

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

**Определение вредных веществ
в биологических средах**

**Сборник методических указаний
МУК 4.1.2102—4.1.2116—06**

Издание официальное

Москва • 2008

**Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека**

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

**Определение вредных веществ
в биологических средах**

**Сборник методических указаний
МУК 4.1.2102—4.1.2116—06**

**Определение вредных веществ в биологических средах:
Сборник методических указаний.—М.: Федеральный центр
гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2008.—183 с.**

1. Рекомендованы к утверждению Комиссией по санитарно-эпидемиологическому нормированию при Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (протокол от 11.07.06 № 2).

2. Утверждены и введены в действие Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 9 августа 2006 г.

3. Введены впервые.

ББК 28.072

© Роспотребнадзор, 2008

**© Федеральный центр гигиены и
эпидемиологии Роспотребнадзора, 2008**

Содержание

Измерение массовой концентрации селена в моче методом атомно-абсорбционной спектроскопии: МУК 4.1.2102—06.....	4
Определение массовой концентрации ванадия в пробах крови методом атомно-абсорбционной спектроскопии с электротермической атомизацией: МУК 4.1.2103—06	14
Определение массовой концентрации меди, магния, кадмия в пробах мочи методом атомно-абсорбционной спектроскопии: МУК 4.1.2104—06.....	25
Определение массовой концентрации марганца, свинца, магния в пробах волос методом атомно-абсорбционной спектроскопии: МУК 4.1.2105—06	37
Определение массовой концентрации марганца, свинца, магния в пробах крови методом атомно-абсорбционной спектроскопии: МУК 4.1.2106—06	50
Определение массовой концентрации фенола в биосредах (моча) газохроматографическим методом: МУК 4.1.2107—06.....	63
Определение массовой концентрации фенола в биосредах (кровь) газохроматографическим методом: МУК 4.1.2108—06.....	74
Определение массовой концентрации 2-хлорфенола в биосредах (моча) газохроматографическим методом: МУК 4.1.2109—06.....	85
Определение массовой концентрации формальдегида, ацетальдегида, пропионового альдегида, масляного альдегида и ацетона в пробах мочи методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.2110—06	96
Измерение массовой концентрации формальдегида, ацетальдегида, пропионового альдегида, масляного альдегида и ацетона в пробах крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.2111—06	110
Определение массовой концентрации хлороформа, 1,2-дихлорэтана, тетрахлорметана, хлорбензола в биосредах (кровь) газохроматографическим методом: МУК 4.1.2112—06.....	125
Определение массовой концентрации хлороформа, 1,2-дихлорэтана, тетрахлорметана в биосредах (моча) методом газохроматографического анализа равновесного пара: МУК 4.1.2113—06.....	137
Определение массовой концентрации хлороформа, 1,2-дихлорэтана, тетрахлорметана, хлорбензола в биосредах (моча) газохроматографическим методом: МУК 4.1.2114—06.....	149
Определение массовой концентрации хлороформа, 1,2-дихлорэтана, тетрахлорметана в биосредах (кровь) методом газохроматографического анализа равновесного пара: МУК 4.1.2115—06.....	162
Определение массовой концентрации стирола в пробах крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.2116—06	174

УТВЕРЖДАЮ

Руководитель Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека,
Главный государственный санитарный
врач Российской Федерации

Г. Г. Онищенко

9 августа 2006 г.

Дата введения: 1 сентября 2006 г.

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

**Определение массовой концентрации фенола
в биосредах (моча) газохроматографическим методом**

**Методические указания
МУК 4.1.2107—06**

1. Область применения

Методические указания по определению концентраций химических веществ в биологических средах предназначены для использования Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, лечебными и научными учреждениями, работающими в области профпатологии и экологии человека, научно-исследовательскими институтами, занимающимися вопросами гигиены окружающей среды.

Методические указания разработаны с целью обеспечения контроля за содержанием органических соединений в биологических средах у населения, проживающего в районах с повышенным уровнем загрязнения окружающей среды.

