



СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Шейна Н.И., Фесенко М.А. Методические подходы к использованию тучноклеточной популяции при гигиеническом нормировании вредных факторов окружающей среды 2

Шуткова С.А., Насибуллин Р.С. Квантовохимическое моделирование взаимодействия полихлорированных dibензофуранов с фосфолипидами клеточных мембран 7

Тулупов П.Е., Тулупов А.П. Неселективные биотесты – новый инструмент определения токсичных свойств индивидуальных соединений и их воздействия на особи живых организмов 10

Папченкова Г.А. Исследование хронической токсичности гербицида Раундап в ряду поколений *Daphnia magna* 14

Саратовских Е.А., Бокова А.И. Влияние гербицидов на популяцию почвообитающих коллембол 17

Пшеничнов Р.А., Никитина Н.М., Демина М.В., Масленникова И.Л. Разработка и использование микробиологического метода для выявления, количественной суммарной оценки токсикантов табачного дыма 23

Соседова Л.М., Лемешевская Е.П., Павлова Н.И., Бенеманский В.В., Хомуев Г.Д., Ильина В.В., Якимова Н.Л. Сравнительная оценка токсичности и опасности антисептиков (масло каменноугольное и «ЖТК»), применяемых для пропитки шпал 28

Курляндский Б.А., Виноградова А.А. Новая европейская система регулирования химических веществ REACH 33

Съезды, конференции, совещания 40

Юбилейные даты
Юрий Иванович Мусийчук
(к 70-летию со дня рождения) 41

БЮЛЛЕТЕНЬ РОССИЙСКОГО РЕГИСТРА ПОТЕНЦИАЛЬНО ОПАСНЫХ ХИМИЧЕСКИХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

Новые сведения о токсичности и опасности химических и биологических веществ 42

Новые публикации по токсикологии и смежным дисциплинам 43

Новые гигиенические нормативы
ПДК и ОБУВ вредных веществ в воздухе рабочей зоны... 44

Информация 47

Перечень химических и биологических веществ, прошедших государственную регистрацию (сообщение № 77) 49

Sheina N.I., Fesenko M.A. Methodical approaches to the use of mast-cell populations in hygienic regulation of environment adverse factors 2

Shutkova S.A., Nasibullin R.S. Quantum chemical modelling of interaction of polychlorinated dibenzofurans and phospholipides in cell membranes 7

Tulupov P.E., Tulupov A.P. Non-selective bioassays- a new tool of determination of toxic properties of individual compounds and their impact on living organisms 10

Papchenkova G.A. Studies on the chronic toxicity of herbicide Roundup in a line of *Daphnia Magna* generations... 14

Saratovskikh E.A., Bokova A.I. Influence of herbicides on the population of soil-dwelling Collembola 17

Pshenichnov R.A., Nikitina N.M., Dyomina M.V., Maslennikova I.L. Development and use of a microbioluminoscent method for detection and quantitative summarized assessment of toxicants in tobacco smoke 23

Sosedova L.M., Lemeshevskaya Ye.P., Pavlova N.I., Benemanskiy V.V., Khomuyev G.D., Ilyina V.V., Yakimova N.L. Comparative assessment of toxicity and hazard of antiseptics used for impregnation of railway ties 28

Kurlyandskiy B.A., Vinogradova A.A. New European system for regulation of chemicals (REACH) 33

Congresses, conferences, meetings 40

Anniversaries
Yuriy Ivanovich Musiychuk
(her 70th anniversary) 41

BULLETIN OF THE RUSSIAN REGISTER OF POTENTIALLY HAZARDOUS CHEMICAL AND BIOLOGICAL SUBSTANCES

News on toxicity and hazard of chemical and biological substances 42

New publications on toxicology and related disciplines 43

New hygienic specifications
MACs and TSEs harmful substances in workplace air 44

Information 47

List of chemical and biological substances registered on the state level (list № 77) 49

УДК 613.1.07+613.67.07

Н.И.Шейна¹, М.А.Фесенко²

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ТУЧНОКЛЕТОЧНОЙ ПОПУЛЯЦИИ ПРИ ГИГИЕНИЧЕСКОМ НОРМИРОВАНИИ ВРЕДНЫХ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

¹Российский государственный медицинский университет²НИИ медицины труда РАМН, Москва

Представлена характеристика функциональной активности тучноклеточной популяции при воздействии химических (4-бром-0-ксилол, пиракрил, мерказолил) и биологических факторов (биотехнологические штаммы) на фоне морфофункциональной оценки общетоксического и специфического действия этих факторов.

Показано, что показатели секреторной активности тучных клеток (фазы секреции, индекс дегрануляции и насыщения, структура пула дегранулированных клеток) характеризуют степень адаптации организма к воздействию фактору, подчиняются дозовой зависимости и могут служить адекватной моделью для выявления вредных эффектов.

Ключевые слова: тучные клетки, 4-бром-0-ксилол, пиракрил, мерказолил, микроорганизмы.

Введение. Для выявления вредных эффектов химических и биологических загрязнителей окружающей среды актуальным остается поиск адекватных и чувствительных моделей. В этом отношении внимание исследователей всегда привлекали тучные клетки (ТК), осуществляющие местные регуляторные функции в организме [1, 3, 6].

Характерной особенностью тучных клеток является синтез биологически активных веществ – БАВ (гистамина, гепарина, серотонина и др.), накопление в цитоплазме в виде метахроматических гранул и экскреция их под действием вредных факторов среды. Благодаря этому тучноклеточная популяция способна вмешиваться в процессы кровоснабжения и проницаемости, регулируя доставку энергетических и пластических веществ, удаление продуктов обмена, миграцию и активность клеток, осуществляя таким образом роль тканевого регулятора на клеточном уровне в общей реакции адаптации [2, 4, 8].

Патогенетическим механизмом дегрануляции ТК является неспецифическая либеризация биологически активных веществ ТК, которая проходит при прямом контакте химического соединения с ТК. Второй механизм активации ТК – специфический (иммунологический), в основе которого лежит способность Fc рецепторов мембраны фиксировать иммуноглобулины E и G, которые инициируют выделение БАВ, запускающих реакции гиперчувствительности немедленного типа.

Несмотря на значительный объем научных исследований о роли тучных клеток неясным

остается вопрос о характере реагирования тучноклеточной популяции на раздражители различной природы.

Задачи исследования: сравнительная характеристика тучноклеточной популяции при воздействии вредных факторов с различным характером действия на организм, а также выявление наиболее адекватных показателей оценки их морфофункциональной активности при проведении токсиколого-гигиенических исследований.

Объекты и методы исследования. При морфофункциональном анализе популяции ТК составляли цитограммы по фазам секреторного цикла (1 – очень темные с признаками депонирования, 2 – темные, но с видимым ядром, 3 – светлые с признаками секреции и 4 – очень светлые, дегранулированные клетки). В составе пула дегранулированных ТК выделяли слабо, средне и сильно дегранулированные клетки. Проводили расчет индексов дегрануляции и насыщения ТК секреторными гранулами, а также подсчет количества ТК в 1 мм² площади гистологического среза яичника, матки (4-бром-0-ксилол, пиракрил), соединительнотканной части кожи (мерказолил). При воздействии биотехнологических штаммов исследовали тучноклеточную популяцию перитонеального экссудата [5].

Для моделирования интоксикации были использованы вещества, обладающие различным характером действия на организм: 4-бром-0-ксилол, обладающий общим токсическим действием, пиракрил (фосфат-поли-2-пиридилэтилметакрилат), оказывающий го-

надотропный эффект, мерказолил (1-метил-2-меркаптоимидазол), обладающий аллергенной активностью, микроорганизмы (*Alcaligenes denitrificans*, *Pseudomonas caryophyllii*), проявляющие сенсибилизирующие свойства. Крыс подвергали ингаляционному воздействию 4-бром-0-ксилола в течение 1,5 месяцев в концентрациях 930, 209 и 47 (Lim_{ch}) мг/м³. При внутрижелудочном введении пиракрила в дозах 5 и 1 мг/кг (1/5 и 1/25 терапевтической дозы соответственно) обследование животных проводили после 1 месяца воздействия и через 30 дней после его окончания (восстановительный период). В течение 1 месяца крысам ингалировали мерказолил в концентрациях 16,4 и 2,4 (~ Lim_{ch}) мг/м³. Промышленные микроорганизмы (*A. denitrificans*, *P. caryophyllii*) вводили интраназально и внутрижелудочно в минимально эффективных дозах. При интраназальном введении пересчитывали вводимые дозы на концентрации в соответствии с методическими рекомендациями [7].

Результаты и обсуждение. Результаты исследований свидетельствуют о том, что 4-бром-0-ксилол обладает общим токсическим действием, а в минимальных концентрациях не оказывал отрицательного влияния на репродуктивную функцию и не вызывал изменений функциональной активности тучноклеточной популяции репродуктивных органов (матки и яичника).

В отличие от реакции ТК на воздействие 4-бром-0-ксилола тучноклеточная популяция органов репродуктивной системы оказалась чувствительна к пиракрилу на фоне отсутствия изменений общетоксических показателей. Введение его в дозах 1 и 5 мг/кг вызывало в яичниках и матке инфильтрацию ТК. При воздействии пиракрила в обеих дозах число выявленных тучных клеток в яичниках и в периваскулярной зоне миометрия матки было в 2–2,5 раза выше по сравнению с контрольной группой. Через 1 месяц восстановительного периода изменений в

числе тканевых базофилов в обеих подопытных группах не выявлено (табл. 1).

Введение пиракрила в дозе 5 мг/кг в течение 1 месяца приводило к существенному увеличению очень темных депонирующих форм в яичнике, что, возможно, непосредственно связано с миграцией ТК, обогащенных секреторными гранулами. Процесс дегрануляции ТК проходил за счет достоверного снижения темных форм клеток (табл. 2). В матке наблюдалось повышение функциональной активности ТК, что выражалось в увеличении дегранулированных клеток. При этом наибольшие изменения тучноклеточной популяции были отмечены при введении пиракрила в дозе 5 мг/кг (табл. 3).

В восстановительном периоде в органах репродуктивной системы (яичники, матка) подопытных животных наблюдалось увеличение ТК с сильной степенью дегрануляции. При этом происходило увеличение индекса дегрануляции и соответственно снижение индекса насыщения, которые свидетельствуют об активации тучноклеточной популяции и выделении БАВ в окружающую среду. Морфологическим проявлением этого были нарушения микроциркуляторного русла, которые на гистологических препаратах яичников и матки проявлялись периваскулярным отеком, лимфостазом, венозным полнокровием. Функциональные нарушения репродуктивной системы у самок проявлялись в снижении секреции эстрадиола, удлинении эстрального цикла и, как следствие, изменениями в морфо-функциональной структуре яичника – увеличением числа атретических тел. По-видимому, гонадотропный эффект пиракрила обусловлен его специфическим действием на периферическое звено репродуктивной системы (яичники, матка) и опосредован БАВ ТК. Выявление наиболее выраженных изменений репродуктивной системы в восстановительном периоде, по-видимому, можно связать с высокой кумулятивной способностью пиракрила ($C_{cum} = 1,13$).

Таблица 1

Количество тучных клеток (на 1 мм²) в органах репродуктивной системы крыс при воздействии пиракрила

Орган	Доза, мг/кг	Подострое воздействие	Восстановительный период
Яичники	Контроль	7,1±1,9	15,2±4,3
	1,0	20,7±5,6*	21,6±4,6
	5,0	17,7±4,2*	12,8±5,0
Матка	Контроль	1,0±0,3	0,9±0,1
	1,0	2,4±0,4*	0,8±0,1
	5,0	2,2±0,3*	1,1±0,1

Примечание. * – $p < 0,05$

Таблица 2

Функциональная активность (%) тучноклеточной популяции яичника при воздействии пиракрила

	Доза, мг/кг	Фаза секреции ТК				Индекс дегрануляции/ насыщения
		очень темные	темные	светлые	очень светлые	
Подострое воздействие	Контроль	19,6±3,1	48,5±3,9	19,0±3,1	12,9±2,6	31,9/2,1
	1,0	29,1±3,4	28,6±3,3**	25,3±3,2	17,0±2,8	42,3/1,4
	5,0	33,1±3,9*	29,6±3,8*	27,6±3,7	9,7±2,4	37,3/1,6
Восстановительный период	Контроль	17,2±3,2	40,3±4,6	24,5±3,6	18,0±3,2	42,5/1,4
	1,0	5,3±2,1**	38,9±4,6	25,7±4,1	30,1±4,3**	55,8/0,8
	5,0	8,0±2,9*	20,8±4,3**	28,7±4,8	42,5±4,5**	71,2/0,4

Примечание. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$

Исходя из полученных данных, можно полагать, что оценка функциональной активности тучноклеточной популяции может быть одним из показателей возможных нарушений репродуктивной системы в целом, а пиракрил может выступать в роли триггера процесса активации тучноклеточной популяции, что важно учитывать в токсикологических исследованиях.

При ингаляции мерказолила в обеих концентрациях наблюдалась повышенная реакционная способность тучноклеточной популяции кожи, что выражалось в повышении дегранулированных, сниженном содержании депонирующих форм и увеличении индекса дегрануляции ТК. При воздействии большой концентрации мерказолила отмечено увеличение количества ТК, приходящихся на единицу площади. Полученные результаты свидетельствуют об аллергенной активности препарата, что было подтверждено общепринятыми аллергологическими тестами на морских свинках. При воздействии большей концентрации препарата наблюдалось достоверное увеличение гистамина крови и процентного содержания эозинофилов периферической крови, увеличение показателя РСАЛ, антителообразование, выявляемое в реакции преципитации, что указывает на

выраженное состояние гиперчувствительности немедленно-замедленного типа.

При изучении промышленных микроорганизмов выявлена высокая функциональная активность тучноклеточной популяции в зависимости от дозы/концентрации. Полученные результаты представлены в виде графиков для отдельных штаммов-продуцентов. Прослеживается фазность функционального ответа популяции ТК на воздействие промышленных микроорганизмов при различных путях (внутрижелудочно, интраназально) поступления в организм. Характер ответа не зависит от таксономической принадлежности штамма и способа введения, но четко подчиняется дозовой зависимости (рис. 1 и 2). Воздействие пороговых уровней для бактерий по иммунологическим показателям ($4 \cdot 10^4$ кл/м³ для *A. denitrificans* интраназально, $4 \cdot 10^5$ кл/л для *P. caryophyllii* внутрижелудочно) сопровождается сдвигом популяции ТК в сторону светлых дегранулированных клеток. При возрастании величины действующего фактора, т. е. на уровне действующих концентраций происходят достоверные сдвиги крайних вариантов цитогаммы: резкое снижение темных, депонирующих форм ТК и увеличение опустошенных клеток. Соответственно этому увеличивается ин-

Таблица 3

Функциональная активность (%) тучноклеточной популяции в периваскулярной зоне миометрия матки крыс при воздействии пиракрила

	Доза, мг/кг	Фаза секреции ТК				Индекс дегрануляции/ насыщения
		очень темные	темные	светлые	очень светлые	
Подострое воздействие	Контроль	23,8±5,5	43,9±5,4	24,1±1,6	8,2±2,0	32,3/2,1
	1,0	12,2±3,2	34,6±1,4	38,3±3,4**	14,9±2,6	53,2/0,9
	5,0	9,3±3,5*	37,6±7,5	32,9±5,9	20,2±4,1*	53,1/0,9
Восстановительный период	Контроль	20,3±4,8	43,2±4,0	25,6±2,3	10,9±2,4	36,5/1,7
	1,0	6,3±2,8*	40,9±6,4	37,2±5,7	15,6±7,0	52,8/0,9
	5,0	4,2±1,6**	35,8±3,3	37,8±2,8**	22,2±1,8**	60,0/0,7

Примечание. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$

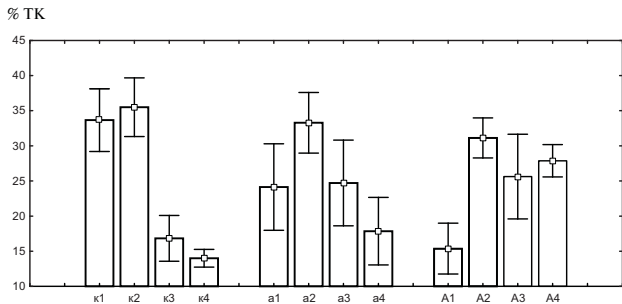


Рис. 1. Фазы секреторного цикла популяции ТК при интраназальном введении *A. denitrificans*
 к – контроль, а – $4 \cdot 10^4$, А – $4 \cdot 10^5$ кл/м³; фазы секреторного цикла: 1 – очень темные, депонирующие ТК, 2 – темные ТК, 3 – светлые ТК, 4 – очень светлые, дегранулированные ТК

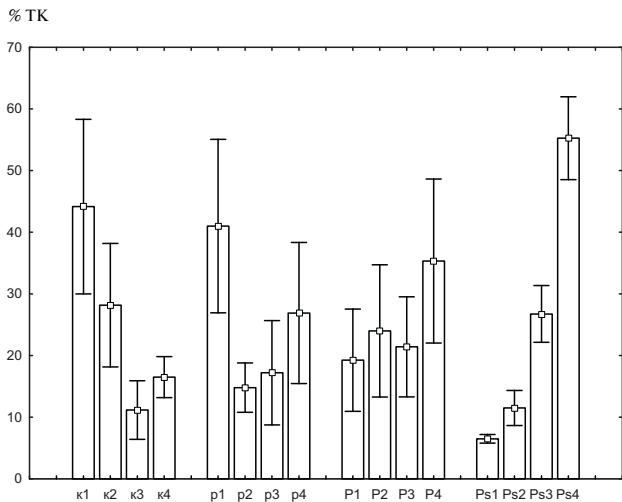


Рис. 2. Фазы секреторного цикла популяции ТК при внутрижелудочном введении *P. caryophyllii* в различных дозах
 к – контроль, р – $4 \cdot 10^5$, P – 10^6 , Ps – $4 \cdot 10^7$ кл/л; фазы секреторного цикла: 1 – очень темные, депонирующие ТК, 2 – темные ТК, 3 – светлые ТК, 4 – очень светлые, дегранулированные ТК

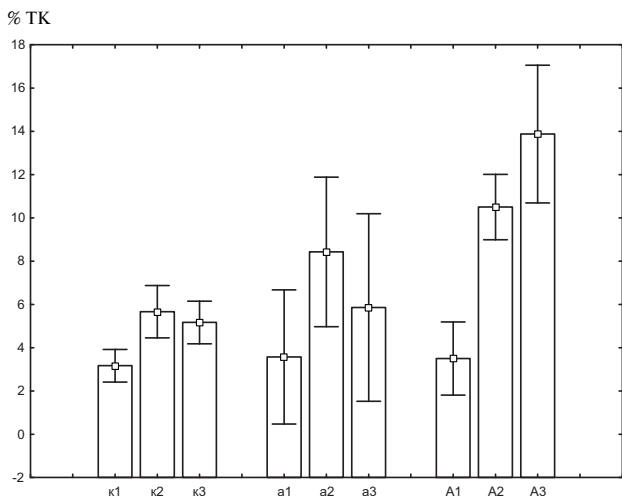


Рис. 3. Цитограмма пула дегранулированных ТК при интраназальном введении *A. denitrificans*
 к – контроль, а – $4 \cdot 10^4$, А – $4 \cdot 10^5$ кл/м³; 1 – слабо, 2 – умеренно и 3 – сильно дегранулированные формы ТК

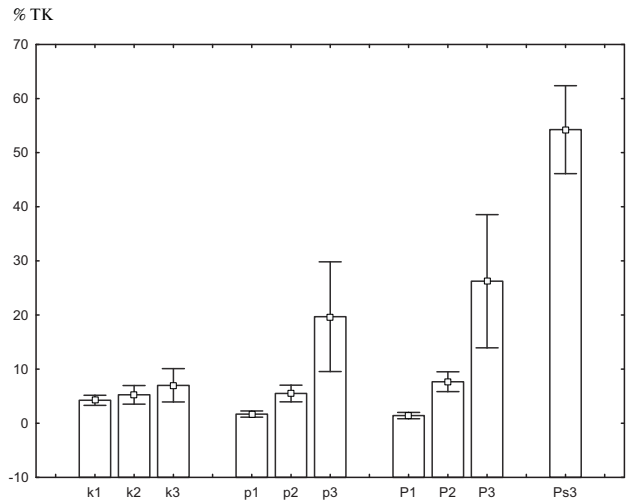


Рис. 4. Цитограмма пула дегранулированных ТК при внутрижелудочном введении *P. caryophyllii* в различных дозах
 к – контроль, р – $4 \cdot 10^5$, P – 10^6 , Ps – $4 \cdot 10^7$ кл/л; 1 – слабо, 2 – умеренно, 3 – сильно дегранулированные ТК

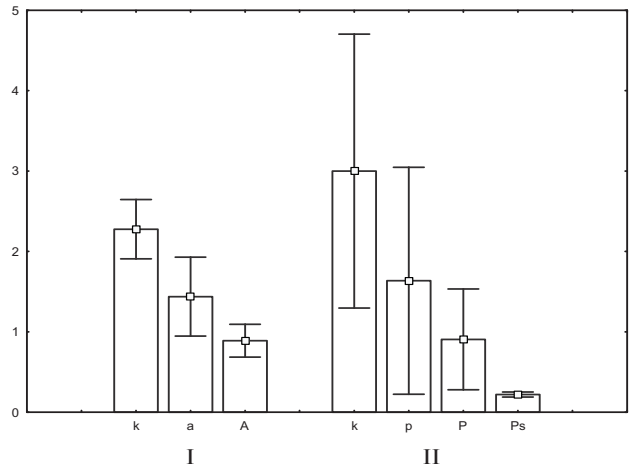


Рис. 5. Индекс насыщения тучноклеточной популяции при интраназальном (I) введении *A. denitrificans* и внутрижелудочном (II) введении *P. caryophyllii*
 I: к – контроль, а – $4 \cdot 10^4$, А – $4 \cdot 10^5$ кл/м³;
 II: к – контроль, р – $4 \cdot 10^5$, P – 10^6 , Ps – $4 \cdot 10^7$ кл/л

декс дегрануляции и снижается индекс насыщения (рис. 5).

Высокие уровни воздействия вызывают сдвиги практически всех изучаемых показателей, подтверждая, таким образом, положение о наличии дозовой зависимости (*P. caryophyllii* в дозе $4 \cdot 10^7$ кл/л внутрижелудочно, рис. 2).

Кроме этого изменяется и структура пула дегранулированных ТК при воздействии промышленных микроорганизмов (рис. 3 и 4). Пул дегранулированных ТК контрольных животных представлен относительно одинаковым содержанием слабых, средних и сильных форм, иногда с преобладанием средне дегранулированных форм. При воздействии пороговых концен-

траций дегрануляция усиливается за счет снижения слабо и увеличения сильно дегранулированных форм ТК. При увеличении действующего фактора происходит резкое увеличение сильных форм за счет резкого исчезновения как слабых, так и средних форм дегранулированных ТК (внутрижелудочное введение *P. caryophyllii* в дозе $4 \cdot 10^7$ кл/л). Указанное приводит к значительному изменению характера распределений дегранулированных ТК, что хорошо видно на графике (рис. 4).

Заключение. Исследование тучноклеточной популяции имеет важное значение для установления безопасных уровней воздействия химических и биологических производственных факторов. Совместно с применением морфофункциональных методов исследования, характеризующих общее токсическое или специфическое действие факторов на организм, указанная модель позволяет выявить степень и характер напряжения местных регуляторных механизмов на клеточном уровне, выделить возможное специфическое действие (гонадотропное, аллергенное). Различие патогенетических механизмов активации и дегрануляции ТК проявляется в различной реактивности тучноклеточной популяции. Так, при воздействии пиракрила, обладающего кумулятивной активностью, происходит сначала накопление гранулированных форм ТК, а затем они активно секретируют БАВ, вызывая нарушение репродуктивной функции. При воздействии алергизирующих агентов процесс активной дегрануляции наблюдается сразу в период воздействия. Все наблюдаемые процессы подчиняются зависимости концентрация/доза-эффект, что позволяет использовать их определение при гигиеническом регламентировании вредных химических и биологических факторов для установ-

ления минимально эффективных и недействующих уровней воздействия.

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. *Меркурьева Р.В., Судаков К.В., Бонашевская Т.И. и др.* Медико-биологические исследования в гигиене. — М.: Медицина, 1986. — 266 с.

7. *Методические указания по экспериментальному обоснованию ПДК микроорганизмов-продуцентов и содержащих их готовых форм препаратов в объектах производственной и окружающей среды. № 5789/1-91 от 11 июня 1991 г.* — М.: МЗ СССР, 1991. — 22 с.

8. *Проценко В.А., Шпак С.И., Доценко С.М.* Тканевые базофилы и базофильные гранулоциты крови. — М.: Медицина, 1987. — 237 с.

Материал поступил в редакцию 20.12.06.

N.I.Sheina¹, M.A.Fesenko²

METHODICAL APPROACHES TO THE USE OF MAST-CELL POPULATIONS IN HYGIENIC REGULATION OF ENVIRONMENT ADVERSE FACTORS

¹Russian State Medical University

²Institute of Occupational Health, Russian Academy of Medical Sciences

Functional activity of mast-cell population exposed to chemicals (4-brom-0-xylene, pyracryl, mercasolil) and biological factors (biotechnological strains) is characterized at morphofunctional evaluation of general toxic and specific effects of these factors. It is shown that indicators of secretory activity of mast cells (secretion phases, degranulation and saturation index, pool structure of degranulated cells) characterize the degree of adaptation of the organism to the exposing factor, keep to dose-dependence and may serve a model for identification of harmful effects.

УДК 543.42:577.115.7

С.А.Шуткова, Р.С.Насибуллин

КВАНТОВОХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПОЛИХЛОРИРОВАННЫХ ДИБЕНЗОФУРАНОВ С ФОСФОЛИПИДАМИ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

Методами квантовой химии показано взаимодействие и образование ряда комплексов полихлорированных дибензофуранов с фосфолипидами клеточных мембран с участием π -системы электронов. Показано, что эта энергия образования комплексов обратно пропорциональна экспериментально определенной биологической активности исследованных соединений. Построены картины пространственного распределения электростатических потенциалов. Показана корреляция картин распределения потенциалов и биологической активности данного ряда соединений.

Ключевые слова: дибензофураны, взаимодействие с фосфолипидами, электростатические потенциалы, связь структура-активность.

Введение. Одной из актуальнейших проблем современности является загрязнение окружающей среды биологически активными полихлорированными ароматическими соединениями. Особо среди них выделяются полихлорированные дибензофураны (ПХДФ). В последние десятилетия дибензофураны и обширная группа родственных соединений поступают в среду обитания в возрастающих количествах как следствие многочисленных технологических процессов. Данный класс соединений, в отличие, например, от пестицидов, не является целенаправленным результатом технологических процессов, а возникает как сопутствующая микропримесь. Соединения этого класса представляют собой один из наиболее опасных загрязнителей окружающей среды и являются причиной многочисленных неблагоприятных биологических эффектов [1, 7].

