Минздравсоцразвития России

Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ Роспотребнадзора

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

Toxicological Review

научно-практический журнал

4'2008

Издается с июля 1993 г. *Выходит 1 раз в 2 месяца*

СОДЕРЖАНИЕ

Зобов В.В., Ланцова А.В., Зобов А.В., Капанадзе Г.В., Акамсин В.Д., Галяметдинова И.В., Фаттахов С.Г., Гиниятуллин Р.Х., Горбунов С.М., Резник В.С. Токсичность и терапевтическая широта 1,3-бис-(5-аммониопентил)-6-метилурацилдибромидов с различной природой заместителей в урациловом и бензильном циклах 2

Муштакова В.М., Фомина В.А., Роговин В.В. Ионы металлов и активность пероксидазной системы нейтрофилов крови человека *in vitro* 6

Фешин Д.Б., Комарова К.А., Желтов В.А., Калинкевич Г.А., Буханько Н.Г., Шелепчиков А.А., Бродский Е.С., Мир-Кадырова Е.Я. Полихлорированные бифенилы в кормах для домашней птицы 9

Мусаев Б.С., Рабаданова А.И., Мурадова Г.Р. Влияние загрязнения водной среды ацетатом свинца на белково-липидные компоненты печени и почек сеголеток карпа 14

Касымов А.Х., Гутникова А.Р., Саидханов Б.А., Махмудов К.О., Ишанкулова Г.Ф., Косникова И.В., Исламов А.Х. Антиоксидантная эффективность фитопрепарата гепамал при токсическом действии комбинации металлов – загрязнителей среды обитания 17

Остроумов С.А., Соломонова Е.А. Исследование взаимодействия додецилсульфата натрия с водными макрофитами в экспериментальных условиях 21

Папченкова Г.А., Гребенюк Л.П. Влияние сублетальных концентраций гербицида Раундап на размеры, плодовитость и морфологические параметры *Daphnia magna Straus (Cladocera)* 27

Юбилейные даты

Геннадий Петрович Простакишин

(к 70-летию со дня рождения) 31

БЮЛЛЕТЕНЬ РОССИЙСКОГО РЕГИСТРА ПОТЕНЦИАЛЬНО ОПАСНЫХ ХИМИЧЕСКИХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

Новые сведения о токсичности и опасности химических и биологических веществ 32

Новые публикации по токсикологии и смежным дисциплинам 35

Новые гигиенические нормативы 36

Перечень химических и биологических веществ, для которых в мае-июне 2008 г. закончился срок действия государственной регистрации 41

Перечень химических и биологических веществ, прошедших государственную регистрацию (сообщение № 81) 42

CONTENTS

Zobov V.V., Lantsova A.V., Zobov A.V., Kapanadze G.V., Akamsin V.D., Galyametdinova I.V., Fattakhov S.G., Giniyatullin R.Kh., Gorbunov S.M., Reznik V.S. Toxicity and therapeutic range of 1,3-bis-(5-ammoniopentil)-6-methyluracildibromides with different kind of substitutes in uracil and benzyl cycles 2

Mushtakova V.M., Fomina V.A., Rogovin V.V. Metal ions and activity of the peroxidatic system in human blood neutrophils *in vitro* 6

Feshin D.B., Komarova K.A., Zheltov V.A., Kalinkevich G.A., Bukhanko N.G., Shelepchikov A.A., Brodskiy Ye.S., Mir-Kadyrova Ye.Ya. Polychlorinated biphenyls in poultry feed 9

Musaev B.S., Rabadanova A.I., Muradova G.R. Effects of water contamination by lead acetate on the content of protein-lipid ingredients in liver and kidneys of carp young 14

Kasymov A.Kh., Gutnikova A.R., Saidkhanov B.A., Makhmudov K.O., Ishankulova G.F., Kosnikova I.V., Islamov A.Kh. Anti-oxidative efficiency of phitopreparation Hepamal at toxic exposure to metalS combination-habitat pollutants combination 17

Ostroumov S.A., Solomonova Ye.A. Study of interaction of sodium dodecylsulfate with aquatic macrophites under experimental conditions 21

Papchenkova G.A., Grebenyuk L.P. Impact of sub-lethal concentrations of herbicide Roundup on sizes, fertility and morphologic parameters of *Daphnia Magna Straus (Cladocera)* 27

Anniversaries

Gennadiy Petrovich Prostakishin

(his 70th anniversary) 31

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

News on toxicity and hazard of chemical and biological substances 32

New publications on toxicology and related disciplines 35

New hygienic standards 36

List of chemical and biological substances for which the duration of state registration expires in July-August 2008 41

List of chemical and biological substances registered on the state level (list № 81) 42

УДК 615.917:547.85

В.В.Зобов, А.В.Ланцова, А.В.Зобов, Г.В.Капанадзе, В.Д.Акамсин, И.В.Галяметдинова, С.Г.Фаттахов, Р.Х.Гиниятуллин, С.М.Горбунов, В.С.Резник

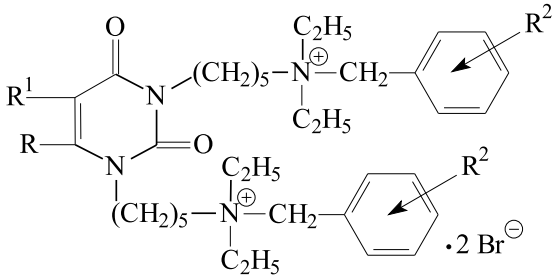
ТОКСИЧНОСТЬ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ШИРОТА 1,3-БИС-(5-АММОНИОПЕНТИЛ)-6-МЕТИЛУРАЦИЛДИБРОМИДОВ С РАЗЛИЧНОЙ ПРИРОДОЙ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ В УРАЦИЛОВОМ И БЕНЗИЛЬНОМ ЦИКЛАХ

Институт органической и физической химии им. А.Е.Арбузова Казанского научного центра РАН, Казань

Ряд новых представителей 1,3-бис[5-(аммонио)пентил]урацилдибромидов с антихолинэстеразным типом действия «высокотоксичны» относительно мышей и «малотоксичны» или «практически нетоксичны» относительно дафний. В тестах «бег на третбане» и «вращающийся стержень» (мыши, в/б) отмечен высокий вклад стерических свойств заместителей в положениях 5 и 6 урацилового фрагмента в показатели миорелаксантной активности и терапевтической широты. Соединения фармакологически (DL_{50}/DE_{50} до 163,0–180,0) и экологически (CL_{50} до 205,1 мкМ, дафнии) более безопасны, чем прозерин и BW284c51.

Ключевые слова: *ингибиторы ацетилхолинэстеразы, токсичность, терапевтическая широта.*

Введение. В продолжение исследований [1-4], направленных на выявления среди бисаммониевых ингибиторов холинэстераз веществ с высокими показателями как «фармакологической» («терапевтическая широта» = DL_{50}/DE_{50}), так и «экологической» (CL_{50}, дафнии) безопасности нами был синтезирован и изучен ряд новых 1,3-бис[5-(аммонио)пентил]урацилдибромидов (соединения **I-XVI**). Важно было установить, насколько меняются показатели токсичности (DL_{50}, CL_{50}), избирательности влияния на локомоторную функцию (DE_{50}) и безопасности (DL_{50}/DE_{50}) синтезированных соединений при введении заместителей в положения 5 и 6 урацилового фрагмента.



соединения I-XVI

R = H (**I-X**), CH_3 (**XI-XIV**), CH_3OCH_2 (**XV**), C_6H_5 (**XVI**).

R^1 = H (**I, XVI**), F (**II-IV**), Br (**XI**), NO_2 (**V, XII**), CN (**VI, VII, XIII**), CH_3 (**VIII, IX**), CH_3O (**X, XV**), $(CH_3)_2NSO_2$ (**XIV**).

R^2 = H (**IX**), *o*-Br (**IV**), *o*-CN (**I, II, V, VI, VIII, X-XVI**), *m*-CN (**III, VII**)

Химические названия синтезированных и изученных соединений:

1,3-бис[5-(диэтил-*о*-цианбензиламмонио)-пентил]урацилдибромид (**I**),

1,3-бис[5-(диэтил-*о*-цианбензиламмонио)-пентил]-5-фторурацилдибромид (**II**),

1,3-бис[5-(диэтил-*m*-цианбензиламмонио)-пентил]-5-фторурацилдибромид (**III**),

1,3-бис5-(диэтил-*о*-бромбензиламмонио)-пентил]-5-фторурацилдибромид (**IV**),

1,3-бис[5-(диэтил-*о*-цианбензиламмонио)-пентил]-5-нитроурацилдибромид (**V**),

1,3-бис[5-(диэтил-*о*-цианбензиламмонио)-пентил]-5-цианурацилдибромид (**VI**),

1,3-бис[5-(диэтил-*m*-цианбензиламмонио)-пентил]-5-цианурацилдибромид (**VII**),

1,3-бис[5-(диэтил-*о*-цианбензиламмонио)-пентил]-5-метилурацилдибромид (**VIII**),

1,3-бис[5-(бензилдиэтиламмонио)пентил]-5-метилурацилдибромид (**IX**),

1,3-бис[5-(диэтил-*о*-цианбензиламмонио)-пентил]-5-метоксиурацилдибромид (**X**),

1,3-бис[5-(диэтил-*о*-цианбензиламмонио)-пентил]-5-бром-6-метилурацилдибромид (**XI**),

1,3-бис[5-(диэтил-*о*-цианбензиламмонио)-пентил]-5-нитро-6-метилурацилдибромид (**XII**),

1,3-бис[5-(диэтил-*о*-цианбензиламмонио)-пентил]-5-циан-6-метилурацилдибромид (**XIII**),

1,3-бис[5-(диэтил-*о*-цианбензиламмонио)-пентил]-5-диметиламидосульфонил-6-метилурацилдибромид (**XIV**),

1,3-бис[5-(диэтил-*о*-цианбензиламмонио)-пентил]-5-метокси-6-метоксиметилурацилдибромид (**XV**),

1,3-бис-[5-(диэтил-*о*-цианбензиламмонио)-пентил]-6-фенилурацилдибромид (**XVI**).

Материалы и методы исследования. Острую токсичность соединений при их внутрибрюшинном (в/б) введении определяли на нелинейных белых мышах обоего пола массой 19±2 г, а также

Таблица 1

Биологическая активность соединений I-XVI в опытах на мышах

Соединение	DL_{50}, мкМ, в/б	Миорелаксантная активность, DE_{50}, мкМ, в/б		Терапевтическая широта, DL_{50}/DE_{50}	
		«бег на третбане»	«вращ. стержень»	«бег на третбане»	«вращ. стержень»
I	1,87 (1,57÷2,22)	0,04*# (0,03÷0,04)	0,02*# (0,02÷0,03)	46,75*# (36,91÷63,09)	93,50*# (75,50÷111,50)
II	2,43* (2,12÷2,80)	0,02*# (0,02÷0,03)	0,02*# (0,02÷0,03)	121,50*# (103,50÷139,50)	121,50*# (103,50÷139,50)
III	2,00 (1,73÷2,29)	0,39# (0,33÷0,46)	0,49# (0,42÷0,56)	5,13# (3,96÷6,29)	4,08# (3,20÷5,00)
IV	1,74 (1,51÷2,00)	0,39# (0,33÷0,45)	0,43# (0,37÷0,50)	4,46# (3,51÷5,49)	4,05# (3,16÷4,94)
V	2,36 (2,05÷2,71)	0,04*# (0,03÷0,04)	0,04*# (0,03÷0,04)	59,00*# (41,85÷76,15)	59,00*# (41,85÷76,15)
VI	3,26*# (2,86÷3,71)	0,02*# (0,02÷0,03)	0,02*# (0,02÷0,03)	163,00*# (130,06÷197,21)	163,00*# (126,24÷191,41)
VII	1,40 (1,21÷1,62)	0,33 (0,27÷0,39)	0,41# (0,35÷0,48)	4,24# (3,16÷5,43)	3,41# (2,62÷4,21)
VIII	1,83 (1,53÷2,20)	0,03*# (0,03÷0,04)	0,04*# (0,03÷0,04)	61,00*# (43,86÷76,14)	45,75*# (35,50÷64,50)
IX	2,28 (1,96÷2,64)	0,78*# (0,69÷0,89)	1,17*# (1,00÷1,37)	2,92# (2,30÷3,54)	1,95*# (1,49÷2,40)
X	1,80 (1,58÷2,05)	0,02*# (0,02÷0,03)	0,01*# (0,01÷0,02)	90,00*# (77,50÷102,50)	180,00*# (155,00÷205,00)
XI	1,11# (0,96÷1,29)	0,06*# (0,05÷0,07)	0,08*# (0,07÷0,09)	18,50*# (14,88÷25,12)	13,88* (10,95÷17,62)
XII	2,32 (1,98÷2,71)	0,04*# (0,04÷0,05)	0,06*# (0,05÷0,07)	58,00*# (41,80÷69,31)	38,67*# (30,10÷49,90)
XIII	1,54 (1,32÷1,80)	0,03*# (0,03÷0,04)	0,04*# (0,03÷0,04)	51,33*# (39,86÷64,14)	38,50*# (26,89÷50,11)
XIV	1,19# (1,01÷1,40)	0,27 (0,23÷0,32)	0,27 (0,23÷0,32)	4,41# (3,25÷5,55)	4,41# (3,22÷5,75)
XV	1,71 (1,48÷1,96)	0,05*# (0,04÷0,05)	0,05*# (0,04÷0,05)	34,20*# (29,00÷46,00)	34,20*# (29,28÷45,72)
XVI	1,36 (1,16÷1,61)	0,08*# (0,07÷0,10)	0,06*# (0,05÷0,07)	17,00*# (12,53÷21,76)	22,67*# (17,72÷30,28)
Прозерин	1,53 (1,34÷1,74)	0,39# (0,34÷0,45)	0,30 (0,26÷0,34)	3,92# (3,11÷4,73)	5,10 (4,05÷6,15)
BW284c51	2,12 (1,86÷2,42)	0,21* (0,18÷0,24)	0,25 (0,22÷0,29)	10,10* (8,07÷12,13)	8,48 (6,67÷10,29)

Здесь и в табл. 2: различия статистически значимы ($p < 0,05$) по отношению к прозерину (*) и BW284c51 (#)

на лабораторной культуре дафний *Daphnia magna Straus* в возрасте 18±6 ч. Для установления средне-смертельной дозы DL_{50} (в мкмоль/кг) каждое соединение вводили 4 группам мышей (по 10 мышей на каждую дозу; n = 40); время наблюдения – 72 ч. Для установления средне-смертельной концентрации CL_{50} (в мкмоль/л) 3 группы дафний помещали в растворы тестируемых соединений (по 30 дафний на каждую концентрацию; n = 90); время наблюдения – 48 ч. Предварительно тестировалась чувствительность культуры дафний к $K_2Cr_2O_7$; величина CL_{50}^{24} ч $K_2Cr_2O_7$ находилась в пределах нормы (1,6 мг/л) [5]. По величине CL_{50} на дафниях выносили первичное суждение об уровне «экологической безопасности» соединений. Симптоматика отравления соединениями при внутривенном их введении фиксировалась на кроликах-самцах породы «советская шиншилла» массой 3,0–3,5 кг.

В качестве показателей избирательности действия соединений на нервно-мышечную передачу были избраны среднеэффективные миорелаксантные дозы (DE_{50}), полученные в тесте «бег на третбане» (Treadmill, Nihon Kohden STS-7500A/CC-730DA, Япония; скорость протяжки ленты 1 км/ч) [6] и в тесте «вращающийся стержень» (Rota-rod treadmill; Ugo Basile, Италия; скорость вращения стержня 6 оборотов/мин) [7]. Для установления значений DE_{50} каждое соединение вводили внутрибрюшинно 4 группам предварительно тренированных мышей (22,0±2,0 г; по 8 мышей на каждую дозу; n = 32) за 5 мин до начала выполнения физической нагрузки. В качестве критерия терапевтической широты (или «фармакологической безопасности») соединений использовался параметр DL_{50}/DE_{50}. Контрольным мышам вводился физиологический раствор. Препаратами сравнения служили антихолинэстеразные средства – прозерина метилсульфат и BW284c51 (избирательный ингибитор ацетилхолинэстеразы; Sigma).

Обработку результатов исследования проводили методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента, а также с помощью программы ToxCalc™ v.5.0.23F (Tidepool Scientific Software; U.S. Environmental Protection Agency).

Результаты и обсуждение. Из данных табл. 1 следует, что соединения **I-XVI** по данным опытов на мышах могут быть отнесены к высокотоксичным [8]. На дафниях соединения **I, III, IV, VII, XIII** – малотоксичны или практически нетоксичны [8] (табл. 2).

