1976. 232 с.
8. Хабас Т.А., Вакалова Т.В., Громов А.А., Кулинич Е.А. Методические указания к выполнению лабораторных и самостоятельных работ по курсу «Физическая химия тугоплавких неметаллических и силикатных материалов», «Физика и химия твердого тела», «Химическая технология тугоплавких неметаллических и силикатных материалов» для студентов специальности 240304 «Химическая технология тугоплавких

- неметаллических и силикатных материалов» и магистрантов направления 240100 «Химическая технология и биотехнология». Томск : Изд-во Том политехн. ун-та, 2007. 40 с.
9. Лабузов В.А., Гаранин В.Г., Зарубин И.А. Новые спектральные комплексы на основе аналитических анализаторов МАЭС // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. 2017. Т. 83, № 1-II. С. 15–20. doi: 10.26896/1028-6861-2018-83-1-II-15-20
 10. Отмахов В.И., Петрова Е.В. Оптимизация условий проведения атомно-эмиссионного спектрального анализа порошковых проб сложного состава на графитовой основе // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. 2012. Т. 78, № 1-2. С. 82–85.
 11. ГСО 7272–02. Стандартный образец состава водного раствора ионов металлов РМ-2 (барий, бериллий, железо, никель свинец, марганец, цинк). Екатеринбург : УГТУ–УПИ, 2016.
 12. ГСО 7272–02. Стандартный образец состава водного раствора ионов металлов РМ-3 (алюминий, мышьяк, кадмий, кобальт, хром, медь). Екатеринбург: УГТУ–УПИ, 2016.
 13. ГСО 8487–2003. Стандартные образцы состава графитового коллектора микропримесей. Комплект СОГ-37. Екатеринбург: УГТУ–УПИ, 2003.
 14. Шунгиты – новое углеродистое сырье / под ред. В.А. Соколова, Ю.К. Калинина, Е.Ф. Дюккиева. Петрозаводск : Карелия, 1984. 182 с.
 15. СанПиН 2.1.4.1074–01. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды-централизованных систем питьевого водоснабжения. URL: <https://eng-eco.ru/upload/iblock/f62/f62518fef27847ef31fcc40c3543b2a5.pdf> (дата обращения: 24.10.2021).
 16. Киселев А.В., Лыгин В.И. Инфракрасные спектры поверхностных соединений и адсорбированных веществ. М. : Наука, 1972. 460 с.
 17. Егоров М.М., Егорова Т.С., Киселёв В.Ф., Красильников К.Г. Влияние природы поверхности силикагеля и кварца на их адсорбционные свойства. 2. Адсорбция паров воды, метилового спирта и азота на силикагелях различной степени гидратации // ЖФК. 1958. Т. 32, № 11. С. 2624–2635.
 18. Беленова С.В., Вигдорович В.И., Щель Н.В., Цыганкова Л.Е. Сорбционная способность природных сорбентов // Вестник Вестник Тамбовского университета. Сер. Естественные и технические науки. 2015. Т. 20, № 2. С. 388–396.

References

1. Kroik A.A.; Shramko N.E.; Belous N.V. Ochistka stochnykh vod s primeneniem prirodnkh sorbentov [Wastewater treatment using natural sorbents]. Chemistry and technology of water. 1999, Vol. 21, No. 3, 310 p. (In Russian)
2. Pimentel G.; Spratli R. Kak kvantovaya mekhanika ob'yasnyaet himicheskuyu svyaz' [Chemical-bonding clarified through quantum mechanics]. Translation by A.A. Dyatkina, edited by Dr. Sciences M.E. Dyatkina; Mir: Moscow, 1973; 265 p. (In Russian)
3. Kulikov B.F.; Bukanov V.V. Slovar' kamnej-samocvetov [Glossary of gems] 2-e izd., recycling and addition Nedra: Leningrad, 1989; 168 p. (In Russian)
4. Zajcev O.S. Zadachi i voprosy po himii: Study guide for universities. Himiya: Moscow, 1996; 171 p. (In Russian)
5. Geovikipediya [Elektronnyj resurs] : ZHadeit – URL: <http://wiki.web.ru/wiki/ZHadeit> (date of application: 24.10.2021). (In Russian)
6. Volkova I.B.; Bogdanova M.V. SHungity Karelii [Shungites of Karelia] Sov. geologiya. 1985, №10, p. 90–100. (In Russian)
7. Kovba L.M.; Trunov V.K. Rentgenofazovyj analiz [X-rayphase analysis]. Izdatel'stvo Moskovskogo universiteta: Moscow, 1976; izd. 2. 232 p. (In Russian)
8. Habas T.A.; Vakalova T.V.; Gromov A.A.; Kulinich E.A. Metodicheskie ukazaniya k vy-polneniyu laboratornykh i samostoyatel'nykh rabot po kursu «Fizicheskaya himiya tugoplavkikh nemetallicheskih i silikatnykh materialov», «Fizika i himiya tverdogo tela»,

- «Himicheskaya tekhnologiya tugoplavkih nemetallicheskih i silikatnyh materialov» dlya studentov special'nosti 240304 «Himicheskaya tekhnologiya tugoplavkih nemetallicheskih i silikatnyh materialov» i magistrantov napravleniya 240100 «Himicheskaya tekhnologiya i biotekhnologiya». Izdatel'stvo TPU: Tomsk, 2007; 40 p. (In Russian)
9. Labusov V.A.; Garanin V.G.; Zarubin I.A. Novye spektral'nye kompleksy na osnove analiticheskikh analizatorov MAES [New spectral systems based on MAES analyzers]. *Zavodskaya laboratoriya. Diagnostika materialov*. 2017, Vol. 83, № 1-II., p. 15–20. DOI: 10.26896/1028-6861-2018-83-1-II-15-20. (In Russian)
 10. Otmahov V.I.; Petrova E.V. Optimizatsiya uslovij provedeniya atomno-emissionnogo spektral'nogo analiza poroshkovykh prob slozhnogo sostava na grafitovoy osnove [Optimization of conditions for atomic emission spectral analysis of graphite-based powder samples of complex composition]. *Zavodskaya laboratoriya. Diagnostika materialov*. 2012, Vol. 78, № 1-2, 82–85. (In Russian)
 11. GSO 7272–02. Standartnyy obrazec sostava vodnogo rastvora ionov metallov RM-2 (barij, berillij, zhelezo, nikel' svinec, marganec, cink) // Ekaterinburg: UGTU-UI. 2016. (In Russian)
 12. GSO 7272–02. Standartnyy obrazec sostava vodnogo rastvora ionov metallov RM-3 (alyuminij, mysh'yak, kadmij, kobal't, hrom, med') // Ekaterinburg: UGTU-UI. 2016. (In Russian)
 13. GSO 8487–2003. Standartnye obrazcy sostava grafitovogo kollektora mikroprimesej. Komplekt SOG-37. UGTU-UI. Ekaterinburg. 2003. (In Russian)
 14. SHungity – novoeuglerodistoe syr'e. [Shungites – anew carbonaceous raw material]. Edited by V.A.Sokolova, YU.K.Kalinina, E.F. Dyukkieva, Kareliya: Petrozavodsk, 1984. 182 p. (In Russian)
 15. SanPiN 2.1.4.1074-01 «Pit'evaya voda. Gigienicheskie trebovaniya k kachestvu vodocentralizovannykh sistem pit'evogo vodosnabzheniya». URL: <https://eng-eco.ru/upload/iblock/f62/f62518fef27847ef31fcc40c3543b2a5.pdf> (date of application: 24.10.2021). (In Russian)
 16. Kiselev A.V., Lygin V.I. Infekrasnye spektry poverhnostnykh soedinenij i adsorbiruyemykh veshchestv [Infrared spectra of surface compounds and adsorbed substances]; Nauka: Moscow, 1972; 460 p. (In Russian)
 17. Egorov M.M.; Egorova T.S.; Kiselyov V.F.; Krasil'nikov K.G. Vliyanie prirody poverhnosti silikagelya i kvarca na ih adsorbtsionnye svoystva. 2. Adsorbtsiya parov vody, metilovogo spirta i azota na silikagelyah razlichnoj stepeni gidratatsii [Influence of the nature of the surface of silicagel and quartz on their adsorption properties. 2. Adsorption of water vapor, methyl alcohol and nitrogen on silica gels of various degrees of hydration]. *ZHFK*. 1958, Vol. 32, № 11, 2624–2635. (In Russian)
 18. Belenova S.V.; Vigdorovich V.I.; SHCHel'N.V.; Cygankova L.E. Sorbtsionnaya sposobnost' prirodnkh sorbentov [Sorption capacity of natural sorbents]. *Vestnik TGU*. 2015, Vol. 20, 18–19. (In Russian)

Сведения об авторах:

Петрова Елена Васильевна – канд. хим. наук, доцент, кафедра аналитической химии, химический факультет, Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия. E-mail: elena1207@sibmail.com

Обухова Анастасия Валерьевна – аспирант, химический факультет, Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия. E-mail: obukhovaa20101995@gmail.com

Гукович Ростислав Константинович – студент, кафедра аналитической химии, химический факультет, Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия. E-mail: gukovichrostislav@gmail.com

Отмахов Владимир Ильич – д-р техн. наук, профессор, кафедра аналитической химии, химический факультет, Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия. E-mail: otmahov2004@mail.ru

Бабенков Денис Евгеньевич – инженер-исследователь испытательного центра «Томский региональный центр геохимии и природных систем», Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия. E-mail: denis_babenkov@list.ru

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

Petrova Elena Vasilievna – Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor, Department of Analytical Chemistry, Faculty of Chemistry, National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia. E-mail: elena1207@sibmail.com

Obukhova Anastasia Valerievna – Postgraduate Student, Faculty of Chemistry, National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia. E-mail: obukhovaa20101995@gmail.com

Gukovich Rostislav Konstantinovich – Student, Analytical Chemistry Department, Faculty of Chemistry, National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia. E-mail: gukovichrostislav@gmail.com

Otmakhov Vladimir Ilyich – PhD, Professor, Analytical Chemistry Department, Chemical Faculty, National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia. E-mail: otmahov2004@mail.ru

Babenkov Denis Evgenyevich – Research Engineer of the Testing Center «Tomsk Regional Center for Geochemistry and Natural Systems», National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia. E-mail: denis_babenkov@list.ru

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

*Статья поступила в редакцию 24.04.2022; принята к публикации 17.05.2022
The article was submitted 24.04.2022; accepted for publication 17.05.2022*

Научная статья

УДК 576.3:612.017.1:616-002.5(048.8)

doi: 10.17223/24135542/26/3

Макрофаги и противотуберкулезный иммунитет (обзор литературы)

**Елена Георгиевна Чурина^{1, 2}, Анжелика Владимировна Попова³,
Ольга Ивановна Уразова⁴, Татьяна Евгеньевна Кононова⁵,
Гульнара Альфридовна Воронова⁶**

^{1, 6} *Национальный исследовательский Томский государственный университет,
Томск, Россия*

^{2, 3, 4, 5} *Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия*

^{1, 2} *Lena1236@yandex.ru*

³ *anjelika.sitnikova@yandex.ru*

⁴ *urazova72@yandex.ru*

⁵ *kononova.te@gmail.com*

⁶ *gulnara.voronova@mail.tsu.ru*

Аннотация. Обзор литературы посвящен анализу роли макрофагов и моноцитов в иммунопатогенезе туберкулезной инфекции. Обобщены сведения о происхождении макрофагов и моноцитов, их фенотипической и функциональной гетерогенности. Механизмы нарушений защитной функции врожденного иммунитета связаны с поляризацией программы созревания и активации макрофагов в направлении толерогенных или иммунорегуляторных клеток с фенотипом М2. Альвеолярные макрофаги выполняют разнообразные функции (от провоспалительной до регенераторной) при развитии воспаления в органах дыхания. Присущая им пластичность свидетельствует, что одни и те же макрофаги могут изменять свой фенотип и функции в зависимости от микроокружения в очаге воспаления на разных стадиях заболевания. Понимание механизмов, которые регулируют пластичность макрофагов, станет важным шагом на пути реализации потенциала персонифицированной иммуномодулирующей терапии.

Ключевые слова: макрофаги, моноциты, альвеолярные макрофаги, заболевания легких, врожденный иммунитет, иммунный ответ

Благодарности: Исследование выполнено при финансовой поддержке Совета по грантам Президента Российской Федерации для ведущих научных школ (НШ-2690.2018.7) и РФФИ в рамках научного проекта № 19-315-90018.

Для цитирования: Чурина Е.Г., Попова А.В., Уразова О.И., Кононова Т.Е., Воронова Г.А. Макрофаги и противотуберкулезный иммунитет (обзор литературы) // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2022. № 26. С. 32–59. doi: 10.17223/24135542/26/3

Original article

doi: 10.17223/24135542/26/3

Macrophages and anti-tuberculosis immunity (literature review)

Elena G. Churina^{1,2}, Angelica V. Popova³, Olga I. Urazova⁴,
Tatiana E. Kononova⁵, Gulnara A. Voronova⁶

^{1,6} National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia

^{2,3,4,5} Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

^{1,2} Lenal236@yandex.ru

³ anjelika.sitnikova@yandex.ru

⁴ urazova72@yandex.ru

⁵ kononova.te@gmail.com

⁶ gulnara.voronova@mail.tsu.ru

Abstract. This literature review is devoted to the analysis of the role of macrophages and monocytes in the immunopathogenesis of tuberculosis infection. The article summarizes information about the origin of macrophages and monocytes, their phenotypic and functional heterogeneity. The mechanisms of impaired protective function of innate immunity are associated with the polarization of the program of maturation and activation of macrophages in the direction to tolerogenic or immunoregulatory cells with phenotype of M2. Alveolar macrophages perform a variety of functions (from pro-inflammatory to regenerative) in the development of inflammation in the respiratory organs. Their inherent plasticity suggests that the same macrophages can change their phenotype and function depending on the microenvironment in the inflammatory focus at different stages of the disease. Understanding the mechanisms that regulate macrophage plasticity will be an important step towards realizing the potential of personalized immunomodulatory therapy.

Keywords: macrophages, monocytes, alveolar macrophages, lung diseases, innate immunity, immune response

Acknowledgments: The study was financially supported by the President Council for Grants for leading scientific schools of the Russian Federation (SSh-2690.2018.7) and by the Russian Foundation for Basic Research within the framework of scientific project No. 19-315-90018.

For citation: Churina, E.G., Popova, A.V., Urazova, O.I., Kononova, T.E., Voronova, G.A. Macrophages and anti-tuberculosis immunity (literature review) // *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Chimia – Tomsk State University Journal of Chemistry*, 2021, 26, 32–59. doi: 10.17223/24135542/26/3

Введение

Макрофаги – главные эффекторные клетки в защите организма от патогенов. Они играют ключевую роль в организации как врожденных, так и адаптивных иммунных реакций, а также регулируют ремоделирование и процессы репарации поврежденных тканей [1, 2]. Макрофаги универсальны и пластичны, способны к быстрой конверсии функционального фенотипа в тканях [3–5]. Такая гетерогенность определяется свойством макрофагов

реализовывать разные программы активации в ответ на различные стимулы: цитокиновые сигналы и сигналы, связанные с повреждением клетки или проникновением в организм паттернов патогенности. При классической активации макрофаги поддерживают течение острого воспалительного Т-клеточного иммунного ответа, одновременно осуществляя эффекторную функцию (M1-активация). При альтернативной активации макрофаги приобретают толерогенный фенотип, в результате происходит их функциональная перестройка, и они начинают выполнять супрессорную функцию, способствуя фиброгенезу, пролиферативным процессам и регенерации тканей (M2-активация) [6, 7]. В последнем Глобальном докладе ВОЗ о туберкулезе сообщается, что в 2018 г. в целом снизилось число случаев смерти от туберкулеза: умерли 1,5 млн человек по сравнению с 1,6 млн в 2017 г. Тем не менее заболеваемость остается высокой: в 2018 г. около 10 млн человек в мире заболели туберкулезом [8]. Другая проблема – формирование у *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*) резистентности к противотуберкулезным средствам (ПТС). Вариант течения туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью, когда *Mtb* не реагирует ни на один из существующих антибиотиков, зарегистрирован в 117 странах мира [9].

Макрофаги играют важную роль в механизмах успешной реализации иммунной защиты при проникновении *Mtb* в слизистые оболочки дыхательных путей. Они запускают острое воспаление с быстрым включением механизмов врожденного иммунитета, воспалительного и цитотоксического Т-клеточных иммунных ответов [10]. В дальнейшем иммунологический контроль инфекции, вызванной *Mtb*, зависит от направления дифференцировки макрофагов и эффективности воспалительного клеточного иммунного ответа, реализуемого CD4⁺ Т-лимфоцитами-хелперами (Th) первого типа – Th1 [11]. Переключение фенотипа макрофагов на противовоспалительный – M2, способствует хронизации и персистенции туберкулезной инфекции. Возможно, поляризация фенотипа предшественников макрофагов – моноцитов – происходит еще в кровотоке под влиянием комплекса цитокинов и ростовых факторов [12, 13]. Механизмы врожденных иммунных реакций при туберкулезе легких (ТБ) требуют более подробного рассмотрения с помощью анализа рецепторного репертуара макрофагов. Наибольший интерес представляют скавенджер-рецепторы («мусорщики») моноцитов / макрофагов, к которым относят маннозный рецептор CD206, скавенджер-рецептор типа А – SR-A (CD204), мембранный маркер CD163 [13–16]. В структуре цитокинов, секретируемых M1-макрофагами, наиболее значимыми являются провоспалительные медиаторы интерлейкин (IL)-1β и IL-6, вызывающие развитие острого воспаления. IL-1β играет решающую роль в успешном иммунном ответе организма на *Mtb* при клинической манифестации ТБ, способствует дифференцировке наивных Т-хелперов в направлении Th1/Th17 и активирует биосинтез белков острой фазы воспаления в печени [17–19]. Известно, что избыточная секреция IL-6 макрофагами при остропрогрессирующем деструктивном ТБ может приводить к развитию «цитокинового шторма» [20, 21].

Цитокиновый профиль M2-макрофагов представлен преимущественно IL-10 и трансформирующим фактором роста (TGF)- β . IL-10 – плеiotропный цитокин, который оказывает как противовоспалительное, так и стимулирующее действие на различные иммунокомпетентные клетки и способствует поддержанию иммунного гомеостаза [22]. TGF- β играет важную роль в контроле над интенсивностью иммунного ответа, пролиферацией клеток, репаративными процессами, ангио- и фиброгенезом [23–25]. Направление дифференцировки макрофагов, вероятно, определяется не только цитокиновым микроокружением и особенностями антигена, но и системным цитокиновым статусом организма. По-прежнему открытыми остаются вопросы, связанные с механизмами, обеспечивающими пластичность, поляризацию и активацию макрофагов при туберкулезной инфекции.

Особенности врожденного противотуберкулезного иммунитета

Макрофаги – самые древние иммунокомпетентные клетки, представляющие собой гетерогенную популяцию резидентных профессиональных фагоцитов и антигенпрезентирующих клеток. Для борьбы с инфекционными агентами они применяют один из ключевых механизмов уничтожения патогенов – фагоцитоз [26, 27]. Анализ публикаций ведущих научных коллективов свидетельствует, что моноциты и тканевые макрофаги – клетки, которые первыми определяют направление иммунного ответа на стимулы, вызывающие развитие воспалительного процесса при самых разных видах патологии как инфекционного, так и неинфекционного генеза [28–31].

Разрушающее действие макрофагов запускается благодаря активации клеток различными провоспалительными стимулами. Макрофаг является «конечной точкой» для многих фагоцитированных микробов, но в то же время может служить нишей внутриклеточного выживания для некоторых из них. *Mycobacterium tuberculosis* является ярким представителем бактерий, которые разработали тактику выживания внутри макрофага [32, 33]. Возбудитель туберкулеза преимущественно находится в макрофагах хозяина и изменяет их клеточную физиологию, поддерживая при этом собственный рост и размножение [34]. Путем включения модуляции фагоцитарных механизмов макрофага, вмешиваясь в процесс иммунной активации, *Mtb* превосходно уклоняется от гибели в ходе фагоцитоза и таким образом успешно функционирует в течение длительного времени внутри клетки [32].

Mtb распространяются от инфицированных и выделяющих во внешнюю среду бактерии людей через дыхательные пути. Система локального иммунитета органов дыхания представлена бронхоальвеолярной лимфоидной тканью (BALT), морфологическими элементами которой являются дендритные клетки и относящиеся к клеткам врожденного иммунитета лимфоциты и альвеолярные макрофаги, белки внеклеточного матрикса и антимикробные пептиды. Альвеолярные макрофаги, будучи первыми клетками, которые сталкиваются с *Mtb* в легких, играют решающую роль в сдерживании их роста [35]. Для реализации защитной функции иммунной системы против

патогена происходит тесное взаимодействие врожденного и адаптивного иммунитета, а также их взаимная регуляция. После вдыхания микобактерий происходит их распознавание макрофагами и дендритными клетками с помощью паттерн-распознающих рецепторов (PRR), к которым относятся и Toll-подобные рецепторы (TLR). Наиболее важную роль в распознавании бактериальных продуктов *Mtb* играет TLR-2 [36]. В очаге воспаления бактериальные компоненты и продукты, взаимодействуя с PRR-рецепторами, индуцируют синтез макрофагами провоспалительных цитокинов (интерлейкина (IL)-1, IL-6, IL-8, IL-12, IL-18, фактора некроза опухоли (TNF) α), стимулирующих дифференцировку наивных Т-хелперов в направлении Th1-клеток, которые связываются с рецепторами на других макрофагах, лимфоцитах и эндотелиальных клетках. Активированные дендритные клетки и макрофаги приступают к фагоцитозу и упаковке бактерий в фаголизосомы, где они подвергаются токсическому лизису [37]. Инфицированные альвеолярные макрофаги проникают в ткани легких, тем самым усиливая провоспалительный ответ, который приводит к образованию ряда хемокинов, важную роль из которых отводят хемокину CCL2 и макрофагальному белку-хемоаттрактанту 3 (*Macrophage Chemotactic Protein-3*, MCP-3). Эти хемокины – основной секреторный продукт интерстициальных макрофагов; именно они обеспечивают наиболее прочную и длительную адгезию макрофагов, пополняемых моноцитами крови [38, 39].

Провоспалительный ответ врожденного иммунитета сохраняется до развития адаптивного иммунного ответа. В то же время макрофаги эмигрируют в средостенные лимфатические узлы, где презентируют бактериальные молекулы через молекулы главного комплекса гистосовместимости МНС-I и МНС-II CD4⁺ и CD8⁺ Т-клеткам, после чего происходят активация и клональная пролиферация Т-клеток. Таким образом, реализуется связь врожденного и адаптивного иммунитета при туберкулезе легких.

