



СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Шперлинг И.А., Новицкий В.В., Рязанцева Н.В., Филиппова О.Н., Михаленко А.Н., Сапрыкин Э.В., Рогов О.А. Структурно-функциональный статус эритроцитов периферической крови при остром воздействии оксида углерода	2
Забродский П.Ф., Мандыч В.Г., Германчук В.Г. Сравнительная оценка влияния острого отравления токсичными химикатами на параметры неспецифической резистентности организма и системы иммунитета	6
Выштакалук А.Б., Карасева А.Н., Карлин В.В., Минзанова С.Т., Миронов В.Ф., Коновалов А.И., Зобов В.В., Ланцова А.В., Мустафин И.Г. Токсикологическая оценка натрий-, железо-, кобальт-, медь-полигалактуроната	10
Шенна Н.И. Количественная цитологическая характеристика функциональной активности тучноклеточной популяции при длительном воздействии промышленных микроорганизмов	15
Жолдакова З.И., Синицына О.О., Карамзин К.Б., Тульская Е.А., Беляева Н.Н. Обоснование предельно допустимой концентрации полиакрилатного диспергатора с молекулярной массой 2200 в воде	19
Остроумов С.А., Соломонова Е.А. Додецилсульфат натрия: воздействие на водный макрофит <i>Potamogeton crispus L.</i>	24
Съезды, конференции, совещания	27
Некролог <i>Филов Владимир Александрович</i> (23.12.1930–20.10.2006)	28
БЮЛЛЕТЕНЬ РОССИЙСКОГО РЕГИСТРА ПОТЕНЦИАЛЬНО ОПАСНЫХ ХИМИЧЕСКИХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ Новые сведения о токсичности и опасности химических и биологических веществ	30
Новые публикации по токсикологии и смежным дисциплинам	35
Новые гигиенические нормативы ПДК и ОБУВ в воздухе рабочей зоны	36
ПДК и ОДК в почве	38
Информация	45
Перечень химических и биологических веществ, прошедших государственную регистрацию (сообщение № 72)	46
Перечень публикаций, помещенных в журнале «Токсикологический вестник» в 2006 г.	49

Shperling I.A., Novitskiy V.V., Ryazantseva N.V., Filipova O.N., Mikhalenko A.N., Saprykina E.V., Rogov O.A. Structural and functional status of erythrocytes in peripheric blood at acute exposure to carbon monoxide	2
Zabrodskiy P.F., Mandych V.G., Germanchuk V.G. Comparative assessment of the influence of acute poisoning by toxic chemicals on characteristics of the organism non-specific resistance and immune system	6
Vyshtakaluk A.B., Karaseva A.N., Karlin V.V., Minzanova S.T., Mironov V.F., Konovalov A.I., V.V.Zobov, Lantsova A.V, Mustafi I.G. Toxicological assessment of sodium-, iron-, cobalt-, copper polygalacturonate	10
Sheina N.I. Quantitative cytologic characteristic of the functional activity of mast cell population at long exposure to industrial microorganisms	15
Zholdakova Z.I., Sinitcina O.O., Karamzin K.B., Tulsckaya Ye.A., Belyaeva N.N. Validation of the maximum allowable concentration of polyacrylate dispersing agent having a molecular mass of 2200 in water	19
Ostroumov S.A., Solomonova Ye.A. Sodium dodecylsulfate: effect on the aquatic macrophite <i>Potamogeton Crispus L.</i>	24
Congresses, conferences, meetings	27
Obituary <i>Filov Vladimir Alexandrovich</i> (1930–2006)	28
BULLETIN OF THE RUSSIAN REGISTER OF POTENTIALLY HAZARDOUS CHEMICAL AND BIOLOGICAL SUBSTANCES News on toxicity and hazard of chemical and biological substances	30
New publications on toxicology and related disciplines	35
New hygienic specifications MACs and TSEs in workplace air	36
MACs and TPCs in soil	38
Information	45
List of chemical and biological substances registered on the state level (list № 72)	46
List of writings published in «Toxicological Review» in 2006	49

УДК 612.111.014.464

И.А.Шперлинг^{2*}, В.В.Новицкий¹, Н.В.Рязанцева¹, О.Н.Филиппова¹,
А.Н.Михаленко¹, Э.В.Сапрыкина¹, О.А.Рогов²**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ЭРИТРОЦИТОВ
ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ОСТРОМ ВОЗДЕЙСТВИИ
ОКСИДА УГЛЕРОДА**¹*Кафедры патофизиологии и фундаментальных основ клинической медицины
ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет Росздрава»*²*Кафедра токсикологии и медицинской защиты Томского военно-медицинского института
Минобороны России, Томск*

Экспериментально установлено, что острое воздействие на крыс оксида углерода вызывает длительный полиморфизм эритроцитов периферической крови, что свидетельствует о нарушениях функциональной активности красных клеток крови. Показана роль снижения активности Na^+, K^+ -АТФазы и дезорганизации липидного компартмента мембраны эритроцитов в изменении поверхностного рельефа клеток при отравлениях оксидом углерода.

Ключевые слова: оксид углерода, эритроциты, поверхностная архитектоника, Na^+, K^+ -АТФаза, липидный состав.

Введение. Большая распространенность оксида углерода (СО) в среде обитания человека определяет высокую частоту и неблагоприятные исходы отравлений данным веществом. Летальность при отравлениях СО в разных странах примерно одинакова и составляет в среднем от 12 до 16,1% [14, 15], а постинтоксикационный период характеризуется развитием длительно сохраняющихся полиорганных осложнений [11].

В патогенезе интоксикации оксидом углерода (СО) традиционно отдается предпочтение нарушению кислородтранспортной функции гемоглобина, обусловленному образованием карбоксигемоглобина (HbCO), и блокированию тканевого дыхания вследствие угнетения активности ферментов дыхательной цепи [5]. Вместе с тем, в механизмах формирования гипоксического синдрома в различные периоды при отравлении СО немаловажное значение может иметь нарушение функционального статуса эритроцитов, обеспечивающего адекватное участие красных кровяных клеток в газообмене за счет их уникальной способности к обратимой трансформации при продвижении в сосудах микроциркуляторного русла. Эта способность эритроцитов во многом определяется стабильностью ионного гомеостаза, сбалансированностью молекулярной организации белковых и липидных компонентов мембраны эритроцита [8].

Исходя из того, что изменение физико-химических свойств гемоглобина может вызы-

вать структурно-метаболическую дестабилизацию красных клеток крови [8, 9, 10], целью настоящего исследования явилась оценка структурно-функционального статуса эритроцитов периферической крови при остром отравлении СО в эксперименте.

Материал и методы исследований. Эксперименты проведены на 48 крысах-самцах линии Вистар массой 190–250 г, которых подвергали динамической загрузке в течение 1,5 ч в камере с концентрацией СО 4000 мг/м³, определенной с помощью универсального газоанализатора «УГ-2». Оксид углерода получали в замкнутой системе, собранной из колбы Вюрца и газомера, методом добавления 50 мл муравьиной кислоты к 50 мл концентрированной серной кислоты. Рабочую газо-воздушную смесь готовили смешиванием полученного газа с воздухом в пропорции, рассчитанной по первоначальной концентрации СО. Животных контрольной группы помещали в затравочную камеру с пропуском атмосферного воздуха в течение 1,5 ч.

Кровь получали методом декапитации животных, находящихся под эфирным наркозом, через 1,5 ч, 1, 3, 7, 13 и 21 сут от начала затравки; стабилизировали гепарином (50 ЕД/мл крови). Все вмешательства осуществляли с соблюдением принципов Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964, 1989 гг.

Относительное содержание HbCO (%) определяли спектрофотометрически [5].

Топографию поверхности эритроцитов исследовали методом сканирующей электрон-

* Фрагмент диссертационной работы

ной микроскопии. Образцы готовили по методике [6]. Для этого пробы крови фиксировали в 2,5% растворе глутарового альдегида. После отмывания эритроцитарной взвеси фосфатным буфером (рН 7,4) осуществляли постфиксацию материала 1% раствором четырехоксида осмия. После повторного отмывания клеток фосфатным буфером проводили их обезживание в серии этанола возрастающей концентрации (от 30 до 100%) и в ацетоне. Приготовленную суспензию наносили на алюминиевые подложки, высушивали, напыляли ультратонким слоем серебра. Готовые образцы изучали в электронном микроскопе «СЭМ-200» при ускоряющем напряжении 35 кВ, силе тока 0,63 А, под углом наклона 35°. Для получения количественной характеристики распределения морфологических форм эритроцитов в каждом препарате подсчитывали 1000 клеток, используя классификации [3, 6, 9].

Мембраны эритроцитов получали гипотоническим методом [12]. Содержание белка в мембране эритроцитов определяли микробиуретовым методом. Липиды мембраны эритроцитов экстрагировали хлороформ-метаноловой смесью. Определяли абсолютное содержание общих липидов и фосфолипидов. Разделение фракций нейтральных липидов и фосфолипидов проводили методом тонкослойной хроматографии

на пластинах «Sorbfil» (Россия) в системах растворителей гептан:диэтиловый эфир:этилацетат (в соотношении 80:20:1,5) и хлороформ:метанол:вода (в соотношении 32:12,5:2), соответственно [1]. Идентификацию фракций липидов осуществляли с использованием стандартов («Sigma», США). Исследовали активность Na^+, K^+ -АТФазы по содержанию неорганического фосфора (P_i) в мембранных препаратах при инкубации в среде (мМ): NaCl – 125; KCl – 25; MgCl_2 – 3; ЭДТА – 0,5; АТФ – 2; трис- HCl – 50 (рН – 7,4) при 37°C в течение 1 ч [4].

Результаты анализировали статистически с проверкой показателей на нормальность распределения с помощью критерия Колмагорова-Смирнова. Достоверностью различий ($p < 0,05$) определяли с использованием непараметрического U критерия Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение. Через 1,5 ч после начала воздействия СО уровень HbCO в крови у экспериментальных животных был повышен в среднем до $53,7 \pm 2,6\%$ (при $0,6 \pm 0,1\%$ в контроле, $p < 0,01$). В остальные сроки наблюдения (1–21 сут) HbCO в крови у крыс опытной группы достоверно не отличался от контроля.

Исследование поверхностной архитектоники эритроцитов выявило изменение процентного соотношения отдельных морфологических форм красных кровяных клеток у крыс в течение

Таблица 1

Содержание морфологических форм эритроцитов (%) в крови у крыс после острого воздействия оксида углерода ($\bar{X} \pm m$)

Морфологическая форма	Контроль	Срок исследования					
		1,5 ч	1 сут	3 сут	7 сут	13 сут	21 сут
Дискоциты	$87,66 \pm 0,26$	$79,88 \pm 0,29^{**}$	$75,58 \pm 0,53^{**}$	$79,44 \pm 0,49^{**}$	$81,84 \pm 0,17^{**}$	$82,88 \pm 0,37^{**}$	$84,20 \pm 0,61^*$
Эллипсы	$0,04 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$	$0,06 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,01$
Плоские диски	$5,26 \pm 0,29$	$5,26 \pm 0,21$	$5,80 \pm 0,18$	$5,92 \pm 0,17^*$	$5,62 \pm 0,25$	$5,20 \pm 0,35$	$5,27 \pm 0,18$
Дискоциты с выростом	$3,52 \pm 0,21$	$4,30 \pm 0,31^*$	$4,18 \pm 0,21^*$	$3,58 \pm 0,26$	$3,56 \pm 0,24$	$4,04 \pm 0,10^*$	$3,90 \pm 0,12$
Дискоциты с гребнем	$1,48 \pm 0,08$	$1,56 \pm 0,09$	$1,68 \pm 0,09$	$1,40 \pm 0,11$	$1,12 \pm 0,07^{**}$	$0,98 \pm 0,07^{**}$	$1,13 \pm 0,13^{**}$
Дискоциты с множественными выростами	$0,38 \pm 0,07$	$1,70 \pm 0,10^{**}$	$1,58 \pm 0,09^{**}$	$0,80 \pm 0,14^{**}$	$1,04 \pm 0,08^{**}$	$0,98 \pm 0,09^{**}$	$0,60 \pm 0,12$
Эритроциты в виде тутовой ягоды	$0,08 \pm 0,01$	$2,92 \pm 0,15^{**}$	$5,23 \pm 0,65^{**}$	$2,96 \pm 0,27^{**}$	$2,66 \pm 0,05^{**}$	$1,06 \pm 0,04^{**}$	$1,09 \pm 0,07^{**}$
Куполообразные эритроциты	$0,44 \pm 0,10$	$0,56 \pm 0,09$	$1,15 \pm 0,06^{**}$	$1,38 \pm 0,12^{**}$	$0,98 \pm 0,04^{**}$	$0,68 \pm 0,12$	$0,47 \pm 0,18$
Сфероциты	$0,64 \pm 0,10$	$1,92 \pm 0,07^{**}$	$1,93 \pm 0,09^{**}$	$1,90 \pm 0,09^{**}$	$1,46 \pm 0,10^{**}$	$1,40 \pm 0,11^{**}$	$1,10 \pm 0,12^{**}$
Эритроциты в виде спущенного мяча	$0,22 \pm 0,07$	$0,70 \pm 0,06^{**}$	$0,90 \pm 0,18^{**}$	$0,72 \pm 0,07^{**}$	$0,84 \pm 0,10^{**}$	$0,62 \pm 0,07^{**}$	$0,67 \pm 0,17^{**}$
Дегенеративные формы	$0,36 \pm 0,08$	$1,20 \pm 0,6^{**}$	$2,00 \pm 0,8^{**}$	$1,90 \pm 0,09^{**}$	$1,68 \pm 0,07^{**}$	$1,64 \pm 0,33^{**}$	$1,60 \pm 0,12^{**}$

Примечание. Здесь и в табл. 2-3: * / ** – уровень статистической значимости различий по сравнению со значениями в контрольной группе ($p < 0,05$ / $p < 0,01$), \bar{X} – среднее значение, m – ошибка средней, количество животных в каждой группе – 8

Таблица 2

Содержание общих липидов и их фракционный состав в мембране эритроцитов у крыс после острого воздействия оксида углерода ($\bar{X} \pm m$)

Группа животных		Общие липиды, мг/мг белка	Фракция общих липидов, %		
			общие фосфолипиды	холестерин	эффиры холестерина
Контрольная		1,89±0,05	44,12±1,01	38,10±0,96	16,73±1,15
Опытная		1,95±0,05	37,00±1,15**	42,14±0,85**	20,14±1,27**
Срок исследования	1,5 ч				
	1 сут	2,00±0,05	37,87±1,15**	44,57±1,11**	17,93±0,97
	3 сут	1,97±0,06	38,51±0,82**	42,86±1,28**	20,61±1,08*
	5 сут	1,85±0,06	37,24±1,21**	44,24±0,94**	20,55±1,56*
	7 сут	1,79±0,06	36,75±0,76**	45,55±1,44**	20,04±1,57*
	13 сут	1,84±0,07	39,58±1,27**	41,27±0,94**	18,86±1,33*
	21 сут	1,87±0,05	41,49±1,04*	40,56±1,28	18,72±1,12

всего периода наблюдения (табл. 1, рисунок). Выявленная морфологическая трансформация эритроцитов отмечалась через 1 сут после воздействия СО. В этот период содержание дискоцитов по сравнению с их количеством у интактных животных было снижено в среднем на 12% ($p < 0,01$). Среди переходных форм эритроцитов, способных к обратимой трансформации, увеличивалось содержание дискоцитов с одним ($p < 0,05$) и множественными выростами ($p < 0,01$) по сравнению с их уровнем в крови у животных контрольной группы. Численность субпопуляции необратимо трансформированных эритроцитов у крыс опытной группы значительно превосходила количество предгемолитических форм клеток у интактных крыс: число куполообразных эритроцитов – в 2,5 раза, сфероцитов – в 3 раза, клеток в виде спущенного мяча – в 4 раза, дегенеративных форм эритроцитов – в 6 раз. Примечательно, что к исходу эксперимента (21 сут) морфологическая картина красной крови не восстановилась.

Процесс морфологической трансформации эритроцитов при воздействии СО, возможно, имеет многофакторный характер. Известно, что отравления СО сопровождаются выраженной стимуляцией свободно-радикального окисления (СРО) [5], характерной не только для гипоксии, но и для постгипоксического периода, сопровождающегося реперфузионным повреждением клеток различных тканей организма [7]. Продукты СРО чрезвычайно агрессивны для липидных и белковых компонентов биологических мембран. В этих условиях закономерны изменения липидного состава и нарушение белок-липидных взаимодействий в мембране эритроцитов, снижение ее текучести, что приводит к изменению формы клетки [9, 13].

Подтверждением тому явились данные, полученные при изучении липидного состава мембраны эритроцитов у крыс опытной группы после воздействия СО. Анализ результатов исследования позволил говорить о продолжительном (вплоть до 21 сут эксперимента) повреждении

Таблица 3

Общее количество фосфолипидов и их фракционный состав в мембране эритроцитов у крыс после острого воздействия оксида углерода, ($\bar{X} \pm m$)

Группа животных		Общие фосфолипиды, мг/мг белка	Фракция фосфолипидов, %					
			лизофосфатидилхолин	фосфатидилинозитолы	сфингомиелин	фосфатидилхолин	фосфатидилсерин	фосфатидилэтанолламин
Контрольная		0,98±0,06	4,05±0,53	7,80±0,63	11,40±0,89	39,12±0,74	17,40±0,52	19,80±0,91
Опытная		0,85±0,04*	10,03±0,94**	9,30±0,64	14,41±0,55**	34,17±0,43**	18,29±0,44	13,41±0,33**
Срок исследования	1,5 ч							
	1 сут	0,92±0,05	9,22±0,81**	9,10±0,55	13,88±0,48**	35,24±0,66**	17,74±0,91	14,12±0,72**
	3 сут	0,94±0,05	8,71±0,91*	8,54±0,69	13,00±0,77	36,71±0,59**	17,55±0,48	15,29±0,64**
	5 сут	0,81±0,03*	7,33±0,59**	8,19±0,34	13,14±0,95	37,19±0,44*	17,92±0,51	16,34±0,28**
	7 сут	0,78±0,04*	7,58±0,83**	7,71±0,64	14,03±0,81*	36,49±0,77*	18,34±0,69	15,85±0,77**
	13 сут	0,83±0,03*	5,34±0,51*	8,11±0,73	12,91±0,72	38,22±0,72	17,94±0,55	17,50±0,91*
	21 сут	0,88±0,04	4,91±0,67	7,93±0,58	11,95±0,43	38,75±0,47	17,98±0,49	18,47±0,52

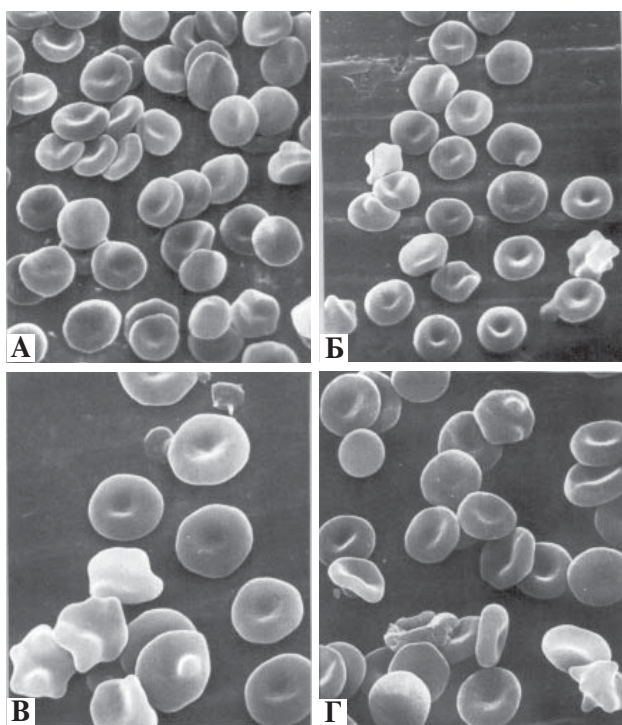


Рис. Поверхностная архитектура эритроцитов у крыс после острого воздействия оксида углерода ($4000 \text{ мг/м}^3 - 1,5 \text{ ч}$)

А – контроль ($\times 2500$); Б – через 1,5 ч после начала затравки ($\times 2000$); В – через 1 сут ($\times 4000$); Г – через 21 сут ($\times 3500$). На микрофотографиях представлены двояковогнутые дискоциты, дискоциты с одним, множественными выростами, эритроциты в виде тутовой ягоды, дегенеративные формы эритроцитов, куполообразные эритроциты, сфероциты

липидного компартмента мембраны эритроцитов (снижение уровня фосфатидилэтаноламина и фосфатидилхолина, увеличение содержания лизофосфолипидов, холестерина и его эфиров) (табл. 2, 3). Дезорганизация липидного слоя эритроцитарной мембраны может приводить к нарушению трансбислойной асимметрии распределения фракций фосфолипидов, изменению антиокислительной активности мембранных липидов, увеличению микровязкости мембраны красных кровяных клеток, а также дисбалансу основных транспортных систем, нарушение активности которых закономерно ведет к дисрегуляции ионного гомеостаза [8].

Исследование активности Na^+, K^+ -АТФазы в мембране эритроцитов у крыс опытной группы выявило достоверное снижение изучаемого параметра, определяемое в течение всего периода наблюдения (21 сут), что указывало на важную роль ионных нарушений в механизмах модификации поверхности эритроцитов при отравлениях СО. Выраженное угнетение активности фермента отмечалось в период максимального содержания HbCO в крови ($0,08 \pm 0,01$ мкмоль $\text{P}_i/\text{мг}$ белка·ч при $0,32 \pm 0,01$ мкмоль $\text{P}_i/\text{мг}$ белка·ч в контроле, $p < 0,01$), сохраняясь снижен-

ной до 7-х сут эксперимента включительно ($0,09 \pm 0,01$ мкмоль $\text{P}_i/\text{мг}$ белка·ч, $p < 0,01$). Механизмы снижения активности Na^+, K^+ -АТФазы в мембране эритроцитов при отравлении СО могут быть сопряжены как с дезорганизацией липидного бислоя клеточной мембраны, так и с прямым влиянием продуктов СРО на молекулу фермента [2].

Закключение. Выявленный полиморфизм эритроцитов периферической крови у крыс после острого воздействия СО свидетельствует о нарушениях функциональной активности красных клеток крови у экспериментальных животных в течение длительного времени. Нарушение микрореологических свойств эритроцитов при отравлениях СО можно считать фактором, способствующим усугублению гипоксического состояния как в токсигенную, так и в соматическую фазы острого отравления, что чревато развитием осложнений и резистентностью к проводимой терапии в различные сроки лечения.

Список литературы

1. *Биологические мембраны. Методы: Пер. с англ. / Под ред. Дж.Б.Финдлея, У.Г.Эванза. – М.: Мир, 1990. – 424 с.*
2. *Болдырев А.А., Булыгина Е.Р., Крамаренко Г.Г. Является ли Na^+, K^+ -АТФаза мишенью окислительного стресса? // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1996. – № 3. – С. 275-278.*
3. *Ионов Б.В., Чернух А.М. Морфологическая характеристика эритроцитов артериальной и венозной крови крысы по данным сканирующей электронной микроскопии // Бюлл. эксперим. биологии и медицины, 1981. – Т. 92. – № 12. – С. 749-751.*
4. *Казеннов А.М., Маслова М.Н., Шалабодов А.Д. Исследование активности Na^+-K^+ -АТФазы в эритроцитах млекопитающих // Биохимия, 1984. – № 7. – С. 1089-1094.*
5. *Клиническая токсикология детей и подростков / Под ред. И.В.Марковой, В.В.Афанасьева, Э.К.Цыбулькина. Часть 2. – СПб.: Интермедика, 1999. – 400 с.*
6. *Козинец Г.И., Симоварт Ю.А. Поверхностная архитектура клеток периферической крови в норме и при заболеваниях системы крови. – Таллин: Валгус, 1984. – 116 с.*
7. *Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс: Биохимический и патофизиологический аспекты. – М.: МАИК «Наука / Интерпериодика», 2001. – 343 с.*
8. *Новицкий В.В., Рязанцева Н.В., Степовая Е.А. Физиология и патофизиология эритроцита. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2004. – 202 с.*
9. *Новицкий В.В., Рязанцева Н.В., Степовая Е.А. и др. Атлас. Клинический патоморфоз эритроцитов. – Томск, 2003.*

10. Новицкий В.В., Шперлинг И.А., Жаткин О.А. и др. Изменения морфофункционального статуса эритроцитов при экспериментальных метгемоглобинемиях // *Токсикологический вестник*, 2004. — № 1. — С. 16-20.

11. Choi I.S. Carbon monoxide poisoning: systemic manifestations and complications // *J. Korean Med. Sci.*, 2001. — V. 16. — № 3. — P. 253-261.

12. Dodge J.T., Mitchell Q.C., Hanahan D.J. The preparation and chemical characteristics of hemoglobin-free ghost of human erythrocytes // *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 1963. — V. 100. — P. 119-130.

13. Moor D.J., Sills R.H., Mendelsohn R. Conformational order of specific phospholipids in human erythrocytes: correlations with changes in cell shape // *Biochemistry*, 1997. — V. 36. — № 3. — P. 660-664.

14. Ostapenko Y.N., Matveev S.B., Gassimova Z.M. et al. Epidemiology and medical aid at acute poisoning in Russia // *Przegl. Lek.*, 2001. — V. 58. — № 4. — P. 293-296.

15. Riddex L., Dellgar U. The ice storm in eastern Canada // *Prehospital Disaster Med.*, 2001. — V. 16. — № 1. — P. 50-52.

Материал поступил в редакцию 01.08.05.

I.A.Shperling², V.V.Novitskiy¹, N.V.Ryazantseva¹, O.N.Filipova¹, A.N.Mikhalenko¹, E.V.Saprykina¹, O.A.Rogov²

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATUS OF ERYTHROCYTES IN PERIPHERIC BLOOD AT ACUTE EXPOSURE TO CARBON MONOXIDE

¹Chair of pathophysiology and fundamental principles of clinical medicine, State-owned Establishment «Siberian State Medical University», Roszdrav

²Chair of Toxicology and Medical Defense, Military Medical Institute of Tomsk, Ministry of Defense of Russia, Tpmk

It was established in experiments that an acute exposure of rats to carbon monoxide induces long polymorphism of erythrocytes in peripheral blood which gives evidence that the functional activity of blood red cells is disturbed. It is shown the role of decreased activity of Na⁺, K⁺-ATPase and disorganization of erythrocytes membrane lipid department in transformation of surface relief of cells at intoxication by carbon monoxide.

УДК 612.017.1.014.46

П.Ф.Забродский, В.Г.Мандыч, В.Г.Германчук

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ОСТРОГО ОТРАВЛЕНИЯ ТОКСИЧНЫМИ ХИМИКАТАМИ НА ПАРАМЕТРЫ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА И СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА

Саратовский военный институт радиационной, химической и биологической защиты

В экспериментах на беспородных крысах установлено, что острая интоксикация токсичными химикатами (ТХ) ипритом, люизитом в дозе 0,5 DL₅₀ снижает параметры неспецифической резистентности организма, оцениваемые по летальности животных от экспериментальной инфекции, среднелетальной дозе *Proteus vulgaris* и средне-эффективному времени жизни, а заринном и веществом VX — увеличивает их через 36 ч после отравления. Острое воздействие ТХ вызывает супрессию антителообразования (зарин и VX — преимущественно к Т-зависимому антигену), снижение активности естественных клеток-киллеров, антителозависимой клеточной цитотоксичности и формирования гиперчувствительности замедленного типа. ТХ в эквивалентных дозах в порядке уменьшения иммунотоксичности располагались в последовательности: иприт, люизит, VX, зарин.