Молекулярный механизм биологической активности дибензофуранов и веществ этого класса химических соединений вызывает интерес многих исследователей [2, 9, 12]. Однако остаются не до конца выясненными многочисленные вопросы механизма их действия и зависимости между биологической активностью и структурой молекул этих веществ.

Дибензофураны, диоксины и родственные соединения образуют относительно прочные комплексы с так называемым Ah-рецептором (диоксиновым рецептором), о структуре которого до сих пор продолжаются дискуссии. Эти комплексы имеют длительное время существования, что обуславливает большую вероятность проявления токсического действия [4, 8, 13]. Поэтому важным этапом в понимании молекулярного механизма биологической активности

и предсказании токсических эффектов дибензофуранов является исследование механизма возникновения этих комплексов.

Методы исследования. Для квантовохимических расчетов нами использовались методы

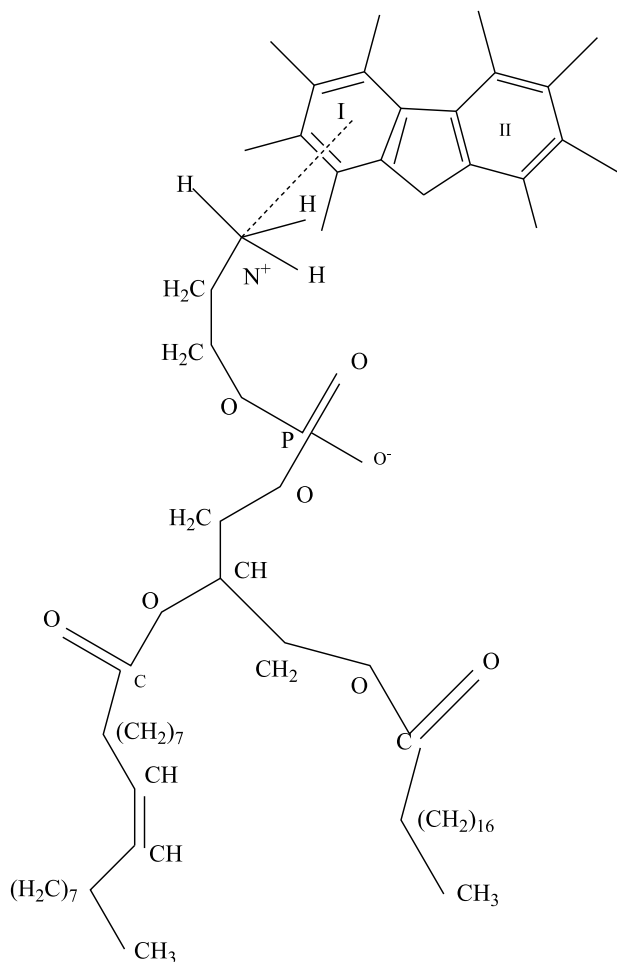


Рис. 1. Структура комплекса ФЭ с ПХДФ

Таблица

Экспериментальные и расчетные
характеристики ряда полихлорированных
дибензофуранов

ПХДФ	Эквивалент токсичности	Энергия комплек- сообразования, ккал/моль
2,3,7,8-ТХДФ	0,1	14,98
1,2,3,7,8-ПнХДФ	0,1–0,05	18,22
2,3,4,7,8-ПнХДФ	0,5	12,47
1,2,3,4,7,8,9-ГнХДФ	0,1	15,22
ОХДФ	0,001	23,52

MNDO [8], AM1 и молекулярной механики.

Результаты и обсуждение. В ранее проведенных работах [5, 6] было показано, что при взаимодействии сопряженных молекул с фосфолипидами возникают комплексы, образующиеся за счет взаимодействия π -системы электронов этих молекул с холиновой группой фосфолипидов клеточных мембран.

В этой работе по аналогии было установлено наличие связи 2,3,7,8-тетрахлордибензофурана

(2,3,7,8-ТХДФ) с фосфатидилэтаноломином (ФЭ) с участием π -системы электронов колец 2,3,7,8-ТХДФ. В результате варьирования пространственного расположения молекулы ТХДФ относительно ФЭ (рис. 1) с одновременной оптимизацией геометрии 2,3,7,8-ТХДФ и ФЭ выявлен комплекс, образующийся вследствие взаимодействия π -системы электронов молекулы 2,3,7,8-ТХДФ с NH_3 -группой ФЭ.

Исходную структуру ФЭ выбирали из экспериментальных данных [3] и в последующем оптимизировали сначала с использованием метода молекулярной механики, затем – методов MNDO и AM1; первоначальную геометрию 2,3,7,8-ТХДФ выбирали из данных кристаллографии [10] и затем также оптимизировали сначала методом молекулярной механики, затем методами MNDO и AM1. Энергия образования комплекса составила 14,98 ккал/моль. Подобным же образом были рассчитаны энергии комплексообразования ряда молекул ПХДФ (рис. 2), относительные коэффициенты токсичности которых определены в работе [11]. Токсичность каждого дибензофурана этого ряда приво-

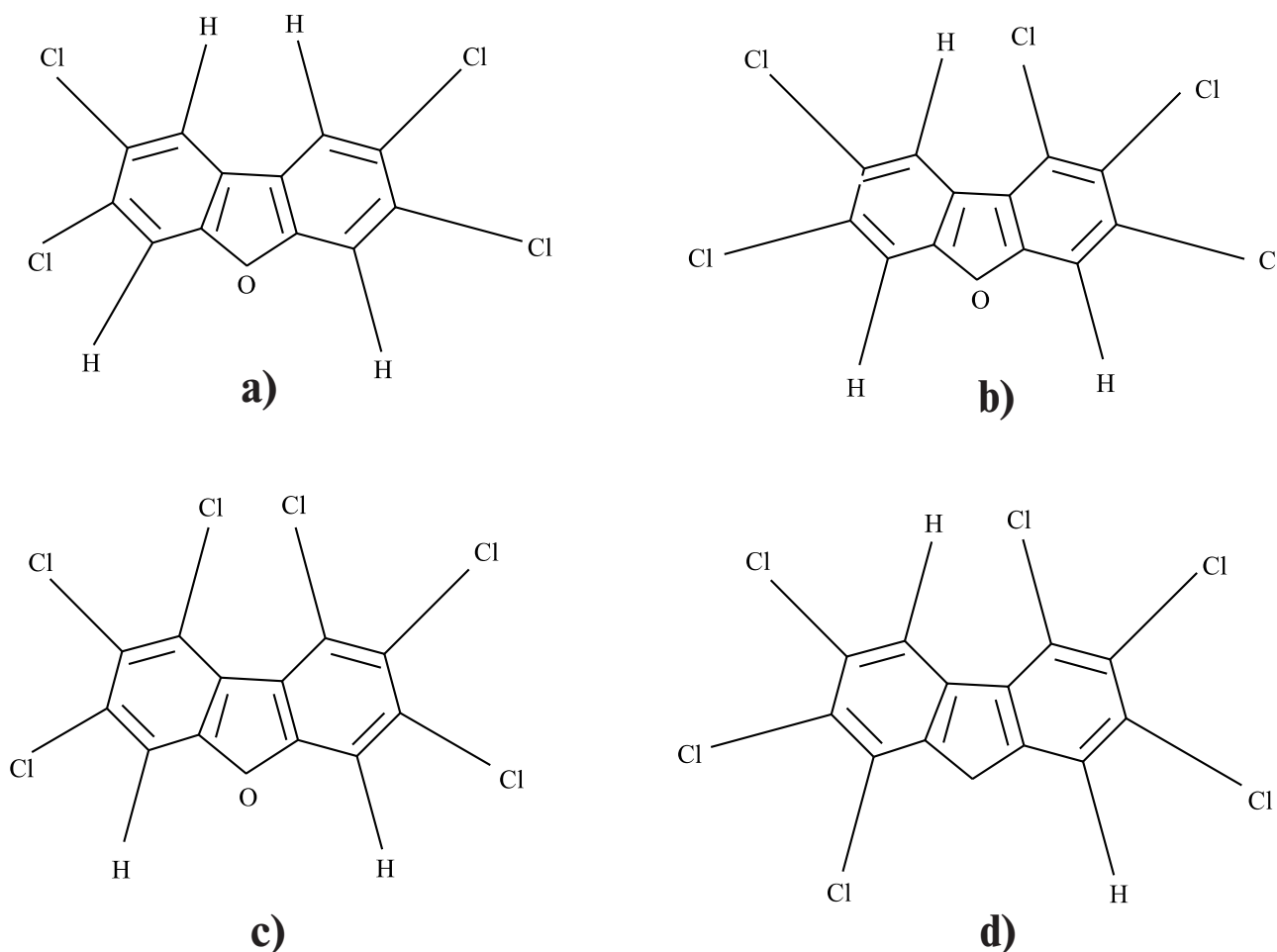


Рис. 2. Молекулы ПХДФ

a) 2,3,7,8-ТХДФ; b) 1,2,3,7,8-ПнХДФ; c) 1,2,3,7,8,9-ГнХДФ; d) 1,2,3,6,7,8-ГнХДФ

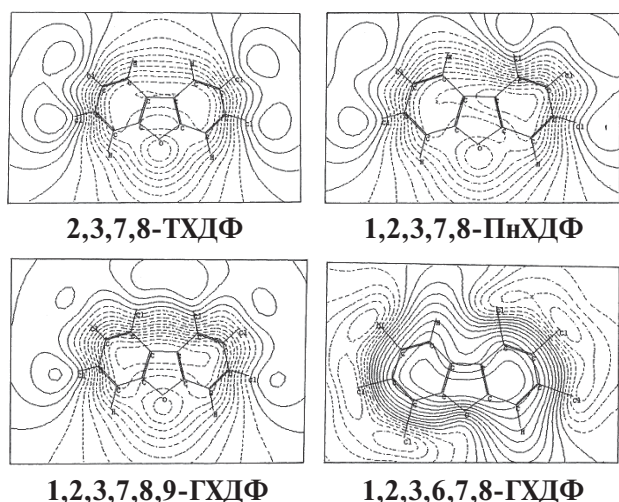


Рис. 3. Картина пространственного распределения электростатического потенциала исследуемого ряда ПХДФ. Сплошная линия – область положительного потенциала, пунктирная линия – область отрицательного потенциала

дят к единому эталону, в качестве которого избран самый токсичный – 2,3,7,8-ТХДД, коэффициент токсичности которого равен единице.

Как видно из представленных в табл. данных, энергия комплексообразования уменьшается по мере возрастания значений коэффициентов токсичности. Одновременно необходимо отметить, что энергия комплексообразования, полученная как разность двух достаточно больших величин, имеет значительную погрешность.

С целью выявления значения электростатических взаимодействий в проявлении активности были рассчитаны электростатические потенциалы молекул исследуемого ряда соединений, картинки пространственного распределения которых представлены на рис. 3. Потенциалы этих молекул получены в плоскостях, параллельных плоскостям молекул, на расстоянии 1,75 ангстрем от них (Ван-дер-Ваальсовый радиус).

Рис. 3 содержит картину пространственного распределения электростатического потенциала исследуемого ряда ПХДФ. Потенциал имеет отрицательный знак в области расположения атомов хлора. Картина распределения является симметричной у наиболее активного соединения. По мере движения вдоль ряда область отрицательных значений расширяется и симметрия распределения нарушается, что сопровождается уменьшением биологической активности.

Заключение. По-видимому, обратно-пропорциональная зависимость между энергией комплексообразования и биологической активностью может быть объяснена тем, что для проявления активности дибензофуранов необходимо приобретение ими подвижности. Вероятность

этого зависит от прочности образованного комплекса дибензофуран-фосфатидилэтанолламин: чем прочнее комплекс дибензофурана с ФЭ, тем менее активен данный дибензофуран, т. е. тем меньше вероятность проявления биологической активности.

Список литературы

1. Федоров Л.А. Диоксины как фундаментальный фактор техногенного загрязнения природы // Экологическая химия, 1993. – № 3. – С. 169-187.
2. Фокин А.В., Борисов Ю.А., Коломиец А.Ф. Некоторые корреляции строения и свойств полигалогенированных дибензо-*p*-диоксинов // Химико-фармацевтический журнал, 1986. – Т. 20. – № 7. – С. 787-791.
3. Ивков В.Г., Берестовский Г.Н. Динамическая структура липидного бислоя. – М., 1981. – 293 с.
4. Федоров Л.А. Диоксины как экологическая опасность: ретроспектива и перспективы. – М.: Наука, 1993. – 260 с.
5. Насыров Х.М., Насибуллин Р.С., Бузыкаев Б.А. Спектроскопическое исследование взаимодействия молекулы пиразола с фосфолипидами // Фармакология и токсикология, 1991. – № 3. – С. 59-60.
6. Насибуллин Р.С., Байгулова О.В. Квантово-химическое моделирование взаимодействия полихлорированных дибензо-*p*-диоксинов с фосфатидилэтанолламинном // Токсикологический вестник, 2001. – № 1. – С. 10-14.
7. Цырлов Т.Б. Хлорированные диоксины: биологические и медицинские аспекты: аналитический обзор. – Новосибирск: ГПНТБ СО АН СССР, 1993. – 187 с.
8. Dewar M.J.C. The molecular theory of organic chemistry. – New York: Me Graw-Hill, 1969. – 381 p.
9. Murray J.S., Zilles B.A., Jayasuriya K., Politzer P. Comparative analysis of the electrostatic potentials of dibenzofuran and some dibenzo-*p*-dioxins // J. Amer. Chem. Soc., 1986. – V. 108. – № 5. – P. 915-918.
10. Boer F.B., Van Remoortere F.P., North P.P., Newman M.A. // Acta. Crys-tallogr. Sect. B: Struct. Crystallogr. Cryst. Chem., 1972. – B 28. – P. 1023-1029.
11. Safe Stephen H. Hazard and risk assessment of chemical mixtures using the toxic equivalency factor approach // Environ. Health Persp. Supp., 1998. – V. 106. – P. 1051-1058.
12. Poland A., Greenlee W.F., Kende A.S. Studies on the mechanism of action of the chlorinated dibenzo-*p*-dioxins and related compounds // Ann. N.Y. Acad. Sci., 1979. – V. 320. – P. 214-230.
13. Poland A., Knutson J.C. 2,3,7,8-TCDD and related halogenated aromatic hydrocarbons: examination of the mechanism of toxicity // Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol., 1982. – V. 22. – P. 517-554.

Материал поступил в редакцию 13.12.06.

S.A.Shutkova, R.S.Nasibullin

**QUANTUM CHEMICAL MODELLING OF INTERACTION OF POLYCHLORINATED DIBENZOFURANS
AND PHOSPHOLIPIDES IN CELL MEMBRANES**

Bashkir State Medical University, Ufa

Using quantum chemical methods, it was shown the interaction and formation of a number of polychlorinated dibenzofurans and phospholipides complexes in cell membranes with involvement of the π -electron system. It was shown that the energy of complex formation is inversely proportional to the experimentally determined biological activity of compounds investigated. Picture of space distribution of electrostatic potentials have been drawn. The correlation of patterns of potentials distribution and biological activity of the given series of compounds was shown.

УДК. 502-55, 502.74.591.5, 614.7

П.Е.Тулупов, А.П.Тулупов

**НЕСЕЛЕКТИВНЫЕ БИОТЕСТЫ – НОВЫЙ ИНСТРУМЕНТ ОПРЕДЕЛЕНИЯ
ТОКСИЧНЫХ СВОЙСТВ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И ИХ
ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОСОБИ ЖИВЫХ ОРГАНИЗМОВ**

ООО Научно-производственное предприятие «Химэк», Обнинск

Предложен более объективный способ оценки токсичных свойств индивидуальных соединений и особенностей их воздействия на особи живых организмов с заменой традиционной размерности ПДК, DL_{50} и CL_{50} (г/л, г/кг, г/кг массы особи) на (ммоль/л, ммоль/кг, ммоль/особь). Этот способ позволил получить более объективную информацию о соотношении ПДК соединений и эффективность воздействия токсикантов на особи живых организмов в зависимости от типа токсиканта, способа его введения в организм, вида особей живых организмов, их возраста, пола, наличия патологий и т. д.

Ключевые слова: неселективные биотесты, способ введения токсикантов, размерность DL_{50} , влияние различных факторов на выживаемость особей живых организмов.

Действующая в нашей стране и в мире санитарно-гигиеническая концепция при определении суммарного загрязнения объектов окружающей среды (ООС), веществ и материалов предусматривает идентификацию, количественное определение индивидуальных соединений и последующее сравнение концентрации каждого соединения с установленными значениями ПДК. Обычно в любом исследуемом объекте содержатся смеси большого числа загрязняющих веществ. Дефицит разработанных ПДК, а также проявления эффектов синергизма и антагонизма при совместном присутствии двух и большего числа токсикантов всегда вызывают трудности с использованием полученной информации для оценки негативных последствий для здоровья населения.

Во второй половине прошлого столетия токсикологи возлагали большие надежды на использование неселективных биотестов для определения загрязнения ООС. Однако в этих исследу-

дованиях было упущено главное преимущество биотестов – реакция на воздействие всех соединений, находящихся в исследуемой среде. В результате биотесты до сих пор используются как инструмент получения информации о концентрациях (С) или дозах (D) индивидуальных соединений, приводящих к установленному уровню (обычно 50%) гибели особей живых организмов (CL_{50} , DL_{50}).

Попытку использования неселективных биотестов для оценки суммарного загрязнения ООС с помощью критерия «индекс токсичности» $100 \cdot (N_k - N)/N_k$, обозначенный символом «Т» (где N_k и N – отклик биотеста в контрольной и в загрязненной среде) следует отнести к недостаточно обоснованной. После преобразований, индекс токсичности приобретает вид $T = 100 \cdot (1 - N/N_k)$, характеризующий процент погибших особей биотеста в тестируемой среде относительно контроля, который не связан функционально с концентрацией загрязняющих веществ

Таблица 1

Зависимость способа выражения ПДК в воде на объективность оценки токсичных свойств индивидуальных соединений по отношению к человеку

Соединение	М	ПДК, мг/л	Соотношение кажущейся токсичности соединений	ПДК, ммоль/л	Соотношение более обоснованной токсичности соединений
KCl	74,55	300	1	4,024	1
ZnCl ₂	136,29	1	300	0,00734	548
CoSO ₄	154,93	1	300	0,00645	624
Fe ₂ (SO ₄) ₂	399,87	0,5	600	0,00125	3219
NiSO ₄	154,78	0,1	3000	0,000646	6229
CuSO ₄	159,55	0,1	3000	0,000626	6428
Pb(NO ₃) ₂	331,2	0,1	3000	0,000302	13324
CdCl ₂	183,3	0,01	30000	0,0000546	73700
BeSO ₄	105	0,0002	1500000	0,0000019	2117895

в тестируемой среде. Поэтому придание величине «Т» функций индикатора загрязнения среды – «допустимого» при $T < 0-20$, «токсичного» при $T = 20-50$ и «сильно токсичного» при $T > 50-100$ является лишь волевым, но фактически ничем не обоснованным решением. Для каждого вида биотестов в зависимости от его чувствительности к воздействию токсикантов одна и та же загрязненная среда будет характеризоваться различной величиной «индекса токсичности» и может попасть к любой из трех градаций. Применение этого «критерия» для нормирования степени допустимого разбавления сточных вод привело в нашей стране не только к существенному загрязнению водных бассейнов сточными водами, содержащими загрязняющие вещества со степенью превышения ПДК в десятки тысяч раз [1], но и к дискредитации использования биотестов при экологическом контроле состояния загрязнения объектов окружающей среды.

В определенной степени обесцениванию информации, получаемой с использованием биотестов, способствовали ошибки в выборе способа выражения концентрации и дозы введенных токсикантов. До сих пор во всем мире для кри-

териев ПДК, CL_{50} и DL_{50} концентрацию индивидуальных соединений выражают преимущественно в г/л и дозу в г/кг массы особи.

Принятый способ выражения концентрации и дозы индивидуальных соединений не имеет физического смысла и не позволяет проводить объективного сравнения веществ по их токсичным свойствам или чувствительность различных биотестов к индивидуальным соединениям и их смесям. Так, из сравнения значений ПДК, приведенных в табл. 1, можно сделать ошибочный вывод о снижении кажущейся токсичности индивидуальных соединений в ряду от KCl до BeSO₄ в 1500000 раз и одинаковой токсичности водных растворов ZnCl₂ и CoSO₄, а также водных растворов NiSO₄, CuSO₄ и Pb(NO₃)₂.

Значения величин ПДК тех же соединений, а также величин CL_{50} и DL_{50} с физически обоснованной размерностью ммоль/л, ммоль/кг и ммоль/особь дают более обоснованные ряды с дифференцированной сравнительной характеристикой токсичности водных растворов каждого индивидуального соединения (табл. 1–4).

Данные, приведенные в табл.2, не оставляют сомнений, что при ингаляционном введении

Таблица 2

Эффективность воздействия Рицида-П (О,О -диизопропил-S-бензил-тиофосфата, М = 288,35) при ингаляционном введении биотестам [2]

Биообъект	Пол	Масса особи, г	Размерность DL_{50}		
			мг/кг	ммоль/кг	ммоль/особь
Белые мыши	Самцы	20	538	1,866	0,0373
	Самки	20	488	1,693	0,03386
Крысы	Самцы	200	647	2,244	0,4488
	Самки	200	548	1,900	0,3800
Морские свинки	Самцы	250	500	1,734	0,4335
	Самки	250	420	1,457	0,3641

Таблица 3

Значения DL_{50} и соотношения чувствительности мышей, крыс и кроликов к воздействию терефталоилхлорида ($M = 203$) в зависимости от размерности [3]

Биообъект	Масса особи, г	Размерность DL_{50} / Чувствительность особей – β					
		мг/кг	β	ммоль/кг	β	ммоль/особь	β
Мыши	20	2140	2,25	10,54	2,25	0,211	1
Кролики	250	950	1	4,68	1	1,638	7,76
Крысы	200	5730	6,03	28,23	6,03	5,65	26,8

Рицида-П и любой размерности дозы DL_{50} самцы особей белых мышей, крыс и морских свинок более устойчивы по сравнению с самками. При этом чувствительность белых мышей, крыс и морских свинок при размерности DL_{50} (мг/кг, ммоль/кг) фактически мало различима (среднее значение равно 523 ± 46 и $1,82 \pm 0,16$). Однако при размерности дозы «ммоль/особь биообъекта» отчетливо проявляется меньшая устойчивость к воздействию Рицида-П на самцов и самок мышей в 12 и 11 раз по сравнению с крысами и морскими свинками, а различие в устойчивости крыс и морских свинок не превышает 3–4%.

Качество информации о влиянии токсикантов на особи различных видов живых организмов зависит не только от способа выражения концентрации и дозы индивидуального соединения, но также от способа его введения особям, возраста и наличия патологий. Это наглядно проявляется при сопоставлении данных, приведенных в табл. 3–4.

При введении терефталоилхлорида в желудок при размерностях DL_{50} мг/кг и ммоль/кг сравнительная чувствительность особей остается одинаковой и возрастает в ряду кролики – мыши – крысы в соотношении 1: 2,25: 6,03 (табл. 3). При размерности DL_{50} ммоль/особь ряды чувствительности особей различных видов живых организмов приобретают более логичный вид и свидетельствуют о наименьшей устойчивости мышей к воздействию терефталоилхлорида. При этом соотношение чувствительности мышей и крыс к терефталоилхлориду оказывается существенно выше, чем к Рициду-П. Нам представ-

ляется вероятным, что это различие чувствительности мышей и крыс к Рициду-П и терефталоилхлориду связаны не только со специфическим воздействием каждого токсиканта, но и с экспериментальными трудностями точного дозирования индивидуальных соединений при ингаляционном введении особям различных видов живых организмов. Можно надеяться, что предложенный способ выражения дозы введенного токсиканта в ммоль/особь потребует повышения требований к методическим аспектам проведения эксперимента.

При размерности DL_{50} (мг/кг и ммоль/кг) сравнительная чувствительность особей к воздействию терефталоилхлорида понижается в ряду: кролики – мыши – крысы в соотношении 1:2,25: 6,03. С изменением размерности DL_{50} (ммоль/особь) изменяется сравнительная чувствительность особей мышей, кроликов и крыс к воздействию терефталоилхлорида, которая понижается в соотношении 1: 7,76: 26,8.

Нам представляется вероятным, что эти различия чувствительности мышей и крыс к Рициду-П и терефталоилхлориду связаны не только со специфическим воздействием каждого токсиканта, но и с экспериментальными трудностями точного дозирования токсикантов при ингаляционном способе их введения особям различных видов живых организмов.

Изменение размерности DL_{50} и CL_{50} позволяет получать более объективную информацию не только о сравнительной токсичности индивидуальных соединений и сравнительной чувствительности особей различных видов живых организмов, но и о роли возраста, пола, наличия

Таблица 4

Влияние возраста и состояния беременности крыс на чувствительность к воздействию введенных оральным методом нитратов ($M = 85$) [4]*

Тест-модель	Масса особи, кг	DL_{50} , мг/кг массы тела	DL_{50} , ммоль/кг	DL_{50} , ммоль/особь
Взрослые крысы	0,2	450 ± 480	5,29	1,45
Новорожденные крысы	0,005	2179 ± 347	25,64	0,176
Беременные крысы	0,22	2789 ± 340	32,81	9,90
Крысы двухнедельного возраста	0,01	4808 ± 461	56,56	0,776

Примечание. * – В работе [4] не указан катион соли и расчеты проведены на NaCl

патологий в устойчивости особей. Так, при размерности DL_{50} «мг/кг» и «моль/кг» (табл. 4), чувствительность крыс к действию нитрата натрия и понижению ее в ряду взрослые – новорожденные – беременные и двухнедельные особи как 1:4,84:6,20:10,68. При размерности DL_{50} «ммоль/особь» чувствительность крыс понижается в ряду новорожденные – двухнедельные – взрослые – беременные как 1:4,41:8,24:56,25. Последний ряд представляется естественных и логичным, так как новорожденные особи после изменения условий существования должны быть наименее приспособленными к новым условиям жизни и наиболее чувствительными к воздействию любых изменений внешней среды, включая и воздействие токсичных веществ. С увеличением возраста повышается адаптация особей к изменяющимся внешним условиям, а в результате логически уменьшаются последствия от воздействия токсикантов на особи крыс. Наибольшая устойчивость к действию нитратов у беременных крыс обусловлена, вероятно, перестройкой в функционировании систем жизнеобеспечения организма, направленной на защиту плода.