В картине острого действия эффективных доз соединений у животных доминировало холиномиметическое гипервозбуждение. Выраженные антихолинэстеразные проявления (мышечные фибрилляции, подергивания и др.) не позволяли мышам полноценно выполнять бег на третбане. Более того, попытки к выполнению физической нагрузки токсифицированными мышами в тесте «бег на третбане», в отличие от теста «вращающийся стержень», приводили к усилению миорелаксантного эффекта соединений в отношении задних конечностей как по интенсивности, так и по длительности («use-dependent effect»).

Токсичность (DL_{50}) изученных соединений мало зависит от природы радикалов в положениях 5 (R^1) и 6 (R) урацилового фрагмента. С другой стороны, природа радикалов в урациловом фрагменте оказывает существенное влияние на миорелаксантную активность и терапевтическую широту действия. Однако наибольшей миорелаксантной активностью в тесте «бег на третбане» (DE_{50} = 0,02–0,05 мкМ), а также терапевтической широтой (DL_{50}/DE_{50} = 34,20–161,00) обладают соединения с малыми по объему заместителями в положениях 5 и 6 урацилового фрагмента (H-, F-, -Br, NO_2, CN-, CH_3-, CH3O-, CH_3OCH_2-; соединения **I, II, V, VI, VIII, X-XIII, XV**), причем их электронное влияние на урациловый фрагмент не играет определяющей роли. Так, близки по эффективности соединения **VI** и **X**, содержащие в 5-м положении как CN-, так и CH_3O- группы. В то же время, более высок вклад стерических свойств заместителей в положени-

Таблица 2

Токсичность соединений I, III, IV, VII, XIII в опытах на дафниях *Daphnia magna*

Соединение	CL_{50}^{48} ч, мкМ
I	186,60*# (159,49÷218,32)
III	103,39* (88,37÷120,97)
IV	46,53*# (39,77÷54,44)
VII	205,10*# (170,92÷246,12)
XIII	97,76* (83,55÷114,38)
Прозерин	2,70# (2,21÷3,29)
BW284c51	100,56* (82,43÷122,68)

ях 5 и 6 урацилового фрагмента. Так, влияние таких заместителей, как атомов F-, CN- и CH_3O-групп, близко к оптимальному для проявления максимальной миорелаксантной активности (табл. 1, соединения **II**, **VI**, **X**). Увеличение объема заместителя (табл. 1, соединения **XIV** и **XVI**) приводят к снижению миорелаксантной активности и терапевтической широты, хотя положение 6 урацилового фрагмента еще допускает введение фенила (соединение **XVI**). Аналогично низкой миорелаксантной активностью обладают соединения **III**, **IV** и **VII**, содержащие *о*-Br- или *m*-CN- заместители в бензильном радикале, а также незамещенное бензильное производное **IX**, имеющие, соответственно, F-, CN-, CH_3- радикалы в положении 5 урацилового фрагмента. В целом, стерические свойства заместителей в урациловом фрагменте существенно влияют на параметры фармакологической (DL_{50}/DE_{50}) безопасности производных 6-метилурацила. Наиболее предпочтительным является наличие в положениях 5 и 6 урацилового фрагмента малых по объему заместителей.

Таким образом, для 11 из 16 изученных соединений (**I, II, V, VI, VIII, X-XIII, XV, XVI**) характерны высокие показатели избирательности действия в отношении локомоторной функции и соответствующей «фармакологической безопасности» (DL_{50}/DE_{50} до 163,0 в тесте «бег на третбане»). По критерию токсичности и соответствующей «экологической безопасности» на дафниях (CL_{50} до 205,1 мкМ) соединения **I**, **III**, **VII**, **XIII** существенно превосходят свои фосфорилированные аналоги [4], а также прозерин и BW284c51 (табл. 2).

Работа поддержана грантами РФФИ № 07-04-01137, № 07-04-12097, Президента РФ «Ведущие научные школы» НШ-4444.2006.4, грантами АН РТ № 03-3.1-30/2006(Г), № 09-9.3-278(ПЛ)/2006 (Г).

Список литературы

1. ***Резник В.С., Аникиенко К.А., Курочкин В.К. и др.*** *Новый класс ингибиторов холинэстераз: тетраалкиламмониевые производные 6-метилурацила и аллоксазина // Доклады РАН, 1998. – Т. 362. – № 1. – С. 68-70.*

2. ***Зобов В.В., Петров К.А., Аслямова А.А. и др.*** *Синтез и миорелаксантная активность 1,3-бис-(ω-аммониопентил)-6-метилурацилдигалогенидов // Хим.-фарм. ж., 2005. – Т. 39. – № 4. – С. 13-15.*

3. ***Зобов В.В., Петров К.А., Аслямова А.А. и др.*** *Синтез и миорелаксантная активность 1,3-бис-(5-аммониопентил)-6-метилурацилдибромидов // Там же, 2005. –Т. 39. – № 6. – С. 12-14.*

4. ***Зобов В.В., Петров К.А., Аслямова А.А. и др.*** *Фосфорилированные и тетраалкиламмониевые производные урацила: безопасность и избирательность миорелаксантного действия // Современные проблемы токсикологии, 2004. – № 3. –С. 25-33.*

5. ***Фомин Г.С.*** *Вода. Контроль химической, бактериальной и радиационной безопасности по международным стандартам. – 2-е изд. – М.: Протектор, 1995. – С. 410-458.*

6. ***Бобков Ю.Г., Виноградов В.М., Катков В.В. и др.*** *Фармакологическая коррекция утомления. – М.: Медицина, 1984. – 208 с.*

7. ***Jones B.J., Roberts D.J.*** *The Quantitative Measurement of Motor Incoordination in Naive Mice Using an Accelerating Rotarod // J. Pharm. Pharmac., 1968. – V. 20. – P. 302-304.*

8. ***Измеров Н.Ф., Саноцкий И.В., Сидоров К.К.*** *Параметры токсикометрии промышленных ядов при однократном введении (справочник). – М.: Медицина, 1977. – С. 196-197.*

9. ***Graslund S., Bengtsson B.E.*** *Chemicals and biological products used in south-east Asian shrimp farming, and their potential impact on the environment // Sci. Total. Environ., 2001. – V. 280. – № 1-3. – P. 93-131.*

Материал поступил в редакцию 27.06.07.

V.V.Zobov, A.V.Lantsova, A.V.Zobov, G.V.Kapanadze, V.D.Akamsin, I.V.Galyametdinova, S.G.Fattakhov, R.Kh.Giniyatullin, S.M.Gorbunov, V.S.Reznik

TOXICITY AND THERAPEUTIC RANGE OF 1,3-BIS-(5-AMMONIOPENTIL)-6-METHYLURACILDIBROMIDES WITH DIFFERENT KIND OF SUBSTITUTES IN URACIL AND BENZYL CYCLES

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

A number of representatives of 1,3-bis-[5-ammonio)pentil] uracildibromides having an anti-choline type of action are «high toxic» to mice and «low toxic» or practically «non-toxic» to daphnia.Under «treadmill» and «rod rotating» tests (mice, intra-abdominal) it was noted a significant contribution of substitutes steric properties in positions 5 and 6 of the uracil fragment to indicators of myorelaxant activity and therapeutic broadness. The best compounds are pharmacologically (LD_{50}/ED_{50} up to 163.0–180.0 and ecologically (LC_{50} up to 205.1 μM, daphnia) much safer than proserine and BW284c51.

УДК 574.2

В.М.Муштакова, В.А.Фомина, В.В.Роговин

ИОНЫ МЕТАЛЛОВ И АКТИВНОСТЬ ПЕРОКСИДАЗНОЙ СИСТЕМЫ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА *IN VITRO*

Институт химической физики им. Н.Н.Семенова РАН, Москва

С помощью цитохимического метода изучено влияние ионов алюминия, цинка, олова, хрома и рубидия на активность системы пероксидаза-пероксид водорода в нейтрофилах периферической крови человека *in vitro*. Установлено, что ионы алюминия, цинка и олова в концентрациях 10^{-2}, 10^{-3} и 10^{-4} М достоверно ($p < 0,001$) снижают активность пероксидазной системы. Наибольшим эффектом обладают ионы олова, ионы хрома в концентрациях 10^{-2} и 10^{-3} М значимо ($p < 0,001$) влияют на цитохимический индекс активности пероксидазной системы. Ионы рубидия увеличивают активность пероксидазной системы нейтрофилов. Достоверные отличия от контроля выявлены для концентраций ионов рубидия 10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5} М ($p < 0,001$) и 10^{-6} М ($p < 0,05$). Обсуждается возможный механизм действия ионов металлов на активность системы пероксидаза-пероксид водорода.

Ключевые слова: *ионы металлов, лейкоциты, пероксидазная система.*

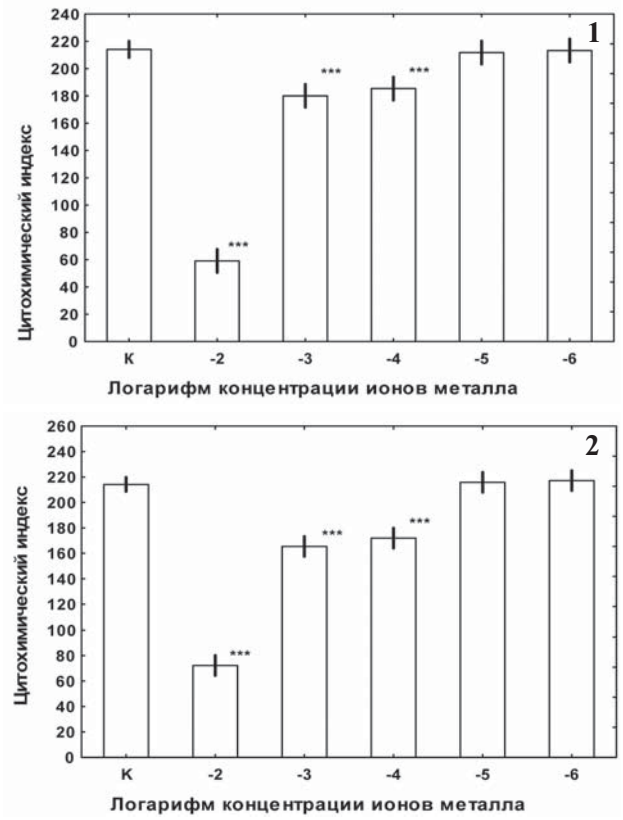
Введение. Ионы некоторых металлов необходимы биологическим системам как структурные и каталитические компоненты ферментов и как кофакторы, регулирующие нормальный рост и развитие. Однако, накапливаясь в окружающей среде в избыточном количестве, что нельзя исключить при любом многотоннажном производстве, они становятся токсичными для живых организмов. При оценке экологического риска влияния загрязнителей окружающей среды используется система биомаркеров, которые должны отражать степень нарушения репродуктивной функции, роста, утилизации энергии, т. е. прямо оценивать способность организма к выживанию [1]. В настоящее время не изучается действие различных ксенобиотиков, в частности, ионов металлов на активность системы пероксидаза-пероксид водорода, которая служит молекулярной основой неспецифического иммунитета и обладает антимикробным, антивирусным и противоопухолевым действием [2].

Разработан метод определения активности системы пероксидаза-пероксид водорода в нейтрофильных лейкоцитах человека и животных на мазках периферической крови [3].В настоящей работе с помощью этого метода изучено влияние ионов алюминия, олова, цинка, хрома и рубидия на активность пероксидазной системы в нейтрофилах человека *in vitro*.

Материалы и методы исследования. Высушенные мазки периферической крови 10 доноров-добровольцев фиксировали 1 ч в спирт:формалине (9:1). Отмытые от фиксатора водой мазки крови инкубировали при 37°С в течение 75 мин в среде, содержащей 3,3'-диаминобензидин тетрагидрохлорид фирмы Sigma (ДАБ), растворенный в 0,2 М трис-буфере pH 7,6 (8 мг ДАБ/10 мл буфера). Опытная группа мазков крови была помещена в инкубационную среду, к которой добавили соли $AlCl_3$, $ZnCl_2$, $SnSO_4$, $Cr(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$, RbCl в концентрациях, уменьшающихся на порядок от 10^{-2} до 10^{-6} М. После инкубации мазки крови окрашивали 1% раствором метилового зеленого. Для приготовления буфера и растворов солей использовали только бидистиллированную воду. На мазках крови оценивали активность системы пероксидаза-пероксид водорода по количеству окрашенных окисленным ДАБ пероксидазосом в 100 нейтрофилах и вычисляли цитохимический индекс по методике, описанной ранее [3].

Для оценки статистической значимости влияния ионов металлов на цитохимический индекс использован однофакторный дисперсионный анализ (One Way ANOVA). Попарные сравнения каждой из концентраций ионов металлов с контролем проведены по критерию Стьюдента (t-test) с поправкой по Бонферрони для множественных сравнений (Bonferrony Post Hoc adjustment). Такая поправка необходима, т. к. влияние разных концентраций ионов металлов сравнивали с одним и тем же контролем.

Результаты и обсуждение. В нашем эксперименте наибольшее подавляющее действие оказали ионы олова (рис. 3). Достоверные отличия от контроля выявлены для концентраций ионов олова 10^{-3}, 10^{-4} М (в каждом случае $p < 0,001$; использован t-тест с поправкой по Бонферрони для множественных сравнений). При концентрации ионов олова 10^{-2} М цитохимический индекс во всех случаях был нулевым. Влияние ионов алюминия, цинка (рис. 1, 2) и хрома (рис. 4) на активность пероксидазной системы в нашем эксперименте согласуется с данными, представленными другими авторами [4] по ингибирующему действию на стимулированные зимозаном поли-



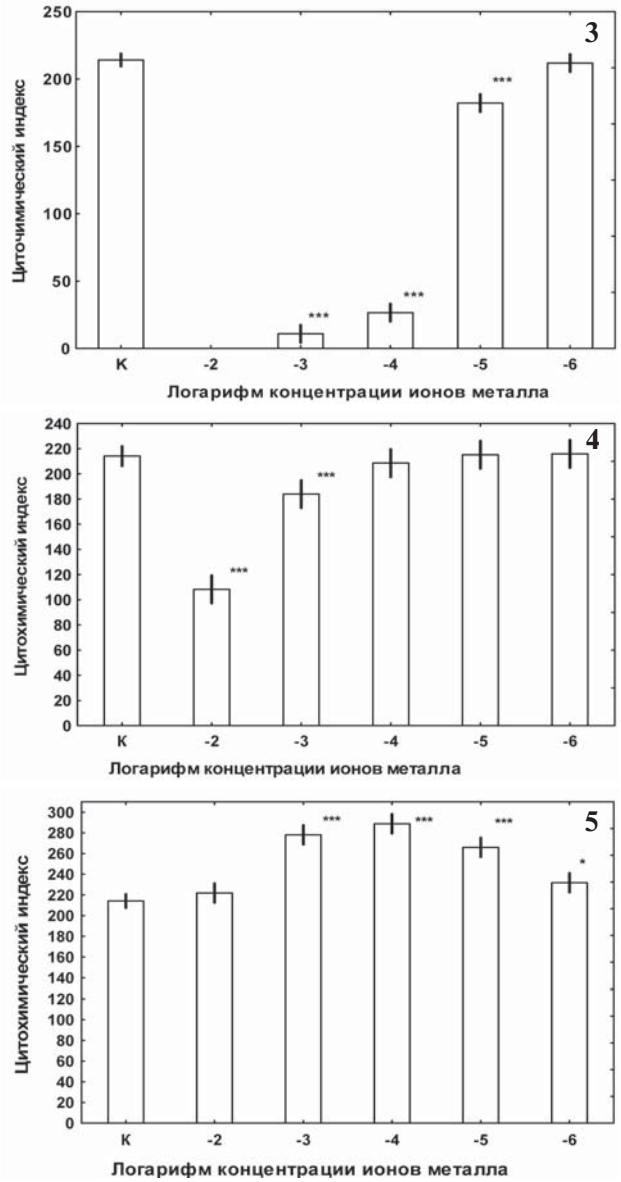


Рис. Влияние ионов металлов на активность системы пероксидаза-пероксид водорода в нейтрофилах периферической крови человека *in vitro*.

1 – Al^{+3}; 2 – Zn^{+2}; 3 – Sn^{+2}; 4 – Cr^{+3}; 5 – Rb^{+}

Показаны средние значения ± стандартное отклонение, n = 10. Использован однофакторный дисперсионный анализ (One Way Anova). Попарные сравнения с контролем каждой из концентраций проведены по критерию Стьюдента (t-тест) с поправкой по Бонферрони для множественных сравнений (Bonferrony Post Hoc adjustment).

* – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$.

морфоядерные лейкоциты человека ионов ртути, меди, серебра,цинка и кадмия, измеренному методом хемилюминесценции. Показано [5] *in vitro* снижение генерации супероксидного аниона, катализируемой флавином, под влиянием ионов металлов, в том числе, алюминия и хрома. Изучение влияния ионов хрома на иммунитет человека в последние годы приобрело особое значение в связи с широким применением эндопротезов металл-на-металл. Получены данные о снижении количества лимфоцитов у пациентов с такими эндопротезами и снижении активности некоторых ферментов макрофагов *in vitro* при концентрации ионов хрома 5 и 25 μМ [6]. В условиях нашего эксперимента ионы хрома (рис. 4) в концентрациях 10^{-2} и 10^{-3} М достоверно ($p < 0,001$)снижают активность пероксидазной системы нейтрофилов. Методом увеличенной люцигенином хемилюминесценции установлено, что под влиянием ионов цинка в концентрации 10^{-4} М выделенные лейкоциты человека вдвое уменьшают образование супероксидного аниона [7].

Известно о снижении иммунитета и нарушениях в развитии при дефиците ионов металлов в плазме крови [8, 9, 10]. Однако действие больших концентраций ионов металлов на зависимый от кислорода неспецифический иммунитет человека изучено мало.

Молекулярной основой неспецифического иммунитета является пероксидазная система нейтрофильных лейкоцитов, включающая фермент миелопероксидазу, пероксид водорода и окисляемые кофакторы (хлорид, бромид, иодид, тиоцианат). Пероксид водорода образуется в результате дисмутации короткоживущего супероксидного аниона, генерируемого оксидазными комплексами клеточных мембран [11]. Ключевым моментом в бактерицидной активности пероксидазной системы является катализируемое

пероксидазой окисление хлорида пероксидом водорода и образование гипохлорита – сильного окислителя нерадикальной природы, широкого спектра действия, универсальным механизмом действия которого считается повреждение АТФ-синтазного комплекса, т. е. способности клетки к преобразованию энергии [2]. Активность пероксидазной системы зависит от присутствия ионов металлов. Предполагается, что это связано с изменением конфигурации молекулы миелопероксидазы и состоянием микросреды близ молекулы [12, 13] в результате перемещения протонов клеточной стенки и локальной модификации pH [14]. Возможно также образование комплекса ионов металлов с НАДФ [15], что ведет к изменению скорости генерации супероксидного аниона и пероксида водорода, а в результате – к изменению активности пероксидазной системы.

Ионы рубидия в условиях нашего эксперимента повышают активность пероксидазной системы (рис. 5). Трудно представить загрязнение окружающей среды солями рубидия, но в дальнейшем при всестороннем изучении влияния на другие показатели крови возможно включение ионов рубидия в микроколичествах в витамины или биологически активные добавки для усиления зависимого от кислорода неспецифического иммунитета.

Активность пероксидазной системы нейтрофилов – это результат общего окислительного метаболизма клетки. Поэтому, какими бы ни были мишени для прямого действия ионов металлов на составляющие этой системы, она может служить надежным биомаркером при оценке экологического риска загрязнения окружающей среды.

Заключение. Таким образом, ионы алюминия, цинка, олова и хрома в концентрациях 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4} М в разной степени снижают активность пероксидазной системы нейтрофилов. Достоверное увеличение цитохимического индекса установлено только для ионов рубидия в концентрациях 10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5} М ($p < 0,001$). Результаты нашего эксперимента показали, что метод определения активности пероксидазной системы на мазках периферической крови человека и животных [3], являющийся простым, надежным и малозатратным, может быть применен при экологическом мониторинге.

Список литературы

1. ***Depledge M.H., Aagaard A., Gyorkos P.*** *Asessment of trace metal toxicity using Molecular, physiological and behavioural biomarkers // Marine Pollution Bulletin; 1995. – V. 32. – № 5. – P. 812-819.*

2. ***Бут П.Г., Муравьев Р.А., Фомина В.А. и др.*** *Антимикробная активность миелопероксидазы пероксидазосом нейтрофила // Изв. РАН. Сер. биол., 2002. – № 3. – С. 266-270.*

3. ***Роговин В.В., Бут П.Г.*** *Способ определения активности системы пероксидаза-эндогенный пероксид водорода в лейкоцитах крови на мазках // Патент РФ от 30.10.1994. № 2022241 в регистрации государственных патентов.*

4. ***Malamud D., Dietrich S.A., Shapiro I.M.*** *Low levels of mercury inhibit the respiratory burst in human polymorphonuclear leukocytes // Biochem. Biophys. Res. Commun., 1985. – V. 128. – № 3. – P. 1145-1151.*

5. ***Terada L.S., Leff J.A., Guidot D.N. et al.*** *Metals inhibit Riboflavin-catalyzed generation of superoxide anion in vitro // Inflam., 1990. – V. 14. – № 2. – P. 217-221.*

6. ***Lalaouni A., Henderson C., Kupper C. et al.*** *The interaction of chromium (VI) with macrophages: Depletion of glutathione and inhibition of glutathione reductase // Toxicology, 2007. – V. 236. – P. 76-81.*

7. ***Baginski B.*** *Alterations of the oxidative metabolism and other microbicidal activities of human polymorphonuclear leukocytes by zinc // Free Rad. Res. Comms., 1990. – V. 10. – № 4–5. – P. 227-235.*

8. ***Chandra R.K., Dayton D.H.*** *Trace element regulation of immunity and infection // Nutrition Research, 1982. – V. 2. – № 7. – P. 721-733.*

9. ***Haynes D.C., Gershwin M.E., Golub M.S. et al.*** *Studies of marginal zinc deprivation in rhesus monkeys: VI. Influence on the immunohematology of infants in the first year // Am. J. Clin. Nut., 1985. – V. 42. – № 2. – P. 252-262.*

10. ***Johnson F., Giulivi C.*** *Superoxide dismutases and their impact upon human health // Mol. Aspects Med., 2005. – V. 26. – № 4–5. – P. 340-352.*

11. ***Hampton M.B., Kettle A.J., Winterbourn C.C.*** *Inside the Neutrophil Phagosome: Oxidants, Myeloperoxidase, and Bacterial Killing // Blood, 1998. – V. 92. – № 9. – P. 3007-3017.*

12. ***Bakardjewa N.T.*** *Metal ions control on activity, polyfunctionality and uv-Photosensivity of plant peroxidase // Molecular and Physiological Aspect of Plant Peroxidase / Eds. Greppin M., Penel C., Gaspar T. Geneva: Univ. Geneva, 1986. – P. 143-154.*

13. ***Pang A., Catesson A.M., Francesch C. et al.*** *On substrate specificity of peroxidases involved in the lignification process // J. Plant Physiol., 1989. -V. 135. – № 2. – P. 325-329.*

14. ***Demarty M., Morvan C., Thellier M.*** *Calcium and the cell wall // Plant. Cell and Environ., 1984. – V. 7. – № 3. – P. 441-448.*

15. ***Potter S.Z., Zhu H., Shaw B.F. et al.*** *Binding of a single zinc ion to one subunit of copper-zinc superoxide dismutase apoprotein substantially influences the structure and stability of the entire homodimeric protein // J. Am. Chem. Soc., 2007. – V. 129. – № 15. – P. 4575-4583.*

Материал поступил в редакцию 28.12.07.

V.M.Mushtakova, V.A.Fomina, V.V.Rogovin

METAL IONS AND ACTIVITY OF THE PEROXIDATIC SYSTEM IN HUMAN BLOOD NEUTROPHILS IN VITRO

N.N.Semyonov Institute of Chemical Physics, Russian Academy of Sciences, Moscow

Using a cytochemical method, a study was conducted on the impact of aluminum, zinc, tin, chromium and rubidium ions on activity of the peroxidase-hydrogen peroxide system in neutrophils of human peripheral blood in vitro. It was found out that aluminium, zinc and tin ions in concentrations of 10^{-2}, 10^{-3} 10^{-4} M ($p < 0.001$) authentically decrease activity of the peroxidatic system. The most effective are tin ions; chromium ions in concentrations of 10^{-2} and 10^{-3} M have a significant effect ($p < 0.001$) on the cytochemical index of the peroxidatic system activity. Rubidium ions increase activity of the neutrophil peroxidatic system. Authentic differences from the control are found out for rubidium ions concentrations of 10^{-3} 10^{-4} 10^{-5} M ($p < 0.001$) and 10^{-6} M ($p < 0.05$). A possible action mechanism of metal ions on activity of the peroxidase-hydrogen peroxide system is considered.

УДК 636:547.586

Д.Б.Фешин[1], К.А.Комарова[1,2], В.А.Желтов[2], Г.А.Калинкевич[1], Н.Г.Буханько[1], А.А.Шелепчиков[1], Е.С.Бродский[1], Е.Я.Мир-Кадырова[1]

ПОЛИХЛОРИРОВАННЫЕ БИФЕНИЛЫ В КОРМАХ ДЛЯ ДОМАШНЕЙ ПТИЦЫ

[1]Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н.Северцова РАН, Москва
[2]ГНУ ВНИИ ветеринарной вирусологии и микробиологии Россельхозакадемии, Покров, Владимирская обл.

Исследовали содержание полихорированных бифенилов (ПХБ) в кормах для домашней птицы: мясокостной муке, комбикорме и рыбьем жире. Обнаруженные уровни ПХБ составили 2,12, 0,09 и 4,87 мг/кг жира соответственно. Вскармливание указанными кормами молодняка кур и цыплят приводит к накоплению ПХБ на уровнях от 0,83 до 3,08 мкг/г жира в тканях для кур и от 12,76 до 40,27 мкг/г жира в тканях цыплят. Оценочные уровни полихлорированных дибензо-п-диоксинов и фуранов (ПХДД/Ф) и WHO ПХБ в тканях кур составляют 0,08–0,29 и 0,001–0,004 нг/г жира соответственно. В тканях цыплят – 1,2–3,79 и 0,015–0,049 нг/г жира. Использование ПХБ-содержащих кормов при откорме кур делает куриные яйца и мясо потенциально опасными для здоровья человека. Концентрации ПХБ и ПХДД/Ф в отдельных тканях могут достигать уровней ПДК и даже превышать их. Концентрации же ПХБ и ПХДД/Ф в тканях цыплят при тех же условиях вскармливания могут значительно превысить установленные нормы ПДК для пищевых продуктов.

Ключевые слова: *полихлорированные бифенилы, полихлорированные дибензо-п-диоксины и дибензофураны, куры, цыплята, бионакопление.*

Введение. Одними из наиболее опасных и распространенных экотоксикантов в окружающей среде являются полихлорированные бифенилы (ПХБ) [1, 2]. ПХБ относятся к группе стойких органических загрязнителей (СОЗ), производство и использование которых запрещено Стокгольмской конвенцией. Загрязнение этими веществами окружающей среды происходит за счёт стоков промышленных предприятий, газовых выбросов, аварий, пожаров, сжигания промышленных и бытовых отходов [3].

ПХБ обладают многогранным токсическим действием на живые организмы. Даже в микроколичествах ПХБ способны вызывать тяжёлые поражения организма, развитие онкологических заболеваний, болезней иммунной системы, нарушение репродуктивной функции. По данным последних лет, основное действие диоксинов и ПХБ заключается не столько в их острой токсичности, сколько в кумулятивном эффекте и отдалённых последствиях [4].

Известно, что около 90–95% экотоксикантов поступает в организм человека с пищей, в основном с мясомолочными и рыбными продуктами [5]. ПХБ неоднократно становились причиной массовых отравлений сельскохозяйственных животных и выбраковки продукции из-за превышений допустимых уровней. Наиболее известные случаи: «отёчная болезнь» в США (1962–1968 гг.), а также «болезнь рисового масла» в Японии (1968 г.) [6]. Массовое отравление кур в 1999 г. ПХБ привело к запрету поставок куриного мяса из Бельгии, при этом известно, что причиной отравления кур было наличие боль-

ших количеств ПХБ в корме [7]. В связи с большим вниманием, привлеченным к этому вопросу, и важности этой отрасли производства пищевых продуктов, в последнее время активизировались исследования по накоплению и распределению полихлорированных дибензо-п-диоксинов и дибензофуранов (ПХДД/Ф) и ПХБ в тканях кур [8-10].

Поскольку поступление ПХБ в организм животных происходит в основном с кормами, контроль качества кормов является одной из приоритетных задач для обеспечения экологической безопасности продуктов, поступающих на прилавки магазинов.

Целью настоящей работы является изучение содержания ПХБ в некоторых видах кормов, обычно использующихся в птицеводстве, и влияния загрязнения кормов на содержание ПХБ в мясе птиц.

Материалы и методы исследования. Изучали корма для домашней птицы: мясокостная мука (ГОСТ 17536-82 для кормовой муки животного происхождения, предназначенной для применения в производстве комбикормов и для кормления скота и птицы); комбикорм (ГОСТ 18221-99 для комбикормов полнорационных для сельскохозяйственной птицы); рыбий жир (ТУ 9281-021-04698055-97) производства ООО «Мурманский рыбомукомольный завод», расфасованый ЗАО «Агросервис», г. Воронеж.

Исследования проводили на молодняке кур (6 мес.) и суточных цыплятах яичной породы белый Леггорн кросс Хайтек белый.

Ткани кур и цыплят, а также корма экстрагировали с высаливанием [ ] и анализировали с помощью хромато-масс-спектрометрии (ХМС).

Анализ проводили на хромато-масс-спектрометрической системе Finnigan Polaris Q, кварцевая капиллярная колонка DB-5ms, 30 м, 0,25 мм, толщина пленки 0,25 мкм; расход газа-носителя (гелий) 1 мл/мин. Диапазон сканирования 41–550. Хроматографирование проводили в режиме программирования температуры: изотерма 2 мин при 100°С, нагрев до 220°С со скоростью 10°С/мин, затем до 280°С со скоростью 5°С/мин. 1 мкл образца вводили в прибор в режиме splitless с задержкой продувки инжектора 0,1 мин.

ХМС исследования высокого разрешения (10000) проводили на хромато-масс-спектрометре Finnigan MAT 95XL, оснащенным газовым хроматографом Hewlett Packard HP 6890 Plus; колонка DB-5ms (20 м х 0.18 мм, толщина пленки 0,18 мкм); режим инжекции splitless с началом продувки инжектора через 1 мин; температура термостата 140°С в течение 1 мин, затем нагрев до 240°С со скоростью 14°С/мин, с последующим нагревом до 270°С со скоростью 20°С/мин и выдержкой при этой температуре в течение 15 мин; температура инжектора 280°С; постоянная скорость газа носителя (гелий) 0,8 мл/мин.

Конгенеры ПХБ идентифицировали по характеристикам удерживания, массе и соотношению площадей регистрируемых пиков изотопов молекулярных ионов.

Результаты и обсуждение. Результаты определения содержания ПХБ в кормах приведены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, в кормах обнаружены значительные уровни ПХБ. Наиболее высокие уровни ПХБ обнаружены в рыбьем жире. ПДК для ПХБ, установленная в Российской Федерации для пищевой рыбы и рыбопродуктов составляет 2 мг/кг, биологически активных добавок к пище на основе рыбьего жира – 3 мг/кг, печени рыб и продуктов из нее – 5 мг/кг, продуктов прикорма на рыбной основе – 0,5 мг/кг [12]. Очевидно (табл. 1), что рыбий жир загрязнён ПХБ на уровне ПДК. Сравнение хроматографического профиля обнаруженной в рыбьем жире смеси ПХБ с профилями стандартных образцов дает возможность идентифицировать ее как «Совтол» (рис.).

Совтол представляет собой смесь ПХБ разной степени хлорирования с преобладанием тетра-, пента- и гексахлорсодержащих, к которой добавлен трихлорбензол (10%) [13].

Известно, что технические смеси ПХБ содержат примеси ПХДД и ПХДФ [3]. Вместе с ПХБ они могут попадать в живые организмы. Кроме того, некоторые конгенеры ПХБ (так называемые не-орто- и моноортозамещенные) имеют токсические свойства, аналогичные диоксинам. Для них WHO, так же как и для диоксинов, рекомендованы диоксиновые эквиваленты токсичности (ДЭ) по отношению к 2,3,7,8-ТХДД. Мы исследовали конгенерный состав Совтола, результаты представлены в табл. 2.