Ключевые слова: токсичные химикаты, неспецифическая резистентность организма, гуморальный иммунный ответ, клеточная иммунная реакция, иммунотоксичность.

Введение. В настоящее время токсичные химикаты (ТХ) иприт, люизит, вещество VX, зарин подлежат уничтожению согласно международным соглашениям на специальных промышленных объектах [1]. Не исключена возможность аварий на данных объектах, а также

массовые поражения людей при транспортировке и хранении ТХ. Позитивные шаги международного сообщества, в том числе и России, в области ликвидации и полного запрета химического оружия (ХО) не уменьшили реальность его использования в террористичес-

ких и криминальных целях [2, 6, 13]. В настоящее время за рубежом активно ведутся разработки способов дегазации ТХ, поиски высокоэффективных антидотных средств при поражении ими [7, 11, 15], исследуются биомаркеры для дифференциальной диагностики между поражением кожи ипритом или люизитом [8], изучаются особенности поражения структур головного мозга фосфорорганическими отравляющими веществами (ФОВ) [10] и их отдаленные эффекты [14].

Зарин и вещество VX являются отравляющими веществам (ОВ) нервно-паралитического действия. Они относятся к фосфорорганическим веществам (ФОВ), обладающим антихолинэстеразным эффектом [2]. Иприт и люизит – ТХ кожно-нарывного действия (везиканты) [12], их запасы, подлежащие уничтожению, значительно превышают запасы других ОВ. Из ТХ кожно-нарывного действия иприт широко применялся в период Первой мировой войны и 10 локальных вооруженных конфликтов XX столетия [12, 13], в частности, в ирано-иракском конфликте [9].

Острые отравления ТХ сопровождаются инфекционными осложнениями, связанными со снижением неспецифической резистентности организма (НРО) и показателей иммунного статуса [3,5]. Сравнительная оценка влияния острой интоксикации ТХ на НРО и показатели системы иммунитета не проводилась, а их иммунотоксические свойства исследованы недостаточно [3]. Знание иммунопатогенеза острого действия ТХ, их относительной иммунотоксичности необходимо для обоснования фармакологической коррекции постинтоксикационного нарушения иммунного гомеостаза с целью профилактики различных инфекционных осложнений и заболеваний при возможных авариях на объектах уничтожения ХО, террористических актах. Кроме того, до сих пор не исключено использование ТХ в локальных вооруженных конфликтах [13].

Целью исследования являлась сравнительная оценка изменений НРО и основных гуморальных и клеточных иммунных реакций при остром отравлении ТХ.

Материал и методы исследования. Эксперименты проводили на беспородных крысах обоего пола массой 180–240 г. БОВ вводили подкожно в дозе 0,5 DL₅₀. ФОВ вводили в растворе воды, а иприт и люизит – в растворе диметилсульфоксида. Антиинфекционную НРО оценивали по летальности крыс через 36 ч от пневмонии, вызванной внутриле-

гочным введением суточной культуры *Proteus vulgaris* в дозах 2, 3,5 и 4,5(10⁹ микробных тел трем группам крыс. ТХ применяли за 24 ч до введения суточной суспензии *Proteus vulgaris*. Среднелетальную дозу (DL₅₀) *Proteus vulgaris* и среднеэффективное время жизни (Et₅₀) животных при пневмонии вычисляли методом пробит-анализа. Показатели системы иммунитета оценивали общепринятыми методами в экспериментальной иммунотоксикологии [2]. Гуморальный иммунный ответ к тимусзависимому (эритроцитам барана – ЭБ) и Т-независимому (брюшнотифозному Vi-антигену – Vi-Ag) антигенам оценивали через 5 сут по числу АОК в селезенке после введения ТХ с одновременной внутрибрюшинной иммунизацией крыс данными антигенами в дозах 2·10⁸ клеток и 8 мкг/кг соответственно. Данные тесты характеризуют синтез IgM В-клетками соответственно с участием Th1-лимфоцитов и без них. Активность естественных клеток-киллеров (ЕКК) определяли по показателю естественной цитотоксичности (ЕЦ) через 1 сут после острого отравления ТХ спектрофотометрически. Антителозависимую клеточную цитотоксичность – АЗКЦ (функцию К-клеток) исследовали через 5 сут после иммунизации крыс 10⁸ ЭБ, используя их спленоциты, спектрофотометрическим методом. Формирование гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) оценивали у животных по приросту (в %) массы стопы задней лапы. При этом крыс внутрибрюшинно иммунизировали 10⁸ ЭБ через 30 мин после введения БОВ. Разрешающую дозу ЭБ (5·10⁸) вводили под апоневроз стопы задней лапы через 4 сут. Реакцию ГЗТ определяли через 24 ч. Полученные данные обрабатывали статистически с использованием t-критерия достоверности Стьюдента.

Результаты исследования и обсуждение. После острого отравления ФОВ заринном и VX (табл. 1) происходит уменьшение летальности крыс от экспериментальной пневмонии, вызванной *Proteus vulgaris* соответственно на 20,5 и 26,4 % (p < 0,05), уменьшение DL₅₀ *Proteus vulgaris* и Et₅₀, что свидетельствует о снижении антиинфекционной НРО. Острое отравление ипритом, люизитом оказывало на показатели НРО противоположный эффект, увеличивая летальность от экспериментальной инфекции соответственно на 34,7 и 29,4 % (p < 0,05).

Под влиянием острого отравления ТХ (табл. 2) происходила супрессия антителооб-

**Влияние острого отравления токсичными химикатами (0,5 DL₅₀)
на летальность от экспериментальной пневмонии (*Proteus vulgaris*), DL₅₀ *Proteus vulgaris* и Et₅₀**

БОВ	Летальность, %	DL ₅₀ <i>Proteus vulgaris</i> , 10 ⁹ микробных тел	Et ₅₀ , ч
Контроль	54,2±6,5 (59)	3,1±0,2 (59)	18,7±1,2 (59)
Зарин	33,3±10,2*(21)	3,9±0,3*(21)	23,5±2,5 (21)
VX	27,8±10,5*(18)	4,2±0,3*(18)	24,2±2,3*(18)
Иприт	88,9±7,4*(18)	2,2±0,2*(18)	12,2±1,3*(18)
Люизит	83,3±8,8*(18)	2,4±0,2*(18)	14,0±2,0*(18)

Примечание: в скобках – число животных в серии, * – p < 0,05 по сравнению с контролем

разования, причем отмечалась более выраженное снижение T-зависимого гуморального иммунного ответа (на ЭБ) по сравнению с T-независимой гуморальной иммунной реакцией (на Vi-Ag) при действии ФОВ.

Острое воздействие ТХ в дозе, составляющей 0,5 DL₅₀, вызывало уменьшение функции ЕКК, снижало АЗКЦ и реакцию ГЗТ. В целом, величина редукции исследованных показателей системы иммунитета при действии ТХ в эквивалентных дозах нарастала в следующей последовательности: зарин, VX, люизит, иприт.

Уменьшение летальности от экспериментальной инфекции в течение 36 ч после острого отравления ФОВ в дозе 0,5 DL₅₀ (парадоксальный феномен) может быть связано с активацией гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы, в результате чего реализуется противовоспалительный и другие протективные эффекты кортикостероидов (КС); возрастанием бактерицидной активности сыворотки крови, сывороточной активности лизоцима и тромбоцитарно-катионного белка β-лизина; стимуляцией ацетилхолином м-холинореактивных структур нейтрофилов, моноцитов и макрофагов, которая увеличивает их фагоцитарно-метаболическую активность [2, 4]. Следует отметить, что увеличение НРО к инфекции при действии ФОВ непродолжительно и может сменяться ее редукцией [2, 3].

Снижение преимущественно T-зависимого антителообразования, редукция активности ЕКК и АЗКЦ обусловлены при отравлении ФОВ иммунотоксическим эффектом, вызванным инактивацией эстераз T-лимфоцитов, ЕКК и К-клеток, а также реализацией механизмов апоптоза иммуноцитов под влиянием КС. Уменьшение T-независимой антителопродукции может быть связано с действием КС и на В-клетки и нарушением перераспределения иммуноцитов между органами системы иммунитета [2].

Выявленная редукция НРО и показателей системы иммунитета под влиянием иприта и люизита, вероятно, вызваны их цитотоксическим эффектом в отношении иммуноцитов и других клеток крови, снижением ими продукции неспецифических факторов защиты организма, уменьшением устойчивости клеток тканей к *Proteus vulgaris*, инактивацией многочисленных ферментов клеток, в том числе неспецифических эстераз макрофагов, моноцитов и ЕКК, а также ацетилхолинэстеразы T-лимфоцитов как самими токсикантами, так и их метаболитами [2, 5]. Выявленное снижение показателей НРО и системы иммунитета при острой интоксикации люизитом обусловлено ингибированием моно- и дитиоловых ферментов (в частности, дегидролипоевой кислоты пируватоксидазной системы), моноаминоксидазы, аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, снижением функции кофермента А, нарушением цикла трикарбонно-

**Влияние острого отравления токсичными химикатами
на гуморальные и клеточные иммунные реакции крыс (M±m, n = 9–11)**

БОВ	АОК к ЭБ, 10 ³	АОК к Vi-Ag, 10 ³	ЕЦ, %	АЗКЦ, %	ГЗТ, %
Контроль	39,4±3,5	29,3±2,4	31,3±3,5	15,1±1,9	30,0±2,7
Зарин	25,1±2,3*	21,3±2,1*	14,0±2,2*	9,5±1,3*	19,7±1,8*
VX	21,2±2,5*	18,2±1,9*	12,1±2,0*	8,3±1,4*	20,2±2,0*
Иприт	12,8±1,5*	8,5±1,6*	8,2±2,1*	4,0±1,0*	12,5±1,1*
Люизит	15,0±1,8*	11,1±1,7*	10,3±2,3*	5,7±1,9*	16,2±1,8*

Примечание: * – p < 0,05 по сравнению с контролем

вых кислот, блокированием ДНК-полимеразы, снижением образования АТФ из АДФ (разобщением тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования) [3, 12]. Следует отметить, при изучении отдаленных последствий пораженных ипритом у ветеранов ирано-иракского конфликта установленный нами характер нарушения иммунного статуса при остром действии токсиканта в эксперименте на животных меняется. Так, у обследуемых лиц выявлены увеличение содержания в крови IgM, лимфоцитов CD3 (Т-лимфоцитов), моноцитов, и снижение лимфоцитов CD16 (нейтрофилов, макрофагов, ЕКК) и CD56 (ЕКК) по сравнению с контрольной группой [9].

Выводы. 1. Острое действие ТХ (0,5 DL₅₀) характеризуется увеличением параметров НРО через 36 ч после отравления заринем и веществом VX и их снижением после интоксикации ипритом и люизитом. 2. Острая интоксикация ТХ вызывает супрессию антителообразования (преимущественно к Т-зависимому антигену при действии ФОВ), снижение функции ЕКК, АЗКЦ и реакции ГЗТ. 3. ТХ в эквивалентных дозах в порядке уменьшения иммунотоксичности располагаются в последовательности: иприт, люизит, VX, зарин.

Список литературы

1. Жуков В.Е., Клаучек В.В., Шкодик П.Е. // *Токсикол. вестник*, 2002. - № 5. - С. 31-35.
2. Забродский П.Ф., Лим В.Г., Мальцева Г.М. и др. *Иммунотропные свойства холинэргических веществ / Под редакцией П.Ф.Забродского. - Саратов: Издательство «Научная книга», 2005. - 251 с.*
3. Забродский П.Ф. Влияние ксенобиотиков на иммунный гомеостаз. - В кн.: *Общая токсикология / Под ред. Б.А.Курляндского, В.А.Филова. - М.: Медицина, 2002. - С. 352-384.*
4. Забродский П.Ф. // *Бюл. эксперим. биол. и мед.*, 1995. - Т. 119. - № 8. - С. 164-167.
5. Забродский П. Ф., Германчук В.Г., Киричук В.Ф. и др. // *Бюл. эксперим. биол. и мед.*, 2003. - Т. 136. - № 8. - С. 202-204.

6. Петров А.П., Софронов Г.А., Нечипоренко С.П. и др. // *Рос. хим. ж. (Ж. Рос. Хим. об-ва им Д.И. Менделеева)*, 2004. - Т. XLVIII. - № 2. - С. 110-116.

7. Amitai G., Adani R., Fishbein E. et al. *Bifunctional compounds eliciting anti-inflammatory and anti-cholinesterase activity as potential treatment of nerve and blister chemical agents poisoning // J. Appl. Toxicol.*, 2006. - V. 26. - № 1. - P. 81-87.

8. Arroyo C.M., Burman D.L., Kahler D.L. et al. *TNF-alpha expression patterns as potential molecular biomarker for human skin cells exposed to vesicant chemical warfare agents: sulfur mustard (HD) and Lewisite (L) // Cell Biol. Toxicol.*, 2004. - V. 20. - № 6. - P. 345-359.

9. Balali-Moode M., Hefazi M. Mahmoudi M. et al. *Long-term complications of sulphur mustard poisoning in severely intoxicated Iranian veterans // Fundam. Clin. Pharmacol.*, 2005. - V. 19. - № 6. - P. 713-721.

10. Bide R.W., Schofield L., Risk D.J. *Immediate post-dosing paralysis following severe soman and VX toxicosis in guinea pigs // J. Appl. Toxicol.*, 2005. - V. 25. - № 5. - P. 410-417.

11. Lenz D.E., Maxwell D.M., Korlovich I. et al. *Protection against soman or VX poisoning by human butyrylcholinesterase in guinea pigs and cynomolgus monkeys*, 2005. - V. 157-158. - P. 158:205-210.

12. McManus J., Huebner K. M. *Vesicants // Crit. Care Clin.*, 2005. - V. 21. - № 4. - P. 707-718.

13. Saladi R.N., Smith E., Persaud A.N. *Mustard: a potential agent of chemical warfare and terrorism // Clin. Exp. Dermatol.*, 2006. - V. 1. - № 6. - P. 1-5.

14. Sharp D. *Long-term effects of sarin // Lancet*, 2006. - V. 14. - № 367 (9505). - P. 95-97.

15. Shin T.M., Kan R.K., McDonough J.H. *In vivo cholinesterase inhibitory specificity of organophosphorus nerve agents // Chem. Biol. Interact.*, 2005. - V. 157-158. - P. 293-303.

Материал поступил в редакцию 28.02.06.

P.F.Zabrodskiy, V.G.Mandych, V.G.Germanchuk

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE INFLUENCE OF ACUTE POISONING BY TOXIC CHEMICALS ON CHARACTERISTICS OF THE ORGANISM NON-SPECIFIC RESISTANCE AND IMMUNE SYSTEM

Saratov Military Institute for Radiation, Chemical and Biological Defense

In experiments on inbred rats it was established that acute poisoning by toxic chemicals (TCs) sulfur mustard and lewisite at a dose of 0.5 LD₅₀ lowers parameters of the organism nonspecific resistance which were assessed basing on animal lethality from experimental infection, *Proteus vulgaris* mean lethal dose and average effective life span but while using zarin and VX agent, these parameters increased 36 hours after poisoning. An acute exposure to TCs causes suppression of the antibody formation (zarin and VX mainly in relation to T-dependent antigen), reduces the activity of natural killers, antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity and formation of type-delayed hypersensitivity. TCs in equivalent doses arranged in order of reduced immune toxicity have the following sequence: sulfur mustard, lewisite, VX, zarin.

УДК 615.916.074

А.Б.Выштакалюк¹, А.Н.Карасева¹, В.В.Карлин¹, С.Т.Минзанова¹, В.Ф.Миронов¹,
А.И.Коновалов¹, В.В.Зобов¹, А.В.Ланцова¹, И.Г.Мустафин²ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НАТРИЙ-, ЖЕЛЕЗО-, КОБАЛЬТ-,
МЕДЬ-ПОЛИГАЛАКТУРОНАТА¹Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН²Республиканский центр по борьбе и профилактике болезни СПИД, Казань

Установлено, что комплексообразование *d*-металлов с пектиновыми биополимерами приводит к снижению токсичности металлов по сравнению с неорганическими солями. Na-, Fe-, Co-, Cu-полигалактуронат не оказывает отрицательного влияния на рост и развитие молодняка лабораторных животных, а также на исследованные иммунобиологические показатели крови: белок, число лейкоцитов, лейкоцитарная формула, фагоцитарная активность нейтрофилов. Иммунологические эффекты в наибольшей степени обусловлены пектиновым биополимером, а не металлами. В дозах 150–300 мг/кг, Na-, Fe-, Co-, Cu-полигалактуронат не оказывает отрицательных эффектов на физическую работоспособность мышей.

Ключевые слова: пектиновые полисахариды, металлокомплексы, микроэлементы, токсикологическая оценка.

Введение. Пектиновые вещества часто используются в качестве вспомогательного средства при создании лекарственных форм. Это перспективно, поскольку пектины меняют физико-химические и биологические свойства некоторых лекарственных веществ. Например, нерастворимый в воде кверцетин обнаруживается равномерно распределенным в гелеподобном растворе после гранулирования с пектином. При этом наблюдается повышение желчегонной активности кверцетина на 40–50 % [1]. Благодаря набуханию в водной среде, пектин способствует быстрому распаду и повышению биологической доступности лекарственных веществ. Пектины способны усиливать и пролонгировать лечебные свойства лекарств, а также подавлять их побочные действия. Так, таблетки аспирина с цитрусовым пектином быстро распадаются в желудочно-кишечном тракте, что приводит к повышению болеутоляющего действия. При этом значительно снижается раздражающее воздействие аспирина на стенки желудочно-кишечного тракта [2]. Также обнаружено потенцирующее и детоксическое действие пектиновых веществ при комбинации их с пенициллинами, тетрациклинами и неомицином [3].

Поскольку снижение потребления микроэлементов приводит к существенным нарушениям в организме [4–8], а применяемые в настоящее время лекарственные формы содержат преимущественно неорганические соединения металлов-микроэлементов, которые могут оказывать раздражающее воздей-

ствие на слизистую желудочно-кишечного тракта и проявлять токсические эффекты [9], поиск высокоэффективных малотоксичных лекарственных форм на основе микроэлементов является весьма актуальным. В плане данного научно-практического направления перспективным является создание водорастворимых металлокомплексов [10–12], синтезированных на основе пектиновых биополимеров. Показано [12, 13], что химическая модификация пектинов введением ионов металлов-микроэлементов Co^{2+} , Fe^{2+} , Cu^{2+} , Mn^{2+} , Zn^{2+} приводит к изменению их биологической активности и придает им новые биологические свойства, проявляющиеся в стимулирующем действии на кроветворную и иммунную системы. Наиболее выраженный эффект на функцию кроветворения отмечается для полиметаллокомплекса – натрий-, железо-, кобальт-, медь-полигалактуроната [14], содержащего в молекуле пектинового полисахарида натрий и одновременно три *d*-металла-микроэлемента. Однако, помимо функции кроветворения, для дальнейшей рекомендации к использованию данного вещества в фармакологической практике необходимо исследование его токсикологических свойств и влияния на другие функции организма.

Материалы и методы исследования. Исследуемое вещество – водорастворимый натрий-, кобальт-, медь-, железо-полигалактуронат, или полиметаллокомплекс – синтезирован согласно [1, 3]. Содержание металлов в составе вещества

Таблица 1

Содержание (в %) металлов в полиметаллокомплексе

Na	Fe	Co	Cu
6,05	0,68–1,10	0,76–1,27	0,77–1,20

Таблица 2

Токсичность водорастворимых металлокомплексов полигалактуроновой кислоты – полигалактуронатов (ПГ) и неорганических солей

Соединение	DL ₅₀ , в/б, мг/кг	Содержание d-металлов в дозе DL ₅₀ , мг/кг
Пектин цитрусовый	> 1000	0,0
ПГ Na, Cu	~ 500	~ 18,5
CuSO ₄ · 5H ₂ O	20	5,09
ПГ Na, Fe	1100	34,1
FeSO ₄ · 7H ₂ O	180–200	36,18–40,2
ПГ Na, Co	~ 600	~ 15,0
CoCl ₂ · 6H ₂ O	80–85	19,84–21,08
ПГ Na, Fe, Co, Cu	1100	Fe 7,48–12,10 Co 8,36–13,97 Cu 8,47–13,20 Сумма d-металлов 24,31–39,27

приведено в табл. 1.

Острую токсичность водорастворимого полиметаллокомплекса в сравнении с биметаллокомплексами, содержащими натрий и один из *d*-металлов, а также с соответствующими неорганическими солями определяли на беспородных белых мышах при однократном внутривентральном (в/б) способе введения. Соединения вводили в диапазоне от 20 до 1500 мг/кг. Величину DL₅₀ определяли по Беленькому [15] на 5 день наблюдения.

Исследования иммунобиологических и других функциональных показателей проводили на лабораторных крысах и мышах. Для эксперимента отбирали животных одинакового возраста и пола и формировали группы численностью по 3–5 особей (для крыс) и по 8 особей (для мышей). На крысах эксперименты проведены на интактных животных – половозрелых самцах в возрасте 2–3 месяца мас-

сой 150–200 г и на растущем молодняке (возраст 1–5 дней). Исследуемое вещество в виде 1 % раствора разбавляли дистиллированной водой в необходимой пропорции (1:1, 1:3, 1:4, 1:7) и давали животным, заменяя питьевую воду. Контрольные группы животных получали либо раствор цитрусового пектина, разбавленный аналогичным способом, либо чистую воду. Молодняк крыс, до 1 месяца содержавшийся с кормящими самками, получал вещества с материнским молоком, а затем, после отъема, при самостоятельном питье растворов. Исследовали следующие показатели: выживаемость, среднесуточный прирост массы (еженедельное взвешивание, обработка данных в программе Origin 6.0), число лейкоцитов (камера Горяева, световая микроскопия), лейкоцитарная формула (световая микроскопия), фагоцитарная активность нейтрофилов (метод проточной цитофлуориметрии), белок плазмы (рефракто-

Таблица 3

Влияние Na-, Fe-, Co-, Cu- полигалактуроната и Na-, Co- полигалактуроната на рост и развитие молодняка крыс

Испытуемый раствор, доза вещества	Количество крысят	Умерли при рождении, %	Умерли в течение 1 месяца, %	Всего мертвых	Прирост массы тела, г/сутки
Контроль	35 (~ 6/самку)	1 (2,3 %)	5 (14,3 %)	6 (17,1 %)	1,40±0,13
ПГ Na, Fe, Co, Cu, 250 мг/кг: 1,9 мг Fe, 2,2 мг Co, 2,1 мг Cu	10 (5/самку)	-	0	0	1,18±0,07
ПГ Na, Co, 20 мг/кг: 0,5 мг Co	16 (8/самку)	2 (12,5 %)	2 (12,5 %)	4 (25 %)	1,35±0,22
ПГ Na, Co, 35 мг/кг: 0,9 мг Co	12 (6/самку)	0	7 (58,3 %)	7 (58,3 %)	1,22±0,09

Количество мышей, отказавшихся от теста «Бег на третбане» и время отказа (в скобках)

Неделя опыта	Контроль	ПГ Fe, Co, Cu (мг/кг)		
		150	300	500
1	0/8	0/5	0/11	1/16 (7 мин)
2	0/8	0/5	0/11	3/16 (5 мин)
3	0/8	0/5	0/11	5/16 (5–19 мин)
4	1/8 (10 мин)	0/5	0/11	5/16 (1–5 мин)
Итого:	1/8 (12,50 %)	0/5 (0,00 %)	0/11 (0,00 %)	5/16 (31,25 %)

метрический метод). Результаты опытов обрабатывали статистически по *t*-критерию Стьюдента в программе Origin 6.0.

Тест на физическую работоспособность (тест «бег на третбане», 30 мин, 1 км/час) проводили на мышах массой 24–26 г. Исследуемое вещество (натрий-, кобальт-, медь-, железо- полигалактуронат) в трех разных дозах (140, 300 и 500 мг/кг) испытывали на мышах, предварительно тренированных в течение 1 недели к бегу на третбане. Вещество в соответствующей дозе вводили животным в питьевую воду в течение 4 недель. В течение экспериментального периода тест проводили 1–2 раза в неделю при заданных параметрах.

Результаты и обсуждение. Данные по токсичности вещества в сравнении с биметаллокомплексами (содержание *d*-металлов 2,5–3,7 %) приведены в табл. 2.

Как следует из табл. 2, комплексобразование *d*-металлов с пектиновыми биополимерами по-разному влияет на токсикологические свойства ионов *d*-металлов при внутрибрюшинном введении веществ. Так, для меди в составе комплексов с пектинами наблюдается снижение токсичности более, чем в 3,5 раза. Для железа и кобальта DL_{50} либо остается неизменной, либо незначительно снижается, что может быть обусловлено повышением биологической доступности данных микроэлементов в составе пектинового биополимера. В целом металлокомплексы пектиновых полисахаридов с *d*-металлами, согласно классификации токсичности, относятся к умеренно- и малотоксичным соединениям [16].

По данным литературы [17], токсичность неорганических солей, исследованных *d*-металлов при пероральном введении значительно меньше, чем при внутрибрюшинном: для $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ $DL_{50} = 300$ мг/кг, что соответствует 76,4 мг меди, для $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ $DL_{50} = 1389–2778$ мг/кг, что соответствует 279,2–558,4 мг/кг железа. Показано [18, 19], что при однократном пероральном введении металлокомплексы не проявляют ток-

сичность для половозрелых животных даже при дозе 12500 мг/кг, соответствующей 313–463 мг *d*-металлов. Данная доза либо существенно превышает, либо соответствует диапазону доз, при котором для соответствующих неорганических солей металлов отмечается DL_{50} .

Результаты, полученные в начальный период роста на молодняке (наиболее чувствительной группе животных) представлены в табл. 3. Как следует из табл. 3, Na-, Co- полигалактуронат при дозе вещества, содержащей пятикратную суточную норму кобальта, не оказывающую отрицательного влияния на организм взрослых животных [14], вызывал гибель более чем половины крысят в течение первого месяца жизни. Однако при этом среднесуточный прирост массы тела у выживших крысят достоверно не отличался от контрольных показателей. Полиметаллокомплекс, содержащий одновременно три металла, при 10-кратной дозе кобальта практически не оказывал токсического воздействия на данную группу животных. Полученные результаты могут свидетельствовать о том, что снижение токсичности кобальта в составе полиметаллокомплекса по сравнению с Na-, Co- полигалактуронатом, с одной стороны, может быть обусловлено более высоким содержанием пектинового биополимера, приходящегося на единицу массы кобальта, и, соответственно, детоксицирующим действием пектина. С другой стороны, данный эффект может быть связан с ингибирующим влиянием других металлов (железа и меди) на биологическую доступность кобальта.

Функциональные нагрузки в тесте «Бег на третбане» делает животных более чувствительными к химическому воздействию [20, 21]. Данный интегральный тест позволяет выявить возможные побочные и токсические эффекты лекарственных веществ, проявляющиеся в снижении физической работоспособности и невозможности животных выполнять тестовую нагрузку на третбане.