Заключение. Резюмируя изложенное можно надеяться, что использование предложенного способа выражения ПДК, концентрации и дозы введенных токсикантов особям живых организмов приведет к получению более объективной информации и качественно новых выводов о роли различных факторов при воздействии загрязняющих веществ. Это открывает также новые возможности к совершенствованию технологии приготовления и применения лекарственных препаратов, контроле их качества. Для реализации указанных возможностей необходимо уделить существенно большее внимание ужесточению требований в проведении эксперимен-

тов при определении DL_{50} и CL_{50} с более строгим фиксированием особенностей отбора особей, подготовки реактивов, описания условий проведения эксперимента (дозирования исследуемого соединения, температуры, длительности, качества питания, обмена воздуха в помещении и т.д.). Потребность в таких рекомендациях вызвана тем, что в настоящее время в справочной литературе и в большинстве оригинальных статей отсутствуют даже упоминания о примененных видах живых организмов и особенностях методических аспектов проведения эксперимента. Пренебрежение жесткими требованиями к проведению и описанию эксперимента приводит к обесцениванию результатов дорогостоящих экспериментов, а в отдельных случаях к исключению возможности их использования.

Авторы считают приятным долгом выразить искреннюю благодарность Б.А.Курляндскому и А.С.Кабанкину за внимательное рассмотрение и доброжелательное обсуждение статьи.

Список литературы

1. Красовский Г.Н., Егорова Н.А. Недостатки биотестирования при гигиенической оценке сточных вод // Гигиена и санитария, 2005. – № 3. – С. 10-13.
2. Риза Л.В. Экспериментальное обоснование предельно допустимой концентрации Цицида-П в воздухе рабочей зоны для условий его сельскохозяйственного применения // Гигиена и санитария, 1986. – № 9. – С. 77-79.
3. Девятка О.Д. Экспериментальное обоснование ПДК терефталоилхлорида в воде водоемов санитарно-бытового водопользования // Гигиена и санитария, 1984. – № 12. – С. 35-37.
4. Цыганенко О.И., Лапченко В.С., Кимченко Н.Л. Определение тест-модели для оценки уровня воздействия нитратов на организм // Гигиена и санитария, 1993. – № 5. – С. 29-31.

Переработанный вариант материала поступил в редакцию 16.02.07.

Р.Е.Тулупов, А.Р.Тулупов

NON-SELECTIVE BIOASSAYS- A NEW TOOL OF DETERMINATION OF TOXIC PROPERTIES OF INDIVIDUAL COMPOUNDS AND THEIR IMPACT ON LIVING ORGANISMS

Scientific and production enterprise «Khimek», Obninsk

It is proposed a more objective method of evaluation of toxic properties of individual compounds and particularities of their impact on living organisms instead of conventional dimensions MAC, LD_{50} and LC_{50} (g/l, g/kg body weight of the organism) replacing them by (mmole/l, mmole/kg, mmole/organism). This method allows to receive more objective information about the correlation of MACs of compounds and effectiveness of exposure of organisms to toxicants depending on the type of toxicants, way of their uptake, kind of the living organism, its age, sex, existing pathologies.

УДК 595.324.2.08+[574.64:595.324.2] 08

Г.А.Папченкова

ИССЛЕДОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ ГЕРБИЦИДА РАУНДАП
В РЯДУ ПОКОЛЕНИЙ *DAPHNIA MAGNA**Институт биологии внутренних вод им. И.Д.Папанина РАН, Борок, Ярославская обл.*

Исследовано влияние витальных концентраций 0,02, 0,2 и 2,0 мг/л (в пересчете на глифосат) раундапа в ряду поколений *Daphnia magna Straus*. Определены эффекты по показателям плодовитости, качества потомства, линейным размерам дафний. Отмечено влияние токсиканта как на родительские особи, так и на последующие поколения. В ряду 7-ми поколений не удалось выявить адаптацию *Daphnia magna* к раундапу в растворах с концентрацией 0,2 и 2,0 мг/л.

Ключевые слова: глифосат, токсичность, адаптация, *Daphnia magna*.

Введение. Уже второе десятилетие в России в качестве эффективного средства борьбы с сорняками на полях и приусадебных участках, для улучшения качества лугов и осветления лесов активно используется средство «Раундап» и его аналоги по активному веществу, которые представляют собой водный раствор глифосата [N-(phosphonomethyl) glycine] – гербицида широкого спектра действия. Литературы, особенно зарубежной, по исследованию свойств глифосата достаточно много. Она в основном касается вопросов острого и хронического влияния на организмы и безопасного применения гербицида [9 и мн. др.]. Вопросы адаптации к глифосату рассматриваются, главным образом, применительно к растениям и почвенным микроорганизмам [8, 10]. Однако очень важен вопрос приспособления животных к токсическому веществу и увеличения их резистентности к какому-либо токсиканту [4, 7]. Известны работы по повышению резистентности гидробионтов, в частности, разных ракообразных, к солености [6], сточным водам [5], повышенному содержанию ионов калия [1] и др.

Целью настоящего исследования стало изучение влияния раундапа в концентрациях 0,02, 0,2 и 2,0 мг/л (в пересчете на глифосат) на несколько поколений *Daphnia magna Straus*. Изучали изменения размеров рачков и их репродуктивных показателей в ряду поколений.

Материал и методы исследования. Хроническую токсичность витальных концентраций растворов раундапа определяли методом тестирования согласно методике Государственного комитета РФ по охране окружающей среды [3]. Эксперимент проводили на культуре *Daphnia magna*, размножающейся в условиях лаборатории партеногенезом. Культуру непрерывно поддерживали в лаборатории в 1,5-литровых аквариумах с дехлорированной водопроводной водой при 22–

23°C. Тестирование проводили в 15-суточном тесте. Генетически однородных рачков, возраст которых был менее 24 часов, рассаживали в стаканы объемом 250 мл с 125 мл среды по 1 особи в каждый, в 12 повторностях для каждой концентрации токсиканта и контроля. В качестве контроля использовали отстоянную водопроводную воду, насыщенную кислородом. На этой же воде готовили растворы раундапа (в пересчете на глифосат) в концентрации 0,02, 0,2 и 2,0 мг/л. Среду обновляли в 1, 5 и 10-й дни. Рачков ежедневно кормили суспензией клеток водоросли *Chlorella vulgaris Beyer*, культура которой поддерживается в лаборатории. Один раз в сутки контролировали наличие или отсутствие помета, пересчитывая народившуюся молодежь, выборочно измеряли ее длину. Измерения проводили под бинокляром при увеличении $\times 8$. Длину тела измеряли от вершины головы до основания хвостовой иглы. На 15-й день эксперимента измеряли длину взрослых самок, молодежь из каждой линии использовали для запуска эксперимента по определению хронической токсичности препарата в следующих поколениях. Всего проанализировано 7 поколений, в том числе родительское (0), отличающееся от последующих поколений тем, что особи его не подвергались воздействию токсиканта на стадиях оогенеза и эмбриогенеза. После завершения эксперимента подсчитывали в каждом поколении суммарную плодовитость на 1 самку за 15 суток эксперимента, число пометов на 1 самку за 15 суток и количество новорожденных в одном вымете.

Результаты и обсуждение. Некоторые репродуктивные показатели *Daphnia magna* и средние размеры рачков представлены в таблице. Гибели дафний во время эксперимента не наблюдалось. Влияние токсиканта на *D. magna* проявилось уже в родительском поколении, при этом плодовитость в растворах с концентрациями 0,02 и 0,2

Размеры и плодовитость рачков *Daphnia magna*
в ряду поколений при экспозиции в растворе гербицида Раундап

Концентрация глифосата, мг/л	Поколение						
	0	I	II	III	IV	V	VI
<i>Суммарное количество новорожденных на 1 самку</i>							
2,0	44,42±5,92	133,25±6,10	72,25±3,68	83,33±3,34	94,75±7,12	89,58±4,71	71,58±3,61
0,2	80,00±6,65	155,42±8,02	60,83±3,65	99,25±5,47	75,42±5,56	93,17±5,25	96,75±8,53
0,02	73,58±4,43	104,75±5,29	64,08±4,13	81,67±4,63	74,17±5,07	63,50±4,66	96,92±4,43
Контроль	77,33±4,36	94,50±7,18	74,50±5,50	94,33±5,04	74,92±3,47	68,50±5,49	106,33±4,88
<i>Число пометов</i>							
2,0	2,58±0,15	3,92±0,08	3,17±0,11	3,58±0,15	4,00±0,13	3,92±0,08	3,75±0,13
0,2	3,25±0,13	3,75±0,13	3,00±0,00	3,67±0,14	3,08±0,19	3,50±0,15	4,33±0,22
0,02	2,92±0,08	3,92±0,08	2,92±0,08	3,08±0,15	3,50±0,19	3,00±0,00	3,92±0,08
Контроль	2,92±0,08	3,67±0,09	2,92±0,08	3,50±0,15	3,08±0,08	3,00±0,12	3,92±0,08
<i>Количество новорожденных в одном помете</i>							
2,0	16,85±1,84	34,05±1,40	22,90±1,06	23,56±1,14	23,44±1,26	22,82±1,01	19,29±1,12
0,2	24,58±1,73	41,51±1,62	20,28±1,22	27,12±1,19	24,46±0,95	27,03±1,78	21,95±1,35
0,02	25,29±1,38	26,67±2,00	21,86±1,14	26,74±1,37	21,40±1,23	21,17±1,55	24,64±0,83
Контроль	26,57±1,33	25,76±1,57	25,49±1,64	26,97±1,05	24,28±0,90	22,88±1,73	27,15±1,09
<i>Длина новорожденных рачков, мм</i>							
2,0	0,74±0,02	0,70±0,01	0,78±0,01	0,79±0,01	0,82±0,01	0,89±0,02	0,78±0,01
0,2	0,84±0,01	0,78±0,02	0,80±0,01	0,83±0,01	0,80±0,01	0,93±0,02	0,86±0,01
0,02	0,85±0,01	0,80±0,02	0,85±0,01	0,83±0,01	0,83±0,01	0,88±0,02	0,85±0,01
Контроль	0,85±0,01	0,83±0,01	0,83±0,01	0,86±0,01	0,84±0,01	0,93±0,03	0,88±0,01
<i>Длина взрослых особей в последний день эксперимента, мм</i>							
2,0	3,58±0,04	3,67±0,07	3,48±0,04	3,78±0,07	3,49±0,10	3,78±0,05	3,81±0,05
0,2	3,76±0,03	4,10±0,04	3,58±0,04	3,90±0,05	3,80±0,04	3,59±0,05	3,72±0,05
0,02	3,71±0,03	4,10±0,03	3,53±0,04	3,88±0,03	3,68±0,04	3,79±0,03	3,85±0,05
Контроль	3,79±0,04	4,16±0,04	3,57±0,05	3,98±0,04	3,82±0,03	3,70±0,04	3,91±0,05

Примечание. Жирным шрифтом выделены показатели, достоверно отличающиеся при $p < 0,05$ от контроля

мг/л не отличалась от контроля, при концентрации же 2,0 мг/л она была достоверно ниже контрольной. В первом поколении, наоборот, плодовитость опытных самок (0,2 и 2,0 мг/л) была достоверно выше контрольных, при концентрации токсиканта 0,02 мг/л она не отличалась от контрольной. То есть отклик на токсикант родительского и первого поколений рачков был диаметрально противоположным. Очевидно, это связано с разными условиями развития особей. Рачки родительского поколения были помещены в раствор раундапа новорожденными от неэкспонированных в токсиканте матерей, в то время как особи I-го поколения рачков прошли все стадии развития, включая оогенез и эмбриогенез, в токсиканте. Во II и III поколениях плодовитость экспериментальных и контрольных самок сравнивалась. В IV-V поколениях плодови-

тость контрольных самок достоверно уступала плодовитости самок, экспонируемых в растворе с концентрацией 2,0 мг/л, также как и в V-ом поколении при концентрации 0,2 мг/л, и не отличалась от контроля в других вариантах опыта. В VI-ом поколении плодовитость контрольных самок достоверно превышала плодовитость экспериментальных только в растворе токсиканта с концентрацией 2,0 мг/л.

Необходимо отметить значительное увеличение количества новорожденных у VI-го поколения в контроле и при концентрации 0,02 мг/л по сравнению с другими поколениями. Можно предположить, что причиной этого могло быть влияние сезонных особенностей жизнедеятельности культуры — эксперимент с VI-ом поколением пришелся на май, когда начинается активное размножение рачков в природе.

Следует также отметить, что, несмотря на стимулирующее воздействие раундапа, о чем можно судить по увеличению суммарной плодовитости *D. magna* в I-ом поколении при концентрациях 0,2 и 2,0 мг/л, визуально новорожденные контрольной группы и группы, экспонируемой в среде с концентрацией 0,02 мг/л, отличались от особей из групп 0,2 и 2,0 мг/л интенсивностью окраски. Бледная окраска особей последних групп, по сравнению с интенсивной окраской в контроле, сохранилась до конца эксперимента. Наиболее выражено это было в группах с максимальной концентрацией гербицида (2,0 мг/л), т. е. в этой группе, несмотря на неплохие репродуктивные показатели, в большей степени ощущалось угнетающее действие токсиканта.

В каждом поколении за время 15-суточного теста было получено 2–4 (чаще – 3) выводка новорожденных. Среднее число новорожденных в одном выводке варьировало от 16,8 до 41,5 особей. Во всех поколениях, кроме I-го, число новорожденных на один помет в контроле было больше, чем в опыте и наоборот число пометов в опытных линиях, как правило, было выше, чем в контроле. Можно предположить, что учащенные выметы, т. е. ускоренное увеличение численности является защитой культуры от вымирания под влиянием токсиканта. Вследствие такого ускоренного размножения на свет появляются ослабленные особи. Хотя и считается, что на начальном этапе адаптации к интенсивным внешним воздействиям реализуется срочный, но несовершенный набор защитно-компенсаторных реакций, которые позволяют поддерживать адекватную жизнедеятельность за счет усиленного использования функциональных резервов [2], в данном случае вряд ли можно назвать наблюдаемый нами процесс адаптацией, даже на его начальном этапе.

Промеры длин, как новорожденных, так и взрослых особей, показали, что средние размеры

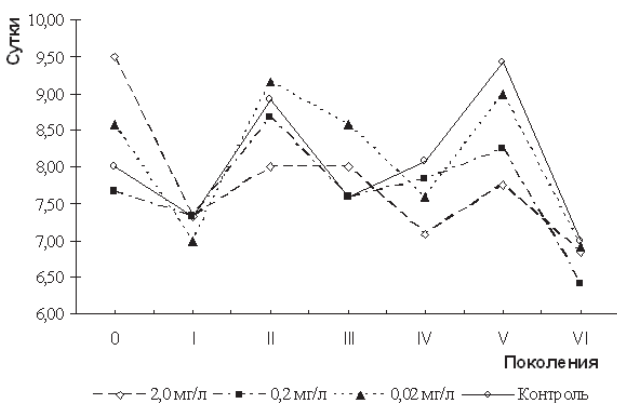


Рис. День первого вымета потомства рачков в опытных и контрольном вариантах по поколениям

рачков в контрольной группе всегда больше, чем в экспериментальных группах, причем сравнение контрольного варианта с группами с высокой концентрацией токсиканта, обычно дает достоверные различия.

На рисунке представлены средние величины числа дней до первого вымета потомства рачков в опытных и контрольном вариантах по поколениям. Зависимость дня появления первого выводка от концентрации токсиканта не прослеживается. Варьирование точек кривой, как опытных вариантов, так и контроля, происходит синхронно, подчиняясь, вероятно, каким-то эндогенным причинам (стимулам).

Таким образом, репродуктивные показатели и размеры рачков экспериментальной линии с концентрацией 0,02 мг/л практически не отличаются от контроля. В линиях же, где концентрация 0,2 и 2,0 мг/л, во многих поколениях показатели продуктивности и размеры достоверно отличаются от контроля. Тем не менее, за 7 поколений рачков и 3,5 месяца проведения опыта в экспериментальных рядах поколений не произошло восстановление интенсивности окраски, плодовитости и размеров рачков до показателей контрольной линии. По-видимому, в проведенном эксперименте нам не удалось получить линию *Daphnia magna*, устойчивую к гербициду раундап.

Выводы. 1. Концентрация раундапа 0,02 мг/л (по глифосату) не оказала влияния на размер и плодовитость рачков.

2. При концентрации раундапа 0,2 и 2,0 мг/л (по глифосату) показатели продуктивности и размеры рачков достоверно отличаются от контроля.

3. Выявить адаптацию *Daphnia magna* к раундапу (активное вещество глифосат) в растворах с концентрацией 0,2 и 2,0 мг/л в ряду 7-ми поколений не удалось.

Список литературы

1. Калинкина Н.М., Пименова И.В. Увеличение резистентности *Simoscephalus serrulatus* Koch при акклимации к повышенным концентрациям ионов калия // Биология внутренних вод, 2002. — № 3. — С. 93-96.

2. Кривошеков С.Г., Леутин В.П., Диверт В.Э. и др. Системные механизмы адаптации и компенсации // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. ГУ СО РАМН, 2004. — № 2. — С 128-153.

3. Токсикологические методы контроля // Методика определения токсичности воды по смертности и изменению плодовитости дафний. Государственный комитет РФ по охране окружающей среды. М., 1999. — 35 с.

4. Флеров Б.А. К вопросу о приспособлении гидробионтов к токсическому фактору // Гидробиологи-

ческий журнал, 1971. — Т. VII. — № 6. — С. 61-67.

5. Флеров Б.А., Гремячих В.А., Изюмов Ю.Г. Плодовитость и размеры *Ceriodaphnia affinis* Lill. в ряду поколений при действии бытовых сточных вод // Известия АН. Серия биологическая, 2003. — № 3. — С. 375-377.

6. Хлебович В.В., Бергер В.Я. Некоторые аспекты фенотипической адаптации // Журнал общей биологии, 1975. — Т. XXXVI. — № 1. — С. 11-25.

7. Хлебович В.В., Комендантов А.Ю., Орлова М.И. и др. Акклиматизация как фундаментальное свойство животных организмов // Информационный бюллетень РФФИ, 1996. — Т. 4. — № 4. — С. 147.

8. Ayres Ed. Roundup-resistant weeds embarrass Monsanto // World Watch, 2003. — V. 16. — № 4. — P. 8.

9. Cox C. Glyphosate // Journal of Pesticide Reform. Winter, 2004. — V. 24. — № 4. — P. 11-15.

10. Merivani Y.N. Effect of tillage, glyphosate, and sethoxydim on quackgrass (*Agropyron repens*) in a corn (*Zea mays*) and soybean (*Glycine max*) rotation (bud bank, rhizome profile, adaptation components, growth increments) // Dissertation Abstracts International, 1986. — V. 46. — № 10. — P. 3273.

Материал поступил в редакцию 20.11.06.

G.A.Papchenkova

STUDIES ON THE CHRONIC TOXICITY OF HERBICIDE ROUNDUP IN A LINE OF *DAPHNIA MAGNA* GENERATIONS

I.D.Papanin Institute of Inland Waters Biology, Russian Academy of Sciences, Borok, Yaroslav Region

The influence of Roundup vital concentrations of 0.02; 0.2; 2.0 mg/l (taken as glyphosate) was studied in a number of *Daphia magna* Straus generations. Effects were determined as to indicators of fertility, quality of posterity, linear dimensions of daphnia. The influence of toxicants both on parents and the following generations were noted. Along 7 generations the adaptation of *Daphnia* to Roundup could not be found out in solutions at a concentration of 0.2 and 2.0 mg/l.

УДК 577.49:595.713+632.954

Е.А.Саратовских^{1*}, А.И.Бокова²

ВЛИЯНИЕ ГЕРБИЦИДОВ НА ПОПУЛЯЦИЮ ПОЧВООБИТАЮЩИХ КОЛЛЕМБОЛ

¹Институт проблем химической физики РАН, Черноголовка

²Московский педагогический государственный университет

Показано, что гербициды кузагард, раундап, медный и марганцевый комплексы гербицида лонтрел изменяют жизненные циклы почвообитающих коллембол видов *Xenylla grisea* (*Hypogastruridae*) и *Folsomia candida* (*Isotomidae*): снижают численность взрослых особей, количество яиц в кладках, кратность увеличения численности популяции. По степени воздействия гербициды и их комплексы с металлами выстроены в ряд: Cu(лонтрел)₂ > лонтрел > кузагард > раундап > базагран > Mn(лонтрел)₂. Данная зависимость коррелирует с величинами констант комплексообразования этих соединений с АТФ и ДНК. Причиной токсического действия гербицидов и их комплексов с металлами является нарушение энергетического метаболизма клетки, а образование комплексов гербицидов с ДНК и РНК вызывает нарушения функций размножения микроартропод.

Ключевые слова: пестициды, комплексы металлов, микроартроподы, комплексообразование, токсичность, жизненные циклы, корреляция.

Введение. Пестициды и металлы считаются в настоящее время преобладающими антропогенными загрязнителями окружающей среды [6, 16, 19]. В связи с этим, изучение действия пестици-

дов на почвообитающих животных, в том числе микроартропод, имеет большое научное и практическое значение [7, 10, 17, 22]. Микроартроподы, и в частности, коллемболы являются удобной модельной группой для биоиндикационных исследований [20, 21, 24]. Их отличает огромная

* Фрагмент диссертационной работы

численность (10–100 тыс. экз./м²), повсеместная и практически круглогодичная встречаемость, малая миграционная активность, что обеспечивает тесный контакт с загрязнителями почвы и высокое видовое разнообразие.

Бактериальные, растительные и животные клетки содержат набор различных нуклеотидов. В частности, аденозинтрифосфорная кислота (АТФ) – единственная биологическая молекула, обеспечивающая процессы накопления и выделения энергии. Нами проведены исследования по определению констант комплексообразования пестицидов с АТФ и этеноаденозинтрифосфорной кислотой (ϵ -АТФ) [12], поскольку, энергетический метаболизм является одним из ключевых процессов, протекающих в организме. Была выявлена корреляция этих констант с биологической активностью – способностью ингибировать прорастание семян и повреждать вегетирующие растения [15].

Кроме того, нами показана возможность образования комплексов гербицидов с металлами в водных растворах [1, 14] и их высокая устойчивость в природных объектах [11]. Комплексы с Co, Ni, Cu значительно усиливают фитотоксические свойства исходного гербицида, а с Fe, Mn – наоборот, снижают [15]. Нарушение металл-лигандного гомеостаза клетки, например, недостаток меди, резко изменяет процессы обмена [9], а избыток – морфологию растения [3, 5]. Марганец необходим для реакций окислительного фосфорилирования, но его избыток приводит к нарушению размножения [9] в результате образования комплексов с ДНК [18].

Целью настоящей работы является изучение действия на коллембол видов *Xenylla grisea* (*Hypogastruridae*) и *Folsomia candida* (*Isotomidae*) современных гербицидов кузагарда и раундапа и комплексов гербицида лонтрел с медью и марганцем, а также выявление корреляции между физико-химическими свойствами пестицидов, в частности комплексообразованием с АТФ, и их биологической активностью – степенью воздействия на жизненные циклы почвообитающих коллембол.

Полученные данные позволят понять механизмы формирования токсичности химических соединений, будут полезны для создания методов экологического мониторинга и способов биологической ремедиации загрязнённых почв сельскохозяйственного назначения.

Материалы и методы исследования. В работе использовали действующие вещества гербицидов, выделенные из коммерческих форм. Раундап – N-фосфометилглицин, очищали двойной перекристаллизацией из воды. Кузагард – аллоксидим натрия – хроматографически на ко-

лонке с SiO₂. Максимальные из использованных концентраций препаратов (10⁻² М по действующему веществу) соответствуют рекомендуемым нормам расхода для сельскохозяйственного производства: раундап = 0,5–1 кг/га, кузагард = 1–2 кг/га [8].

Синтез комплексов гербицида лонтрел с медью и марганцем, общей формулы M(C₆NO₂Cl)₂ или M(лонтрел)₂ или M(L)₂, осуществляли из водных растворов лонтрела и ацетатов соответствующих металлов по разработанной нами методике [1].

Синтез этено-производного аденозинтрифосфорной кислоты (ϵ -АТФ), химического аналога природного нуклеотида, обладающего повышенной энергией собственной флуоресценции, производили согласно методике [12]. Расчёт констант комплексообразования (Кк/обр) пестицидов и металлокомплексов с АТФ и ϵ -АТФ выполняли на основе созданной нами математической модели процесса по тушению флуоресценции [12].

Исследования выполняли на двух видах коллембол *Xenylla grisea* (*Hypogastruridae*) и *Folsomia candida* (*Isotomidae*). Влияние гербицидов кузагарда и раундапа проверяли на *F. candida* – наиболее популярном среди коллембол тест-объекте. Данный вид встречается в большинстве биотопов центральной и северной Европы, в лесной и луговой подстилке. Наибольшей численности достигает в нарушенных местообитаниях, многими авторами отмечается как пещерный вид [23].

Влияние комплексов гербицида лонтрел с металлами исследовали на *X. grisea*. *X. grisea* вид-космополит. Обычно связан с закрытым грунтом, компостом, с нарушенными местообитаниями. В России встречается повсеместно.

Живых коллембол получали из почвы выгонкой на эклекторе Тульгрена на поверхность водной плёнки [4]. Эксперименты проводили со специально отобранными из общей культуры особями, которых содержали в стеклянных сосудах высотой 4 см и диаметром 5 см, закрытых покровными стеклами, на гипсово-угольном субстрате. В качестве корма использовали пекарские дрожжи. Увлажнение, чистку субстрата от плесени и остатков корма, проветривание проводили 2 раза в неделю. Длительные наблюдения за поведением коллембол проводили через стекло с использованием лампы холодного света. Учёты численности коллембол проводили еженедельно. Культуры содержали в затемнении при 100% влажности воздуха и температуре 18–20°C. Исследования проводили в течение 1,5 месяцев. В ходе эксперимента поставили три варианта опыта с концентрацией веществ 10⁻² М,

10^{-3} М, 10^{-4} М, каждый в трёхкратной повторности. Первоначальная численность коллембол в каждой камере составляла 10 особей.

Препараты наносили на субстрат, в этом случае, коллемболы поглощали гербициды непосредственно через соприкосновение с обработанным участком поверхности. Внесение гербицида осуществляли при однократной обработке — в начале эксперимента, а при многократной обработке — еженедельно. Разовый объём внесения составлял 2 мл.

При наблюдении за коллемболами отмечали их поведение, линьки, плодовитость, сроки эмбрионального развития, рост численности популяции.

Результаты и обсуждение. Как видно из рис. 1, раундап и кузагард оказывают значительное влияние на коллембол вида *Folsomia candida* (*Isotomidae*). Особое внимание обращает на себя изменение поведения коллембол. После внесения раундапа в культуру первые 10–15 мин увеличивается двигательная активность ногохвосток, которая по истечении этого времени снова входит в норму. Внесение кузагарда, наоборот, затормаживает активность коллембол, в течение первых 20 мин они становятся «сонными», затем активность снова восстанавливается. Гербициды влияют также на плотность популяции микроартропод. В первые две — три недели численность ногохвосток практически не изменяется, и остаётся равной, в среднем, 10 экземплярам.