Расчет показывает, что оценочные уровни конгенеров ПХДД/Ф и WHO ПХБ для исследуемых кормов составляют, соответственно, для мя-

Таблица 1

Концентрации ПХБ в кормах для домашней птицы

Корм	Суммарное содержание ПХБ, мг/кг сырого веса	Суммарное содержание ПХБ, мг/кг жира
Мясокостная мука	0,07	2,12
Комбикорм	0,01	0,09
Рыбий жир	-	4,87

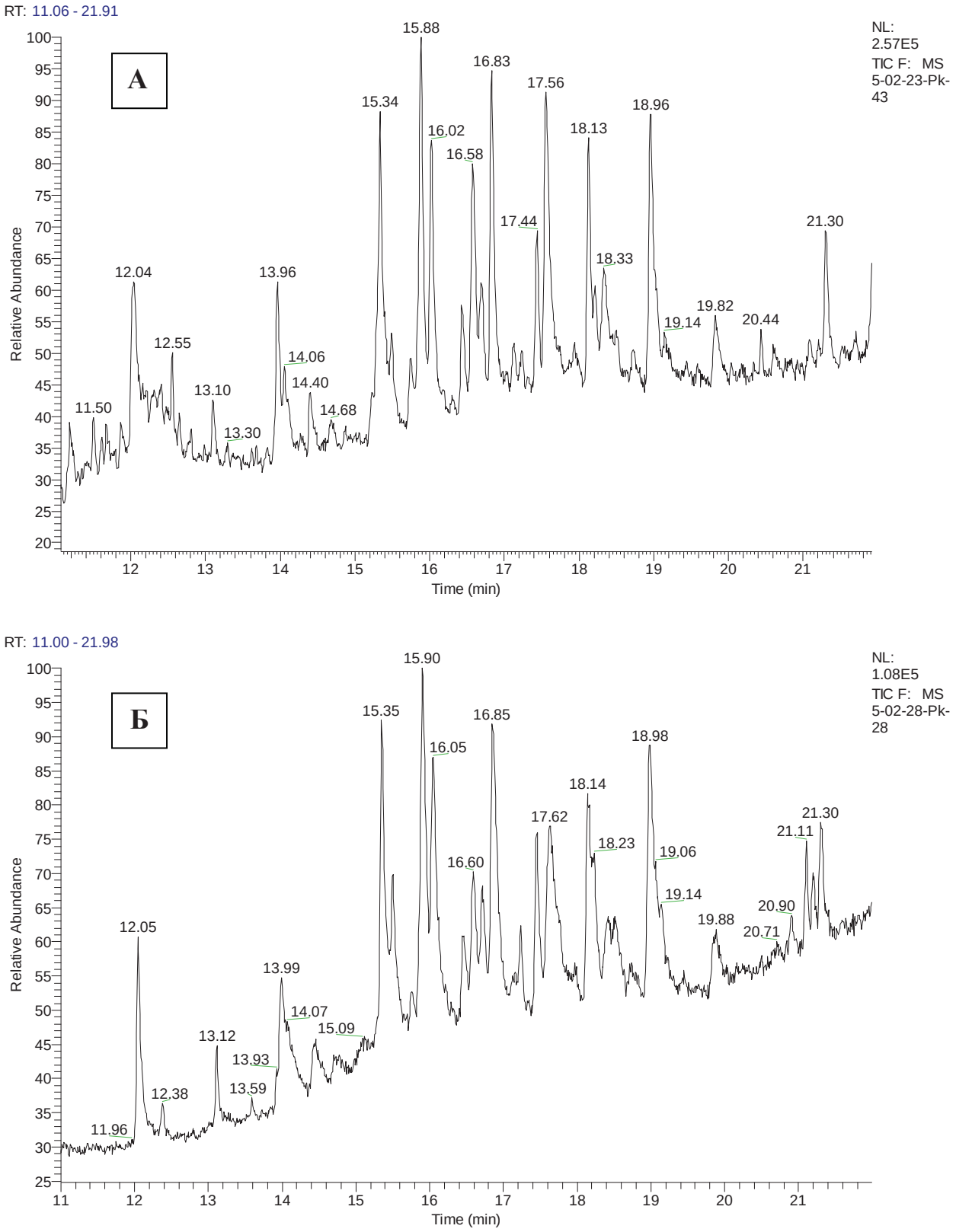


Рис. Фрагменты масс-хроматограмм: А – экстракт образца рыбьего жира, Б – эталонная смесь ПХБ Совтол

сокостной муки 0,2 и 0,003 нг/г жира, для комбикорма 0,01 и 0,0 нг/г жира, для рыбьего жира 0,46 и 0,006 нг/г.

Анализ литературных данных показывает, что суммарное содержание диоксинов и ПХБ в рыбьем жире, произведенном в Европейском регионе, может колебаться в диапазоне от 0,0035 до 0,1 нг/г жира [14]. Таким образом, оценочные уровни загрязнения изученного нами рыбьего жира ПХДД/Ф и WHO-ПХБ почти в пять раз

Таблица 2

Содержание конгенеров ПХДД/Ф и WHO ПХБ в Совтоле

	I-TEQ, пг/г		TEQ, нг/г
2,3,7,8-ТХДД	n.d.	PCB-81	196,13
1,2,3,7,8-ПеХДД	n.d.	PCB-77	169,34
1,2,3,4,7,8-ГкХДД	n.d.	PCB-123	753,06
1,2,3,6,7,8-ГкХДД	n.d.	PCB-118	32653,1
1,2,3,7,8,9-ГкХДД	n.d.	PCB-114	6195,48
1,2,3,4,6,7,8-ГпХДД	n.d.	PCB-105	14498,8
ОХДД	n.d.	PCB-126	25611,7
2,3,7,8-ТХДФ	16176,91	PCB-167	380,52
1,2,3,7,8-ПеХДФ	28897,69	PCB-156	10818,2
2,3,4,7,8-ПеХДФ	810893,59	PCB-157	2745,37
1,2,3,4,7,8-ГкХДФ	182781,13	PCB-169	n.d.
1,2,3,6,7,8-ГкХДФ	59143,78	PCB-189	30,26
1,2,3,7,8,9-ГкХДФ	44406,19	**Σ WHO-TEQ, нг/г**	**94052,0**
2,3,4,6,7,8-ГкХДФ	57264,72		
1,2,3,4,6,7,8-ГпХДФ	3054,89		
1,2,3,4,7,8,9-ГпХДФ	3392,48		
ОХДФ	66,88		
Σ I-TEQ, пг/г	**1206078,2**		
Σ WHO-TEQ, пг/г	**1206018,1**		

Примечание: n.d. – нет данных

превышают максимальные значения уровней, обнаруживаемых в европейских странах.

Потребление ПХБ-содержащих кормов делает потенциально опасными продукты из птицы. В процессе эксперимента кормление молодняка кур и цыплят в течение 40 дней проводили в соответствии с зоотехническими нормами ГНУ ВНИИ ВВиМ. При кормлении использовали комбикорм, мясокостную муку и рыбий жир в соотношении – 96:3:1%. Данные о суммарном содержании ПХБ в различных тканях кур и цыплят по окончании эксперимента представлены в табл. 3.

Как видно из табл. 3, преимущественное накопление ПХБ наблюдается у молодняка кур в печени и яйцах, у цыплят – в ножных мышцах. Для различных тканей молодняка кур суммарное содержание ПХБ находится на уровне от 0,83 до 3,08 мкг/г жира. Суммарное содержание ПХБ в тканях цыплят оказывается значительно выше – от 12,76 до 40,27 мкг/г жира. Оценочные уровни ПХДД/Ф и WHO ПХБ в тканях кур составляют 0,08–0,29 и 0,001–0,004 нг/г жира соответственно. В тканях цыплят – 1,2–3,79 и 0,015–0,049 нг/г жира.

Очевидно, что уровни ПХБ в тканях кур значительно ниже, чем в тканях цыплят. Это, по всей видимости, связано с выводом части ПХБ из организма кур с яйцами.

Таблица 3

Содержание ПХБ и оценочные уровни ПХДД/Ф в печени, яйцах, грудных и ножных мышцах кур и цыплят

Объект исследования		Суммарное содержание ПХБ, мг/кг сырого веса	Суммарное содержание ПХБ, мг/кг жира	Оценочное содержание $WHO\text{-}TEQ_{ПХБ}$, мкг/кг жира	Оценочное содержание $WHO\text{-}TEQ_{ПХДД/Ф}$, мкг/кг жира
Куры	Печень	0,12	2,59	0,24	0,003
	Яйца	0,05	1,21	0,11	0,001
	Мышцы грудные	0,05	3,08	0,29	0,004
	Мышцы ножные	0,01	0,83	0,08	0,001
Цыплята	Печень	0,49	12,76	1,20	0,015
	Мышцы грудные	0,27	15,60	1,47	0,019
	Мышцы ножные	1,57	40,27	3,79	0,049

ПДК для ПХДД/Ф в мясе и мясных продуктах, установленные приказом Министерства здравоохранения СССР № 142–9/105 от 05.05.91, составляют 0,9 нг/кг сырого веса или 3,3 нг/кг в пересчете на липиды. ПДК для ПХБ в мясных продуктах в настоящий момент в Российской Федерации не установлены [12].

Европейские нормативы для продуктов питания, изготовленных из домашней птицы, рекомендуют следующие значения для предельного содержания ПХДД/Ф и WHO ПХБ соответственно [15]:

- домашняя птица и фермерская дичь – 1,5 пг/г и 1,5 пг/г липидов
- куриные яйца и яичные продукты – 2,0 пг/г и 2,0 пг/г липидов.

Очевидно, что в соответствии и с российскими и с европейскими нормами только ткани кур могут считаться условно безопасными по уровням диоксинов. В тканях цыплят концентрации диоксинов достигают уровней 5–15 ПДК. Уровни ПХБ значительно превышают предельно допустимые значения, установленные в Европе, как в тканях кур, так и в тканях цыплят от 10 до 1000 раз.

Таким образом, использование ПХБ-содержащих кормов при откорме кур делает куриные яйца и мясо потенциально опасными для здоровья человека. Концентрации ПХБ и ПХДД/Ф в отдельных тканях могут достигать уровней ПДК и даже превышать их. Концентрации же ПХБ и ПХДД/Ф в тканях цыплят при тех же условиях вскармливания могут значительно превысить установленные величины ПДК для пищевых продуктов.

Заключение. В кормах для домашней птицы обнаружены значительные уровни ПХБ. Наиболее высокое содержание ПХБ обнаружено в одной из партий рыбьего жира производства ООО «Мурманский рыбомукомольный завод», расфасованный ЗАО «Агросервис», г. Воронеж. Концентрация ПХБ в нем составила 4,7 мг/кг, что превышает установленный в России норматив равный 3 мг/кг. Использование кормов, загрязненных ПХБ, приводит к накоплению последних в тканях птицы.

Для различных тканей молодняка кур суммарное содержание ПХБ достигает значений 0,83–3,08 мкг/г жира. Концентрации ПХБ в тканях цыплят оказываются значительно выше – от 12,76 до 40,27 мкг/г жира. Преимущественное накопление ПХБ наблюдается у молодняка кур в печени и яйцах, у цыплят – в ножных мышцах. Оценочные уровни ПХДД/Ф и WHO ПХБ в тканях кур составляют 0,08–0,29 и 0,001–0,004 нг/г жира соответственно. В тканях цыплят 1,2–3,79 и 0,015–0,049 нг/г жира. Ткани кур могут считаться условно безопасными только по уровням диоксинов. В тканях цыплят концентрации диоксинов достигают уровней 5–15 ПДК. Уровни ПХБ значительно превышают предельно допустимые значения, установленные в Европе, как в тканях кур, так и в тканях цыплят от 10 до 1000 раз.

Использование ПХБ-содержащих кормов при откорме кур делает куриные яйца, мясо и продукты их переработки опасными для здоровья человека.

Список литературы

1. ***Клюев Н.А.*** *Контроль суперэкотоксикантов в окружающей среде и источники их появления // Ж.А.Х., 1996. – Т. 51. – № 2. – С. 163–172.*
2. ***Кунцевич А.Д.*** *Систематизация и оценка степени риска суперэкотоксикантов // Успехи химии, 1991. – Т. 60. – № 3. – С. 530-535.*
3. ***Клюев Н.А., Бродский Е.С.*** *// Полихлорированные бифенилы Супертоксиканты XXI века. – М.: ВИНИТИ, 2000. – № 5. – С. 31-63.*
4. ***Желтов В.А.*** *// Ветеринария, 2002. – № 4. – С. 35-38.*
5. ***Fries G.F.*** *// J. Annim. Sci., 1995. – 73:1639–50.*
6. ***Езерская А., Мальцев В.*** *// Птицеводство, 1978. – № 7. – С. 47-49.*
7. ***van Larebeke N. et al.*** *// Environ Health Perspect., 2001. – V. 109. – № 3. – P. 265-273.*
8. ***Maervoet J. et al.*** *// Chemoshpere, 2004. – 57:61–66.*
9. ***Hoogenboom L.A.P. et al.*** *// Chemoshpere, 2004. – 57:35–42.*
10. ***Pirard C., De Pauw E.*** *// Environment International, 2005. – 31:585–591.*
11. ***Soboleva E.I., Soifer V.S., Mir-Kadyrova E. Ya. et al.*** *// Inter. J. Environ. Anal. Chem., 1997. – 68(4). – P. 511.*
12. *Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов. СанПиН 2.3.2.1078–01. – М., 2002.*
13. ***Klyuev N.A., Brodsky E.S., Zhilnikov V.G. et al.*** *// Anal. Chem., 1990 – V. 45. – № 10. – P. 1994–2003.*
14. *Opinion of the scientific committee on animal nutrition on the dioxin contamination of feedingstuffs and their contribution to the contamination of food of animal origin. European Commission Health & Consumer Protection Directorate-General. Brussels, 2000.*
15. *COMMISSION RECOMMENDATION (EC) on the reduction of the presence of dioxins, furans and PCBs in feedingstuffs and foodstuffs (notified under document number C(2006) 235) (2006/88/EC) of 6 February 2006.*

Материал поступил в редакцию 19.09.07.

D.B.Feshin[1], K.A.Komarova[1,2], V.A.Zheltov[2], G.A.Kalinkevich[1], N.G.Bukhanko[1], A.A.Shelepchikov[1], Ye.S.Brodskiy[1], Ye.Ya.Mir-Kadyrova[1]

POLYCHLORINATED BIPHENYLS IN POULTRY FEED

[1]A.N.Severtsev Institute of Ecology and Evolution Problems, Russian Academy of Sciences, Moscow
[2]All-Russian Research Institute of veterinary virology and microbiology, Rusian Academy of Agriculture, Pokrov, Vladimir Region

Investigation were conducted on the content of PCBs in poultry feed such as meat and bone flour, mixed feed, and cod-liver oil. PCBs detected levels were 2.12; 0.09; 4.87 mg/kg fat accordingly. Feeding hen young and chickens with these kinds of feed leads to the accumulation of PCBs at a level of 0.83 to 3.08 μg /g fat in hen's tissues and of 12.76 to 40.27 μg/g fat in chicken's tissues. Evaluative levels of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and furans (PCDD/Fs) and WHO PCBs in hen's tissues are of 0.08 to 0.29 and 0.001–0.004 ng/g fat correspondingly. In chicken 's tissues these amounts are 1.2 to 3.79 and 0.015 to 0.049 ng/g fat. Using PCB-containing feed to fatten hens makes hen's eggs and meat potentially hazardous to human health. PCBs and PCDD/Fs concentrations in some tissues can attain MAC levels and even exceed them.. PCBs and PCDD/Fs concentrations in chicken's tissues under the same conditions of feeding may considerably exceed MAC set values for food stuffs.

УДК:577.1: 597

Б.С.Мусаев, А.И.Рабаданова, Г.Р.Мурадова

ВЛИЯНИЕ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ВОДНОЙ СРЕДЫ АЦЕТАТОМ СВИНЦА НА БЕЛКОВО-ЛИПИДНЫЕ КОМПОНЕНТЫ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК СЕГОЛЕТОК КАРПА

Дагестанский государственный университет
Каспийский НИИ рыбного хозяйства, Махачкала

Исследовано влияние ацетата свинца в концентрации 0,5 мг/л на содержание фосфолипидов, холестерина, общего белка и белковых фракций в печени и почках сеголеток карпа. Предлагается использовать показатели белково-липидного обмена в тканях рыб в качестве чувствительного теста на загрязнение водной среды ионами тяжелых металлов.

Ключевые слова: *загрязнение, тяжелые металлы, липиды, белки, карп.*

Введение. В последние годы на одно из первых мест по загрязнению водной среды вышли тяжелые металлы. Рядом авторов отмечено увеличение загрязнения тяжелыми металлами рыбохозяйственных водоемов [11, 12].