Основные иммунобиологические показатели у животных в экспериментальных группах

Показатель	Контроль 1 (вода)	Контроль 2 (пектин, 140 мг/кг)	ПГ Fe, Co, Cu, 120 мг/кг (1,3 мг Fe, 0,9 мг Co, 1,0 мг Cu)
Прирост массы тела, г/сутки	1,60±0,07	1,74±0,16	1,41±0,05
Концентрация белка в плазме крови, %	9,22±0,20	8,87±0,25	8,64±0,23
Число лейкоцитов, тыс/мкл,	12,09±1,69	20,84±2,17 **	18,81±2,00 *
<i>Лейкоцитарная формула (%):</i>			
Лимфоциты	77,7±2,1	81,3±1,8	75,3±2,9
Нейтрофилы			
общее число	13,2±1,2	7,5±0,8**	12,4±2,0
сегментоядерные	11,8±1,2	5,8±0,8***	11,2±1,6
палочкоядерные	1,4±0,5	1,7±0,8	1,2±0,6
Моноциты	3,5±1,8	4,5±1,0	5,6±1,1
Базофилы	2,1±0,4	2,5±0,6	2,7±0,6
Эозинофилы	3,5±0,7	4,3±0,9	4,0±0,8
<i>Фагоцитоз staphylococcus aureus:</i>			
Фагоцитоз, %	74,74±2,21	87,18±11,59	83,06±4,57
Интенсивность фагоцитоза, ед.	1199,2±54,1	1309,5±90,9	1362,6±173,7
<i>Фагоцитоз E. coli:</i>			
Фагоцитоз, %	89,83±1,99	87,86±10,59	92,92±6,16
Интенсивность фагоцитоза, ед.	1964,3±250,0	1033,1±80,2 *	1794,3±149,8

Примечание: * – различия с показателями контрольной группы достоверны при $p < 0,05$, ** – то же, при $p < 0,01$,
*** – то же, при $p < 0,001$

Показано, что в контрольной группе все мыши безотказно выполняли тест в течение трех недель (табл. 4). Для Na-, Fe-, Co-, Cu- полигалактуроната выявлен дозозависимый эффект: при дозах ниже 300 мг/кг, при которых проявляется противоанемический эффект [14], снижения физической работоспособности не происходит (табл. 4). При более высокой дозе (500 мг/кг) вещество начинает снижать физическую работоспособность животных. Следует отметить, что данный эффект был слабо выражен, поскольку проявлялся лишь у 31 % животных, и наступал не сразу, а через 2–3 недели потребления вещества в данной дозе.

В настоящей работе на половозрелых самцах лабораторных крыс у животных, получавших Na-, Fe-, Co-, Cu- полигалактуронат, были исследованы некоторые иммунобиологические показатели. Результаты исследования приведены в табл. 5.

Как следует из табл. 5, Na-, Fe-, Co-, Cu- полигалактуронат не вызывал каких-либо отрицательных воздействий на исследованные иммуно-биологические показатели у лабораторных крыс. В группах, получавших пектин и полиметаллокомплекс, отмечали увеличение числа лей-

коцитов по сравнению с контрольной группой. Однако при этом, в отличие от пектина, вызывающего снижение количества сегментоядерных нейтрофилов, Na-, Fe-, Co-, Cu- полигалактуронат не оказывал влияния на лейкоцитарную формулу. По фагоцитозу *St. aureus* наблюдается небольшое повышение фагоцитарной активности нейтрофилов как для пектина, так и для полиметаллокомплекса. Однако по фагоцитозу *E. coli* отмечается некоторое снижение данного показателя в обеих группах, особенно в группе, получавшей пектин. В целом, можно сказать, что исследованное вещество Na-, Fe-, Co-, Cu- полигалактуронат оказывает влияние на иммунологические показатели, во многом сходное с таковым для пектиновых веществ.

Выводы. 1. Комплексообразование *d*-металлов Fe, Co, Cu с пектиновыми биополимерами приводит к образованию менее токсичных соединений по сравнению с неорганическими солями.

2. При введении в молекулу пектинового полисахарида одновременно трех *d*-металлов-микроэлементов (железа, кобальта, меди) наблюдается снижение токсичности по сравнению с металлокомплексами, содержащими один из перечисленных *d*-металлов-микроэлементов.

3. Na-, Fe-, Co-, Cu- полигалактуронат не оказывает отрицательного влияния на рост и развитие молодняка, а также на иммунологические показатели крови: белок плазмы, лейкоцитарная формула фагоцитарная активность нейтрофилов. Эффекты, проявляющиеся со стороны иммунологических показателей, в наибольшей степени обусловлены пектиновым биополимером, а не металлами.

4. В дозах 150–300 мг/кг, проявляющих положительный эффект на кроветворение, Na-, Fe-, Co-, Cu- полигалактуронат не вызывает отрицательных эффектов на физическую работоспособность у лабораторных животных.

Работа поддержана грантом ориентированных фундаментальных исследований РФФИ № 04-03-97501 и Инвестиционно-венчурным фондом республики Татарстан.

Список литературы

1. **Максютина Н.П., Пилипчук Л.Б.** // *Фармацевтический журнал*, 1996. – № 2. – С. 35-41.
2. **Kohnova Z.** // *Ceskoslov. Farmazia*, 1977. – № 7. – С. 316-322.
3. **Лазарева Е.Б., Меньшиков Д.Д.** // *Антибиотика и химиотерапия*, 1999. – № 44, 2. – С. 37-40.
4. **Haram K., Nilsen S.T., Ulvik R.J.** *Iron supplementation in pregnancy-evidence and controversies // Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 2001. – V. 80. – P. 683-688.
5. **Rock E., Mazur A., O'Connor J.M. et al.** // *Free Radical Biological & Medicine*, 2000. – V. 28. – № 3. – P. 324-329.
6. **Kadim I.T., Johnson E.H., Mahgoub O. et al.** // *Animal feed science and technology*, 2003. – V. 109. – P. 209-216.
7. **Mocchegiani E., Mozzioli M., Giacconi R.** // *Biogerontology*, 2000. – V. 1. – № 2. – P. 133-143.
8. **Narth R.** // *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 1997. – V. 29. – № 11. – P. 1245-1254.
9. **Лялякин П.В.** *Лекарства, которые вы выбираете.* – М.: ТФ «Мир» ОНИКС 21 век, 2001. – С. 7-25.
10. **Патент РФ № 2220981 (2004).**
11. **Патент РФ № 2219187 (2003).**
12. **Миронов В.Ф., Карасева А.Н. и др.** // *Химия и комп. моделир. Бутлеровские сообщения*, 2003. – № 3. – С. 45-50.
13. **Миронов В.Ф., Карасева А.Н. и др.** // *Химия и комп. моделир. Бутлеровские сообщения*, 2004. – Т. 5. – № 3. – С. 36-38.
14. **Карасева А.Н., Миронов В.Ф. и др.** // *Химия и комп. моделир. Бутлеровские сообщения*, 2004. – Т.5. – № 1. – С. 33-35.
15. **Беленький М.Л.** *Элементы количественной оценки фармакологического эффекта.* – Л.: Медицина, 1963. – С. 152.
16. **Измеров Н.Ф. и др.** *Параметры токсикометрии промышленных ядов при однократном воздействии (справочник).* – М.: Медицина, 1977. – С. 196-197.
17. *Handbook of toxicology. Acute toxicities of solids, liquids, and gases to laboratory animals // Edited by W.S. Spector.* – W.B. Saunders company, 1956. – 407 p.
18. **Набиев Ф.Г., Ямаев Э.И.** // *Материалы научно-производственной конференции по актуальным проблемам ветеринарии и зоотехнии.* – Казань, 2001. – С. 162-163.
19. **Набиев Ф.Г., Мухаметзянов М.Я.** // *Материалы научно-производственной конференции по актуальным проблемам ветеринарии и зоотехнии.* – Казань, 2001. – С. 164-165.
20. **Бобков Ю.Г. и др.** *Фармакологическая коррекция утомления.* – М.: Медицина, 1984. – 208 с.
21. **Рылова М.Л.** *Методы исследования хронического действия вредных факторов среды в эксперименте.* – М.: Медицина, 1964. – С. 94-102.

Материал поступил в редакцию 30.05.06.

**A.B.Vyshtakaluk¹, A.N.Karaseva¹, V.V.Karlin¹, S.T.Minzanova¹, V.F.Mironov¹,
A.I.Konovlov¹, V.V.Zobov¹, A.V.Lantsova¹, I.G.Mustafin²**

TOXICOLOGICAL ASSESSMENT OF SODIUM-, IRON-, COBALT-, COPPER POLYGALACTURONATE

¹A. Ye. Arbuzov Institute for Organic and Physical Chemistry, Kazan National Center of the Russian Academy of Sciences

²Republican Center for treatment and prophylaxis of AIDS, Kazan

It was established that a complex formation of d-metals together with pectin biopolymers leads to the reduction of toxicity of metals as compared to inorganic salts. Sodium-, iron-, cobalt-, copper polygalacturonate does not produce an adverse effect on the growth and development of the young of experimental animals as well as on investigated immunobiological blood indicators such as protein, number of leukocytes, leukocytic formula, phagocytic activity of neutrophils. Immunologic effects are produced to the greatest extent by pectin biopolymers and not by metals. In doses of 150–300 mg/kg sodium-, iron-, cobalt-, copper polygalacturonate exerts less adverse effects on physical working capacity of mice.

УДК 612.42.014.2.014.46:579.6

Н.И.Шейна

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ТУЧНОКЛЕТОЧНОЙ ПОПУЛЯЦИИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ПРОМЫШЛЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ

Российский государственный медицинский университет, Москва

Показана высокая информативность комплекса показателей для оценки функциональной активности тучноклеточной популяции и возможность использования его при гигиенической регламентации промышленных микроорганизмов.

В отличие от тестов *in vitro* морфометрический анализ популяции тучных клеток (ТК) включает оценку не только секреторной активности отдельных клеток, но и функциональной активности популяции в целом. Характер наблюдаемых изменений тучноклеточной популяции не зависит от таксономической принадлежности штамма и способа введения в организм. Степень выраженности реакции ТК определяется концентрацией/дозой действующего фактора и способом введения.

Ключевые слова: промышленные микроорганизмы, гиперчувствительность немедленного типа, тучноклеточная популяция, гигиеническое регламентирование.

Введение. Методические подходы к оценке выраженности сенсibilизирующих свойств промышленных микроорганизмов достаточно обширны и разнообразны в силу заимствования их из аллергологии химических веществ, в том числе лекарственных препаратов, а также из инфекционной микробиологии. Можно предполагать, что не все используемые методы исследования сенсibilизирующих свойств информативны, чувствительны и пригодны для целей гигиенического регламентирования промышленных микроорганизмов (ПМ) в объектах окружающей среды.

Известно, что группу биотехнологических (непатогенных) микроорганизмов составляют низшие грибы (микроспиды), актиномицеты и бактерии. И если для грибов и актиномицетов характерно развитие сенсibilизации по типу ГНТ (гиперчувствительность немедленного типа), то вопрос бактериальной аллергии до последнего времени прочно ассоциировался с формированием состояния ГЗТ (гиперчувствительность замедленного типа). В настоящее время рассмотрение низкомолекулярных белков бактерий в качестве источников его аллергенной активности и признания возможности формирования ГНТ при бактериальной аллергии позволяет использовать тест дегрануляции тучных клеток (ТК) для всех таксонов промышленных микроорганизмов [8, 9]. Существуют различные модели оценки реакции ГНТ *in vitro*: тест Шелли, реакция прямой дегрануляции тучных клеток и тканевых базофилов [4, 6].

Задачей нашего исследования было использование метода определения ТК с различной степенью дегрануляции для характеристики

функциональной их активности на различных уровнях воздействия промышленных микроорганизмов и различных путях поступления в организм, а также определение его значимости в системе гигиенического нормирования штаммов-продуцентов.

Объекты и методы исследования. Белые беспородные крысы популяции Wistar в течение 1 месяца подвергались интраназальному и внутрижелудочному введению промышленных микроорганизмов в минимально эффективных и эффективных дозах. В эксперименте были использованы следующие сапрофитные (непатогенные) штаммы микроорганизмов: *Alcaligenes denitrificans* С-32, продуцент нитриказы *Bacillus licheniformis* 60, продуцент комплекса термостабильных амилаолитических и протеолитических ферментов, *Aspergillus awamori* Nakazawa ВУД Т-2 1000-У, продуцент глюкоамилазы, *Penicillium funiculosum* ВКМ F3668D, продуцент комплекса карбогидраз, *Pseudomonas cariohyllii* КМ 92-102/1, компонент биофильтра для очистки воздуха в табачной промышленности.

Для выявления сенсibilизирующих свойств ПМ была использована модель тучноклеточной популяции перитонеальной жидкости. Для ее функциональной характеристики были определены следующие критерии [5, 8]:

– составление цитограммы в зависимости от количества гранул и степени их метахромазии ТК (1 – темные, 2 – темные с ядром, 3 – светлые, 4 – очень светлые с нарушенной цитолеммой);

– индекс насыщения, который характеризует степень насыщения популяции биологически активными веществами;

– индекс дегрануляции;
– относительная частота слабой, умеренной и сильной дегрануляции тучных клеток.

Результаты и обсуждение. Полученные результаты представлены в виде графиков для отдельных штаммов-продуцентов (рис. 1–5). Как следует из графиков, четко прослеживается фазность функционального ответа популяции ТК на воздействие промышленных микроорганизмов при различных путях поступления в организм. Характер ответа не зависит от таксономической принадлежности штамма, но четко подчиняется зависимости концентрация/доза – эффект. Рассмотрим это подробнее.

Тучноклеточная популяция контрольных животных представляет собой динамическое равновесие между темными и светлыми клетками с явным преобладанием темных. Дегранулирующих клеток около 20 %, чаще встречаются слабая и умеренная формы секреции. На графике это представлено в виде U-образной кривой с удлинненным левым «плечом». Сходное наблюдается также при воздействии неэффективных концентраций/доз микроорганизма (рис. 1).

Воздействие минимально эффективных уровней ПМ (пороговые по сенсibiliзирующему эффекту – $4 \cdot 10^4$ кл/м³ для *A. denitrificans*, 10^4 кл/м³ для *P. funiculosum*, $2 \cdot 10^4$ кл/м³ для *A. awamori*, $5 \cdot 10^5$ кл/м³ для *B. licheniformis* интраназально, 10^5 и $4 \cdot 10^5$ кл/л для *A. denitrificans* и *P. caryophylli*, $2 \cdot 10^5$ кл/л для *B. licheniformis*, внутривентрикулярно) сопровождается сдвигом популяции ТК вправо (в сторону светлых клеток). Характер кривой функциональной активности ТК меняется и приобретает на графике U-образную форму (рис. 2, 3).

При возрастании величины действующего фактора, т. е. на уровне действующих концентраций происходят достоверные сдвиги край-

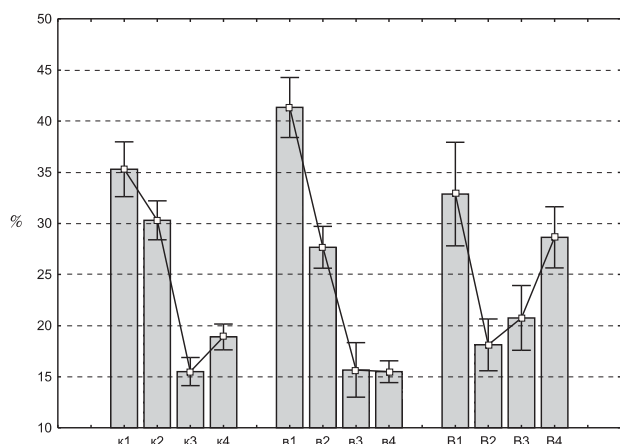


Рис. 1. Фазы секреторного цикла тучноклеточной популяции при интраназальном введении *B. licheniformis* к – контроль, в – $5 \cdot 10^4$, В – $5 \cdot 10^5$ кл/м³; 1, 2, 3, 4 – фазы секреции ТК

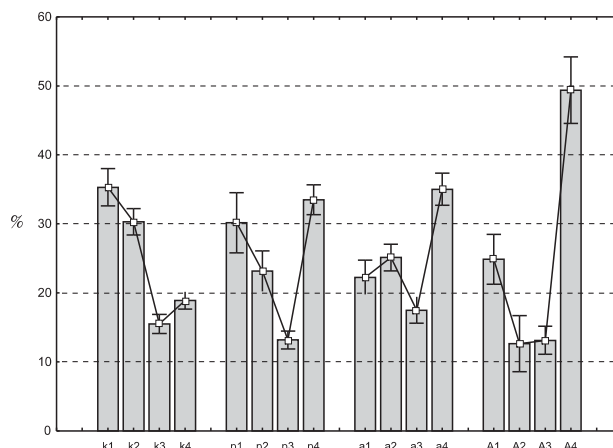


Рис. 2. Фазы секреторного цикла тучноклеточной популяции при интраназальном введении промышленных микроорганизмов

к – контроль, р – *P. funiculosum* 10^4 кл/м³, а – *A. awamori* $2 \cdot 10^4$ кл/м³, А – *A. awamori* $2 \cdot 10^5$ кл/м³; 1, 2, 3, 4 – фазы секреции ТК

них вариант цитогаммы: резкое снижение темных, перенасыщенных форм ТК и увеличение опустошенных клеток. Форма кривой на графике также меняется, принимая U-образный вид с высоким правым «плечом».

Высокие уровни воздействия вызывают достоверные сдвиги практически всех изучаемых показателей, подтверждая, таким образом, положение о наличии дозовой зависимости.

Кроме изменения характера функциональной активности тучноклеточной популяции изменяется и структура пула дегранулированных ТК при воздействии промышленных микроорганизмов, что представлено на графиках (рис. 4, 5). Пул дегранулированных ТК контрольных животных представлен относительно одинаковым содержанием слабых, средних и сильных форм иногда с преобладанием средне дегранулированных форм.

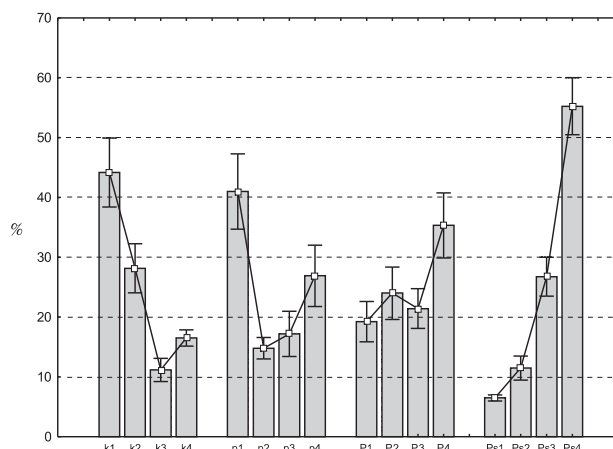


Рис. 3. Фазы секреторного цикла тучноклеточной популяции при внутривентрикулярном введении *P. caryophylli* к – контроль, р – $4 \cdot 10^5$, P – 10^6 , Ps – $4 \cdot 10^7$ кл/л; 1, 2, 3, 4 – фазы секреции ТК

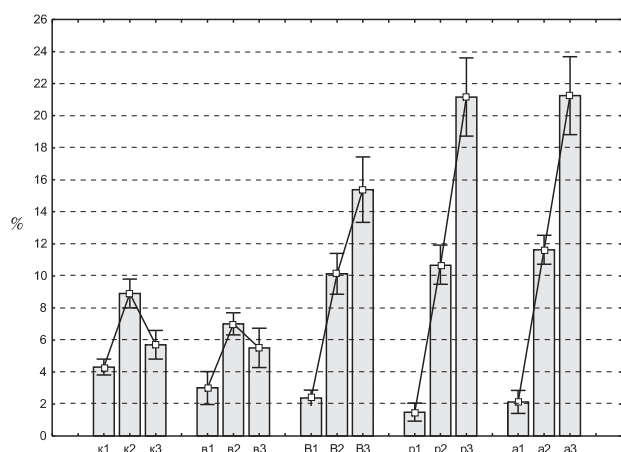


Рис. 4. Характеристика пула дегранулированных ТК при интраназальном введении промышленных микроорганизмов

к – контроль, в – $5 \cdot 10^4$, В – $5 \cdot 10^5$, р – *P. funiculosum* 10^4 , а – *A. awamori* $2 \cdot 10^4$ кл/м³; 1 – слабые, 2 – умеренные, 3 – сильные формы дегранулированных ТК

При воздействии пороговых концентраций дегрануляция усиливается за счет снижения слабых форм и увеличения сильных форм. При увеличении действующего фактора происходит резкое увеличение сильных форм за счет значительного снижения как слабых, так и средних форм. Указанное приводит к значительному изменению характера распределений дегранулированных ТК, что хорошо видно на графике (рис. 5).

В таблице представлены данные вычисления индекса насыщения. Это интегральный показатель функциональной активности тучноклеточной популяции, который характеризует наполненность популяции биологически активными веществами, в частности гистамином. Показано, что индекс насыщения интактной популяции находится на уровне 2. Пороговые концентрации/дозы приводят к снижению содержания гистамина в клетках, и индекс снижается, приближаясь к 1. Действующие уровни воздействия приводят к резкому освобождению гистамина и других биологически активных веществ из ТК, при этом индекс насыщения становится меньше 1.

При сравнении полученных данных о функциональной активности ТК при различных путях поступления промышленных микроорганизмов в организм можно сказать, что характер наблюдаемых изменений тучноклеточной популяции не зависит от таксономической принадлежности штамма и способа введения в организм. Степень выраженности реакции ТК определяется концентрацией/дозой действующего фактора и способом введения. При внутрижелудочном введении микроорганизмов степень и выраженность наблюдаемых изменений значительно

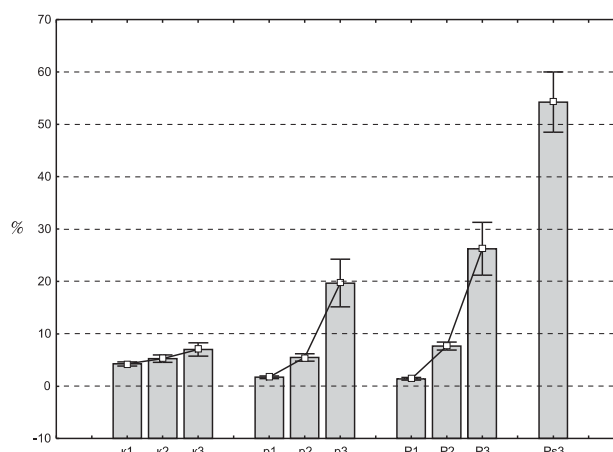


Рис. 5. Характеристика пула дегранулированных ТК при внутрижелудочном введении штамма-продуцента *P. caryophylli*

к – контроль, р – $4 \cdot 10^5$, Р – 10^6 , Ps – $4 \cdot 10^7$ кл/л; 1 – слабые, 2 – умеренные, 3 – сильные формы дегранулированных ТК

больше.

На основании полученных данных можно высказать утверждение о высокой информативности используемого комплекса показателей морфофункциональной оценки популяции ТК. Морфометрический анализ популяции ТК, включает оценку не только секреторной активности отдельных клеток, но и функциональной активности популяции в целом. Он позволяет не только получить количественную оценку очевидных изменений на высоких дозах, но и уловить достоверность менее очевидных сдвигов (средние дозы) и таких минимальных отклонений, обнаружить которые без количественных методик невозможно. Это позволяет более точно определять величину порога действия биологического фактора и, в конечном счете, более надежно оценить потенциальную и реальную опасность специфического воздействия слабых аллергенов на здоровье.

Ранее исследователями было показано, что динамика содержания и функциональной активности тучных клеток является чувствительным показателем выявления слабо выраженных аллергических процессов. Так, анализ тучноклеточной популяции позволил выявить в эксперименте сенсibilизирующий эффект натурального каучука, наблюдающийся у людей, но не воспроизводимый на животных, а также ряда других химических соединений [1, 3].

Действительно, тучные клетки биологических жидкостей организма и тканевые базофилы являются чувствительной моделью для выявления состояния повышенной чувствительности немедленного типа [2, 7]. При этом сами тучные клетки являются клетками-мишенями, на мембране которых происходит фиксация IgE-анти-

Индекс насыщения тучных клеток перитонеального экссудата экспериментальных животных при интраназальном и внутрижелудочном введении промышленных микроорганизмов

Группа штаммов-продуцентов	Интраназальное введение		Введение в желудок	
	концентрация, кл/м ³	индекс насыщения	доза, кл/л	индекс насыщения
Контроль	0	2,3±0,2	0	1,9±0,1
<i>Bacillus licheniformis</i>	5·10 ⁴	2,4±0,4	2·10 ⁵	1,0±0,2*
	5·10 ⁵	1,3±0,4	2·10 ⁷	0,5±0,1***
<i>Alcaligenes denitrificans</i>	4·10 ⁴	1,4±0,2*	10 ⁴	2,0±0,3
	4·10 ⁵	0,9±0,1**	10 ⁵	1,4±0,3
			10 ⁶	1,2±0,1*
<i>Pseudomonas caryophyllii</i>	-	-	4·10 ⁵	1,6±0,6
			10 ⁶	0,9±0,2**
			4·10 ⁷	0,2±0,02***
<i>Penicillium funiculosum</i>	2·10 ⁵	1,2±0,1**	-	-
<i>Aspergillus awamori Nakazawa</i>	10 ⁴	0,9±0,1**	4,4·10 ⁵	0,9±0,1**
	10 ⁵	0,7±0,1***	4,4·10 ⁷	0,6±0,1***

Обозначения: * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001

тел (реагины) при помощи Fc-фрагмента рецептора. В результате этого наблюдается освобождение медиаторов, в первую очередь гистамина, который является регулятором нейрогуморальных функций организма, сильнодействующим вазотропным веществом, а также влияет на миграцию и активность клеток. При этом участие в аллергических реакциях происходит не за счет гибели ТК (токсический эффект), а за счет их активации (гранулолизиса, дергануляции и ресинтеза).

Комплексная морфофункциональная оценка реакции адаптации на клеточном уровне (выход тучноклеточной популяции из состояния равновесия) может служить прогностическим тестом вредного действия ПМ. Об этом свидетельствуют наши экспериментальные данные. Воздействие изученных штаммов выше 4·10⁴ кл/м³ (интраназально) и 10⁵ кл/л при внутрижелудочном введении вызывает достоверные сдвиги практически всего комплекса показателей состояния тучноклеточной популяции, приводя таким образом к нарушению тканевого гомеостаза организма.

Выводы. 1. Полученные экспериментальные результаты свидетельствуют о высокой информативности изученного комплекса показателей для оценки функциональной активности тучноклеточной популяции и возможности использования его при гигиенической регламентации промышленных микроорганизмов.

2. Морфометрический анализ популяции ТК включает оценку не только секреторной активности отдельных клеток (дегранулирующих), но и функциональной активности популяции в целом.

3. Характер наблюдаемых изменений тучноклеточной популяции не зависит от таксономи-

ческой принадлежности штамма и способа введения в организм. Степень выраженности реакции ТК определяется концентрацией/дозой действующего фактора и способом введения.

4. Комплексная морфофункциональная оценка реакции адаптации на клеточном уровне (выход тучноклеточной популяции из состояния равновесия) может служить прогностическим тестом вредного специфического действия ПМ на организм.

Список литературы

1. *Бережнова Л.И., Петрова Л.П.* Динамика содержания и функциональной активности тучных клеток в коже морских свинок как показатель слабо выраженных аллергических процессов. // *Вестник дерматологии и венерологии*, 1982. — № 12. — С. 56-60
2. *Голлинг Э.В., Дюговская Л.А.* Роль тучных клеток в развитии иммунологических реакций // *Успехи современной биологии*, 1979. — Т. 88. — Вып. 3 (6). — С. 401-409.
3. *Дуева Л.А., Карамышева А.В.* Реакция специфической дегрануляции тучных клеток брыжейки крыс и морских свинок как новый тест для оценки аллергенной активности химических веществ // *Токсикологический вестник*, 2001. — № 4. — С. 19-23.
4. *Линднер Д.П., Коган Э.М.* Тучные клетки как регуляторы тканевого гомеостаза и их место в ряду биологических регуляторов // *Архив патологии*, 1976. — Т. 38. — Вып. 8. — С. 3-14.
5. *Линднер Д.П., Поберий И.А., Розкин М.Я. и др.* Морфометрический анализ популяции тучных клеток // *Архив патологии*, 1980. — Т. 62. — Вып. 6. — С. 60-64.
6. *Проценко В.А., Шпак С.И., Доценко С.М.* Тканевые базофилы и базофильные гранулоциты

крови. — М.: Медицина, 1987. — 237 с.