На втором этапе (21–28 суток для раундапа и 21–49 суток для кузагарда) численность ногохвосток возрастает. Однако рост численности отстаёт от контроля. Через 2 месяца в контроле происходит увеличение численности особей в 19 раз. Максимальное увеличение численности микроартропод после воздействия раундапа наблюдается к 25–35, а кузагарда — 45–55 суткам. В этот период, общее число особей (при минимальных концентрациях использованных гербицидов) сопоставимо с контролем. Так, например,

на 21 сутки наблюдения в присутствии раундапа (в минимальной концентрации 10^{-4} М) численность возросла в 13 раз, в присутствии кузагарда — в 6,8 раз (10^{-4} М), при 16,5 раз в контроле. Степень и характер воздействия изученных гербицидов на коллембол возрастает при увеличении использованной концентрации и числа обработок, что выражается в снижении численности. Например, для раундапа на 21 сутки наблюдения: 90% (при концентрации 10^{-4} М), 73% (при 10^{-3} М), 56% (при 10^{-2} М) от контроля. При однократной обработке раундапом соответствующей концентрации общее число особей на 10–20% выше, чем при многократной.

Эффект, вызываемый кузагардом (кривые 4–6) значительно сильнее, чем раундапом (кривые 1–3). Во всех концентрациях в его присутствии рост численности происходит существенно медленнее, чем в присутствии раундапа. Например, на 21 сутки наблюдения, под воздействием раундапа в 1,9 раза (10^{-4} М), в 3,0 раза (10^{-3} М), 8,4 (10^{-2} М) раза особей больше, чем в присутствии кузагарда.

На третьем этапе после 27 суток наблюдения для раундапа (во всех концентрациях) и 48 суток для кузагарда (10^{-4} и 10^{-3} М) наблюдается резкое снижение численности микроартропод в опытных культурах. В варианте с раундапом высокая смертность коллембол совпадает с периодом линьки ювенилов первого поколения (21–28 суток). В вариантах с кузагардом этот период совпадает с линькой второго поколения (48–54 суток). В конце наблюдения под воздействием раундапа численность коллембол возрасла в 8,7–10,7 раз, а кузагарда — 10,2–13,4 раза, при росте в контроле в 19 раз.

Результаты изучения процессов размножения микроартропод, полученные при многократном внесении препаратов, приведены в табл. 1. Так, сроки появления первых кладок под воздействием раундапа во всех концентрациях и кузагарда в концентрациях 10^{-4} и 10^{-3} М не изменяются. При

Таблица 1

Показатели размножения *Folsomia candida* при многократном внесении гербицидов кузагарда и раундапа (по трём сериям опытов)

Показатель	Кузагард				Раундап			
	контроль	10^{-2} М	10^{-3} М	10^{-4} М	контроль	10^{-2} М	10^{-3} М	10^{-4} М
Срок появления первых кладок, дни	14±0	42±0	14±0	14±0	3±0	3±0	3±0	3±0
Количество яиц в кладках, экземпляры	100±1	50±1	58±6	81±40	51±10	30±20	32±12	44±12
Продолжительность эмбрионального развития, дни	7±0	10±3	7±0	7±3	6±4	6±0	6±0	6±0
Доля выхода ювенильных особей из яиц, %	77±0	33,5±20	36±7	64±27	60±17	40±18	46±20	47±3
Кратность увеличения численности популяции через месяц	16±0	3±1,5	8±1	16±3	18±8	9±7	14±3	15±4

Показатели размножения *Folsomia candida* и *Ceratophysella denticulata* при многократном внесении лонтрела и базагарна в концентрациях, сравнимых с 10^{-2} М по трём сериям опытов, по данным работ [2, 10]

Показатель	Лонтрел [2] <i>Folsomia candida</i>		Базагран [10] <i>Ceratophysella denticulata</i>	
	контроль	опыт	контроль	опыт
Срок появления первых кладок, дни	10±0,6	48±1,5	6±2	8±0
Количество яиц в кладках, штуки	16,3±4,9	5,3±1,8	12±48	12±3
Продолжительность эмбрионального развития, дни	7,7±0,3	13,3±1,6	9±1	9±1
Доля выхода ювенильных особей из яиц, %	100±0	78±0	80±0	50±0
Кратность увеличения численности популяции через месяц	16±0	0,9±0	6,3±0	0,5±0

внесении кузагарда в самой большой из исследованных концентраций (10^{-2} М), наблюдается задержка появления кладок до 42 дней по сравнению с 14 днями в контроле.

Количество яиц в кладках снижается при обработке обоими гербицидами во всех концентрациях, но под влиянием кузагарда (50% от контроля, 10^{-2} М) в большей степени, чем раундапа (58,8% от контроля, 10^{-2} М). Продолжительность эмбрионального периода в присутствии раундапа остаётся неизменной – 6 дней, равной контролю. В присутствии кузагарда – возрастает в 1,5, а в некоторых опытах почти в 2 раза по сравнению с контролем.

Кузагард снижает долю выхода ювенильных особей в 2,3 раза (при максимальной концентрации 10^{-2} М). Под воздействием раундапа данный показатель также уменьшается по сравнению с контролем (60 особей), но всего в 1,5÷1,2 раза

при всех концентрациях гербицида. Кратность увеличения численности популяции через месяц после обработки раундапом (при 10^{-2} М) падает в 2 раза, под воздействием кузагарда – более чем в 5 раз (при 10^{-2} М), в 2 раза (при 10^{-3} М), и только при 10^{-4} М становится близкой к контролю.

Влияние медного и марганцевого комплексов гербицида лонтрел проверяли на другом виде коллембол – *Xenylla grisea* (*Hypogastruridae*).

На рис. 2 представлена зависимость изменения общего числа взрослых и молодых особей коллембол *Xenylla grisea* (*Hypogastruridae*) после однократной обработки разными концентрациями комплексов металлов от времени. Видно, что комплексы оказывают существенное воздействие на численность артропод во всех рассмотренных концентрациях. В начальный период наблюдений (1–3 недели после обработки), отрицательное влияние как Mn-, так и Cu-комплекса значительно, эффекты близки как для разных концентраций, так и для разных соединений. Однако после 3-х недель наблюдаются чёткие различия. Увеличение использованной концентрации комплекса вызывает увеличение эффекта – степени воздействия на микроартропод. При больших концентрациях (10^{-2} М), количество коллембол в 2 раза ниже, чем при минимальных (10^{-4} М) (MnL₂ – кривые 4, 6; CuL₂ – кривые 1, 3) – за 5 недель испытания. При равных исходных концентрациях Cu(лонтрел)₂ и Mn(лонтрел)₂ действие медного комплекса существенно сильнее, чем марганцевого (кривые 1, 4 и 2, 5, а также 3, 6): в 3,1 раза при 10^{-4} М, в 2,6 раз при 10^{-3} М. Аналогично при концентрации комплексов = 10^{-2} М. Более того, эффект от Mn-комплекса в концентрации 10^{-2} М меньше, чем Cu- в 10^{-4} М – в течении всего времени наблюдения (42 дня), количество особей под воздействием MnL₂ больше (кривая 6 идёт ниже, чем кривая 1).

По сумме рассмотренных показателей можно сделать вывод, что раундап менее токсичен

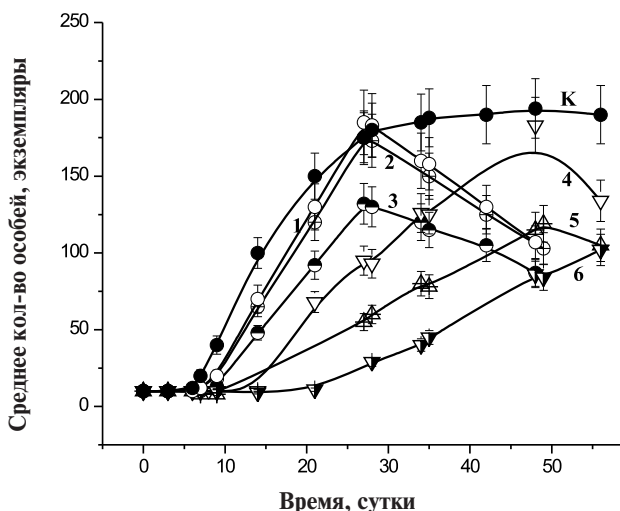


Рис. 1. Зависимость изменения численности популяции коллембол вида *Folsomia candida* в контроле и при многократном внесении раундапа и кузагарда в разных концентрациях.

1 – раундап в концентрации 10^{-4} М; 2 – раундап 10^{-3} М; 3 – раундап – 10^{-2} М; 4 – кузагард в концентрации 10^{-4} М; 5 – кузагард 10^{-3} М; 6 – кузагард 10^{-2} М; К – контроль

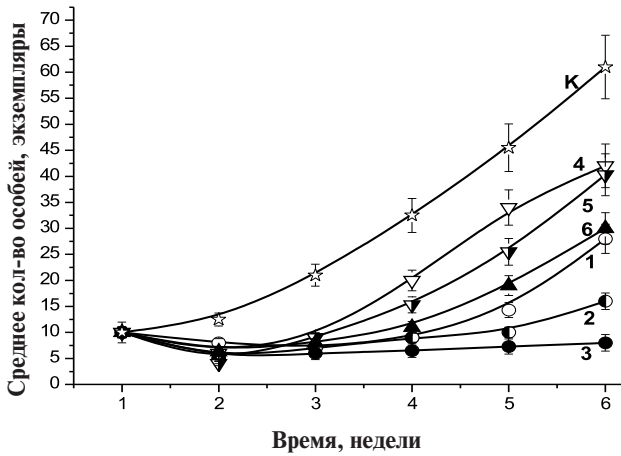


Рис. 2. Зависимость изменения общей численности коллембол вида *Xenylla grisea* (*Hypogastruridae*) после однократного внесения медного и марганцевого комплексов гербицида лонтрел в разных концентрациях.

1 – Cu(лонтрел)₂ – в концентрации 10⁻⁴ М; 2 – Cu(лонтрел)₂ 10⁻³ М; 3 – Cu(лонтрел)₂ 10⁻² М; 4 – Mn(лонтрел)₂ в концентрации 10⁻⁴ М; 5 – Mn(лонтрел)₂ 10⁻³ М; 6 – Mn(лонтрел)₂ 10⁻⁴ М; К – контроль

и в меньшей степени влияет на взрослых особей, чем кузагард. Воздействие обоих препаратов сильно сказывается на ювенилах. Причём раундап оказывает влияние на первое поколение, а кузагард – на второе. Ногохвостки обладают рядом физиологических особенностей, которые способствуют их устойчивости к воздействию тяжелых металлов и других токсических веществ. К ним относятся частые линьки даже во взрослом состоянии. Вместе с экзuviем из организма выводится ряд ядовитых веществ.

Действие комплекса Cu(L)₂ сильнее, чем Mn(L)₂. Из приведённых данных следует, что токсичны не только высокие (10⁻² М), но и низкие (10⁻³ и 10⁻⁴ М) концентрации кузагарда, раундапа и комплексов металлов.

В табл. 2 представлены изменения численности коллембол после внесения гербицидов лонтрел и базагран, определённые ранее [2, 10]. Эти результаты сопоставлены с величинами констант

комплексообразования с АТФ и ε-АТФ, вычисленными нами [12] и характеризующие различные пестициды. Такое сопоставление правомерно, т. к. K_{к/обр} по своему физическому смыслу является мерой устойчивости химического соединения, образуемого пестицидом с нуклеотидом. Как видно из табл. 3, K_{к/обр} кузагарда выше, чем у раундапа. Это согласуется с выявленными эффектами действия на микроартропод: кузагард более токсичен, чем раундап, проявляемое им действие сильнее. По убыванию оказываемого воздействия на численность микроартропод, изученные вещества можно выстроить в ряд: лонтрел > кузагард > раундап > базагран, который коррелирует с величинами K_{к/обр} тех же соединений с ε-АТФ и АТФ.

Из табл. 3 следует, что K_{к/обр} Cu(L)₂ почти в 400 раз выше, чем K_{к/обр} Mn(L)₂ – во столько раз по прочности связи с моно – нуклеотидом АТФ Cu(L)₂ превосходит Mn(L)₂. K_{к/обр} Cu(L)₂ в 54,6 больше, чем у одного лонтрела, а у Mn(L)₂ она в 7,2 раза слабее, чем у лонтрела. Результаты настоящего исследования показывают, что биологическая активность Cu(L)₂ выше, чем у Mn(L)₂, т. е. коррелируют с эффектами, наблюдавшимися нами по действию данных соединений на микроартропод. В общем виде установленная закономерность может быть представлена как ряд по убыванию токсичности: Cu(L)₂ > лонтрел > кузагард > раундап > базагран > Mn(L)₂.

По данным рис. 2 можно сказать, что Mn(L)₂ в большей степени влияет на численность взрослых особей, а Cu(L)₂ – на численность потомства, т. к. в присутствии последнего – численность падает значительно, а прирост молодёжи самый низкий (при 10⁻⁴ М), или его практически нет (10⁻², 10⁻³ М).

В работе [13] нами показано, что пестициды взаимодействуют с полинуклеотидами – ДНК и РНК. Образующиеся комплексы пестицид-ДНК изменяют строение и вторичную структуру двойной спирали. Константы комплексообразования пестицидов с ε-ДНК и ε-РНК представ-

Таблица 3

Значения констант комплексообразования (K_{к/обр}) некоторых пестицидов с АТФ, ε-АТФ, согласно данным [12] и с ε-ДНК, ε-РНК, согласно данным [13]

№ п/п	Соединение	ε-АТФ	АТФ	ε-ДНК	ε-РНК
		K _{к/обр} · 10 ⁻³	K _{к/обр} · 10 ⁻³	K · 10 ⁻³	K · 10 ⁻³
1	Лонтрел	15,9±2	169±88	1,4±0,2	2,0±0,2
2	Кузагард	9,7±0,5	37±8,2	1,5±0,1	1,47±0,05
3	Раундап	8,2±1,2	9,0±0,8	0,54±0,02	1,0±0,05
4	Базагран	4,7±0,4	не определено	менее 0,3	менее 0,3
5	Cu(лонтрел) ₂	851,4±82	296,6±100	1,5±0,4	2,3±0,3
6	Mn(лонтрел) ₂	2,2±0,1	40,4±14,8	менее 0,3	менее 0,3

лены в табл. 3. Их сопоставление с показателями размножения микроартропод (табл. 1 и 2) демонстрирует корреляцию молекулярных параметров с эффектами, проявляемыми живыми организмами. Таким образом, рассмотренные гербициды и комплексы гербицидов с металлами, по видимому, изменяют строение и функции ДНК и РНК коллембол, что является причиной нарушения процесса размножения.

На основании полученных данных можно предположить, что ингибирование энергетического метаболизма почвенных микроартропод является причиной их гибели при соприкосновении с гербицидами. Нарушение строения и функций ДНК и РНК, вызываемое гербицидами, приводит к нарушению процессов размножения, снижению численности потомства и его способности к размножению. Величины $K_{к/обр}$ токсических химических соединений с нуклеотидами (моно – АТФ, поли – ДНК) коррелируют с биологической активностью, проявляемой этими соединениями – степенью воздействия на жизненные циклы почвообитающих микроартропод.

Заключение. Гербициды кузагард и раундап, медный и марганцевый комплексы гербицида лонтрел оказывают влияние на почвообитающих коллембол: снижают численность взрослых особей, количество яиц в кладках, кратность увеличения численности популяции через месяц. Кроме того, кузагард удлиняет сроки появления первых кладок и долю выхода ювенильных особей. По степени воздействия на микроартропод, изученные соединения могут быть выстроены в ряд: $Cu(\text{лонтрел})_2 > \text{лонтрел} > \text{кузагард} > \text{раундап} > \text{базагран} > Mn(\text{лонтрел})_2$. Эта зависимость коррелирует с величинами констант комплексообразования этих соединений с АТФ и ДНК. Установлена токсичность не только высоких (10^{-2} М), но и низких (10^{-3} и 10^{-4} М) концентраций кузагарда, раундапа и комплексов меди и марганца с гербицидом лонтрел. Причиной токсического действия гербицидов и их комплексов с металлами, вероятно, является нарушение энергетического метаболизма почвообитающих животных. Образование комплексов гербицидов с ДНК и РНК, очевидно, приводит к нарушению функций размножения микроартропод. Полученная корреляция показывает возможность использования коллембол видов *Xenylla grisea* (*Hypogastruridae*) и *Folsomia candida* (*Isotomidae*) в качестве тест-объектов для определения состояния почвенной биоты при загрязнении пестицидами, а константы комплексообразования – в качестве экспресс-теста для определения токсичности химических соединений.

Благодарность. Авторы выражают искреннюю признательность д.б.н., профессору Черновой Н.М. за ценные замечания, высказанные в ходе выполнения работы, а также Широковой И.А. и Щербаковой М.В. за помощь в наблюдении за коллемболами.

Список литературы

1. Алиев З.Г., Атовмян Л.О., Саратовских Е.А. и др. Синтез, структура и спектральные характеристики комплексов меди с производными пиколиновой кислоты // *Известия АН СССР. Сер. хим.*, 1988. – № 11. – С. 2495-2501.
2. Балабина И.П. Динамика популяции почвенных коллембол при гербицидном загрязнении среды обитания. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 1991. – 16 с.
3. Бургеля Н.К., Мырлян Н.Ф. Геохимия и окружающая среда. – Кишинёв: Штиинца, 1985. – С. 56.
4. Гиляров М.С. Методы почвенно-зоологических исследований. – М.: Наука, 1975. – С. 30-43.
5. Дмитриева А.Г., Кожанова О.Н., Дронина Н.Л. Физиология растительных организмов и роль металлов. – М.: МГУ, 2002. – 160 с.
6. Коптюг В.А. Конференция ООН по окружающей среде и развитию (Рио-де-Жанейро, июнь 1992 г.): Информ. обзор. – Новосибирск: СО РАН, 1992. – 62 с.
7. Кузнецова Н.А. Организация сообществ почвообитающих коллембол. Автореф. дис....д-ра биол. наук. М., 2002. – 48 с.
8. Мельников Н.Н. Пестициды. Химия, технология, применение. – М.: Химия. 1987. – 712 с.
9. Покаржевский А.Д. Геохимическая экология наземных животных. – М.: Наука. 1985. – 300 с.
10. Пономарёва О.Н. Исследование жизненных циклов и популяционной динамики почвообитающих коллембол под влиянием гербицидов. Автореф. дис....канд. биол. наук. М., 1990. – 16 с.
11. Саратовских Е.А., Козлова Н.Б., Папин В.Г. и др. Разложение гербицида лонтрел биологическими и фотохимическими методами // *Прикладная биохимия и микробиология*, 2006. – Т. 42. – № 1. – С. 44-51.
12. Саратовских Е.А., Кондратьева Т.А., Психа Б.Л. и др. Комплексообразование некоторых пестицидов с аденозинтрифосфорной кислотой // *Известия АН СССР. Сер. хим.*, 1988. - № 11. – С. 2501-2507.
13. Саратовских Е.А., Личина М.В., Психа Б.Л. и др. О характере взаимодействия ди- и полинуклеотидов с некоторыми пестицидами // *Известия АН СССР. Сер. хим.*, 1989. - № 9. – С. 1984-1989.
14. Саратовских Е.А., Орлов В.И., Криничный В.И. ЭПР-спектроскопическое изучение металлокомплексов 3,6-дихлорпиколиновой кислоты // *Известия АН СССР. Сер. хим.*, 1989. - № 11. – С. 2477-2481.

15. **Саратовских Е.А., Папина Р.И., Карцев В.Г.** Влияние некоторых пестицидов на дву-дольные и злаковые культуры // *Сельскохозяйственная биология. Сер. Биология растений*, 1990. — № 5. — С. 152-159.

16. **Скурлатов Ю.И., Дука Г.Г., Мизити А.** Введение в экологическую химию. М.: Высш. шк., 1994. — 400 с.

17. **Стебаева С.К., Шестопалова Л.В.** Влияние инсектицидных аэрозолей на почвообитающих коллембол // В сб.: *Оптимизация технологии применения инсектицидных аэрозолей* / Ред. К.П. Куценогий. — Новосибирск: СО ВАСХНИЛ. 1983. — С. 52-62.

18. **Уильямс Д.** Металлы жизни: Пер. с англ. М.: Мир, 1975. — 236 с.

19. **Яблоков А.В.** Ядовитая приправа. Проблемы применения ядохимикатов и пути экологизации сельского хозяйства. М.: Мысль, 1990. — 125 с.

20. *Ecological indicator* / Eds. Mckenzie D.H., Hyatt D.E., McDonald V.J. London, N-Y.: Elsevier applied Science, 1992. — V. 1-2. — 1400 p.

21. **Hopkin S.** *Biology of the Springtits (Insecta: Collembola)* / Oxford, N.Y., Tokio: Oxford University Press, 1997. — 330 p.

22. **Loring S.J., Snider R.J., Robertson L.S.** *The effects of three tillage practices on Collembola and Acarina populations* // *Pedobiologia*. 1981. — V. 22. — № 3. — P. 172-184.

23. **Potapov M.** *Synopses on Palearctic Collembola. V. 3 Isotomidae* // *Abh. Ber. Naturkundemus. Gerlitz*. 2001. — B. 73. — H. 2. — 603 s.

24. **Straalen van N.M.** *Evaluation of bioindicator systems derived from soil arthropod communities* // *Applied Soil Ecology*. 1998. — V. 9. — № 1-3. P. 429-437.

Материал поступил в редакцию 15.11.06.

Е.А.Саратовских¹, А.И.Бокова²

INFLUENCE OF HERBICIDES ON THE POPULATION OF SOIL-DWELLING COLLEMBOLA

¹*Institute of Problems of Chemical Physics, Russian Academy of Sciences, Chernogolovka, Moscow Region*

²*Moscow Pedagogical University*

It is shown that herbicides Kusagard (Alloxydim sodium), Roundup (Glyphosate), copper and manganese complexes of herbicide Lontrel (Clopyralid) change life cycles of soil-dwelling Collembola, species *Xenylla grisea* (Hypogastruridae) and *Folsomia candida* (Isotomidae): reduce the number of adults, amount of eggs in clutches and multiplicity of increase of the numerability of population. As to the exposure effect, herbicides are ranged as follows: Cu(Lontrel)₂ > Lontrel > Kusagard > Roundup > Basagran (Bentazon) > Mn(Lontrel). The given dependence correlates with magnitudes of constants of complexes formed by these compounds with ATP and DNA. The toxic effect made by herbicides and their metal-formed complexes is caused by disturbances of energy metabolism in the cell and the formation of DNA- and RNA-complexes with pesticides induces the disturbance of the microarthropods reproductive function.

УДК 579.8:577.336

Р.А.Пшеничнов, Н.М.Никитина, М.В.Демина, И.Л.Масленникова

РАЗРАБОТКА И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МИКРОБИОЛЮМИНЕСЦЕНТНОГО МЕТОДА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ, КОЛИЧЕСТВЕННОЙ СУММАРНОЙ ОЦЕНКИ ТОКСИКАНТОВ ТАБАЧНОГО ДЫМА

Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН, Пермь

Описан относительно простой, краткосрочный, общедоступный вариант люминесцентного микробиотестирования для выявления и оценки степени токсичности табачного дыма, рекомендуемый для первичного скрининга.

Ключевые слова: табак, курение, токсины табачного дыма, микробиоллюминесцентный метод их выявления.

Введение. Примерно 40% взрослого населения Земли курит, ежегодно потребляя сотни миллиардов пачек табачных изделий. Это заставляет отнести курение к числу наиболее опасных

медико-социальных проблем, таких как наркомания, алкоголизм, СПИД и др. При оценке отрицательного влияния курения основное внимание уделялось злокачественному перерождению

клеток под влиянием генотоксинов табака и развитию рака. Общетоксическое влияние табачного дыма на организм изучено в меньшей степени, хотя химическими анализами в табаках выявлено до 40 компонентов, потенциально обладающих токсическим эффектом [1, 2]. Основным препятствием на пути дальнейшего изучения является отсутствие доступного метода биотестирования их действия, определения суммарных эффектов с учетом взаимовлияния отдельных компонентов (возможной суммации, усиления или взаимоослабления) при объективном количественном учете конечных результатов. Настоящая работа посвящена разработке этих вопросов.

Материалы и методы исследований. В основу метода положен перевод газообразных токсикантов табачного дыма в водорастворимое состояние и количественный учет их токсического действия на свечение генно-инженерных и природных видов светящихся бактерий в реакции угнетения микробиолюминесценции [3, 4].

Технически это реализовано в установке, состоящей из фильтрационной колбы объемом 250 мл, куда заливали 100 мл поглотителя (П) компонентов дыма, представляющего собой стерильный физиологический раствор (рН 7,0). Колбу закрывали плотной резиновой пробкой, сквозь которую пропущена стеклянная трубка. На ее верхнем наружном конце закрепляли пластмассовый мундштук разового пользования. Нижний капиллярный конец погружали в П на расстояние 1–2 мм от дна колбы. Боковой патрубком колбы соединяли резиновой трубкой с вакуумным насосом. Сигарету с фильтром или без него вставляли в мундштук, поджигали и под вакуумом $0,05 \text{ кгс/см}^3$ просасывали табачный дым через систему до полного сгорания сигареты. В части опытов имитировали процесс курения путем прерывистой работы вакуумного насоса: включали на 5 секунд (фаза вдоха) и выключали на 15 секунд (фаза задержки дыма в легких и выдоха). Для более полного перехода токсикантов в П закрытую колбу выдерживали на качалке (180 об/мин) в течение 30 мин при температуре 37°C . Уровень токсикантов определяли по классической схеме [4, 5], смешивая в пробирках (1,5 мл) 0,5 мл П в цельном виде или разведениях с 0,5 мл сенсора в рабочей концентрации. Контакт реагентов продолжался 30 мин при комнатной температуре. В качестве сенсора применяли генно-инженерные штаммы *Escherichia coli* commune lux+ и природные варианты морских светящихся бактерий: авторские препараты – Микробиолю-

минесцентный Индикатор Токсичности (МИТ) [3], «Эколюм-5» [6], *Vibrio fischeri*, содержащие однотипный lux-оперон. Учет результатов проводили в приборе «Биотокс-6» с регистрацией Индекса Токсичности (ИТ), показывающего снижение свечения в пробе по сравнению с контролем в процентах. Далее изложены результаты наблюдений по приведенной методике.