Влияние тяжелых металлов на гидробионтов сопровождается глубокими нарушениями в развитии метаболических процессов в органах и тканях, выражающимися в изменении проницаемости мембран, ингибировании окислительного фосфорилирования, синтеза белков и нуклеиновых кислот [3, 2, 9]. Адаптация рыб к воздействию различных экологических факторов и токсикантов в значительной степени связана с особенностями липидного и белкового состава клеточных мембран тканей, которые определяют их проницаемость и устойчивость [4, 14].

Адаптивные возможности различных тканей и органов рыб находятся в соответствии с их анатомо-функциональными особенностями и зависят также от химических свойств самих металлов-токсикантов. Как известно, одна из основных функций печени состоит в детоксикации организма, а почек – в выведении токсических веществ и продуктов их биотрансформации.

Исходя из вышесказанного, представляет интерес сопоставление изменений в липидных и белковых спектрах печени и почек при воздействии ацетата свинца – одного из самых токсичных тяжелых металлов в природе, концентрация которого в биосфере увеличивается с большой скоростью.

Целью настоящего исследования явилось изучение липидного и белкового состава печени и почек сеголеток карпа при хроническом загрязнении водной среды ацетатом свинца.

Материалы и методы исследований. В качестве объекта исследования использованы сеголетки карпа (*Cyprinus carpio L.*) массой 100–150 г, полученные и выращенные в прудах Широкольского комбината Тарумовского района республи-

ки Дагестан, которые перед переброской в пруды для зимовки, отлавливались и переносились в аквариумы объемом 300 литров с содержанием ацетата свинца 0,5 мг/л (ПДК – 0,1 мг/дм^3) [8]. Контролем служили рыбы, содержавшиеся в чистой воде. Температура воды составляла 18–20°С. Кормили рыб живым трубочником (*Tubitex tubitex*). В опытах использовано 132 особи. Изучали динамику содержания фосфолипидов [5], холестерина [7], общего белка [15] и белковых фракций [10] в печени и почках на 5, 15 и 30-е сутки после внесения ацетата свинца в воду.

Полученные результаты подвержены вариационно – статистической обработке методом малой выборки [6].

Результаты и обсуждение. Результаты исследования представлены на рис. 1 и 2.

По нашим данным на 5-й день экспозиции рыб в токсической среде с ионами Pb^{2+} содержание фосфолипидов по сравнению с контролем увеличивается в печени и почках на 48,9 и 12,2%, содержание холестерина – в 2 и 1,7 раза соответственно. Подвергается изменениям и белковый спектр тканей. Так, в печени наблюдается повышение содержания общего белка на 18% (рис. 1), тогда как в почках его количество снижается на 10% (рис. 2).

По нашим данным водорастворимые белки печени и почек представлены фракциями, соответствующими по электрофоретической подвижности альбуминовой и глобулиновой фракциям сыворотки крови (альбуминоподобные и α1-, α2-, β-, γ-глобулиноподобные белки).

Значительные изменения на начальном этапе интоксикации претерпевает альбуминовая фракция, содержание которой в печени повышается на 56%, тогда как в почках – снижается в 2 раза. В глобулиновой фракции печеночной ткани наблюдалось как повышение (во фракциях α2- и β-глобулинов на 25, 0 и 19,8% соответственно), так и понижение (во фракциях α1- и γ- глобулинов на 63 и 77% соответственно) процентного содержания белков (рис. 1). В почечной ткани также происходит понижение содержания γ-глобулинов (почти в 2 раза), тогда как пик фракций α1-, α2- и β-глобулинов поднимается относительно контроля на 16,4, 3,1 и 185,0% соответственно (рис. 1).

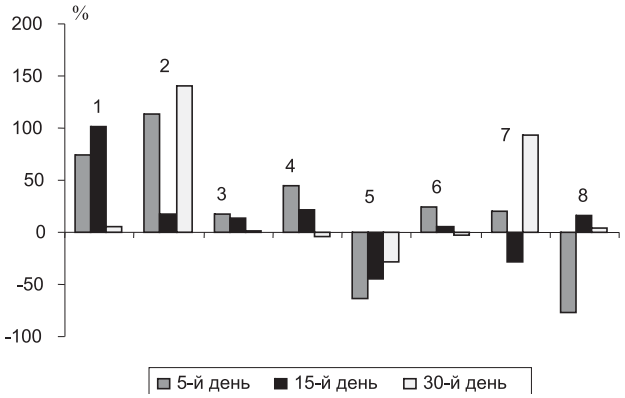


Рис. 1. Динамика содержания липидов и белков в печени сеголеток карпа при хроническом действии ацетата свинца

Здесь и на рис. 2: 1 – фосфолипиды, 2 – холестерин, 3 – общий белок, 4 – альбумин, 5 – α1-глобулины, 6 – α2-глобулины, 7 – β-глобулины, 8 – γ-глобулины

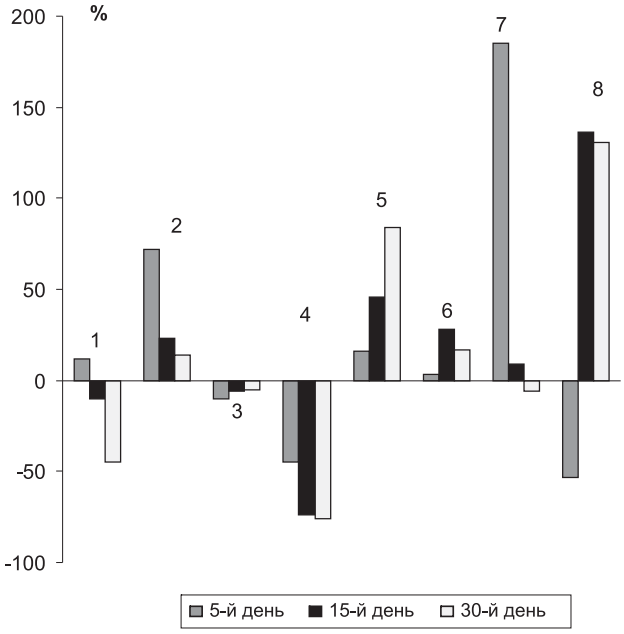


Рис. 2. Динамика содержания липидов и белков в почках сеголеток карпа при хроническом действии ацетата свинца

Таким образом, пребывание сеголеток карпа в водной среде с ионами свинца до 5 суток сопровождается разнонаправленными изменениями в зависимости от типа ткани и длительности экспозиции. Вероятно, эти изменения носят компенсаторный или адаптивный характер, так как в условиях стресса стабилизация мембран происходит за счет активного внедрения в фосфолипидные ряды холестерина [1], а выделение катехоламинов при стрессе активирует синтез фосфолипидов, что приводит к обновлению и изменению жирнокислотного состава мембран и мембранносвязанных белков [4].

Причиной увеличения содержания белка в печени, коррелирующего с повышением концентрации альбумина, может быть активация его биосинтеза или снижение потребления.

15-дневная интоксикация рыб ионами свинца сопровождается повышением содержания суммарных фосфолипидов в печени в 2 раза и снижением их в почках на 9,7%. Содержание холестерина в печени и почках возрастает на 17,1 и 25,1% соответственно. Концентрация общего белка повышается на 14,2% в печеночной

ткани и понижается на 6,0% – в почечной. Содержание альбуминов в печени повышается на 32,6%, тогда как в почках происходит дальнейшее их снижение (до 10,6%). Во фракции глобулинов печеночной ткани наблюдаются изменения в содержании α1- (понижение на 46,5%), β- (понижение на 28,7%) и γ-глобулинов (повышение на 15,7%). В почечной ткани происходит повышение содержания белков фракций α1-, α2-, β- и γ-глобулинов на 48,5, 28,0, 9,1 и 135,5% соответственно.

В почках на этом этапе содержание фосфолипидов, холестерина и общего белка увеличивается относительно 5-го дня эксперимента и приближается к контрольным величинам, что свидетельствует о резистентности почек к свинцовой интоксикации.

Пролонгирование интоксикации сеголеток карпа до 30 дней приводит к некоторому дисбалансу в содержании изученных нами параметров липидов и белковых фракций в печени и почках. Так, при некоторой стабильности содержания фосфолипидов в печени наблюдается их значительное снижение в почках – до 45,1% ($p < 0,001$). Концентрация холестерина в печени повышается в 1,5 раза, а в почках только на 13,8% ($p < 0,001$). Содержание общего белка в обоих типах тканей стабильно, что касается белковых фракций, то наибольшим колебаниям подвержены глобулиновые фракции – концентрация α1-глобулинов в печени падает на 28,6%, а в почках повышается на 84,2%; содержание β-глобулинов в печени увеличивается в 2 раза, а γ-глобулинов в почках остается на уровне в 2 раза выше контроля.

В почках к концу опыта происходит значительное понижение концентрации альбумина, выполняющего резервную функцию и функцию транспорта веществ на фоне повышения процентного содержания γ-глобулина, выполняющего защитную функцию. Вероятно, снижение содержания альбумина в почках к концу опыта обусловлено его связыванием с металлом с образованием в печени комплекса «металл-протеин». Образующийся комплекс представляет собой транспортную форму металла, фильтрация и абсорбция которого происходит в почках.

Значительные изменения в ходе эксперимента претерпевает и соотношение альбуминов и глобулинов (A/G – индекс). В печени сеголеток карпа на 5 и 15-й дни наблюдается увеличение A/G – индекса, что говорит о преобладании содержания альбуминов над глобулинами. Повышение концентрации альбуминов можно рассматривать в качестве доказательства реализации анаболического эффекта в печеночной ткани, связанного с активацией синтеза системы белков-ферментов, ответственных за синтез альбуминов. В почках же, напротив, соотношение A/G меняется в сторону преобладания процентного содержания глобулиновой фракции, что является свидетельством развития воспалительных процессов в почечной ткани. Снижение индекса A/G является сигналом развития патологических изменений в почках. Судя по снижению общего белка и альбуминов можно предположить, что наряду с реализацией анаболического эффекта в печени, в почках реализуется катаболический эффект, в результате которого тормозится синтез белка и нуклеиновых кислот.

Выводы. 1. На начальных этапах эксперимента выявлены изменения белково-липидного обмена в печени и почках сеголеток карпа, которые, вероятно, имеют адаптивный характер, тогда как к концу опыта эти изменения отражают наличие деструктивных процессов в клетках и тканях изученных органов.

2. В печени сеголеток карпа, подвергшихся хроническому действию ацетата свинца, сильнее выражены изменения в липидном обмене, тогда как в почках отмечены значительные модификации в соотношении белковых фракций;

3. Определение белкового и липидного статуса рыб может быть использовано в биоиндикации состояния рыб при эколого-биохимическом мониторинге водоемов, подвергшихся антропогенным воздействиям.

Список литературы

1. ***Барабой В.А.*** *Перекисное окисление липидов и адаптация клетки при стрессе // Цитология, 1991. – № 5. – 87 с.*

2. ***Будников Г.К.*** *Тяжелые металлы в экологическом мониторинге водных систем // Соросовский образоват. журн. Биология, 1998. – Т. 7. – № 5. – С. 23-29.*

3. ***Коновалов Ю.Д.*** *Связывание кадмия и ртути белками и низкомолекулярными тиоловыми соединениями рыб (Обзор) // Гидробиол. журн. Экологическая физиология и биохимия водных животных, 1992. – Т. 39. – № 1. – С. 42-51.*

4. ***Крепс Е.М.*** *Липиды клеточных мембран. – Л.: Наука, 1981. – 339 с.*

5. ***Кушманова О.Д., Ивченко Г.М.*** *Руководство к лабораторным занятиям по биологической химии. – М.: Медицина, 1983. – 272 с.*

6. ***Лакин В.*** *Биометрия. – М.: Высшая школа, 1990. – 300 с.*

7. *Методы биохимических исследований. Учебное пособие под ред. проф. М.И.Прохоровой. – Л., 1982. – 272 с.*

8. ***Минина Л.И.*** *Методические указания к практикуму «Анализ объектов окружающей среды». Определение массовой концентрации меди, свинца, кадмия в поверхностных водах суши инверсион-*

ным вольтамперметрическим методом / Под ред. Е.М.Цыганкова. – Ростов-на-Дону, 2003. – 26 с.

9. ***Попов П.А., Андросова Н.В., Аношин Г.Н.*** *Накопление и распределение тяжелых и переходных металлов в рыбах Новосибирского водохранилища // Вопросы ихтиологии, 2002. – Т. 42. – № 2. – С. 264-270.*

10. ***Пушкина С.В.*** *Биохимические методы исследования. – М.: Наука, 1963. – 230 с.*

11. ***Руднева И.И.*** *Эколого-физиологические особенности антиоксидантной системы рыб и процессов перекисного окисления липидов // Усп. совр. биол, 2003. – Т. 123. – № 4. – С. 391-400.*

12. ***Савваитова К.А., Чеботарева Ю.В., Пичугин М.Ю. и др.*** *Аномалии в строении рыб как показатели состояния природной среды // Вопросы ихтиологии, 1995. – Т. 35. – № 2. – С. 182-188.*

13. ***Сидоров В.С.*** *Экологическая биохимия рыб. Липиды. – Л.: Наука, 1983. – 240 с.*

14. ***Шатуновский М.И.*** *Экологические закономерности обмена веществ морских рыб. – М.: Наука, 1980. – 283 с.*

15. ***Lowry D.H., Rosebrough H.J., Farr A.L. et al.*** *Protein measurement with the Folinphenol reagent // J. Biol. Chem., 1951. – V. 193. – P. 265-275.*

Материал поступил в редакцию 15.02.08.

B.S.Musaev, A.I.Rabadanova, G.R.Muradova

EFFECTS OF WATER CONTAMINATION BY LEAD ACETATE ON THE CONTENT OF PROTEIN-LIPID INGREDIENTS IN LIVER AND KIDNEYS OF CARP YOUNG

Dagestan State University Caspian Research Institute of Fishery Economy

A study was conducted on effects of lead acetate in concentration of 0.5 mg/l on the content of phospholipids and cholesterol, protein and its fractions in liver and kidneys of carp young. It is suggested to use indicators of protein-lipid metabolism in fish tissues as a sensitive test for contamination of water medium by ions of heavy metals.

УДК 614.7+615.322.015.4

А.Х.Касымов, А.Р.Гутникова, Б.А.Саидханов, К.О.Махмудов, Г.Ф.Ишанкулова, И.В.Косникова, А.Х.Исламов

АНТИОКСИДАНТНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИТОПРЕПАРАТА ГЕПАМАЛ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ДЕЙСТВИИ КОМБИНАЦИИ МЕТАЛЛОВ – ЗАГРЯЗНИТЕЛЕЙ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ

Республиканский специализированный центр хирургии им. акад. В.Вахидова, Ташкент, Республика Узбекистан

Комплекс солей тяжелых металлов вызывает развитие нескольких биохимических синдромов: синдром эндогенной интоксикации, нарушение целостности гепатоцитов, холестаз, печеночно-клеточную недостаточность и активацию ПОЛ. Гепамал обеспечивает повышение антиоксидантного статуса организма и снижает токсическое действие экотоксикантов.

Ключевые слова: тяжелые металлы, комбинированное действие, эндогенная интоксикация.

Введение. Современная индустриализация ведет к постоянному увеличению содержания в окружающей среде высокотоксичных соединений, среди которых одно из первых мест занимают тяжелые металлы и их соли. С одной стороны, металлы являются одним из главных природных ресурсов, поддерживающих развитие современных технологий, с другой, они образуют группу наиболее опасных загрязнителей окружающей среды [2, 4, 6]. Загрязнение среды обитания выбросами соединений тяжелых металлов характеризуется многокомпонентностью комбинации неорганических соединений нескольких токсичных элементов и стойкостью, что обусловливает риск для здоровья населения. При этом массивной химической агрессии подвергаются не только работники металлургических и горно-обогатительных предприятий, но и жители индустриальных центров и близлежащих регионов [3]. Поэтому проблема изыскания эффективных средств выведения из организма стабильных металлов и их солей является актуальной задачей медицинской экологии. Она включает в себя как профилактику вредных воздейст-

вий загрязнителей окружающей среды на организм, так и освобождение организма от ксенобиотиков, поступивших внутрь и успевших оказать негативное воздействие, что выражается в изменении функционирования защитных и детоксицирующих систем организма, а также реализацию средств повышения устойчивости организма к токсическому воздействию.