Активированные Т-клетки подвергаются клональной экспансии и мигрируют из лимфатических узлов в легкие, к очагу инфекции. По прибытии в очаг поражения Т-клетки начинают секретировать интерферон (IFN) γ , который является ключевым цитокином в последующей активации микробицидного механизма макрофагов. IFN- γ индуцирует выработку NO через индуцибельную NO-синтазу (iNOS) [40–42]. На мышинной модели ТБ было изучено, что приобретенный иммунный ответ формируется через 3–4 недели и зависит от скорости переноса антигена *Mtb* макрофагами и дендритными клетками в дренирующие лимфоузлы для инициации ответа Т-клеток [43, 44].

Для элиминации *Mtb* врожденный и адаптивный иммунитеты объединяются и активно взаимодействуют между собой, но это не приводит к полной эрадикации антигена, что связано с особой тактикой уклонения *Mtb* от иммунной системы, которая вырабатывалась многие годы в процессе контакта бактерий с организмом хозяина [44]. Большинство людей остаются латентными носителями *Mtb*, при этом бактерии сдерживаются иммунным ответом макроорганизма. В результате иммунокомпрометации у таких людей в дальнейшем инфекция может перейти в активное состояние и произойти

клиническая манифестация ТБ. У небольшой части инфицированных иммунная система изначально не может сдерживать размножение микобактерий, и ТБ развивается очень быстро в виде остропрогрессирующих деструктивных клинических форм [45].

Mtb уклоняется от иммунитета путем разобщения механизмов внутриклеточного уничтожения и презентации антигена макрофагами [33]. Один из способов, с помощью которого *Mtb* поддерживает стойкую инфекцию в «спящей» гранулеме, заключается в подавлении воспаления и индукции иммунорегуляторного фенотипа в макрофагах [46].

Некоторые исследователи подтверждают способность *Mtb* повреждать фагосомную мембрану и получать доступ к цитозолю клетки, вызывая некротическую гибель макрофага [47, 48]. Микобактерии также могут вызывать апоптоз макрофагов и ингибировать их IFN- γ -опосредованную активацию [21]. Известно, что мыши с дефицитом IFN- γ не в состоянии контролировать туберкулезную инфекцию, особи с генетическими дефектами рецептора IFN- γ чрезвычайно чувствительны к туберкулезу и заражению микобактериями семейства *Bovis*, в том числе при воздействии BCG [49].

Таким образом, *Mtb* – хорошо адаптированная в ходе эволюции факультативная внутриклеточная бактерия, которая научилась управлять стратегиями иммунной защиты хозяина для обеспечения выживания и размножения во враждебной среде. Для понимания ключевых функций макрофагов при ТБ большое значение имеет знание механизмов, которые определяют их активацию, направление дифференцировки и функциональную активность. Особенности взаимодействия *Mtb* с макрофагами углубленно изучаются, и накопленные новые знания свидетельствуют о том, что популяция макрофагов, участвующих в борьбе с микобактериями, неоднородна. Посредством влияния на клеточное и цитокиновое микроокружение в очаге воспаления *Mtb* воздействует на функциональную пластичность макрофагов и может модулировать их поляризацию в провоспалительный (M1) или иммунорегуляторный (M2) фенотип [1, 45].

Пластичность и гетерогенность моноцитов и макрофагов. Общая характеристика субпопуляций моноцитов

Макрофаги и их клетки-предшественницы – моноциты – обладают высокой пластичностью фенотипических признаков (структурных, метаболических и функциональных). Различия их фенотипа определяются в том числе по экспрессии различного рода иммунологически значимых молекул – мембранных и внутриклеточных, и набору образуемых ими цитокинов, синтез и секреция которых связаны с активацией конкретных ядерных факторов транскрипции и генов в зависимости от природы стимула (антигена), его иммуногенности и локального медиаторного окружения клеток, зависящего от соотношения предсуществующих (до стимуляции) и вновь образованных другими клетками макроорганизма (при стимуляции) гуморальных факторов [7, 50].

Моноциты – мононуклеарные миелоидные клетки, которые развиваются в костном мозге и циркулируют в кровотоке [51]. Показано, что ряд цитокинов влияет на развитие моноцитов, наиболее известным из которых является колониестимулирующий фактор макрофагов (М-CSF), также известный как колониестимулирующий фактор-1. Доказательства, подтверждающие его важность, демонстрируют, что циркулирующие моноциты экспрессируют на поверхности рецептор М-CSF [52].

В популяции людей моноциты неоднородны по своей природе и обладают высокой пластичностью. Методом проточной цитометрии выделили три подгруппы циркулирующих моноцитов, которые классифицировали по уровню экспрессии поверхностных рецепторов CD14 и CD16 [53]. Моноциты CD14⁺⁺CD16⁻, отличающиеся высокой фагоцитарной способностью, называют «классическими»; моноциты CD14⁺CD16⁺, осуществляющие иммунорегуляторную функцию, обозначают как «промежуточные» клетки; в свою очередь, моноциты с фенотипом CD14⁺CD16⁺⁺, обладающие высоким сродством к эндотелию и провоспалительными свойствами, были названы «патрулирующими», или «неклассическими» [54].

Классические моноциты в организме человека считаются воспалительными клетками и отличаются высокой экспрессией хемокинового рецептора CCR2 и рецептора хемоаттрактантного белка-1 моноцитов (MCP-1) [55]. Эта популяция клеток составляет наибольший процент циркулирующих моноцитов крови, около 80–95%. Классические моноциты характеризуются высокой фагоцитарной активностью и называются «клетками-мусорщиками». Они реализуют свою бактерицидную функцию путем выработки свободных радикалов кислорода и азота, лизоцима, ферментов (миелопероксидазы и др.), цитокинов-хемокинов (IL-8, CCL2, CCL3) [56].

Промежуточные моноциты составляют около 2–8% циркулирующих клеток и участвуют в воспалительных ответах за счет производства активных форм кислорода (АФК), TNF-α, IL-1β, а также в презентации антигена Т-клеткам и их пролиферации. Эти клетки экспрессируют CCR2 и были идентифицированы во время цитокин-стимулированной дифференцировки *in vitro* от промежуточного до неклассического фенотипа [54]. J. Skrzeczynska-Moncznik и соавт. (2010) сообщили об увеличении секреции противовоспалительного цитокина IL-10 промежуточными моноцитами человека при *in vitro* стимуляции липополисахаридом (ЛПС) [57].

Неклассическая популяция моноцитов составляет от 2 до 11% от общего их числа. Это очень подвижные клетки, которые патрулируют эндотелий в поисках повреждений, обладают провоспалительной активностью и участвуют в регенерации тканей [58]. Провоспалительная активность моноцитов CD14⁺CD16⁺⁺ реализуется путем секреции главных цитокинов воспалительной реакции – TNF-α, IL-1β и IL-12 [56]. Неклассические моноциты характеризуются медленной миграционной активностью за счет отсутствия экспрессии CCR2 на поверхности клеток [59].

Исследования на людях и животных показали, что при развитии воспаления последовательно образуется три субпопуляции моноцитов. При запуске

сигнала воспаления классические моноциты покидают костный мозг и селезенку и в течение нескольких дней могут подвергаться конверсии в промежуточные, а затем и в неклассические моноциты [60]. Предполагается, что промежуточные моноциты могут быть временной стадией конечной дифференцировки клеток [61].

На сегодня остается открытым и до конца не изученным вопрос, какая субпопуляция моноцитов пополняет тот или иной пул резидентных макрофагов. Предполагается, что регуляторные М2-макрофаги происходят из неклассических моноцитов, промежуточные моноциты дифференцируются в равной степени как в дендритные клетки, так и в М2-макрофаги, а провоспалительные М1-макрофаги пополняются за счет классических моноцитов [62].

Участие различных субпопуляций моноцитов в патогенезе туберкулезной инфекции

Моноциты играют значимую роль в иммунном ответе на *Mtb*. Пополнение пула резидентных альвеолярных макрофагов происходит за счет активной миграции моноцитов в очаг воспаления [53]. Три подгруппы моноцитов (классические, промежуточные, неклассические) представляют разные стадии дифференцировки макрофагов и, таким образом, играют разные роли в иммунном ответе на *Mtb*.

В литературе представлены данные об участии различных популяций моноцитов в патогенезе ТБ. В своих исследованиях D. Castano (2011) и L. Balboa (2013) сосредоточили внимание на различиях между тремя подгруппами моноцитов у больных ТБ и здоровых людей. Было обнаружено, что у больных ТБ повышалось содержание в крови промежуточных и неклассических моноцитов, а количество классических моноцитов, напротив, снижалось. Поляризация моноцитов в направлении промежуточных клеток – одна из стратегий ускользания *Mtb* от иммунной защиты, что способствует персистенции инфекции [63, 64].

Установлено, что классические моноциты CD14⁺⁺CD16⁻ отличаются более высоким индексом миграции в легкие в ответ на паттерны микобактерий и высокой продукцией активных форм кислорода (АФК), таким образом усиливая иммунный ответ при развитии ТБ [65]. Изучено, что *Mtb* обладают способностью модулировать ответ макрофагов и индуцировать секрецию противовоспалительных цитокинов, таких как IL-10, направляя дифференцировку моноцитов CD14⁺⁺CD16⁻ по пути М2-макрофагов, тем самым создавая благоприятные условия для внутримакрофагального выживания микобактерий [66]. Моноциты CD14⁺CD16⁺⁺ отличаются низкой устойчивостью к *Mtb*, что связано с продукцией ими минимальных уровней АФК и слабой миграционной способностью в силу отсутствия хемокинового рецептора CCR2 [65]. P. Sampath и соавт. (2018) в результате исследования экспрессии молекул CD16⁺CD163⁺ на моноцитах у больных ТБ выявили ее увеличение. Данный фенотип моноцитов может отрицательно влиять на защиту хозяина от *Mtb*-инфекции, поскольку моноциты CD16⁺CD163⁺

характеризуются пониженной продукцией провоспалительных цитокинов и низкой активацией Т-клеток. Также было установлено, что повышение растворимой формы скавенджер-рецептора CD163 в крови и плевральной жидкости у больных с различными формами ТБ коррелирует с тяжестью заболевания и тесно связано с увеличением количества *Mtb* в мокроте [53].

D. Castano и соавт. (2011) в своих исследованиях показали, что инфицирование человеческих моноцитов *Mtb in vitro* влияет на их дифференцировку. Моноциты, инфицированные *Mtb*, имели меньшее количество гранул, низкую экспрессию молекул МНС класса II, рецепторов CD16, CD36, CD86 и демонстрировали пониженное количество цитоплазматических выступов по сравнению с клетками, дифференцированными при отсутствии микобактерий. Инфицированные клетки продуцировали меньше цитокинов IL-6, IL-10, IL-12p70, TNF- α и высокое количество IL-1 β в ответ на стимуляцию бактериальным липополисахаридом (LPS), а также очищенным белком, полученным из *Mtb* [64].

Фенотипическая и функциональная гетерогенность макрофагов

Макрофаги представляют собой чрезвычайно гетерогенные и пластичные клетки, играющие важную роль как в физиологических условиях, так и при развитии воспаления. В начале 1990-х гг. было описано два разных фенотипа макрофагов. Одни из них назывались классически активированными, или воспалительными, макрофагами (M1), а другие – альтернативно активированными, или «заживляющими», макрофагами (M2). В настоящее время известно, что деление макрофагов на две группы условно и является чрезмерно упрощенным описанием их гетерогенности и пластичности. Многие исследователи подчеркивают необходимость рассматривать континуум функциональных особенностей макрофагов при различных патологических процессах [67].

Уникальная способность макрофагов активировать про- или противовоспалительный ответ врожденного иммунитета обеспечивает первичную защиту хозяина от патогенов и способствует поддержанию гомеостаза организма. Для того чтобы подчеркнуть центральную роль в механизмах врожденного иммунитета и непосредственную связь клеток с адаптивным Т-клеточным иммунным ответом макрофаги были обозначены как M1 и M2. Направление поляризации макрофагов: M1 – уничтожение и M2 – восстановление, – имеет решающее значение в возникновении и течении многих заболеваний, в том числе и туберкулеза легких [68]. Фенотипы M1 / M2 обладают разными метаболическими программами, способными влиять на иммунный ответ противоположным образом [3].

Местное микроокружение способно регулировать фенотип и функции макрофагов. При взаимодействии с липополисахаридом (LPS) клеточной стенки возбудителя, а также под влиянием IFN- γ и GM-CSF макрофаги приобретают фенотип M1 [69]. Такие макрофаги отличаются высокой фагоцитарной способностью и характеризуются выраженной цитотоксической

и антимикробной активностью. Макрофаги первого типа индуцируют Th1-зависимый ответ и в высокой степени экспрессируют на своей поверхности антигены МНС-II, молекулы костимуляции CD80 / CD86 и молекулу CD68, благодаря которым происходит усиление взаимодействия макрофагов с наивными Т-лимфоцитами [70].

Классические макрофаги проявляют цитотоксическую и антипролиферативную активность за счет продукции активных форм кислорода и азота, высокой секреции провоспалительных цитокинов: IL-1, IL-6, IL-12, IL-23, TNF- α [67, 71]. Выраженная провоспалительная активность макрофагов направлена на элиминацию патогенов, собственных поврежденных и стареющих клеток, однако эти процессы могут сопровождать тканевую деструкцию [71]. Доказано, что для поляризации макрофагов по пути профиля M1 важна активность преобразователя сигнала и активатора транскрипции 1 (STAT1) в присутствии IFN- γ . Кроме того, активность ядерного фактора транскрипции (NF- κ B) необходима для опосредованной LPS-активации M1-макрофагов [72, 73]. Интерферон-регулирующий фактор 5 (IRF5) принимает участие в активации экспрессии генов, связанных с M1-активацией, и, напротив, ингибирует экспрессию генов, связанных с активацией M2 [74].

Благодаря своей высокой пластичности, как только макрофаг принимает определенный фенотип под влиянием соответствующих стимулов, он все еще сохраняет способность изменяться в ответ на новые воздействия микроокружения. Обратимость функционального фенотипа макрофагов является ключевым фактором при заболеваниях, для которых нарушение M1/M2-баланса играет патогенетически значимую роль [67].

Быстрая конверсия фенотипа макрофагов позволила многим микробам и опухолевым клеткам разработать стратегии, позволяющие избегать эрадикации провоспалительными макрофагами. Например, некоторые бактерии способны модулировать соотношение M1 / M2, стимулируя продукцию трансформирующего фактора роста (TGF) β или IL-10 [75, 76]. Установлено, что многие опухоли с помощью продукции серотонина способствуют поляризации макрофагов в M2-клетки [77]. Вероятно, снижение количества противовоспалительных макрофагов и / или избыточная активация M1-макрофагов могут быть причиной развития аутоиммунного воспаления. При этом разрушающие эффекты АФК, продуцируемых M1-макрофагами, в ходе воспаления приводят к тяжелым повреждениям клеток и тканей [13].

Все больше накопленных знаний о гетерогенности популяции макрофагов указывает на то, что своевременное переключение фенотипа с M1 на M2 и наоборот влияет на клинический исход *Mtb*-инфекции [78, 79].

Макрофаги, примированные профильным цитокином Th1-лимфоцитов IFN- γ в присутствии *Mtb*, поляризуются по пути M1-клеток и приобретают фенотипы, типичные для классически активированных макрофагов с повышенной экспрессией индуцибельной синтазы оксида азота (iNOS) [80] и ключевых провоспалительных цитокинов: TNF- α и IL-1 β [81]. Макрофаги M1, благодаря хорошо развитым механизмам уничтожения патогенов, могут устранять *Mtb* за счет закисления фагосом и аутофагии [82]. Примечательно,

что выживаемость *Mtb* значительно увеличивается, когда поляризация макрофагов смещена в сторону альтернативно активируемых (M2) макрофагов [83].

Наиболее мощными активаторами макрофагов M2 являются интерлейкины 4 и 13 [80]. M2-макрофаги способны экспрессировать рецепторы к маннозе (CD206), аргиназу-1, активно секретировать противовоспалительные цитокины (IL-10, TGF- β , CCL17, CCL18), но отличаются незначительной секрецией белков семейства IL-12 [84, 85]. Функции альтернативно активированных макрофагов направлены на подавление реакций воспаления. Они участвуют в заживлении очагов повреждения за счет секреции TGF- β и ростовых факторов – эндотелиального (VEGF) и эпидермального (EGF) [86]. Кроме того, TGF- β считается одним из наиболее важных цитокинов, участвующих в поддержании фенотипа M2 за счет способности медиатора подавлять внутриклеточную продукцию NO в этих клетках [67]. Макрофаги M2 модулируют адаптивные Т-клеточные ответы, способствуют дифференцировке регуляторных Т-клеток и генерации Th-17 лимфоцитов [87].

Большое разнообразие M2-макрофагов стало предпосылкой для их разделения на подгруппы: а, b, с и d. Клетки разделили согласно эффектам следующих стимулов: IL-4 и IL-13 поляризуют макрофаги в фенотип M2a; M2b образуются при действии иммунных комплексов и агонистов Toll-подобных рецепторов; факторами дифференцировки M2c являются IL-10, TGF- β или глюкокортикостероиды; индукторы образования M2d – Toll-подобные рецепторы и агонист аденозинового рецептора A_{2A} [88]. Показано, что транскрипционные факторы STAT-3 / STAT-6 направляют поляризацию макрофагов по фенотипу M2, а экспрессия генов, которые регулируются активностью STAT-6 в присутствии IL-4 / IL-13 способствует высокой экспрессии маннозного рецептора CD206 [89].

Предполагается, что регуляторная популяция макрофагов играет важную роль в поддержании иммунного баланса между острым воспалительным процессом и иммуносупрессией, а также способна контролировать размножение микобактерий [90]. M2-клетки реализуют свои эффекты на поздней стадии воспаления, поскольку они способствуют восстановлению тканей за счет высвобождения факторов роста [85, 91]. Альтернативно активированные макрофаги, обладающие сниженной антигенпрезентирующей функцией, являются клетками-супрессорами Th1-адаптивного ответа за счет продукции TGF- β и IL-10 [45, 92].

Таким образом, различные фенотипы (субпопуляции) макрофагов обладают разнонаправленными свойствами. С одной стороны, они участвуют в деструкции ткани в зоне воспаления при выполнении ими эффекторной функции, с другой – опосредуют процессы регенерации. Выяснение молекулярных и клеточных механизмов, которые определяют судьбу *Mtb* в макрофагах, имеет фундаментальное значение для понимания ключевых характеристик этих клеток, которые первыми вступают в борьбу с туберкулезной инфекцией. Детали взаимодействия *Mtb* и макрофагов продолжают выясняться, и новые данные подтверждают, что популяция макрофагов, участвующих в патогенезе ТБ, функционально и фенотипически неоднородна.

Роль альвеолярных макрофагов в борьбе с *Mycobacterium tuberculosis*

Макрофаги играют центральную роль в патогенезе микобактериальной инфекции, поскольку они являются основной клеточной нишей для *Mtb* [93, 94]. *Mtb* фагоцитируется альвеолярными макрофагами, которые первыми сталкиваются с возбудителем и затем дифференцируются в различные типы макрофагов, пополняемые за счет миграции моноцитов крови в очаг воспаления на ранней стадии инфицирования [82, 95].

В легких описаны две основные популяции макрофагов: альвеолярные макрофаги (АМ) и интерстициальные макрофаги (ИМ). АМ происходят из печени плода во время эмбриогенеза, способны к самообновлению на промежуточной стадии дифференцировки М0 и регулируются GM-CSF [96, 97]. В отличие от АМ, ИМ не очень подробно изучены. Считается, что они возникают из промежуточных моноцитов [98, 99]. Исследование с использованием фенотипических маркеров для определения ИМ через экспрессию молекул-интегринов CD11c и CD11b показало, что эти клетки при *Mtb*-инфекции рекрутируются в очаг воспаления наряду с АМ [100]. В результате изучения свойств ИМ в ткани легких мышей было установлено, что при инфицировании животных *Mtb* они активно продуцируют IL-1 β и TNF- α , а также являются iNOS-позитивными, участвуя таким образом в борьбе с инфекцией [101].

Альвеолярные макрофаги – важная часть первой линии защиты респираторного тракта. Ниша, которую они занимают в альвеолярном пространстве, очень велика и позволяет им быть основными «хранителями» легочного гомеостаза. АМ задействуют сразу несколько различных сигнальных путей активации, поэтому быстро реагируют на проникновение инфекционного агента и повреждение эпителия.

Для распознавания поврежденных клеток организма и связанных с патогенами молекулярных паттернов (DAMPs и PAMPs соответственно) АМ используют Toll-подобные (TLR), лектиновые и скавенджер-рецепторы, после чего запускают процесс фагоцитоза и начинают генерировать активные формы азота и кислорода [102].

Примечательно, что экспрессия рецепторов-«мусорщиков» класса А (CD 204) на АМ увеличивается, чтобы уменьшить повреждение легких после вдыхания оксиданта [103]. Еще одним интересным фактом является то, что АМ по сравнению с дендритными клетками конститутивно экспрессируют меньше костимулирующих молекул В7 (CD80 / CD86) на поверхности и, таким образом, менее эффективны в представлении антигенов Т-клеткам. Возможно, что это позитивная функция АМ, и она нужна для предотвращения чрезмерного ответа на условно-патогенные антигены и компоненты микробиома [82].

Как уже упоминалось выше, АМ, обладая высокой пластичностью, направляют ответ организма на борьбу с *Mtb* по двум основным путям: првоспалительному и противовоспалительному (рис. 1) [104].

Различные популяции макрофагов в легких способны контролировать рост бактерий при инфекции, вызванной *Mtb* [101]. Высокая экспрессия скавенджер-рецепторов на макрофагах свидетельствует об альтернативной

активации клеток. Альвеолярные M2-макрофаги экспрессируют на своей поверхности скавенджер-рецепторы CD36, CD163, CD204, CD206 [105, 106].