Результаты и обсуждение. Всего проведено 124 опыта, и методика оказалась четко воспроизводимой, а результаты сопоставимы между собой. Их можно сгруппировать следующим образом:

1. *Динамика развития эффекта ингибирования свечения в зависимости от срока контакта П с сенсором.* В этих опытах цельный П и три его двукратных разведения сводили с сенсором и результаты ингибирования его свечения учитывали через 10 сек, 5, 15, 30, 60 и 120 мин контакта. Соответственно ИТ для этих сроков составлял для цельного П 36–80–89–91–93–95%. Для разведений П динамика была аналогичной, а абсолютные значения ИТ соответственно ниже. Это позволяет отнести токсиканты табачного дыма к числу быстродействующих, сильных и рекомендовать срок учета результатов реакции 30 мин как близкий к максимальному и технически удобный.

2. *Степень извлечения токсикантов табачного дыма поглотителем.* Аранжировка этих опытов существенно отличалась от предыдущих. Использовали батарею из двух последовательно соединенных колб с П и протяжку дыма сигареты проводили последовательно через оба сосуда. В контроле через П протягивали чистый воздух. Степень извлечения токсикантов из дыма оценивали по ИТ в первом и втором (контрольном) сосудах. Этот показатель для П первых сосудов составлял $89,0 \pm 2,0\%$, для вторых – $7,9 \pm 3,0\%$. Эти цифры свидетельствуют о том, что основная масса, или более 90% токсикантов, улавливалась П уже при первичном контакте. Поэтому в дальнейших опытах рекомендовали схему однократного их извлечения.

3. *Возможные механизмы действия токсикантов табачного дыма на клетку – мишень.* В этих опытах в П добавляли 50% мясо-пептонного бульона и через него в опыте, но не в контроле, пропускали дым сигареты. Затем проводили засев сенсора в контрольную и опытную колбы, задавая исходную оптическую плотность 0,031 (КФК-3, кювета 5,0). Культуры инкубировали в термостате при 37°C . Забор образцов для анализа проводили через 2, 4, 6, 20 ч. Каждый раз измеряли интенсивность свечения, оптическую плотность био-

массы (ФЭК), концентрацию живых клеток в мл культуры (высевами на питательную среду). Развитие культуры в контроле было типичным для периодического культивирования. Свечение клеток в течение первых двух часов быстро возрастало до максимума, сохранялось на этом уровне до 4 ч, затем постепенно снижалось. Оптическая плотность биомассы по истечению адаптивной фазы нарастала к 6 ч до 0,97 и стабилизировалась на этом уровне до 20 ч. Концентрация живых клеток, измеряемая числом колониеобразующих единиц (КОЕ/мл), возрастала логарифмически до 4 ч, а затем плавно снижалась до значений $6,9 \times 10^6$ кл/мл к 20 ч опыта.

Иную картину наблюдали в опытных колбах. Свечение клеток резко падало уже в первые минуты и к 2 ч ингибировалось на 99,6% по сравнению с контролем, сохраняясь на этом уровне до 4 ч опыта. Затем плавно возрастало к 20 ч, достигая по ИТ 2%. Оптическая плотность биомассы оставалась практически неизменной на уровне 0,2–0,25 в течение 6 часов, затем плавно нарастала до 0,44 к концу опыта. В отличие от контроля концентрация живых клеток в опытной колбе оставалась практически неизменной до 6 ч с последующим подъемом и выравниванием с цифрами контроля. Создавалось впечатление, что под влиянием токсикантов табачного дыма опытные клетки испытывают некое «шоковое» состояние, для которого характерно резкое снижение их свечения, временное подавление репродуктивных свойств с сохранением концентрации живых клеток в культуре. Указанное воздействие не летально для клеток, т. к. к концу опыта показатели активности свечения и концентрация живых клеток в опыте и контроле выравнивались.

4. Оценка задымленности помещения предложенным способом. Учитывая важную роль «пассивного» курения, мы попытались выяснить влияние степени задымленности помещения и времени пребывания там людей на степень интоксикации. Воспроизводили режимы курительного помещения при слабой естественной вентиляции и рабочего кабинета одинаковых объемов (15 м^3), где в течение одного часа сжигалось 20 и 6 сигарет соответственно. Забор воздуха проводили в течение этого часа, выемки анализировали на 5, 15, 30 и 60 минуте по ранее описанной методике. Для курительной комнаты показатель общей токсичности воздуха в определяемые сроки составлял 9,3–17,4–18,6–33,6%, а для рабочего кабинета 0,6–0,8–3,4–6,7% соответственно. Полученная информация свиде-

тельствует о целесообразности использования предлагаемой методики в этих целях, а также еще раз подтверждает влияние степени задымления помещения и времени пребывания на степень формируемой интоксикации.

5. Влияние «пассивного курения» на иные компоненты биосферы. Если активное курение является прерогативой человека, то «пассивному курению» подвержены в той или иной мере и другие представители биоты. Это более характерно для комнатных, домашних видов и менее типично для представителей дикой природы. Во всяком случае, многие естествоведы отмечали замедление развития, снижение декоративных качеств комнатных растений и отрицательные поведенческие реакции у домашних животных в прокуренных помещениях. Поэтому мы попытались обосновать, подкрепить эти предположения с помощью предлагаемой методики на иных видах биоты: низших ракообразных (дафнии) *Daphnia magna* Straus и водорослях (хлорелла) *Scenedesmus quadricauda* (Turp).Breb. Для этого в культивационную воду добавляли разный процент П, через который ранее был пропущен табачный дым, из расчета – дым одной сигареты на 100 мл. Параллельно, для сравнения, проводили оценку П с бактериальным сенсором. Опыты выполняли на базе специализированной лаборатории, сертифицированной и имеющей многолетний опыт работы с этими биоиндикаторами. У ракообразных влияние токсикантов дыма оценивали по их смертности в течение 96 часов наблюдения. Для цельного П этот показатель был равен 100%, при разведении его культивационной средой до 50–25–10–5–2,5–1–0,5–0,25% смертность среди дафний соответственно составляла 100–100–100–100–75–25–5–0%. В аналогичных опытах с хлореллой при тех же разведениях П их смертность составила соответственно 100–81–20–9–0–0–0–0%. В контроле с бактериальным сенсором, где использованы те же разведения П, получены соответственно следующие значения ИТ: 92,3–72,1–40–15,2–0–0–0–0%. Таким образом, все испытанные нами тест-объекты оказались высоко чувствительными к токсикантам табачного дыма, который, кстати, не является единственным источником табачной интоксикации в природе. Так, австралийскими учеными в опытах на морских светящихся бактериях и дафниях показано, что водные эллоаты табачных окурков и фильтров использованных сигарет также обладают высокой токсичностью [7].

6. Оценка факторов, снижающих опасность курения. Есть основания полагать, что уровень

общей токсичности табака и его дыма определяется целым рядом обстоятельств. К ним относятся сорт табака, условия его произрастания, технология производства. В итоге о степени его вредности принято судить по содержанию никотина и смол, которое определяется химическим путем и вместе с маркировкой качества приводится на упаковке. Поэтому в следующей серии опытов мы попытались сопоставить содержание никотина, смол в табаке с общей токсичностью его дыма. Для сравнения были взяты 8 вариантов сигарет с фильтром марки «LD» с разным содержанием никотина и смол, выпускаемые одним производителем: ЗАО «Лиггет-Дукат», Москва.

Содержание никотина и смол в табаке сигарет отражено в табл. Их дым биотестировали с помощью предлагаемой методики, а результаты в виде ИТ приведены в таблице. Они свидетельствуют, что в принципе существует прямая зависимость между содержанием названных поллютантов и общей токсичностью дыма. Однако эта зависимость не является строго прямолинейной и отклонения могут быть весьма существенными. Скорее всего, это объясняется тем, что на пачках указано содержание лишь двух, а реально в табаке присутствуют и десятки других не определяемых токсикантов, которые выявляются предлагаемой методикой. Эта методика к тому же учитывает и эффекты их суммации, усиления и взаимослабления действия. В этом смысле суммарный показатель ИТ представляется нам более информативным.

Другим обстоятельством, способным существенно снизить токсичность дыма, несомненно, является использование сигарет с фильтром. Возникнув в свое время, такие сигареты получили быстрое признание среди населения и самое широкое распространение. Полезность фильтров была неоднократно подтверждена химическими анализами. Биотестирование позволило бы дополнить эту информацию и сформировать всестороннее, более цельное представление по

данному вопросу. Рекомендуемый биотест был нами использован в трех вариантах опытов, преследующих единую цель.

В первом варианте исследованы сигареты с фильтром и без него марки — «Прима», изготовленные из одной партии табака, обработанные по единой технологии (Табачная фабрика, Пермь). Их сжигали в описанной ранее установке, образующийся дым пропускали через П и исследовали по обычной схеме. Контролем служил П, через который пропускали чистый воздух. Ход исследований был одинаков с предыдущим. ИТ для сигарет без фильтра составлял $92,1 \pm 1,5\%$, а для сигарет с фильтром — $74,8 \pm 0,5\%$. Преимущество качества сигарет с фильтром было очевидным.

Во втором варианте опытов исследованы три разных сорта сигарет с фильтром марки «LD» ЗАО «Лиггет-Дукат» (Москва) с одинаковым содержанием никотина (0,7 мг) и смолы (8 мг) в сигарете. Их фильтры были различны и имели следующую коммерческую маркировку качества: 1 — «Platinum», 4600051003058; 2 — «Lights», 4600051000255; 3 — «Mint», 4600051000521. Их дым исследован по вышеописанной методике, ИТ был равен $60,1-62,7-92,4\%$ соответственно. Разница в эффективности проверенных типов фильтров оказалась столь существенной, что стоит рекомендовать потребителю уделять большее внимание этому показателю.

При определении задачи третьего варианта опытов мы невольно обратили внимание на столь же высокий эффект поглощения токсикантов дыма жидкостью П или физиологическим раствором (см. п. 2). Еще в древности использовался прототип «жидкого» фильтра в курительных приборах типа «Кальян». Представлялось разумным сочетать два разнотипных способа очистки табачного дыма от токсикантов: жидкостной и фильтры коммерческих сигарет. Для этого использовали модернизированный ингалятор Махольда, представляющий собой U-образный стеклянный сосуд с открытыми концами.

Таблица

Содержание никотина, смол в 8 марках сигарет LD (ГОСТ 3935–2000) и общая токсичность водорастворимых фракций их дыма

Состав смолы/никотин, мг/сиг	10/0,8	8/0,7	8/0,7	8/0,7	8/0,6	5/0,5	4/0,4	3/0,3
Маркировка качества	4600051002686	4600051000255	4600051000521	4600051003058	4600051002822	4600051002426	4600051000507	4600051002440
ИТ, %	74,5	62,7	92,4	60,1	93,2	48,4	43,9	37,3
Марка сигарет	Filter	Lights	Mint	Platinum	Standart Lights	Slims	Super Lights	Slims ultra

Один из патрубков трубки имеет больший диаметр и гофрирован для лучшего контакта жидкости П с воздушной средой, другой оборудован мундштуком.

Общий размер курительного прибора составляет 15×5×2 см. Он упакован в изящный пластиковый чехол и может быть отнесен к числу портативных карманных вещей. Перед применением в прибор заливали 5 мл обычной прокипяченной воды, вставляли в мундштук сигарету, второй конец выводили в колбу с П, поджигали сигарету и протягивали табачный дым через прибор и систему поглощения в прерывистом, имитирующем курение, режиме с помощью вакуумного насоса. Таким образом, токсиканты дыма улавливались сначала фильтром сигареты, а затем водной средой «микрокальяна», чем достигали двойную очистку от токсикантов дыма. Контролем служила та же система, где в «кальян» воду не заливали. В процессе опыта определяли ИТ в пробах воды «микрокальяна» и в П колбы. На основании двух групп опытов при трехкратном повторении получены следующие результаты. Для сигарет без фильтра ИТ жидкости «кальяна» составлял 94,6%, для П колбы – 23,1%. В группе опытов, где использовали сигареты с фильтром эти же показатели составили 97,2 и 9,0% соответственно.

В контрольном варианте ИТ поглотителя в колбе составил для сигарет с фильтром 76,6%, для сигарет без фильтра – 82,2%. Приведенные данные свидетельствуют о высокой степени извлечения токсических компонентов табачного дыма водой «кальяна», которая дополнительно значительно возрастала при комбинированном использовании двух разнотипных способов очистки: жидкостной и фильтры коммерческих сигарет.

Заключение. Разработан и апробирован вариант метода микробиологического тестирования, позволяющий выявлять и количественно определять эффекты действия токсикантов та-

бачного дыма. Способ хорошо воспроизводим, доступен санитарно-гигиеническим лабораториям, пригоден для выявления токсичности отдельных компонентов табачного дыма и суммарного действия многокомпонентных смесей с учетом конечных эффектов их взаимодействия. Он объективен и позволяет приборно определять индекс токсичности, выраженный в%.

Метод успешно использован для изучения динамики развития и некоторых механизмов интоксикации клетки, оценки задымленности помещений, влияния «пассивного курения» на компоненты биосферы, для оценки факторов, снижающих опасность табакокурения и для иных целей.

Список литературы

1. *Bernhard D., Rossman A., Wick G. Metals in cigarette smoke // IUBMB Life, 2005. – V. 57. – № 12. – P. 805-809.*
2. *Fujioka K., Shibamoto T. Determination of toxic carbonyl compounds in cigarette smoke // Environ. Toxicol., 2006. – V. 21. – № 1. – P. 47-54.*
3. *Пушечников Р.А., Бражкин А.В., Колотов В.М. и др. Микробиологический индикатор токсичности //ТУ 846–001–04538050–00. – Пермь, 2000. – 12 с.*
4. *Пушечников Р.А., Масленникова И.Л., Никитина Н.М. Микробиологический индикатор токсичности. – Пермь, 2005. – 76 с.*
5. *Методика экспрессного определения токсичности воды с помощью люминесцентного бактериального теста «Эколюм». Методические рекомендации. – М., 2000. – 19 с.*
6. *Данилов В.С., Зарубина А.П., Ерошиков Г.Е. и др. Сенсорные биологические системы на основе lux-оперонов разных видов люминесцентных бактерий // Вестник МГУ, 2002. – № 3. – С. 20-24.*
7. *Micevska T., Warne M.S., Pablo F., Patra R. Variation, and causes of, toxicity of cigarette butts to a cladoceran and microtox // Arch. Environ. Contam. Toxicol., 2006. – V. 50. – № 2. – P. 205-212.*

Материал поступил в редакцию 14.05.07.

R.A.Pshenichnov, N.M.Nikitina, M.V.Dyomina, I.L.Maslennikova

DEVELOPMENT AND USE OF A MICROBIOLUMINESCENT METHOD FOR DETECTION AND QUANTITATIVE SUMMARIZED ASSESSMENT OF TOXICANTS IN TOBACCO SMOKE

Research Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms, Ural Division of the Russian Academy of Sciences, Perm

Is described a relatively simple, short-term readily available version of microbioassay for detection and assessment of tobacco smoke toxicity. It is recommended for the primary screening.

УДК 615.9:662.749.3

Л.М.Соседова¹, Е.П.Лемешевская², Н.И.Павлова³, В.В.Бенеманский¹,
Г.Д.Хомуев¹, В.В.Ильина¹, Н.Л.Якимова¹**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТОКСИЧНОСТИ И ОПАСНОСТИ
АНТИСЕПТИКОВ (МАСЛО КАМЕННОУГОЛЬНОЕ И «ЖТК»),
ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ПРОПИТКИ ШПАЛ**¹Ангарский филиал НИИ медицины труда и экологии человека

ГУ НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН, Ангарск

²Иркутский государственный медицинский университет³Восточно-Сибирский филиал ФГУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии
по железнодорожному транспорту», Иркутск

Дана сравнительная оценка токсичности и опасности антисептиков на основе каменноугольного масла и нефтяных отходов (ЖТК), применяемых для пропитки шпал. Образцы каменноугольного масла по параметрам токсичности и опасности относятся к III и IV классу опасности, а антисептик ЖТК – к IV классу опасности. Исследованные образцы антисептиков обладают слабо выраженным раздражающим действием на слизистую глаза и кожные покровы, а также оказывают слабо выраженное сенсибилизирующее действие.

Ключевые слова: каменноугольное масло, ЖТК, шпалопрпитка, антисептики, токсичность.

Введение. Ежегодно в России около семи миллионов шпал и четырех тысяч комплектов брусев для стрелочных переводов пропитываются каменноугольным маслом, имеющим сложный многокомпонентный состав и обладающим резким, неприятным и стойким запахом. В результате пропитки шпал антисептиком срок эксплуатации изделий продлевается до 20 лет [1, 2, 3]. В 1998 г. специалистами Уфимского государственного нефтяного технического университета совместно с Всероссийским научно-исследовательским институтом железнодорожного транспорта были разработаны рецептура и технология опытного производства нового нефтяного антисептика типа ЖТК с улучшенными экологическими, технологическими и эксплуатационными свойствами. За 14 месяцев тринадцатью шпалопрпиточными заводами РФ антисептиком ЖТК было обработано более 7,5 миллионов шпал.

На территории Восточной Сибири работает шпалопрпиточный завод в г. Тайшете (ТШПЗ), на котором до 2002 г. в качестве антисептика применяли масло каменноугольное. С февраля 2002 г. стали использовать для пропитки шпал антисептик ЖТК.

Исследования токсического действия антисептика ЖТК проводили на образцах, выпускаемых опытным производством, согласно которых изучаемый препарат относится к IV классу опас-

ности. Сведения о токсических свойствах образцов масла каменноугольного и ЖТК, выпускаемых промышленным способом и используемых в технологической цепи обработки шпал, отсутствовали. Вместе с тем, у работающих на ТШПЗ наблюдались явления раздражения верхних дыхательных путей, дерматит, головная боль, повышенная утомляемость. В связи с этим, представлялось целесообразным провести сравнительную оценку степени токсичности и опасности, производственных образцов масла каменноугольного и антисептика ЖТК, применяемых на предприятии ТШПЗ.

Материалы и методы исследования. В технологии обработки шпал на Тайшетском шпалопрпиточном заводе использовались три образца каменноугольного масла, а с 2002 г. и 4-ый – антисептик ЖТК: образец № 1 – масло каменноугольное из хранилища – полутвердое вещество черного цвета с резким запахом нафталина и крезолов; образец № 2 – масло каменноугольное смешанное – сметанообразное вещество черного цвета с резким специфическим запахом; образец № 3 – масло каменноугольное из парового насоса в цехе пропитки – маслосодержащая жидкость черного цвета с резким специфическим запахом; образец № 4 – антисептик ЖТК – жидкость темно-коричневого цвета с умеренным специфическим запахом нефтяного масла.

Каменноугольное масло, в соответствии с ГОСТ 2770–74 «Масло каменноугольное для пропитки древесины», и ЖТК, в соответствии с ТУ 0238–125–001148636, представляют собой многокомпонентные смеси ароматических углеводородов, содержащие следующие основные компоненты (в %):

Группа веществ или отдельные компоненты	Масло каменноугольное (образец № 3)	ЖТК
Углеводороды парафинафтеновые	до 14	20,8
Углеводороды ароматические <i>в том числе:</i>	до 38	77,8
- бенз(а)пирен	0,3	0,03
- пирен	3,3–1,5	2,6
- антрацен	7,6–3,5	7,8
Вода	до 52	не более 0,5

При определении параметров острой токсичности образцов масла каменноугольного и антисептика ЖТК, а также видовой чувствительности животных были испытаны дозы: 1, 3, 5, 7, 10, 12, 14 г/кг массы тела. Изучаемые препараты на очищенном растительном масле вводили внутривентриально. опыты по определению параметров токсичности были проведены на двух видах животных – белых мышах и крысах. На каждую дозу было использовано по 6 экспериментальных животных. Среднесмертельную дозу рассчитывали по методу Литчфилда и Уилкоксона.

Возможность острого токсического действия образцов каменноугольной смолы была испытана также при ингаляционном пути поступления. В затравочные камеры объёмом 200 л при одинаковых условиях подавали паровоздушную смесь, получаемую от образцов антисептиков в условиях подогрева их на водяной бане (90°С) и сдува потоком воздуха со скоростью 10 л/мин. Животные подвергались однократному ингаляционному воздействию в течение 4-х часов. Расчётные концентрации изучаемых веществ в камерах составили: образец № 1 – 4,8 г/м³, № 2 – 3,19 г/м³ и № 3 – 14,6 г/м³. Оценку воздействия паров масла каменноугольного проводили путем изучения следующих показателей: суммация подпороговых импульсов – СПП [4], содержание в крови малонового диальдегида (МДА), гидроперекисей липидов (ГПЛ), диеновых конъюгатов (ДК), активность пероксидазы и каталазы [5, 6, 7], в печени гистохимическими методами оценивали активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ), ще-

лочной фосфатазы (ЩФ), содержание гликогена и липидов [8, 9].

Раздражающее действие антисептиков на слизистые глаз изучали на кроликах, которым в конъюнктивальный мешок вносили по 50 мг изучаемого вещества [12]. Наблюдение проводили в течение 2-х недель, отмечая реакцию со стороны глаз через 1 час после 4-часовой экспозиции, в первые сутки и далее в течение 14 дней.

Местное раздражающее действие исследуемых образцов антисептиков в нативном виде и в разведении 1:1 в растительном масле изучали на белых крысах при пятикратных воздействиях на кожу [10, 11]. На правом боку освобождали от шерсти участок кожи 4x4 см² и на четыре часа наносили 20 мг/см² соответствующего антисептика. Группе животных, служившей контролем, наносили растительное масло. Повязку фиксировали трубчатым бинтом во избежание слизывания животными испытуемого вещества. После 4-часовой экспозиции подвергавшийся воздействию участок кожи тщательно промывали теплой водой с мылом и просушивали ватно-марлевым тампоном. Обследование животных проводили визуально и с помощью измерения толщины кожной складки микрометром типа ТР–1–10 до и после опыта, а также спустя пять суток.

Учитывая, что каменноугольное масло и антисептик ЖТК представляют собой сложный, маслянистый продукт, сенсibilизирующее действие изучали методом многократных эпикутанных аппликаций [12]. Для этого морским свинкам светлой масти массой 250–300 г в течение 10 дней на выстриженный участок кожи боковой поверхности туловища размером 5x5 см² наносили 0,3 мл изучаемого препарата, распределяя его глазной лопаточкой по поверхности окошка. Выявление сенсibilизации проводили через 1 сутки после последней аппликации. Для этого на выстриженном участке противоположной боковой поверхности туловища ставили кожные пробы, нанося 1 каплю неразведенного антисептика. Реакцию учитывали через 24 ч по развитию эритемы и отека кожи в месте постановки аллергической кожной пробы. В предварительных опытах было установлено, что однократное нанесение 1 капли испытуемого вещества не вызывает через 24 ч каких-либо видимых изменений со стороны кожных покровов. У части животных проводили аллерготестирование *in vitro* с постановкой реакции специфического лизиса лейкоцитов (РСЛЛ) и показателя повреждения нейтрофилов (ППН).

Таблица 1

Биохимические показатели крови крыс после ингаляционного воздействия антисептиков

Изучаемые показатели	Группа животных			
	контроль	образец № 1	образец № 2	образец № 3
МДА(мкмоль/л)	1,15±0,07	2,19±0,11*	2,41±0,1*	1,76±0,07*
ГПЛ (усл.ед.)	2,23±0,07	2,61±0,07*	3,15±0,08*	2,82±0,76*
ДК (усл. ед.)	0,48±0,05	0,48±0,08	1,0±0,11*	0,78±0,12*
Пероксидаза (индигокармин мкмоль/мин/л)	304±28	249±17	288±22	290±12
Каталаза	7,25±1,0	5,05±0,5*	5,49±0,19	5,39±*0,55

Примечание: * – здесь и далее изменения значимые при $p \leq 0,05$

В общей сложности при проведении эксперимента было использовано 276 белых крыс массой 240–260 г, 36 мышей массой 18–20 г, 46 морских свинок и 15 кроликов, содержащихся в стандартных условиях вивария при естественном освещении, свободном доступе к воде и пище. Животных забивали в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденных МЗ РФ.

Результаты и обсуждение. Как следует из полученных результатов исследований в острых опытах при внутрижелудочном введении образцов № 1, № 2 и № 3 масла каменноугольного параметры острой токсичности (DL_{50}) составили соответственно: > 5,0, 5,6 и 3,6 г/кг для крыс самцов. DL_{50} антисептика ЖТК для крыс самок оказалась на уровне 8,4 г/кг, а для мышей самок – 10,0 г/кг массы тела. Полученные величины параметров токсичности антисептика ЖТК характеризуют его как вещество, обладающее одинаковой степенью токсичности для испытанных видов лабораторных животных.

Клиническая картина острого отравления при внутрижелудочном поступлении испытуе-

мых образцов характеризовалась усилением активности при введении малых доз и угнетённым состоянием при введении больших доз. При введении смертельных доз наблюдали снижение двигательной активности экспериментальных животных, вялость, пониженную реакцию на внешние раздражители. Дыхание становилось поверхностным и учащенным. Крысы и мыши отказывались от пищи и питья. На носу, возле глаз появлялись мелкоточечные кровоизлияния. Гибель опытных животных регистрировалась в течение вторых и третьих суток, но встречалась и отсроченная – на седьмые, восьмые и девятые сутки. Ее причина, по-видимому, связана с гемодинамическими нарушениями. При вскрытии павших и выживших животных макроскопическое обследование показало: печень темно-вишневого цвета, вздутие желудка, очаги кровоизлияния в легких, полнокровие поверхностных сосудов головного мозга.

При ингаляционном воздействии образцами антисептиков № 1, № 2 и № 3 поведение белых крыс, помещённых в затравочные камеры, было однотипным. В начале затравки животные выглядели возбуждёнными, а в дальнейшем – мало-

Таблица 2

Толщина кожной складки после аппликаций антисептиков на кожу крыс

Образец	Доза, мг/см ²	Величина кожной складки, мм		
		исходная величина	после однократной экспозиции	после пятикратной экспозиции
№ 1	20	1,54±0,09	1,72±0,12	-
№ 2	20	1,61±0,12	1,81±0,11	-
№ 3	20	1,56±0,07	1,96±0,1*	-
Контроль 1	-	1,59±0,10	1,61±0,12	-
ЖТК (нативный)	20	2,21±0,04	2,23±0,06	2,92±0,06*
ЖТК(50%)	10	2,33±0,05	2,43±0,05	2,72±0,02*
Контроль 2	-	2,20±0,05	2,25±0,04	2,36±0,02

Примечание: * – изменения значимые при $p \leq 0,05$. Контроль 1 – для образцов каменноугольной смолы, контроль 2 – для ЖТК

подвижными. У части белых крыс отмечали слизистые выделения из носа, что свидетельствовало о выраженном раздражающем эффекте паров антисептиков на слизистые верхних дыхательных путей. Гибели животных во время проведения затравки не отмечено. Обследование сразу после окончания ингаляционного воздействия выявило увеличение времени суммации подпороговых импульсов у животных, вдыхавших пары образца № 1 ($7,6 \pm 0,4$ при $6,1 \pm 0,3$ в контроле). Об усилении процессов пероксидации свидетельствовало достоверно значимое возрастание содержания МДА и ГП, а при воздействии образца № 2 и ДК. Активность пероксидазы и каталазы имела тенденцию к снижению, достоверно значимо изменяясь лишь при воздействии образца № 1 (табл. 1). Гистохимическое исследование выявило в печени снижение содержания гликогена (образец № 3) и отсутствие изменений активности СДГ, ЩФ и содержания липидов.