Для разных регионов актуальна своя комбинация металлов – загрязнителей. Для промышленно развитых регионов Узбекистана характерна экспозиция металлами и соединениями меди, марганца, молибдена, хрома и некоторых других. Источники поступления и токсическое проявление отравлений, вызванных этими соединениями, достаточно хорошо известны. Каждый из этих металлов относится к группе высокотоксичных веществ, способных вызывать острое отравление и обладающих широким спектром токсического действия с многообразными клиническими проявлениями. Тем более опасно их комбинированное воздействие, способное усиливать токсичность каждого из отдельно взятых соединений. Поэтому, главным направлением в лечении острых и хронических отравлений, обусловленных комбинированным воздействием нескольких токсикантов, является подбор адекватных схем терапии, направленных на максимально быстрое снижение содержания токсичных компонентов в биосредах и восстановление гомеостаза.

Важнейшим механизмом окислительного гомеостаза является про- и антиоксидантное равновесие, имеющее подвижный характер. Всякого рода нарушения физиологического оптимума, вызванные экзо- и эндогенными агентами, сопровождается активацией процессов ПОЛ. Особенно ярко сдвиг равновесия в сторону прооксидантных форм манифестируется при развитии острых и хронических отравлений [1, 7]. Продукты липопероксидации становятся причиной вторичного повреждения, прежде всего мембранных образований клетки, подавления функции ферментов, регенеративных процессов, что усугубляет течение основного заболевания. При развитии патологического процесса система естественной антиоксидантной защиты не справляется со своей функцией и для поддержания окислительного гомеостаза требуется разработка эффективных протекторных препаратов. Все синтетические антиоксиданты сами по себе являются достаточно токсичными, поэтому они не нашли широкого практического применения. В поисках новых лекарственных средств, обладающих гепатопротективным действием, исследователи обращаются к фитопрепаратам, которые обеспечивают адекватное фармакологическое действие на течение патологического процесса в печени.

К таким лекарственным препаратам растительного происхождения относится гепамал, новое средство, полученное на основе сбора из цветков бессмертника, пижмы обыкновенной и плодов шиповника (разработка АО «Сорб-Тех», Узбекистан).

Цель исследования: изучить возможность торможения общетоксического действия комбинации металлов фитопрепаратом гепамал.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на 170 крысах обоего пола породы Вистар массой 110–140 г. Субхроническое отравление соединениями меди, марганца, молибдена и хрома моделировали путем внутрибрюшинного введения металлосодержащей смеси в течение 4-х недель. Затравку осуществляли через день. Соотношение доз металлов в комбинации приблизительно соответствовало среднему соотношению в почвах в районе Алмалыкского горнометаллургического комбината [5] не превышало DL_{10} для каждого из компонентов и составило Cu: Mn: Mo: Cr = 100: 19: 16: 2. Вводимая доза включала по веществу (мг/кг) сульфат меди – 60, калия перманганат – 11,2, молибденовокислый аммоний – 10, калия бихромат – 1,19.

Антидотную терапию гепамалом начинали после появления явных признаков интоксикации и проводили ежедневно в течение двух недель на фоне продолжающейся интоксикации тяжелыми металлами путем введения *per os* с помощью специального зонда в дозе 1 мл препарата на 100 г массы тела животного.

Результаты и обсуждение. 4-х недельная затравка крыс изучаемой комбинацией металлов привела к развитию субхронической интоксикации с преимущественным поражением печени. Менялся внешний вид и поведенческий статус животных. Шерсть тускнела, обильно выпадала, животные становились вялыми и малоподвижными, теряли аппетит, что подтверждалось снижением массы тела животных. Потеря веса превышала 31% от первоначального.

Установлено, что у животных, подвергшихся воздействию соединениями тяжелых металлов, развивается выраженный синдром эндогенной интоксикации, доказательством чему служит увеличение уровня молекул средней массы в 1,5 раза. Полученная патологическая картина верифицировалась изменением ряда биохимических показателей (табл.1). У животных этой группы отмечалась билирубинемия: увеличение общего билилрубина составило 75%, в значительной степени за счет роста прямой фракции, увеличившейся в 2,9 раза, свидетельствуя о наличии токсического гепатита. Активность АлТ в сыворотке крови была незначительной, однако резко увеличилась активность АсТ – в 1,6 раза. Это нашло отражение в увеличении коэффициента де Ритиса на 38%. Изменение активно-

Таблица 1

Динамика основных токсико-динамических показателей

Показатель	Контроль	Комбинация металлов P_{1-2}	Комбинация металлов + гепамал P_{2-3}, P_{1-3}
Масса тела, г	125,0±9,2	86,36±2,7 < 0,02	100,4±2,3 < 0,05 < 0,05
СМ, усл. ед.	0,08±0,005	0,12±0,008 < 0,01	0,09±0,004 < 0,05 > 0,05
Билирубин общий, мкмоль/л	2,40±0,27	4,2±0,6 < 0,05	3,65±0,5 > 0,05 < 0,05
Билирубин прямой, мкмоль/л	0,67±0,04	1,5±0,47 < 0,05	0,8±0,1 > 0,05 > 0,05
Активность АсТ, Е/л	180,2±6,1	281,0±34 < 0,05	175,3±11,7 < 0,05 > 0,05
Активность АлТ, Е/л	83,5±6,4	91,0±4,76 > 0,05	76,5±3,68 < 0,05 > 0,05
Коэффициент де Ритиса	2,1±0,21	3,0±0,3 < 0,05	2,30±0,24 > 0,05 > 0,05
Активность в ткани печени			
АсТ, Е/г	425±40	316±35 < 0,05	307±35 > 0,05 < 0,05
АлТ, Е/г	525±30	630±35 < 0,05	619±38 > 0,05 > 0,05

сти этих же ферментов в ткани печени было обратным. В значительной степени возросла активность АлТ – на 20%, АсТ, напротив, снизилась на 26%. Выявленная нами динамика активности основных ферментов цитолиза указывает на нарушение целостности мембранных структур гепатоцитов и об истощении функциональных возможностей печени.

Глубокие нарушения отмечались в метаболизме липидов (табл. 2). Об интенсификации липолиза мы судили по возрастанию концентрации основных липидных фракций в сыворотке крови. Уровень СЖК увеличился в 1,7 раз, концентрация триглицеридов – в 1,65 раз. Содержание холестерина и липопротеидов повысилось на 31% и в 1,8 раз, соответственно. Субхроническое отравление животных тяжелыми металлами характеризовалось четко выраженными изменениями их антиоксидантного статуса, характеризующееся активацией процесса липопероксидации, на что указывало возрастание содержания в сыворотке крови МДА в 1,8 раз. Антиокислительная активность сыворотки крови, напротив, снизилась в 2 раза.

Таким образом, токсическое поражение печени исследуемой комбинацией металлов приводит к патологическим изменениям, характеризующимся развитием нескольких биохимических синдромов: нарушением целостности гепатоцитов, холестазом и печеночно-клеточной недостаточностью, в значительной степени обусловленным активацией ПОЛ. Летальность в группе составила 21%.

Проведенные исследования выявили, что на фоне приема препарата гепамал наблюдается изменение клинического статуса и ряда токсикодинамических показателей. У животных, получавших препарат, мы не отмечали столь выраженных признаков интоксикации. Желтушность окраски шерсти не наблюдалась, она была сухой. Животные были подвижны, не страдали отсутствием аппетита, поэтому потеря веса у них была менее выражена и не превышала 20% от исходного. Летальность в группе снизилась до 10%.

Проведенное лечение приводило к снижению на 25% пула среднемолекулярных пептидов. В результате проведенного лечения мы не наблюдали статистически достоверного изменения концентрации билирубина, однако прослеживалась четкая тенденция к его уменьшению, что указывало на наметившиеся позитивные изменения в состоянии паренхимы печени. Активность ферментов цитолиза в плазме крови снизилась и не отличалась от таковой у здоровых животных. Активность изучаемых трансаминаз в ткани печени также уменьшилась, однако эти изменения не носили статистически достоверного характера. Тем не менее, полученные результаты позволяют говорить о наметившейся позитивной динамике и уменьшении интенсивности патологического процесса в печени.

Наиболее выраженные изменения на фоне действия гепамала отмечались со стороны показателей липидного профиля, подтверждая антиоксидантную активность препарата. Содержание общего холестерина и триглицеридов не от-

Таблица 2

Изменение основных показателей липидного обмена и ПОЛ при отравлении солями металлов и после проведения курса терапии гепамалом

Показатель	Контроль	Комбинация металлов P_{1-2}	Комбинация металлов + гепамал P_{2-3}, P_{1-3}
СЖК, мкмоль/л	391,4±12,4	666,7±24,7 < 0,01	448,75±25,4 < 0,02 < 0,05
Триглицериды, ммоль/л	1,7±0,1	2,8±0,08 < 0,001	1,7±0,096 < 0,01 > 0,05
Холестерин, ммоль/л	5,75±0,1	7,52±0,15 < 0,001	5,7±0,15 < 0,01 > 0,05
β-Липопротеиды, г/л	2,85±0,06	5,24±0,2 < 0,001	3,4±0,05 < 0,01 < 0,02
МДА, мкмоль/л	1,95±0,05	3,5±0,1 < 0,001	2,17±0,04 < 0,001 < 0,05
АОА,%	31,4±0,8	15,7±0,9 < 0,001	24,75±1,0 < 0,02 < 0,02

личались от соответствующих показателей у здоровых животных. Уменьшение концентрации холестерина может служить косвенным доказательством усиления процесса его биотрансформации в желчные кислоты вследствие активации цитохром Р-450-зависимой системы. Уровень СЖК и β-липопротеидов был достоверно ниже, чем у животных не получавших гепамал, на 33 и 35%, соответственно. Но выше, чем у здоровых животных на 15 и 19%, соответственно. Курс проведенной терапии оказал позитивное влияние на изучаемые показатели антиоксидантного статуса крыс. Антиоксидантная активность препарата проявилась в изменении величины антиокислительной активности сыворотки крови, возросшей на 57,6% и уменьшении концентрации МДА на 38%. Однако контрольной величины оба показателя все же не достигли. Выявленные изменения вероятно обусловлены антирадикальной активностью компонентов, имеющихся в составе гепамала, например, флавоноидов, или результатом «сберегающего» действия гепамала на собственные антиоксиданты крови, например, аскорбиновую кислоту и α-токоферол.

Заключение. Поступление токсичных соединений металлов в организм обусловливает нарушение обмена веществ, физико-химической структуры клеток и тканей, в результате чего возникают патологические изменения, обусловленные нарастанием синдрома эндогенной интоксикации. Механизмы генерализации эндогенной интоксикации тесно связаны с проницаемостью мембран. Одним из основных факторов нарушения функциональной активности печени при отравлении соединениями тяжелых металлов является ускорение процессов ПОЛ, приводящих к дестабилизации и разрушению клеточных мембран. Установленные отклонения в метаболических процессах печени стали основой нарушения функциональной активности органа и обусловили развитие печеночно-почечной недостаточности. В конечном счете, у животных развивается выраженный синдром эндогенной интоксикации.

Известно, что многие растения, в том числе и входящие в состав гепамала шиповник, пижма обыкновенная и бессмертник, в большом количестве содержат естественные витаминные комплексы (витамины А, Е, РР, С, β-каротины, фолиевая кислота), обладающие высоким антиоксидантным потенциалом, а также флавоноиды и терпеноиды, оказывающие стимулирующее действие на ферменты детоксикационной системы организма: систему цитохром Р-450- зависимых монооксидаз (I фаза детоксикации) и ферменты II фазы – реакции конъюгации. За счет этого препарат обладает способностью стимулировать обе фазы детоксикации. Таким образом, существенным фактором протективного действия данного препарата является, с одной стороны, антиоксидантный эффект, тормозящий процессы свободнорадикального и перекисного окисления, с другой, стимуляция детоксикационной системы организма. Сочетание этих свойств и обеспечивает уменьшение общетоксического действия комплекса солей тяжелых металлов.

Выводы. 1. Курс лечения гепамалом, вводимого перорально в количестве 1 мл на 100 г массы тела животного в течение 2-х недель, оказывает выраженное защитное действие при субхроническом отравлении соединениями тяжелых металлов, выражающееся в возрастании антиоксидантного статуса крыс и снижении интенсивности ПОЛ.

2. Гепатопротективный эффект гепамала выражается в уменьшении цитолиза гепатоцитов.

3. Биологическая активность гепамала обусловлена его выраженными антиоксидантными свойствами и стимулирующим влиянием на систему естественной детоксикации организма.

Список литературы

*1. **Жолдакова З.И., Харчевникова Н.В.** Механизмы процессов биоактивации чужеродных хи-*

мических веществ под действием ферментных систем организма // Вестн. РАМН, 2002. – № 8. – С.44–49.

*2. **Пономарева Л.А.** Здоровье окружающей среды – основа здоровья всех // Охрана окружающей среды и здоровье человека. – Ташкент, 2003. – С. 18-20.*

*3. **Румянцев Г.И., Дмитриев Д.А.** Методологические основы совершенствования мониторинга влияния антропогенных факторов окружающей среды на здоровье населения // Гиг. и сан., 2001. – № 6. – С. 3-6.*

*4. **Скачков М.В., Скачкова М.А., Верещагин Н.Н.** Механизмы формирования предрасположенности к острым респираторным заболеваниям в регионах с высокой антропогенной нагрузкой // Там же, 2002. – № 5. – С. 39-42.*

*5. **Талипов Р.М., Шукуров Н.Э.** Распределение цветных и редких металлов в почвах и золе растений в зоне воздействия металлургических предприятий Ташкентского вилоята // Геология и минеральные ресурсы, 2002. – № 1. – С. 46-50.*

*6. **Узбеков М.Г., Карпачевская И.К., Бубкова Н.И.** Состояние системы антиоксидантной защиты в печени потомства крыс при антенатальном воздействии свинца // Пат. физиол., 2003. – № 1. – С. 28-30.*

*7. **Moseley R., Hilton J.R., Waddington R.J. et al.** Comparison of oxidative stress biomarker profiles between acute and chronic wound environments // Wound Repair Regen., 2004. – V. 12. – № 4. – P. 419-429.*

Материал поступил в редакцию 03.12.07.

A.Kh.Kasymov, A.R.Gutnikova, B.A.Saidkhanov, K.O.Makhmudov, G.F.Ishankulova, I.V.Kosnikova, A.Kh.Islamov

ANTI-OXIDATIVE EFFICIENCY OF PHITOPREPARATION HEPAMAL AT TOXIC EXPOSURE TO METALS COMBINATION-HABITAT POLLUTANTS COMBINATION

Acad. V.Vakhidov Scientific Surgical Center, Ministry of Health, Republic of Uzbekistan, Tashkent

A complex of heavy metals salts induces the development of several biochemical syndromes: endogenous intoxication syndrome, disruption of hepatocytes integrity, cholestasia, hepatocellular insufficiency and activation of lipid peroxidation. Hepamal ensures an anti-oxidative status of the organism and reduces toxic effect of ecotoxicants.

УДК: 574.635:574.632.017

С.А.Остроумов, Е.А.Соломонова

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ДОДЕЦИЛСУЛЬФАТА НАТРИЯ С ВОДНЫМИ МАКРОФИТАМИ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, биологический факультет, кафедра гидробиологии

Изучено воздействие однократных и рекуррентных добавок анионного ПАВ додецилсульфата натрия (ДСН) на жизнеспособность водных растений *Elodea canadensis Mchk., Potamogeton crispus L., Najas guadelupensis L., Fontinalis antipyretica L., Salvinia natans L., Salvinia auriculata Aubl.* Получены свидетельства о возможности применения метода рекуррентных добавок для оценки токсичности ПАВ, а также толерантности и ассимиляционной емкости микрокосмов с макрофитами. Установлены сезонные особенности в реагировании водных растений на ДСН. Разработанный метод и полученные количественные данные характеризуют токсичность ПАВ ДСН в условиях, моделирующих поступление поллютанта в водную систему, а также толерантность и фиторемедиационный потенциал шести видов водных растений.

***Ключевые слова:** токсичность, толерантность, поверхностно-активные вещества, детергенты, водные растения, макрофиты, фиторемедиация.*

Введение. Изучение взаимодействия загрязняющих веществ, в том числе синтетических поверхностно-активных веществ (ПАВ, СПАВ), с водными растениями (макрофитами) имеет существенное значение.

В условиях нарастания загрязнения водных объектов (например, [5, 6]) все более актуальной становится разработка научных основ экологически и экономически эффективных подходов к деконтаминации водных экосистем (например,

[7–9]). Фиторемедиация на основе использования водных растений (макрофитов) – один из перспективных подходов в работе по снижению загрязнения водных объектов. Водные растения [1, 14] участвуют в функционировании гидробиологических механизмов самоочищения воды в водных объектах [8, 9, 11]. Водные макрофиты являются важным объектом в работах по созданию искусственных экосистем для очистки и доочистки загрязненных, сточных и недостаточно очищенных вод [16, 18, 20]. Макрофитам отводится существенная роль и в биоэкоинженерных работах при реабилитации и восстановлении нарушенных водных объектов [3, 4].