7. Фрадкин В.А. Аллергодиагностика *in vitro*. — М.: Медицина, 1975. — 142 с.

8. Федосеева В.Н., Порядин Г.В., Ковальчук Л.В. и др. Руководство по иммунологическим и ал-

лергологическим методам в гигиенических исследованиях. — М.: Промедэк, 1993. — 317 с.

9. Федосеева В.Н., Молотилов Б.А., Ларина О.Н. Бактериальная аллергия. — Пенза, 2004. — 287 с.

Материал поступил в редакцию 01.06.06.

N.I.Sheina

QUANTITATIVE CYTOLOGIC CHARACTERISTIC OF THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF MAST CELL POPULATION AT LONG EXPOSURE TO INDUSTRIAL MICROORGANISMS

Russian State Medical University, Moscow

It was shown a high informative level of a complex of indicators for evaluation of the functional activity of a mast cell population and its potential use in hygienic regulation of industrial microorganisms. Unlike *in vitro* tests, a morphometric analysis of the mast cell (MC) population does not only include the assessment of the secretory activity of individual cells but also that of the functional activity of the population on the whole. The character of observed changes in the mast cell population does not depend on the taxonomic classification of strains and the way of entering the organism. The degree of expressiveness of MCs response is determined by the concentration/dose of the acting factor and the way of its administration.

УДК 614.777.08

З.И.Жолдакова, О.О.Синицына, К.Б.Карамзин*, Е.А.Тульская, Н.Н.Беляева

ОБОСНОВАНИЕ ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ПОЛИАКРИЛАТНОГО ДИСПЕРГАТОРА С МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССОЙ 2200 В ВОДЕ

ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН, Москва

Пороговая концентрация полиакрилата натрия с молекулярной массой 2200 по органолептическому показателю вредности — 75 мг/л, по общесанитарному — < 10 мг/л, максимальная недействующая концентрация по санитарно-токсикологическому показателю вредности составляет 0,8 мг/л. ПДК полиакрилата натрия в воде рекомендована на уровне 0,8 мг/л, лимитирующий показатель вредности — санитарно-токсикологический, класс опасности 3.

Ключевые слова: полиакрилат натрия, опасность, предельно допустимая концентрация.

Введение. Как правило, диспергаторы, применяющиеся в горячем водоснабжении, представляют собой соли полиакриловой кислоты (натриевые, калиевые и т. д.) и имеют низкую молекулярную массу (> 10000). Из близких по строению полимеров наиболее изучены полиакриламида, однако исследования касались в основном высокомолекулярных соединений [1, 9]. Вместе с тем, установлено, что с понижением молекулярной массы полиэлектролита повышается его токсичность [4, 2]. Что касается полиакрилатных соединений, то имеются лишь единичные исследования 20-летней давности. За это время были разработаны новые критерии оценки опасности полиэлектролитов [6].

В связи с вышеизложенным, целью настоящего исследования являлось изучение токсичности и опасности диспергатора полиакрилата натрия и обоснование его гигиенического норматива в воде.

Материалы и методы исследования. Полиакрилат (поликарбоксилат) натрия является катионным полиэлектролитом с молекулярной массой 2200, который получают путём полимеризации акриловой кислоты в присутствии персульфата аммония, медного купороса и воды.

В соответствии со схемой гигиенического нормирования [3] было изучено влияние полиакрилата натрия на органолептические свойства воды, на процессы самоочищения водных объектов, проведены токсикологические (острый, подострый, хронический) эксперименты и

* Фрагмент диссертационной работы

морфофункциональная оценка воздействия полиэлектролита на организм теплокровных животных.

Влияние реагента на органолептические свойства воды изучали по бальной системе и в «закрытых» опытах по следующим показателям: водородный показатель (рН), пенообразование, запах и привкус при 40°C в диапазоне концентраций от 1000–15,6 мг/л.

Действие диспергатора на процессы самоочищения водных объектов оценивали по динамике биохимического потребления кислорода в течение 5 суток в диапазоне концентраций 0,1–10 мг/л.

Токсикологические эксперименты проводили на половозрелых крысах-самцах с массой тела 250–300 г. Полиакрилат натрия вводили внутривенно в виде водного раствора.

В 30-ти дневном подостром опыте исследовали показатели, отражающие интегральную токсичность полиэлектролита: масса тела животных, вертикальная активность, СПП, показатели красной крови (уровни гемоглобина и гематокрита, концентрация эритроцитов), активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови, содержание мочевины в сыворотке крови, диурез, относительная масса печени, почек, селезенки, надпочечников.

В связи с низкой информативностью тестов подострого опыта в хроническом эксперименте дополнительно оценивали избирательную токсичность диспергатора по следующим показателям: время свертывания крови, содержание кальция и фосфора в сыворотке крови, кальция в моче, активность каталазы, АЛТ, АСТ.

Гонадотоксическое действие препарата изучали в подостром и хроническом экспериментах по изменению размеров, относительной массы семенников, количества сперматозоидов, их осмотической резистентности и подвижности. Кроме того, в подостром эксперименте проводили морфофункциональную оценку воздействия реагента на желудок (по состоянию слизистой и подслизистой оболочек, пролиферации и деструкции эпителия желудка, фундальных желез), отделы тонкой кишки (12-перстная и подвздошная), в которых фиксировали изменения ворсин и бокаловидных клеток и печень (определяли долю паренхимы, стромы, инфильтратов, пролиферацию желчного эпителия, интенсивность гемодинамических сдвигов, наличие жировой дистрофии).

Достоверность и диагностическую значимость выявленных изменений оценивали по критериям t Стьюдента и Манн-Уитни с учетом степени вариабельности изученных показателей [5].

Результаты и обсуждение. Результаты органо-

лептических исследований показали, что полиакрилат натрия придает воде посторонний запах и привкус в достаточно высоких концентрациях — выше 60 мг/л. Пенообразование обнаруживалось при содержании в воде реагента в концентрациях более 125 мг/л. Пороговая концентрация полиакрилата натрия по органолептическому признаку вредности составляет 75 мг/л, лимитирующий показатель — привкус.

Диспергатор не оказывал существенного влияния на процессы БПК в изученных концентрациях. Пороговая концентрация по общесанитарному признаку вредности > 10 мг/л.

Результаты острого опыта свидетельствовали, что реагент является малоопасным соединением и относится к 4-му классу токсичности по смертельным эффектам ($DL_{50} > 8250$ мг/кг).

Обобщенные результаты подострого и хронического экспериментов с указанием сроков и направленности, обнаруженных статистически достоверных и диагностически значимых изменений представлены в табл. 1.

В течение 30 дней из всех изученных показателей интегральной токсичности воздействие полиакрилата натрия приводило только к увеличению возбудимости ЦНС животных 1-ой группы (доза 5 мг/кг), что проявлялось в уменьшении способности суммировать подпороговые импульсы на 5-е сутки и повышении вертикальной активности на 30-е сутки. Гонадотоксические эффекты воздействия реагента не зарегистрированы.

У крыс, получавших диспергатор в дозах 5 и 1 мг/кг, в кишечнике увеличивалось число деструктурированных ворсин. Изменения развивались однонаправлено, как в 12-перстной, так и в подвздошной кишке, однако, в последней из-за большей вариабельности значений показателя эти изменения не были достоверными.

У животных 1-ой группы в кишечнике увеличивалось число ворсин с нарушенной щеточной каймой, вплоть до обнажения подслизистой. Так же снижалась секреция бокаловидных клеток, выраженная в увеличении числа ворсин со слабым функционированием бокаловидных клеток, увеличивалось фиброзирование и клеточное инфильтрация подслизистой. Все отмеченные изменения снижают нормальный процесс всасывания и прохождения пищи [10].

У животных, получавших реагент в дозах 5 и 1 мг/кг, увеличивались гемодинамические сдвиги в печени по сравнению с контролем, при этом возрастал как процент животных с гемодинамическими нарушениями, так и интенсивность этих изменений.

Введение дозы 5 мг/кг приводило к достоверному увеличению поврежденных гепатоци-

тов, их индекс альтерации был на 7,8 % больше, чем у контрольных крыс. В этой же подопытной группе происходило снижение числа нормальных гепатоцитов, подтверждающееся достоверным уменьшением доли паренхимы и 4-х крат-

ным увеличением числа некротических фокусов. В самой паренхиме достоверно повышалось число инфилтратов и гранулем.

В целом, результаты морфологических исследований свидетельствуют о повреждающем дей-

Таблица 1

Сводная таблица результатов хронического и подострого экспериментов изучения токсического действия полиакрилата натрия при энтеральном поступлении

Показатель	Доза, мг/кг					
	подострый эксперимент			хронический эксперимент		
	5,0	1,0	0,2	1,0	0,2	0,04
Масса тела животных, г.	-	-	-	-	-	-
Вертикальная активность, кол-во вставаний	30↑	-	-	90↑ 120↑ 150↑	150↑	-
Суммационно-пороговый показатель, усл. ед.	5↓	-	-	-	-	-
Гемоглобин, г/л	-	-	-	60↑ 90↑	120↑	-
Эритроциты, · 10 ¹² /л	-	-	-	90↑	90↑	-
Гематокрит, %	-	-	-	90↑	90↑	-
Осмотическая резистентность эритроцитов, %	-	-	-	-	-	-
Время свертывания крови, минуты				120↓ 150↓ 180↓	120↓ 150↓ 180↓	-
Активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови, Е/л	-	-	-	не опр.	не опр.	не опр.
Активность каталазы, Мкат/л	не опр.	не опр.	не опр.	15↑ 30↑ 60↓ 180↑	-	-
Активность АЛТ, Е/л	не опр.	не опр.	не опр.	15↑ 30↑ 90↓ 150↓	30↑ 150↓ 180↓	-
Активность АСТ, Е/л	не опр.	не опр.	не опр.	30↑ 120↓ 180↑	30↑ 60↓ 180↓	-
Содержание кальция, ммоль/л:						
• в сыворотке крови	не опр.	не опр.	не опр.	60↑	-	-
• в моче	не опр.	не опр.	не опр.	60↓	60↓	-
Содержание фосфора в сыворотке крови, ммоль/л	не опр.	не опр.	не опр.	-	-	-
Диурез, мл	-	-	-	-	-	-
Мочевина в моче, ммоль/л				-	-	-
Мочевина в сыворотке крови, ммоль/л	-	-	-	не опр.	не опр.	не опр.
Относительная масса, %:						
• печени	-	-	-	+	-	-
• почек	-	-	-	-	-	-
• селезенки	-	-	-	-	-	-
• надпочечников	-	-	-	-	-	-
Показатели гонадотоксического действия:						
• относительная масса семенников, %	-	-	-	-	-	-
• количество сперматозоидов, млн/мкл	-	-	-	-	-	-
• осмотич. резистентность спермат., % NaCl	-	-	-	-	-	-
• размер семенников, см	-	-	-	не опр.	не опр.	не опр.
• время подвижности сперматозоидов, мин	-	-	-	-	-	-
Морфофункциональные показатели:						
• 12-перстной кишки	+++	+	-	не опр.	не опр.	не опр.
• подвздошной кишки	++	-	-	не опр.	не опр.	не опр.
• печени	+++	+	-	не опр.	не опр.	не опр.
• желудка	-	-	-	не опр.	не опр.	не опр.

Примечание: 15↓↑ – срок (сутки) и направленность диагностически значимого изменения параметра, «+» – достоверно значимое изменение показателя, «-» – не наблюдалось диагностически значимых изменений параметра в течение всего эксперимента, не опр. – показатель не изучался

ствии полиакрилата натрия на различные отделы кишечника и печень. Аналогичные структурно-функциональные изменения отмечались и при изучении полиакриламидных флокулянтов [2].

Анализ зависимостей «доза-время-эффект» показал, что дозу полиакрилата натрия 5 мг/кг, которая способствовала повышению возбудимости ЦНС, вызывала выраженные структурно-функциональные изменения в 12-перстной кишке и печени, и менее выраженные, в подвздошной кишке, можно рассматривать как действующую в подостром эксперименте. Незначительные морфофункциональные изменения в 12-перстной кишке и печени в результате поступления реагента в дозе 1 мг/кг позволяют рассматривать эту дозу как пороговую [7]. Интоксикация реагентом в дозе 0,2 мг/кг не привела к изменению ни одного из учитываемых показателей.

В результате хронического воздействия диспергатора, начиная с 3-го месяца эксперимента у животных 1-ой группы (доза 1 мг/кг) происходило увеличение возбудимости ЦНС – повышение вертикальной активности. При поступлении вещества в дозе 0,2 мг/кг (2-я группа) отмечалось однократное увеличение этого показателя на 5 месяце.

Через 3 месяца опыта у животных 1 и 2-ой групп повышался уровень гематокрита ($p < 0,05$), и увеличивалось содержание эритроцитов (на 25,6 и 26,2 % по сравнению с контролем соответственно).

Возрастание уровня гематокрита свидетельствует о том, что увеличение концентрации кровяных телец было связано с уменьшением объема плазмы крови, приводящим к ускорению её свертывания [8]. Диагностически значимое изменение этого параметра происходило при воздействии препарата в дозах 1 и 0,2 мг/кг начиная с 4-го месяца, вплоть до окончания опыта – с 2,5–3 мин (контроль) до 1,25 мин (1-я группа) и 1,7 мин (2-я группа) (табл. 2). Ускорение свертываемости крови может быть

обусловлено также нарушением функции печени, клетки паренхимы которой синтезируют факторы, участвующие в свертывании крови (протромбин, факторы V, VII, VIII, IX, X, антитромбины, профибринолизин) [9]. Дальнейшие биохимические исследования подтвердили факт патологических изменений в печени.

При поступлении полиакрилата натрия в дозе 1 мг/кг отмечали изменения активности АЛТ, АСТ и каталазы в сыворотке крови, направленность которых зависела от продолжительности воздействия реагента (рис.). Так, на ранней стадии развития эффекта (15 и 30-е сутки) происходила индукция каталазы ($p < 0,05$), которая может свидетельствовать об адаптационной активации системы антиперекисной защиты организма, являющаяся, как правило, реакцией на увеличение перекисного окисления липидов [3]. Подтверждением мембраноповреждающего действия активных форм кислорода служит индукция АЛТ и АСТ в сыворотке крови ($p < 0,01$), произошедшая в эти же сроки, очевидно, за счет разрушения гепатоцитов.

Свидетельством срыва адаптационных механизмов (стадия первичной декомпенсации) явилось уменьшение активности каталазы ($p < 0,01$) на 2-ом месяце опыта (рис.). Накопление активных форм кислорода в тканях организма привело к нарушению синтезирующей функции печени, проявившемуся в снижении активности АЛТ на 90 и 150-е сутки эксперимента ($p < 0,001$), а также АСТ на 120-е сутки ($p < 0,05$).

К концу опыта при воздействии максимальной дозы реагента вновь было отмечено достоверное повышение активности каталазы ($p < 0,05$), сопровождавшееся активацией АСТ (рис.), что свидетельствует о напряжении компенсаторных механизмов и может служить признаком вредного действия вещества.

Доза диспергатора 0,2 мг/кг не вызывала изменений в антиперекисной защите организма животных, однако, волнообразная динамика активности трансаминаз, несмотря на менее выраженные отклонения от контроля ($p < 0,05$), так-

Таблица 2

Время свертываемости (минуты) крови белых крыс, получавших полиакрилат натрия в хроническом эксперименте (n = 8)

Доза, мг/кг (по осн. в-ву)	Время наблюдения, сутки		
	120	150	180
Контроль	2,85±0,48	3,12±0,27	2,5±0,034
1,0	1,83±0,95* $p < 0,05$	1,85±0,17* $p < 0,01$	1,24±0,075* $p < 0,001$
0,2	1,87±0,33* $p < 0,01$	2,26±0,16* $p < 0,05$	1,73±0,17* $p < 0,01$
0,04	2,56±0,75 $p > 0,05$	2,65±0,15 $p > 0,05$	2,23±0,09 $p > 0,05$

Примечание: «*» – достоверно значимые отличия от контроля по непараметрическому критерию Манн-Уитни

же свидетельствует о гепатотоксическом действии реагента при поступлении и в этой дозе.

Полученные результаты изучения активности печеночных ферментов сопоставимы с изменениями морфофункциональных показателей в подостром эксперименте и подтверждают действие полиакрилата натрия на клеточную проницаемость гепатоцитов подопытных животных.

Влияние реагента на электролитный баланс проявлялось в уменьшении выведения кальция с мочой у животных 1 и 2-ой экспериментальных групп и накопление его в сыворотке крови у животных 1-ой группы на 60-е сутки ($p \leq 0,01$).

Увеличение относительной массы печени по сравнению с контролем проявлялось только при воздействии дозы 1 мг/кг.

Гонадотоксическое действие полиакрилата натрия в дозах 1, 0,2 и 0,04 мг/кг в условиях хронического эксперимента не установлено.

Анализ зависимости «доза-время-эффект» позволил предположить, что полиакрилат натрия при внутрижелудочном введении в дозе 1 мг/кг, начиная с 15-х суток эксперимента, вызывал изменения большинства из изученных показателей, отражающих состояние ЦНС, печени, гемопоэза, антиперекисной защиты организма, электролитного обмена. Наибольшее количество измененных показателей, которые были оценены как диагностически значимые, выявлено на 90 сутки опыта. В таких тестах, как вертикальная активность, время свертывания крови, активность каталазы, АЛТ, АСТ, статистически достоверные изменения в максимальной дозе сохранялись до конца эксперимента. Все это в совокупности позволяет рассматривать дозу полиакрилата натрия 1 мг/кг как действующую в хроническом эксперименте.

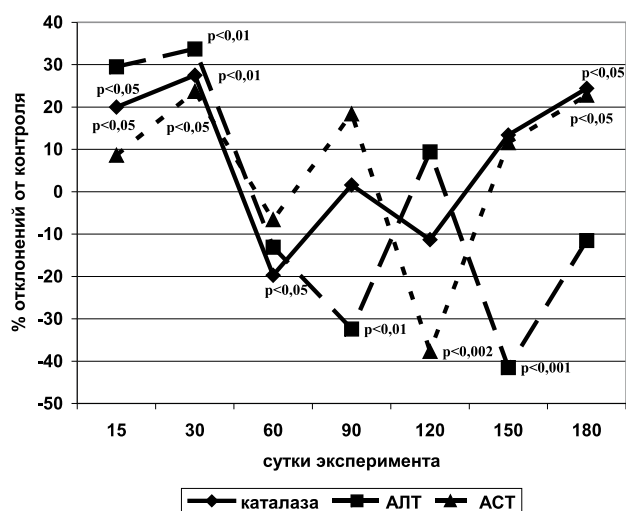


Рис. Динамика активности каталазы, АЛТ и АСТ в сыворотке крови у животных, подвергавшихся воздействию полиакрилата натрия в дозе 1 мг/кг в условиях хронического эксперимента

При поступлении реагента в дозе 0,2 мг/кг число измененных показателей, степень выраженности отклонений от контроля проявлялось в меньшей мере, чем у животных I-ой группы, что позволяет считать эту дозу пороговой в хроническом эксперименте.

Доза полиакрилата натрия 0,04 мг/кг не привела к изменениям ни одного из изученных показателей, и может рассматриваться как максимальная недействующая. Максимальная недействующая концентрация составляет 0,8 мг/л.

Закключение. Сопоставление пороговых концентраций по органолептическому (75 мг/л) и общесанитарному (больше 10 мг/л) признакам вредности, а также МНК по санитарно-токсикологическому признаку вредности (0,8 мг/л) позволяет рекомендовать в качестве ПДК полиакрилата натрия для воды водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования величину 0,8 мг/л, лимитирующий признак вредности – санитарно-токсикологический, класс опасности 3.

Нижний предел методики фотометрического измерения массовой концентрации полимера акриловой кислоты в воде (Свидетельство об аттестации МВИ 43-223-04) составляет 0,2 мг/л.

Список литературы

1. **Богданов М.В., Королев А.А., Жолдакова З.И. и др.** Новые требования к санитарно-эпидемиологическому надзору за использованием синтетических полиэлектролитов в практике питьевого водоснабжения // Тезисы докладов V Международного конгресса «Вода: экология и технология» – ЭК-ВАТЭК-02. – М., 2002. – С. 695.
2. **Жолдакова З.И., Беляева Н.Н., Сипицына О.О. и др.** Сравнительное значение резорбтивного и местного токсического действия веществ. // Гигиена и санитария, 2002. – № 4. – С. 47-49.
3. **Кинзирский А.С.** Гигиеническая и санитарно-токсикологическая оценка новых флокулянтов на основе полиэтиленимина применительно к проблеме санитарной охраны водоемов. Автореферат дисс... к.м.н. – М., 1976. – 24 с.
4. **Обоснование гигиенических нормативов химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования: Методические указания.** МУ 2.1.5.720–98. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава РФ, 1999. – 55 с.
5. **Проблема нормы в токсикологии (современные представления и методические подходы, основные параметры и константы)** / Авт.: И.М.Трахтенберг, Р.Е.Сова, В.О.Шефтель и др. Под ред. И.М.Трахтенберга. – М.: Медицина, 1991. – 208 с.
6. **Санитарно-эпидемиологический надзор за использованием синтетических полиэлектроли-**

тов в практике питьевого водоснабжения. МУ 2.1.4.1060-01. — М.: МЗ РФ, 2001.

7. Синецкая О.О., Красовский Г.Н., Жолдакова З.И. Критерии порогового действия химических веществ, загрязняющих различные объекты окружающей среды // Вестник РАМН, 2003. — № 3. — С. 17-23.

8. Тодоров Й. Клинические лабораторные исследования в педиатрии. — София: Медицина и физкультура, 1963. — С. 677-678.

9. Тульская Е.А. Гигиенические аспекты применения высокомолекулярных флокулянтов для очистки питьевой воды (обзор) // РЭТ-инфо, 2005. — № 1 (53). — С. 28-31.

10. Тульская Е.А. Сравнительная гигиеническая оценка полиэлектролитов, применяемых в практике водоснабжения населения. Автореф. дисс. канд.биол. наук. — М., 2004. — 24 с.

Материал поступил в редакцию 24.04.06.

Z.I.Zholdakova, O.O.Sinitsina, K.B.Karamzin, Ye.A.Tulskaya, N.N.Belyaeva

VALIDATION OF THE MAXIMUM ALLOWABLE CONCENTRATION OF POLYACRYLATE DISPERSING AGENT HAVING A MOLECULAR MASS OF 2200 IN WATER

State-owned A.N.Sysin Research Institute for Human Ecology and Environmental Health,
Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

A threshold concentration of sodium polyacrylate with a molecular mass of 2200 basing on the organoleptic indicator of harm is 75 mg/l; according to the general sanitary indicator, it is < 10 mg/l; and the maximum no adverse effect concentration according to the sanitary and toxicological indicator of harm is 0.8 mg/l. MAC of sodium polycrylate in water is recommended to be on the level of 0.8 mg/l, critical indicator of harm is a sanitary and toxicological one, hazard class is 3.

УДК: 574.635:574.632.017

С.А.Остроумов, Е.А. Соломонова

ДОДЕЦИЛСУЛЬФАТ НАТРИЯ: ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ВОДНЫЙ МАКРОФИТ *POTAMOGETON CRISPUS L.*

МГУ, биологический факультет, кафедра гидробиологии

Изучали эффекты воздействия додецилсульфата натрия на водный макрофит *Potamogeton crispus L.* Концентрации 83–133 мг/л способствовали процессу фрагментации стеблей растений.

Ключевые слова: додецилсульфат натрия, макрофит рдест курчавый.

Введение. Додецилсульфат натрия (ДСН) $C_{12}H_{25}NaO_4S$, № CAS 151–21–3 — анионное поверхностно-активное вещество.

Порошок белого цвета, хорошо растворимый в воде. Используется в моющих средствах, различных пеномоющих композициях, шампунях, зубных пастах. Ранее было изучено воздействие ДСН на водоросли *Scenedesmus quadricauda* [1], на моллюсков *Mytilus edulis*, [2, 3, 4, 5], *M. galloprovincialis* [3, 4, 7] и *Crassostrea gigas* [3, 4, 7], на проростки растений *Fagopyrum esculentum*, *Sinapis alba*, *Zea mays* и *Cucumis sativus* [3, 4, 7].

Макрофиты являются важными компонентами водных экосистем, участвующими в очищении воды и поддержании ее качества, что особенно важно в условиях загрязнения водоемов и водотоков.

Одним из классов загрязняющих веществ являются поверхностно-активные вещества (ПАВ). Экологическая опасность ПАВ изучена и проанализирована пока недостаточно. С одной стороны, имеется немало работ о различных биоэффектах и нарушениях структуры и функции организмов при воздействии синтетических ПАВ (например, [3, 4, 7]).

На основе работ по изучению воздействия ПАВ и ПАВ-содержащих смесевых препаратов, выявления и сопоставления толерантности организмов различных таксонов предложено использовать покрытосеменные растения для целей фиторемедиации [3, 7]. Для этого необходимо продолжение изучения и сопоставления факторов о взаимодействии растений с различными видами ксенобиотиков.

Таблица 1

Шкала воздействия додецилсульфата натрия на структурную целостность макрофитов

Баллы	Характеристика степени фрагментированности стеблей
0	Отсутствие фрагментации и признаков ей предшествующих
1	Снижение упругости (тургора) стеблей – (обратимая стадия)
2	Надлом стеблей в 1–2 участках общей совокупности растений
3	Отделение 1–2 участков стеблей общей совокупности растений
4	Большинство растений (но не все) подверглись фрагментации
5	Все растения подверглись фрагментации, при этом 50 % фрагментов имеют длину от 6 см и более
6	Все растения подверглись фрагментации, при этом более 50 % фрагментов являются относительно короткими (менее 6 см). При этом присутствуют 3 и более относительно крупных фрагментов длиной от 6 см и длиннее
7	Большинство фрагментов относительно мелкие, короче 6 см. Наблюдаются 1–2 относительно длинных фрагмента (6 см и длиннее).
8	Все фрагменты длиной менее 6 см
9	Все фрагменты имеют длину менее 4 см и находятся на дне сосуда, при этом большинство фрагментов с сохранившейся пигментацией листьев
10	Все фрагменты имеют длину менее 4 см и находятся на дне сосуда, при этом больше 50 % листьев отделились, разрушение листовой пластинки, выраженная депигментация

Примечание. Для определения степени фрагментации с применением данной шкалы использовали сосуды, в которых находилось не менее 3-х растений с длиной стеблей от 12 до 30 см

Цель данной работы – представить результаты исследований воздействия различных концентраций водного раствора анионного ПАВ додецилсульфата натрия на жизнеспособность водного макрофита рдеста курчавого (*Potamogeton crispus L.*).

Материалы и методы исследования. В сосуды с предварительно отстоянной в течение 48 ч водопроводной водой (объем 1,2 л) помещали 2–4 стебля, суммарной биомассой 7,0–7,5 г. Приготовленный исходный водный раствор ДСН (концентрация 2 мг/мл) добавляли в сосуды. При этом концентрация ДСН после добавки составила: 83, 100 и 133 мг/л соответственно. Опыты проводились в сентябре при температуре воды в сосудах при температуре 19–23°C, при комнатном освещении. Степень воздействия ДСН на макрофиты оценивали по 10-балльной шкале.

Результаты и обсуждение. Предварительно была разработана 10-балльная шкала для оценки степени воздействия испытуемого ПАВ на рас-

тения. Эта шкала представлена на табл. 1. При разработке шкалы учитывали несколько визуально определяемых характеристик состояния растений, в том числе отделение фрагментов стебля, отделение листьев и их пигментацию.

Опыты показали, что при однократном внесении в сентябре сравнительно больших доз ДСН (83, 100 и 133 мг/л) через день после внесения раствора ДСН степень воздействия составила 1 балл. Стебли полностью фрагментировались через 6 дней после начала опыта (табл. 2). Распад листьев на фрагменты свидетельствовал о гибели растений.