Методические указания разработаны в соответствии с требованиями ГОСТ Р 8.563—96 «ГСОЕИ. Методики выполнения измерений», ГОСТ Р 1.5—92 ГСС. Общие требования к построению, изложению, оформлению и содержанию стандартов». Методика анализа обеспечивает выполнение измерений массовой концентрации фенола в моче в диапазоне концентраций: от 0,04 до 0,4 мкг/см³ с погрешностью 10,0 % при доверительной вероятности 0,95.

Фенол
C₆H₅ОН

Молекулярная масса 128,56

Фенол – бесцветные кристаллы с характерным запахом, $T_{\text{кип}} - 181,75^\circ\text{C}$. Растворим в воде и органических растворителях. Является сильным нейротоксином, поражает печень, почки, проникает через кожу [1].

2. Сущность метода

Методика основана на предварительном переводе фенола в фенолацетат с помощью уксусного ангидрида в щелочной среде, концентрировании продукта дериватизации из биологического материала (моча) экстракцией метиленхлоридом и последующем газохроматографическом анализе экстракта. Необходимость превращения фенола в производные вызвана тем, что прямой газохроматографический анализ фенолов, особенно следовых количеств, осложнен высокой полярностью фенольных соединений и низким давлением их паров. Улучшить газохроматографические свойства фенола можно путем превращения их в менее полярные соединения.

Выполнение измерений массовой концентрации фенола проводят методом газовой хроматографии с использованием пламенно-ионизационного детектора. Определению не мешают о-, м-, п-крезолы, ксилолы, хлорфенолы в количествах, не превышающих верхнюю границу измеряемых концентраций фенола. Длительность анализа, включая экстракцию пробы, – 20 мин.

3. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы и реактивы

При выполнении измерений применяют следующие средства измерений, вспомогательные устройства, материалы, реактивы и растворы. Допускается применение других типов средств измерений, вспомогательного оборудования и химреактивов с аналогичными или лучшими метрологическими и техническими характеристиками

3.1. Средства измерений

Хроматограф газовый с пламенно-ионизационным детектором

Секундомер «Агат»

Микрошприцы МШ-10

Весы аналитические ВЛР-200

Разновесы Г₂-210

Линейка измерительная

Лупа измерительная

Колбы мерные, вместимостью 25, 50, 100 и 1 000 см³

Пипетки, вместимостью 5, 10 см³

ТУ 25-1894.003—90

ТУ 2.833.106—00

ГОСТ 24104—01

ГОСТ 7328—01

ГОСТ 427—75

ГОСТ 25706—83

ГОСТ 1770—74

ГОСТ 29227—91

3.2. Вспомогательные устройства

Хроматографическая колонка стеклянная длиной 3 м и внутренним диаметром 3 мм	
Бидистиллятор стеклянный БС	ТУ 25-11.1592—81
Редуктор кислородный	ТУ 26-05-236—73
Центрифуга СМ-4, 3 000 об./мин	
Бюксы стеклянные	ГОСТ 25336—82
Воронка делительная	ГОСТ 23932—90

3.3. Материалы

Гелий в баллоне	ТУ 51-940—80
Водород технический	ГОСТ 3022—80
Воздух в баллоне	ГОСТ 17433—80

3.4. Реактивы

3 % OV-1 на хроматоне N-супер фракции 0,16—0,20 мм – неподвижная фаза для заполнения хроматографической колонки	
Фенол, чда	ТУ 6-09-5303—86
Нафталин, хч	ТУ 6-09-2200—77
Натрия карбонат, чда	ГОСТ 83—79
Уксусный ангидрид, ч	МРТУ 6-09-5708—68
Ацетон, осч	ТУ 2633-004-11291058—94
Метиленхлорид, хч	ТУ 6-09-2662—77
Серная кислота, осч	ГОСТ 14262—78
Калия дихромат, чда	ГОСТ 4220—75

3.5. Растворы

Раствор калия дихромата, 3 %-й

4. Требования к безопасности

4.1. При выполнении работ должны быть соблюдены меры противопожарной безопасности в соответствии с требованиями ГОСТ 12.1.004—85 и правила техники безопасности в соответствии с ГОСТ 12.1.007—76.