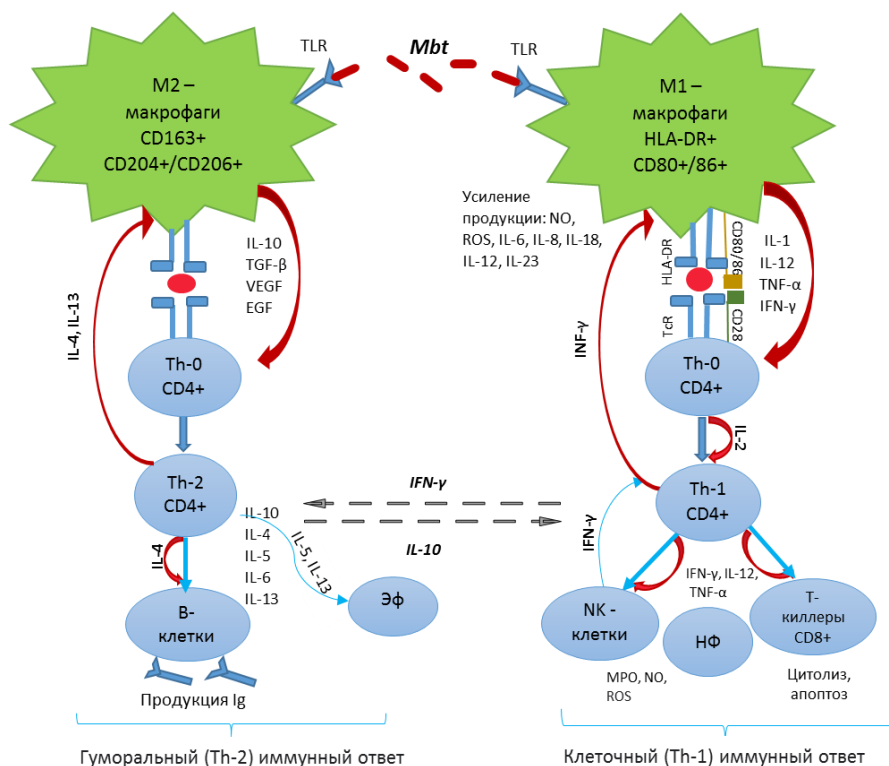


Рис. 1. Участие M1- и M2-макрофагов в противотуберкулезном иммунном ответе: Mbt – *Mycobacterium tuberculosis*; Th – Т-лимфоциты-хелперы; ЭФ – эозинофилы; НФ – нейтрофилы; NK – натуральные киллеры; TLR – толл-подобные рецепторы; HLA-DR – молекулы главного комплекса гистосовместимости; CD – кластер дифференцировки иммунокомпетентных клеток; TcR – Т-клеточный рецептор; IL – интерлейкин; TGF-β – трансформирующий фактор роста (β); TNF-α – фактор некроза опухоли (α); IFN-γ – интерферон (γ); VEGF – фактор роста эндотелия сосудов; EGF – эпидермальный фактор роста; MPO – миелопероксидаза; NO – оксид азота; ROS – активные формы кислорода; Ig – иммуноглобулины; сплошные стрелки – активирующее влияние; пунктирные стрелки – ингибирующее влияние

Известно, что при развитии ТБ альвеолярные макрофаги перестают выполнять эффекторные функции и становятся резервуаром, в котором накапливаются микобактерии, возможно, за счет усиленной генерации M2-макрофагов с соответствующим цитокиновым профилем. Изучение фенотипа макрофагов у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) показало, что процентное содержание АМ с экспрессией молекул CD163, CD204 и CD206 у пациентов с ХОБЛ на III и IV стадиях заболевания было значительно выше, чем на стадиях I и II. Исследователи предполагают,

что макрофаги с фенотипом M2 в легких могут способствовать развитию тяжелой эмфиземы у больных ХОБЛ [107].

Исследование течения острой пневмонии, вызванной *Staphylococcus aureus*, на мышинной модели показало значительное улучшение выживаемости мышей, у которых на АМ отсутствовали костимулирующие молекулы CD80 и CD86. Это сопровождалось значительным снижением количества провоспалительных цитокинов, включая TNF- α , IL-1 β , IL-17 и IL-6, а также увеличением числа жизнеспособных альвеолярных макрофагов [108].

В другой работе по искусственному созданию на мышинной модели инфаркта миокарда к факторам, модулирующим активность макрофагов, относят дендритные клетки. Экспериментально обнаружено, что элиминация дендритных клеток вызвала рост числа моноцитов с провоспалительной активностью и количества M1-макрофагов, что влекло за собой активацию воспалительной реакции и вызывало деградацию экстрацеллюлярного матрикса за счет снижения числа моноцитов с противовоспалительным фенотипом и M2-макрофагов. Следовательно, дендритные клетки выполняют протективную функцию при воспалении, регулируя соотношение субпопуляций моноцитов и макрофагов и стимулируя восстановление структуры ткани [109]. Установлено, что ключевым маркером макрофагов, который регулирует превращение M1 в M2, является «рецептор-поглотитель» гемоглобина CD163. Связывание комплексов гемоглобина с гаптоглобином (Hb/Hp) с CD163 приводит к ядерной транслокации транскрипционного фактора NRF2 (фактор, связанный с NF-2) и усилению продукции цитопротекторного белка гемоксигеназы (HO-1), принимающего участие в регуляции воспаления и окислительного стресса. Он способствует секреции IL-10, который усиливает мембранную экспрессию CD163 на макрофагах [110]. В ткани легких мышей были идентифицированы подгруппы интерстициальных макрофагов, которые в стабильном состоянии дифференциально экспрессировали молекулы CD206, главного комплекса гистосовместимости MHC-II и хемокинового рецептора CCR2 [99].

Клетки врожденного иммунитета, прежде всего макрофаги, являются ключевыми защитниками организма человека от *Mtb*. Они во многом определяют баланс основных иммунных процессов при развитии ТБ – активации и супрессии, повреждения и репарации. Изучение функционального фенотипа макрофагов, а также понимание роли каждой субпопуляции в патогенезе туберкулезной инфекции – M1-макрофагов с провоспалительной активностью или M2-клеток с регуляторной функцией, привлекают все больше внимания исследователей. Наиболее важным представляется поиск патологических фенотипов макрофагов, анализ их цитокинсекреторной активности у пациентов с разными клинико-патогенетическими вариантами туберкулезной инфекции.

Заключение

Вопрос о неоднородности популяции моноцитов / макрофагов хорошо изучен, создана классификация клеток на основе их функциональных

возможностей, но роль определенной популяции клеток в прогрессировании и исходах различных заболеваний до конца еще не раскрыта. Макрофаги – пластичные клетки, и имеется достаточно много данных об изменении их функционального фенотипа в результате воздействия на клетки *in vitro* различных стимулов. Среди разнообразия стимулов определены ключевые, под влиянием которых происходит конверсия фенотипа макрофагов: IFN- γ , TNF- α , LPS – для активации M1-клеток; IL-4, IL-13 – для активации M2-клеток. Имеется ограниченная информация о факторах транскрипции и эпигенетических механизмах, участвующих в поляризационной активности клеток. Остается открытым вопрос о том, как микроокружение может влиять на фенотипическую гетерогенность и функциональную пластичность макрофагов при туберкулезной инфекции. Не раскрыты все механизмы, с помощью которых *Mtb*, особенно в случае лекарственной устойчивости, может модулировать поляризацию макрофагов.

Проведенный анализ сведений литературы о гетерогенности популяций моноцитов и макрофагов, а также их роли в патогенезе воспаления у больных туберкулезом легких не позволил получить исчерпывающих сведений по этому вопросу. При действии *Mtb* воспаление протекает в острой форме с последующим формированием очагов деструкции в окружающих тканях, а также может перейти в хроническую форму с созданием комфортных условий для оптимального внутриклеточного существования *Mtb*. По литературным данным, участие макрофагов в защите организма от *Mtb* является приоритетным и необходимым, так как именно эта популяция клеток первой направляется на борьбу с инфекцией. Обратимость поляризации, также называемая функциональной пластичностью, имеет решающее терапевтическое значение, особенно при заболеваниях, где дисбаланс M1 / M2-макрофагов играет важную роль в патогенезе. До сих пор не установлено, какой именно фенотип макрофагов наиболее эффективен для успешной эрадикации *Mtb*. Предполагается, что макрофаги с фенотипом M2 нивелируют повреждающие эффекты воспаления и способствуют переходу инфекции в латентное состояние. Понимание механизмов, которые контролируют репертуар и секреторную активность макрофагов при туберкулезной инфекции, может открыть перспективы для новых терапевтических стратегий с разработкой программ модуляции иммунобиологических функций макрофагов.

Список сокращений

- АФК – активные формы кислорода
- ИФА – иммуноферментный анализ
- ММП – металлопротеиназа
- МПК – мононуклеары периферической крови
- ПТС – противотуберкулезные средства
- ТБ – туберкулез легких
- ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
- AM – alveolar macrophages (альвеолярные макрофаги)
- BALT – bronchoalveolar lymphoid tissue (бронхоальвеолярная лимфоидная ткань)
- CCL – C-C motif ligand (хемокиновый лиганд)

CCR – chemokine receptor (хемокиновый рецептор)
CD – cluster of differentiation (кластер дифференцировки)
GM-CSF – granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (колониестимулирующий фактор макрофагов)
DAMP – damage-associated molecular pattern (молекулярный фрагмент, ассоциированный с повреждением)
EGF – epidermal growth factor (эпидермальный фактор роста)
IFN – interferon (интерферон)
IL – interleukin (интерлейкин)
IRF – interferon-regulating factor (интерферон-регулирующий фактор)
LPS – bacterial lipopolysaccharide (бактериальный липополисахарид)
MAS – macrophage activation syndrome (синдром активации макрофагов)
MHC – major histocompatibility complex (главный комплекс гистосовместимости)
MIP – macrophage inflammatory protein (воспалительный белок макрофагов)
MR – mannose receptor (маннозный рецептор)
Mtb – Mycobacterium tuberculosis (микобактерия туберкулеза)
M-CSF – macrophage colony-stimulating factor (колониестимулирующий фактор макрофагов)
MCP – monocyte chemoattractant protein (хемоаттрактантный белок моноцитов)
NF-κB – nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells (ядерный фактор каппа)
NK – natural killer cells (натуральные киллеры)
NO – оксид азота
PAMP – pathogen-associated molecular pattern (патоген-ассоциированный молекулярный паттерн)
PRR – pattern-recognition receptor (паттерн-распознающий рецептор)
SR – scavenger receptor (рецептор-мусорщик)
STAT – signal transducer and activator of transcription (преобразователь сигнала и активатор транскрипции)
TGF – transforming growth factor (трансформирующий фактор роста)
TLR – Toll-like receptor (толл-подобные рецепторы)
TNF – tumor necrosis factor (фактор некроза опухоли)
T-reg – regulatory T-cells (регуляторные Т-клетки)
VEGF – vascular endothelial growth factor (фактор роста эндотелия сосудов)

Список источников

1. Weiss G., Schaible U.E. Macrophage defense mechanisms against intracellular bacteria // Immunol Rev. 2015. Vol. 264, № 1. P. 182–203.
2. Davies L.C., Taylor P.R. Tissue-resident macrophages: then and now // Immunology. 2015. Vol. 144, № 4. P. 541–548.
3. Mills C.D. Anatomy of a discovery: m1 and m2 macrophages // Front Immunol. 2015. Vol. 6. P. 212.
4. Khan A., Singh V.K., Hunter R.L., Jagannath C. Macrophage heterogeneity and plasticity in tuberculosis // J. Leukoc. Biol. 2019. Vol. 106, № 2. P. 275–282.
5. Wynn T.A., Vannella K.M. Macrophages in Tissue Repair, Regeneration, and Fibrosis // Immunity. 2016. Vol. 44, № 3. P. 450–462.
6. Swirski F.K., Nahrendorf M. Leukocyte behavior in atherosclerosis, myocardial infarction, and heart failure // Science. 2013. Vol. 339, № 6116. P. 161–166.
7. Possamai L.A., Thurs M.R., Wendon J.A., Antoniades C.G. Modulation of monocyte/macrophage function: a therapeutic strategy in the treatment of acute liver failure // J. Hepatol. 2014. Vol. 61, № 2. P. 439–445.

8. Global tuberculosis report : World Health Organization Report. Geneva, 2018. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274453>
9. Global tuberculosis report : World Health Organization Report. Geneva, 2019. URL: <https://www.who.int/teams/globaltuberculosis-programme/tb-reports/global-report-2019>
10. Wager L., Arnett E., Schlesinger L.S. Macrophage nuclear receptors: Emerging key players in infectious diseases // *PLoS Pathog.* 2019. Vol. 15, № 3. e1007585.
11. Santos J.H.A., Bühner-Sékula S., Melo G.C. et al. *Ascaris lumbricoides* coinfection reduces tissue damage by decreasing IL-6 levels without altering clinical evolution of pulmonary tuberculosis or Th1/Th2/Th17 cytokine profile // *Rev. Soc. Bras Med.* 2019. Vol. 52. e20190315.
12. Zhai W., Wu F., Zhang Y. et al. The Immune Escape Mechanisms of *Mycobacterium Tuberculosis* // *Int. J. Mol. Sci.* 2019. Vol. 20, № 2. P. 340.
13. Shim D., Kim H., Shin S.J. *Mycobacterium tuberculosis* Infection-Driven Foamy Macrophages and Their Implications in Tuberculosis Control as Targets for Host-Directed Therapy // *Front Immunol.* 2020. Vol. 11. P. 910.
14. Maler M.D., Nielsen P.J., Stichling N. et al. Key Role of the Scavenger Receptor MARCO in Mediating Adenovirus Infection and Subsequent Innate Responses of Macrophages // *m. Bio.* 2017. Vol. 8, № 5. e01445–17.
15. PrabhuDas M.R., Baldwin C.L., Bollyky P.L. et al. A Consensus Definitive Classification of Scavenger Receptors and Their Roles in Health and Disease // *J. Immunol.* 2017. Vol. 198, № 10. P. 3775–3789.
16. Wong C.K., Smith C.A., Sakamoto K. et al. Aging Impairs Alveolar Macrophage Phagocytosis and Increases Influenza-Induced Mortality in Mice // *J. Immunol.* 2017. Vol. 199, № 3. P. 1060–1068.
17. Barber D.L., Mayer-Barber K.D., Antonelli L.R. et al. Th1-driven immune reconstitution disease in *Mycobacterium avium*-infected mice // *Blood.* 2010. Vol. 116, № 18. P. 3485–3493.
18. Zhu H., Wang G., Zhou X. et al. miR-1299 suppresses cell proliferation of hepatocellular carcinoma (HCC) by targeting CDK6 // *Biomed Pharmacother.* 2016. Vol. 83. P. 792–797.
19. Gleeson L.E., Sheedy F.J., Palsson-McDermott E.M. et al. Cutting Edge: *Mycobacterium tuberculosis* Induces Aerobic Glycolysis in Human Alveolar Macrophages That Is Required for Control of Intracellular Bacillary Replication // *J. Immunol.* 2016. Vol. 196, № 6. P. 2444–2449.
20. Mihara M., Hashizume M., Yoshida H. et al. IL-6/IL-6 receptor system and its role in physiological and pathological conditions // *Clin. Sci. (London).* 2012. Vol. 122, № 4. P. 143–159.
21. Gupta A., Kaul A., Tsolaki A.G. et al. *Mycobacterium tuberculosis*: immune evasion, latency and reactivation // *Immunobiology.* 2012. Vol. 217, № 3. P. 363–374.
22. Kumar R., Loughland J.R., Ng S.S. et al. The regulation of CD4⁺ T-cells during malaria // *Immunol. Rev.* 2020. Vol. 293, № 1. P. 70–87.
23. Morikawa M., Derynck R., Miyazono K. TGF- β and the TGF- β Family: Context-Dependent Roles in Cell and Tissue Physiology // *Cold Spring 1Harb Perspect. Biol.* 2016. Vol. 8, № 5. a021873.
24. Haque S., Morris J.C. Transforming growth factor- β : A therapeutic target for cancer // *Hum. Vaccin. Immunother.* 2017. Vol. 13, № 8. P. 1741–1750.
25. Zhang J., Li H., Yi D. et al. Knockdown of vascular cell adhesion molecule 1 impedes transforming growth factor beta 1-mediated proliferation, migration, and invasion of endometriotic cyst stromal cells // *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2019. Vol. 17, № 1. P. 69.
26. Bose Dasgupta S., Pieters J. Macrophage-microbe interaction: lessons learned from the pathogen *Mycobacterium tuberculosis* // *Semin. Immunopathol.* 2018. Vol. 40, № 6. P. 577–591.
27. Upadhyay S., Mittal E., Philips J.A. Tuberculosis and the art of macrophage manipulation // *Pathogens and Disease.* 2018. Vol. 76, № 4. fty037.

28. Riabov V., Gudima A., Wang N. et al. Role of tumor associated macrophages in tumor angiogenesis and lymphangiogenesis // *J. Front Physiol.* 2014. Vol. 5. P. 75.
29. Murray P.J., Allen J.E., Biswas S.K. et al. Macrophage activation and polarization: nomenclature and experimental guidelines // *Immunity.* 2014. Vol. 41, № 1. P. 14–20.
30. Noy R., Pollard J.W. Tumor-associated macrophages: from mechanisms to therapy // *Immunity.* 2014. Vol. 41, № 1. P. 49–61.
31. Ginhoux F., Prinz M. Origin of microglia: current concepts and past controversies // *Cold Spring Harb Perspect. Biol.* 2015. Vol. 7, № 8. P. 23–41.
32. Bose Dasgupta S., Pieters J. Macrophage-microbe interaction: lessons learned from the pathogen *Mycobacterium tuberculosis* // *Semin. Immunopathol.* 2018. Vol. 40, № 6. P. 577–591.
33. Hmama Z., Peña-Díaz S., Joseph S., Av-Gay Y. Immuno-evasion and immunosuppression of the macrophage by *Mycobacterium tuberculosis* // *Immunol. Rev. Actions.* 2015. Vol. 264, № 1. P. 220–232.
34. O'Garra A., Redford P.S., McNab F.W. et al. The immune response in tuberculosis // *Annu. Rev. Immunol.* 2013. Vol. 31. P. 475–527.
35. Auld S.C., Staitieh B.S. HIV and the tuberculosis "set point": how HIV impairs alveolar macrophage responses to tuberculosis and sets the stage for progressive disease // *Retrovirology.* 2015. Vol. 17, № 1. P. 32.
36. Casanova J.L., Abel L., Quintana-Murci L. Human TLRs and IL-1Rs in host defense: natural insights from evolutionary, epidemiological, and clinical genetics // *Annu. Rev. Immunol.* 2011. Vol. 29. P. 447–491.
37. Cohen S.B., Gern B.H., Delahaye J.L. et al. Alveolar Macrophages Provide an Early *Mycobacterium tuberculosis* Niche and Initiate Dissemination // *Cell. Host Microbe.* 2018. Vol. 24, № 3. P. 447–491.
38. Antonelli L.R., Gigliotti Rothfuchs A., Roffè E. et al. Intranasal poly-IC treatment exacerbates tuberculosis in mice through the pulmonary recruitment of a pathogen-permissive monocyte/macrophage population // *J. Clin. Invest.* 2010. Vol. 120. P. 1674–1682.
39. Samstein M., Schreiber H.A., Leiner I.M. et al. Essential yet limited role for CCR2⁺ inflammatory monocytes during *Mycobacterium tuberculosis*-specific T cell priming // *Immunology.* 2013. Vol. 2. e01086.
40. Casanova J.L., Abel L. Human genetics of infectious diseases: a unified theory // *EMBO Journal.* 2007. Vol. 26. P. 915–922.
41. Al-Muhsen S., Casanova J.L. The genetic heterogeneity of mendelian susceptibility to mycobacterial diseases // *J. Allerg Clin. Immunol.* 2008. Vol. 122. P. 1043–1051.
42. Rezaei N., Aghamohammadi A., Mansouri D. et al. Tuberculosis: a new outlook at an old disease // *Expert Rev. Clin. Immunol.* 2011. Vol. 7, № 2. P. 129–131.
43. Wolf A.J., Desvignes L., Linas B. et al. Initiation of the adaptive immune response to *Mycobacterium tuberculosis* depends on antigen production in the local lymph node, not the lungs // *J. Exp. Med.* 2008. Vol. 205. P. 105–115.
44. Handzel B.Z.T. The Immune Response to *Mycobacterium tuberculosis* Infection in Humans Additional information is available at the end of the chapter // Submitted. 2013. URL: <http://dx.doi.org/10.5772/54986/>
45. Arshad K., Singh V.K., Hunter R.L., Jagannath C. Macrophage heterogeneity and plasticity in tuberculosis // *J. Leukoc Biol.* 2019. Vol. 106, № 2. P. 275–282.
46. Refai A., Gritli S., Barbouche M.R., Essafi M. *Mycobacterium tuberculosis* Virulent Factor ESAT-6 Drives Macrophage Differentiation Toward the Pro-inflammatory M1 Phenotype and Subsequently Switches It to the Anti-inflammatory M2 Phenotype // *Front Cell. Infect. Microbiol.* 2018. Vol. 8. P. 327.
47. Simeone R., Bobard A., Lippmann J. et al. Phagosomal rupture by *Mycobacterium tuberculosis* results in toxicity and host cell death // *Epub.* 2012. Vol. 8, № 2. e1002507.
48. Van der Wel N., Hava D., Houben D. et al. *M. tuberculosis* and *M. leprae* translocate from the phagolysosome to the cytosol in myeloid cells // *Cell.* 2007. Vol. 129, № 2. P. 1287–1289.

49. Clifford V., He Y., Zufferey C. et al. Interferon gamma release assays for monitoring the response to treatment for tuberculosis: a systematic review // *Tuberculosis (Edinb)*. 2015. Vol. 95. P. 639–650.
50. Schenk M., Fabri M., Krutzik S.R. et al. Interleukin-1 β triggers the differentiation of macrophages with enhanced capacity to present mycobacterial antigen to T cells // *Immunology*. 2014. Vol. 141, № 2. P. 174–180.
51. Mitchell A.J., Roediger B., Weninger W. Monocyte homeostasis and the plasticity of inflammatory monocytes // *Cell. Immunol*. 2014. Vol. 291, № 1/2. P. 22–31.
52. Ingersoll M.A., Spanbroek R., Lottaz C. et al. Comparison of gene expression profiles between human and mouse monocyte subsets // *Blood*. 2010. Vol. 115, № 3. P. e10–e19.
53. Sampath P., Moideen K., Ranganathan U.D., Bethunaickan R. Monocyte Subsets: Phenotypes and Function in Tuberculosis Infection // *Front Immunol*. 2018. Vol. 9. P. 1726.
54. Ziegler-Heitbrock L., Ancuta P., Crowe S. et al. Nomenclature of monocytes and dendritic cells in blood // *Blood*. 2010. Vol. 116, № 16. P. e74–e80.
55. Gautier E.L., Jakubzick C., Randolph G.J. Regulation of the migration and survival of monocyte subsets by chemokine receptors and its relevance to atherosclerosis // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 2009. Vol. 29. P. 1412–1418.
56. Stansfield B.K., Ingram D.A. Clinical significance of monocyte heterogeneity // *Clin. Transl. Med*. 2015. Vol. 4, № 5. URL: <https://doi.org/10.1186/s40169-014-0040-3/>
57. Skrzeczynska-Moncznik J., Bzowska M., Loseke J. et al. Peripheral blood CD14high CD16 + monocytes are main producers of IL-10 // *Scand. J. Immunol*. 2008. Vol. 67, № 2. P. 152–159.
58. Chimen M., Yates C.M., Helen M. et al. Monocyte Subsets Coregulate Inflammatory Responses by Integrated Signaling through TNF and IL-6 at the Endothelial Cell Interface // *J. Immunol*. 2017. Vol. 198, № 7. P. 2834–2843.
59. Carlin L.M., Stamatiades E.G., Auffray C. et al. Nr4a1-dependent ly6c(low) monocytes monitor endothelial cells and orchestrate their disposal // *Cell*. 2013. Vol. 153, № 2. P. 362–375.
60. Young D.B., Gideon H.P., Wilkinson R.J. Eliminating latent tuberculosis // *Trends Microbiol*. 2009. Vol. 17, № 5. P. 183–188.
61. Franca C.N., Izar M.C.O., Hortêncio M.N.S. et al. Monocyte subtypes and the CCR2 chemokine receptor in cardiovascular disease // *Clin. Sci. (London)*. 2017. ol. 131, № 12. P. 1215–1224.
62. Shahid F., Lip G.Y.H., Shantsila E. Role of Monocytes in Heart Failure and Atrial Fibrillation // *J. Am Heart Assoc*. 2018. Vol. 7, № 3. e007849.
63. Balboa L., Romero M.M., Laborde E. et al. Impaired dendritic cell differentiation of CD16-positive monocytes in tuberculosis: role of p38 MAPK // *Eur. J. Immunol*. 2013. Vol. 43, № 2. P. 335–347.
64. Castano D., Garcia L.F., Rojas M. Increased frequency and cell death of CD16+ monocytes with Mycobacterium tuberculosis infection / *Tuberculosis (Edinburgh)*. 2011. Vol. 91, № 5. P. 348–360.
65. Balboa L., Barrios-Payan J., Gonzalez-Dominguez E. et al. Diverging biological roles among human monocyte subsets in the context of tuberculosis infection // *Clin Sci (London)*. 2015. Vol. 129, № 4. P. 319–330.
66. Lastrucci C., Bénard A., Balboa L. et al. Tuberculosis is associated with expansion of a motile, permissive and immunomodulatory CD16(+) monocyte population via the IL-10/STAT3 axis // *Cell. Res*. 2015. Vol. 25, № 12. P. 1333–1351.
67. Funes S.C., Rios M., Escobar-Vera J., Kalergis A.M. Implications of macrophage polarization in autoimmunity // *Immunology*. 2018. Vol. 154, № 2. P. 186–195.
68. Dudley C. Anatomy of a discovery: m1 and m2 macrophages // *Front Immunol*. 2015. Vol. 6. P. 212.
69. Cassetta L., Fragkogianni S., Sims A.H. et al. Human Tumor-Associated Macrophage and Monocyte Transcriptional Landscapes Reveal Cancer-Specific Reprogramming, Biomarkers, and Therapeutic Targets // *Cancer Cell*. 2019. Vol. 35, № 4. P. 588–602.
70. Podinovskaia M., Lee W., Caldwell S., Russell D.G. Infection of macrophages with Mycobacterium tuberculosis induces global modifications to phagosomal function // *Cell. Microbiol*. 2013. Vol. 15, № 6. P. 843–859.
71. Shapouri-Moghaddam A., Mohammadian S., Vazini H. et al. Macrophage plasticity, polarization, and function in health and disease // *J. Cell. Physiol*. 2018. Vol. 233, № 9. P. 6425–6440.