В литературе имеются сведения об исследованиях других макрофитов, в которых изучали процессы распада и разрушения растений как часть естественных процессов отмирания, деструкции, детритообразования и в конечном результате минерализации растительной биомассы – (например, [6]). Однако в этих работах не исследовалось влияние ксенобиотиков

Таблица 2

Степень воздействия ДСН на макрофиты *P. crispus L.* при однократном внесении добавок ДСН (сентябрь)

Биомасса (сырой вес), г	Кол-во ДСН в добавке, мг	Концентрация ДСН в сосуде, мг/л	Степень фрагментации*			
			через 1 день	через 2 дня	через 3 дня	через 6 дней
7,0	0	0 (контроль)	0	0	0	0
7,0	100	83	1	4	5	9
7,0	120	100	1	5	5	9
7,1	160	133	1	5	5	9

* – оценивали по 10-балльной шкале

или загрязняющих веществ на процессы распада макрофитов.

В дополнение к описанным опытам, проводили также опыты с повторяющимися добавками ДСН. Подробнее эти опыты будут описаны в другом сообщении.

Заключение. В целом полученные результаты дополняют существующие сведения о чувствительности и устойчивости растений к воздействию синтетических ПАВ [3, 7].

Список литературы

1. Горюнова С.В., Остроумов С.А. Воздействие анионного детергента на зеленую протококковую водоросль и проростки некоторых покрытосеменных растений // Научные доклады высшей школы. Биологические науки, 1986. — № 7. — С. 84-86.

2. Донкин П., Остроумов С.А. Экологическая опасность додецилсульфата натрия // Токсикологический вестник, 1997. — № 3. — С. 37.

3. Остроумов С.А. Биологические эффекты при воздействии поверхностно-активных веществ на организмы. — М.: МАКС Пресс, 2001. — 331 с.

4. Остроумов С.А. Загрязнение, самоочищение и восстановление водных экосистем. — М.: МАКС Пресс, 2005. — 98 с.

5. Остроумов С.А., Донкин П., Стафф Ф. Анионное поверхностно-активное вещество ингибирует способность мидий фильтровать и очищать морскую воду // Вестник Московского университета. Серия 16. Биология, 1997. — № 3. — С. 30-36.

6. Gamage N., Asaeda T. Decomposition and mineralization of *Eichhornia crassipes* litter under aerobic conditions with and without bacteria // Hydrobiologia, 2005. — V. 541. — P. 13-27.

7. Ostroumov S.A. Biological effects of surfactants. CRC Press. Boca Raton, 2006. — 280 p.

Материал поступил в редакцию 21.03.06.

S.A.Ostroumov, Ye.A.Solomonova

SODIUM DODECYLSULFATE: EFFECT ON THE AQUATIC MACROPHITE *POTAMOGETON CRISPUS L.*

Chair of Hydrobiology, Department of Biology, Moscow State University

Studies of the exposure of the aquatic macrophite *Potamogeton Crispus L.* to sodium dodecylsulfate were conducted. Concentrations of 83 to 133 mg/l contributed to the process of fragmentation of plants stems.

ИНФОРМАЦИЯ

ОДИННАДЦАТЫЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС ПО ТОКСИКОЛОГИИ

Монреаль, Канада, 16–19 июля 2007 г.

Международный конгресс по токсикологии (International Congress of Toxicology – ICT) проводится каждые три года с момента своего учреждения в 1977г. в Торонто (Канада). Тридцать лет спустя Токсикологическое общество Канады принимает в своей стране 11-ый конгресс с 16 по 19 июля 2007 г. и предлагает токсикологам из различных стран поделиться своими достижениями с коллегами. Приняв участие в конгрессе, Вы сможете ознакомиться с успехами мировой токсикологической науки и обсудить проблемы, возникающие при неблагоприятном воздействии лекарственных препаратов и химических веществ на организм человека, животных и окружающую среду. Предполагается, что в конгрессе примут участие около 2500 участников. Научная программа конгресса включает 36 симпозиумов по тематике фундаментальной и прикладной токсикологии, информационные заседания круглого стола и обсуждения под девизом конгресса «Достижения токсикологии на служ-

бе общества». Конгресс будет сопровождаться учебными курсами, коммерческой выставкой и рядом общественных мероприятий. С подробной информацией о конгрессе, включая правила представления тезисов докладов, научную программу, правила регистрации и бронирования гостиницы, можно ознакомиться на веб-странице: www.ict2007.org.

Окончательные сроки:

- представления тезисов докладов — 18 января 2007 г.

- ранняя регистрация — 1 мая 2007 г.

- бронирование гостиницы — 1 июня 2007 г.

Дополнительную информацию о конгрессе можно получить по электронной почте: ict2007@nrc.ca

Спонсор конгресса: Токсикологическое общество Канады. Организатор конгресса: Национальный научный центр Канады. Конгресс проводится под эгидой Международного союза токсикологов (IUTOX)



СЪЕЗДЫ, КОНФЕРЕНЦИИ, СОВЕЩАНИЯ

УДК 614.878 (063)

V-я сессия Межправительственного Форума по химической безопасности 25–29 сентября 2006 г, Будапешт, Венгрия

V-я сессия Форума (IFCS-V) была в значительной степени посвящена его будущему. Связано это с тем, что в соответствии с решением совещания на высшем уровне по устойчивому развитию и охране окружающей среды в Йоганнесбурге (2002 г.) была создана специальная межправительственная программа по стратегическому планированию в области химической безопасности (SAICM), на основе которой была в свою очередь утверждена до 2020 г. Постоянно действующая международная конференция по управлению химическими веществами (ICSM).

В силу сложившихся обстоятельств задачи IFCS и ICSM в значительной степени повторяли друг друга, и некоторыми организациями системы ООН был поставлен вопрос о прекращении деятельности IFCS. Вместе с тем в деятельности этих организаций есть и существенное различие. Так ICSM, в силу полученного мандата, осуществляет планирование государственных обязательств и контроль выполнения намеченных мероприятий по химической безопасности, в то время как Форум, являясь широкой межправительственной и общественной организацией, широко предоставляет свою трибуну как правительственным, так и неправительственным организациям. Это обстоятельство позволяет Форуму обсуждать самые животрепещущие вопросы и ставить их перед правительствами государств. К сожалению, большинство спонсоров, считая ICSM более целенаправленной структурой, существенно снизило свое внимание в отношении IFCS, что поставило под угрозу существование этой организации просто в связи с недостаточностью финансирования. Поэтому поддержка Форума со стороны ЕС практически утрачена. Поддерживающие Форум развивающиеся страны и страны с экономикой переходного периода не имеют средств, чтобы его содержать. Позиция США в значительной мере индифферентна, поскольку страна не хочет связывать себя никакими обязательствами в области экологии, что особенно ощущается на совещаниях подобного уровня в противостоянии ЕС-США.

Несмотря на эти события и бурное их обсуждение, Форум-V выполнил программу в полном объеме, избрал руководящий состав, наметил

планы на будущее, избрав местом следующего заседания столицу Сенегала.

Что касается обсуждения специальных вопросов, то оно было посвящено таким проблемам как «Дети и химические вещества», «Тяжелые металлы и задачи будущих глобальных действий», «Игрушки и химическая безопасность». По каждому из этих вопросов были выработаны соответствующие предложения.

Большое место в обсуждении проблем химической безопасности на IFCS-V занял вопрос о предупреждении неблагоприятных воздействий как о стратегическом направлении деятельности мирового сообщества. Было несколько странно слушать зарубежные откровения по проблемам необходимости предупреждения (профилактики), столь эффективно осуществлявшегося в нашей стране еще во времена СССР.

И наконец, последний вопрос Форума был посвящен необходимости остановить растущий разрыв в области химической безопасности между развитыми и развивающимися странами, поскольку ситуация в мире сложилась воистину катастрофическая, а развивающиеся страны буквально превращены в свалки опасных химических отходов. К сожалению, пока что принимаемые меры ограничиваются «созданием потенциала в целях поддержки национальных действий» и включения этих мероприятий в другие международные программы. На данном этапе это сводится к «организации и осуществлению помощи систематической работе по достижению целей SAICM на национальном уровне...». Иначе говоря, мы вам будем давать советы, а справляйтесь своими силами. Трудно предположить, что советы эти могут быть реализованы без огромных капитальных вложений со стороны развитых стран.

На Форуме-V закончился мандат вице-президента МФХБ от Российской Федерации. Новым вице-президентом от региона стран Центральной и Восточной Европы избран представитель Хорватии.

Б.А.Курляндский

Материал поступил в редакцию 09.10.06.

НЕКРОЛОГ

УДК 615.9 (095 Филов)

ФИЛОВ ВЛАДИМИР АЛЕКСАНДРОВИЧ (23.12.1930–20.10.2006)

Отечественная токсикологическая наука понесла тяжелую и невосполнимую утрату. 20 октября 2006 г. после тяжелой и продолжительной болезни ушел из жизни крупнейший специалист в области хемобиокинетики, руководитель первой в России лаборатории онкофармакологии, старейший сотрудник НИИ онкологии им. проф. Н.Н.Петрова, доктор биологических наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, академик РАЕН **Владимир Александрович Филлов**.

Он родился в семье агрономов 23 декабря 1930 г. в Ленинграде. В 1955 г. закончил физико-механический факультет Ленинградского политехнического института. Интересуясь биологией и медициной, настоял на распределении в Институт гигиены труда и профзаболеваний, с которым сотрудничал долгие годы. В 1959 г. без отрыва от научной работы закончил биофак Ленинградского государственного университета. Уже в 1960 г. защитил в Ученом совете Ленинградского санитарно-медицинского института кандидатскую диссертацию «Материалы к токсикологии некоторых сложных эфиров (о задержке и превращениях в организме сложных эфиров винилового спирта)». В 1961–1963 гг. работал младшим научным сотрудником в Институте цитологии АН СССР, а с июля 1963 г. прошел по конкурсу на должность старшего научного сотрудника в НИИ онкологии МЗ СССР, с которым связал всю свою последующую жизнь и научное творчество.

Первая же работа, выполненная В.А.Филловым в НИИ онкологии (1964 г.) и опубликованная в соавторстве с учителем и старшим другом Николаем Васильевичем Лазаревым, была посвящена разработке понятий «термодинамическая активность» и «двухфазная токсичность». В 1969 г. в ЛГУ В.А.Филлов защитил докторскую диссертацию «Вопросы статики и динамики чужеродных соединений в организме» и именно в ней были впервые обоснованы задачи, методология и направления развития новой тогда науки – хемобиокинетики. В 1971 г. В.А.Филлов возглавил лабораторию экспериментальной терапии, в которой разрабатывались, синтезировались и изучались новые противоопухолевые препараты. В 1979 г. ему было присвоено звание про-



фессора. Будучи разносторонним специалистом и человеком глубоких научных познаний, Владимир Александрович Филлов по настоятельному предложению академиков В.А.Котельникова и Ю.А.Овчинникова, в 1980 г. был избран директором Библиотеки АН СССР. В этой должности (не оставляя при этом работу в лаборатории), он плодотворно трудился 8 лет, преобразовав БАН в

Институт с широкими международными связями. В 1988 г. В.А.Филлов вернулся в НИИ онкологии, где активно работал до последних своих дней над созданием химиотерапевтических противоопухолевых препаратов нового поколения для лечения злокачественных опухолей.

Владимир Александрович Филлов внес существенный теоретический и экспериментальный вклад в биомедицинскую науку. Одним из первых он применил ЭВМ для установления количественных связей показателей биологического действия ксенобиотиков с большим числом их физико-химических характеристик. На этой основе им предложен ряд оригинальных уравнений для расчетов биологических параметров действия ксенобиотиков на организм, вплоть до предельно допустимых. Он первым разработал математические модели накопления в организме метаболизирующихся чужеродных веществ, реального прохождения через организм газообразных ксенобиотиков. Именно в его работах была обоснована необходимость изучения кинетики загрязнителей среды как базисе экологической токсикологии. В.А.Филлов развил учение о лизосомах как активном барьере при возникновении злокачественных опухолей, изучил роль и поведение лизосомных гидролаз в реализации противоопухолевого действия химиотерапии.

Многие из работ В.А.Филова получили широкое практическое приложение. Руководимым им коллективом и при его непосредственном участии создан препарат для визуальной лимфографии – Хромолимфотраст, а также ряд противоопухолевых препаратов: Сегидрин, закрывший брешь в лечении инкурабельных онкологических больных, поскольку он оказался эффективным при исчерпанных возможностях любого иного лечения; Диоксадэт, благодаря оптимальному балансу гидрофильно-гидрофобных свойств лучший препарат для химиоэмболизации неопе-

рабельных опухолей почек и печени; Хлонизол – лучший в эксперименте препарат из группы нитрозомочевин; Олипифат, имеющий широкий спектр нозологической эффективности.

В 1991 г., когда в стране организовалась первая общественная академия – Российская Академия Естественных наук, Владимир Александрович был избран ее действительным членом, входил в Президиум Санкт-Петербургского отделения и несколько лет руководил биомедицинской секцией. Неоднократно отмечались его творческие достижения и деятельность на поприще организации науки («Отличник здравоохранения», 1976; «Заслуженный деятель науки Российской Федерации», 1996; медаль «За заслуги перед отечественным здравоохранением», 2003). Входил в состав редколлегий журналов «Токсикологический вестник» и «Current Toxicology», в правление ряда научных обществ. Им создана научная школа, среди его учеников 13 кандидатов и 3 доктора наук.

Перу В.А.Филова принадлежит около 600 печатных научных работ, основные из которых публиковались в ведущих иностранных журналах, и 25 монографий и книг. Среди последних необходимо отметить такие издания, как: «Количественная токсикология» (Л., Медицина, 1973), «Фармакокинетика» (М., Медицина, 1980), «Quantitative Toxicology» (NY, Wiley Inc., 1979), «Введение в фармакотерапию злокачественных опухолей» (СПб., Сотис, 1999), «Общая токсикология» (М., Медицина, 2002), «Лекарственная терапия опухолей» (СПб., Ника, 2006). Им получено свыше 40 авторских свидетельств и патентов, в том числе и зарубежных. В 2004 г. зарегистрировано открытие «Свойство продуктов глубокого гидролиза лигнина, содержащих гуминовые кислоты, вызывать эктопический неогенез лимфатических узлов в мышечных тканях животных» (Диплом i 233). В.А.Филов являлся редактором и основным автором не имеющего аналогов в мировой литературе семитомного издания «Вредные химические вещества» (Л., Химия, 1988). Подготовлено к печати руководство «Основы токсикологии». Будучи талантливым организатором, он сумел создать эффективный коллектив из 70 высокоавторитетных специалистов, выпустивших 7 томов справочного издания, общим объемом почти 350 печатных листов «Вредные вещества в окружающей среде» (СПб., Проффессионал, 2004–2006), но закончить это издание (планировалась публикация еще 4–5 томов) не успел.

В.А.Филов прожил яркую, насыщенную жизнь. Он был разносторонне одаренным человеком с широким кругом интересов. Стены его квартиры украшали работы художников питерского андеграунда 70–80-х годов, с которыми он был лично знаком. Имел великолепную (не только по специальности) библиотеку. Был гостеприимным хозяином, обаятельным в быту и требовательным в работе. Ценил друзей и умел дружить. Любил походы (был мастером спорта по туризму) пешком, на автомобиле, на байдарке, в горы. Идти с ним в связке было надежно.

Память о Владимире Александровиче Филове, замечательном человеке и ученом, навсегда останется в наших сердцах.

Коллектив сотрудников НИИ онкологии им. проф. Н.Н.Петрова Минздравсоцразвития
Правление Всероссийской общественной организации токсикологов
Редколлегия журнала «Вопросы онкологии»
Редколлегия журнала «Токсикологический вестник»

**Коллектив сотрудников НИИ онкологии им. проф. Н.Н.Петрова Минздравсоцразвития
Правление Всероссийской общественной организации токсикологов
Редколлегия журнала «Вопросы онкологии»
Редколлегия журнала «Токсикологический вестник»**

ИНФОРМАЦИЯ

25–29 марта 2007 г. в г. Шарлотте, штат Северная Каролина, состоится 46-ая ежегодная сессия Токсикологического общества США. Предполагается участие около 6000 представителей промышленности, научных и учебных учреждений, правительственных организаций из США, Канады, Европы и других регионов мира.

Во время заседаний состоятся 22 симпозиума, 21 семинар, 12 заседаний круглого стола. Тематика заседаний включает обширный комплекс проблем современной токсикологии, в том числе: проблемы старения и токсикологии, сердечно-сосудистые последствия вдыхания тонких и сверхтонких частиц, влияние токсичности металлов на сосудистую систему, проблемы эволюционной иммунотоксикологии, гормоны в окружающей среде и заболевания ра-

ком, загрязнение окружающей среды и атеросклероз, новые достижения в изучении возникновения и лечении болезни Паркинсона с позиции токсикологии, загрязнение воздуха, оксидативные стрессы и нейродегенерация, значение экологических факторов риска для аутизма, проблемы безопасности при употреблении добавок для снижения веса, разрушение тиреоидных гормонов, проблемы химических смесей, воздействия на раздражение респираторного тракта, инвестиции в развитие токсикологии, генетическая токсикология, а также ряд других тем и направлений.

С условиями участия в 46-ом ежегодном заседании Токсикологического общества США можно ознакомиться на веб-странице <http://www.toxicology.org/ai/meet/am2007/index.asp>.

Минздравсоцразвития России



Российский регистр потенциально опасных
химических и биологических веществ
Роспотребнадзора

БЮЛЛЕТЕНЬ

Российского регистра потенциально опасных химических и биологических веществ

НОВЫЕ СВЕДЕНИЯ О ТОКСИЧНОСТИ И ОПАСНОСТИ ХИМИЧЕСКИХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

УДК 579.852.11

Н.И.Шейна¹, Э.Г.Скрябина¹, Е.В.Буданова²,
В.В.Колесникова¹, Е.В.Голобородько¹

¹РГМУ, ²ММА им Сеченова, Москва

Микроорганизм *Bacillus licheniformis* 60

Штамм *Bacillus licheniformis* 60 продуцирует комплекс, содержащий не менее пяти термостабильных амилолитических и протеолитических ферментов. Перспективен для одновременной обработки крахмала или крахмалосодержащего сырья с целью его глубокого гидролиза, а также как продуцент щелочных протеаз для глубокого расщепления белков до аминокислот.

Штамм выделен селекционным путем при изучении естественной изменчивости штамма *B. licheniformis* ВКПМ-6508 с применением методов эффективного мутагенеза ультрафиолетовым облучением и обработкой нитрозогуанидином. Полученный штамм бактерий *Bacillus licheniformis* 60 депонирован во Всероссийской коллекции микроорганизмов под № В-2184 Д.

Клетки представляют собой грамположительные одиночные подвижные палочки размером 0,6–0,8 x 0,2–0,3 мкм, образующие споры. В первые часы роста (логарифмическая фаза) образуются цепочки из 2–3 клеток вытянутой формы. К 48–56 ч (стационарная фаза) цепочки распадаются, клетки утолщаются, появляются споры, имеющие центральное положение и овальную форму.

На мясопептонном агаре штамм дает обильный рост, колонии неправильной формы с приподнятым центром, слизистые, гладкие, непрозрачные, максимальный диаметр — 13 мм, в начале роста кремового цвета, затем постепенно розовеющие. В мясопептонном бульоне штамм дает обильный рост клеток, раствор становится мутным, к 24 ч роста появляется кремовато-розовый оттенок. На агаризованной среде с казеином или крахмалом штамм растет обильно и образует зоны гидролиза вокруг колоний. Колонии неправильной формы, слизистые, гладкие, непрозрачные, с приподнятым центром. К 72 ч роста колонии имеют коричневато-бордовый цвет.

Оптимальная температура роста — 40–42°C, оптимум рН — 7,5–7,8. Желатин разжижает, крахмал и казеин быстро гидролизует. Восстанавливает лакмусовое молоко. Нитраты восстанавливает до нитритов, каталазоположительный, образует сероводород, вызывает гемолиз.

Максимальные ферментативные активности культуральной жидкости на 96 ч роста составляют: α -амилаза — 160 ед/мл, β -глюканаза — 45 ед/мл, протеаза — 44 ед/мл, β -ламинариназа, пуллуланаза — 32 ед/мл.

В рамках проведенных экспериментальных исследований были исследованы возможные патогенные свойства штамма, влияние микроорганизма на интегральные показатели состояния организма экспериментальных животных и микрофлору кишечника, иммуотоксические свойства и возможность диссеминации его во внутренние органы с целью установления лимитирующего критерия вредного действия.

Показано, что при однократном внутрибрюшинном введении высоких доз микроорганизм не проявляет вирулентных свойств ($DV_{50} > 4 \cdot 10^{10}$ кл/жив.).

«Пороговая» доза микроорганизма в экспериментах составила $4 \cdot 10^{10}$ кл/жив. при однократном внутрибрюшинном введении штамма, что свидетельствует о низкой способности штамма к инвазивности из брюшной полости в кровяное русло и не превышает допустимых значений, представленных в нормативных документах. В соответствии с методическими рекомендациями «пороговая» доза для непатогенных штаммов должна составлять более 10^7 кл/жив.

Токсигенные свойства штамма не были выявлены при введении чистого центрифугата и его 2-х кратных разведений.

Результаты исследования способности к диссеминации изучаемого штамма показали, что *Bacillus licheniformis* 60 обладает способностью к кратковременному персистированию в организме теплокровных животных в течение 2 дней при однократном внутрибрюшинном введении микроорганизма в дозе $4 \cdot 10^{10}$ кл/жив., но не способен к диссеминации в крови и внутренних органах.

Обследование животных в хроническом эксперименте показало, что воздействие микроорганизма в концентрациях $5 \cdot 10^4$ и $5 \cdot 10^5$ кл/м³ в течение 1 месяца не приводило к изменению интегральных показателей состояния организма экспериментальных животных, которое оценивалось по динамике массы тела в процессе эксперимента и в восстановительном периоде, а также по величине коэффициентов массы внутренних органов. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии общего токсического действия штамма-продуцента на организм крыс при хронической экспозиции в изученной концентрации.

В результате проведенных исследований по изучению иммунотоксических свойств микроорганизма установлено, что коэффициенты масс иммунокомпетентных органов экспериментальных животных не отличались по сравнению с таковыми у животных контрольной группы. В лейкограмме периферической крови подопытных животных наблюдалось снижение лимфоцитов и увеличение содержания эозинофилов в крови у животных при воздействии большей концентрации штамма-продуцента. Отмечено также изменение баланса иммунокомпетентных клеток в сторону значимого снижения Т-лимфоцитов и увеличения В-лимфоцитов (тенденция).

При оценке сенсибилизирующей активности штамма в эксперименте на мышах выявлено формирование повышенной чувствительности замедленного типа. Наблюдалась также дегрануляция тучных клеток перитонеального экссудата у подопытных животных при воздействии большей концентрации микроорганизма.

Можно полагать, что в данных условиях эксперимента гиперчувствительность немедленного типа формируется у наиболее чувствительных животных. Косвенным показателем сенсибилизации животных служит увеличение количества эозинофилов в периферической крови подопытных животных.

Не обнаружено образования специфических гуморальных антител (агглютининов) в сыворотке подопытных животных обеих групп при используемом способе исследования и указанных уровнях воздействия.

Бактериологические исследования микрофлоры кишечника показали, что на фоне хронического воздействия *B. licheniformis* 60 не происходит значимого изменения (дисбаланса) микробиоценоза кишечника крыс. Штамм-продуцент не оказывает ощутимого влияния на показатели анаэробной составляющей (бифидобактерии, лактобациллы) микробиоценоза кишечника. Значимо не изменялась высеваемость условно патогенной микрофлоры у подопытных животных. В восстановительном периоде микрофлора кишечника крыс, подвергшихся воз-

действию микроорганизма, по качественным и количественным показателям не отличалась от таковых контрольных животных.

Штамм-продуцент при хроническом воздействии в изучаемых концентрациях не обладает способностью к диссеминации в кровь и внутренние органы (легкие, печень, почки, селезенка) экспериментальных животных ни через 1 месяц введения микроорганизма, ни через 2 недели восстановительного периода.

На основании полученных данных рекомендованы ПДК_{р.з.} *B. licheniformis* 60 на уровне $5 \cdot 10^4$ кл/м³, и ПДК_{а.в.} на уровне $5 \cdot 10^3$ кл/м³, с пометкой «Аллерген» в обоих случаях.

Разработан количественный микробиологический метод контроля содержания штамма в воздухе рабочей зоны и атмосфере населенных мест, основанный на аспирации штамма-продуцента из воздуха на поверхность агаризованной среды и подсчета выросших колоний по типичным культурально-морфологическим и физиолого-биохимическим признакам.

Материал поступил в редакцию 22.06.06.

УДК 582.282.123.2

Н.И.Шейна¹, Э.Г.Скрябина¹, Е.В.Буданова²,
В.В.Колесникова¹, Е.В.Голобородько¹
¹РГМУ, ²ММА им Сеченова, Москва

**Микроорганизм *Penicillium funiculosum*
VKM F 3668 D**

Штамм мицелиального гриба *P.funiculosum* VKM F 3668 D является продуцентом комплекса карбогидраз, содержащего целлюлазы, β-глюканазы, ксиланазы, пектиназы и маннаназы. Получен из штамма *P.funiculosum* P1 с помощью методов мутагенеза и селекции.

Мицелиальный гриб растет на агаре Чапека с дрожжевым экстрактом, сусло-агаре, Мальца-агаре. На средах с глицерином роста нет. Оптимальная температура – 32°C (для роста мицелия) и 28°C (для образования целлюлаз), при температуре 5°C – роста нет, при температуре 37°C – рост есть, но колонии меньшего размера. Оптимальные значения pH роста и секреции целлюлаз находятся в пределах 3,5–5,0.

При выращивании гриба на сусло-агаре колонии плотные, с ровными краями и выпуклым центром, мицелий белый, пушистый. Максимальный диаметр равен 30 мм на 7-е сутки роста. Обратная сторона палево-красновато-оранжевая. Конидиогенез слабый, серо-зеленоватого оттенка.

При микроскопическом исследовании кисточки микромицета бивертициллятные, метулы прижатые, гладкие (8–10 x 2,5–3,0 мкм), фиали-

ды ацерозные с короткой шейкой (8–9 x 2,5–3,0 мкм), конидии эллиптические, мелкие, гладкие (2,2 x 1,5–2,0 мкм)

В процессе экспериментальных исследований были изучены влияние мицелиального гриба *P.funiculosum* ВКМ F 3668 D на интегральные показатели состояния организма экспериментальных животных и микрофлору кишечника, иммунотоксические свойства и возможность диссеминации его во внутренние органы с целью установления лимитирующего критерия вредного действия и нормирования в воздухе рабочей зоны (ПДК_{р.з.}) и в атмосферном воздухе населенных мест (ПДК_{а.в.}).

Воздействие штамма в двух концентрациях ($2 \cdot 10^4$ и $2 \cdot 10^5$ кл/м³) в течение 1 месяца не приводило к изменению интегральных показателей состояния организма экспериментальных животных, которое оценивалось нами по динамике массы тела в течение эксперимента и в восстановительном периоде (через 2 недели), а также по величине коэффициентов массы внутренних органов.

В результате проведенных исследований по изучению иммунотоксических свойств микроорганизма установлено, что коэффициенты массы иммунокомпетентных органов (тимус и селезенка) экспериментальных животных не отличались от таковых у животных контрольной группы.