4.2. При работе необходимо соблюдать «Правила по технике безопасности и производственной санитарии при работе в химических лабораториях» (утверждены МЗ СССР 20.12.82) и «Правила устройства и безопасной эксплуатации сосудов, работающих под давлением» (утверждены Госгортехнадзором СССР 27.11.87).

4.3. При работе с реактивами соблюдают требования безопасности, установленные для работ с токсичными, едкими и легковоспламеняющимися веществами по ГОСТ 12.1.005—88.

4.4. При выполнении измерений с использованием газового хроматографа соблюдают правила электробезопасности в соответствии с ГОСТ 12.1.019—79 и инструкцией по эксплуатации прибора.

5. Требования к квалификации оператора

К выполнению измерений допускаются лица, имеющие квалификацию не ниже инженера-химика и опыт работы на газовом хроматографе и в химической лаборатории, прошедшие соответствующий инструктаж, освоившие метод в процессе тренировки и уложившиеся в нормативы оперативного контроля при выполнении процедур контроля погрешности.

6. Условия измерений

6.1. При проведении процессов приготовления растворов и подготовки проб к анализу соблюдают следующие условия:

- температура воздуха $(20 \pm 5) ^\circ\text{C}$;
- атмосферное давление 630—800 мм рт. ст.;
- влажность воздуха не более 80 % при температуре $25 ^\circ\text{C}$.

6.2. Выполнение измерений на газовом хроматографе проводят в условиях, рекомендуемых технической документацией по прибору.

7. Подготовка к выполнению измерений

Перед выполнением измерений проводят следующие работы: подготовка посуды, подготовка хроматографической колонки, приготовление аттестованных смесей, установление градуировочной характеристики.

7.1. Подготовка посуды

Используемую посуду замочить на 1 ч в свежеприготовленном 3 %-м растворе дихромата калия в серной кислоте (3 г дихромата калия на 100 см^3 концентрированной серной кислоты), отмыть в проточной водопроводной воде, ополоснуть бидистиллированной водой и просушить при температуре $120 ^\circ\text{C}$.

7.2. Подготовка хроматографической колонки

Хроматографическую колонку перед заполнением неподвижной фазой промывают дистиллированной водой, ацетоном, высушивают в токе инертного газа. Заполнение хроматографической колонки насадкой проводят под вакуумом. Концы колонки закрывают стекловатой, уста-

навливают в хроматограф и, не подключая к детектору, кондиционируют в токе газа-носителя (гелий) с расходом $30 \text{ см}^3/\text{мин}$ при температуре 250°C в течение 18 ч. После охлаждения колонку подключают к детектору, записывают нулевую линию в рабочем режиме. При отсутствии мешающих влияний колонка готова к работе.

7.3. Приготовление аттестованных смесей

Для построения градуировочного графика собирают мочу, не содержащую исследуемого компонента, и готовят серию рабочих аттестованных растворов.

Исходный аттестованный раствор фенола. В мерную колбу объемом 25 см^3 , содержащую ацетон в объеме 15 см^3 , вводят 10 мг фенола, и объем доводят до метки ацетоном. Весовое содержание определяемого вещества в исходном аттестованном растворе составляет $400 \text{ мкг}/\text{см}^3$. Срок хранения – 5 ч.

Исходный аттестованный раствор нафталина. В мерную колбу объемом 25 см^3 , содержащую ацетон в объеме 15 см^3 , вводят 10 мг нафталина, и объем доводят до метки ацетоном. Весовое содержание определяемого вещества в исходном аттестованном растворе составляет $400 \text{ мкг}/\text{см}^3$. Срок хранения – 3 дня.

7.4. Определение градуировочных коэффициентов фенола по отношению к внутреннему стандарту

Рабочий аттестованный раствор. В мерную колбу объемом 50 см^3 , содержащую 30 см^3 мочи, вносят объемы исходных аттестованных растворов фенола и нафталина согласно табл. 1. Содержимое колбы доводят до метки мочой.