72. Trugal D., Liao X., Jain M.K. Transcriptional control of macrophage polarization // *AtertioThrombVasc. Biol.* 2013. Vol. 33, № 6. P. 1135–1144.
73. Zhou D., Huang C., Lin Z. et al. Macrophage polarization and function with emphasis on the evolving roles of coordinated regulation of cellular signaling pathways // *Cell. Signal.* 2014. Vol. 26, № 2. P. 192–197.
74. Krausgruber T., Blazek K., Smallie T., Alzabin S. et al. IRF5 promotes inflammatory macrophage polarization and TH1-TH17 responses // *Nat. Immunol.* 2011. Vol. 12. P. 231–238.
75. Gabrilovich, D.I. Ostrand-Rosenberg S., Bronte V. Coordinated regulation of myeloid cells by tumours // *Nat. Rev. Immunol.* 2012. Vol. 12, № 4. P. 253.
76. Benoit M., Desnues B., Mege J.L. Macrophage polarization in bacterial infections // *J. Immunol.* 2008. Vol. 181, № 6. P. 3733–3739.
77. Domínguez-Soto Á., Usategui A., de las Casas-Engel M. et al. Serotonin drives the acquisition of a profibrotic and anti-inflammatory gene profile through the 5-HT7R-PKA signaling axis // *Sci. Rep.* 2017. Vol. 7. P. 1–15.
78. Lugo-Villarino G., Vérollet C., Maridonneau-Parini I., Neyrolles O. Macrophage polarization: convergence point targeted by mycobacterium tuberculosis and HIV // *Front Immunol.* 2011. Vol. 2. P. 43.
79. Dorhoi A., Reece S.T., Kaufmann S.H. For better or for worse: the immune response against mycobacterium tuberculosis balances pathology and protection // *Immunol. Rev.* 2011. Vol. 240, № 1. P. 235–251.
80. Biswas S.K., Mantovani A. Macrophage plasticity and interaction with lymphocyte subsets: cancer as a paradigm // *Nat. Immunol.* 2010. Vol. 11, № 10. P. 889–896.
81. Bacher P., Scheffold A. Flow-cytometric analysis of rare antigen-specific T-cells // *Cytometry A.* 2013. Vol. 83, № 8. P. 692–701.
82. Cadena A.M., Flynn J.L., Fortune S.M. The importance of first impressions: early events in Mycobacterium tuberculosis infection influence outcome // *MBio.* 2016. Vol. 7, № 2. e00342–16.
83. Ahluwalia P.K., Pandey R.K., Sehajpal P.K., Prajapati V.K. Perturbed micro RNA expression by Mycobacterium tuberculosis promotes macrophage polarization leading to pro-survival foam cell // *Front Immunol.* 2017. Vol. 8. P. 107.
84. Martinez F.O., Gordon S., Locati M., Mantovani A. Transcriptional profiling of the human monocyte-to-macrophage differentiation and polarization: new molecules and patterns of gene expression // *J. Immunol.* 2006. Vol. 177, № 10. P. 7303–7311.
85. Van Rhijn I., Moody D.B. CD1 and mycobacterial lipids activate human T cells // *Immunol. Rev.* 2015. Vol. 264. P. 138–153.
86. Laskin D.L., Sunil V.R., Gardner C.R., Laskin J.D. Macrophages and tissue injury: agents of defense or destruction? // *Annu Rev. Pharmacol. Toxicol.* 2011. Vol. 51. P. 267–288.
87. Haribhai D., Ziegelbauer J., Jia S. et al. Alternatively activated macrophages boost iTreg and Th17 cell responses during immunotherapy for colitis // *J. Immunol.* 2016. Vol. 196, № 8. P. 3305–3317.
88. Ferrante C.J., Pinhal-Enfield G., Elson G. et al. The adenosine-dependent angiogenic switch of macrophages to an M2-like phenotype is independent of interleukin-4 receptor α (IL-4R α) signaling // *Inflammation.* 2013. Vol. 36, № 4. P. 921–931.
89. Martinez F.O., Helming L., Gordon S. Alternative activation of macrophages: an immunologic functional perspective // *Annu Rev. Immunol.* 2009. Vol. 27. P. 451–483.
90. Duque-Correa M.A., Kühl A.A., Rodriguez P.C. et al. Macrophage arginase-1 controls bacterial growth and pathology in hypoxic tuberculosis granulomas // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2014. Vol. 111, № 38. P. E4024–E4032.
91. Gold M.C., Napier R.J., Lewinsohn D.M. MR1-restricted mucosal associated invariant T (MAIT) cells in the immune response to Mycobacterium tuberculosis // *Immunol. Rev.* 2015. Vol. 264, № 1. P. 154–166.

92. Sica A., Erreni M., Allavena P., Porta C. Macrophage polarization in pathology // *Cell. Mol. Life Sci.* 2015. Vol. 72, № 1. P. 4111–4126.
93. McClean C.M., Tobin D.M. Macrophage form, function, and phenotype in mycobacterial infection: lessons from tuberculosis and other diseases // *Pathog. Dis.* 2016. Vol. 74, № 7. ftw068.
94. Miranda M.S., Breiman A., Allain S. et al. The tuberculous granuloma: an unsuccessful host defence mechanism providing a safety shelter for the bacteria? // *Clin. Dev. Immunol.* 2012. Vol. 2012. Art. 139127.
95. Nigsch A., Glawischnis W., Bagó Z., Greber N. Mycobacterium caprae Infection of Red Deer in Western Austria-Optimized Use of Pathology Data to Infer Infection Dynamics // *Front Vet. Sci.* 2018. Vol. 5. P. 530.
96. Williams M., De Kleer I., Set H. et al. Alveolar macrophages develop from fetal monocytes that differentiate into long-lived cells in the first week of life via GM-CSF // *J. Exp. Med.* 2013. Vol. 210. P. 1977–1992.
97. Perdiguero E.G., Klapproth K., Schulz C. et al. Tissue-resident macrophages originate from yolk-sac-derived erythro-myeloid progenitors // *Nature.* 2015. Vol. 518. P. 547–551.
98. Tan S.Y., Krasnow M.A. Developmental origin of lung macrophage diversity // *Development.* 2016. Vol. 143, № 8. P. 1318–1327.
99. Gibbings S.L., Thomas S.M., Atif S.M. et al. Three Unique Interstitial Macrophages in the Murine Lung at Steady State // *Am J. Respir. Cell. Mol. Biol.* 2017. Vol. 57, № 1. P. 66–76.
100. Srivastava S., Ernst J.D., Desvignes L. Beyond macrophages: the diversity of mononuclear cells in tuberculosis // *Immunol Rev.* 2014. Vol. 262, № 1. P. 179–192.
101. Huang L., Nazarova E.V., Tan S. Growth of Mycobacterium tuberculosis in vivo segregates with host macrophage metabolism and ontogeny // *J. Exp. Med.* 2018. Vol. 15, № 4. P. 1135–1152.
102. Zhang X., Mosser D.M. Macrophage activation by endogenous danger signals // *J. Pathol.* 2008. Vol. 214. P. 161–178.
103. Rajaram M.V.S., Arnett E., Azad A.K. et al. M. tuberculosis-initiated human mannose receptor signaling regulates macrophage recognition and vesicle trafficking by FcRgamma-chain, Grb2, and SHP-1 // *Cell. Rep.* 2017. Vol. 21. P. 126–140.
104. Allard B., Panariti A., Martin J.G. Alveolar Macrophages in the Resolution of Inflammation, Tissue Repair, and Tolerance to Infection // *Front Immunol.* 2018. Vol. 9. P. 1777.
105. Akila P., Prashant V., Suma M.N. et al. CD163 and its expanding functional repertoire // *Clin. Chim. Acta.* 2012. Vol. 13, № 7/8. P. 669–674.
106. Martinez-Pomares L. The mannose receptor // *J. Leukoc. Biol.* 2012. Vol. 92, № 6. P. 1177–1186.
107. Kaku Y., Imaoka H., Morimatsu Y. et al. Overexpression of CD163, CD204 and CD206 on alveolar macrophages in the lungs of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease // *PLoS One.* 2014. Vol. 9, № 1. e87400.
108. Parker D. A live vaccine to Staphylococcus aureus infection // *Virulence.* 2018. Vol. 9, № 1. P. 700–702.
109. Anzai A., Anzai T., Nagai S. et al. Regulatory role of dendritic cells in postinfarction healing and left ventricular remodeling // *Circulation.* 2012. Vol. 125, № 10. P. 1234–1245.
110. Landis R.C., Quimby K.R., Greenidge A.R. M1/M2 Macrophages in Diabetic Nephropathy: Nrf2/HO-1 as Therapeutic Targets // *Curr. Pharm. Des.* 2018. Vol. 24, № 20. P. 2241–2249.

References

1. Weiss, G. Macrophage defense mechanisms against intracellular bacteria / G. Weiss, U.E. Schaible // *Immunol Rev.* – 2015. – Vol. 264, N 1. – P 182 – 203.
2. Davies, L.C. Tissue-resident macrophages: then and now / L.C. Davies, P.R. Taylor // *Immunology.* – 2015. – Vol. 144, N 4. – P. 541–548.

3. Mills, C.D. Anatomy of a discovery: m1 and m2 macrophages / C.D. Mills // *Front Immunol.* – 2015. – Vol. 6. – P. 212.
4. Macrophage heterogeneity and plasticity in tuberculosis / A. Khan, V.K. Singh, R.L. Hunter, C. Jagannath // *J. Leukoc. Biol.* – 2019. – Vol. 106, N 2. – P. 275–282.
5. Wynn, T.A. Macrophages in Tissue Repair, Regeneration, and Fibrosis / T.A. Wynn, K.M. Vannella // *Immunity.* – 2016. – Vol. 44, N 3. – P. 450–462.
6. Swirski, F.K. Leukocyte behavior in atherosclerosis, myocardial infarction, and heart failure / F.K. Swirski, M. Nahrendorf // *Science.* – 2013. – Vol. 339, N 6116. – P. 161–166.
7. Modulation of monocyte/macrophage function: a therapeutic strategy in the treatment of acute liver failure / L.A. Possamai, M.R. Thursz, J.A. Wendon, C.G. Antoniadis // *J. Hepatol.* – 2014. – Vol. 61, N 2. – P. 439–445.
8. Global tuberculosis report [Electronic resource] / World Health Organization Report. Geneva. – 2018. – URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274453>.
9. Global tuberculosis report [Electronic resource] / World Health Organization Report. Geneva. – 2019. – URL: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-report-2019>.
10. Wager, L. Macrophage nuclear receptors: Emerging key players in infectious diseases / L. Wager, E. Arnett, L.S. Schlesinger // *PLoS Pathog.* – 2019. – Vol. 15, N 3. – P. e1007585.
11. *Ascaris lumbricoides* coinfection reduces tissue damage by decreasing IL-6 levels without altering clinical evolution of pulmonary tuberculosis or Th1/Th2/Th17 cytokine profile / J.H.A. Santos, S. Bühner-Sékula, G.C. Melo et al. // *Rev. Soc. Bras Med.* – 2019. – Vol. 52. – P. e20190315.
12. The Immune Escape Mechanisms of *Mycobacterium Tuberculosis* / W. Zhai, F. Wu, Y. Zhang et al. // *Int. J. Mol. Sci.* – 2019. – Vol. 20, N 2. – P. 340.
13. Shim, D. *Mycobacterium tuberculosis* Infection-Driven Foamy Macrophages and Their Implications in Tuberculosis Control as Targets for Host-Directed Therapy / D. Shim, H. Kim, S.J. Shin // *Front Immunol.* – 2020. – Vol. 11. – P. 910.
14. Maler, M. D. «Key Role of the Scavenger Receptor MARCO in Mediating Adenovirus Infection and Subsequent Innate Responses of Macrophages» / M.D. Maler, P.J. Nielsen, N. Stichling et al. // *m. Bio.* – 2017. – Vol. 8, N 5. – P. e01445–17.
15. A Consensus Definitive Classification of Scavenger Receptors and Their Roles in Health and Disease / R. Mercy, PrabhuDas, L. Cynthia et al. // *J. Immunol.* – 2017. Vol. 198, N 10. – P. 3775–3789.
16. Aging Impairs Alveolar Macrophage Phagocytosis and Increases Influenza-Induced Mortality in Mice / C.K. Wong, C.A. Smith, K. Sakamoto et al. // *J. Immunol.* – 2017. – Vol. 199, N 3. – P. 1060–1068.
17. Th1-driven immune reconstitution disease in *Mycobacterium avium*-infected mice / D.L. Barber, K.D. Mayer-Barber, L.R. Antonelli et al. // *Blood.* – 2010. – Vol. 116, N 18. – P. 3485–3493.
18. miR-1299 suppresses cell proliferation of hepatocellular carcinoma (HCC) by targeting CDK6 / H. Zhu, G. Wang, X. Zhou et al. // *Biomed Pharmacother.* – 2016. – Vol. 83. – P. 792–797.
19. Cutting Edge: *Mycobacterium tuberculosis* Induces Aerobic Glycolysis in Human Alveolar Macrophages That Is Required for Control of Intracellular Bacillary Replication / L.E. Gleeson, F.J. Sheedy, E.M. Palsson-McDermott et al. // *J. Immunol.* – 2016. – Vol. 196, N 6. – P. 2444–2449.
20. IL-6/IL-6 receptor system and its role in physiological and pathological conditions / M. Mihara, M. Hashizume, H. Yoshida et al. // *Clin. Sci. (Lond).* – 2012. – Vol. 122, N 4. – P. 143–159.
21. *Mycobacterium tuberculosis*: immune evasion, latency and reactivation / A. Gupta, A. Kaul, A.G. Tsolaki et al. // *Immunobiology.* – 2012. – Vol. 217, N. 3. – P. 363–374.
22. The regulation of CD4⁺ T-cells during malaria / R. Kumar, J.R. Loughland, S.S. Ng et al. // *Immunol. Rev.* – 2020. – Vol. 293, N 1. – P. 70–87.

23. Morikawa, M. TGF- β and the TGF- β Family: Context-Dependent Roles in Cell and Tissue Physiology / M. Morikawa, R. Derynck, K. Miyazono // *Cold Spring Harb Perspect. Biol.* – 2016. – Vol. 8, N 5. – P. a021873.
24. Haque, S. Transforming growth factor- β : A therapeutic target for cancer / S. Haque, J.C. Morris // *Hum. Vaccin. Immunother.* – 2017. – Vol. 13, N 8. – P. 1741–1750.
25. Knockdown of vascular cell adhesion molecule 1 impedes transforming growth factor beta 1-mediated proliferation, migration, and invasion of endometriotic cyst stromal cells / J. Zhang, H. Li, D. Yi et al. // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2019. – Vol. 17, N 1. – P.69.
26. BoseDasgupta, S. Macrophage-microbe interaction: lessons learned from the pathogen *Mycobacterium tuberculosis* / S. BoseDasgupta, J. Pieters // *Semin. Immunopathol.* – 2018. – Vol. 40, N 6. – P. 577–591.
27. Upadhyay, S. Tuberculosis and the art of macrophage manipulation / S. Upadhyay, E. Mittal, J. A. Philips // *Pathogens and Disease.* – 2018. – Vol. 76, N 4. – P. fty037.
28. Role of tumor associated macrophages in tumor angiogenesis and lymphangiogenesis / V. Riabov, A. Gudima, N. Wang et al. // *J. Front Physiol.* – 2014. – Vol. 5. – P. 75.
29. Macrophage activation and polarization: nomenclature and experimental guidelines / P. J. Murray, J. E. Allen, S. K. Biswas et al. // *Immunity.* – 2014. – Vol. 41, N 1. – P. 14–20.
30. Noy, R. Tumor-associated macrophages: from mechanisms to therapy / R. Noy, J. W. Pollard // *Immunity.* – 2014. – Vol. 41, N 1. – P. 49–61.
31. Ginhoux, F. Origin of microglia: current concepts and past controversies / F. Ginhoux, M. Prinz // *Cold Spring Harb Perspect. Biol.* – 2015. – Vol. 7, N 8. – P. 23–41.
32. BoseDasgupta, S. Macrophage-microbe interaction: lessons learned from the pathogen *Mycobacterium tuberculosis* / S. BoseDasgupta, J. Pieters // *Semin. Immunopathol.* – 2018. – Vol. 40, N 6. – P. 577–591.
33. Immuno-evasion and immunosuppression of the macrophage by *Mycobacterium tuberculosis* / Z. Hmama, S. Peña-Díaz, S. Joseph, Y. Av-Gay // *Immunol. Rev. Actions.* – 2015. – Vol. 264, N 1. – P. 220 – 232.
34. The immune response in tuberculosis / A. O'Garra, P. S. Redford, F. W. McNab et al. // *Annu. Rev. Immunol.* – 2013. – Vol. 31. – P. 475–527.
35. Auld, S.C. HIV and the tuberculosis "set point": how HIV impairs alveolar macrophage responses to tuberculosis and sets the stage for progressive disease / S.C. Auld, / B.S. Staitieh // *Retrovirology.* – 2015. – Vol. 17, N. 1. – P. 32.
36. Casanova, J.L. Human TLRs and IL-1Rs in host defense: natural insights from evolutionary, epidemiological, and clinical genetics. / J.L. Casanova, L. Abel, L. Quintana-Murci // *Annu. Rev. Immunol.* – 2011. – Vol. 29. – P. 447–491.
37. Alveolar Macrophages Provide an Early *Mycobacterium tuberculosis* Niche and Initiate Dissemination / S.B. Cohen, B.H. Gern, J.L. Delahaye et al. // *Cell. Host Microbe.* – 2018. – Vol. 24, N. 3. – P. 447 – 491.
38. Intranasal poly-IC treatment exacerbates tuberculosis in mice through the pulmonary recruitment of a pathogen-permissive monocyte/macrophage population / L.R. Antonelli, A. Gigliotti Rothfuchs, E. Roffè et al. // *J. Clin. Invest.* – 2010. – Vol. 120. – P. 1674–1682.
39. Essential yet limited role for CCR2⁺ inflammatory monocytes during *Mycobacterium tuberculosis*-specific T cell priming / M. Samstein, H.A. Schreiber, I.M. Leiner et al. // *Immunolog.* – 2013. – Vol. 2. – P. e01086.
40. Casanova, J.L. Human genetics of infectious diseases: a unified theory / J.L. Casanova, L. Abel // *EMBO Journal.* – 2007. – Vol. 26. – P. 915–922.
41. Al-Muhsen, S. The genetic heterogeneity of mendelian susceptibility to mycobacterial diseases. / S. Al-Muhsen, J.L. Casanova // *J. Allerg Clin. Immunol.* – 2008. – Vol. 122. – P. 1043 – 1051.
42. Tuberculosis: a new outlook at an old disease / N. Rezaei, A. Aghamohammadi, D. Mansouri et al. // *Expert Rev. Clin. Immunol.* – 2011. – Vol. 7, N. 2. – P. 129 – 131.