При воздействии большей концентрации микроорганизма обнаружено снижение относительного количества Т-лимфоцитов при повышенном содержании В-лимфоцитов. Снижение количества Т-лимфоцитов и увеличение В-лимфоцитов в периферической крови подопытных животных можно расценивать как результат влияния штамма на процессы миграции иммунокомпетентных клеток. Выявленное изменение баланса основных популяций Т- и В-лимфоцитов в сторону увеличения В-лимфоцитов может служить источником большей продукции антител, ответственных за формирование аллергической реакции немедленного типа.

При оценке способности формировать аллергическую реакцию немедленного типа использована реакция прямой дегрануляции тучных клеток, которая была оценена по комплексу показателей, включающего процент дегранулированных тучных клеток в перитонеальном экссудате, показатель дегрануляции и интенсивность процесса дегрануляции.

Положительная тучноклеточная реакция немедленного типа на крысах была показана с высокой степенью статистической достоверности при воздействии обеих концентраций штамма-продуцента. Положительная реакция тучных клеток отмечена у 30% животных при воздействии меньшей концентрации штамма-продуцента и у 71% животных при воздействии большей концентрации.

Оценка сенсibiliзирующей активности в эксперименте на мышах позволила выявить формирование у животных повышенной чувствительности замедленного типа, обусловленной Т-эффекторами, при воздействии большей концентрации микромицета.

В то же время в периферической крови подопытных животных при воздействии большой концентрации микромицета выявлено статистически значимое увеличение нейтрофилов за счет сегментоядерных элементов, снижение лимфоцитов, а также увеличение моноцитов и эозинофилов.

Не обнаружено образования специфических антимикробных антител (агглютининов) в сыворотке подопытных животных обеих групп.

Иммунотоксическая активность *Penicillium funiculosum* ВКМ F 3668 D была оценена также по гуморальному ответу на эритроциты барана. В экспериментах на крысах ответ на эритроциты барана, оцениваемый по титрам гуморальных антител-гемагглютининов, был аналогичен таковому в контрольной группе животных как по средним значениям, так и по вариабельности показателя внутри группы.

Таким образом, штамм-продуцент *Penicillium funiculosum* ВКМ F 3668 D обладает сенсibiliзирующей активностью и иммунотоксическим действием на высоких уровнях воздействия.

Бактериологические исследования микрофлоры кишечника показали, что на фоне хронического воздействия *Penicillium funiculosum* ВКМ F 3668 не происходило значимого изменения (дисбаланса) микробиоценоза кишечника крыс. Штамм не оказывает ощутимого влияния на показатели анаэробной составляющей (бифидобактерии, лактобациллы) микробиоценоза кишечника. Коэффициент массы слепой кишки не различается у крыс контрольной и подопытных групп.

В восстановительном периоде микрофлора кишечника крыс, подвергшихся воздействию микроорганизма в обеих концентрациях, по качественным и количественным показателям не отличается от таковых контрольных животных.

Штамм-продуцент при хроническом воздействии в обеих концентрациях не обладает способностью к диссеминации в кровь и внутренние органы (легкие, печень, почки, селезенка) экспериментальных животных ни через 1 месяц введения микроорганизма, ни через 2 недели восстановительного периода.

На основании полученных данных рекомендованы ПДК_{р.з.} *P. funiculosum* ВКМ F 3668 D на уровне $2 \cdot 10^3$ кл/м³ и ПДК_{а.в.} на уровне $2 \cdot 10^2$ кл/м³, с пометкой «Аллерген» в обоих случаях.

Разработан количественный микробиологический метод контроля содержания штамма в воздухе рабочей зоны и атмосфере населенных

мест, основанный на аспирации спор мицелиального гриба из воздуха на поверхность агаризованной среды и подсчета выросших колоний по типичным культурально-морфологическим и физиолого-биохимическим признакам.

Материал поступил в редакцию 22.06.06.

УДК 582.282.123

Н.И.Шейна¹, Э.Г.Скрябина¹, Е.В.Буданова²,
В.В.Колесникова¹, Е.В.Голобородько¹

¹РГМУ, ²ММА им Сеченова, Москва

**Микроорганизм *Aspergillus awamori* Nakazawa
ВУД Т-2 1000-У**

Штамм мицелиального гриба *Aspergillus awamori* Nakazawa ВУД Т-2 1000-У (далее по тексту *Aspergillus awamori* Nakazawa) является продуцентом глюкоамилазы. Получен из штамма *Aspergillus awamori* ВУД Т-2 F203 с помощью методов мутагенеза и селекции. Полученный штамм мицелиального гриба *Aspergillus awamori* Nakazawa депонирован во Всероссийской коллекции микроорганизмов под номером ВКМ F – 3765D.

Штамм растет на сусло-агаре, агаре Чапека с дрожжевым экстрактом и 20% сахарозой, глюкозо-картофельном агаре и Мальц-агаре. Оптимальная температура 25°C, рН 4,5–5,0, продолжительность культивирования 7 суток.

При макроскопическом исследовании на агаре Чапека с дрожжевым экстрактом колонии имеют диаметр 30–35 мм, поверхность бархатистая, края тонкие, конидиальная область имеет окраску от темно-коричневого до черного цвета, обратная сторона шафранно-желтая.

При микроскопическом исследовании конидиальные головки шаровидные, рыхло радиальные, распадающиеся впоследствии на отдельные колонки, конидиеносцы слабо окрашены в терминальной части, апикальные расширения шаровидные 20–45 мкм в диаметре, покрыты стеригмами по всей поверхности. Стеригмы двужаберные, метулы 6–16 x 3,5–7 мкм, фиалиды 5–8 x 2–4 мкм. Конидии шаровидные 3,5–6 мкм в диаметре, гладкие.

В процессе экспериментальных исследований были изучены влияние штамма *Aspergillus awamori* Nakazawa на интегральные показатели состояния организма экспериментальных животных и микрофлору кишечника, иммунотоксические свойства и возможность диссеминации его во внутренние органы с целью установления лимитирующего критерия вредного действия и обоснования ПДК_{р.з.} и ПДК_{а.в.}.

Хроническое воздействие штамма в двух концентрациях ($1,2 \cdot 10^4$ и $1,2 \cdot 10^5$ кл/м³) не приводит

ло к изменению интегральных показателей состояния организма экспериментальных животных, которое оценивалось нами по динамике массы тела в течение эксперимента и в восстановительном периоде (через 2 недели), а также по величине коэффициентов массы внутренних органов.

В результате исследований по изучению иммунотоксических свойств микроорганизма установлено, что коэффициенты массы иммунокомпетентных органов (тимус и селезенка) экспериментальных животных не отличались от таковых у животных контрольной группы.

При воздействии микроорганизма обнаружено снижение количества Т-лимфоцитов при повышенном содержании В-лимфоцитов. Снижение количества Т-лимфоцитов и увеличение В-лимфоцитов в периферической крови подопытных животных можно расценивать как результат влияния штамма на процессы миграции иммунокомпетентных клеток.

При оценке способности *Aspergillus awamori* Nakazawa формировать аллергическую реакцию немедленного типа использована реакция прямой дегрануляции тучных клеток, которая оценивалась нами по комплексу показателей, включающего процент дегранулированных тучных клеток перитонеальной жидкости, показатель дегрануляции и интенсивность процесса дегрануляции. Положительная тучноклеточная реакция немедленного типа (ГНТ) на крысах была показана с высокой степенью статистической достоверности при воздействии обеих концентраций штамма-продуцента. Положительная реакция тучных клеток отмечена у 71% животных при воздействии меньшей концентрации штамма-продуцента и у 100% животных при воздействии большей концентрации.

Полученные данные свидетельствуют о способности штамма формировать аллергическую реакцию немедленного типа, при этом сенсибилизирующая активность зависит от уровня воздействия микроорганизма.

При оценке сенсибилизирующей активности штамма в эксперименте на мышах выявлено формирование гиперчувствительности замедленного типа, обусловленной Т-эффекторами, при воздействии большей концентрации штамма. Положительная реакция отмечена у 75% животных при воздействии большей концентрации.

В то же время в периферической крови подопытных животных при воздействии обеих концентраций не выявлено статистически значимых изменений большинства изучаемых показателей. Однако наблюдалось значимое увеличение эозинофилов, которое может служить неспецифическим признаком сенсибилизации организма.

Не обнаружено образования специфических антимикробных антител (агглютининов) в сыворотке подопытных животных обеих групп по сравнению с контролем.

Иммуномодулирующая активность штамма *Aspergillus awamori Nakazawa* была изучена также по гуморальному ответу на эритроциты барана. В экспериментах на крысах ответ на эритроциты барана, оцениваемого по титрам гуморальных антител-гемагглютининов, был аналогичен таковому в контрольной группе животных.

Таким образом, штамм-продуцент *Aspergillus awamori Nakazawa* обладает сенсibiliзирующей активностью и иммуномодулирующим действием.

Бактериологические исследования микрофлоры кишечника показали, что на фоне хронического воздействия *Aspergillus awamori Nakazawa* в большой концентрации наблюдается значимое снижение содержания бифидобактерий, одного из показателей анаэробной составляющей микроценоза, что указывает на дисбаланс микроэкологии кишечника крыс. Кроме того, анализ частоты высеваемости микрофлоры указывает на меньшую высеваемость лактозопозитивных эшерихий, а также большую высеваемость стафилококков и дрожжеподобных грибов *Candida* при воздействии большей концентрации микромицета по сравнению с контролем. По-видимому, интраназальное воздействие штамма-продуцента *Aspergillus awamori Nakazawa* в большей дозе способствуют развитию дисбактериоза. Однако эти изменения не стойкие, они нивелируются в восстановительном периоде. В восстановительном периоде микрофлора кишечника крыс, подвергшихся воздействию микроорганизма в обеих концентрациях, по качественным и количественным показателям не отличается от таковых контрольных животных.

Штамм-продуцент при хроническом воздействии в обеих концентрациях не обладает способностью к диссеминации в кровь и внутренние органы (легкие, печень, почки, селезенка) экспериментальных животных ни через 1 месяц введения микроорганизма, ни через 2 недели восстановительного периода.

На основании полученных данных рекомендованы ПДК_{р.з.} *A. awamori Nakazawa* на уровне $1,2 \cdot 10^3$ кл/м³ и ПДК_{а.в.} на уровне $1,2 \cdot 10^2$ кл/м³ с пометкой «Аллерген» в обоих случаях.

Разработан количественный микробиологический метод контроля содержания штамма в воздухе производственных помещений и атмосфере населенных мест, основанный на аспирации спор плесневого гриба из воздуха на поверхность агаризованной среды и подсчета выросших колоний по типичным культурально-морфологическим и физиолого-биохимическим признакам.

Материал поступил в редакцию 22.06.06.

УДК 613:615.9.623.95

С.М.Куриязова, Б.Дусчанов
Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии

Стимулятор роста растений «Дорилин»

«Дорилин» 10% раствор – препарат для предпосевной обработки семян хлопчатника и зерна пшеницы. Препарат синтезирован в Институте химии растительных веществ АН РУз. Действующие вещества препарата: 8% рослин и 2% медный купорос. Рослин – тройной сополимер волокна нитрон с молекулярной массой 50000–60000. Препарат представляет собой аморфный порошок, темно-коричневого цвета, без запаха. Температура воспламенения 605°C, хорошо растворим в воде и водных растворах щелочей, не растворим в органических растворителях. Синтезирован рослин на основе многотоннажных биохимических (гидролизных) отходов заводов – лигнина. Получают рослин сополимеризацией нитролигнина с нитроном. Структурная формула не установлена. Элементный состав в процентах составляет: С – 48,85, Н – 5,1, N – 8,13, Na – 1,5, O₂ – 36,18.

Для определения параметров острой токсичности «Дорилина» при внутрижелудочном воздействии нами проведены исследования на 3-х видах экспериментальных животных: белых мышах, белых крысах и кроликах.

Средне-смертельные дозы: для белых крыс 3700 (4133÷3266), для белых мышей 3275 (3499÷3051) и для кроликов – 3200 мг/кг. Коэффициент видовой чувствительности, равный 1,1, свидетельствовал о том, что препарат видовой чувствительностью не обладает. Клиническая картина отравления была однотипной у разных видов животных и характеризовалась угнетением двигательной активности, отсутствием аппетита, сонливостью, саливацией. Гибель животных от токсических доз отмечалась на 2–4 сутки.

С целью исследования состояния антиоксидантной системы при воздействии «Дорилина» на организм экспериментальных животных проведен острый эксперимент на белых крысах. Животные были разделены на 4 группы: 1-я группа получала однократно внутрижелудочно «Дорилин» в дозе 1000 мг/кг; 2-я группа – 100 мг/кг; 3-я группа – 10 мг/кг; 4-я группа служила контролем. У животных в динамике через 2, 24, 48, 72 ч, 7 и 14 суток в цельной крови определяли активность ферментов каталазы и супероксиддисмутазы (СОД). Активность фермента каталазы определяли методом М.А.Коралюк с соавторами, а активность СОД – методом В.Г.Мхитарян.

Результаты полученных исследований после введения «Дорилина» в дозе 1000 мкг/кг пред-

Активность ферментов антиоксидантной системы в крови белых крыс после однократного внутривенного введения «Дорилина» в дозе 1000 мг/кг

Срок исследований, часы	Активность каталазы, мкат/л		Активность супероксиддисмутазы (4E)	
	контроль	опыт	контроль	опыт
2	21,07±0,4	14,74±0,82*	19,16±1,00	15,56±0,43 *
24	21,14±0,39	10,21±0,38*	18,72±0,72	10,15±0,57*
48	19,38±0,61	8,14±0,37*	21,14±0,37	7,52±0,24 *
72	19,97±0,51	9,74±0,49*	19,54±0,9	9,51±0,46*
7 суток	20,17±0,44	15,21±0,54*	20,14±0,70	15,44±0,26*
14 суток	21,02±0,43	16,82±0,46*	19,17±0,37	16,72±0,75*

Примечание: * – $p < 0,05$ статистически достоверно по отношению к контролю

ставлены в табл.

Наиболее выраженные изменения активности ферментов каталазы и СОД выявлены у 1-ой группы животных. Так, активность каталазы в крови подопытных белых крыс ингибировалась больше, чем в 2 раза через 24, 48 и 72 ч после введения «Дорилина» ($p < 0,001$). Через 7 суток активность каталазы приобретает четкую тенденцию к восстановлению, однако даже через 14 суток после затравки показатели не нормализовались.

Активность СОД в крови у животных этой же группы во все сроки исследований значительно снижалась, причем самым значимым это снижение было через 48 ч и достигало значений $7,52 \pm 0,24$ УЕ, при контрольных уровнях $21,14 \pm 0,37$ УЕ ($p < 0,001$).

У животных 2-ой группы, получавших «Дорилин» в дозе 100 мкг/кг, активность каталазы и СОД изменялись со статистической достоверностью только через 24–48 ч после затравки и составляла $15,62$ – $13,7$ мкат/л и $14,42$ – $15,42$

УЕ соответственно, при контрольных значениях $21,14$ – $19,38$ мкат/л и $18,72$ – $21,14$ ($p < 0,001$). В другие сроки исследований и у животных 3-й группы активность каталазы и СОД не отличались от контрольных значений.

Таким образом, нами установлено, что в защите клеток от повреждающего действия продуктов перекисного окисления липидов важное место занимает антиоксидантная система. Изменения активности ее ферментов приводит к нарушению клеточного гомеостаза, повышению агрессивности молекулярного кислорода и гидроперекисей, образующихся в процессе метаболизма. Степень ингибирования активности каталазы и СОД в организме зависит от вводимой дозы «Дорилина» и сроков исследования. Полученные данные будут положены в основу разработки патофизиологических механизмов биологического действия «Дорилина».

Материал поступил в редакцию 16.02.06.

НОВЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТОКСИКОЛОГИИ И СМЕЖНЫМ ДИСЦИПЛИНАМ

Лекарственные средства: 5000 наименований лекарств. препаратов и их форм: Свойства, применение, взаимодействие, противопоказания / Под ред. М.А.Клюева. – 12-е изд., доп., перераб. – М.: Книж. Дом ЛОКУС, РИПОЛ КЛАССИК, ИКТЦ «ЛАДА», 2006. – 768 с. 9000 экз.

Окислительный стресс: Прооксиданты и антиоксиданты / Е.Б.Меньщикова и др. – М.: Слово, 2006. – 556 с. 500 экз.

О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2004 году. Государственный доклад. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2005. – 269 с. 1000 экз.

Полный справочник фармацевта / О.В.Ананьев и др. – М.: Эксмо, 2006. – 768 с. 3000 экз.

Экологическая экспертиза: Учеб. пособие для вузов / Под ред. В.М.Питулько. – 3-е изд., сте-

реотип. – М.: Изд. центр «Академия», 2006. – 480 с. – (Высш. проф. образование: Естеств. науки). 2000 экз.

WHO Library Cataloguing in Publication Data. International Programme on Chemical Safety (IPCS). Harmonization Project Series: «Principles of Characterizing and Applying Human Exposure Models. WHO, Geneva, 2005. Web page: <http://www.who.int/ipcs/en>.

WHO Classification of Tumours. Volume 6. Pathology and Genetics of Skin Tumours. Volume 9. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. WHO, Geneva, 2005.

IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 87: Inorganic and Organic Lead Compounds. IARC, LYON, France, 2006, 506 pp.

К.К.Сидоров, А.А.Виноградова

НОВЫЕ ГИГИЕНИЧЕСКИЕ НОРМАТИВЫ

На основании Федерального закона от 30.03.1999 № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (Собрание законодательства Российской Федерации, 1999, № 14, ст. 1650) с изменениями на 09.05.2005 и Положения о государственном санитарно-эпидемиологическом нормировании, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.07.2000 № 554 (Собрание законодательства Российской Федерации, 31.07.2000, № 31, ст. 3295) с изменениями, которые внесены постановлением Правительства Российской Федерации от 15.09.2005 № 569 (Собрание законодательства Российской Федерации, 26.09.2005, № 31, ст. 3953) Главный государственный санитарный врач Российской Федерации постановлением № 24 от 22.08.06 ввел в действие с 01.08.06 гигиенические нормативы ГН 2.2.5.2100-06 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны» (дополнение № 2 к ГН 2.2.5.1313-03) и постановлением № 23 от 22.08.06 – гигиенические нормативы ГН 2.2.5.2101-06 «Ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ) вредных веществ в воздухе рабочей зоны» (дополнение № 2 к ГН 2.2.5.1314-03).

УТВЕРЖДАЮ

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

Г.Г.Онищенко
22 августа 2006 г.

Дата введения: с 01 ноября 2006 г.

2.2.5. Химические факторы производственной среды

ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМЫЕ КОНЦЕНТРАЦИИ (ПДК) ВРЕДНЫХ ВЕЩЕСТВ В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ Дополнение № 2 к ГН 2.2.5.1313-03 Гигиенические нормативы ГН 2.2.5.2100-06*

№№ п/п	Наименование вещества	№ CAS	Формула	Величина ПДК, мг/м ³	Преимущест- венное агрегат- ное состояние в воздухе в условиях произ- водства	Класс опас- ности	Особен- ности действия на орга- низм
1	Аммоний калий динитрат (аммиачно-калиевая селитра)	55679-75-9	$\text{H}_4\text{KN}_3\text{O}_6$	10	а	3	
2	Аммоний нитрат с кальцием, магнием дикарбонатом (удобрение КАН) /контроль по нитрату аммония/			6	а	3	
3	Бис(трифенилсилил)хромат (VI) (силилхромат) /в пересчете на Cr ⁶⁺ /	1624-02-8	$\text{C}_{36}\text{H}_{30}\text{CrO}_4\text{Si}_2$	0,03/0,01	а	1	К, А
4	[S-[1-a(R*),3a,7β,8β(2S*,4S*),8aβ]]-1,2,3,7,8,8a-Гексагидро-3,7-диметил-8-[2-(тетрагидро-4-гидрокси-6-оксо-2Н-пиранин-2-ил)этил]-1-нафталенил 2-метилбутаноат (ловастатин)	75330-75-5	$\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_5$	0,03	а	1	
5	1,1,1,2,2,3,3-Гептафторпропан (хладон 227 са)	2252-84-8	C_3HF_7	3000	п	4	
6	1,3,6,8-Тетраазатрицикло[6,2,1,-1,3,6]додекан стереоизомер ⁺ (дезидрин)	18304-79-5	$(\text{CH}_2)_4(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{N}_4$	0,3	а	2	
7	Углерода диоксид (двуокись углерода, углекислый газ)	124-38-9	CO_2	27000/9000	п	4	

* зарегистрировано в Министерстве юстиции Российской Федерации 19 мая 2006 г., регистрационный № 4568

Примечания:

Если в графе «Величина ПДК» приведено два норматива, то это означает, что в числителе максимальная разовая, а в знаменателе – среднесменная ПДК

+ – требуется специальная защита кожи и глаз

а – аэрозоль

п – пары и (или) газы

К – канцероген

А – вещества, способные вызвать аллергические заболевания в производственных условиях

Приложение 1 (справочное)

Указатель основных синонимов, технических, торговых и фирменных названий веществ

Синонимы, технические, торговые и фирменные названия веществ	Порядковый номер вещества в дополнении № 2
Аммиачно-калиевая селитра	1
Дезидрин	6
Двуокись углерода	7
Ловастатин	4
Силилхромат	3
Углекислый газ	7
Удобрение КАН	2
Хладон 227 са	5

Приложение 2 (справочное)

Учреждения – разработчики ПДК

Учреждения, предоставившие материалы по обоснованию ПДК	Порядковый номер вещества в дополнении № 2
Научно-исследовательский центр «ЭКОС» ЗАО «Алгاما»	2
ГОУ ВПО «Российский Государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» Проблемная научно-исследовательская лаборатория	1, 3, 4
ФГУН НИИ дезинфектологии Роспотребнадзора	6
ГУ НИИ медицины труда РАМН	7
ФГУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в г. Москве	7
ФГУЗ Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ Роспотребнадзора	1
НИИ гигиены, профпатологии и экологии человека	5

УТВЕРЖДАЮ

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

Г.Г.Онищенко
22 августа 2006 г.

Дата введения: с 01 ноября 2006 г.

2.2.5. Химические факторы производственной среды

**ОРИЕНТИРОВОЧНЫЕ БЕЗОПАСНЫЕ УРОВНИ ВОЗДЕЙСТВИЯ (ОБУВ)
ВРЕДНЫХ ВЕЩЕСТВ В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ**

Дополнение № 2 к ГН 2.2.5.1314-03

Гигиенические нормативы

ГН 2.2.5.2101-06*

№№ п/п	Наименование вещества	№ CAS	Формула	Величина ОБУВ, мг/м ³	Преимущественное агрегатное состояние в воздухе в условиях производства
1	3-[3-(1,1-бифенил)-4-ил-1,2,3,4-тетрагидро-1-нафталенил]-4-гидрокси-N-1-бензопиран-2-он* (дифенакум)	56073-07-5	C ₃₁ H ₂₄ O ₃	0,005	А

* зарегистрировано в Министерстве юстиции Российской Федерации 19 мая 2006 г., регистрационный № 4552

1	2	3	4	5	6
2	2,2,3,4,4,4-Гексафтор-1-бутанол ⁺	382-31-0	C ₄ H ₄ F ₆ O	2	П
3	1,1,2,3,4,4-Гексафторбута-1,3-диен	685-63-2	C ₄ F ₆	5	П
4	1,1,2,3,4,4-Гексафтор-1,2,3,4-тетрахлорбутан	375-45-1	C ₄ F ₆ Cl ₄	200	П
5	2,3-Ди(бромметил)хиноксалин-1,4-диоксид ⁺		C ₁₀ H ₁₂ Br ₂ N ₂ O ₂	0,1	А
6	1,2-Дихлор-2-иод-1,1,2-трифторэтан ⁺	354-61-0	C ₂ Cl ₂ F ₃ I	5	П
7	[Три(трифторметансульфонат)] лантана	52093-26-2	C ₃ H ₃ F ₃ LaO ₉ S ₃	2	А
8	(±)-Цис-1-ацетил-4-[4-[[2-(2,4-дихлорфенил)-2-(1Н-имидазол-1-илметил)1,3-диоксолан-4-ил]метокси]фенил]пиперазин (кетоконазол)	65277-42-1	C ₂₆ H ₂₈ Cl ₂ N ₄ O ₄	0,5	А

Примечания:

- + – требуется специальная защита кожи и глаз
а – аэрозоль
п – пары и (или) газы

Приложение 1 (справочное)

Указатель основных синонимов, технических, торговых и фирменных названий веществ

Синонимы, технические, торговые и фирменные названия веществ	Порядковый номер вещества в дополнении № 2
Дифенакум	1
Кетоконазол	8

Приложение 2 (справочное)

Учреждения – разработчики ОБУВ

Учреждения, предоставившие материалы по обоснованию ОБУВ	Порядковый номер вещества в дополнении № 2
ФГУН НИИ дезинфектологии Роспотребнадзора	1
ОАО «Всероссийский научный центр по безопасности биологически активных веществ»	5, 8
Научно-исследовательский центр «ЭКОС» ЗАО «Алгема»	2, 3, 4, 6
НИИ медицины труда и экологии человека АФ ГУ НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН, г. Ангарск	7

Руководитель Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главный государственный санитарный врач Российской Федерации Г.Г.Онищенко утвердил 19.01.06 и постановлениями № 1 и 2 от 23.01.06 ввел в действие с 01.04.06 ГН 2.1.7.2041–06 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в почве» и ГН 2.1.7.2042–06 «Ориентировочно-допустимые концентрации (ОДК) химических веществ в почве». Указанные нормативы введены взамен «Перечень предельно допустимых концентраций (ПДК) и ориентировочно-допустимых количеств (ОДК) химических веществ в почве» № 6229–91 и ГН 2.1.7.020–94 (дополнение 1 к № № 6229–91).

УТВЕРЖДАЮ

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

Г.Г.Онищенко
19 января 2006 г.

Дата введения: с 01 апреля 2006 г.

2.1.7. Почва, очистка населенных мест, отходы производства и потребления, санитарная охрана почвы

**ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМЫЕ КОНЦЕНТРАЦИИ (ПДК)
ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ В ПОЧВЕ
Гигиенические нормативы
ГН 2.1.7.2041-06***

I. Общие положения и область применения

1.1. Гигиенические нормативы «Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в почве» (далее – нормативы) разработаны в соответствии с Федеральным зако-

* зарегистрировано в Министерстве юстиции Российской Федерации 07 февраля 2006 г., регистрационный № 7470

ном от 30.03.99 № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (Собрание законодательства Российской Федерации, 1999, № 14, ст. 1650; 2003, № 2, ст. 167; № 27, ст. 2700; 2004, № 35, ст. 3607) и Положением о государственном санитарно-эпидемиологическом нормировании, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.07.00 № 554 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2000, № 31, ст. 3295) с изменениями, которые внесены постановлением Правительства Российской Федерации от 15.09.05 № 569 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2005, № 39, ст. 3953)

1.2. Настоящие нормативы действуют на всей территории Российской Федерации и устанавливают предельные допустимые концентрации

химических веществ в почве разного характера землепользования.

1.3. Нормативы распространяются на почвы населенных пунктов, сельскохозяйственных угодий, зон санитарной охраны источников водоснабжения, территории курортных зон и отдельных учреждений.

1.4. Настоящие нормативы разработаны на основе комплексных экспериментальных исследований опасности опосредованного воздействия вещества – загрязнителя почвы на здоровье человека, а также с учетом его токсичности, эпидемиологических исследований и международного опыта нормирования.

1.5. Соблюдение гигиенических нормативов является обязательным для граждан, индивидуальных предпринимателей и юридических лиц.

II. Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в почве

№ п/п	Наименование вещества	№ CAS	Формула	Величина ПДК (мг/кг) с учетом фона (кларка)	Лимитирующий показатель вредности	Ссылка на источники литературы по методам определения
1	2	3	4	5	6	7
<i>Валовое содержание</i>						
1	Бенз/а/пирен	50-32-8	C ₂₀ H ₁₂	0,02	Общесанитарный	4, 5
2	Бензин	8032-32-4		0,1	Воздушно-мигр.	2
3	Бензол	71-43-2	C ₆ H ₆	0,3	Воздушно-мигр.	2, 9
4	Ванадий	7440-62-2	V	150,0	Общесанитарный	2, 8
5	Ванадий + марганец	7440-62-2 + 7439-96-5	V+Mn	100 + 1000	Общесанитарный	2, 8
6	Диметилбензолы (1,2-диметилбензол; 1,3-диметилбензол; 1,4-диметилбензол)	1330-20-7	C ₈ H ₁₀	0,3	Транслокационный	2, 10
7	Комплексные гранулированные удобрения (КГУ) ¹			120,0	Водно-мигр.	2, 9
8	Комплексные жидкие удобрения (КЖУ) ¹			80,0	Водно-мигр.	9
9	Марганец	7439-96-5	Mn	1500	Общесанитарный	2, 8
10	Метаналь	50-00-0	CH ₂ O	7,0	Воздушно-мигр.	7, 10
11	Метилбензол	108-88-3	C ₇ H ₈	0,3	Воздушно-мигр.	2, 8, 9
12	(1-метилэтил)бензол	25013-15-4	C ₉ H ₁₀	0,5	Воздушно-мигр.	2, 8
13	(1-метилэтил)бензол	98-82-8	C ₉ H ₁₂	0,5	Воздушно-мигр.	2, 8
14	(1-метилэтил)бензол + (1-метилэтил)бензол	98-82-8 + 25013-15-4	C ₉ H ₁₂ + C ₉ H ₁₀	0,5	Воздушно-мигр.	2, 8
15	Мышьяк ²	7440-32-2	As	2,0	Транслокационный	7, 10
16	Нитраты (по NO ₃)	14797-55-8	NO ₃	130,0	Водно-мигр.	2, 9, 12
17	Отходы флотации угля (ОФУ) ³			3000,0	Водно-мигр. Общесанитарный	4, 5
18	Ртуть	7439-97-6	Hg	2,1	Транслокационный	8, 9
19	Свинец ²	7439-92-1	Pb	32,0	Общесанитарный	8, 9
20	Свинец + ртуть	7439-92-1 + 7439-97-6	Pb+Hg	20,0 + 1,0	Транслокационный	8, 9
21	Сера	7704-34-9	S	160,0	Общесанитарный	8, 9

1	2	3	4	5	6	7
22	Серная кислота (по S)	7664-93-9	H ₂ SO ₄	160,0	Общесанитарный	8, 9
23	Сероводород (по S)	7783-06-4	H ₂ S	0,4	Воздушно-мигр.	8, 10
24	Суперфосфат (по P ₂ O ₅)			200,0	Транслокационный	2, 8
25	Сурьма	7440-36-0	Sb	4,5	Водно-мигр.	9
26	Фуран-2-карбальдегид	39276-09-0	C ₅ H ₄ O ₂	3,0	Общесанитарный	3
27	Хлорид калия (по K ₂ O)	7447-40-7	KCl	360,0	Водно-мигр.	1
28	Хром шестивалентный	18540-29-9	Cr ⁺⁶	0,05	Общесанитарный	6
29	Этаналь	75-07-0	C ₂ H ₄ O	10	Воздушно-мигр.	2, 9
30	Этенилбензол	100-42-5	C ₈ H ₈	0,1	Воздушно-мигр.	10, 11
<i>Подвижная форма</i>						
31	Кобальт ⁴	7440-48-4	Co	5,0	Общесанитарный	2,10
32	Марганец, извлекаемый 0,1н H ₂ SO ₄ : Чернозем Дерново-подзолистая: pH 4,0 pH 5,1–6,0 pH ≥ 6,0 Извлекаемый ацетатно-аммоний- ным буфером с pH 4,8: Чернозем Дерново-подзолистая: pH 4,0 pH 5,1–6,0 pH ≥ 6,0	7439-96-5	Mn	700,0	Общесанитарный	12
				300,0		
				400,0		
				500,0		
				140,0		
60,0						
80,0						
100,0						
33	Медь ⁵	7440-50-8	Cu	3,0	Общесанитарный	2,9
34	Никель ⁵	7440-02-0	Ni	4,0	Общесанитарный	2,9
35	Свинец ⁵	7439-92-1	Pb	6,0	Общесанитарный	2,9
36	Фтор ⁶	16984-48-8	F	2,8	Транслокационный	2,10
37	Хром трехвалентный ⁵	16065-83-1	Cr ³⁺	6,0	Общесанитарный	2,10
38	Цинк ⁵	7440-66-6	Zn	23,0	Транслокационный	2,9
<i>Водорастворимая форма</i>						
39	Фтор	16984-48-8	F	10,0	Транслокационный	2, 10

Примечания

1. КГУ – комплексные гранулированные удобрения состава N:P:K = 64:0:15. ПДК КГУ контролируется по содержанию нитратов в почве, которое не должно превышать 76,8 мг/кг абсолютно сухой почвы.

КЖУ – комплексные жидкие удобрения состава N: P: K = 10:34:0 ТУ 6-08-290-74 с добавками марганца не более 0,6% от общей массы. ПДК КЖУ контролируется по содержанию подвижных фосфатов в почве, которое не должно превышать 27,2 мг/кг абсолютно сухой почвы.

2. Нормативы мышьяка и свинца для разных типов почв представлены как ориентировочно-допустимые концентрации (ОДК) в другом документе.

3. ПДК ОФУ контролируется по содержанию бенз/а/пирена в почве, которое не должно превышать ПДК бенз/а/пирена.

4. Подвижная форма кобальта извлекается из почвы ацетатно-натриевым буферным раствором с pH 3,5 и pH 4,7 для сероземов и ацетатно-аммонийным буферным раствором с pH 4,8 для остальных типов почв.

5. Подвижная форма элемента извлекается из почвы ацетатно-аммонийным буферным раствором с pH 4,8.

6. Подвижная форма фтора извлекается из почвы с pH ≤ 6,5 0,006 н HCl, с pH > 6,5 – 0,03 н K₂SO₄.

Примечания к разделу II

Названия индивидуальных веществ в алфавитном порядке приведены, где это было возможно, в соответствии с правилами Международного союза теоретической и прикладной химии ИЮПАК (International Union of Pure Applied Chemistry, IUPAC) (графа 2) и обеспечены регистрационными номерами Chemical Abstracts Service (CAS) (графа 3) для облегчения идентификации веществ.

В графе 4 приведены формулы веществ.

Величины Нормативов приведены в миллиграммах вещества на килограмм почвы (мг/кг) – графа 5 – для валовых и подвижных форм их содержания в почве.

Указан лимитирующий показатель вредности (графа 6), по которому установлены нормативы: воздушно-миграционный (воздушно-мигр.), водно-миграционный (водно-мигр.), общесанитарный или транслокационный.

Для удобства пользования нормативами приведен указатель основных синонимов (прилож. 1), формул веществ (прилож. 2) и номеров CAS (прилож. 3).

III. Список источников литературы по методам определения химических веществ в почве

1. ГОСТ 26204–84, 28213–84 «Почвы. Методы анализа».

2. Дмитриев М.Т., Казнина Н.И., Пинигина И.А. Санитарно-химический анализ загрязняющих веществ в окружающей среде: Справочник. М.: Химия, 1989.

3. Методика определения фурфурола в почве, № 012–17/145 /МЗ УзССР от 24.03.87. Ташкент, 1987.

4. Методические указания по качественному и количественному определению канцерогенных полициклических углеводородов в продуктах сложного состава, № 1423–76 от 12.05.76. М., 1976.

5. Методические указания по отбору проб из объектов внешней среды и подготовка их для последующего определения канцерогенных полициклических ароматических углеводородов, № 1424–76 от 12.05.76.

6. Предельно допустимые концентрации хими-

ческих веществ в почве, № 1968–79 /МЗ СССР от 21.02.79. М., 1979.

7. Предельно допустимые концентрации химических веществ в почве, № 2264–80 от 30.10.80 /МЗ СССР. М., 1980.

8. Предельно допустимые концентрации химических веществ в почве (ПДК), № 2546 от 30.04.82 /МЗ СССР. М., 1982.

9. Предельно допустимые концентрации химических веществ в почве (ПДК), № 3210-85 от 01.02.85 /МЗ СССР. М., 1985.

10. Санитарные нормы допустимых концентраций химических веществ в почве, СанПиН 42-128–1433–87 /МЗ СССР. М., 1988.

11. Определение органических веществ в почве и отходах производства и потребления, Сб. МУК 4.1.1061-4.1.1062–01. М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2001.

12. Практикум по агрохимии / Под ред. акад. РАСХН В. Г. Минеева. М.: МГУ, 2001.

Приложение 1 (справочное)

Указатель основных синонимов и их порядковые номера в таблице

Ксилолы (орто-, мета-, пара-)	6	α-Метилстирол	12
Формальдегид	10	Фурфурол	26
Толуол	11	Ацетальдегид	29
Изопропилбензол	13	Стирол	30

Приложение 2 (справочное)

Указатель формул веществ и их порядковые номера в таблице

As	15	Cr ⁺⁶	28
CH ₂ O	10	F	36, 39
C ₂ H ₄ O	29	H ₂ S	23
C ₅ H ₄ O ₂	26	H ₂ SO ₄	22
C ₆ H ₆	3	Hg	18, 20
C ₇ H ₈	11	KCl	27
C ₈ H ₈	30	NO ₃	16
C ₈ H ₁₀	6	Mn	5, 9, 32
C ₉ H ₁₀	12, 14	Ni	34
C ₉ H ₁₂	13, 14	Pb	19, 20, 35
C ₂₀ H ₁₂	1	S	21
Co	31	Sb	25
Cu	33	V	4,5
Cr ³⁺	37	Zn	38

Указатель номеров CAS веществ и их порядковые номера в таблице

50-00-0	10	7440-50-8	33
50-32-8	1	7440-62-2	4, 5
71-43-2	3	7440-66-6	38
75-07-0	29	7447-40-7	27
98-82-8	13, 14	7664-93-9	22
100-42-5	30	7704-34-9	21
108-88-3	11	7783-06-4	23
1330-20-7	6	8032-32-4	2
7439-92-1	19, 20, 35	14797-55-8	16
7439-96-5	5, 9, 32	16065-83-1	37
7439-97-6	18, 20	16984-48-8	36, 39
7440-02-0	34	18540-29-9	28
7440-32-2	15	25013-15-4	12, 14
7440-36-0	25	39276-09-0	26
7440-48-4	31		

УТВЕРЖДАЮ

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

Г.Г.Онищенко
19 января 2006 г.

Дата введения: с 01 апреля 2006 г.

2.1.7. Почва, очистка населенных мест, отходы производства и потребления, санитарная охрана почвы

**ОРИЕНТИРОВОЧНО-ДОПУСТИМЫЕ КОНЦЕНТРАЦИИ (ОДК)
ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ В ПОЧВЕ**

**Гигиенические нормативы
ГН 2.1.7.2042-06***

I. Общие положения и область применения

1.1. Гигиенические нормативы «Ориентировочно-допустимые концентрации (ОДК) химических веществ в почве» (далее – нормативы) разработаны в соответствии с Федеральным законом от 30.03.99 № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (Собрание законодательства Российской Федерации, 1999, № 14, ст. 1650; 2003, № 2, ст. 167; № 27, ст. 2700; 2004, № 35, ст. 3607) и Положением о государственном санитарно-эпидемиологическом нормировании, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.07.00 № 554 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2000, № 31, ст. 3295) с изменениями, которые внесены постановлением Правительства Российской Федерации от 15.09.05 № 569 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2005, № 39, ст. 3953).

1.2. Настоящие нормативы действуют на территории Российской Федерации и устанавлива-

ют ориентировочно-допустимые концентрации химических веществ в почве разного характера землепользования.

1.3. Нормативы распространяются на почвы населенных пунктов, сельскохозяйственных угодий, зон санитарной охраны источников водоснабжения, территории курортных зон и отдельных учреждений.

1.4. Настоящие нормативы разработаны расчетным методом. Величины ОДК для химических веществ природного происхождения, повсеместно присутствующих в почвах, продуктах питания и воде, обоснованы для трех ассоциаций основных почв Российской Федерации по их устойчивости к химическому загрязнению.

1.5. ОДК устанавливаются на три года, после чего они должны пересматриваться или заменяться экспериментально обоснованными ПДК.

* зарегистрировано в Министерстве юстиции Российской Федерации 07 февраля 2006 г., регистрационный № 7456

II. Ориентировочные допустимые концентрации (ОДК) химических веществ в почве (валовое содержание)

№ п/п	Наименование вещества	№ CAS	Формула	Группа почв	Величина ОДК (мг/кг) с учетом фона (кларка)	Ссылка на источники литературы по методам определения
1	Аверсектин С (смесь 8 авермектинов А1а, А2а, В1а, В2а, А1в, А2в, В1в, В2в) /по авермектину В1а/		$C_{48}H_{72}O_{14}$	Для всех типов почв	0,1	1
2	Кадмий	7440-43-9	Cd	а) песчаные и супесчаные б) кислые (суглинистые и глинистые), рН КС1 < 5,5 в) близкие к нейтральным, нейтральные (суглинистые и глинистые), рН КС1 > 5,5	0,5 1,0 2,0	2, 8
3	Медь	7440-50-8	Cu	а) песчаные и супесчаные б) кислые (суглинистые и глинистые), рН КС1 < 5,5 в) близкие к нейтральным, нейтральные (суглинистые и глинистые), рН КС1 > 5,5	33 66 132	2, 7, 8
4	Мышьяк	7440-38-2	As	а) песчаные и супесчаные б) кислые (суглинистые и глинистые), рН КС1 5,5 в) близкие к нейтральным, нейтральные (суглинистые и глинистые), рН КС1 > 5,5	2 5 10	3, 6, 8
5	Никель	7440-02-0	Ni	а) песчаные и супесчаные б) кислые (суглинистые и глинистые), рН КС1 5,5 в) близкие к нейтральным, нейтральные (суглинистые и глинистые), рН КС1 > 5,5	20 40 80	2,5,8
6	Свинец	7439-92-1	Pb	а) песчаные и супесчаные б) кислые (суглинистые и глинистые), рН КС1 < 5,5 в) близкие к нейтральным, нейтральные (суглинистые и глинистые), рН КС1 > 5,5	32 65 130	2, 4, 5, 7, 8
7	Цинк	7440-66-6	Zn	а) песчаные и супесчаные б) кислые (суглинистые и глинистые), рН КС1 < 5,5 в) близкие к нейтральным, нейтральные (суглинистые и глинистые), рН КС1 > 5,5	55 110 220	2, 7, 8

Примечания к разделу II

Названия индивидуальных веществ в алфавитном порядке приведены, где это было возможно, в соответствии с правилами Международного союза теоретической и прикладной химии ИЮПАК (International Union of Pure Applied Chemistry, IUPAC) (графа 2) и обеспечены регистрационными номерами Chemical Abstracts Service (CAS) (графа 3) для облегчения идентификации веществ.

В графе 4 приведены формулы веществ.

Величины нормативов приведены в миллиграммах вещества на килограмм почвы (мг/кг) – графа 6 – для их валовых форм содержания в почве.

Величины ОДК, разработанные для химических веществ природного происхождения, повсеместно присутствующих в почвах, продуктах питания и воде, обоснованы для трех литогеохимических групп почв. В основу группировки положены основные свойства почв, определяющие их буферность, в том числе устойчивость к химическому загрязнению. Это гранулометрический состав, кислотно-щелочные свойства, преобладающие в тех или иных почвах. Также принято во внимание распределение основных геохимических ассоциаций почв на территории России.

Наибольшую площадь распространения имеют почвы с кислой реакцией среды ($\text{pH KCl} < 5,5$) и почвы, близкие к нейтральной и с нейтральной средой ($\text{pH KCl} > 5,5$). В типовом отношении в эти две ассоциации, занимающие 60–70 % площади России, войдут практически все подзолистые, дерново-подзолистые, серые лесные почвы и черноземы, включая их окультуренные варианты. Отдельно выделена группа песчаных и супесчаных почв, обладающих наименьшей устойчивостью к загрязнению химическими веществами.

Принятые ОДК позволяют дифференцированно подходить к оценке эколого-гигиенического состояния почв, расположенных в различных регионах России.

Для удобства пользования нормативами приведен указатель формул веществ (прилож. 1) и номеров CAS (прилож. 2).

III. Список источников литературы по методам определения химических веществ в почве

1. *Определение концентраций аверсектина С в воздухе и почве, МУК 4.1.1795а–4.1.1795б–03.*

2. *Методика выполнения измерения массовой доли кислоторастворимых форм металлов (меди, свинца, цинка, никеля, кадмия) в пробах почвы атомно-абсорбционным анализом, РД 52.18.191–89 / ГКГМ СССР. М., 1990.*

3. *Предельно допустимые концентрации химических веществ в почве, № 2264-80 от 30.10.80 / МЗ СССР. М., 1980.*

4. *Предельно допустимые концентрации химических веществ в почве (ПДК), № 2546 от 30.04.82 / МЗ СССР. М., 1982.*

5. *Предельно допустимые концентрации химических веществ в почве (ПДК), № 3210-85 от 01.01.85.*

6. *Санитарные нормы допустимых концентраций химических веществ в почве, СанПиН 42–128–1433–87 / МЗ СССР. М., 1988.*

7. *Фомин Г.С., Фомин А.Г. Почва. Контроль качества и экологической безопасности по международным стандартам: Справочник. М.: Протектор, 2001. 304 с.*

8. *Практикум по агрохимии / Под ред. акад. РАСХН В. Г. Минеева. М.: МГУ, 2001.*

Приложение 1 (справочное)

Указатель формул веществ и их порядковые номера в таблице

$\text{C}_{48}\text{H}_{72}\text{O}_{14}$	1	Ni	5
As	4	Pb	6
Cd	2	Zn	7
Cu	3		

Приложение 2 (справочное)

Указатель номеров CAS веществ и их порядковые номера в таблице

7439-92-1	6	7740-43-9	2
7440-02-0	5	7440-50-8	3
7440-38-2	4	7440-66-6	7

Приложение 3 (справочное)

Рекомендации по практическому применению ПДК (ОДК) химических веществ (ГН 2.1.7.2041-06 и ГН 2.1.7.2042-06) при контроле за состоянием почв

ПДК в почве — экспериментально обоснованная максимальная концентрация химического вещества, которая не должна оказывать прямого или опосредованного влияния на здоровье человека и самоочищающую способность почв и обуславливает переход нормируемого вещества в контактирующие среды и сельскохозяйственные растения в количествах, не превышающих ПДК нормируемого вещества для этих сред.

ОДК в почве устанавливается расчетным методом, в основу которого заложена безопасность продуктов питания, так как опыт нормирования показал, что в подавляющем большинстве случаев лимитирующим показателем является транслокация (переход загрязнителя из почвы в растение).

При контроле за состоянием почв преимущество следует отдавать ПДК.

Для контроля за состоянием почв могут быть использованы нормативы, установленные для различных форм химических веществ в почве: валовых, подвижных или водорастворимых.

При оценке состояния почв фактическое содержание вещества сравнивается с их ПДК (ОДК) для той формы вещества в почве, которая определялась при проведении исследования.

При наличии аналитических данных по разным формам содержания вещества (валовые, подвижные, водорастворимые) оценку проводят по более «жесткому» нормативу.

ИНФОРМАЦИЯ

ФГУЗ «Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ» Роспотребнадзора извещает о том, что в ноябре-декабре 2006 г. закончился срок действия государственной регистрации следующих веществ

№ п/п	Наименование вещества по IUPAC	№ CAS	Синонимы, торговые и фирменные названия	Номер государственной регистрации	Дата окончания срока госрегистрации
1	Медь динитрат CuN_2O_6	3251-23-8	Медь азотнокислая, медь нитрат	АТ 000755	05.12.06
2	Гидразин гидрохлорид $\text{C}_1\text{H}_5\text{N}_2$	2644-70-4	Гидразин моногидрохлорид, гидразинхлорид; входит в состав Igon Control Agent LCA* J471A	АТ 001855	19.10.06
3	N-Этил-N-гидроксиэтанамин $\text{C}_4\text{H}_{11}\text{NO}$	3710-84-7	N-гидроксидиэтиламин, N,N-диэтилгидроксиламин	ВТ 001880	06.12.06
4	Гидроксиламин сульфат $\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$	10039-54-0	Гидроксиламин сернокислый; гидроксиламиния сульфат; бис(гидроксиламин)сульфат	АТ 002535	17.11.06
5	Лимметовое масло	8008-26-2	Входит в состав продукта Lemon Lime II WS	ВТ 002536	17.11.06
6	диКалий сульфит $\text{K}_2\text{O}_3\text{S}$	10117-38-1	Калий сернистокислый, дикалиевая соль сернистой кислоты, калий сульфит	АТ 002537	17.11.06
7	Аммоний тиосульфат $\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_2$	7783-18-8	Аммоний серноватистокислый; аммоний гипосульфит; аммонийная соль тиосерной кислоты; аммоний серноватокислый	АТ 002538	17.11.06
8	2,3,3,3-Тетрафтор-2-(гептафторпропокси)пропановая кислота $\text{C}_6\text{HF}_{11}\text{O}_3$	13252-13-6	α -Перфторпропокси перфторпропионовая кислота; 2-перфторметил-3-оксаперфторпентановая кислота; кислота димера окиси гексафторпропилена, кислота димера М-06	ВТ 002539	17.11.06
9	Октадеканоат кобальта $\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{Co}_x\text{O}_2$	13586-84-0	Стеарат кобальта	ВТ 002541	20.11.06
10	2,6-Диметилпиразин $\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2$	108-50-9	3,5-Диметилпиразин	ВТ 002542	20.11.06
11	6-Гептилтетрагидро-2Н-пиран-2-он $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_2$	713-95-1	5-Гидроксидекаановой кислоты δ -лактон; δ -гептил- δ -валеролактон; н-гептил- δ -валеролактон, δ -додекалактон	ВТ 002543	20.11.06
12	Дигидро-5-октил-(3Н)-фуран-2-он $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_2$	2305-05-7	4-Гидроксидекаановой кислоты γ -лактон; γ -н-октил- γ -н-бутиролактон, γ -додекалактон	ВТ 002544	20.11.06
13	6-Пентилтетрагидро-(2Н)-пиран-2-он $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_2$	705-86-2	5-Гидроксидекаановой кислоты δ -лактон; деканолид-1,5 δ -деканоллактон; тетрагидро-6-пентил-(2Н)-пиран-2-он, δ -декалактон	ВТ 002546	24.11.06
14	5-Гексилдигидро-(3Н)-фуран-2-он $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_2$	706-14-9	4-Гидроксидекаановой кислоты γ -лактон; деканолид-1,4; γ -н-гексил- γ -бутиролактон, γ -декалактон	ВТ 002547	24.11.06
15	3-Гидрокси-4-метил-5-этил-(5Н)-фуран-2-он $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_3$	698-10-2	5-Этил-3-гидрокси-4-метил-2(5Н)-фуранон	ВТ 002548	25.11.06
16	6-Бутилтетрагидро-2Н-пиран-2-он $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_2$	3301-94-8	5-Гидроксинонановой кислоты δ -лактон, δ -ноналактон	ВТ 002549	25.11.06
17	Z-Нон-6-ен-1-аль $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}$	2277-19-2	цис-6-Ноненаль	ВТ 002550	25.11.06

№ п/п	Наименование вещества по IUPAC	№ CAS	Синонимы, торговые и фирменные названия	Номер государственной регистрации	Дата окончания срока госрегистрации
18	диАммоний пероксодисульфат $H_8N_2O_8S_2$	7727-54-0	Диаммониевая соль пероксодисерной кислоты; аммоний персульфат; аммоний надсерноокислый, аммоний пероксидисульфат	АТ 002551	26.11.06
19	α -Алкил C_{10-14} - ω -гидроксиполи(окси-1,2-этандил) $C_{10-14}H_{22-30}O(C_2H_4O)_n$	66455-15-0	Полиоксиэтиленгликолевые эфиры первичных спиртов фракции $C_{10}-C_{14}$; оксигидрированные спирты C_{10-14} ; этоксилированные спирты C_{10-14} ; входит в состав Prime mud (Прайм Мад)	ВТ 002552	01.12.06
20	1,2-Дигидро-3Н-1,2,4-триазол-3-тион $C_2H_3N_3S$	3179-31-5	1Н-1,2,4-Триазол-3-тиол; 3-меркапто-1Н-1,2,4-тиазол, 1,2,4-триазол-3-тион	ВТ 002556	03.12.06
21	Магний дигидроксид H_2MgO_2	1309-42-8	Магний гидроокись; магний гидрат, магний гидроксид; каустическая магнезия; входит в состав Drilplex-HDD	АТ 002558	09.12.06
22	N-[2-[(2,6-Диметилфенил)амино]-2-оксоэтил]-N,N-диэтилбензолметанамиинийбензоат $C_{28}H_{34}N_2O_2$	3734-33-6	Бензилдиэтил((2,6-ксилилкарбомил)метил)аммоний бензоат; денатонийбензоат, Битрекс	ВТ 002559	09.12.06
23	Полипроп-2-еноат аммония $[C_3H_7NO_2]_x$	28214-59-7	Полиакриловой кислоты аммониевая соль; входит в состав продукта «Загуститель СИ»	ВТ 002561	23.12.06

Производство и применение перечисленных веществ возможно только после их перерегистрации.

**ПЕРЕЧЕНЬ ХИМИЧЕСКИХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ,
ПРОШЕДШИХ ГОСУДАРСТВЕННУЮ РЕГИСТРАЦИЮ
(печатается с продолжением, сообщение № 72*)**

№ п/п	Наименование вещества по IUPAC	№ CAS	Синонимы, торговые и фирменные названия	Номер гос. регистрации Номер РПОХБВ	Дата регистрации	Срок действия регистрации
1	Алюминий-ванадий-молибден-титан-углерод $AlCrMoTiV$		Лигатура алюминий-ванадий-молибден-титан-углерод марки АМВТУ, АМВТУ-Д	77.99.27.8.У. 8029.8.06 АТ 002825	04.08.06	постоянно
2	Алюминий-ванадий-титан-углерод $AlCrTiV$		Лигатура алюминий-ванадий-титан-углерод марки АВТУ, АВТУ-Д	77.99.27.8.У. 8030.8.06 АТ 002816	04.08.06	постоянно
3	Алюминий-кремний-молибден-хром $AlCrMoSi$		Лигатура на основе молибдена марки АХМК-1, АХМК-1Д, АХМК-2, АХМК-2Д	77.99.27.8.У. 8027.8.06 АТ 002429	04.08.06	временно до 25.02.09
4	Алюминий-молибден-кремний-цирконий $AlMoSiZr$		Лигатура алюминий-цирконий-молибден-кремний марок АЦМК-1, АЦМК-1Д, АЦМК-2, АЦМК-2Д	77.99.26.8.У. 8025.8.06 АТ 002416	04.08.06	временно до 11.02.09
5	Алюминий-молибден-титан $AlMoTi$		Лигатура на основе молибдена марки АМТ-1, АМТ-1Д, АМТ-2, АМТ-2Д	77.99.27.8.У. 8028.8.06 АТ 002412	04.08.06	временно до 29.01.09
6	Алюминий-молибден-цирконий $AlMoZr$		Лигатура молибден-цирконий-алюминий марки АЦМ	77.99.27.8.У. 8026.8.06 АТ 002417	04.08.06	временно до 11.02.09

* Начало в № 4 за 1994 г.