Таблица 1

Рабочие аттестованные растворы для установления градуировочных коэффициентов фенола по отношению к внутреннему стандарту

Номер смеси	1	2	3	4	5	6
Фенол, объем исходного аттестованного раствора ($400 \text{ мкг}/\text{см}^3$), см^3	0,005	0,01	0,02	0,025	0,04	0,05
Концентрация фенола, $\text{мкг}/\text{см}^3$	0,04	0,08	0,16	0,20	0,32	0,40
Нафталин, объем исходного аттестованного раствора ($400 \text{ мкг}/\text{см}^3$), см^3	0,10	0,09	0,07	0,05	0,03	0,02
Концентрация нафталина, $\text{мкг}/\text{см}^3$	0,80	0,72	0,56	0,40	0,24	0,16

Для определения градуировочных коэффициентов в делительную воронку объемом 250 см³ вносят 50 см³ рабочего аттестованного раствора и добавляют 2 г кристаллического карбоната натрия. Плавным покачиванием перемешивают содержимое воронки, затем вводят в воронку 0,3 см³ уксусного ангидрида и встряхивают в течение 0,5 мин для перевода фенола в уксуснокислый эфир.

Продукт ацилирования дважды экстрагируют метиленхлоридом порциями по 2,5 см³ в течение 2 мин. Экстракты центрифугируют в течение 10 мин. После удаления белка объединенные органические вытяжки помещают в бюкс и упаривают под ИК-лампой до 1 см³.

В хроматографическую колонку через испаритель вводят по 10 мм³ каждого экстракта рабочего аттестованного раствора и анализируют в условиях:

- температура термостата колонок – 110 °С;
- температура испарителя – 170 °С;
- температура детектора – 170 °С;
- расход газа-носителя (гелий) – 30 см³/мин;
- скорость диаграммной ленты – 240 мм/ч;
- время удерживания ацетата фенола – 3 мин 20 с;
- нафталина – 6 мин.

На полученной хроматограмме определяют высоты или площади пиков определяемого компонента и внутреннего стандарта и по средним результатам из 6 серий рассчитывают градуировочные коэффициенты.

Значение градуировочного коэффициента $K_{i/ст}$ вычисляют по формуле:

$$K_{i/ст} = \frac{S_{ст} \cdot Q_i}{S_i \cdot Q_{ст}}, \text{ где}$$

S_i , $S_{ст}$ – площади пиков исследуемого компонента (фенилацетата) и внутреннего стандарта (нафталина), мм²;

Q_i , $Q_{ст}$ – количество исследуемого компонента (фенилацетата) и внутреннего стандарта (нафталина), мкг.

По результатам 7 измерений определяется среднее значение градуировочного коэффициента $K_{i/ст}$ и строится градуировочный график в координатах градуировочный коэффициент – отношение площадей пиков $S_i/S_{ст}$.

Градуировку проверяют 1 раз в квартал и при смене партии реактивов.

7.5. Отбор проб

Отбор проб мочи в объеме не менее 200 см³ производят в тщательно вымытый стеклянный сосуд с притертой пробкой. Анализ мочи проводить сразу или хранить в холодильнике не более 12 ч после отбора пробы.

8. Выполнение измерений

Пробу мочи в объеме 50 см³ помещают в делительную воронку объемом 250 см³, добавляют внутренний стандарт – нафталин 0,1 см³ (исходный аттестованный раствор 400 мкг/см³) и 2 г кристаллического карбоната натрия. Плавным покачиванием перемешивают содержимое воронки, затем вводят в воронку 0,3 см³ уксусного ангидрида и встряхивают в течение 0,5 мин для перевода фенола в уксуснокислый эфир. Продукт ацилирования дважды экстрагируют метиленхлоридом порциями по 2,5 см³ в течение 2 мин. Экстракты объединяют и центрифугируют в течение 10 мин. После удаления белка объединенные органические вытяжки помещают в бюксу и упаривают под ИК-лампой до 1 см³. Полученный экстракт хроматографируют и проводят количественное определение анализируемого соединения в подготовленной пробе методом внутреннего стандарта. Процедуру повторяют аналогично для второго образца и проводят выполнение измерений двух параллельных проб мочи. Условия выполнения измерений аналогичны условиям при установлении градуировочной характеристики (п. 7.4).