Многими авторами изучалось взаимодействие поллютантов с водными растениями в связи с задачей фиторемедиации систем, загрязненных тяжелыми металлами [19, 22], пестицидами [23, 24], перхлоратом [21] и другими поллютантами. Вопрос о том, как действуют на водные растения ПАВ, СПАВ, изучен значительно меньше – например, изучалось воздействие ПАВ-содержащих смесевых препаратов (синтетических моющих средств, СМС) на несколько видов растений (*Pistia stratiotes, Oryza sativa* и др.) [7], а также на *Fontinalis antipyretica Hedw.* [13].

Цель данной работы – изучить эффекты воздействия однократных и рекуррентных добавок ДСН на жизнеспособность водных растений. Представлены результаты исследований воздействия однократных и рекуррентных добавок (многократных добавок ПАВ одинаковой концентрации, вносимых через равный промежуток времени) анионного ПАВ додецилсульфата натрия (ДСН) на жизнеспособность водных растений [10].

Материалы и методы исследований. В опытах были использованы представители различных семейств водных растений. Среди них представители полностью погруженных водных растений – *Elodea canadensis Mchk*. (семейство водокрасовые – *Hydrocharitaceae*), *Potamogeton crispus L.* (семейство рдестовые – *Potamogetonaceae*), *Najas guadelupensis L.* (семейство наядовые – *Najadaceae*), *Fontinalis antipyretica L.* (семейство родниковые – *Fontinalaceae*), а также представители макрофитов, плавающих на поверхности воды – *Salvinia natans L., Salvinia auriculata Aubl* (семейство сальвиниевые – *Salviniaceae*). Среди указанных тест-объектов элодея канадская (*E. canadensis*) успешно использовалась ранее для биотестирования (например, [2]).

При постановке опытов использовали лабораторные микрокосмы, содержащие макрофиты. В сосуды с отстоянной в течение 48 ч водопроводной водой (объем воды – 1,2 л) помещали растения суммарной биомассой (сырой вес): 7–8 г (*E. canadensis, P. crispus* и *F. antipyretica*) и 4-5 г (*N. guadelupensis*). В опытах с *S. natans* и *S. auriculata* учитывали количество надводных листьев растений (по 40 надводных листьев в сосуде). Опыты проводили в двукратных повторностях при температуре воды в сосудах 20±3°С.

Изучение взаимодействия ДСН с водными растениями (*E. canadensis, P. crispus, N. guadelupensis, F. antipyretica*) и их толерантности к данному ксенобиотику проводили с использованием метода рекуррентных добавок [10]. В опытах с рекуррентными добавками приготовленный исходный водный раствор ДСН (концентрация 2000 мг/л) вносили в микрокосмы (сосуды, содержащие макрофиты) с интервалом 48 ч между добавками.

Прирост концентрации в опытах с рекуррентными добавками ДСН для *E. canadensis* и *P. crispus* составлял: 0,33, 0,50, 0,83, 1,66, 8,30, 16,66, 49,80, 99,60 мг/л. В опытах с *N. guadelupensis* прирост концентрации при рекуррентных добавках составлял: 0,33, 0,50, 0,83, 1,67, 8,33, 16,66, 50,00, 100,00 мг/л.

Также были проведены опыты с применением однократных добавок ДСН для *E. canadensis, P. crispus, F. antipyretica, S. natans* и *S. auriculata*. Концентрация ДСН в опытах с однократными добавками с P. crispus составляла: 50,00, 60,00, 83,33, 100,00, 133,33, 298,8 мг/л, и 298,8 мг/л с *E. canadensis*. В опытах с однократными добавками с *F. antipyretica* концентрация ДСН составляла: 50,00, 100,00, 166,66, 250,00, 300,00 мг/л. Для *S. natans* и *S. auriculata* концентрация ДСН в опытах с однократными добавками составляла 120,00, 160,00, 320,00 мг/л.

Результаты и обсуждение. Проведенная работа состояла из двух этапов. На первом этапе изучалось реагирование растений на однократную добавку ДСН. На втором этапе изучалось реагирование растений в условиях неоднократных добавок. При этом использовалась предложенная ранее методика рекуррентных добавок, которая дополняет традиционные методики изучения воздействия поллютантов на организмы [17] и представляется удобной для оценки толерантности макрофитов [12].

При проведении экспериментов в рамках первого этапа представляло интерес сопоставить наиболее заметные негативные последствия при воздействии ДСН на водные растения, принадлежащие к различным семействам. Так, для высших водных растений (*E. canadensis, P. crispus, N. guadelupensis*) общими зарегистрированными последствиями действия ДСН явились следующие: снижение тургорного давления, фрагментация

Таблица 1

Зарегистрированные изменения растений под влиянием ДСН в условиях микрокосмов

Вид растения	Зарегистрированные изменения растений под влиянием ДСН
E.canadensis, P.crispus, N. guadelupensis	Фрагментация стеблей, депигментация листьев и стеблей, опадение депигментированных и недепигментированных листьев, снижение тургорного давления
F. antipyretica	Депигментация листьев, опадение депигментированных листьев, снижение тургорного давления
S. natans, S. auriculata	Депигментация листьев, омертвение части листовых пластинок, погружение под воду надводных частей растения

Таблица 2

Концентрации ДСН, приводящие к начальным видимым изменениям в состоянии макрофитов в микрокосмах и гибели растений при однократных добавках ДСН

Вид растения	Концентрации ДСН, мг/л	Время, через которое наблюдались видимые начальные изменения*, сутки	Время, через которое наступала гибель растений, сутки
E. canadensis	298,8	4	8
P. crispus	50,0, 60,0	3	7
	100,00, 133,33, 298,8	2	4
F. antipyretica	100,0, 166,7	5	7
	250,0, 300,0	4	7
S. natans	120,0	2	8
	160, 320	1	4
S. auriculata	120,0, 160,0, 320	2	8

* Зарегистрированные изменения растений под влиянием ДСН указаны в табл. 1

стеблей, депигментация листьев, опадение депигментированных и недепигментированных листьев. Для *F. antipyretica* фрагментация не характерна. Плавающие на поверхности воды *S. natans* и *S. auriculata* в сосудах с ДСН реагировали отмиранием части листовых пластинок, погружением под воду участков листьев или всего листа, а также депигментацией листьев (табл. 1).

Опыты с однократными добавками ДСН показали, что среди изученных видов *P. crispus* был наиболее чувствительным к действию однократных добавок ДСН – гибель растений была зафиксирована через четверо суток от начала опыта при концентрациях ДСН 100,00, 133,33 и 298,80 мг/л. Растения *S. natans* также погибали через четверо суток от начала опыта под воздействием ДСН концентрацией 160,00 и 320,00 мг/л (табл. 2).

Как уже отмечалось, на втором этапе работы дополнительное изучение взаимодействия ДСН с макрофитами проводили с помощью метода рекуррентных добавок.

В результате опытов на трех видах макрофитов (*Elodea canadensis, Potamogeton crispus, Najas guadelupensis*) были установлены нагрузки ДСН на микрокосмы, содержащие эти водные растения, при которых не наблюдалось видимых отличий от контроля (табл. 3), то есть нагрузка находилась в пределах диапазона толерантности. Выявлено, что суммарное количество ДСН, не приводящее к видимым изменениям в модельных системах с *N. guadelupensis*, было более чем в 30 раз выше, чем в опытах с другими макрофитами (табл. 3). Это свидетельствует о сравнительно более высокой степени толерантности *N. guadelupensis* к действию этого ПАВ.

В опытах с *E. canadensis, P. crispus, N. guadelupensis, F. antipyretica, S. natans, S. auriculata* были установлены нагрузки ДСН на микрокосмы, содержащие водные растения при которых наблюдаются нарушения состояния макрофитов (табл. 4).

В условиях опыта при самых малых (среди указанных в табл. 4) добавках ДСН, прирост концентрации ДСН после каждой добавки составлял 8,33 мг/л. В этом варианте опыта гибель растений рдеста происходила через 8 суток (после четырех добавок), а гибель растений элодеи и наяды происходила значительно позже, после бóльшего числа добавок. А именно, в условиях прироста концентрации ДСН (после каждой добавки) 8,33 мг/л гибель элодеи происходила через 19 суток (всего 10 добавок), а гибель наяды – через 39 суток (после 17 добавок). Толерантность этих видов макрофитов к ДСН возрастала в следующем порядке: *P. crispus* < *E. canadensis* < *N. guadelupensis.*

Таблица 3

Изучение толерантности водных растений. Нагрузки, создаваемые с помощью рекуррентных добавок, при которых не наблюдалось значительных изменений в состоянии макрофитов в микрокосмах по сравнению с контролем

Вид растения	Суммарные нагрузки ДСН, не приводящие к видимым изменениям в состоянии макрофитов в модельных системах, мг/л	Прирост концентрации ДСН после каждой добавки, мг/л	Кол-во добавок	Длительность проведения опыта, сутки
E. canadensis	4,00	0,5	8	18
P. crispus	3,32	0,83	4	8
N.guadelupensis	145,29*	1,67	87*	195*

* В настоящее время опыт продолжается

Та же тенденция сохранялась в других вариантах опыта. При добавках ДСН, когда прирост концентрации после каждой добавки составлял 16,66 мг/л, гибель рдеста, элодеи и наяды происходила через 7, 8 и 32 суток, соответственно (табл. 4).

Представляет интерес ответ на вопрос, играет ли роль фактор сезонности во взаимодействиях ДСН с макрофитами. В опытах с рекуррентными добавками ПАВ в микрокосмах с *P. crispus* и *E. canadensis* было установлено следующее. В лабораторных условиях в весенний период (температура воды 20–22°С) использованные количества ДСН оказывали меньший отрицательный эффект на структурную целостность стеблей (степень фрагментации) обоих видов макрофитов, чем в осенний и зимний периоды (в лабораторных условиях, при температуре воды 17–19°С) (табл. 5).

Так, в осенний период растения *P. crispus* погибали при достижении суммарного количества ДСН 33,32 мг/л за 4 добавки, сделанные за 8 суток. Весной в этих же экспериментальных условиях растения *P. crispus* не погибали. При той же суммарной нагрузке с растениями весной происходили лишь сублетальные изменения, проявляющиеся в снижении тургорного давления.

Растения элодеи также были устойчивее к ДСН в апреле (по сравнению с опытом в декабре). Таким образом, эти опыты (табл. 5) доказали существование сезонных различий во взаимодействии ДСН с растениями в условиях микрокосмов.

Таким образом, применение метода рекуррентных добавок дает возможность получить дополнительную информацию о взаимодействии ДСН с макрофитами в условиях микрокосмов. Получаемая информация характеризует токсичность ПАВ и толерантность системы с макрофитами к химическому загрязнению воды в условиях неоднократного поступления поллютанта. Это может иметь некоторое практическое значе-

Таблица 4

Количества ДСН, приводящие к начальным видимым изменениям в состоянии макрофитов в микрокосмах и гибели растений при рекуррентных добавках ДСН

Вид растения	Прирост концентрации ДСН после каждой добавки, мг/л	Регистрация видимых начальных изменений в модельных системах*			Гибель растений		
		Суммарное кол-во ДСН, мг/л	Кол-во добавок	Время, через которое наблюдались изменения, сутки	Суммарное кол-во ДСН, мг/л	Кол-во добавок	Время, через которое наступала гибель, сутки
E. canadensis	8,33	33,32	4	8	83,30	10	19
	16,66	33,32	2	3	66,64	4	8
P. crispus	8,33	24,99	3	6	33,32	4	8
	16,66	33,32	2	3	66,64	4	7
	49,80	99,6	2	3	199,2	4	7
N.guadelupensis	8,33	124,95	15	34	141,6	17	39
	8,33	141,61	17	39	158,27	19	44
	16,66	166,6	10	21	233,2	14	32
	50,00	300,0	6	14	350,0	7	16
	100,00	300,0	3	6	400,0	4	8

*Зарегистрированные морфологические изменения растений под влиянием ДСН указаны в табл. 1

Таблица 5

Сезонные различия в степени воздействия ДСН на структурную целостность стеблей (степень фрагментации) *P. crispus* и *E. canadensis* при рекуррентных добавках в условиях микрокосмов**

№ сосуда	Кол-во ДСН в добавке, мг	Прирост концентрации ДСН после каждой добавки, мг/л	Суммарное количество добавленного ДСН за 4 добавк, мг/л	Степень фрагментации*			
				P. crispus		*E. canadensis*	
				апрель	сентябрь	апрель	декабрь
1	0,0	0,00	0,00	0	0	0	0
2	0,0	0,00	0,00	0	0	0	0
3	0,6	0,50	2,00	0	0	0	0
4	0,6	0,50	2,00	0	0	0	0
5	1,0	0,83	3,32	1	1	0	1
6	1,0	0,83	3,32	1	1	0	2
7	2,0	1,67	6,68	1	1	0	2
8	2,0	1,67	6,68	1	1	0	2
9	10,0	8,33	33,32	1	9	-	3
10	10,0	8,33	33,32	1	9	-	4
11	20,0	16,66	66,64	9	10	-	10
12	20,0	16,66	66,64	9	10	-	10
13	60,0	49,80	199,20	10	10	-	10
14	60,0	49,80	199,20	10	10	-	10

* – Степень фрагментированности стеблей оценивали по 10-бальной шкале [16]
** – Сделано 4 добавки за период 8 суток

ние, поскольку в реально загрязняемые водные объекты синтетические ПАВ могут поступать со сточной водой хронически.

Изучение токсичности ПАВ и толерантности макрофитов к ПАВ в подобных условиях – необходимый элемент разработки научных основ фиторемедиации [15].

Отметим также, что сейчас активно разрабатывается вопрос о допустимых объемах выбросов химических веществ. Актуальна проблема определения допустимых нагрузок на водные экосистемы [5, 6]. При определении количественной характеристики допустимых нагрузок неизбежно встает вопрос не только о количестве поступающих в водную систему химических веществ, но и том, за какой период времени эти вещества поступают. Научно обоснованные подходы к разработке этого сложного вопроса предполагают проведение экспериментов по выявлению реакции компонентов водной экосистемы на добавление в воду тех или иных химических веществ в форме нагрузки, распределенной на протяжении некоторого периода времени. В данной работе предлагается и апробируется конкретный подход для проведения подобной экспериментальной работы.

Выявленные в данном исследовании количественные показатели толерантности макрофитов к анионному ПАВ ДСН дают некоторую информацию для более обоснованного применения водных растений с целью фиторемедиации. В целом проведенная работа подтверждает справедливость ранее сформулированного предложения, которое было сделано на основе исследований воздействия ПАВ и СМС на несколько видов организмов, включая высшие растения: «на основе выявления и сопоставления толерантности организмов различных таксонов предложено использовать покрытосеменные растения для целей фиторемедиации» [7].

Заключение. Изучено взаимодействие ПАВ с несколькими видами водных растений (макрофитов). Проведено апробирование метода рекуррентных добавок ксенобиотика для изучения толерантности растений, потенциально перспективных для фиторемедиации загрязненных водных систем. Метод апробирован на четырех видах водных растений (*Elodea canadensis Mchk., Potamogeton crispus L., Najas guadelupensis L., Fontinalis antipyretica L.*).

Получены свидетельства о возможности применения метода рекуррентных добавок для оценки ассимиляционной емкости микрокосмов с макрофитами.

Выявлены распределенные на протяжении некоторого периода времени нагрузки ДСН

на микрокосмы, содержащие водные растения (*Elodea canadensis, Potamogeton crispus, Najas guadelupensis, Fontinalis antipyretica, Salvinia natans, Salvinia auriculata*), при которых наблюдаются заметные нарушения состояния макрофитов.

Выявлены также и такие распределенные во времени нагрузки на три вида макрофитов (*Elodea canadensis, Potamogeton crispus, Najas guadelupensis*), при которых не наблюдалось видимых отличий от контроля, то есть нагрузка находилась в пределах диапазона толерантности.

Установлены сезонные особенности в реагировании водных растений на ДСН.

Разработанный метод и полученные количественные данные вносят вклад в характеристику фиторемедиационного потенциала шести видов водных растений.

Благодарим В.М.Хромова, В.Л.Шелейковского, А.В.Щербакова, М.А.Кудряшова за советы и помощь.