№ п/п	Наименование вещества по IUPAC	№ CAS	Синонимы, торговые и фирменные названия	Номер гос. регистрации Номер РПОХБВ	Дата регистрации	Срок действия регистрации
7	Бис(О,О-алкилC ₄ (изобутил),C ₈ (этилгексил)фосфородитиоат-S,S')цинка		АлкилC ₄ (изобутил),C ₈ (этилгексил) эфир дитиофосфорной кислоты цинковая соль (2:1); алкилC ₄ (изобутил),C ₈ (этилгексил) дитиофосфат цинка (2:1); входит в состав присадки ЦД-7, ДФ-11	77.99.26.8.У. 8072.8.06 ВТ 002835	07.08.06	временно до 17.07.09
8	N,N''-Бис(4-хлорфенил)-3,12-диимино-2,4,11,13-тетраазатетрадекандиимидамид C ₂₂ H ₃₀ Cl ₂ N ₁₀	55-56-1	1,6-Ди(п-хлорфенилдигуанид)-гексан; 1,1'-гексаметиленбис-[5-(4-хлорфенил)бигуанид]; хлоргексидин основание; Chlorhexidine base	77.99.26.8.У. 8946.8.06 ВТ 2841	16.08.06	временно до 24.07.09
9	α-1-Бутоксиэтил-ω-[4-(1,3,5-триметилгексил)фенокси]поли(окси-1,2-этандил) C ₂₁ H ₃₂ O ₂ (C ₂ H ₄ O) _n		Ацеталь бутилмоноалкилфенилполиоксиэтиленгликоля; входит в состав Феноксола 9/10 БВ	77.99.26.8.У. 8071.8.06 ВТ 002836	07.08.06	временно до 17.07.09
10	Галлий Ga	7440-55-3	Галлий	77.99.26.8.У. 9911.9.06 АТ 002832	19.09.06	временно до 05.07.09
11	Гафний Hf		Гафний; входит в состав гафниевых катодных вставок для электродов ЭП-03 и ЭП-03А	77.99.27.8.У. 8024.8.06 АТ 002 414	04.08.06	временно до 06.02.09
12	Иттрий Y	7440-65-5	Иттрий; входит в состав лигатуры никелево-иттриевой	77.99.27.8.У. 8023.8.06 АТ 002351	04.08.06	временно до 01.10.08
13	Карбодигидразид CH ₆ N ₄ O	497-18-7	1,3-Диаминочевина; 1,3-диаминокарбамид; карбонилдигидразин; карбоновой кислоты гидразид; карбоновой кислоты дигидразид	77.99.26.8.У. 8074.8.06 ВТ 001744	07.08.06	временно до 10.04.09
14	2-Метил-2-этоксипропан C ₆ H ₁₄ O	637-92-3	2-Этокси-2-метилпропан; трет-бутилэтиловый эфир; трет-бутилэтилоксид, 1,1-диметилэтилэтиловый эфир; этил-трет-бутилоксид; этил-трет-бутиловый эфир (ЭТБЭ)	77.99.27.8.У. 8031.8.06 ВТ 002827	04.08.06	временно до 20.06.09
15	Натрий азид N ₃ Na	26628-22-8	Натриевая соль азотистоводородной кислоты; натрий тринитрид; азид натрия	77.99.26.8.У. 8075.8.06 АТ 001745	07.08.06	временно до 10.04.09
16	Октилтриэтоксисилан C ₁₄ H ₃₂ O ₃ Si	2943-75-1	н-Октилтриэтоксисилан; триэтоксиктилсилан, октилтриэтоксисилан технический	77.99.26.8.У. 8076.8.06 ВТ 002828	07.08.06	временно до 20.06.09
17	Полимер 1Н,3Н-бензо-[1,2-с:4,5-с']дифуран-1,3,5,7-тетрона с 4,4'-оксибис(бензоламинам) [[C ₁₀ H ₂ O ₆] _m][C ₁₂ H ₁₂ N ₂ O] _n] _x	25038-81-7	Полимер диангида пиромеллитовой кислоты с 4,4'-оксидианилином; полипиромеллитимид диаминодифенилоксида; пленка полиимидная ПМ-А, ПМ-Б, Каптон (Kapton)HN	77.99.26.8.У. 8078.8.06 ВТ 002834	07.08.06	постоянно
18	Продукт взаимодействия 4-[(4-амино-3-метилфенил)амино]фенола с сульфидом натрия C ₁₃ H ₁₄ N ₂ O · Na ₂ S _x	1327-57-7	Краситель органический сернистый синий 3П; краситель органический сернистый синий 3; краситель органический сернистый синий К; С.1.53440; краситель сернистый 7 (С.1.Sulfur Blue 7); С.1.Leuco Sulfur Blue 7; краситель сернистый синий brn (Sulfur blue brn); краситель синий сернистый 2bn (Sulfur blue 2bn)	77.99.26.8.У. 5449.6.06 ВТ 002822	26.06.06	временно до 18.05.09

№ п/п	Наименование вещества по IUPAC	№ CAS	Синонимы, торговые и фирменные названия	Номер гос. регистрации Номер РПОХБВ	Дата регистрации	Срок действия регистрации
19	Продукт взаимодействия жирных кислот таллового масла с N-(2-аминоэтил)-1,2-этандиамином, фуранди-2,5-оном, N-(2-аминоэтил)-N'-[2-[(2-аминоэтил)амино]этил]-1,2-этандиамином и N,N'-бис(2-аминоэтил)-1,2-этандиамином	68990-47-6	Продукт взаимодействия жирных кислот таллового масла с диэтилентриамином, малеиновым ангидридом, тетраэтиленпентамином и триэтилететраамином	77.99.27.8.У. 5531.6.06 ВТ 002787	27.06.06	временно до 26.12.08
20	Продукт реакции таллового масла с тетраэтиленпентамином, ацетат	95193-65-0	Алкилимидазолин ацетат; входит в состав Dodicor V 5277 и Dodicor V 4712	77.99.26.8.У. 8073.8.06 ВТ 002838	07.08.06	временно до 19.07.09
21	Сепиолит $H_2Mg_3O_{12}Si_4 \cdot xH_2O$	18307-23-8	Сепиолит	77.99.27.8.У. 5552.6.06 АТ 002766	27.06.06	временно до 13.12.08
22	α -Сульфо- ω -алкил C_{6-10} -поли(окси-1,2-этандил)аммониевая соль $C_{6-10}H_{17-25}NO_4S(C_2H_4O)_n$	68037-05-8	Алкил C_{6-10} -полиоксиэтиленсульфат аммония; алкил C_{6-10} -сульфоэтоксилат аммония; алкил C_{6-10} -полиэтиленгликоль серной кислоты аммониевая соль	77.99.27.8.У. 5550.6.06 ВТ 002768	27.06.06	временно до 14.12.08
23	α -Сульфо- ω -нонилфеноксиполи(окси-1,2-этандил)натриевая соль $C_{15}H_{23}NaO_4S(C_2H_4O)_n$	9014-90-8	Нонилфенолполиоксиэтиленсульфат натрия; nonилфенолсульфоэтоксилат натрия; nonилфенолполиэтиленгликоль серной кислоты натриевая соль	77.99.27.8.У. 5549.6.06 ВТ 002769	27.06.06	временно до 14.12.08
24	α -(1,1,3,3-Тетраметилбутил)фенил- ω -гидроксиполи(окси-1,2-этандил) $C_{14}H_{22}O[C_2H_4O]_n$	9036-19-5	трет-Октилфеноксиполиэтоксизтанол; моно((1,1,3,3-тетраметилбутил)фенол) эфир с полиэтиленгликолем; этоксилированный трет-октилфенол; Тритон X-102; Тритон X-100; входит в состав продукта Part 1 to Two Part Reagent Kit	77.99.26.8.У. 8077.8.06 ВТ 002719	07.08.06	временно до 24.04.09
25	Тетрапропилен-1,1'-оксибисбензол сульфированный натриевые соли	119345-04-9	Тетрапропилен-1,1'-оксибисбензол сульфированный натриевые соли	77.99.27.8.У. 5540.6.06 ВТ 002760	27.06.06	временно до 12.12.08
26	Три[α (Z,Z,Z)-октадец-9-ен- ω -гидроксиполи(окси-1,2-этандил)]сорбитан $C_{60}H_{108}O_8[C_2H_4O]_n$	9005-70-3	Полиоксиэтиленсорбитантриолеат; Твин (Tween) 85	77.99.27.8.У. 5535.6.06 ВТ 002776	27.06.06	временно до 19.12.08
27	Трис[(Z)-октадец-9-енат]сорбитан $C_{60}H_{108}O_8$	26266-58-0	Сорбитантриолеат; Спан (Span) 85	77.99.27.8.У. 5548.6.06 ВТ 002770	27.06.06	временно до 14.12.08
28	Три(1-хлор-2-метилэтил)фосфат $C_9H_{18}Cl_3O_4P$	13674-84-5	Три(2-хлоризопропил)фосфат; трис(2-хлор-1-метилэтиловый)эфир фосфорной кислоты; 1-хлор-2-пропанол фосфат (3:1); трис (2-хлор-1-метилэтил) фосфат; Lupragen* TCPP (Лупраген* TCPP)	77.99.26.8.У. 5443.6.06 ВТ 002800	26.06.06	временно до 15.02.09

№ п/п	Наименование вещества по IUPAC	№ CAS	Синонимы, торговые и фирменные названия	Номер гос. регистрации Номер РПОХБВ	Дата регистрации	Срок действия регистрации
29	N-[4-(Фениламино)-фенил]амид алкенилC ₁₂ -C ₁₄ -бутандиовой кислоты калиевая соль C ₂₈₋₃₀ H ₃₇₋₄₁ NKO ₃		2-[N-(4-Фениламино)фенил]-2-оксоэтиламин]алкенилC ₁₂ -C ₁₄ -ацетат калия; калиевая форма N-(4-анилинофенил)амида алкенилC ₁₂ -C ₁₄ янтарной кислоты; «Каскад МК-2000» (водный раствор)	77.99.26.8.У. 8947.8.06 ВТ 002839	16.08.06	временно до 19.07.09
30	2-Хлор-2-метилпропан C ₄ H ₉ Cl	507-20-0	2-Хлоризобутан; триметилхлорметан; трет-бутилхлорид; трет-бутил хлористый	77.99.26.8.У. 5452.6.06 ВТ 002493	26.06.06	временно до 12.08.09
31	1-(3-Хлорпроп-2-енил)-3,5,7-триаза-1-азония-трицикло[3.3.1.1 ^{3,7}]декан-хлорид C ₉ H ₁₆ Cl ₂ N ₄	4080-31-3	N-(3-Хлор-2-пропенил)гексаметилентетрамин хлористый цис- и транс-изомер	77.99.27.8.У. 5547.6.06 ВТ 002771	27.06.06	временно до 15.12.08
32	Этандиал C ₂ H ₂ O ₂	107-22-2	Щавелевый альдегид; глиоксаль; биформиль; диформиль	77.99.27.8.У. 5544.6.06 ВТ 002781	27.06.06	временно до 20.12.08
33	N,N'-1,2-Этандилбис-[N-(карбоксиметил)глицинат] тетранатрия C ₁₀ H ₁₂ N ₂ Na ₄ O ₈	64-02-8	Этилендиаминтетраацетат тетранатрия; этилендиаминтетрауксусной кислоты тетранатриевая соль	77.99.27.8.У. 5536.6.06 ВТ 002773	27.06.06	временно до 19.12.08

ПЕРЕЧЕНЬ ПУБЛИКАЦИЙ, ПОМЕЩЕННЫХ В ЖУРНАЛЕ «ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК» В 2006 г.

Статьи

Базелюк Л.Т. Оценка цитоморфологических изменений в эндокринных органах экспериментальных животных при комплексном воздействии угольно-породной пыли и физической нагрузки 1 (27)*

Бондаренко Л.Б., Сапрыкина Н.А., Коваленко В.Н. Пул свободных аминокислот печени крыс в норме и при введении различных доз пиразинамида 2 (24)

Бондаренко Л.Б., Сапрыкина Н.А., Коваленко В.Н. Эффект различных доз пиразинамида на пул свободных аминокислот почек 5 (27)

Выштакалюк А.Б., Карасева А.Н., Карлин В.В., Минзанова С.Т., Миронов В.Ф., Коновалов А.И., Зобов В.В., Ланцова А.В., Мустафин И.Г. Токсикологическая оценка натрий-, железо-, кобальт-, медь-полигалактуроната.... 6 (10)

Голованова И.Л., Изюмов Ю.Г., Чеботарева Ю.В., Таликина М.Г. Отдаленные последствия раздельного и сочетанного влияния хлорофоса и переменного электромагнитного поля в период эмбриогенеза на эффектив-

ность гидролиза углеводов у сеголетков плотвы....5 (34)

Демидова С.А., Максимова Е.Ю., Масленников А.А., Юдина Е.В. Экспериментальная оценка токсического влияния отравляющих веществ кожно-нарывного и нервно-паралитического действия на микробоценоз почвы 2 (10)

Доркина Е.Г., Гаврилин М.В., Бокарева С.Ю., Саджая Л.А., Терехов А.Ю., Огурцов Ю.А. Изучение эффективности применения препарата «Урокам» при экспериментальном токсическом поражении почек 1 (16)

Еропкин М.Ю., Соловский М.В., Еропкина Е.М., Шульцева Е.Л. Сравнительное исследование цитотоксического действия полимерных производных антибиотиков-аминогликозидов 5 (18)

Жолдакова З.И., Сеницына О.О., Карамзин К.Б., Тульская Е.А., Беляева Н.Н. Обоснование предельно допустимой концентрации полиакрилатного диспергатора с молекулярной массой 2200 в воде..... 6 (19)

Забродский П.Ф., Мандыч В.Г., Германчук В.Г. Сравнительная оценка влияния острого отравления токсичными химикатами на параметры неспецифической

* Первая цифра – номер журнала, вторая – номер страницы

- резистентности организма и системы иммунитета 6 (6)
- Зобов В.В., Петров К.А., Ланцова А.В., Резник В.С., Акамсин В.Д., Галяметдинова И.В.** Длительность миорелаксантного действия некоторых производных урацила 3 (12)
- Зобов В.В., Ланцова А.В., Резник В.С., Акамсин, В.Д. Галяметдинова И.В.** Роль особенностей химической структуры тетраалкиламмониевых п-гетероциклических соединений в избирательности их влияния на локомоторные мышцы 2 (14)
- Кацнельсон Б.А., Привалова Л.И., Кузьмин С.В., Киреева Е.П., Хрущева Н.А., Бейкин Я.Б., Постникова Т.В., Журавлёва Н.С., Макаренко Н.П., Поровичина А.В., Денисенко С.А., Солобоева Ю.И.** Связь доклинических изменений в почках у детей дошкольного возраста с содержанием кадмия и свинца в моче 4 (35)
- Киреева Е.П., Кацнельсон Б.А., Дегтярёва Т.Д., Привалова Л.И., Валамина И.Е., Береснева О.Ю., Макаренко Н.П., Денисенко С.А.** Нефротоксическое действие свинца, кадмия и его торможение комплексом биопротекторов 3 (26)
- Китикова Н.В., Половинкин Л.В., Ушков А.А., Шашкова И.Л., Ратько А.И., Половинкина Т.И., Сороко Л.И., Ежелева С.Н.** Корректирующее действие препаратов фосфатов кальция при экспериментальной свинцовой интоксикации 1 (12)
- Курляндский Б.А., Хамидулина Х.Х., Замкова И.В.** Анализ итогов государственной регистрации потенциально опасных химических веществ в Российской Федерации за 2005 г. 2 (2)
- Ливанов Г.А., Нечипоренко С.П., Лодягин А.Н., Колбасов С.Е.** Применение аэрозольной лекарственной формы препарата на основе перфторуглеродов при экспериментальных хронических неспецифических заболеваниях легких 5 (31)
- Ливанов Г.А., Нечипоренко С.П., Лодягин А.Н., Колбасов С.Е.** Разработка аэрозольной лекарственной формы препарата на основе перфторуглеродов для лечения острых поражений легких раздражающими веществами в эксперименте 3 (23)
- Лукьянов А.С.** Конформационные изменения овальбумина как показатель острой токсичности химических соединений 2 (29)
- Малочкина Е.И., Горбунова З.И., Ходаковская О.А., Глухова Л.Д., Петрунин В.А.** Ингаляционная токсичность битумно-солевых масс, полученных при уничтожении зарина, зомана и российского VX 4 (2)
- Малочкина Е.И., Зотова Т.А., Торубаров А.И., Жаков В.А., Сокальский М.А., Шелученко В.В., Петрунин В.А.** Химико-аналитические исследования и токсикологическая оценка продуктов деструкции фосфорорганических отравляющих веществ, вымываемых из битумно-солевых масс 5 (22)
- Малочкина Е.И., Степанский М.Л., Торубаров А.И., Татаринский В.С., Ходаковская О.А., Петрунин В.А.** Токсикологическая оценка реакционных масс, полученных при уничтожении фосфорорганических отравляющих веществ 2 (5)
- Мирзоев Э.Б., Кобялко В.О., Губина О.А., Валейчик А.И., Верховский Ю.Г.** Интенсивность внутриклеточного накопления кадмия и репликативного синтеза ДНК в тимocyтах крыс при хроническом поступлении металла с питьевой водой 2 (36)
- Минигалиева И.А., Кацнельсон Б.А., Дегтярёва Т.Д., Слышкина Т.В., Рыжов В.В.** Экспериментальное испытание комплекса биопротекторов от токсических эффектов формальдегида 5 (13)
- Могиленкова Л.А., Рембовский В.Р.** Явления лейкергии в патогенезе гемодинамических расстройств при профинтоксикации 5 (8)
- Онбыш Т.Е., Погорелый В.Е., Макарова Л.М., Слюнькова Н.Е.** Сравнительное изучение противогипоксической активности нейротекторов при введении метгемоглобинообразователя 2 (21)
- Остроумов С.А., Соломонова Е.А.** Додецилсульфат натрия: воздействие на водный макрофит *Potamogeton crispus L.* 6 (24)
- Папченкова Г.А.** Исследование деградации гербицида «Раундап» в острых опытах с *Daphnia magna* 4 (20)
- Петров А.Н., Шевчук М.К., Кучер Е.О., Лычаков А.В.** Поведенческие последствия совместного воздействия марганца и парацетама 2 (19)
- Пинигин М.А., Тепикина Л.А., Сафиулин А.А., Шипулина З.В., Плахин А.Е.** Гигиеническое обоснование уточнения максимальной разовой ПДК диоксида азота в атмосферном воздухе 3 (32)
- Ревич Б.А., Сергеев О.В., Хаузер Р.** Диоксины, фураны и ПХБ в крови подростков Чапаевска – первые результаты проспективного эпидемиологического исследования 5 (2)
- Рожнова С.А., Гаврилин М.В., Лысенко Т.А., Крикова А.В.** Изучение некоторых токсических свойств амлодипина безилата 4 (32)
- Рязанцева Н.В., Новицкий В.В., Шперлинг И.А., Филиппова О.Н., Рогов О.А., Сапрыкина Э.В.** Молекулярные нарушения мембраны эритроцитов при токсическом действии метгемоглобинообразователей 4 (27)
- Селивановская С.Ю., Галицкая П.Ю.** Оценка токсичности почв с использованием контактного метода биотестирования 4 (12)
- Сидорин Г.И., Фролова А.Д., Луковникова Л.В.** Теоретические основы современного биомониторинга в трудах Н.В.Лазарева и его школы (к 110-летию со дня рождения) 1 (2)
- Сидоров К.К.** Американская конференция правительственных промышленных гигиенистов (ACGIH): вчера и сегодня 5 (38)
- Силкина Н.И., Микряков В.Р.** Влияние сублетальных концентраций ионов кадмия на некоторые показатели

липидного обмена рыб..... 1 (20)

Силкина Н.И., Микряков В.Р. Состояние процессов перекисного окисления липидов и антирадикальной системы тканей рыб при воздействии фенола и нафталина 3 (19)

Сираева З.Ю., Захарова Н.Г., Ильинская О.Н., Гарусов А.В. Токсикологическая оценка нового протравителя семян зерновых культур биофунгицида бацизулин 1 (30)

Софронов Г.А., Куценко С.А., Гребенюк А.Н. Николай Васильевич Саватеев (к 85-летию со дня рождения)..... 3 (36)

Суханов В.А., Саприн А.Н., Калинина Е.В., Абилов С.К., Пирузян Л.А. Роль метаболического статуса организма в восприимчивости к токсическому и мутагенному воздействию полициклических ароматических углеводородов (исследования на инбредных линиях мышей) 1 (6)

Сычева Л.П., Шереметьева С.М., Коваленко М.А., Пинигин М.А., Тепикина Л.А., Журков В.С. Изучение цитогенетического и цитотоксического действия диоксида азота полиорганным микроядерным методом..... 4 (23)

Таликина М.Г., Комов В.Т., Гремячих В.А., Чеботарева Ю.В. Влияние ртути на морфофизиологические и цитоморфологические показатели молоди окуня *Perca fluviatilis* в хроническом эксперименте..... 4 (16)

Трахтенберг И.М., Коршун М.Н., Козлов К.П. Ртуть как глобальный химический загрязнитель..... 3 (2)

Ушаков А.А., Салдан И.П., Карпова Т.Н., Панчук С.А., Катунина А.С. Эпидемиология острой химической травмы на примере крупного административно-промышленного центра..... 3 (8)

Филенко О.Ф., Медянкина М.В. Роль донных грунтов в модификации токсичности загрязняющих веществ (на примере бихромата калия и сульфата имазазила)..... 4 (7)

Шейна Н.И. Количественная цитологическая характеристика функциональной активности тучноклеточной популяции при длительном воздействии промышленных микроорганизмов 6 (15)

Шперлинг И.А., Новицкий В.В., Рязанцева Н.В., Филиппова О.Н., Михаленко А.Н., Сапрыкин Э.В., Рогов О.А. Структурно-функциональный статус эритроцитов периферической крови при остром воздействии оксида углерода 6 (2)

Эльбекьян К.С. Влияние мелатонина на биохимические показатели токсичности солей тяжелых металлов при внутрибрюшинном введении крысам 1 (24)

Юбилейные даты

Борис Александрович Кацнельсон
(к 80-летию со дня рождения) 5 (42)

Лев Николаевич Сернов
(к 50-летию со дня рождения) 1 (36)

Генрих Александрович Софронов
(к 70-летию со дня рождения) 5 (43)

Леонид Моисеевич Шафран
(к 70-летию со дня рождения) 2 (39)

Некролог

Филов Владимир Александрович
(23.12.1930–20.10.2006) 6 (28)

Съезды, конференции, совещания

1 (37), 6 (27)

Рецензии

3 (38)

Поздравляем

1 (37), 5 (48)

Памяти коллеги

1 (39)

БЮЛЛЕТЕНЬ

Российского регистра потенциально опасных химических и биологических веществ

Монографии Международного агентства по изучению рака (МАИР) по оценке канцерогенного риска для человека

1 (40), 4 (42)

Новые сведения о токсичности и опасности химических и биологических веществ

Бидевкина М.В., Голубева М.И., Жолдакова З.И., Иванов Н.Г., Рожнов Г.И., Бобринева И.А., Федорова Э.А., Липочкина О.В., Крымова Л.И., Тульская Е.А. 2,3,4,9-Тетрагидро-6-(фенилметокси)-1Н-пиридо[3,4-*b*]индол-1-он (1-кето-6-бензилокси-1,2,3,4-тетрагидро-β-карболин, «карболин»)..... 4 (43)

Бидевкина М.В., Голубева М.И., Жолдакова З.И., Иванов Н.Г., Рожнов Г.И., Бобринева И.А., Федорова Э.А., Липочкина О.В., Крымова Л.И., Тульская Е.А. 3[[-4-(Фенилметокси)фенил]гидразон]пиперидин-2,3-дион 2 (41)

Бидевкина М.В., Голубева М.И., Иванов Н.Г., Рожнов Г.И., Синицина О.О., Бобринева И.А., Федорова Э.А., Тульская Е.А., Орлова Т.М., Липочкина О.В., Крымова Л.И. 3-(2-Аминоэтил)-5-(фенилметокси)-1Н-индол-2-карбоновая кислота /5-бензилокситриптамин-2-карбоновая кислота/..... 3 (44)

Бидевкина М.В., Голубева М.И., Рожнов Г.И., Иванов Н.Г., Синицина О.О., Бобринева И.А., Федорова Э.А., Орлова Т.М., Липочкина О.В., Крымова Л.И., Тульская Е.А. N-фталил-5-бензилокситриптамин /2-[2-[5-(фенилметокси)-1Н-индол-3-ил]этил]-1Н-изоиндол-1,3(2Н)-дион; (N-фталил-5-бензилокситриптамин)/..... 3 (41)

Биткина А.В., Малькова Л.А., Бубенкова Е.В., Биткин И.А. N,N-Диметилпаратолуидин 2 (44)
 Жолдакова З.И., Беляева Н.Н., Юрченко В.В., Тульская Е.А. Диаллилдиметиламмония хлорид (ДАДМАХ) 5 (44)
 Золотов П.А., Мусиенко О.А. 1,4-диазабисцикло[2,2,2]октан (ДАБКО) 5 (45)
 Ибатуллина Р.Б., Мышкин В.А. орто-Хлорфенол (1-гидрокси-2-хлорбензол) 3 (41)
 Калёкин Р.А., Кулешова С.А., Лазарян Д.С. Тиоприд /N-[2-(N,N-Диэтиламино)этил]-2-метокси-5-(метилсульфонил)бензамид/ 2 (42)
 Куриязова С.М., Дусчанов Б. Стимулятор роста растений «Дорилин» 6 (34)
 Остроумов С.А. Жидкое моющее средство «Красная линия» 3 (42)
 Соболев Ю.А., Половинкин Л.В. Мастика двухкомпонентная холодная 3 (40)
 Тепикина Л.А., Шипулина З.В., Зиновьева Н.П., Лебедева Н.В., Игнатова Е.Н., Сергеюк Н.П., Походзей Ю.И., Походзей Л.В., Пчелинцев И.А., Силаев А.А. Кальций-аммоний нитрат (КАН) 4 (44)
 Хамидулина Х.Х., Замкова И.В., Касаткина Т.А. β-Мирцен (7-метил-3-метилтен-окта-1,6-диен) 1 (43)
 Хамидулина Х.Х., Замкова И.В., Касаткина Т.А. п-Цимол (1-метил-4-(1-метилэтил)бензол) 1 (43)
 Хамидулина Х.Х., Замкова И.В., Касаткина Т.А. Эвкалиптол (1,3,3-триметил-2-оксабисцикло[2.2.2]октан).... 1 (44)
 Шеина Н.И., Скрябина Э.Г., Буданова Е.В., Колесникова В.В., Голобородько Е.В. Микроорганизм *Aspergillus awamori* Nakazawa ВУД Т-2 1000-У 6 (33)
 Шеина Н.И., Скрябина Э.Г., Буданова Е.В., Колесни-

кова В.В., Голобородько Е.В. Микроорганизм *Bacillus licheniformis* 60 6 (30)
 Шеина Н.И., Скрябина Э.Г., Буданова Е.В., Колесникова В.В., Голобородько Е.В. Микроорганизм *Penicillium funiculosum* ВКМ F 3668 D 6 (31)

Новые публикации по токсикологии и смежным дисциплинам

1 (43), 2 (44), 3 (45), 4 (45), 5 (48), 6 (35)

Нормативно-методические документы

Новые гигиенические нормативы для атмосферы населенных мест 1 (44), 5 (49)
 Новые гигиенические нормативы для воздуха рабочей зоны 6 (36)
 Новые гигиенические нормативы для почвы 6 (38)

Планируемые международные мероприятия

4 (47)

Информация

1 (48), 2 (45), 3 (46), 4 (45), 5 (51), 6 (45)

Перечень химических и биологических веществ, прошедших государственную регистрацию

1 (50), 2 (47), 3 (48), 4 (48), 5 (54), 6 (46)

Перечень публикаций, помещенных в журнале «Токсикологический вестник» в 2006 г. 6 (49)