43. Initiation of the adaptive immune response to *Mycobacterium tuberculosis* depends on antigen production in the local lymph node, not the lungs / A.J. Wolf, L. Desvignes, B. Linas, et al. // *J. Exp. Med.* – 2008. – Vol. 205 – P. 105 – 115.
44. Handzel, B. Z. T. The Immune Response to *Mycobacterium tuberculosis* Infection in Humans Additional information is available at the end of the chapter [Electronic resource] / B. Z. T. Handzel // Submitted. 2013. URL: <http://dx.doi.org/10.5772/54986/>.
45. Arshad, K. Macrophage heterogeneity and plasticity in tuberculosis / K. Arshad, V. K. Singh, R. L. Hunter, C. Jagannath // *J. Leukoc Biol.* – 2019. – Vol. 106, N 2. – P. 275–282.
46. *Mycobacterium tuberculosis* Virulent Factor ESAT-6 Drives Macrophage Differentiation Toward the Pro-inflammatory M1 Phenotype and Subsequently Switches It to the Anti-inflammatory M2 Phenotype / A. Refai, S. Gritli, MR. Barbouche, M. Essafi // *Front Cell. Infect. Microbiol.* – 2018. – Vol.8. – P. 327.
47. Phagosomal rupture by *Mycobacterium tuberculosis* results in toxicity and host cell death / R. Simeone, A. Bobard, J. Lippmann et al. // *Epub.* – 2012. – Vol.8, N. 2, – P. e1002507.
48. *M. tuberculosis* and *M. leprae* translocate from the phagolysosome to the cytosol in myeloid cells / N. Van der Wel, D. Hava, D. Houben et al. // *Cell.* – 2007. – Vol. 129, N. 2. – P. 1287 – 1289.
49. Interferon gamma release assays for monitoring the response to treatment for tuberculosis: a systematic review / V. Clifford, Y. He, C. Zufferey et al. // *Tuberculosis (Edinb).* – 2015. – Vol. 95. – P. 639 – 650.
50. Interleukin-1 β triggers the differentiation of macrophages with enhanced capacity to present mycobacterial antigen to T cells / M. Schenk, M. Fabri, S. R. Krutzik et al. // *Immunology.* – 2014. – Vol. 141, N 2. – P. 174–180.
51. Mitchell, A.J. Monocyte homeostasis and the plasticity of inflammatory monocytes / A.J. Mitchell, B. Roediger, W. Weninger // *Cell. Immunol.* – 2014. – Vol. 291, N 1/2. – P. 22–31.
52. Comparison of gene expression profiles between human and mouse monocyte subsets / M.A. Ingersoll, R. Spanbroek, C. Lottaz et al. // *Blood.* – 2010. – Vol. 115, N 3. – P. e10–e19.
53. Monocyte Subsets: Phenotypes and Function in Tuberculosis Infection / P. Sampath, K. Moideen, U.D. Ranganathan, R. Bethunaickan // *Front Immunol.* – 2018. – Vol. 9. – P. 1726.
54. Nomenclature of monocytes and dendritic cells in blood / L. Ziegler-Heitbrock, P. Ancuta, S. Crowe et al. // *Blood.* – 2010. – Vol. 116, N 16. – P. e74–80.
55. Gautier, E.L. Regulation of the migration and survival of monocyte subsets by chemokine receptors and its relevance to atherosclerosis / E.L. Gautier, C. Jakubzick, G.J. Randolph // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2009. – Vol. 29. – P. 1412–1418.
56. Stansfield, B.K. Clinical significance of monocyte heterogeneity [Electronic resource] / B.K. Stansfield, D.A. Ingram // *Clin. Transl. Med.* – 2015. – Vol. 4, N 5. – URL: <https://doi.org/10.1186/s40169-014-0040-3/>.
57. Peripheral blood CD14^{high} CD16⁺ monocytes are main producers of IL-10 / J. Skrzeczynska-Moncznik, M. Bzowska, J. Loseke et al. // *Scand. J. Immunol.* – 2008. – Vol. 67, N 2. – P. 152–159.
58. Monocyte Subsets Coregulate Inflammatory Responses by Integrated Signaling through TNF and IL-6 at the Endothelial Cell Interface / M. Chimen, C.M. Yates, M. Helen et al. // *J. Immunol.* – 2017. – Vol. 198, N 7. – P. 2834–2843.
59. Nr4a1-dependent ly6c(low) monocytes monitor endothelial cells and orchestrate their disposal / L.M. Carlin, E.G. Stamatiades, C. Auffray et al. // *Cell.* – 2013. – Vol. 153, N 2. – P. 362–375.
60. Young, D.B. Eliminating latent tuberculosis / D.B. Young, H.P. Gideon, R.J. Wilkinson // *Trends Microbiol.* – 2009. – Vol. 17, N 5. – P. 183–188.

61. Monocyte subtypes and the CCR2 chemokine receptor in cardiovascular disease / C. N. França, M.C.O. Izar, M.N.S. Hortêncio et al. // *Clin. Sci. (Lond)*. – 2017. – Vol. 131, N 12. – P. 1215–1224.
62. Shahid, F. Role of Monocytes in Heart Failure and Atrial Fibrillation / F. Shahid, G.Y.H. Lip, E. Shantsila // *J. Am Heart Assoc*. – 2018. – Vol. 7, N 3. – P. e007849.
63. Impaired dendritic cell differentiation of CD16-positive monocytes in tuberculosis: role of p38 MAPK / L. Balboa, M. M. Romero, E. Laborde et al. // *Eur. J. Immunol*. – 2013. – Vol. 43, N 2. – P. 335–347.
64. Castano, D. Increased frequency and cell death of CD16+ monocytes with Mycobacterium tuberculosis infection / D. Castano, L.F. Garcia, M. Rojas // *Tuberculosis (Edinb)*. – 2011. – Vol. 91, N 5. – P. 348–360.
65. Diverging biological roles among human monocyte subsets in the context of tuberculosis infection / L. Balboa, J. Barrios-Payan, E. Gonzalez-Dominguez et al. // *Clin Sci (Lond)*. – 2015. – Vol. 129, N4. – P. 319–330.
66. Tuberculosis is associated with expansion of a motile, permissive and immunomodulatory CD16(+) monocyte population via the IL-10/STAT3 axis / C. Lastrucci, A. Bénard, L. Balboa et al. // *Cell. Res*. – 2015. – Vol. 25, N 12. – P. 1333–1351.
67. Implications of macrophage polarization in autoimmunity / S.C. Funes, M. Rios, J. Escobar-Vera, A. M. Kalergis // *Immunology*. – 2018. – Vol. 154, N 2. – P. 186–195.
68. Dudley, C. Anatomy of a discovery: m1 and m2 macrophages / C. Dudley // *Front Immunol*. – 2015. – Vol. 6. – P. 212.
69. Human Tumor-Associated Macrophage and Monocyte Transcriptional Landscapes Reveal Cancer-Specific Reprogramming, Biomarkers, and Therapeutic Targets / L. Cassetta, S. Fragkogianni, A.H. Sims et al. // *Cancer Cell*. – 2019. – Vol. 35, N 4. – P. 588–602.
70. Infection of macrophages with Mycobacterium tuberculosis induces global modifications to phagosomal function / M. Podinovskaia, W. Lee, S. Caldwell, D.G. Russell // *Cell. Microbiol*. – 2013. – Vol. 15, N 6. – P. 843–859.
71. Macrophage plasticity, polarization, and function in health and disease / A. Shapouri-Moghaddam, S. Mohammadian, H. Vazini et al. // *J. Cell. Physiol*. – 2018. – Vol. 233, N 9. – P. 6425–6440.
72. Trugal, D. Transcriptional control of macrophage polarization / D. Trugal, X. Liao, M.K. Jain // *ArterioThrombVasc. Biol*. – 2013. – Vol. 33, N 6. – P. 1135–1144.
73. Macrophage polarization and function with emphasis on the evolving roles of coordinated regulation of cellular signaling pathways / D. Zhou, C. Huang, Z. Lin et al. // *Cell. Signal*. – 2014. – Vol. 26, N 2. – P. 192–197.
74. IRF5 promotes inflammatory macrophage polarization and TH1-TH17 responses / T. Krausgruber, K. Blazek, T. Smallie, Alzabin S, et al. // *Nat Immunol*. – 2011. – Vol. 12. – P. 231–238.
75. Gabrilovich, D.I. Ostrand-Rosenberg S, Bronte V. Coordinated regulation of myeloid cells by tumours / D.I. Gabrilovich, S. Ostrand-Rosenberg, V. Bronte // *Nat. Rev. Immunol*. – 2012. – Vol. 12, N 4 – P. 253.
76. Benoit, M. Macrophage polarization in bacterial infections / M. Benoit, B. Desnues, J.L. Mege // *J. Immunol*. – 2008. – Vol. 181, N 6. – P. 3733–3739.
77. Serotonin drives the acquisition of a profibrotic and anti-inflammatory gene profile through the 5-HT7R-PKA signaling axis / Á. Domínguez-Soto, A. Usategui, M. de las Casas-Engel, et al. // *Sci. Rep*. – 2017. – Vol. 7. – P. 1–15.
78. Macrophage polarization: convergence point targeted by mycobacterium tuberculosis and HIV / G. Lugo-Villarino, C. Vérolet, I. Maridonneau-Parini, O. Neyrolles // *Front Immunol*. – 2011. – Vol. 2. – P. 43.
79. Dorhoi. A. For better or for worse: the immune response against mycobacterium tuberculosis balances pathology and protection / A. Dorhoi, S.T. Reece, S.H. Kaufmann // *Immunol. Rev*. – 2011. – Vol. 240, N 1. – P. 235–251.

80. Biswas, S.K. Macrophage plasticity and interaction with lymphocyte subsets: cancer as a paradigm / S.K. Biswas, A. Mantovani // *Nat. Immunol.* – 2010. – Vol. 11, N 10. – P. 889–896.
81. Bacher, P. Flow-cytometric analysis of rare antigen-specific T-cells / P. Bacher, A. Scheffold // *Cytometry A.* – 2013. – Vol. 83, N 8. – P. 692–701.
82. Cadena, A.M. The importance of first impressions: early events in *Mycobacterium tuberculosis* infection influence outcome / A.M. Cadena, J.L. Flynn, S.M. Fortune // *MBio.* – 2016. – Vol. 7, N 2. – P. e00342–16.
83. Perturbed micro RNA expression by *Mycobacterium tuberculosis* promotes macrophage polarization leading to pro-survival foam cell / P.K. Ahluwalia, R.K. Pandey, P.K. Sehajpal, V.K. Prajapati // *Front Immunol.* – 2017. – Vol. 8. – P. 107.
84. Transcriptional profiling of the human monocyte-to-macrophage differentiation and polarization: new molecules and patterns of gene expression / F.O. Martinez, S. Gordon, M. Locati, A. Mantovani // *J. Immunol.* – 2006. – Vol. 177, N 10. – P. 7303–7311.
85. Van Rhijn, I. CD1 and mycobacterial lipids activate human T cells / I. Van Rhijn, D.B. Moody // *Immunol. Rev.* – 2015. – Vol. 264. – P.138–153.
86. Macrophages and tissue injury: agents of defense or destruction? / D.L. Laskin, V.R. Sunil, C.R. Gardner, J.D. Laskin // *Annu Rev. Pharmacol. Toxicol.* – 2011. – Vol. 51. – P. 267–288.
87. Alternatively activated macrophages boost iTreg and Th17 cell responses during immunotherapy for colitis / D. Haribhai, J. Ziegelbauer, S. Jia, et al. // *J. Immunol.* – 2016. – Vol. 196, N 8. – P. 3305–3317.
88. The adenosine-dependent angiogenic switch of macrophages to an M2-like phenotype is independent of interleukin-4 receptor α (IL-4R α) signaling / C.J. Ferrante, G. Pinhal-Enfield, G. Elson et al. // *Inflammation.* – 2013. – Vol. 36, N 4. – P. 921–931.
89. Martinez, F.O. Alternative activation of macrophages: an immunologic functional perspective / F.O. Martinez, L. Helming, S. Gordon // *Annu Rev. Immunol.* – 2009. – Vol 27. – P. 451–483.
90. Macrophage arginase-1 controls bacterial growth and pathology in hypoxic tuberculosis granulomas / M.A. Duque-Correa, A.A. Kühl, P.C. Rodriguez et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2014. – Vol. 111, N 38. – P. E4024–4032.
91. Gold, M.C. MR1-restricted mucosal associated invariant T (MAIT) cells in the immune response to *Mycobacterium tuberculosis* / M.C. Gold, R.J. Napier, D.M. Lewinsohn // *Immunol. Rev.* – 2015. – Vol. 264, N 1. – P. 154–166.
92. Sica A, Erreni M, Allavena P, Porta C. Macrophage polarization in pathology / A. Sica, M. Erreni, P. Allavena, C. Porta // *Cell. Mol. Life Sci.* – 2015. – Vol. 72, N 1. – P. 4111–4126.
93. McClean, C.M. Tobin DM. Macrophage form, function, and phenotype in mycobacterial infection: lessons from tuberculosis and other diseases / C.M. McClean, D.M. Tobin // *Pathog. Dis.* – 2016. – Vol. 74, N 7. – P. ftw068.
94. The tuberculous granuloma: an unsuccessful host defence mechanism providing a safety shelter for the bacteria? / M.S. Miranda, A. Breiman, S. Allain et al. // *Clin. Dev. Immunol.* – 2012. – Vol. 2012. – P. 139127.
95. *Mycobacterium caprae* Infection of Red Deer in Western Austria-Optimized Use of Pathology Data to Infer Infection Dynamics / A. Nigsch, W. Glawischnig, Z. Bagó, N. Greber // *Front Vet. Sci.* – 2018. – Vol. 5. – P. 530.
96. Alveolar macrophages develop from fetal monocytes that differentiate into long-lived cells in the first week of life via GM-CSF / M. Guillems, I. De Kleer, H. Set al. // *J. Exp. Med.* – 2013. – Vol. 210. – P. 1977–1992.
97. Tissue-resident macrophages originate from yolk-sac-derived erythro-myeloid progenitors / E. G. Perdiguero, K. Klapproth, C. Schulz et al. // *Nature.* – 2015. – Vol. 518. – P. 547–551.

98. Tan, S.Y. Developmental origin of lung macrophage diversity / S.Y. Tan, M.A. Krasnow // Development. – 2016. – Vol. 143, N 8. – P. 1318–27.
99. Three Unique Interstitial Macrophages in the Murine Lung at Steady State / S.L. Gibbings, S.M. Thomas, S.M. Atif et al. // Am J. Respir. Cell. Mol. Biol. – 2017. – Vol. 57, N 1. – P. 66–76.
100. Srivastava, S. Beyond macrophages: the diversity of mononuclear cells in tuberculosis / S. Srivastava, J.D. Ernst, L. Desvignes // Immunol Rev. – 2014. – Vol. 262, N 1. – P. 179–192.
101. Growth of Mycobacterium tuberculosis in vivo segregates with host macrophage metabolism and ontogeny / L. Huang, E.V. Nazarova, S. Tan // J. Exp. Med. – 2018. – Vol. 15, N 4. – P. 1135–1152.
102. Zhang, X. Macrophage activation by endogenous danger signals / X. Zhang, D.M. Mosser // J. Pathol. – 2008. – Vol. 214. – P. 161–178.
103. M. tuberculosis-initiated human mannose receptor signaling regulates macrophage recognition and vesicle trafficking by FcRgamma-chain, Grb2, and SHP-1 / M.V.S. Rajaram, E. Arnett, A.K. Azad et al. // Cell. Rep. – 2017. – Vol. 21. – P. 126–140.
104. Allard, B. Alveolar Macrophages in the Resolution of Inflammation, Tissue Repair, and Tolerance to Infection / B. Allard, A. Panariti, J.G. Martin // Front Immunol. – 2018. – Vol. 9. – P. 1777.
105. CD163 and its expanding functional repertoire / P. Akila, V. Prashant, M.N. Suma et al. // Clin. Chim. Acta. – 2012. – Vol. 13, N 7/8. – P. 669–674.
106. Martinez-Pomares, L. The mannose receptor / L. Martinez-Pomares // J. Leukoc. Biol. – 2012. – Vol. 92, N 6. – P. 1177–1186.
107. Overexpression of CD163, CD204 and CD206 on alveolar macrophages in the lungs of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease / Y. Kaku, H. Imaoka, Y. Morimatsu et al. // PLoS One. – 2014. – Vol. 9, N 1. – P. e87400.
108. Parker, D. A live vaccine to Staphylococcus aureus infection / D. Parker // Virulence. – 2018. – Vol. 9, N 1. – P. 700–702.
109. Regulatory role of dendritic cells in postinfarction healing and left ventricular remodeling / A. Anzai, T. Anzai, S. Nagai et al. // Circulation. – 2012. – Vol. 125, N 10. – P. 1234–1245.
110. Landis, R.C. M1/M2 Macrophages in Diabetic Nephropathy: Nrf2/HO-1 as Therapeutic Targets / R.C. Landis, K.R. Quimby, A.R. Greenidge // Curr. Pharm. Des. – 2018. – Vol. 24, N 20. – P. 2241–2249.

Сведения об авторах:

Чурина Елена Георгиевна – д-р мед. наук, профессор кафедры патофизиологии, Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России; профессор кафедры природных соединений, фармацевтической и медицинской химии, Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия. E-mail: Lena1236@yandex.ru

Попова Анжелика Владимировна – аспирант кафедры патофизиологии, Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск, Россия. E-mail: anjelika.sitnikova@yandex.ru

Уразова Ольга Ивановна – д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующая кафедрой патофизиологии, Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск, Россия. E-mail: urazova72@yandex.ru

Кононова Татьяна Евгеньевна – канд. мед. наук, доцент кафедры патофизиологии, Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск, Россия. E-mail: kononova.te@gmail.com

Воронова Гульнара Альффридовна – канд. хим. наук, доцент кафедры природных соединений, фармацевтической и медицинской химии, Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия. E-mail: gulnara.voronova@mail.tsu.ru

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

Churina Elena G. – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pathophysiology, Siberian State Medical University of the Ministry of Health of Russia; Professor of the Department of Natural Compounds, Pharmaceutical and Medical Chemistry, National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia. E-mail: Lena1236@yandex.ru

Popova Angelica V. – Postgraduate Student of the Department of Pathophysiology, Siberian State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Tomsk, Russia. E-mail: anjelika.sitnikova@yandex.ru

Urazova Olga I. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Pathophysiology, Siberian State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Tomsk, Russia. E-mail: urazova72@yandex.ru

Kononova Tatiana E. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pathophysiology, Siberian State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Tomsk, Russia. E-mail: kononova.te@gmail.com

Voronova Gulnara A. – assistant professor, PhD, National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia. E-mail: gulnara.voronova@mail.tsu.ru

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 29.04.2022; принята к публикации 17.05.2022

The article was submitted 29.04.2022; accepted for publication 17.05.2022

Научная статья

УДК 546.05-06

doi: 10.17223/24135542/26/4

Состав и физико-химические свойства медь-модифицированного гидроксиапатита, полученного жидкофазным методом в условиях микроволнового воздействия

**Наталья Михайловна Коротченко¹,
Анастасия Александровна Шнайдемиллер²,
Александр Сергеевич Гигилев^{3, 4}**

*^{1, 2, 3} Национальный исследовательский Томский государственный университет,
Томск, Россия*

*⁴ Сибирский государственный медицинский университет Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия*

¹ korotch@mail.ru

² shnaidmiller97@gmail.com

^{3, 4} gigilev@mail.tsu.ru

Аннотация. Рассмотрены закономерности изменения элементного и фазового состава полученных образцов медь-модифицированного гидроксиапатита в зависимости от содержания (моль) ионов меди (0,01; 0,025; 0,05; 0,075; 0,1), взятых в исходных растворах. Необходимость модифицирования гидроксиапатита и других фосфатов кальция ионами меди обусловлена высоким риском появления инфекций в местах проведения операций по замещению костной ткани имплантатами на основе фосфатов кальция и отказом от использования антибиотиков. Методом рентгенофазового анализа для выделенных кристаллических порошков определены качественный и количественный фазовый состав, параметры элементарных ячеек всех фаз. Основной фазой во всех образцах является $\text{ГА}[\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}]$, примесными – фосфаты кальция и меди. Отмечено, что параметры элементарной ячейки ГА при модифицировании ионами меди не изменяются. Количественная оценка распределения элементов, в том числе меди, на поверхности синтезированных образцов CuГА осуществлена методом рентгеноспектрального микроанализа, а изучение морфологии – методом сканирующей электронной микроскопии. По результатам этих методов атомное отношение $(\text{Ca} + \text{Cu})/\text{P}$ в модифицированных образцах составляет примерно 1,8, что входит в диапазон значений для биогенного гидроксиапатита. Дана оценка растворимости полученных порошков CuГА в 0,9%-ном (мас.) растворе хлорида натрия при 25°C по результатам комплексонометрического титрования ионов кальция в насыщенных растворах. Растворимость полученных образцов соизмерима с растворимостью ГА. Для изучения антибактериальной активности образцов CuГА и сравнения их с ГА проведено биотестирование методом Коха против золотистого стафилококка (*S. aureus*). Образцы CuГА проявили антибактериальную активность небольшой интенсивности.

Ключевые слова: фосфаты кальция и меди, биокерамика, медь-модифицированный гидроксиапатит

Благодарности: Авторы выражают глубокую признательность Дмитрию Александровичу Федоришину, младшему научному сотруднику лаборатории исследования и применения сверхкритических флюидных технологий в агропищевых биотехнологиях Томского государственного университета, за помощь в проведении биологических исследований и интерпретации полученных результатов.

Для цитирования: Коротченко Н.М., Шнайдемиллер А.А., Гигилев А.С. Состав и физико-химические свойства медь-модифицированного гидроксиапатита, полученного жидкофазным методом в условиях микроволнового воздействия // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2022. № 26. С. 60–71. doi: 10.17223/24135542/26/4

Original article

doi: 10.17223/24135542/26/4

Composition and physicochemical properties of copper-modified hydroxyapatite obtained by the liquid-phase method under microwave exposure

**Natalya M. Korotchenko¹, Anastasia A. Schnaidmiller²,
Alexander S. Gigilev^{3, 4}**

^{1, 2, 3} *National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia*

⁴ *Siberian State Medical University, Tomsk, Russia*

¹ *korotch@mail.ru*

² *shnaidmiller97@gmail.com*

^{3, 4} *gigilev@mail.tsu.ru*

Abstract. The paper considers the regularities in the change in the elemental and phase composition of the obtained samples of copper-modified hydroxyapatite from the content (mol) of copper ions (0.01; 0.025; 0.05; 0.075; 0.1) taken in the initial solutions. The need to modify hydroxyapatite and other calcium phosphates with copper ions is due to the high risk of infections at the sites of operations to replace bone tissue with implants based on calcium phosphates and the refusal to use antibiotics. Qualitative and quantitative phase composition, elementary cell parameters of all phases were determined for the obtained crystalline powders by X-ray phase analysis. The main phase in all samples is HA[Ca₅(PO₄)₃OH], and the impurity phases are calcium and copper phosphates. It is noted that the elementary cell parameters of HA do not change when modified with copper ions. The quantitative assessment of the elemental composition, including copper, of the surface of the synthesized CuHA samples was carried out by X-ray spectral microanalysis, and the morphology was studied by scanning electron microscopy. According to the results of these methods, the atomic ratio (Ca+Cu)/P in the modified samples is approximately 1.8, which is in the range of values for biogenic hydroxyapatite. The solubility of the obtained CuHA powders in a 0.9% (wt.) solution of sodium chloride at 25°C was evaluated based on the results of complexometric titration of calcium ions in saturated solutions. The solubility of the obtained samples is commensurate with the solubility of HA. To study the antibacterial activity of CuHA samples and compare them with HA, biotesting by the Koch method against *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) was carried out. Samples of CuHA showed antibacterial activity of low intensity.

Keywords: calcium and copper phosphates, bioceramics, copper-modified hydroxyapatite

Acknowledgments: The authors express their deep gratitude to Dmitry Fedorishin, Junior Researcher, Laboratory for Research and Application of Supercritical Fluid Technologies in Agro-Food Biotechnologies, Tomsk State University, for assistance in conducting biological studies and interpreting the results.