9. Вычисление результатов измерений

На хроматограмме рассчитывают площади пиков фенилацетата и внутреннего стандарта (нафталина).

За результат измерения принимают среднее арифметическое значение двух параллельных измерений X_{max} , X_{min} , расхождение между которыми не должно превышать значения предела повторяемости r_n (табл. 3).

Расчет концентрации фенола (мкг/см³) в биопробе вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_i \cdot m_{ст} \cdot K_{i/ст}}{S_{ст} \cdot V}, \text{ где}$$

X – концентрация фенола в биопробе, мкг/см³;

S_i , $S_{ст}$ – площади пиков фенилацетата и нафталина, мм²;

$K_{i/ст}$ – градуировочный коэффициент (устанавливается по градуировочному графику $-K_{i/ст} = S_i/S_{ст}$);

$m_{\text{ст}}$ – навеска нафталина, мкг;

V – объем пробы, см³.

Результат измерения представляют в виде $(\bar{X} \pm \Delta)$ мкг/см³, где

$$\bar{X} - \text{средний результат анализа, мкг/см}^3, \quad \bar{X} = \frac{X_{\max} + X_{\min}}{2}$$

$$\text{при условии: } X_{\max} - X_{\min} \leq \frac{r_n}{100} \cdot \frac{X_{\max} + X_{\min}}{2}, \text{ где}$$

X_{\max} – максимальный результат из 2-х параллельных измерений;

X_{\min} – минимальный результат из 2-х параллельных измерений;

r_n – значение предела повторяемости, %;

Δ – характеристика погрешности, мкг/см³ при $P = 0,95$, равная:

$$\Delta = \frac{\delta \cdot \bar{X}}{100}, \text{ где } \delta - \text{относительное значение характеристики по-}$$

грешности, % (табл. 2).

10. Внутренний контроль качества результатов измерений

Внутренний контроль качества (ВКК) результатов измерений – повторяемость, внутрилабораторная прецизионность (воспроизводимость), точность – осуществляют с целью получения оперативной информации о качестве измерений и принятия при необходимости оперативных мер по его повышению в соответствии с нормативным документом МИ 2335—2003 «ГСОЕИ. Внутренний контроль качества результатов количественного химического анализа». Методика выполнения измерений обеспечивает получение результатов измерений с погрешностью, не превышающей значений, приведенных в табл. 2 и 3.

Таблица 2

Диапазон измерений, значения показателей точности, повторяемости, воспроизводимости

Наименование определяемого компонента и диапазон измерений, мкг/см ³	Показатель повторяемости (относительное среднеквадратическое отклонение повторяемости), σ_r , %	Показатель воспроизводимости (относительное среднеквадратическое отклонение воспроизводимости), $\sigma_{R_{\bar{X}}}$, %	Показатель точности (границы относительной погрешности при вероятности $P = 0,95$), $\pm \delta$, %
Фенол, от 0,04 до 0,40 вкл.	6,9	2,9	10,0

Таблица 3

**Значения пределов повторяемости и воспроизводимости
при доверительной вероятности $P = 0,95$**

Наименование определяемого компонента и диапазон измерений, мкг/см ³	Предел повторяемости (относительное значение допускаемого расхождения между двумя результатами параллельных определений), r_n , %	Предел внутрилабораторной воспроизводимости (относительное значение допускаемого расхождения между двумя результатами измерений, полученными в одной лаборатории, но в разных условиях), $R_{\bar{X}l}$, %
Фенол, от 0,04 до 0,40 вкл.	10,3	8,0

10.1. Контроль стабильности градуировочной характеристики

Контроль стабильности градуировочной характеристики проводят раз в квартал в анализируемой серии измерений. Определяют содержания исследуемых соединений в градуировочных растворах, которые соответствуют началу, середине и концу градуировочного интервала. Градуировка признается стабильной, если расхождение между заданным и измеренным значением концентраций не превышает 5 %.