При изучении воздействия антисептиков на слизистую глаза кроликов установлено, что в первые часы наблюдения развивалась гиперемия слизистых у отдельных особей и отёк век, слезотечение, которое обильно увлажняло кожу век. Через двое суток после воздействия сохранялась гиперемия, слезотечение уменьшилось. Спустя четверо суток явления раздражения со стороны слизистых глаз и век нормализовались. Проявления раздражающего действия на слизистую глаза были более выраженными при воздействии каменноугольной смолы, и его можно было оценить как умеренно выраженное, а при воздействии ЖТК, как слабо выраженное.

Как показали результаты обследования после однократной аппликации на кожу образцов каменноугольного масла видимой реакции не выявлено. Наблюдалось лишь достоверное утолщение кожной складки при нанесении образца каменноугольного масла № 3 (табл. 2). После пятикратной аппликации образца № 3 отмечались слабая (розовая) эритема и в последующем шелушение эпидермиса в течение 10 дней. Однократная аппликация на кожу ЖТК в нативном и 50% растворе (растительное масло) вызывала у белых крыс развитие слабой эритемы. После пятикратной экспозиции нативного образца антисептика ЖТК происходило увеличение толщины кожной складки в среднем на $0,61$ мм, что соответствует умеренному по интенсивности отеку. Раздражающее действие характеризовалось появлением эритемы от слабозарозового до розовокрасного фона, подкожными кровоизлияниями, шелушением. Пятикратное нанесение 50% раст-

вора антисептика ЖТК вызывало увеличение толщины кожной складки в среднем на $0,34$ мм. В контроле видимых изменений не было.

Анализ местного раздражающего действия антисептиков на неповреждённую кожу показал отсутствие данного эффекта при однократной 4-часовой аппликации образцов № 1, № 2, слабовыраженное раздражающее действие при однократной аппликации образца № 3 и ЖТК. Результаты, полученные при пятикратных аппликациях на кожу животных, позволяют отнести изучаемые образцы каменноугольного масла № 3 и антисептика ЖТК по выраженности действия к I классу (слабораздражающее действие).

Способность антисептиков вызывать сенсибилизирующий эффект при многократной накожной аппликации оценивали по результатам накожных аллергических проб [14]. Видимых реакций у морских свинок, сенсибилизированных каменноугольным маслом, не выявлено. Однако при проведении специфических клеточных реакций (РСЛЛ и ППН) у части животных наблюдались положительные тесты аллергодиагностики *in vitro*, свидетельствующие о развитии слабо выраженной сенсибилизации.

При нанесении антисептика ЖТК установлено, что, начиная с 3 суток, вначале у двух морских свинок появилась незначительная эритема, затем к пятым суткам нанесения препарата еще у двух животных присоединились расчесы, огрубение кожи в месте накожных аппликаций. К десятой аппликации практически у всех морских свинок наблюдали резко выраженную эритему кожи, у 2 из 6 животных — облысение кожи в месте нанесения антисептика и на соседних участках кожного покрова и образование струпьев. При оценке результатов кожных аллергических проб установлено, что через 24 ч у 4 из 6 морских свинок наблюдалась эритема, у одной морской свинки появились расчесы, у двух повышалась температура кожи в месте постановки аллергической пробы. Несмотря на то, что в среднем по группе не зарегистрировано достоверных изменений по величине отека кожи, у четырех морских свинок выявлено утолщение кожной складки после постановки аллергических проб: толщина кожной складки, замеряемой микрометром до проведения аллергической пробы составляла $2,29 \pm 0,04$ мм, а после проведения соответственно $2,46 \pm 0,09$ мм.

Таким образом, многократное нанесение накожных аппликаций антисептика ЖТК (нативный препарат) вызывает развитие у морских свинок дерматита, характеризующегося гиперемией

кожных покровов, участками облысения и образованием струпьев. Одновременно с этим, изучаемый препарат обладает сенсibiliзирующими свойствами, вызывая развитие контактной аллергии у 4 из 6 морских свинок, подтверждением чему служит развитие эритемы, отека кожи и повышение температуры в месте постановки аллергических проб, учитываемых через 24 ч.

Заключение. Анализ полученных результатов позволил заключить, что образцы № 1 и № 2 каменноугольного масла и жидкости ЖТК, применяемые для пропитки шпал в качестве антисептиков и представляющие собой сложные многокомпонентные вещества, оцениваются, как малоопасные – IV класс опасности, а образец № 3 как умеренно опасное вещество – III класс опасности. Антисептик на основе каменноугольного масла обладает умеренно выраженным действием на слизистую глаза, в связи с чем даже кратковременный контакт со слизистой оболочкой может вызвать местный раздражающий эффект. Жидкость ЖТК наряду со слабым раздражающим действием на слизистую глаза, способна при повторном воздействии на кожные покровы у особо чувствительных лиц провоцировать развитие дерматита и контактной аллергии. Сенсibiliзирующие свойства у каменноугольного масла выражены слабо. В то же время, при многократном ингаляционном поступлении паров каменноугольного масла могут возникнуть явления раздражения слизистых верхних дыхательных путей и проявления общего резорбтивного действия, обусловленные нарушениями в системе перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты.

Список литературы

1. **Боярчук И.Ф.** Гигиеническая характеристика условий труда в закрытых цехах переработки грузов // Гигиена, физиология и эпидемиология на железнодорожном транспорте. Труды итоговой

конференции 1970–1972. – С. 58–60.

2. **Голубков В.В.** Механизация погрузочно-разгрузочных работ и грузовые устройства. – М.: Транспорт, 1974. – 365 с.

3. **Прохоров А.А.** Охрана труда при перевозке химических грузов железнодорожным транспортом. – М.: Транспорт, 1975. – 357 с.

4. **Марцонь Л.В.** К вопросу изучения поведенческих реакций крыс в гигиенических исследованиях // Гигиена и санитария, 1980. – № 7. – С. 46–47.

5. **Гончаренко М.С., Латинова А.М.** Метод оценки перекисного окисления липидов // Лаб. дело, 1985. – № 1. – С. 60–61.

6. **Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И.** Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаб. дело, 1983. – № 3. – С. 33–35.

7. Биохимические исследования в токсикологическом эксперименте / Под ред. М.Ф. Савченкова и В.М. Прусакова. – Иркутск, 1990. – С. 110–114.

8. **Пирс Э.** Гистохимия. – М., 1962. – 962 с.

9. **Меркулов Г.А.** Курс патологистологической техникию. – М.: Медицина, 1969. – С. 116–119.

10. К постановке исследований по изучению раздражающих свойств и обоснований предельно допустимых концентраций избирательно действующих раздражающих веществ в воздухе рабочей зоны. Методические указания. – М.: МЗ СССР, 1980.

11. Оценка воздействия вредных химических соединений на кожные покровы и обоснование предельно допустимых уровней загрязнения кожи. Методические указания. – М.: МЗ СССР, 1980.

12. Требование к постановке экспериментальных исследований по обоснованию предельно допустимых концентраций промышленных химических аллергенов в воздухе рабочей зоны и атмосферы. Методические указания. – М., 1996.

Материал поступил в редакцию 19.12.06.

L.M.Sosedova¹, Ye.P. Lemeshevskaya², N.I.Pavlova³, V.V.Benemanskiy¹,
G.D.Khomuyev¹, V.V.Ilyina¹, N.L.Yakimova¹

COMPARATIVE ASSESSMENT OF TOXICITY AND HAZARD OF ANTISEPTICS USED FOR IMPREGNATION OF RAILWAY TIES

¹Angarsk Branch, Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Scientific Center for Medical Ecology, East-Siberian Scientific Center of the Russian Academy of Medical Sciences

²Irkutsk State Medical University

³Federal Hygiene and Epidemiological Center for Railway Transport, East Siberian Branch, Irkutsk

It is presented a comparative assessment of toxicity and hazard of a coal oil-based and petroleum residues-based antiseptics used for impregnation of railway ties. Coal oil samples are referred to hazard classes III and IV and petroleum residues-based antiseptics is referred to hazard class IV. Antiseptics samples investigated have slightly expressed irritating effect on eye mucous and skin and produce a slightly expressed sensitization effect as well.

УДК 614.78.07

Б.А.Курляндский, А.А.Виноградова
**НОВАЯ ЕВРОПЕЙСКАЯ СИСТЕМА РЕГУЛИРОВАНИЯ
ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ REACH**

*ФГУЗ «Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ»
Роспотребнадзора, Москва*

В краткой форме изложены: цели, процедура, технические требования новой европейской системы регулирования химических веществ, называемой Регламентом по регистрации, оценке, разрешительным и ограничительным действиям в отношении химических веществ (РИЧ), предварительная оценка затрат, связанных с введением этой системы, а также возможные последствия этой системы для международной торговли и, в частности, для российских экспортеров.

Ключевые слова: Европейское химическое агентство, Регламент по регистрации, оценке (исследованию), разрешительным действиям (авторизации), ограничительным действиям в отношении химических веществ (РИЧ), Комиссия европейских сообществ, Европейский Союз.

С июня 2007 г. вступил в силу новый регламент, утвержденный Европейским парламентом и Советом, по регистрации, оценке, выдачи разрешения на поставку на рынок, использование и применение химических веществ и по их ограничению (REACH — далее по тексту РИЧ). Вопрос о создании новой системы регулирования химических веществ был вызван признанием того факта, что существующее лоскутное законодательство ЕС по химическим веществам оказалось неадекватным обеспечению здоровой окружающей среды для настоящего и будущих поколений. К началу 21-го века ЕС сумел провести в рамках сети директив по маркировке, транспортировке и ограничению использования химических веществ оценку около 140 соединений. Действовавшее законодательство ЕС делало различие между «новыми» и «существующими» химическими веществами. Существующие химические вещества — это те, которые находились на рынке ЕС до сентября 1981 г., насчитывая более 100000 веществ или более 99% коммерческих химических веществ в тоннажном исчислении. В то время как директивы ЕС требовали, чтобы новые химические вещества, появившиеся на рынке после 1981 г. и насчитывающие более 4300 наименований, были испытаны и их риск оценен, на «существующие» химические вещества эти требования не распространялись. В результате директивы ЕС не обеспечивали получение базовых данных по проверке характеристик и воздействий большинства химических веществ. Без такой информации политика в отношении регулирования химических веществ была не эффективна. Для улучшения ситуации Комиссией европейских сообществ была предпринята разработка Регламента РИЧ, первый проект которого был представлен в 2001 г.

По замыслу авторов стратегия регламента РИЧ состоит в том, чтобы интегрированно решить экономические, экологические и социальные проблемы. Задачи, которые по мнению ее создателей должна решить система, охватывают защиту здоровья населения и окружающей среды от воздействия вредных химических веществ, повышение конкурентоспособности европейской химической промышленности, объем производства которой в денежном исчислении по их данным составляет более 600 млрд. ам. долларов, и сохранение целостности европейского химического рынка в ЕС, в том числе, поддержание среднего и малого бизнеса. Внедрение регламента РИЧ должно также способствовать выполнению Стратегического подхода к международному регулированию химических веществ (SAICM). Одновременно Регламент РИЧ призван обеспечить достижение цели, выдвинутой Всемирным саммитом по устойчивому развитию в Йоганнесбурге в сентябре 2002 г., а именно: добиться к 2020 г., чтобы производство и использование химических веществ оказывали в минимальной степени вредное воздействие на здоровье людей и окружающую среду.

Главные требования REACH содержатся в его аббревиатуре: регистрация (Registration), оценка-исследования (Evaluation) и разрешительные действия (Authorisation) в отношении обращения химических веществ (Chemicals). Регламент РИЧ призван заменить 40 разрозненных директив ЕЕС и ЕС по химическим веществам.

Являясь законодательным актом ЕС, РИЧ применяется напрямую в странах-членах, в том числе в национальном судопроизводстве, в то время как прежние регламенты вводились в практику стран-членов через их националь-

ное законодательство. Это направлено на создание единого игрового поля на внутреннем рынке ЕС, на котором ко всем производителям и поставщикам химических веществ будут предъявляться одни и те же правила.

Европейское химическое агентство. Для руководства системой РИЧ и ее реализации Комиссией Европейских сообществ* создается новое Европейское химическое агентство, выполняющее одновременно технические, научные и административные функции. Агентство является органом Европейского сообщества и представляет собой юридическое лицо. Оно будет находиться в Хельсинки. Его структура включает: Правление, состоящее из одного представителя от каждой страны-члена и шести членов, назначаемых Комиссией. Оно составляет ежегодную программу работы Агентства, представляет отчетность о его деятельности, определяет его бюджет. По предложению Комиссии Правление назначает исполнительного директора Агентства, являющегося его юридическим представителем. Исполнительный директор руководит повседневной работой Агентства, подготавливает проект позиции Правления по рассматриваемым вопросам, руководит работой секретариата Агентства, осуществляет связи с Европейским парламентом. В состав Агентства также входят: Комитет по оценке риска, подготавливающий позицию Агентства по всем вопросам, связанным с оценкой риска; Комитет по социально-экономическому анализу, разрабатывающий позицию Агентства по предлагаемым решениям с точки зрения их социально-экономических последствий; Комитет стран-членов, ответственный за разрешение разногласий между странами по принимаемой Агентством позиции; форум по обмену информацией о внедрении и соблюдении Регламента РИЧ; секретариат и арбитражное правление.

Бюджет Агентства состоит из финансирования за счет общего бюджета Европейских сообществ и поступлений от осуществляемых операций. Не располагая правом законодательного введения системы, это агентство будет полагаться на права Комиссии в части внедрения РИЧ.

Ключевая роль Агентства состоит в обеспечении и предоставлении информации. Оно будет управлять процессом регистрации, к нему будут поступать регистрационные досье, копии которых оно будет направлять соответствующим ор-

ганам в странах-членах. Агентство будет контролировать соответствие требованиям системы и оценивать предложения по проведению испытаний, содержащихся в досье. Оно будет вести центральную базу данных о зарегистрированных веществах и делать выборку о веществах, представляющих наибольшую потенциальную опасность; предоставлять свободный доступ к неконфиденциальной информации.

Агентство представляет собой один из научных комитетов Комиссии Европейских Сообществ, несущей ответственность за внедрение и соблюдение правил Регламента, и имеющей полномочия вносить без выполнения действующей процедуры согласования несущественные изменения в правила процедуры РИЧ, в частности, изменять процентную норму регистрационных досье, подлежащих исследованию на соответствие требованиям РИЧ и критерии отбора таких досье.

Регистрация. Для участия в системе РИЧ в каждой стране-члене должна быть создана компетентная организация, которая контролирует соблюдение Регламента в своей стране, оказывает содействие, в его применении, решает спорные вопросы, сосредотачивает информацию, связанную с выполнением обязательств в рамках РИЧ своих производителей, импортеров и потребителей.

Регламент строится на принципе, что производитель, импортер или пользователь несут ответственность за то, что производство, размещение на рынке и применение вещества не наносит ущерба здоровью населения и окружающей среде. При этом исходным является принцип предосторожности. Без наличия регистрации производитель (импортер) не может производить и поставлять свою продукцию на рынок ЕС.

Регистрации подлежат собственно химические вещества, понимаемые как химический элемент, его соединение в природном или обработанном виде, препараты, понимаемые как смеси или растворы, состоящие из двух или более веществ, а также изделия в производстве которых использовались соответствующие химические вещества. Все химические вещества, производимые или поставляемые одним регистрантом в объеме 1 тонны и более в год, подлежат регистрации. Это требование распространяется на вещества, находившиеся и находящиеся в обращении на рынке ЕС с 1981 г. до введения Регламента РИЧ, или включенные в EINECS-Европейский перечень существующих химических веществ, а также новые вещества. Производитель из страны, не входящей в ЕС, осуществляет регистрацию через национального представителя (юридическое или физическое лицо) в

* Для справки: Комиссия Европейских сообществ (КЭС) является частью исполнительного аппарата Европейского союза. Она отвечает за разработку законодательства ЕС, внедрение принятых решений, контроль за соблюдением договора о создании ЕС, осуществляет текущую деятельность ЕС.

стране-члене импортере ЕС, который и выполняет все обязательства импортера. Он должен располагать достаточными знаниями об обращении вещества и всей новейшей информацией о нем, импортируемых объемах и потребителях, которые его используют.

Регистрация не распространяется в течение пяти лет на вещества, производимые или импортируемые в ЕС для исследовательских целей и научных разработок в объемах, ограниченных для этих целей. При этом соответствующее уведомление с включением всей необходимой информации должно быть представлено в Агентство. Свое решение по этому вопросу Агентство доводит до сведения стран-членов Сообщества.

Информация, включаемая в досье, зависит от тоннажности заявленного вещества. Считается, что риск для здоровья и окружающей среды, создаваемый веществом, не обязательно пропорционален объему производства; количество является показателем воздействия, так как оно позволяет четко и законодательным образом установить первоочередность для регистрации и также дает определенную юридическую уверенность. При этом существуют следующие градации: до 10 тонн, 10–100 тонн, 100–1000 тонн, свыше 1000 тонн. Требования в отношении содержания информации, которая должна быть представлена для каждой категории тоннажности, изложены в приложениях к Регламенту.

Регистрация состоит в представлении технического досье, включающего идентификацию производителя (импортера) и регистрируемого вещества, информацию о производстве и применении, классификацию безопасности и маркировку, рекомендации по безопасному использованию, краткое изложение выводов исследования вещества, предложения по проведению дополнительных испытаний (если необходимо), информацию о том, была ли представленная информация критически оценена экспертом, назначенным регистрантом, информацию о воздействиях для веществ в объеме до 10 тонн. Регистрант указывает также, какая часть информации рассматривается им как конфиденциальная и не может быть помещена на сайте Агентства.

Для веществ объемом свыше 10 тонн в год, заявленных одним регистрантом, требуется представить отчет о безопасности вещества (Chemical Safety Report – CSR), включающий оценку опасности для здоровья людей и окружающей среды, документирующий его устойчивость, биоаккумуляцию и токсичность или очень высокие устойчивость и биоаккумулятивность, оценку риска и сценарий воздействия для всех выявленных видов использования и меры по регулированию риска. Такой отчет не требуется для веществ, со-

держание которых в составе или в изделии меньше установленного Регламентом уровня.

Помимо отчета о химической безопасности, Регламент предусматривает также использование карты безопасности на вещество (SDS), которую поставщик обязан предоставить получателю вещества. Требования к карте безопасности изложены в Приложении II Регламента.

Агентство проверяет полноту представленной информации в течение 3-х недель после получения уведомления, без оценки качества представленной информации. В процессе проверки регистрации Агентство может запросить дополнительные сведения у заявителя.

Вещество считается зарегистрированным и регистрация завершена после того, как Агентство приняло решение о соответствии представленной информации требованиям Регламента. Оно присваивает регистрируемому веществу номер с указанием даты регистрации, сообщает эти данные регистранту, информирует компетентную организацию соответствующей страны и вводит зарегистрированное вещество в свою базу данных. После регистрации заявитель несет ответственность за обновление данных, которые были внесены при регистрации и при необходимости представляет в Агентство новый текст регистрации.

Представляемая в Агентство регистрация сопровождается уплатой регистрационного взноса. Оплата взимается при представлении регистрации и всех видов уведомления (например об отсутствии необходимости регистрировать вещество в случае применения его для научных целей или разработок), при представлении дополнительной информации, подлежащей рассмотрению Агентством, при обновлении регистрации и т. д. При оплате учитывается также тоннажность регистрируемого вещества. Скидки предусмотрены для представителей малого и среднего бизнеса. Расходы регистрантов связаны также с оплатой использования информации, представленной первым регистрантом, а также с участием в частичном покрытии расходов на испытание вещества, в котором заинтересован данный производитель (импортер) и которое проведено другим участником Регламента.

Большое внимание уделяется методам получения представляемой информации, в том числе сокращению использования позвоночных животных, предпочтительному использованию методов *in vitro*; проведению испытаний в соответствии с хорошей лабораторной практикой и правилами, установленными директивами ЕС. При отсутствии необходимой информации для определения безопасности вещества уведомитель (регистрант) может представить предложения по

проведению испытаний в соответствии с положениями Регламента. Новые испытания на животных требуются только в том случае, когда невозможно получить информацию никаким другим допустимым способом.

В целях экономии средств, а также объемов испытаний на животных Регламентом предусмотрена процедура совместного представления заявки на регистрацию несколькими производителями (импортерами) и схема разделения затрат. Заявитель на продукцию (вещество), на которые уже имеется необходимая информация обращается к владельцу этой информации (как правило, это первый регистрант) и получает возможность сослаться на нее при соответствующей договоренности с ним о цене. То же касается уже проведенных испытаний.

Оценка (исследование) включает проверку соответствия регистраций требованиям регламента, предложений по проведению испытаний и оценку вещества.

Агентство может рассмотреть любую регистрацию с целью проверки соответствия технического досье установленным Регламентом критериям, проверить, насколько представленная информация удовлетворяет стандартным требованиям, соответствие оценки химической безопасности требованиям Регламента, а также объективность приводимых обоснований. При выборе регистраций для проверки качества представленной информации предпочтение отдается биоаккумулирующим и токсичным, канцерогенным, мутагенным веществам и веществам, токсичным для репродуктивной функции. Перечень проверяемых досье сообщается компетентным органам стран-членов. Агентство направляет проект своего решения по проконтролированному досье заинтересованному регистранту, компетентным органам стран-членов и в Комитет стран-членов. При необходимости заинтересованный регистрант обязан представить дополнительную информацию.

С учетом полученных замечаний и мнений Агентство формулирует решение и доводит его до сведения регистранта, стран-членов и Комиссии. Объем проверяемых регистраций составляет не менее 5% от общего числа, полученных Агентством для каждого уровня тоннажности. Комиссия может после консультаций с Агентством изменить объем проверяемых досье, либо внести новые критерии проверки.

За нарушение правил и процедуры Регламента регистрант уплачивает штраф.

Агентство изучает предложения регистрантов, цепочных пользователей, стран-членов и других заинтересованных сторон по проведению испытаний с целью обеспечения химической

безопасности. Информация о предлагаемых испытаниях на позвоночных животных помещается на сайте Агентства с целью получения замечаний от заинтересованных сторон. Агентство проводит исследования предложений по испытаниям, которые относятся в первую очередь к особо опасным веществам. Агентство разрабатывает совместно со странами-членами критерии приоритизации веществ для проведения испытаний. Критериями являются информация об опасности, информация о воздействиях, суммарная тоннажность веществ, зарегистрированных несколькими заявителями. В результате составляется трехлетний план исследований с указанием веществ, подлежащих исследованию каждый год. Агентство контролирует выполнение этого плана. Исследования проводятся компетентными органами стран-членов или назначаемыми ими организациями. Заявитель соответствующего вещества обязан представить дополнительно запрашиваемую у него информацию. Если заявитель (регистрант) проводит испытания, в которых заинтересованы другие регистранты, эти последние обязаны покрыть соответствующую часть расходов на исследование. Такие исследования проводятся и для изолированных полупродуктов. Решение Агентства с учетом мнения заинтересованных сторон может содержать согласие на проведение испытания с указанием исполнителя, либо предложение о его изменении, либо отказ от его проведения. После принятия решения о проведении испытаний страна-член определяет вещество, которое она будет исследовать и назначает компетентную организацию. Если для исследования вещества предлагаются более одной компетентной организации, вопрос решается в Комитете стран-членов. Агентство координирует выполнение указанного плана, опираясь на компетентные организации стран-членов. После выполнения испытания компетентная организация информирует Агентство о полученных результатах и о том, как полученную информацию возможно использовать. Агентство в свою очередь сообщает эту информацию в Комиссию, соответствующему регистранту, компетентным органам других стран-членов.

Выдача разрешений (авторизация) на производство и использование запрещенных химических веществ. Задача выдачи разрешений на использование запрещенных веществ состоит в том, чтобы со временем исключить полностью их применение. Разрешение может быть выдано на определенных условиях.

Процесс авторизации состоит из двух элементов. Первым является формирование Приложения XIV Регламента, включающего список

веществ, для которых нужно получить разрешение на производство и использование. Без такого разрешения они не могут продаваться или использоваться. К таким веществам относятся канцерогены, мутагены, токсичные для репродуктивной функции, стойкие биоаккумулирующие вещества, эндокринные разрушители и им подобные. Подготовительную работу по включению веществ в Приложение XIV Агентство проводит совместно со странами-членами, размещая соответствующую информацию на своем сайте. На основе рекомендаций Агентства Комиссия принимает окончательное решение о включении вещества в Приложение XIV, которое пересматривается не реже чем раз в два года. Предложение о включении вещества в Приложение XIV может исходить как от стран-членов, так и от самой Комиссии. В последнем случае досье на такое вещество составляет Агентство. Информация об этом процессе помещается на сайте Агентства.

Вторым этапом является выдача разрешений, выдаваемых Комиссией, которая несет за это ответственность. Разрешение выдается, если заявитель документированно обосновывает, что вещество, создающее опасность, контролируется надлежащим образом. При этом должен быть представлен анализ возможных заменителей и аргументы «за» и «против» их применения. В некоторых случаях разрешение может быть выдано, если социально-экономические преимущества перевешивают риск, создаваемый веществом, и необходимые заменители отсутствуют. Разрешение выдается на ограниченный срок и действует до его отмены Комиссией.

Авторизация не распространяется на вещества, используемые для защиты растений, биоциды, отходы и вещества, охватываемые другими директивами Комиссии, такие как моторное топливо, косметические изделия, медицинские продукты, вещества, применяемые в пищевых продуктах, и ряд других. Заявка на получение разрешения представляется в Агентство, комитеты которого ее рассматривают. Одновременно информация о видах применения, предусмотренных в заявке, помещается на сайте Агентства. Агентство направляет мнение своих комитетов в Комиссию, которая составляет проект разрешения и направляет его для представления замечаний заявителю и странам-членам. После получения замечаний она формулирует окончательное решение. После утверждения Комиссией держатель разрешения должен внести его номер в маркировку соответствующего вещества.

Считается, что авторизация требуется для 1500 веществ. Агентство будет разрабатывать ре-

комендации по приоритизации веществ, подлежащих авторизации, основываясь в большой мере на степени риска, видах применения, объеме производства и свойствах веществ. Заявка на получение разрешения должна быть оплачена и сопровождаться документацией, состав которой строго определен Регламентом. Последующий заявитель на применение того же вещества должен получить разрешение предыдущего (первого) заявителя на использование представленного первым заявителем обоснования и соответствующих данных при надлежащей оплате.