For citation: Korotchenko, N.M., Schnaidmiller, A.A., Gigilev, A.S. Composition and physicochemical properties of copper-modified hydroxyapatite obtained by the liquid-phase method under microwave exposure // *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Chimia – Tomsk State University Journal of Chemistry*, 2021, 26, 60–71. doi: 10.17223/24135542/26/4

Введение

Гидроксиапатит (ГА), как аллогенный, так и синтетический, является биосовместимым и биоактивным веществом, которое широко используется в качестве составляющей минеральной части материалов для костных имплантатов в медицине, включая стоматологию и ортопедию [1]. При проведении операций по имплантации существует возможность занесения инфекции в организм. Модифицирование гидроксиапатита ионами, проявляющими бактерицидное или бактериостатическое действие, может быть альтернативой назначению антибиотиков пациенту, перенесшему подобную операцию.

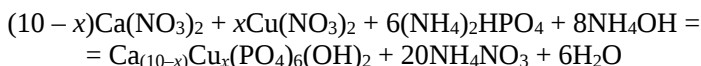
Таковыми неорганическими противомикробными агентами могут выступать ионы серебра, цинка, меди, церия. Установлено [2–3], что антибактериальная активность гидроксиапатита, частично замещенного этими катионами, выше, чем у немодифицированного гидроксиапатита. Ионы меди(II), помимо проявления антибактериальной активности, в составе различных ферментов выполняют такие важные функции, как клеточное дыхание, кроветворение и коллагенообразование. Последний процесс необходим для успешного заживления костной ткани, так как основную ее органическую часть составляет коллаген. Коллаген также входит в состав кровеносных сосудов, рост которых возле имплантата может облегчить транспорт ионов кальция и фосфат-анионов для дальнейшего роста костной ткани. Кроме того, недостаток в организме меди приводит к деструкции кровеносных сосудов, патологическому росту и дефектам костной ткани.

В связи с этим синтез и исследование свойств медь-модифицированного гидроксиапатита (CuГА) представляет особый интерес.

Цель работы – изучение фазового состава, физико-химических, бактерицидных свойств медь-модифицированного гидроксиапатита в зависимости от содержания ионов Cu^{2+} , взятых при проведении синтеза CuГА.

Методы

В данной работе образцы CuГА были получены методом осаждения из водных растворов с последующей обработкой СВЧ-излучением согласно методике [4]. Процесс синтеза описывается уравнением:



где x – количество (моль) ионов меди (0,01; 0,025; 0,05; 0,075; 0,1).

Для синтеза 3 г CuГА стехиометрически необходимое количество нитрата меди(II) растворяли в определенном объеме раствора нитрата кальция из расчета, что суммарная концентрация ионов меди и кальция составляет 0,5 моль/л. Затем прибавляли определенный объем раствора гидрофосфата аммония ($C_m = 0,3$ моль/л) при интенсивном перемешивании, после чего pH смеси реагентов доводили до 10–11 концентрированным раствором аммиака ($\rho = 0,903$ г/мл).

Полученный осадок вместе с раствором подвергали обработке микроволновым излучением мощностью 110 Вт и частотой 2 450 МГц в течение 30 мин с постоянным контролем и поддержанием pH среды. Осадок отстаивали 48 ч, после чего его отделяли от маточного раствора фильтрованием, а затем высушивали 20 ч в сушильном шкафу при 90°C. Далее осадок измельчали в ступке и прокаливали в течение 4 ч в муфельной печи при 900°C.

Фазовый состав синтезированных порошков CuГА определен методом рентгенофазового анализа (РФА) на дифрактометре XRD-6000 с CuK_α -излучением с использованием баз данных PDF 4+, а также программы полнопрофильного анализа POWDER CELL 2.4. Исследование морфологии поверхности и элементный анализ синтезированных образцов CuГА проводили с помощью методов сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) и рентгеноспектрального микроанализа (РСМА) на электронном микроскопе HitachiTM–3000 в режиме высокого вакуума с ускоряющим напряжением 15 кэВ с анализатором Quantax 70.

Степень вхождения ионов меди(II) в образцы CuГА определяли по концентрации ионов Cu^{2+} , оставшихся в маточном растворе после синтеза образцов медь-модифицированного гидроксиапатита, методом спектрофотометрии.

Растворимость порошков CuГА в 0,9%-ном (мас.) растворе хлорида натрия при 25°C оценивали по результатам комплексонометрического титрования ионов кальция в насыщенных растворах стандартизированным раствором ЭДТА концентрации 2,5 ммоль/л до изменения окраски раствора из винно-красной в голубую в присутствии индикатора эриохрома черного Ти аммиачного буфера (pH 10).

Исследование антибактериальных свойств синтезированных образцов CuГА проводили *in vitro* на твердых средах против *S. aureus* методом Коха.

Результаты

Результаты рентгенофазового анализа образцов № 1–5 CuГА представлены на рис. 1 и в табл. 1. Из вида дифрактограмм порошков CuГА можно сделать вывод о высокой кристалличности синтезированных образцов.

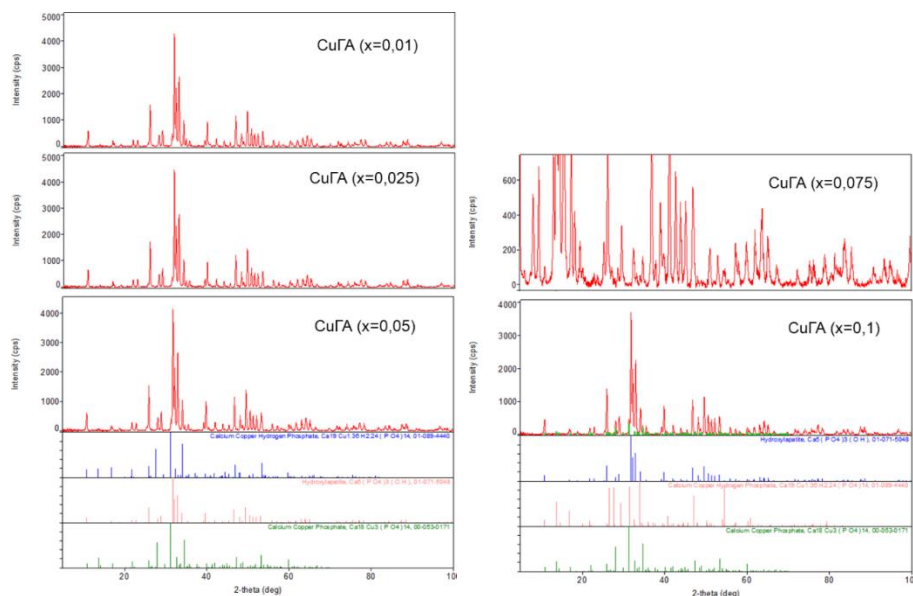


Рис. 1. Дифрактограммы образцов CuGA

Таблица 1

Результаты рентгенофазового анализа образцов CuGA

№ п/п	x, моль	Обнаруженные фазы	Содержание, масс. %	Параметры решетки, Å	Объем ячейки, (Å ³)
1	0,01	Ca₅(PO₄)₃OH	91,8	a = 9,412; c = 6,872	527,2
		Ca ₁₈ Cu ₃ (PO ₄) ₁₄	8,2	a = 10,335; c = 36,992	3 421,8
2	0,025	Ca₅(PO₄)₃OH	95,7	a = 9,406; c = 6,867	526,2
		Ca ₁₉ Cu _{1.36} H _{2.24} (PO ₄) ₁₄	4,3	a = 10,326; c = 37,109	3 426,6
3	0,05	Ca₅(PO₄)₃OH	92,7	a = 9,429; c = 6,883	529,1
		Ca ₁₉ Cu _{1.36} H _{2.24} (PO ₄) ₁₄	4,0	a = 10,476; c = 37,030	3 519,6
		Ca ₁₈ Cu ₃ (PO ₄) ₁₄	3,3	a = 10,350; c = 37,202	3 451,5
4	0,075	Ca₅(PO₄)₃OH	нет данных	a = 9,423; c = 6,881	529,1
		Ca ₁₉ Cu _{1.36} H _{2.24} (PO ₄) ₁₄		a = 10,517; c = 36,721	3 517,6
		Ca ₁₈ Cu ₃ (PO ₄) ₁₄		a = 10,350; c = 37,128	3 444,5
5	0,1	Ca₅(PO₄)₃OH	нет данных	a = 9,413; c = 6,871	527,2
		Ca ₁₉ Cu _{1.36} H _{2.24} (PO ₄) ₁₄		a = 10,546; c = 36,191	3 485,6
		Ca ₁₈ Cu ₃ (PO ₄) ₁₄		a = 10,332; c = 37,085	3 428,2

Согласно результатам РФА, во всех образцах CuGA основной фазой (91,8–95,7%) является гидроксиапатит Ca₅(PO₄)₃OH; обнаружены медь-содержащие фосфаты (3,3–8,2%), такие как Ca₁₈Cu₃(PO₄)₁₄ и Ca₁₉Cu_{1.36}H_{2.24}(PO₄)₁₄. Значительное отличие радиусов ионов Ca²⁺ (0,104 нм) и Cu²⁺ (0,080 нм) позволяет утверждать, что замещение ионов кальция ионами меди в кристаллической решетке гидроксиапатита маловероятно, о чем свидетельствует сохранение параметров элементарной ячейки фазы Ca₅(PO₄)₃OH.

Из микрофотографий поверхности образцов CuГА (рис. 2) видно, что порошки полидисперсные, с агломератами неправильной угловатой формы.

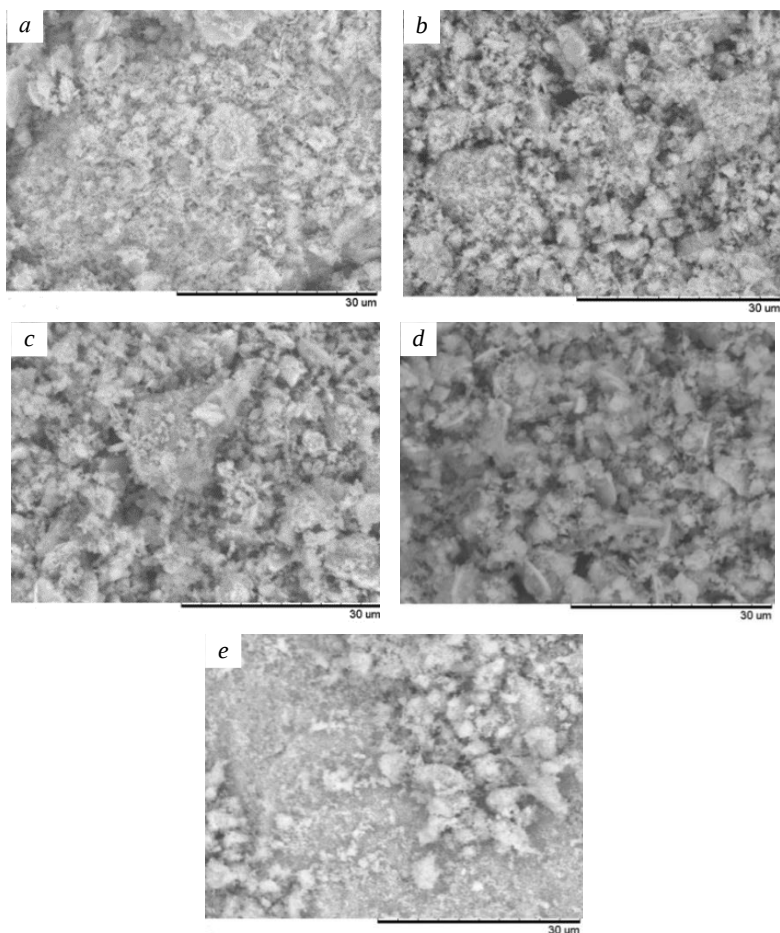


Рис. 2. Микрофотографии поверхностей образцов CuГА :
№ 1 (a); № 2 (b); № 3 (c); № 4 (d); № 5 (e)

Распределение элементов по поверхности образцов № 1–5 CuГА , полученное в результате рентгеноспектрального микроанализа, приведено на рис. 3 на примере образца № 5. В остальных образцах CuГА распределение элементов по поверхности существенно не отличается.

Совместное распределение кальция, фосфора и кислорода по поверхности образцов CuГА подтверждает образование фосфатов кальция. Также видно, что медь в целом равномерно распределена по поверхности образца, но при этом присутствует несколько пятен сосредоточения данного элемента, которые на области съемки имеют более светлый оттенок. Вероятнее всего, данные светлые пятна являются более тяжелой фазой совместного медно-кальциевого фосфата, найденного при помощи РФА.

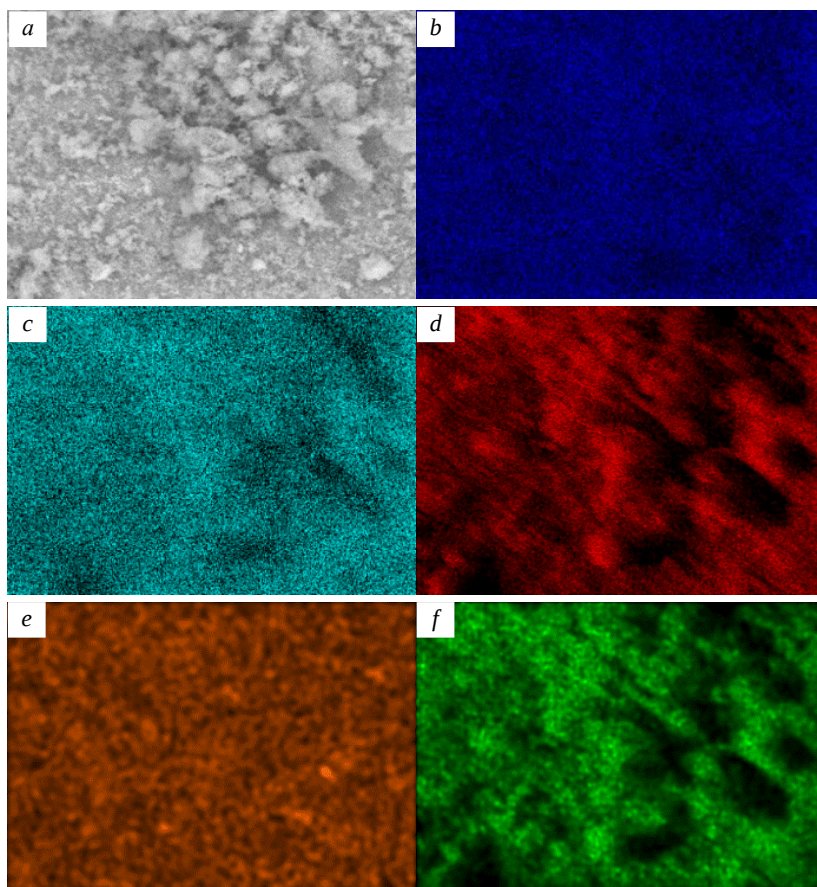


Рис. 3. Распределение элементов по поверхности образцов CuGA: *a* – область съемки; *b* – кальций; *c* – фосфор; *d* – кислород; *e* – медь; *f* – углерод

По результатам количественного анализа на содержание элементов в образцах CuGA было рассчитано мольное соотношение $(Ca + Cu)/P$. Оно представлено в табл. 2.

Таблица 2

Результаты количественного РСМА образцов медь-модифицированного ГА

№	x	$\frac{Ca + Cu}{P}$	$\omega_{теор}(M), \%$	$\omega_{PCMA}(M), \%$	$\Delta, \%$	$\omega_{ср}(C)? \%$
1	0,01	$1,83 \pm 0,12$	0,06	0,05	83,33	9,55
2	0,025	$1,83 \pm 0,25$	0,16	0,12	75,00	–
3	0,05	$1,80 \pm 0,08$	0,32	0,17	53,13	10,37
4	0,075	$1,77 \pm 0,03$	0,47	0,18	38,29	8,61
5	0,1	$1,86 \pm 0,18$	0,63	0,21	33,33	10,51

Данное соотношение находилось через пересчет с последующей статистической обработкой массовых долей элементов из областей с одинаковой

площадью накопления сигнала. Кроме того, было проведено сравнение массовой доли меди, обнаруживаемой методом РСМА ($\omega_{\text{РСМА}}$) с теоретическим содержанием, обусловливаемым синтезом ($\omega_{\text{теор}}$). Для большей наглядности нами была рассчитана степень модифицирования, которая обозначается Δ :

$$\Delta = \frac{\omega_{\text{РСМА}}}{\omega_{\text{теор}}} \times 100\% .$$

Спектрофотометрическое определение ионов меди, оставшихся в маточных растворах

По характерному ярко-синему цвету маточных растворов после отделения осадков CuГА было очевидно, что некоторое количество ионов меди осталось в фильтрате в виде аммиачных комплексов. Поэтому было принято решение определить количество ионов меди, оставшихся в растворе после синтеза, по методике спектрофотометрического определения ионов меди [5]. Результаты определения концентрации ионов меди в маточных растворах (стандартный раствор сульфата меди(II) $C_{\text{м}} = 0,02$ моль/л; 5 мл 5%-го раствора аммиака; $\lambda_{\text{эф}} = 610$ нм; $l = 1$ см) представлены в табл. 3.

Таблица 3

Результаты определения количества ионов меди(II)

№	x	$n_{\text{исх}}(\text{Cu}^{2+}) \cdot 10^4$, моль	$n_{\text{ост}}(\text{Cu}^{2+}) \cdot 10^4$, моль	$n_{\text{ГА}}(\text{Cu}^{2+}) \cdot 10^4$, моль	Δ , %
1	0,01	0,30	0,22	0,08	26,8
2	0,025	0,75	0,39	0,36	48,1
3	0,05	1,49	0,61	0,88	58,9
4	0,075	2,23	1,06	1,17	52,5
5	0,1	2,98	1,64	1,34	45,0

Согласно данным табл. 3, степень модифицирования гидроксиапатита ионами меди, рассчитанная по результатам спектрофотометрии, преимущественно составляет около 50% и в целом меньше степени модифицирования, рассчитанной по результатам РСМА (см. табл. 2).

Определение растворимости порошков CuГА

Для оценки растворимости образцов ГА, CuГА определяли концентрацию ионов Ca^{2+} в физиологическом растворе ($\omega(\text{NaCl}) = 0,9\%$) при температуре 25°C , в котором образцы массой порядка 0,13 г выдерживались в течение 7 суток при перемешивании для достижения полного насыщения раствора относительно твердой фазы.

Для каждого из образцов ГА, CuГА было проведено по два независимых опыта по растворимости, результаты которых статистически обрабатывали, находя средние значения и доверительные интервалы. Результаты оценки растворимости образцов CuГА в физиологическом растворе при 25°C представлены на рис. 4.

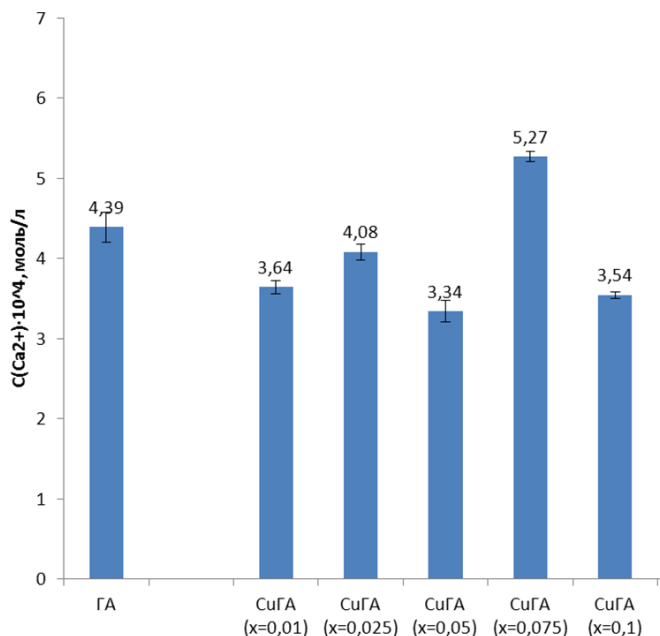


Рис. 4. Результаты определения растворимости порошков CuGA в 0,9% (масс.) растворе NaCl (25°C)

Как видно из гистограммы, растворимость образцов модифицированного ГА находится в пределах растворимости для ГА. При этом растворимость CuGA в среднем ниже, чем у ГА.

Антибактериальные свойства

Для изучения влияния образцов на раневую грамположительную микрофлору в качестве тест-объекта использованы бактерии Стафилококк золотистый (*Staphylococcus aureus*). Эксперимент проведен в одной повторности (1 образец – 1 колба) с каждым образцом.

Таблица 4

Влияние состава образцов CuGA на численность *S.aureus*

№	Образец	Численность, КОЕ/мл
	Контроль	$(1,68 \pm 0,13) \times 10^8$
	ГА	$(1,57 \pm 0,09) \times 10^8$
1	СuГА (x = 0,01)	$(1,73 \pm 0,13) \times 10^8$
3	СuГА (x = 0,05)	$(1,40 \pm 0,13) \times 10^8$
5	СuГА (x = 0,1)	$(1,12 \pm 0,05) \times 10^8$

Образцы CuGA (x = 0,01) и CuGA (x = 0,05) не оказали подавляющего воздействия на численность золотистого стафилококка. Численность бактерий

в жидкой среде с этими образцами несколько отличается от отрицательного и положительного контролей, но статистически достоверность различий не установлена ($p > 0,05$). При этом с увеличением содержания ионов меди численность бактерий уменьшается.

Образцы CuГА ($x = 0,1$), напротив, проявили антибактериальную активность небольшой интенсивности ($p < 0,05$). При этом образец CuГА ($x = 0,1$) показал наибольшую антибактериальную активность из всей серии образцов.

Поскольку антибактериальная активность модифицированных гидроксиапатитов обеспечивается выходом из них ионов металлов, можно предположить, что концентрации ионов металлов недостаточно для эффективного подавления тестового штамма. Поскольку при содержании 0,1 моль ионов меди образцы CuГА показали небольшую антибактериальную активность, в дальнейшем можно несколько увеличить их количество для проявления лучшей антибактериальной активности образцов.

Следует отметить, что проблема стафилококковой инфекции приобрела особую актуальность в последние годы. Золотистый стафилококк часто образует устойчивые к антибиотикам формы – «госпитальные штаммы», что представляет опасность для пациентов хирургических стационаров. Особенно эта опасность высока в период восстановления после операций, в частности после остеосинтеза. Штаммы стафилококков отличаются довольно высокой жизнеспособностью: до 6 месяцев они могут сохраняться в высушенном состоянии, не погибают при замораживании и оттаивании, устойчивы к действию прямых солнечных лучей.

Посторонней микрофлоры на питательной среде не выявлено: все колонии по морфологическим признакам отнесены к исследуемому тест-объекту.

Заключение

Синтезированные образцы медь-модифицированного гидроксиапатита с различным содержанием ионов Cu^{2+} (0,01; 0,025; 0,05; 0,075; 0,1 моль), согласно результатам РФА, являются высококристаллическими, основной фазой в них выступает гидроксиапатит $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$, в качестве примесей присутствуют фосфаты состава $\text{Ca}_{18}\text{Cu}_3(\text{PO}_4)_{14}$ и $\text{Ca}_{19}\text{Cu}_{1,36}\text{H}_{2,24}(\text{PO}_4)_{14}$. Растворимость образцов CuГА в физиологическом растворе при 25°C незначительно отличается от растворимости ГА ($\sim 10^{-4}$ моль/л).