10.2. Контроль повторяемости

Относительное расхождение между результатами двух измерений, выполненных в соответствии с методикой одним оператором при измерении образцов одной и той же рабочей пробы, с использованием одних и тех же средств измерений и реактивов, в течение возможно минимального интервала времени, не должно превышать значения предела повторяемости r_n (табл. 3).

Повторяемость результатов параллельных измерений признают удовлетворительной, если

$$X_{\max} - X_{\min} \leq \frac{r_n}{100} \cdot \frac{X_{\max} + X_{\min}}{2}, \text{ где}$$

r_n – значение предела повторяемости, %;

X_{\max} – максимальный результат из 2-х параллельных измерений;

X_{\min} – минимальный результат из 2-х параллельных измерений.

Если условие не выполняется, эксперимент повторяют. При повторном получении отрицательного результата выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и устраняют их.

10.3. Контроль воспроизводимости

Внутренний контроль воспроизводимости проводят с использованием рабочей пробы. Пробу делят на две равные части и анализируют в

соответствии с методикой, максимально варьируя условия проведения анализа (разные операторы, разное время, разные партии реактивов одного типа, разные наборы мерной посуды и т. д.). Воспроизводимость результатов контрольных измерений признают удовлетворительной, если выполняется условие:

$$|\bar{X}_1 - \bar{X}_2| \leq \frac{R_{\bar{X}_1}}{100} \cdot \frac{\bar{X}_1 + \bar{X}_2}{2}, \text{ где}$$

\bar{X}_1 – средний результат анализа рабочей пробы из 2-х параллельных измерений, мкг/см³;

\bar{X}_2 – средний результат анализа рабочей пробы из 2-х параллельных измерений, полученный в других условиях, мкг/см³;

$R_{\bar{X}_1}$ – значение предела внутрилабораторной воспроизводимости, % (табл. 3).

Расхождение между результатами измерений \bar{X}_1 и \bar{X}_2 , полученными в разных условиях, не должно превышать значений показателя воспроизводимости $R_{\bar{X}_1}$ при доверительной вероятности $P = 0,95$, указанных в табл. 3.

Если условие не выполняется, эксперимент повторяют. При повторном получении отрицательного результата выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и устраняют их.

10.4. Контроль точности

Контроль точности с использованием метода добавок состоит в сравнении результата контрольной процедуры, равного разности между результатом контрольного измерения содержания фенола в пробе с известной добавкой (\bar{X}^1) в рабочей пробе без добавки (\bar{X}) и величиной добавки C_o (добавка должна составлять не менее 40 % от содержания фенола в рабочей пробе) с нормативом точности K .

Результаты контроля признаются удовлетворительными, если выполняется условие:

$$|\bar{X}^1 - \bar{X} - C_o| = K_k, \text{ где}$$

\bar{X}^1 – средний результат контрольного измерения содержания определяемого компонента в рабочей пробе с известной добавкой из 2-х параллельных измерений, мкг/см³;

\bar{X} – средний результат контрольного измерения содержания определяемого компонента в рабочей пробе из 2-х параллельных измерений, мкг/см³;

C_o – величина добавки к пробе, мкг/см³.

$$K = 0,84 \cdot \sqrt{\left(\frac{\delta}{100} \cdot \bar{X}\right)^2 + \left(\frac{\delta}{100} \cdot \bar{X}^1\right)^2}$$

Качество контрольной процедуры признают удовлетворительной при выполнении условия: $K_k \leq K$.

При превышении оперативного контроля погрешности эксперимент повторяют. При повторном превышении указанного норматива выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам контроля, устраняют их и процедуру контроля повторяют.

Периодичность контроля исполнения процедуры ВКК регламентируют в руководстве по качеству лаборатории.

Литература

1. Бандман А. Л., Войтенко Г. А., Волкова Н. В. и др. Вредные химические вещества. Углеводороды. Галогенпроизводные углеводородов: Справ. изд. /Под ред. В. А. Филова и др. Л.: «Химия», 1990.

Методические указания разработаны Пермским научно-исследовательским клиническим институтом детской экопатологии (Т. С. Уланова, Т. В. Нурисламова, Н. А. Попова).