Комиссия регулярно публикует сводные данные о выданных разрешениях в журнале Official Journal Европейского Союза.

Ограничительные действия в отношении производства и использования химических веществ. Ограничения распространяются на вещества в чистом виде, в составах или в продукте, которые квалифицируются как канцерогенные, мутагенные или токсичные для репродуктивной функции, и вводятся на их использование Комиссией. Эти вещества с указанием установленных ограничений включены в Приложение XVII Регламента. Они не должны производиться, поставаться на рынок или использоваться, если не соблюдены условия их ограничения. Новые ограничения или изменение существующих предлагаются Комиссией, по запросу которой Агентство подготавливает досье, рассматриваемое его комитетами, и в случае необходимости предлагает новые или измененные ограничения. Агентство ведет перечень веществ, для которых предлагаются или планируются новые или измененные ограничения, и публикует эти данные на своем сайте. На основании позиции своих комитетов Агентство сообщает в Комиссию свое заключение. Если все условия соблюдены, Комиссия рассылает проект нового или измененного ограничения на голосование странам-членам, после чего оно утверждается или отклоняется. Предложения по новым или измененным ограничениям могут также поступать от стран-членов. Любое индивидуальное вещество, соединение или вещество, используемое в изделии, может явиться предметом ограничительных действий в рамках всего Сообщества, если доказано, что риск контролируется неадекватно. Таким образом, ограничительные действия представляют собой контрольную систему, обеспечивающую химическую безопасность.

Действующие ограничения, содержащиеся в ряде Директив Европейской комиссии (например, касающиеся запрещения асбеста и ограничения по использованию азо-красителей), будут перенесены в сводную версию Приложения

XVII Регламента РИЧ. Туда же войдут запрещения на стойкие органические загрязнители.

Получение и доступ к информации в рамках Регламента РИЧ. Этому вопросу уделяется в Регламенте большое внимание. Каждые пять лет Агентство представляет в Комиссию отчет о функционировании Регламента в целом, а страны-члены о применении Регламента на своих территориях. В свою очередь Комиссия публикует в тех же временных рамках отчет о результатах применения Регламента РИЧ.

Следующая информация рассматривается в Регламенте как нарушающая конфиденциальность: подробный состав соединения, детальная информация об использовании вещества, в том числе в качестве полупродукта, точные данные об объеме произведенного или поставленного вещества, связь между производителем или импортером и цепочным потребителем. Такие данные могут быть раскрыты только в случае чрезвычайных ситуаций.

Агентство обеспечивает в интернете свободный доступ к следующей информации о веществах как таковых, в составе соединений и в изделиях: название по системе IUPAC (EINECS при необходимости), класс опасности и маркировка, физико-химические свойства и пути поступления в окружающую среду, результаты токсикологических и экотоксикологических исследований, обоснованный неэффективный уровень или предполагаемая неэффективная концентрация, рекомендации по безопасному использованию, аналитические методы, позволяющие выявить опасное вещество, поступающее в окружающую среду или его прямое воздействие на человека. По специальному соглашению с правительством или властным органом стран не-членов ЕС информация, не фигурирующая в открытом доступе, может быть им представлена на специальных условиях, главным из которых является соблюдение конфиденциальности. В принципе допускается участие третьих стран в работе РИЧ, например, в форумах, организуемых Агентством.

В целях экономии средств предусмотрена система использования уже имеющейся информации для целей регистрации, которая была получена предыдущими регистрантами, с покрытием соответствующей доли затраченных средств на ее получение. В частности, вводится система форумов по обмену информацией по веществам. Каждый такой форум объединяет участников, заинтересованных в регистрации одного и того же вещества. Это касается в основном «включаемых» веществ, поставлявшихся на рынок Сообщества до введения в действие Регламента, что

имеет целью обеспечить ускоренную предварительную регистрацию таких веществ и обеспечить единообразие их классификации и маркировки. Участники таких форумов обязаны предоставить имеющуюся в их распоряжении информацию, касающуюся соответствующего вещества. Если для получения информации требуется проведение испытаний или участники этой системы заинтересованы в получении результатов уже проведенного исследования, то они несут соответствующую долю расходов.

Технические требования РИЧ изложены в приложениях к Регламенту. На сегодняшний день имеется 17 приложений. Помимо уже упомянутых, имеются приложения по правилам проведения социально-экономического анализа, обязанностям цепочных потребителей в части регистрации, условиям освобождения веществ от регистрации и др.

Регламент РИЧ и система международной торговли. По мнению авторов системы РИЧ этот Регламент отвечает требованиям международных соглашений, законодательств и прежде всего системы международной торговли. В январе 2004 г. в соответствии с действующим соглашением ЕС уведомил комитет ВТО ТВТ (комитет по соглашениям о технических барьерах в торговле) о введении РИЧ. Члены ВТО высказывали возражения, касающиеся ненужных барьеров в торговле, применения международных стандартов (согласно регламенту РИЧ допускается отход от международного стандарта, если его применение препятствует достижению законных целей страны-члена); интеллектуальной собственности, сохранения конфиденциальности информации и др.

По соглашению ТВТ на рынках стран-членов ВТО национальные и зарубежные производители и поставщики должны находиться в равных условиях. Имея в виду расстояния и усложненность требований РИЧ, их выполнение будет затруднено для стран-импортеров. Кроме того, первый регистрант имеет право на получение до 50% стоимости регистрации с последующего регистранта, использующего его техническое досье. Учитывая фактор расстояния и другие моменты, импортеры в большинстве случаев могут оказаться в проигрыше, будучи «вторыми». Комитет Конгресса США открыто заявил, что введение РИЧ нанесет ущерб американскому экспорту химических веществ в Европу в размере около 20 млрд. долларов. В Европе рассматривают ряд возражений со стороны ВТО как результат давления администрации США, пытающейся привлечь на свою сторону торговых партнеров в Азии, Латинской Америке и даже в Европе. Расчеты евро-

пейских экспертов в 2003 г. показали, что затраты на РИЧ для химической промышленности составят около 2,3 млрд. евро в течение первых 11 лет после введения в действие этого Регламента, а если учесть затраты цепочных потребителей, то эта сумма возрастет до 5,2 млрд. евро. За этот период планируется зарегистрировать около 30 тыс. химических веществ. При этом, изготовители и импортеры должны будут разработать необходимую информацию для этих веществ. Затраты промышленности могут также увеличиться за счет необходимости заменить используемые химические вещества на вновь разработанные. По данным «Российской газеты» в Германии считают, что выполнение условий регламента обойдется немецким предприятиям в 3 млрд. долларов США только в части проведения лабораторных исследований. Согласно того же источника регистрация одного нового химического соединения будет стоить около 60 тыс. долларов. Как указывает «Российская газета» существуют и объективные причины для ужесточения европейского химического законодательства. Предполагается, что преимущества РИЧ будут заключаться в повышении уровня химической безопасности на производстве и для населения в целом. Введение РИЧ позволит на порядок увеличить объем информации и знаний о химических веществах, находящихся в обращении, что позволит в конечном счете уменьшить воздействие химических веществ на окружающую среду и здоровье населения. Пять лет назад к моменту начала разработки Регламента результаты медицинского обследования показали, что в организме европейцев накопилось много химических веществ, отрицательно влияющих на функции нервной и эндокринной систем, ослабляющих иммунитет, способность к репродукции. По данным европейских экспертов на 2004 г. считалось, что заболевания, вызываемые воздействием химических веществ, составляют 1% от общего числа заболеваний в странах, входящих в Евросоюз на тот период. Предполагалось, что введение РИЧ снизит указанный процент до 0,1%, что было бы эквивалентно снижению смертных случаев на 4500 в год. Если исходить из того, что жизнь человека в Европе оценивается в 1 млн. евро, то введение РИЧ даст выгоду в 50 млрд. евро за 30 лет.

Для России введение нового европейского законодательства по химическим веществам далеко не безразлично. Как свидетельствует «Российская газета», по данным Минпромэнерго под угрозой «остаться без экспорта» находятся не менее семи отраслей российской экономики в связи с введением Регламента РИЧ. Начальные «потери» российских предприятий, если они не сумеют приспособиться к Регламенту РИЧ, могут составить 150 млрд. рублей в год. Помимо этого, есть опасение, что в Россию могут хлынуть «забракованные» в ЕС товары, изготовленные на мелких предприятиях Китая и Индии.

Перед российской химической промышленностью и связанной с ней инфраструктурой по регулированию безопасности химических веществ стоит неотложная задача разработать систему мер, направленных на гармонизацию отечественного законодательства требованиям Регламента РИЧ с целью сохранения для российских экспортеров европейского рынка химических веществ.

Список литературы

1. *European Union. Regulation of the European Parliament and of the Council concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH), establishing a European Chemical Agency, amending Directive 1999/45/EC and repealing Council Regulation (EEC) № 793/93 and Commission Regulation (EC) № 1488/94 as well as Council Directive 76/769/EEC and Commission Directives 91/155/EEC, 93/67/EEC, 93/105/EC and 2000/21/EC. pe-cons 3664/06, Brussels, 18 December 2006.*

2. *Orellana, Marcos A., Europe's REACH: A New Chapter in International Chemicals Law. Sustainable Development: Law & Policy, Vol. VI, Issue 3, Spring 2006. pp. 21–28*

3. *REACH in brief. How will REACH work? What are the cost and benefits? What is the state of play? European Commission, Environment Directorate General. 15.09.2004.*

4. «Российская газета», 13 июля 2007 г., № 149 (4412).

5. *European Commission-Enterprise and Industry-RECH-Overview-FAQ. Web page: http://eu.europa.eu/enterprise/reach/faq_en.htm.*

Материал поступил в редакцию 10.07.07.

В.А. Kurlyandskiy, А.А. Vinogradova

NEW EUROPEAN SYSTEM FOR REGULATION OF CHEMICALS (REACH)

Russian Register of Potentially Hazardous Chemical and Biological Substances, Rospotrebnadzor, Moscow

The article describes in brief the structure, procedure, technical requirements, potential costs of implementation of the new European Regulation concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH), and possible consequences it can have for international trade in chemicals and Russian importers as well.



СЪЕЗДЫ, КОНФЕРЕНЦИИ, СОВЕЩАНИЯ

УДК 615.9(063)

VIII Международная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы токсикологии. Безопасность жизнедеятельности человека» 4–9 июля 2007 г., Киев, Украина

С 4 по 9 июня 2007 г. в Киеве (Украина) состоялась VIII Международная научно-практическая конференция: «Актуальные проблемы токсикологии. Безопасность жизнедеятельности человека». Конференция проходила в формате пленарного заседания, научных симпозиумов, семинаров и постерных сессий. Одновременно для работников санитарной службы был организован семинар: «Регуляторная токсикология, гигиена и аналитическая химия в Государственной санитарно-эпидемиологической экспертизе и надзоре».

9 июня участники конференции имели возможность присутствовать в г. Днепропетровске на заседании Комиссии Государственной санитарно-эпидемиологической службы Украины. Пленарное заседание заслушало три доклада: чл.-корр. АМНУ, председателя Правления Украинского токсикологического общества Н.Г.Проданчука – «Современная регуляторная токсикология в контексте профилактической медицины»; доклад группы киевских авторов – «Токсикопротеомика и медиаторы воспаления»; доклад чл.-корр. РАМН Б.А.Курляндского – «Токсикологические проблемы России и вероятные пути их решения». Определенную дискуссию вызвал термин «регуляторная токсикология» в отношении которого, являющегося прямым переносом английского, мнения участников разделились. Российские участники предложили пользоваться термином «профилактическая».

Заседание 1-го симпозиума, посвященное актуальным проблемам современной токсикологии, открывал доклад чл.-корр. РАМН И.В.Саноцкого «Парадоксы в химиобиологии», тональность которого была поддержана и в ряде других докладов (О.П.Жминько, Л.И.Власик, Л.О.Безруков, О.К.Колоскова). Очень полезным в программе симпозиума стало то, что каждый из докладов был посвящен отдельной, самостоятельной проблеме, актуальной для профилактической токсикологии, таким как биомаркеры, действие ФОВ, онко-

генный риск, безопасность пестицидов, репродуктивная токсичность, альтернативные методы, комплексное нормирование и т. д. В рамках симпозиума «Актуальные проблемы гигиены» был так же заслушан ряд интересных докладов, посвященных широкому кругу вопросов, связанных с основными гигиеническими проблемами химической безопасности.

Из заслушанных сообщений можно сделать заключение, что наиболее актуальной для Украины является проблема пестицидов в самых различных ее аспектах и расширение исследований в области «отдаленных последствий». Большое внимание уделяется совершенствованию нормативной и методической базы, методов аналитической химии, лечению и профилактике острых отравлений. В кратком отчете нельзя не отметить более чем шестьдесят докладов из различных стран, представленных в постерной сессии.

В заключение следует сказать о том большом значении, которое придается в Украине сохранению научных традиций отечественной профилактической токсикологии, чему способствует сохранившаяся с прежних времен структура и форма деятельности профилактической службы.

Организаторы конференции приложили много сил для того, чтобы участие в ней было не только интересным, но и приятным, проведя заседания на теплоходе «Маршал Кошевой» в путешествии по Днепру из Киева в Днепропетровск с интересной экскурсией по городу и с традиционным посещением на обратном пути «Тарасовой горы». Днепр при ясной и тихой погоде был чудом, а фольклорный ансамбль «Барвинок» каждый вечер развлекал присутствовавших чудесными украинскими мелодиями. Хочется выразить благодарность организаторам конференции за гостеприимство и прекрасную организацию.

Б.А.Курляндский

Материал поступил в редакцию 27.06.07.

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

УДК 615.9 (092 Мусийчук)

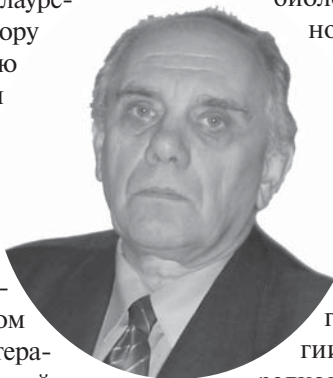
ЮРИЙ ИВАНОВИЧ МУСИЙЧУК к 70-летию со дня рождения

1 сентября 2007 г. исполнилось 70 лет лауреату Государственной премии СССР, доктору медицинских наук, профессору Юрию Ивановичу Мусийчуку. После окончания в 1960 г. 1-го Ленинградского медицинского института им. акад. И.П. Павлова в 1960–1965 гг. продолжил обучение в клинической ординатуре и аспирантуре при кафедре госпитальной терапии того же института. С 1965 по 1967 г. работал в 1-ом Ленинградском медицинском институте на должностях врача баротерапии Центральной научно-исследовательской лаборатории, ассистента кафедры госпитальной терапии. С 1967 по 1996 г. занимал должности младшего и старшего научного сотрудника, заведующего организованных им клинического отдела и клиники (1969–1996), заместителя директора по научной работе (1974–1984), директора (1991–1996) НИИ гигиены, профпатологии и экологии человека Минздрава СССР, позже и РФ. С 1996 г. работал заведующим Городским организационно-методическим отделом Комитета по здравоохранению Администрации С.-Петербурга, с 2002 г. – заместителем директора С.-Петербургского медицинского информационно-аналитического центра. С 1997 г. занимает должность профессора кафедры военной токсикологии и медицинской защиты Военно-медицинской академии.

Кандидатскую диссертацию, посвященную электрокимографическому исследованию сократительной способности сердца, он защитил в 1966 г., докторскую диссертацию по проблемам клинической токсикологии, профпатологии и организации медицинского обеспечения работников производств отравляющих веществ защитил в 1985 г. Лауреат Государственной премии СССР (1982) за разработку автоматизированной аппаратуры массовых осмотров рабочих.

Автор, соавтор и редактор более 375 научных работ, в т. ч. 60 монографий, сборников и брошюр, в том числе справочника «Вредные вещества в окружающей среде» (совместно с В.А.Филовым, СПб.: НПО «Профессионал», 2004–2006), 7-ми изобретений, более 50-ти официальных документов по вопросам медицинского обеспечения рабочих химической промышленности и 20 экологических экспертиз.

Ю.И. Мусийчук вел большую общественную работу, являясь главным профпатологом (по химическому направлению) Федерального медико-



биологического агентства (1980–1997), членом комиссии по профпатологии при АН СССР (1980–1991), экспертом МЗ РФ по проблемам уничтожения химического оружия (1992–1996), членом ученого совета по экологии С.-Петербургского отделения РАН и ряда советов, созданных при Комитете по здравоохранению Администрации С.-Петербурга. Главный редактор журнала «Бюллетень гигиены, токсикологии и профпатологии ракетных топлив» (1970–1996), член редколлегии журнала «Медицина труда и промышленная экология» (1991–1997).

Основные научные интересы Ю.И.Мусийчука лежат в области клинической токсикологии высоко токсичных химических соединений, в том числе БОВ. Сотрудники, созданного им клинического отдела, исследовали клинику острых и хронических отравлений у рабочих химической промышленности, а также изучали состояние здоровья населения, проживающего вблизи промышленных предприятий. Научные разработки были посвящены наиболее трудному разделу токсикологии – влиянию малых доз химических соединений на здоровье человека. Сведения об острых отравлениях фосфорорганическими отравляющими веществами, их отдаленных последствиях и хронических отравлениях были впервые опубликованы в печати сотрудниками клиники. Ю.И.Мусийчук являлся участником ликвидации многочисленных химических аварий. Он уделял большое внимание организации медицинской помощи рабочим химической промышленности. При его непосредственном участии создавались приборы для автоматизации массовых осмотров рабочих.

Накопленные научные знания Ю.И.Мусийчук активно передает врачам, принимая участие в многочисленных семинарах для врачей медсанчастей и территориального здравоохранения в районах уничтожения химического оружия.

Поздравляем юбиляра со знаменательной датой, желаем здоровья, благополучия, активного долголетия и творческих успехов.

Всероссийская общественная организация токсикологов

С.-Петербургское научное общество токсикологов

Военно-медицинская академия

Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека ФМБА

Институт токсикологии ФМБА



БЮЛЛЕТЕНЬ

Российского регистра потенциально опасных химических и биологических веществ

НОВЫЕ СВЕДЕНИЯ О ТОКСИЧНОСТИ И ОПАСНОСТИ ХИМИЧЕСКИХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

УДК 539.128.3: 574.6

С.А.Остроумов, Е.А.Соломонова
Московский государственный университет
им. М.В.Ломоносова, биологический факультет

Синтетическое моющее средство
«Аист-Универсал»: воздействие на прорастание
семян и удлинение проростков гречихи
*Fagopyrum esculentum**

Биологическую активность синтетического моющего средства (СМС) «Аист-Универсал» оценивали по воздействию на степень прорастания семян гречихи *Fagopyrum esculentum Moench.*, проростки которой были рекомендованы как один из приоритетных объектов для биотестирования в области исследования качеств вод [4] и показав

ли себя как подходящий тест-организм при оценке экологической опасности СМС [2, 5].

«Аист-Универсал» – порошкообразное СМС белого цвета. Состав: поверхностно-активные вещества, фосфат натрия, силикат натрия, карбонат натрия, сульфат натрия, полимеры, оптический отбеливатель, ароматические добавки. (ГОСТ 25644-96, ТУ 2381-001-00335215-94). Изготовитель: Акционерное общество «Аист», Россия, Санкт-Петербург.

В чашки Петри помещали по 10 семян гречихи *Fagopyrum esculentum Moench.* Вносили 15 мл тест-раствора с концентрацией СМС 0,01, 0,02, 0,03, 0,06, 0,125, 0,25 и 0,50 мг/мл. Опыт проводился в двух повторностях при температуре воды 20–22°C. Подробная методика исследования описана в [2, 5].

* см. также «Токсикологический вестник», 2007, № 1, с. 40-41

Таблица

Условная средняя длина проростков гречихи *Fagopyrum esculentum* в водной среде, содержащей СМС «Аист Универсал»

Время, ч	СМС, мг/мл	УСД*, мм	СКО**	Стандартная ошибка	М***	n	(М/n)·100%
25	0,00	1,1	1,1	0,2	8	20	40
	0,01	0,8	0,4	0,1	5	20	25
	0,02	0,8	0,4	0,1	4	20	20
	0,03	0,5	0,5	0,1	10	20	50
	0,06	0,5	0,7	0,2	12	20	60
	0,13	****	-	-	20	20	100
	0,25	-	-	-	20	20	100
	0,50	-	-	-	20	20	100
74	0,00	46,0	19,9	4,5	1	20	5
	0,01	47,3	25,6	5,7	2	20	10
	0,02	47,0	23,8	5,3	0	20	0
	0,03	30,5	15,3	3,4	2	20	10
	0,06	10,8	14,4	3,2	12	20	60
	0,13	0,5	0,9	0,2	16	20	80
	0,25	0,3	0,6	0,1	16	20	80
	0,50	0,03	0,1	0,0	19	20	95

Примечание: * – условная средняя длина проростков [2], ** – среднее квадратическое (квадратичное) отклонение УСД при n = 20, *** – число непроросших семян, **** – прочерк означает отсутствие проросших семян на момент измерения

В водной среде, содержащей СМС «Аист-Универсал» (0,03-0,06 мг/мл и выше), рост проростков гречихи *F. esculentum* подавлялся. Так, через 25 ч после инкубации в воде при концентрации СМС 0,06 мг/мл условная средняя длина (УСД) проростков составляла 0,5 мм по сравнению с 1,1 мм в контроле. Через 74 ч инкубации УСД проростков составляла соответственно 10,8 мм в опыте и 46,0 мм в контроле. Таким образом, в среде, содержащей 0,06 мг/мл СМС «Аист-Универсал», УСД проростков снижалось более чем в 4 раза.

При содержании СМС 0,13 мг/мл и выше эффект воздействия СМС проявлялся еще более ярко. В присутствии СМС резко снижалась всхожесть семян гречихи, т. е. увеличивалось число непроросших семян (табл.).

Наблюдалось также влияние СМС на соотношение длин стеблей и корней проростков. На седьмой день опыта в контрольных чашках соотношение средней длины стеблей и корней составляло 1:2. Через 7 сут. культивирования проростков гречихи на водной среде, содержащей СМС «Аист-Универсал» (0,01, 0,02 и 0,03 мг/мл), корни проростков были короче, чем в контроле, при этом соотношение средней длины стеблей и корней составило 1:1,5 соответственно.

Однако при более высоких концентрациях СМС (от 0,06 мг/мл) соотношение средней длины стеблей и корней, напротив, составило 1,5:1.

Таким образом, результаты опытов показали наличие ингибирующего действия СМС «Аист-Универсал» на прорастание семян и на удлинение проростков.

Проведенный эксперимент дает новую информацию о биологической активности ПАВ-содержащего препарата и согласуется с данными об ингибирующем действии некоторых других видов СМС и поверхностно-активных веществ при испытаниях на проростках риса *Oryza sativa* L. (СМС «Каштан») [2], гречихи *Fagopyrum esculentum* Moench (додецилсульфат натрия, Тритон X-100, сульфенол, СМС «Кристалл», ПМС «Вильва») [2, 5] и кресс-салата *Lepidium sativum*

L. (Тритон X-100) [1].

Ранее было показано, что СМС «Аист-Универсал» оказывает негативное воздействие на растения *Fontinalis antipyretica* Hedw. [3]. После двух суток воздействия СМС «Аист-Универсал» повреждающее воздействие на растения *Fontinalis antipyretica* наблюдали при концентрации СМС 0,167–0,25 мг/мл и выше. Повреждающее воздействие проявлялось в изменении цвета листьев (депигментация), снижение тургорного давления в листьях и в опадении части листьев на дно сосудов [3]. В опытах с *Fontinalis antipyretica* при концентрации 0,1 мг/мл заметного отличия от контроля не наблюдали [3]. Вместе с тем, как выяснилось в данной работе, при концентрации СМС 0,06 мг/мл существенно снижалось удлинение проростков *Fagopyrum esculentum* по сравнению с контролем. Сопоставление опытов на *Fagopyrum esculentum* и *Fontinalis antipyretica* показывает, что тест-система с *Fagopyrum esculentum* более чувствительна к негативному действию данного вещества.

Благодарность. Авторы благодарят В.Б.Иванова и сотрудников биологического факультета МГУ за консультации.

Список литературы

1. **Остроумов С.А.** Тритон X-100 // *Токсикологический вестник*, 1999. — № 4. — С. 41.
2. **Остроумов С.А.** Биологические эффекты при воздействии поверхностно-активных веществ на организмы. - М.: МАКС Пресс, 2001. — 344 с.
3. **Остроумов С.А., Соломонова Е.А.** Синтетическое моющее средство «Аист-Универсал»: воздействие на *Fontinalis antipyretica* Hedw. // *Токсикологический вестник*, 2007. — № 1. — С. 40-41.
4. **Унифицированные методы исследования качества вод. Часть 3. Методы биологического анализа вод.** / Ред. З.Губачек. — М.: СЭВ, 1975. — 176 с.
5. **Ostroumov S.A.** *Biological Effects of Surfactants.* Boca Raton, London, New York: CRC Press. Taylor & Francis. 2006. — 279 p.

Материал поступил в редакцию 10.05.07.

НОВЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТОКСИКОЛОГИИ И СМЕЖНЫМ ДИСЦИПЛИНАМ

Камышников В.С. **О чем говорят медицинские анализы: Справ. пособие.** — 2-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 172 с. 5000 экз.

Катцунг Б.Г. **Базисная и клиническая фармакология: В 2 т.: Т. 1: Учеб. пособие / Пер с англ.** — 2-е изд., перераб., доп. — М.: Бином; - СПб.: Диалект, 2007. — 648 с. 3000 экз.

Климат, качество атмосферного воздуха и здо-

ровье москвичей / Под ред. проф. Б.А.Ревича. — М., 2006. — 246 с.

Лифшиц В.М., Сидельников В.И. **Медицинские лабораторные анализы: Справочник.** — 3-е изд., испр., доп. — М.: Триада-X, 2007. — 304 с. 2000 экз.

Медицина для вас: Учеб. пособие для вузов. — Ростов н/Д: Феникс, 2007. 3000 экз. *Бесбаш Н.*

Двадцать пять лекций о вреде и пользе кальция. — 412 с.

Мюллер З. Неотложная помощь: Справочник практ. врача / Пер. с нем. — 2-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 456 с. 2000 экз.

О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2006 году: Государственный доклад. — М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2007. — 306 с. 1000 экз.

Попов В.Л. Судебная медицина. — СПб.: Изд-во Р. Асланова «Юрид. центр Пресс», 2006. — 622 с. — (Учебники и учеб. пособия). 1000 экз.