Из данных РСМА молярное соотношение Ca/P , рассчитанное для всех образцов CuГА ($\sim 1,8$) выше, чем в стехиометрическом ГА (1,67), однако полученные величины укладываются в диапазон Ca/P для биогенного ГА (1,5–2,0).

Образцы CuГА ($x = 0,01$) и CuГА ($x = 0,05$) не оказали подавляющего воздействия на численность золотистого стафилококка. С увеличением содержания ионов меди численность бактерий уменьшается. Образцы CuГА ($x = 0,1$) проявили антибактериальную активность небольшой интенсивности ($p < 0,05$). При этом образец CuГА ($x = 0,1$) показал наибольшую антибактериальную активность из всей серии образцов.

Список источников

1. Gibson I.R., Mucalo M. Hydroxyapatite (HAp) for Biomedical Applications. Cambridge : Woodhead Publishing, 2015. 404 p. (Woodhead Publishing Series in Biomaterials).
2. Gigilev A.S., Korotchenko N.M., Lariushina A.V., Kozik V.V. Microwave synthesis and study of physicochemical properties of hydroxyapatite modified with silver and zinc ions // IOP Conf. Ser. : Mater. Sci. Eng. 2019. Vol. 597. P. 1–7.
3. Kolmas J., Groszyk E., Kwiatkowska-Różycka D. Substituted Hydroxyapatites with Antibacterial Properties // BioMed Research International. 2014. Vol. 2014. Art. 178123. P. 1–15.
4. Рассказова Л.А., Коротченко Н.М., Зеер Г.М. СВЧ-синтез гидроксиапатита и физико-химическое исследование его свойств // Журнал прикладной химии. 2013. Т. 86, № 5. С. 744–748.
5. Жерносек А.К., Борисевич И.С. Физико-химические методы анализа: методические указания к выполнению лабораторных работ. Витебск : ВГУ им. П.М. Машерова, 2012. 44 с.

References

1. Gibson I. R. Hydroxyapatite (HAp) for Biomedical Applications / I. R. Gibson, M. Mucalo – Woodhead Publishing Series in Biomaterials, 2015. – 404 p.
2. Gigilev A.S., Korotchenko N.M., Lariushina A.V., Kozik V.V. Microwave synthesis and study of physicochemical properties of hydroxyapatite modified with silver and zinc ions // IOP Conf. Ser.: Mater. Sci. Eng. 2019. Vol. 597. P. 1-7.
3. Kolmas J. Substituted Hydroxyapatites with Antibacterial Properties / J. Kolmas, E. Groszyk, D. Kwiatkowska-Różycka // BioMed Research International. – 2014. – Vol. 2014. – Art. 178123. – P. 1–15.
4. Rasskazova L.A. SVCh-sintez gidroksiapatita i fiziko-himicheskoe issledovanie ego svoystv / L.A. Rasskazova, N.M. Korotchenko, G.M. Zeer // Zhurnal prikladnoi himii. – 2013. – Vol. 86, № 5. P. 744–748.
5. Zhernosek A. K. Fiziko-himicheskie metody analiza: metodicheskie ukazaniya k vypolneniy laboratornyh rabot / A. K. Zhernosek, I. S. Borisevich. – Vitebsk: VGU P.M. Masherova, 2012. – 44 p.

Сведения об авторах:

Коротченко Наталья Михайловна – доцент, канд. хим. наук, доцент кафедры неорганической химии, Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия. E-mail: korotch@mail.ru

Шнайдемиллер Анастасия Александровна – аспирант кафедры неорганической химии, Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия. E-mail: shnaidmiller97@gmail.com

Гигилев Александр Сергеевич – аспирант кафедры неорганической химии, Национальный исследовательский Томский государственный университет; ассистент кафедры химии, Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск, Россия. E-mail: gigilev@mail.tsu.ru

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

Korotchenko Natalya M. – PhD in Chemistry, Associate Professor of the Department of Inorganic Chemistry, National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia. E-mail: korotch@mail.ru

Shnaidmiller Anastasia A. – Post-Graduate Student of the Department of Inorganic Chemistry, National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia. E-mail: shnaidmiller97@gmail.com

Gigilev Alexander S. – Post-Graduate Student of the Department of Inorganic Chemistry, National Research Tomsk State University; Assistant of the Department of Chemistry, Siberian State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Tomsk, Russia. E-mail: gigilev@mail.tsu.ru

*Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.
The authors declare no conflicts of interests.*

Статья поступила в редакцию 04.05.2022; принята к публикации 17.05.2022

The article was submitted 04.05.2022; accepted for publication 17.05.2022

Научная статья

УДК 541.128:542.97:547.21:549.67

doi: 10.17223/24135542/26/5

Исследование влияния природы темплата на физико-химические и каталитические свойства цеолитов типа ZSM-5 и Mo/ZSM-5 катализаторов на их основе

**Жаргал Баирович Будаев¹, Андрей Александрович Степанов²,
Людмила Леонидовна Коробицына³,
Александр Владимирович Восмериков^{4, 5}**

^{1, 4} *Национальный исследовательский Томский государственный университет,
Томск, Россия*

^{2, 3, 5} *Институт химии нефти Сибирского отделения Российской академии наук,
Томск, Россия*

¹ *budaev17@mail.ru*

² *stepanov@ipc.tsc.ru*

³ *kl@ipc.tsc.ru*

⁴ *pika@ipc.tsc.ru*

Аннотация. Исследовано влияние природы структурообразующей добавки на физико-химические и каталитические свойства синтезированных цеолитов и катализаторов, приготовленных на их основе, в процессе неокислительной конверсии метана в ароматические углеводороды. Цеолиты синтезировались методом гидротермальной кристаллизации из щелочных алюмокремнегелей с использованием в качестве темплатов гексаметилендиамина (ГМДА) и бикарбоната аммония (БКА). В случае создания мезопористой структуры цеолитов к реакционным смесям при синтезе добавляли технический углерод марки ПЗ54. Синтезированные цеолиты исследовались методами ИК-спектроскопии, рентгеноструктурного анализа, низкотемпературной адсорбции азота, сканирующей электронной микроскопии и термопрограммируемой десорбции аммиака. Каталитические свойства образцов изучали в процессе неокислительной конверсии метана в ароматические соединения. Показано, что все полученные цеолиты относятся к цеолиту типа ZSM-5, а добавка технического углерода в процессе их синтеза незначительно влияет на их текстурные свойства, повышая объем мезопор. При модифицировании цеолитов молибденом уменьшаются их удельная поверхность и пористость. Установлено, что цеолиты, полученные с использованием ГМДА, характеризуются большей силой и меньшей концентрацией высокотемпературных кислотных центров по сравнению с образцами, синтезированными с БКА. Добавка молибдена к цеолитам приводит к снижению силы и концентрации обоих типов кислотных центров. Показано, что Mo-содержащие катализаторы, полученные на основе цеолитов с микро-мезопористой структурой, характеризуются более высокой активностью и стабильностью в реакции дегидроароматизации метана по сравнению с микропористыми системами.

Ключевые слова: дегидроароматизация метана, металлцеолитные катализаторы, цеолит типа ZSM-5, микро-мезопористая структура, кислотность

Благодарности: Работа выполнена в рамках государственного задания ИХН СО РАН, финансируемого Министерством науки и высшего образования Российской Федерации.

Для цитирования: Будаев Ж.Б., Степанов А.А., Коробицына Л.Л., Восмери-ков А.В. Исследование влияния природы темплата на физико-химические и ката-литические свойства цеолитов типа ZSM-5 и Mo/ZSM-5 катализаторов на их основе // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2022. № 26. С. 72–84. doi: 10.17223/24135542/26/5

Original article

doi: 10.17223/24135542/26/5

Study of the influence of the nature of the template on the physicochemical and catalytic properties of zeolites of type ZSM-5 and Mo/ZSM-5 catalysts based on them

**Zhargal B. Budaev¹, Andrey A. Stepanov²,
Lyudmila L. Korobitsyna³, Alexander V. Vosmerikov^{4, 5}**

^{1, 4} *National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia*

^{2, 3, 5} *Institute of Petroleum Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia*

¹ *budaev17@mail.ru*

² *stepanov@ipc.tsc.ru*

³ *kll@ipc.tsc.ru*

⁴ *pika@ipc.tsc.ru*

Abstract. In this work, the effect of the nature of the structure-forming additive on the physicochemical and catalytic properties of the synthesized zeolites and catalysts prepared on their basis during the non-oxidative conversion of methane to aromatic hydrocarbons was studied. Zeolites were synthesized by hydrothermal crystallization from alkaline aluminosilica gels using hexamethylenediamine (HMDA) and ammonium bicarbonate (BCA) as templates. In the case of creating a mesoporous structure of zeolites, carbon black grade P354 was added to the reaction mixtures during synthesis. The synthesized zeolites were studied by IR spectroscopy, X-ray diffraction analysis, low-temperature nitrogen adsorption, scanning electron microscopy, and temperature-programmed ammonia desorption. The catalytic properties of the samples were studied during the nonoxidative conversion of methane to aromatic compounds. It is shown that all obtained zeolites belong to the ZSM-5 type zeolite, and the addition of carbon black during their synthesis slightly affects their textural properties, increasing the volume of mesopores. When modifying zeolites with molybdenum, their specific surface area and porosity decrease. It has been found that zeolites obtained using HMDA are characterized by greater strength and a lower concentration of high-temperature acid sites compared to samples synthesized with BCA. The addition of molybdenum to zeolites leads to a decrease in the strength and concentration of both types of acid sites. It has been shown that Mo-containing catalysts obtained on the basis of zeolites with a micro-mesoporous structure are characterized by higher activity and stability in the methane dehydroaromatization reaction compared to microporous systems.

Keywords: methane dehydroaromatization, metal zeolite catalysts, zeolite type ZSM-5, micro-mesoporous structure, acidity

Acknowledgments: The study was carried out within the framework of the state task of the Institute of Petroleum Chemistry of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, funded by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation.

For citation: Budaev, Zh.B., Stepanov, A.A., Korobitsyna, L.L., Vosmerikov, A.V. Study of the influence of the nature of the template on the physicochemical and catalytic properties of zeolites of type ZSM-5 and Mo/ZSM-5 catalysts based on them // *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Chimia – Tomsk State University Journal of Chemistry*, 2021, 26, 72–84. doi: 10.17223/24135542/26/5

Введение

Исследованию процесса неокислительной конверсии метана в ароматические углеводороды без участия кислорода в настоящее время уделяется большое внимание, так как разработка научных основ прямой конверсии метана в ценные химические продукты открывает возможность для создания эффективной каталитической технологии переработки природного и попутного нефтяного газов. Наиболее перспективными катализаторами для данного процесса являются металлсодержащие цеолитные системы. В качестве носителя катализаторов для процесса превращения метана исследован широкий круг цеолитов различного структурного типа (ZSM-5, ZSM-8, ZSM-11, MCM-22, SAPO-34 и др.) [1], а в качестве активных компонентов использованы различные металлы, активность которых изменяется в следующем ряду: $\text{Mo} > \text{W} > \text{Fe} > \text{V} > \text{Cr}$ [2–5]. Одним из существенных недостатков этих катализаторов является быстрая дезактивация, так как узкие каналы, образованные микропорами цеолитов, затрудняют процессы массопереноса и способствуют коксообразованию, в результате чего происходит быстрое падение активности во времени в жестких условиях проведения процесса [6, 7].

В последние годы внимание многих исследовательских групп направлено на создание цеолитсодержащих катализаторов с дополнительной мезопористой структурой [8–14]. С одной стороны, модифицирование цеолитных носителей путем формирования вторичной мезопористости приводит к улучшению дисперсности активного компонента и увеличению доступности активных центров, что имеет большое значение для наиболее эффективного протекания процесса дегидроароматизации метана. С другой стороны, сочетание микро- и мезопор в структуре цеолитного носителя благоприятно для облегчения передвижения реагентов к активным центрам внутри каналов цеолита и образующихся продуктов к его внешней поверхности, что позволяет повысить производительность катализатора и снизить интенсивность коксообразования на металлцеолитных катализаторах.

Известно, что большое влияние на эффективность катализатора оказывают структура цеолита, морфология и размер его кристаллов, которые, в свою очередь, зависят от структурообразователя (темплата), используемого при синтезе.

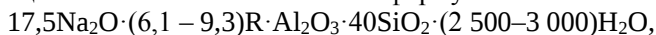
Цель настоящего исследования – получение Mo/ZSM-5 катализаторов на основе цеолитов с микро и микро-мезопористой структурой, изучение физико-химических и каталитических свойств синтезированных цеолитов и Mo/ZSM-5 катализаторов в процессе неокислительной конверсии метана в ароматические углеводороды.

Методы исследования

Качество синтезированных цеолитов контролировали с помощью методов ИК-спектроскопии и рентгеноструктурного анализа. ИК-спектры образцов снимали на ИК-Фурье спектрометре Nicolet 5700 в области $2\,000\text{--}400\text{ см}^{-1}$. Рентгеноструктурный анализ проводили на дифрактометре DISCOVER D8 (Bruker) в диапазоне углов $10\text{--}70^\circ$. Морфологию и размер кристаллов образцов исследовали с помощью растрового сканирующего микроскопа LEO-1420. Кислотные свойства полученных катализаторов изучали методом термoproграммированной десорбции (ТПД) аммиака, позволяющим определить количество и распределение кислотных центров по силе. Адсорбцию аммиака осуществляли при 100°C до полного насыщения образца, затем удаляли физически адсорбированный аммиак продувкой потоком гелия при той же температуре в течение 2 ч, после чего проводили десорбцию в интервале температур $100\text{--}550^\circ\text{C}$ при скорости подъема температуры 10 град/мин . Определение площади удельной поверхности, пористости и среднего размера пор образцов проводили на установке TriStar 3020 в интервале спрямления уравнения БЭТ P/P° от $0,05\text{--}0,30$. Процесс неокислительной конверсии метана (степень чистоты $99,9\text{ об. \%}$) изучали в установке проточного типа с неподвижным слоем катализатора при температуре 750°C и атмосферном давлении, объемная скорость подачи метана составляла $1\,000\text{ ч}^{-1}$. Объем загружаемого в трубчатый кварцевый реактор катализатора составлял $1,0\text{ см}^3$, размер его гранул – $0,5\text{--}1,0\text{ мм}$. Продукты реакции анализировали методом газовой хроматографии.

Обсуждение результатов

Микропористые цеолиты типа ZSM-5 с мольным отношением $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3 = 40$ получали методом гидротермальной кристаллизации из щелочных алюмокремнегелей. В качестве структурообразующей добавки при синтезе были использованы гексаметилендиамин (ZSM-5 (ГМДА)) и бикарбонат аммония (ZSM-5 (БКА)). Для создания мезопористой структуры цеолита к реакционной смеси в процессе его синтеза добавляли технический углерод марки П354 в количестве $1,0\text{ мас. \%}$, исходя из массы получаемого цеолита. Состав реакционного геля соответствовал формуле



в случае использования ГМДА в качестве органического темплата и формуле



где R – бикарбонат аммония.

Кристаллизацию проводили при температуре 170–175°C в течение 24–72 ч (в зависимости от используемого темплата). После окончания кристаллизации твердую фазу отделяли от жидкой фильтрованием, отмывали от избытка щелочи дистиллированной водой и высушивали при 100°C в атмосфере воздуха в течение 8 ч. Для удаления темплатов образцы прокаливали при 550°C в течение 6 ч в атмосфере воздуха. Полученную после кристаллизации натриевую форму цеолита переводили в аммонийную форму путем обработки 25%-ным раствором хлорида аммония на водяной бане при 90°C в течение 2 ч при постоянном перемешивании. После ионного обмена цеолит отфильтровывали на воронке Бюхнера, промывали дистиллированной водой, высушивали 6 ч при 100°C. Для получения водородной формы цеолита ZSM-5 аммонийную форму прокаливали при 550°C в течение 6 ч.

Катализаторы 4,0% Mo/ZSM-5 готовили методом сухого механического смешения цеолитов в Н-форме, синтезированных без и с добавлением технического углерода, с наноразмерным порошком Mo, полученным методом электрического взрыва проводника в среде аргона. Средний размер частиц Mo составляет 70–110 нм. Полученные смеси прокаливали в муфельной печи при температуре 550°C в течение 4 ч.

Исследования методом ИК-спектроскопии показали, что цеолиты имеют полосу поглощения в области 550–560 см⁻¹, относящуюся к колебаниям по внешним связям тетраэдров [SiO₄] и [AlO₄] каркаса, обусловленную присутствием сдвоенных четырех-, пяти- и шестичленных колец и определяющую структуру цеолита. Степень кристалличности образцов оценивали по отношению оптических плотностей полос поглощения в области 550 и 450 см⁻¹ [15]. Кристалличность исходных цеолитов ZSM-5 (ГМДА) и ZSM-5 (БКА) составляет соответственно 100 и 90%, и она остается неизменной при добавке в процессе синтеза технического углерода. Несмотря на то, что структурообразующие добавки, используемые при синтезе цеолитов, были различны, все полученные образцы относятся к цеолиту типа ZSM-5.

Результаты рентгеноструктурного анализа исследуемых образцов показали, что положение и относительные интенсивности рефлексов дифрактограмм идентичны рефлексам рентгенограммы эталонного образца цеолита ZSM-5 [16]. На основании анализа дифрактограмм можно отметить, что образец ZSM-5 (ГМДА) хорошо кристаллизован и не содержит примесных фаз, а образец ZSM-5 (БКА) имеет кристалличность 90%. Положения основных пиков дифрактограмм между собой совпадают, что свидетельствует об идентичности кристаллической структуры синтезированных образцов. Все образцы принадлежат к цеолиту структурного типа ZSM-5 ромбической сингонии. Поскольку добавление углеродного темплата в процессе синтеза цеолитов не приводит к изменению их степени кристалличности, можно заключить, что кристаллическая структура полученных микро-мезопористых образцов сохраняется.

Электронно-микроскопические исследования микропористых цеолитов показали, что форма и размер их кристаллов заметно отличаются и зависят от природы структурообразующей добавки (рис. 1). Частицы цеолита,

полученного с использованием ГМДА, довольно однородны по своему составу и имеют вид поликристаллических сфероидов, состоящих из сросшихся монокристаллов, в виде тетрагональной призмы с углом между гранями 90° и размером $\sim 0,8$ мкм. Размеры сфероидов в основном колеблются от 3 до 8 мкм. Использование бикарбоната аммония в качестве структурообразующей добавки приводит к образованию изолированных хорошо ограниченных кристаллов в форме гексагональной призмы с размерами граней $3 \times 4 \times 5$ мкм, а также присутствует небольшое количество кристаллов в виде гексагональных призм с высотой 0,1–0,2 мкм.

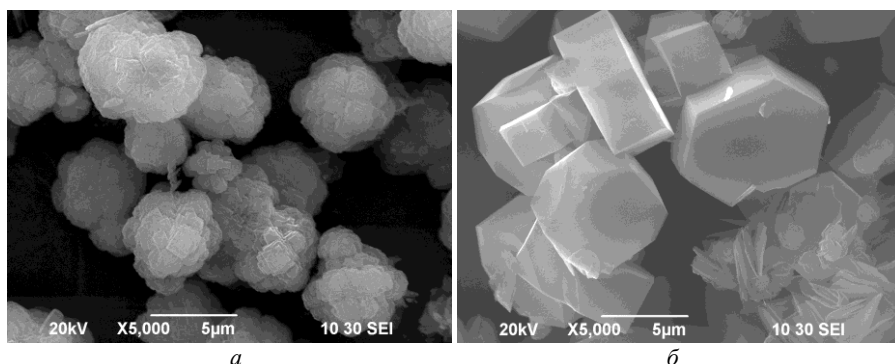


Рис. 1. Электронно-микроскопические снимки цеолитов, синтезированных с ГМДА (а) и БКА (б)

Результаты текстурных характеристик цеолитов и катализаторов на их основе приведены в табл. 1. Видно, что образцы, полученные с БКА, характеризуются большими значениями площади удельной поверхности и объемом микропор и меньшими значениями общего объема пор и мезопор по сравнению с образцами, полученными с использованием ГМДА. Для цеолитов, при синтезе которых использовался углерод, характерно повышение объема мезопор и уменьшение объема микропор.

Таблица 1

Текстурные характеристики катализаторов

Катализатор	$S_{уд(ВЕТ)}$, m^2/g	Суммарный объем пор, cm^3/g	Объем мезопор, cm^3/g	Объем микропор, cm^3/g	Средний размер пор, нм
ZSM-5 (ГМДА)	333	0,20	0,062	0,127	2,4
4%Mo/ZSM-5 (ГМДА)	285	0,17	0,049	0,107	2,4
ZSM-5/1%C (ГМДА)	329	0,20	0,068	0,123	2,5
4%Mo/ZSM-5/1%C (ГМДА)	293	0,18	0,056	0,109	2,4
ZSM-5 (БКА)	351	0,16	0,010	0,150	1,8
4%Mo/ZSM-5 (БКА)	311	0,14	0,013	0,127	1,8
ZSM-5 (БКА)/1%C	364	0,15	0,016	0,139	1,7
4%Mo/ZSM-5/1%C (БКА)	334	0,15	0,015	0,133	1,8

Для всех исследуемых образцов, средний размер пор практически не зависит от добавления технического углерода и молибдена. Образцы, в синтезе которых использовался БКА, обладают меньшим средним размером пор по сравнению с образцами, полученными с ГМДА. Для всех образцов характерно уменьшение площади удельной поверхности и объема пор при добавлении Мо к цеолитам, что связано с блокированием молибденом их каналов [17].

В табл. 2 приведены кислотные характеристики цеолитов, синтезированных без добавки и с добавкой технического углерода, а также Мо-содержащих катализаторов, полученных на их основе. Исследования кислотных свойств цеолитов показали, что образцы, полученные с ГМДА, характеризуются большей силой высокотемпературных кислотных центров по сравнению с образцами, синтезированными с БКА. В то же время концентрация этих центров во втором случае выше, чем для образцов с ГМДА. Добавка молибдена к цеолитам приводит к снижению силы и концентрации обоих типов кислотных центров (за исключением образца 4%Мо/ZSM-5/1%С (ГМДА)), что связано с взаимодействием Мо с кислотными центрами цеолита [18]. Различия в кислотных характеристиках цеолитов связаны с природой структурообразующей добавки, которая определяет распределение атомов алюминия в структуре цеолита.