Руководство для врачей скорой медицинской помощи: Учеб. пособие для системы послевуз. проф. образования врачей / Под ред. В.А.Михайловича, А.Г.Мирошниченко. — 4-е изд. перераб., доп. — СПб.: изд. дом СПбМАПО, 2007. — 808 с. 5000 экз.

Экологическая токсикология: популяционный и биоценотический аспекты / В.С.Безель. Под ред. Е.Л.Воробейчика. — Екатеринбург: Изд-во «Гощицкий», 2006. — 280 с. 300 экз.

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 № 56 от 30.07.07 ввел в действие с 10.10.07 гигиенические нормативы ГН 2.2.5.2241-07 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны» (дополнение № 3 к ГН 2.2.5.1313-03) и постановлением № 55 от 30.07.07 — гигиенические нормативы ГН 2.2.5.2240-07 «Ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ) вредных веществ в воздухе рабочей зоны».

УТВЕРЖДЕНО

Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации Г.Г.Онищенко от 30.07.2007 г., № 56
Дата введения: 10 октября 2007 г.

2.2.5. Химические факторы производственной среды
**ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМЫЕ КОНЦЕНТРАЦИИ (ПДК) ВРЕДНЫХ ВЕЩЕСТВ
В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ**
Дополнение № 3 к ГН 2.2.5.1313-03
Гигиенические нормативы
ГН 2.2.5.2241-07

№№ п/п	Наименование вещества	№ CAS	Формула	Величина ПДК, мг/м ³	Преимущественное агрегатное состояние в воздухе в условиях производства	Класс опасности
1	Германий тетрафторид (по фтору)	7783-58-6	GeF ₄	0,5/0,1	п	2
2	3-Изоотиоцианатпроп-1-ен ⁺ (2-пропенилизотиоцианат, горчичное масло)	57-06-7	C ₃ H ₅ NCS ₂	0,1	п	1
3	Пиридин-4-карбоновой кислоты гидразида комплекс с железом (2 ⁺) сульфат дигидрат (феназид)		C ₆ H ₇ FeN ₃ O ₅ S·H ₄ O ₂	1	а	2

№№ п/п	Наименование вещества	№ CAS	Формула	Величина ПДК, мг/м ³	Преимущественное агрегатное состояние в воздухе в условиях производства	Класс опасности
4	Поли-1,4-β-О-ацетатбутаноат-Д-пиранозил-Д-глюкопираноза (ацетобутират целлюлозы)	9004-36-8	[C ₂₀ H ₃₀ O ₁₄] _n	10	а	4
5	2-Фенилфенол ⁺ (2-гидроксибифенил)	90-43-7	C ₁₂ H ₁₀ O	0,3	а	2
6	5-Хлор-2-гидроксибифенилметан ⁺ (2-бензил-4-хлорфенол)	120-32-1	C ₁₃ H ₁₁ ClO	0,3	а	2
7	Этил-N-бутил-N-ацетил-3-аминопропионат (репеллент IR3535)	52304-36-6	C ₁₁ H ₂₁ NO ₃	10	а	4

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

Изменения

В гигиенических нормативах «Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны. ГН 2.2.5.1313-03»:

Позицию 2 «Аверсектин – С (смесь 8 авермектинов А1а, А2а, В1а, А2а, А1в, А2в, В1в, В2в) ПДК 0,05, а, 1 класс опасности» в графе 2 дополнить синонимом «Авертин N».

Приложение 1 (справочное)

Указатель основных синонимов, технических и торговых названий веществ

Синонимы, технические и торговые названия	Порядковый номер вещества в дополнении №3
Ацетобутират целлюлозы	4
2-Бензил-4-хлорфенол	6
2-Гидроксибифенил	5
Горчичное масло	2
2-Пропенилизотиоцианат	2
Репеллент IR3535	7
Феназид	3

Приложение 2 (справочное)

Учреждение – разработчики ПДК

Учреждения, представившие материалы по обоснованию ПДК	Порядковый номер вещества в дополнении №3
НИИ биофизики Ангарской государственной технической академии Федерального агентства по образованию РФ	1
ФГУН НИИ дезинфектологии Роспотребнадзора	7
НИЦ «Экос» ЗАО «Алгема»	2
ОАО «ВНЦ БАВ»	3, 4
ГОУ ВПО «Российский Государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Проблемная научно-исследовательская лаборатория	2, 5, 6

УТВЕРЖДЕНО

Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации
Г.Г.Онищенко от 30.07.2007 г., № 55
Дата введения: 10 октября 2007 г.

2.2.5. Химические факторы производственной среды
**ОРИЕНТИРОВОЧНЫЕ БЕЗОПАСНЫЕ УРОВНИ ВОЗДЕЙСТВИЯ (ОБУВ)
ВРЕДНЫХ ВЕЩЕСТВ В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ**
Гигиенические нормативы
ГН 2.2.5.2240-07

№ п/п	Наименование вещества	№ CAS	Формула	Величина ОБУВ, мг/м ³	Преимущественное агрегатное состояние в воздухе в условиях производства
1	3-(Аминосульфонил)-4-хлор-N-(2,3-дигидро-2-метил-1H-индол-1-ил)бензамид (индапамид)	26807-65-8	C ₁₆ H ₁₆ ClN ₃ O ₃ S	0,01	а
2	2-[4-(1,3-Бензодиоксол-5-илметил)-1-пиперазинил]пиримидин (пирибедил)	3605-01-4	C ₁₆ H ₁₈ N ₄ O ₂	0,2	а
3	N[[Гексагидроциклопента [с]пиррол-2(1H)-ил]-амино]карбонил]-4-метилбензолсульфонамид (гликлазид)	21187-98-4	C ₁₅ H ₂₁ N ₃ O ₃ S	0,2	а
4	N-[2-[(2,6-Диметилфенил)амино]-2-оксоэтил]-N,N-диэтилбензолметанаминий-бензоат ⁺ (битрекс)	3734-33-6	C ₂₈ H ₃₄ N ₂ O ₂	0,01	а
5	(±)-N-метил-γ-[4-(трифторметил)фенокси]бензолпропанамин гидрохлорид ⁺ (флуоксетин)	56296-78-7	C ₁₇ H ₁₈ F ₃ NO·HCl	0,1	а
6	2,3,5,6-Тетрафторбензил-(1R,3S)-2,2-диметил-3-(2,2-дихлорвинил)циклопропанкарбоксилат (трансфлутрин, байотрин, бенфлутрин)	118712-89-3	C ₁₅ H ₁₂ Cl ₂ F ₄ O ₂	1	п+а

Примечания:

+ – требуется специальная защита кожи и глаз

а – аэрозоль

п+а – смесь паров и аэрозоля

Приложение 1 (справочное)

Указатель основных синонимов, технических и торговых названий веществ

Синонимы, технические и торговые названия	Порядковый номер вещества в таблице
Байотрин	6
Бенфлутрин	6
Битрекс	4
Гликлазид	3
Индапамид	1
Пирибедил	2
Трансфлутрин	6
Флуоксетин	5

Учреждение – разработчики ОБУВ

Учреждения, представившие материалы по обоснованию ОБУВ	Порядковый номер вещества в таблице
ОАО «ВНЦ БАВ»	1, 2, 3
ООО «НК НИХФИ» г. Новокузнецк	5
ГОУ ВПО «Российский Государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Проблемная научно-исследовательская лаборатория	4
ФГУЗ «Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ» Роспотребнадзора	4
НИЦ Бытхим	6
ФГУН НИИ дезинфектологии Роспотребнадзора	6
ЗАО «Химтек»	6

ИНФОРМАЦИЯ

ФГУЗ «Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ» Роспотребнадзора извещает о том, что в сентябре-октябре 2007 г. закончился срок действия государственной регистрации следующих веществ

№ п/п	Наименование вещества по IUPAC	№ CAS	Синонимы, торговые и фирменные названия	Номер гос. регистрации Номер РПОХБВ	Дата окончания срока государственной регистрации
1	Калий тетрафторборат (1-) BF_4K	14075-53-7	Калий борфторид; калий фторборат; калиевая соль борфтористоводородной кислоты; калий тетрафторборат	77.99.27.15.У. <u>7128.12.04</u> АТ 000666	23.10.07
2	α -Алкил C_{12-18} - ω -гидроксиполи(окси-1,2-этандин) $\text{C}_{12-18}\text{H}_{25-38}\text{O}(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_n$	68213-23-0	Спирты C_{12-18} -этоксилированные; α -алкил C_{12-18} - ω -гидроксиполи(оксиэтилен); этиленгликолевые эфиры спиртов C_{12-18} ; Добанол АЕ7, А7; Синпероник А7, АЕ7; Синтанол АО7	77.99.2.15.У. <u>6950.12.04</u> ВТ 001463	29.09.07
3	2-Иод-1,1,1,2,3,3,3-гептафторпропан $\text{C}_3\text{F}_7\text{I}$	677-69-0	Гептафторпропаниодид; перфторизопропилиодид; 2-иодгептафторпропан; гептафтор-2-иодпропан; Хладон-217-И-1, R 21711, FIC 21711	77.99.2.15.У. <u>7092.12.04</u> ВТ 002109	11.10.07
4	(R)-1-Метил-4-(1-метилэтенил)-циклогекс-1-ен $\text{C}_{10}\text{H}_{16}$	5989-27-5	(R)-(+)-1-Метил-4-изопропенилциклогексен-1, R-(+)-лимонен, (+)-пара-мента-1,8-диен, Декстро-Лимонен; D-Лимонен; входит в состав продукта SAFE-SOLV OM	77.99.27.15.У. <u>990.2.05</u> ВТ 002128	29.10.07
5	1-Пропоксипропан-2-ол (смесь изомеров) $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_2$	1569-01-3	Монопропиловый эфир пропиленгликоля(смесь изомеров); н-пропоксипропанол; н-пропиловый эфир пропиленгликоля; входит в состав продукта SAFE-SURF O	77.99.27.15.У. <u>988.2.05</u> ВТ 002131	30.10.07
6	Крахмал гидросульфированный $[\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_8\text{S}]_n$	11097-99-7	Гамстар Б1933	77.99.26.15.У. <u>618.1.05</u> ВТ 002661	16.09.07

№ п/п	Наименование вещества по IUPAC	№ CAS	Синонимы, торговые и фирменные названия	Номер гос. регистрации Номер РПОХБВ	Дата окончания срока госрегистрации
7	Полимер бензофурана с инденом [[C ₈ H ₆ O] _m [C ₉ H ₈] _n] _x	63393-89-5	Полимер кумарона с инденом; смола кумароно-инденовая; смола Новарес С80/С90 (углеводородная)	77.99.26.15.У. 615.1.05 ВТ 002662	17.09.07
8	1-Амино-4-бром-9,10-дигидро-9,10-диоксоантрацен-2-сульфонат натрия C ₁₄ H ₇ BrNNaO ₅ S	6258-06-6	1-Амино-4-бромантрахинон-2-сульфонокислоты натриевая соль; бромаминовой кислоты натриевая соль	ВТ 002663	17.09.07
9	Поли(1,1-дифторэтен) [C ₂ H ₂ F ₂] _n	24937-79-9	Поливинилиденфторид; полимер винилидендифторида; фторопласт 2М	77.99.2.15.У. 7094.12.04 ВТ 002664	17.09.07
10	Полимер амилдекстрина с карбамидоформальдегидной смолой и крахмалом [[C ₁₁ H ₂₀ O ₅] _i [CH ₄ N ₂ O] _k [CH ₂ O] _m · [C ₆ H ₁₀ O ₅] _n] _x	68441-21-4	Продукт взаимодействия амилдекстрина с полимером карбамидоформальдегидной смолы и крахмала; входит в состав продукта Милбонд (Milbond) 110	77.99.26.15.У. 616.1.05 ВТ 002665	27.09.07
11	2-Гидроксипропиловый эфир крахмала оксилированный [C ₉ H ₁₅ O ₆] _n	68412-86-2	Супрамил 180	77.99.26.15.У. 617.1.05 ВТ 002666	27.09.07
12	Масло скорлупы ореха кешью жидкое	8007-24-7	Добавка СОМ 2	77.99.17.15.У. 5310.11.04 ВТ 002667	28.09.07
13	2,2'-Метиленбис[6-(1,1-диметилэтил)-4-метилфенол] C ₂₃ H ₃₂ O ₂	119-47-1	6,6'-ди-трет-Бутил-2,2'-метилениди-п-крезол; 2,2'-метиленбис-(4-метил-6-трет-бутилфенол); антиоксидант 2246; Vulkanox ВКФ	77.99.26.15.У. 619.1.05 ВТ 002668	28.09.07
14	2-(2-Бутоксиэтокси)этанол ацетат C ₁₀ H ₂₀ O ₄	124-17-4	2-(2-Бутоксиэтокси)эфир уксусной кислоты; монобутиловый эфир дигликоля ацетат; монобутиловый эфир диэтиленгликоля ацетат; бутилкарбитаоацетат; бутилдигликоляацетат	77.99.26.15.У. 614.1.05 ВТ 002669	28.09.07
15	Железо дисульфид FeS ₂	12068-85-8	Ругох	77.99.17.15.У. 5311.11.04 АТ 002670	05.10.07
16	Смола нефтеполимерная	64742-16-1	Смола термополимерная «Политер»	77.99.27.15.У. 5791.11.04 ВТ 002671	19.10.07
17	1,1'-Метиленбис(изоцианатбензол) C ₁₅ H ₁₀ O ₂ N ₂	26447-40-5	Метилендифенилдиизоцианат; метиленидифениловый эфир изоциановой кислоты; полиизоцианат	77.99.26.15.У. 980.2.05 ВТ 002672	26.10.07
18	Этенилнеонаноат (смесь изомеров) C ₁₁ H ₂₀ O ₂	54423-67-5	Виниловый эфир неонановой кислоты (смесь изомеров); этениловый эфир неонановой кислоты (смесь изомеров); винилнеонаноат (смесь изомеров); VEOVA [™] 9	77.99.27.15.У. 6877.12.04 ВТ 002673	29.10.07

№ п/п	Наименование вещества по IUPAC	№ CAS	Синонимы, торговые и фирменные названия	Номер гос. регистрации Номер РПОХБВ	Дата окончания срока госрегистрации
19	Этенилнеодеканоат (смесь изомеров) $C_{12}H_{22}O_2$	51000-52-3	Виниловый эфир неодекановой кислоты (смесь изомеров); этениловый эфир неодекановой кислоты (смесь изомеров); винилнеодеканоат (смесь изомеров); VEOVA™10	77.99.27.15.У. 6876.12.04 ВТ 002674	29.10.07

Производство и применение перечисленных веществ возможно только после их перерегистрации.

**ПЕРЕЧЕНЬ ХИМИЧЕСКИХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ,
ПРОШЕДШИХ ГОСУДАРСТВЕННУЮ РЕГИСТРАЦИЮ
(печатается с продолжением, сообщение № 77*)**

№ п/п	Наименование вещества по IUPAC	№ CAS	Синонимы, торговые и фирменные названия	Номер гос. регистрации	Дата регистрации	Срок действия регистрации
				Номер РПОХБВ		
1	4-Алкил C_{10-13} -бензол-сульфоновая кислота $C_{16-19}H_{26-32}O_3S$	85536-14-7	Алкил C_{10-13} -бензолсульфокислота; продукт Марлон AS 3 (Marlon AS 3)	77.99.26.8.У. 4798.7.07 ВТ 002918	03.07.07	временно до 17.05.10
2	1-(4-Аминофенил)этанон C_8H_9NO	99-92-3	4'-Аминоацетофенон; 4-ацетиланилин; п-аминофенилметилкетон; п-ацетиланилин; п-аминоацетилбензол; 4-аминофенилметилкетон; входит в состав продукта High-Temperature Corrosion Inhibitor A270	77.99.26.8.У. 4023.6.07 ВТ 002894	07.06.07	временно до 20.04.10
3	4,4'-Бензилидендиморфолин $C_{15}H_{22}N_2O_2$	6425-08-7	4,4'-(Фенилметил)бисморфолин; N,N'-бензилиденбисморфолин; диморфолинфенилметан; ингибитор атмосферной коррозии «ВНХ-Л-20»	77.99.26.8.У. 4795.7.07 ВТ 002915	03.07.07	временно до 07.05.10
4	3,3-Бис(4-гидроксифенил)-1-(3Н)-изобензофуранон $C_{20}H_{14}O_4$	77-09-8	3,3-Бис(п-гидроксифенил)фталид; α-ди(п-гидроксифенил)фталид; фенолфталейн	77.99.26.8.У. 3271.5.07 ВТ 002906	10.05.07	временно до 27.04.10
5	Гекс-1-ен C_6H_{12}	592-41-6	Бутилэтилен; α-гексилен; 1-гексен; гексен-1	77.99.26.8.У. 4621.6.07 ВТ 002914	29.06.07	временно до 07.05.10
6	α-Гидро-ω-(фосфонокси)поли(окси-1,2-этандиил)эфир с 2,2-бис(гидроксиметил)пропан-1,3-диолам (4:1) калиевая соль $O_{12}P_4H_8 \cdot (OC_2H_4)_{4n} \cdot C_5H_2O_4 \cdot xK$	99129-23-4	Поли(окси-1,2-этандиил)-α-гидро-ω-оксифосфоновый эфир с 2,2-бис(гидроксиметил)-1,3-пропандиолом (4:1) калиевая соль; продукт CONQOR 404 (водный раствор вещества)	77.99.26.8.У. 3726.5.07 ВТ 002860	28.05.07	временно до 14.12.09
7	(2R-транс)-2-(3,4-Дигидроксифенил)-2,3-дигидро-3,5,7-тригидрокси-4Н-бензопиран-4-он $C_{15}H_{12}O_7$	480-18-2	3,3',4',5,7-Пентагидроксифлаванон; 3,3',4',5,7-пентагидроксифлаванон; 2,3-дигидрокверцетин; (+)-дигидрокверцетин; дигидрокверцетин; Таксифолин; Флавокон	77.99.27.8.У. 3806.5.07 ВТ 002617	30.05.07	временно до 21.04.10

* Начало в № 4 за 1994 г.

№ п/п	Наименование вещества по IUPAC	№ CAS	Синонимы, торговые и фирменные названия	Номер гос. регистрации	Дата регистрации	Срок действия регистрации
				Номер РПОХБВ		
8	4-[[4-(Диметиламино)-фенил]азо]бензолсульфонат натрия $C_{14}H_{14}N_3NaO_3S$	547-58-0	п-((п-(Диметиламино)фенил)азо)бензолсульфонат натрия; метилоранж; Acid Orange 52; C.I.13025	77.99.26.8.У. 3270.5.07 ВТ 002907	10.05.07	временно до 27.04.10
9	Дистилляты (нефтяные), легкие нафтенy гидрированные	64742-53-6	Минеральное масло легкое нафтенное гидрированное; входит в состав продукта UNIVIS J 13, UNIVIS J 26, CAPELLA WF 32	77.99.26.8.У. 3936.6.07 ВТ 002911	06.06.07	постоянно
10	Дистиллят (нефтяной), тяжелые парафины очищенные	64742-65-0	Минеральное масло (тяжелые парафины); входит в состав продукта WD-4	77.99.26.8.У. 3975.6.07 ВТ 002910	06.06.07	постоянно
11	Дихлордифенилсилан $C_{12}H_{10}Cl_2Si$	80-10-4	Дифенилсилондихлорид; дифенилсиликондихлорид; дифенилдихлорсилан; TSL 8062	77.99.27.8.У. 3803.5.07 ВТ 002916	30.05.07	временно до 14.05.10
12	Ди(2-этилгексил)гидрофосфат $C_{16}H_{35}O_4P$	298-07-7	Бис(2-этилгексилфосфат); ди(2-этилгексил)фосфат; ди(2-этилгексил)ортофосфорная кислота; входит в состав Экстрагент-57	77.99.26.8.У. 4623.6.07 ВТ 002621	29.06.07	временно до 12.05.10
13	Калий тиоцианат CKNS	333-20-0	Калий роданистый; калий изотиоцианат; калий сульфотиоцианат; калий сульфоцианат; калиевая соль тиоциановой кислоты; калий роданид	77.99.26.8.У. 3272.5.07 АТ 002901	10.05.07	временно до 27.04.10
14	Конденсат газовый стабильный		Конденсат газовый стабильный	77.99.26.8.У. 4799.7.07 ВТ 002888	03.07.07	постоянно
15	γ -Лактон D-эритро-гекс-2-еноата натрия $C_6H_7NaO_6$	6381-77-7	D-Эритро-гексен-2-овой кислоты γ -лактон моносодовая соль; изоаскорбиновой кислоты натриевая соль; эриторбат натрия; изоаскорбинат натрия; OXYGON; FERCHECK FERRIC IRON INHIBITOR; входит в состав продукта Железный стабилизатор L58, LO58	77.99.26.8.У. 4314.6.07 ВТ 002912	20.06.07	временно до 07.05.10
16	3,3'-Метиленбис(5-метилоксазолидин) $C_9H_{18}N_2O_2$	66204-44-2	GROTAN OX, STARCIDE	77.99.26.8.У. 4625.6.07 ВТ 002913	29.06.07	временно до 07.05.10
17	(2-Метилпропил)-3,5-диамино-4-хлорбензоат $C_{11}H_{15}ClN_2O_2$	32961-44-7	Изобутил-4-хлор-3,5-диаминобензоат; изобутиловый эфир 3,5-диамино-4-хлорбензойной кислоты; продукт марки «Дибутек»	77.99.26.8.У. 4315.6.07 ВТ 002920	20.06.07	временно до 21.05.10
18	Нитрилотриацетат тринатрия $C_6H_6NNa_3O_6$	5064-31-3	N,N-Бис(карбоксиметил)глицин тринатрия; аминотриацетат тринатрия; продукт Диссолвин А-40 (Dissolvine А-40) /40% водный раствор вещества	77.99.26.8.У. 4796.7.07 ВТ 002919	03.07.07	временно до 17.05.10
19	Полиэтенамин $[C_2H_5N]_n$	26336-38-9	Гомополимер этенамина; поливиниламин; поли(N-этил-амин); полиэтиленполиамины технические	77.99.26.8.У. 4624.6.07 ВТ 002113	29.06.07	временно до 16.10.10
20	Полиэтиленбензолсульфонат натрия $[C_8H_7NaO_3S]_n$	9003-59-2	Полистиролсульфонат натрия; полистиролсульфокислоты натриевая соль	77.99.26.8.У. 4172.6.07 ВТ 002921	13.06.07	постоянно

№ п/п	Наименование вещества по IUPAC	№ CAS	Синонимы, торговые и фирменные названия	Номер гос. регистрации	Дата регистрации	Срок действия регистрации
				Номер РПОХБВ		
21	N-[(Триэтоксисил)метил]-1,6-гександиамин $C_{13}H_{32}N_2O_3Si$	15129-36-9	1-Аминогексаметилен-6-аминометилтриэтоксисилан; ((6-аминогексил)аминометил)-триэтоксисилан; 1-(триэтоксисил)метил)-1,6-гександиамин; аминогексиламинометилтриэтоксисилан; продукт АГМ-3	77.99.26.8.У. 3428.5.07 ВТ 002895	18.05.07	временно до 24.04.10
22	Фенил(пропил)силсесквиоксаны $[C_9H_{12}O_{15}Si]_n$	68037-90-1	Полифенилпропилсилсесквиоксаны; DOW CORNING® Z-6018 INTERMEDIATE	77.99.26.8.У. 4622.6.07 ВТ 002922	29.06.07	временно до 28.05.10
23	Формиат калия $СНКО_2$	590-29-4	Муравьиной кислоты калиевая соль; метановой кислоты калиевая соль; муравьинокислый калий; формиат калия	77.99.26.8.У. 4170.6.07 ВТ 002846	13.06.07	временно до 10.08.09
24	2-Фосфоно-1,2,4-бутантрикарбоновая кислота $C_7H_{11}O_9P$	37971-36-1	2-Фосфоно-1,2,4-бутантрикарбоксовая кислота; ФБТК; РВТС; продукты (50% водные растворы): ФБТК, РВТС, РBS-AM, ВАУНІВІТ(R)AM BELCLENЕ 650(48-52% водный раствор вещества)	77.99.26.8.У. 4797.7.07 ВТ 002917	03.07.07	временно до 17.05.10
25	N-Этил-N-[(триэтоксисил)метил]этанамин $C_{11}H_{27}NO_3Si$	15180-47-9	N,N'-Диэтиламинометилтриэтоксисилан; диэтиламинометилтриэтоксисилан; продукт АДЭ-3	77.99.26.8.У. 3350.5.07 ВТ 002896	14.05.07	временно до 24.04.10
26	2,2'-(1,2-(Этндиил)бис-[5[[4-[бис(2-гидроксиэтил)амино]-6-[(4-сульфофенил)амино]-1,3,5-триазин-2-ил]амино]-бензолсульфонат] тетра-натрия $C_{40}H_{40}Na_4N_{12}O_{16}S_4$	16470-24-9	4,4'-Бис[[4-[бис(2-гидроксиэтил)амино]-6-(пара-сульфоанилино)-S-триазин-2-ил]амино]-2,2'-стильбендисульфоновой кислоты тетранатриевая соль; С.І. Fluorescent Brightener 220; Blancophor BBU; Leucophor U; Parawhite VSP-AF (водный раствор)	77.99.26.8.У. 2900.4.07 ВТ 002886	27.04.07	временно до 28.03.10

АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ РАСПРЕДЕЛЕННАЯ ИНФОРМАЦИОННО-ПОИСКОВАЯ СИСТЕМА (АРИПС) «ОПАСНЫЕ ВЕЩЕСТВА»

АРИПС «ОПАСНЫЕ ВЕЩЕСТВА» – электронная база данных опасных химических веществ. Содержит данные о 3000 соединений, в том числе, прошедших государственную регистрацию в системе Роспотребнадзора:

- ◆ Номенклатурные данные
- ◆ Физико-химические характеристики
- ◆ Данные о хранении, транспортировке, утилизации
- ◆ Параметры токсикометрии
- ◆ Данные о специфических и отдаленных эффектах
- ◆ Показатели экологической безопасности
- ◆ Гигиенические и экологические нормативы
- ◆ Коды и фразы риска, маркировку, номера ООН и аварийных карточек
- ◆ Нормативные и библиографические данные

АРИПС «ОПАСНЫЕ ВЕЩЕСТВА» предоставляет пользователю возможность

- ◆ Поиска конкретного вещества с одновременным использованием до 39 условий
- ◆ Ускоренного поиска вещества по фрагменту названия IUPAC, торговому названию, синониму, номеру CAS, номеру RTECS и брутто формуле
- ◆ Актуализации и пополнения базы данных новыми веществами

Ознакомится с базой данных и приобрести **АРИПС «Опасные вещества»** можно в ФГУЗ «Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ» Роспотребнадзора:

**127994, Москва, Вадковский пер. 18/20
Тел.: 8-499-973-14-13, факс: 8-499-973-26-57
E-mail: root@regchem.msk.ru**