Таблица 2

Кислотные характеристики цеолитов и катализаторов на их основе

Катализатор	Температура, °С		Концентрация, мкмоль/г		
	T_I	T_{II}	C_I	C_{II}	C_{Σ}
ZSM-5 (ГМДА)	240	480	893	281	1 174
4%Мо/ZSM-5 (ГМДА)	200	470	703	278	981
ZSM-5/1%С (ГМДА)	240	480	636	280	916
4%Мо/ZSM-5/1%С (ГМДА)	200	470	680	274	954
ZSM-5 (БКА)	210	450	727	377	1 104
4%Мо/ZSM-5 (БКА)	200	430	610	299	909
ZSM-5/1%С (БКА)	220	440	661	365	1 026
4%Мо/ZSM-5/1%С (БКА)	200	410	634	252	886

Примечание. T_I и T_{II} – температуры максимума низко- и высокотемпературных пиков соответственно; C_I и C_{II} – концентрации слабых и сильных кислотных центров соответственно; C_{Σ} – суммарная концентрация кислотных центров.

Результаты испытаний катализаторов 4%Мо/ZSM-5 и 4Мо/ZSM-5/1%С, синтезированных с использованием различных структурообразующих добавок, в процессе неокислительной конверсии метана приведены на рис. 2.

Катализаторы, полученные с использованием БКА в процессе синтеза цеолита, характеризуются более высокой активностью и стабильностью, чем образцы, синтезированные с ГМДА. Максимальная конверсия метана (15,1%) наблюдается на катализаторе, полученном на основе цеолита с микро-мезопористой структурой (БКА), а минимальная (10,4%) – на катализаторе, приготовленном с использованием цеолита с микропористой структурой (ГМДА) (см. рис. 2). Катализаторы с микро-мезопористой структурой

характеризуются более высокой активностью, а также они обладают высокой стабильностью. В то же время можно отметить, что активность катализатора 4%Mo/ZSM-5/1%C (БКА) снижается более резко по сравнению с образцом 4%Mo/ZSM-5 (БКА) после 250 мин реакции.

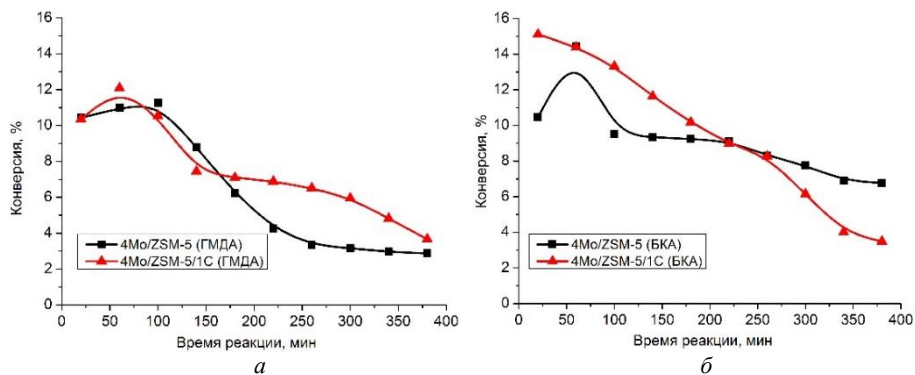


Рис. 2. Изменение конверсии метана со временем работы 4%Mo/ZSM-5 катализаторов, синтезированных с использованием ГМДА (а) и БКА (б), в процессе неокислительной конверсии метана

На рис. 3 показано изменение выхода продуктов превращения метана с течением времени работы исследуемых катализаторов. Анализ образующихся газообразных продуктов показывает, что они состоят в основном из этана и этилена, выход которых постоянно растет со временем протекания процесса. Наименьшее количество этана и этилена образуется на катализаторе 4%Mo/ZSM-5 (БКА). Для катализаторов 4%Mo/ZSM-5 (ГМДА) и 4%Mo/ZSM-5/1%C (ГМДА) суммарный выход этана и этилена очень близок.

В составе жидких продуктов превращения метана содержатся только ароматические углеводороды, преимущественно бензол и нафталин, в значительно меньшем количестве присутствует толуол. Наибольший выход бензола наблюдается в первые 20–100 мин реакции на всех исследуемых катализаторах, после чего происходит постепенное снижение образования бензола. На катализаторе 4%Mo/ZSM-5/1%C (БКА) образуется наибольшее количество бензола, но со временем реакции выход бензола падает более резко, чем на образце 4%Mo/ZSM-5 (БКА). В начале процесса на катализаторе 4%Mo/ZSM-5/1%C (ГМДА) образуется наименьшее количество бензола, однако в ходе реакции выход бензола на этом образце снижается медленнее, чем на катализаторе 4%Mo/ZSM-5 (ГМДА). Катализаторы, полученные на основе синтезированных с использованием БКА цеолитов, характеризуются более высоким выходом бензола на протяжении всего времени их испытания.

Катализаторы, полученные с использованием синтезированных с ГМДА цеолитов, характеризуются большим выходом нафталина по сравнению с образцами, приготовленными на основе цеолитов, синтезированных с БКА.

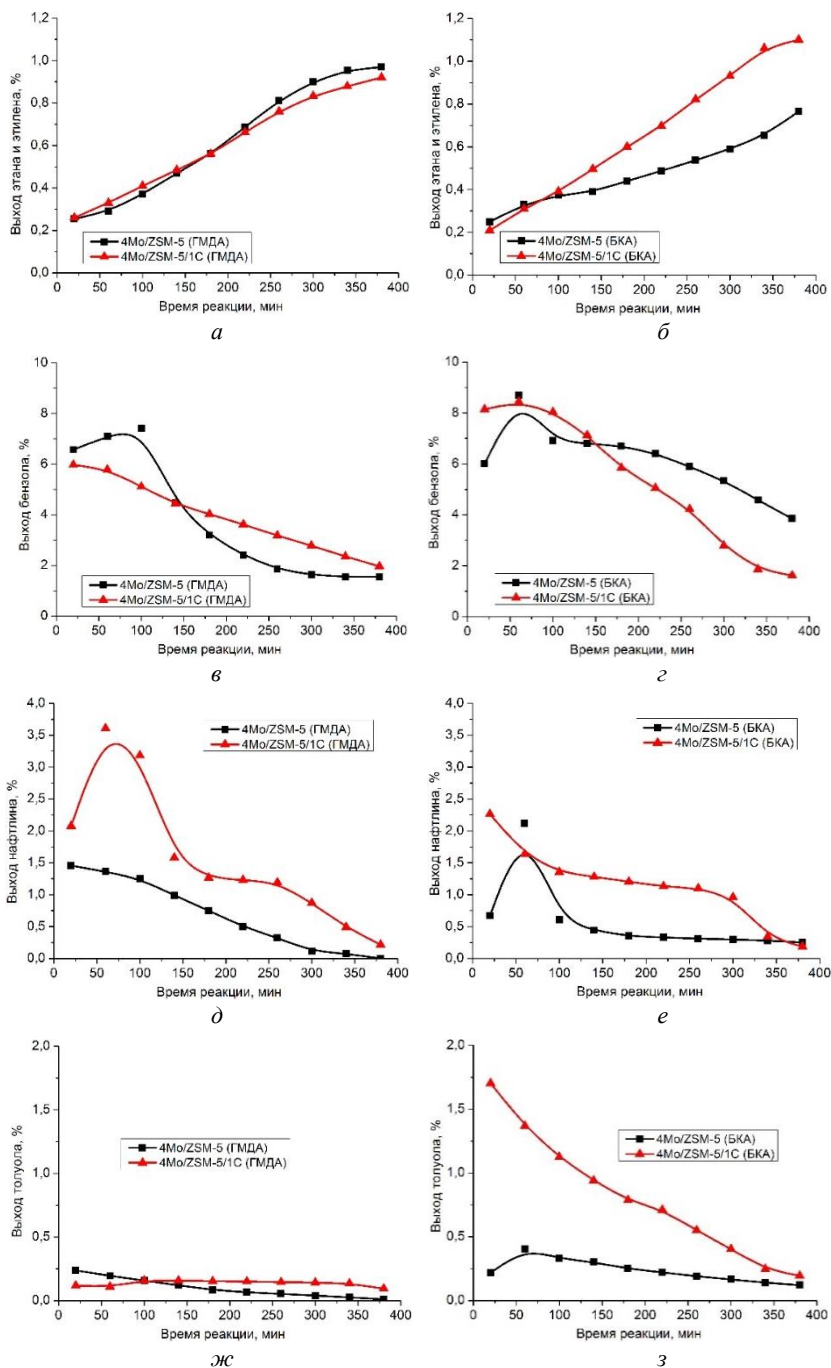


Рис. 3. Изменение суммарного выхода этана и этилена (а, б), бензола (в, г), нафталина (д, е) и толуола (ж, з) на катализаторах, полученных с использованием цеолитов с микро- и микро-мезопористой структурой

Наибольшее количество нафталина образуется на катализаторе 4%Mo/ZSM-5/1%C (ГМДА). После 140 мин реакции для всех катализаторов характерно плавное снижение выхода нафталина на протяжении последующего времени их испытания.

Наибольший выход толуола наблюдается на образце 4%Mo/ZSM-5/1%C (БКА), который в начале реакции примерно в 6 раз превышает этот показатель для других образцов. Катализаторы 4%Mo/ZSM-5 (ГМДА), 4%Mo/ZSM-5/1%C (ГМДА) и 4%Mo/ZSM-5 (БКА) характеризуются близкими значениями выхода бензола: ~ 0,2–0,3%.

Заключение

Исследовано влияние природы темплата (гексаметилендиамин, бикарбонат аммония, технический углерод), используемого при синтезе микро- и микро-мезопористых цеолитов, на их физико-химические и каталитические свойства, а также на свойства Mo/ZSM-5 катализаторов, приготовленных на их основе. Показано, что добавка углерода не влияет на кристалличность и фазовый состав получаемых цеолитов. Технический углерод, добавленный в реакционную смесь в процессе синтеза цеолита, увеличивает объем его мезопор. При модифицировании цеолитов молибденом уменьшаются количество и сила их кислотных центров. Цеолит, полученный с ГМДА, характеризуется большей силой и меньшей концентрацией высокотемпературных кислотных центров по сравнению с образцом, синтезированным с БКА.

Каталитические свойства исследуемых катализаторов существенно зависят от природы темплатов, используемых в синтезе цеолитов. Катализаторы, полученные на основе синтезированных с БКА цеолитов, характеризуются более высокой активностью и стабильностью по сравнению с образцами, приготовленными с использованием синтезированных с ГМДА цеолитов. Добавка технического углерода в процессе синтеза цеолита с использованием ГМДА повышает стабильность работы катализатора 4%Mo/ZSM-5. Добавка технического углерода в процессе синтеза цеолита с применением БКА повышает активность катализатора 4%Mo/ZSM-5 первые 250 мин реакции. Катализаторы, полученные на основе синтезированных с БКА цеолитов, характеризуются более высокими выходами бензола и толуола. На катализаторах с микро-мезопористой структурой выход ароматических углеводородов выше, чем на образцах с микропористой структурой.

Проведенные исследования показали, что синтез цеолитов с микро-мезопористой структурой разработанным способом позволяет получить Mo-содержащие катализаторы на их основе, обладающие более высокой активностью и стабильностью в реакции дегидроароматизации метана по сравнению с микропористыми системами.

Список источников

1. Xu Y., Lin L. Recent advances in methane dehydroaromatization over transition metal ion-modified zeolite catalysts under non-oxidative conditions // *Applied Catalysis A: General*. 1999. № 1-2 (188). P. 53–67. doi: 10.1016/S0926-860X(99)00210-0

2. Weckhuysen B.M., Wang D., Rosynek M.P., Lunsford, J.H. Conversion of methane to benzene over transition metal ion ZSM-5 zeolites: I. Catalytic Characterization // *Journal of Catalysis*. 1998. № 2 (175). P. 338–346. doi: 10.1006/jcat.1998.2010
3. Spivey J.J., Hutchings G. Catalytic aromatization of methane // *Chemical Society Reviews*. 2014. Vol. 43. P. 792–803. doi: 10.1039/c3cs60259a
4. Majhi S., Mohanty, P., Wang, H., Pant, K.K. Direct conversion of natural gas to higher hydrocarbons : a review // *Journal of Energy Chemistry*. 2013. № 4 (22). P. 543–554. doi: 10.1016/S2095-4956(13)60071-6
5. Xu Y., Wang J., Suzuki Y., Zhang Z.-G. Effect of transition metal additives on the catalytic stability of Mo/HZSM-5 in the methane dehydroaromatization under periodic CH₄–H₂ switch operation at 1073 K // *Applied Catalysis A: General*. 2011. № 409-410. P. 181–193. doi: 10.1016/j.apcata.2011.10.003
6. Lunsford J.H. Catalytic conversion of methane to more useful chemicals and fuels: a challenge for the 21st century // *Catalysis Today*. 2000. № 2-4 (63). P. 165–174. doi: 10.1016/S0920-5861(00)00456-9
7. Xu Y., Bao X., Lin L. Direct conversion of methane under nonoxidative conditions // *Journal of Catalysis*. 2003. № 1-2 (216). P. 386–395. doi: 10.1016/S0021-9517(02)00124-0
8. Parkhomchuk E.V., Sashkina K.A., Parmon V.N. New heterogeneous catalysts based on zeolites with hierarchical pore system // *Petroleum Chemistry*. 2016. № 3 (56). P. 197–204. doi: 10.1134/S0965544116030105
9. Михайлов С.А. Металл-цеолитные катализаторы с мезопористой системой для процесса селективного превращения метана в ароматические углеводороды : дис. ... канд. хим. наук. М., 2017. 145 с.
10. Na K., Choi M., Ryoo R. Recent advances in the synthesis of hierarchically nanoporous zeolites // *Microporous and Mesoporous Materials*. 2013. Vol. 166. P. 3–19. doi: 10.1016/j.micromeso.2012.03.054
11. Schmidt I., Christensen C.H., Hasselriis P., Kustova M.Yu., Brorson V., Dahl S., Johannsen, K.; Christensen, C. H. Mesoporous zeolite single crystals for catalytic hydrocarbon conversion // *Studies in Surface Science and Catalysis*. 2005. Vol. 158. P. 1247–1254. doi: 10.1016/S0167-2991(05)80471-9
12. Liu H., Kan Q. Improved performance of hierarchical porous Mo/H-IM-5 catalyst in methane non-oxidative aromatization // *Applied Petrochemical Research*. 2017. № 7. P. 97–105. doi: 10.1007/s13203-017-0181-6
13. Christensen C.H., Johannsen K., Schmidt I., Christensen C.H. Catalytic Benzene Alkylation over Mesoporous Zeolite Single Crystals: Improving Activity and Selectivity with a New Family of Porous Materials // *Journal of the American Chemical Society*. 2003. Vol. 44 (125). P. 13370–13371. doi: 10.1021/ja037063c
14. Peng P., Gao H.-X., Yan Z.-F., Mintova S. Diffusion and catalyst efficiency in hierarchical zeolite catalysts // *National Science Review*. 2020. № 11 (7). P. 1726–1742. doi: 10.1093/nsr/nwaa184
15. Shukla D.B., Pandya V. Estimation of Crystalline Phase in ZSM-5 Zeolites by Infrared Spectroscopy // *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*. 1983. Vol. 44 (2). P. 147–154. doi: 10.1002/jctb.280440206
16. Брэг Д. Цеолитовые молекулярные сита. М. : Мир, 1974. 778 с.
17. Velebna K., Hornacek M., Jorik V., Hudec P., Caplovicova M., Caplovic L. The influence of molybdenum loading on activity of ZSM-5 zeolite in dehydroaromatization of methane // *Microporous and Mesoporous Materials*. 2015. Vol. 212. P. 146–155. doi: 10.1016/j.micromeso.2015.04.001
18. Kim Y.-H., Borry R.W., Iglesia E. Genesis of methane activation sites in Mo-exchanged H–ZSM-5 catalysts // *Microporous and Mesoporous Materials*. 2000. № 35-36. P. 495–509. doi: 10.1016/S1387-1811(99)00245-0

References

1. Xu, Y.; Lin, L. Recent advances in methane dehydro-aromatization over transition metal ion-modified zeolite catalysts under non-oxidative conditions. *Applied Catalysis A: General*. 1999. 1–2 (188). 53–67. [https://doi.org/10.1016/S0926-860X\(99\)00210-0](https://doi.org/10.1016/S0926-860X(99)00210-0)
2. Weckhuysen, B. M.; Wang, D.; Rosynek, M. P.; Lunsford, J. H. Conversion of methane to benzene over transition metal ion ZSM-5 zeolites: I. Catalytic Characterization. *Journal of Catalysis*. 1998. 2 (175). 338–346. <https://doi.org/10.1006/jcat.1998.2010>
3. Spivey, J. J.; Hutchings, G. Catalytic aromatization of methane. *Chemical Society Reviews*. 2014. 43. 792–803. <https://doi.org/10.1039/c3cs60259a>
4. Majhi, S.; Mohanty, P.; Wang, H.; Pant, K. K. Direct conversion of natural gas to higher hydrocarbons: A review. *Journal of Energy Chemistry*. 2013. 4 (22). 543–554. [https://doi.org/10.1016/S2095-4956\(13\)60071-6](https://doi.org/10.1016/S2095-4956(13)60071-6)
5. Xu, Y.; Wang J.; Suzuki Y.; Zhang Z.-G. Effect of transition metal additives on the catalytic stability of Mo/HZSM-5 in the methane dehydroaromatization under periodic CH₄–H₂ switch operation at 1073 K. *Applied Catalysis A: General*. 2011. (409–410). 181–193. <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2011.10.003>
6. Lunsford, J. H. Catalytic conversion of methane to more useful chemicals and fuels: a challenge for the 21st century. *Catalysis Today*. 2000. 2–4 (63). 165–174. [https://doi.org/10.1016/S0920-5861\(00\)00456-9](https://doi.org/10.1016/S0920-5861(00)00456-9)
7. Xu, Y.; Bao, X.; Lin, L. Direct conversion of methane under nonoxidative conditions. *Journal of Catalysis*. 2003. 1–2 (216). 386–395. [https://doi.org/10.1016/S0021-9517\(02\)00124-0](https://doi.org/10.1016/S0021-9517(02)00124-0)
8. Parkhomchuk, E. V.; Sashkina, K. A.; Parmon V. N. New heterogeneous catalysts based on zeolites with hierarchical pore system. *Petroleum Chemistry*. 2016. 3 (56). 197–204. <https://doi.org/10.1134/S0965544116030105>
9. Mikhaylov, S. A. Metall-tseolitnyye katalizatory s mezaporistoy sistemoy dlya protsessa selektivnogo prevrashcheniya metana v aromatcheskiye uglevodorody [Metal-zeolite catalysts with a mesoporous system for the process of selective conversion of methane into aromatic hydrocarbons]: Dis. ... kand. khim. nauk. Moscow. 2017. 145 p.
10. Na, K.; Choi, M.; Ryoo, R. Recent advances in the synthesis of hierarchically nanoporous zeolites. *Microporous and Mesoporous Materials*. 2013. (166). 3–19. <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2012.03.054>
11. Schmidt, I.; Christensen, C. H.; Hasselriis, P.; Kustova, M. Yu.; Brorson, V.; Dahl, S.; Johannsen, K.; Christensen, C. H. Mesoporous zeolite single crystals for catalytic hydrocarbon conversion. *Studies in Surface Science and Catalysis*. 2005. (158). 1247–1254. [https://doi.org/10.1016/S0167-2991\(05\)80471-9](https://doi.org/10.1016/S0167-2991(05)80471-9)
12. Liu, H.; Kan, Q. Improved performance of hierarchical porous Mo/H-IM-5 catalyst in methane non-oxidative aromatization. *Applied Petrochemical Research*. 2017. 7. 97–105. <https://doi.org/10.1007/s13203-017-0181-6>
13. Christensen, C. H.; Johannsen, K.; Schmidt, I.; Christensen, C. H. Catalytic Benzene Alkylation over Mesoporous Zeolite Single Crystals: Improving Activity and Selectivity with a New Family of Porous Materials. *Journal of the American Chemical Society*. 2003. 44 (125). 13370–13371. <https://doi.org/10.1021/ja037063c>
14. Peng, P.; Gao, H.-X.; Yan, Z.-F.; Mintova, S. Diffusion and catalyst efficiency in hierarchical zeolite catalysts. *National Science Review*. 2020. 11 (7). 1726–1742. <https://doi.org/10.1093/nsr/nwaa184>
15. Shukla, D. B.; Pandya V. Estimation of Crystalline Phase in ZSM-5 Zeolites by Infrared Spectroscopy. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*. 1983. 44 (2). 147–154. <https://doi.org/10.1002/jctb.280440206>
16. Breg, D. Tseolitovyye molekulyarnyye sita [Zeolite Molecular Sieves]; Moscow: Mir, 1974. 778 p.
17. Velebna, K.; Hornacek, M.; Jorík, V.; Hudec, P.; Caplovicova M.; Caplovic L. The influence of molybdenum loading on activity of ZSM-5 zeolite in dehydroaromatization

- of methane. Microporous and Mesoporous Materials. 2015. 212. 146–155. <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2015.04.001>
18. Kim, Y.-H.; Borry, R. W.; Iglesia, E. Genesis of methane activation sites in Mo-exchanged H-ZSM-5 catalysts. Microporous and Mesoporous Materials. 2000. 35–36. 495–509. [https://doi.org/10.1016/S1387-1811\(99\)00245-0](https://doi.org/10.1016/S1387-1811(99)00245-0)

Сведения об авторах:

Будаев Жаргал Байрович – аспирант, Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия. E-mail: budaev17@mail.ru

Степанов Андрей Александрович – канд. хим. наук, мл. науч. сотр. лаборатории каталитической переработки легких углеводородов, Институт химии нефти СО РАН, Томск, Россия. E-mail: stepanov@ipc.tsc.ru

Коробицына Людмила Леонидовна – канд. хим. наук, доцент, ст. науч. сотр. лаборатории каталитической переработки легких углеводородов, Институт химии нефти СО РАН, Томск, Россия. E-mail: kll@ipc.tsc.ru

Восмериков Александр Владимирович – д-р хим. наук, профессор, директор Института химии нефти СО РАН; заведующий кафедрой высокомолекулярных соединений и нефтехимии, химический факультет, Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия. E-mail: pika@ipc.tsc.ru

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

Budaev Zhargal Bairovich – Post-Graduate Student, National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia. E-mail: budaev17@mail.ru

Stepanov Andrey Aleksandrovich – Ph.D. (Chemistry), Junior Researcher, Laboratory of Catalytic Processing of Light Hydrocarbons, Institute of Petroleum Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia. E-mail: stepanov@ipc.tsc.ru

Korobitsyna Lyudmila Leonidovna – Ph.D. (Chemistry), Associate Professor, Senior Researcher, Laboratory of Catalytic Processing of Light Hydrocarbons, Institute of Petroleum Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia. E-mail: kll@ipc.tsc.ru

Vosmerikov Alexander Vladimirovich – Doctor of Chemical Sciences, Professor, Director of the Institute of Petroleum Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; Head of the Macromolecular Compounds and Petrochemistry Department, Faculty of Chemistry, National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia. E-mail: pika@ipc.tsc.ru

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 15.05.2022; принята к публикации 17.05.2022
The article was submitted 15.05.2022; accepted for publication 17.05.2022