Список литературы

1. **Кокин К.А.** *Экология высших водных растений. М.: Изд-во МГУ, 1982. 160 с.*

2. **Король В.М.** *// Методы биотестирования качества водной среды / Ред. О.Ф.Филенко. – М.: Изд-во МГУ, 1989. – С. 34-40.*

3. **Кривицкий С.В., Остроумов С.А.** *// Ecological Studies, Hazards, Solutions, 2006. – V. 11. – P. 51-55.*

4. **Кривицкий С.В., Остроумов С.А.** *// Ecological Studies, Hazards, Solutions, 2006. – V. 11. – P. 55-60.*

5. **Моисеенко Т.И.** *// Известия АН. Серия географическая, 1999. – № 6. – С. 68-78.*

6. **Моисеенко Т.И., Яковлев В.А.** *Антропогенные преобразования водных экосистем Кольского Севера. – Л.: Наука, 1999. – 220 с.*

7. **Остроумов С.А.** *Биологические эффекты при воздействии поверхностно-активных веществ на организмы. – М.: МАКС Пресс, 2001. – 344 с.*

8. **Остроумов С.А.** *// Водные ресурсы, 2004. – Т. 31. – № 5. – С. 546-555.*

9. **Остроумов С.А.** *// Водные ресурсы, 2005. – Т. 32. – № 3. – С.337–347.*

10. **Остроумов С.А.** *// Ecological Studies, Hazards, Solutions, 2006. – V. 11. – P. 72-74.*

11. **Остроумов С.А.** *// Водное хозяйство России: проблемы, технологии, управление, 2004. – Т. 6. – № 3. – С.193–201.*

12. **Остроумов С.А., Соломонова Е.А.** *// Ecological Studies, Hazards, Solutions, 2005. – V. 10. – P. 86-87.*

13. **Остроумов С.А. Соломонова Е.А.** *// Токсикологический вестник, 2007. – № 1. – С. 40-41.*

14. **Садчиков А.П., Кудряшов М.А.** *Гидроботаника: прибрежно-водная растительность. – М.: Издательский центр «Академия», 2005. – 240 с.*

15. **Соломонова Е.А.** *Изучение устойчивости макрофитов к ПАВ в целях разработки научных основ фитотехнологий. – М.: МАКС-Пресс, 2007. – 40 с.*

16. **Соломонова Е.А., Остроумов С.А.** *// Ecological Studies, Hazards, Solutions, 2006. – V. 11. – P. 94-99.*

17. **Филенко О.Ф.** *Водная токсикология. – М.: Изд-во МГУ, 1988. – 154 с.*

18. **Эйнор Л.О.** *// Водные ресурсы, 1990. – № 4. – С. 149-151.*

19. **Miretzky P., Saralegui A., Cirelli A.F.** *// Chemosphere, 2004. – V. 57. – P. 997-1005.*

20. **Ostroumov S.A., McCutcheon S., Nzengung V. et al.** *// EURECO 2005. X European Ecological Congress, 2005. Kusadasi, Izmir, Turkey. – P. 171.*

21. **Ostroumov S.A., Yifru D., Nzengung V., McCutcheon S.** *// Ecological Studies, Hazards, Solution, 2006. – V. 11.- P. 25-27.*

22. **Prasad M.N.V., De Oliveira Freitas H.M.** *// Electronic Journal of Biotechnology, 2003. – V. 6. – P. 110-146.*

23. **Schreder P., Maier H., Debus R.** *// Zeitschrift fur Naturforschung – Journal of Biosciences (Section C), 2005. – V. 60. – P. 317-324.*

24. **Turgut C.** *// Environmental Science and Pollution Research, 2005. – V. 12. – P. 342-346.*

Материал поступил в редакцию 06.11.07.

S.A.Ostroumov, Ye.A.Solomonova

STUDY OF INTERACTION OF SODIUM DODECYLSULFATE WITH AQUATIC MACROPHITES UNDER EXPERIMENTAL CONDITIONS

Hydrobiology Chair, Biology Department, M.V.Lomonosov Moscow State University

The impact of single and recurrent additives of anion surfactant sodium dodecyl sulfate on viability of aquatic plants *Elodea Canadensis Mchk., Potamogeton crispus L., Najas guadelupensis L., Fontinalis antipyretica L., Salvinia natans L., Salvinia auriculata Aubl* was studied. The evidence is obtained that the method of recurrent additives may be used to assess surfactant toxicity as well as tolerance and assimilation capacity of macrophites-containing microsomes. Seasonal singularities in responses of aquatic plants to sodium dodecylsulfate were found out. The worked out method and quantitative date obtained characterize surfactant toxicity under conditions modeling inflow of pollutants into water systems and tolerance and phytoconciliatory potential of six species of aquatic plants as well.

УДК 595.324.2.08+[574.64:595.324.2] 08

Г.А.Папченкова, Л.П.Гребенюк

ВЛИЯНИЕ СУБЛЕТАЛЬНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ГЕРБИЦИДА РАУНДАП НА РАЗМЕРЫ, ПЛОДОВИТОСТЬ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ *DAPHNIA MAGNA STRAUS (CLADOCERA)*

Институт биологии внутренних вод им. И.Д.Папанина РАН, Борок, Ярославская обл.

Исследовано влияние концентраций 50,0 и 25,0 мг/л раундапа (в пересчете на глифосат) в ряду поколений *Daphnia magna Straus.* Отмечено негативное влияние токсиканта на плодовитость, размеры и степень пигментации *Daphnia magna* на всем протяжении воздействия, начиная с первого поколения. Воздействие раундапа на морфологические параметры *D. magna* прослеживается с IV поколения и выражается в появлении патоморфологических отклонений в строении ряда структур рачков.

Ключевые слова: *раундап, Daphnia magna, токсикант, репродукция, морфологические аномалии.*

Введение. Одним из широко применяемых в последние десятилетия гербицидов является «Раундап», а также его аналоги по активному веществу «Торнадо», «Аккорд», «Ураган форте» и др., представляющие собой водный раствор глифосата [N-(фосфонометил) глицин] или изопропиламиновую соль глифосата. Это высокотехнологичные системные гербициды широкого спектра действия, предназначенные для применения на паровых полях, в садах и виноградниках, в лесном хозяйстве, на промышленных объектах и приусадебных участках. В силу повсеместного применения этих гербицидов необходимо изучение их токсических свойств в разных экосистемах, в том числе и в водной. Литературные данные по исследованию токсичности глифосата по отношению к гидробионтам в основном касаются оценки острой токсичности [4, 6 и др.] и хронического влияния витальных концентраций гербицида [2] или защите водных экосистем от попадания в них гербицида [5]. Влияние сублетальных концентраций раундапа на жизнедеятельность гидробионтов в литературе не обсуждалось.

Целью настоящего исследования стало изучение влияние раундапа в заведомо установленной сублетальной концентрации 50,0 мг/л (в пересчете на глифосат) на рост, плодовитость и частоту морфологических аномалий в четырех поколения *Daphnia magna Straus.* Выбор *D. magna* в качестве тест-объекта обусловлен тем, что ракообразные являются важным трофическим звеном водных экосистем, обладают высокой чувствительностью к токсикантам, легко культивируются и имеют высокую скорость воспроизводства.

Материал и методы исследования. Влияние сублетальной концентрации раствора раундапа определяли методом тестирования согласно методике Государственного комитета РФ по охране окружающей среды [3]. Эксперимент проводился на культуре *D. magna*, размножающейся в условиях лаборатории партеногенезом. Культуру непрерывно поддерживали в лаборатории в 1,5-литровых аквариумах с дехлорированной водопроводной водой при 22–25°С. Тестирование проводили в 15-суточном тесте. Тест был выбран как оптимальный для решения поставленной задачи, так как за это время рачок развивался до половозрелой особи и давал 2–3 выводка, молодь из 3-его выводка использовали для запуска линии следующего поколения. Генетически однородных рачков, возраст которых был менее 24 ч, рассаживали в стаканы объемом 250 мл с 125 мл среды по 1 штуке в каждый, в 10 повторностях для каждой концентрации токсиканта и контроля. Особи контрольного варианта развивались в такой же воде, как и поддерживаемая культура. На этой же воде готовили растворы раундапа сублетальной концентрации 50,0 мг/л и для сравнения раствор концентрацией 25,0 мг/л (в пересчете на глифосат). Среда обновлялась через 3 дня. Рачков ежедневно кормили суспензией клеток водоросли *Chlorella vulgaris Beyer.*, культура которой поддерживается в лаборатории. Один раз в сутки в одно и тоже время контролировали наличие или отсутствие помета, пересчитывали народившуюся молодь, выборочно измеряли ее длину. Измерения проводили под бинокулярным микроскопом при увеличении ×8. Длину тела измеряли от вершины головы до основания хвостовой иг-

лы. На 15-й день эксперимента измеряли длину взрослых самок. Всего проанализировано IV поколения, в том числе родительское (I), 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.

Для приготовления растворов токсиканта использовали гербицид, имеющий торговое название «Раундап». Средство представляет собой водный раствор 360 г/л глифосата. Инертные ингредиенты, усиливающие действие активного элемента или облегчающие использование гербицида, ни в аннотации, ни в тексте на упаковке не указаны. Производитель глифосат-содержащих гербицидов – компания Монсанто (США). В России средство произведено и расфасовано фирмой ГРИН БЭЛТ.

Тератогенный эффект действия раундапа изучали по морфологическим отклонениям в строении хитинизированных структур *D. magna*. Для исследования этих аномалий изготавливали временные препараты рачков с использованием фиксирующей жидкости формалин-глицерин (1:1). Препараты просматривали при увеличении 70–200 раз на микроскопе МБИ-3. Анализировались следующие структуры: постабдомен, коготки, анальные зубцы, головной щит, рострум, хвостовая игла. При морфологических описаниях использовали общепринятую терминологию [1].

Результаты и их обсуждение. На графиках (рис. 1) представлены линейные размеры тела рачков молоди третьего выводка в день вымета и на 15-й день в конце эксперимента, а также линейный прирост тела за 15 дней экспозиции в токсиканте для каждого из 4-х поколений, соответственно. На верхнем графике по оси X под категорией «0» представлен средний линейный размер исходных (материнских) особей, которые были использованы для запуска эксперимента. Как видно из графика, линейные размеры тела молоди рачков контрольной линии во всех поколениях, в том числе и материнском, очень близки. В экспериментальных же линиях размеры молоди значительно меньше как контрольных, так и материнских. Особенно существенные различия в размере тела просматриваются в первом поколении, в следующих поколениях разница несколько уменьшается, хотя во всех без исключения поколениях она статистически достоверна. Поскольку промеры молоди проводили в первые сутки после рождения, то можно предположить, что токсикант угнетающе действует на линейный рост уже эмбриона.

Аналогичная картина наблюдается для линейных размеров половозрелых (15-суточных) особей, что видно из среднего графика (рис. 1). Длина половозрелых экспонируемых в токсиканте особей достоверно уступает длине контрольных во всех поколениях, за исключением

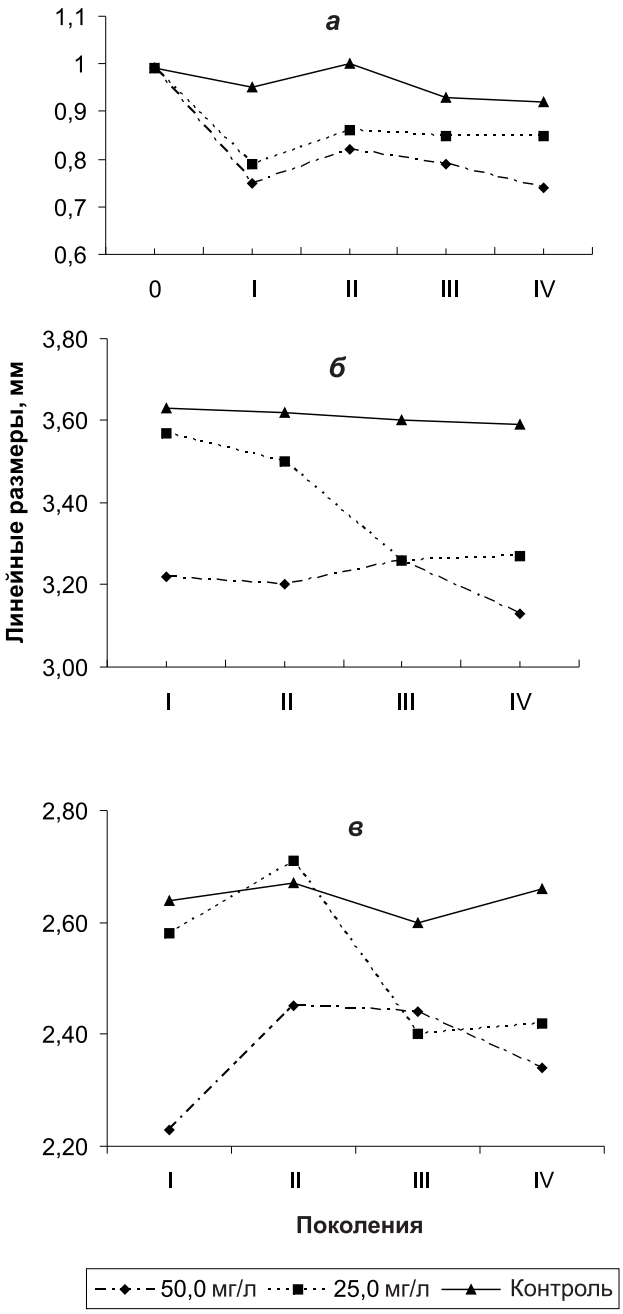


Рис. 1. Линейные размеры, прирост новорожденных и половозрелых рачков в опытных и контрольном вариантах по поколениям: а – возраст < 24 ч, б – возраст 15 дней, в – прирост за 15 дней.

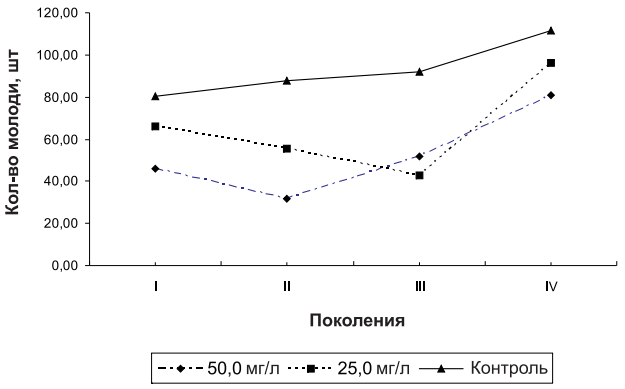


Рис. 2. Динамика плодовитости *Daphia magna* в ряду поколений в опытных и контрольном вариантах. По оси абсцисс – поколения, по оси ординат – суммарное количество потомков на 1 самку за 15 дней, шт.

I поколения в экспозиции 25,0 мг/л, но в ходе дальнейшего эксперимента уже во II, III и IV поколениях при этой концентрации линейные размеры достоверно меньше контроля.

Подобная ситуация и с линейным приростом тела во время эксперимента. Если еще на этапах I и II поколения при концентрации 25 мг/л наблюдается некоторый повышенный прирост, то на этапе III и IV поколений он достоверно ниже контрольного. При шоковой (сублетальной) концентрации 50 мг/л прирост во всех поколения достоверно ниже контроля.

Результаты подсчёта плодовитости представлены на рис. 2. Негативное влияние токсиканта на плодовитость рачков проявилось уже в родительском поколении (I), для которого использовалась молодь, отличающаяся от молоди последующих поколений тем, что она не подвергались воздействию токсиканта на стадиях оогенеза и эмбриогенеза. Во II и III поколениях разница в плодовитости экспериментальных и контрольных самок увеличилась еще больше. В IV-ом поколении плодовитость контрольных особей тоже превышает экспериментальные, но достоверно превышение только при концентрации 50 мг/л. Также в IV-ом поколении наблюдалось резкое увеличение абсолютной плодовитости как контрольных, так и опытных особей, которое, возможно, связано с влияние сезонных особенностей жизнедеятельности культуры – эксперимент с VI-м поколением пришелся на май, когда начинается активное размножение рачков в природе. Такой эффект мы наблюдали и в ранее проведенном эксперименте с умеренными витальными концентрациями раундапа [2].

Итак, в проведенном эксперименте плодовитости самок, экспонируемых в растворах токсиканта, достоверно ниже плодовитости самок контрольной линии во всех поколениях за исключением IV-го поколения при концентрации 25,0 мг/л, в этом случае разница статистически недостоверна. Подобное происходит и с другим показателем репродукции – средним числом новорожденных в одном выводке. Он также достоверно ниже во всех поколениях содержащихся в токсиканте рачков по сравнению с контрольными, и варьирует от 13,2 до 25,8 в опыте и, соответственно, с 26,8 до 30,4 особей в контроле. В каждом поколении за время 15-суточного теста было получено 2–4 (чаще 3) выводка новорожденных.

Следует отметить, что кроме меньших размеров по сравнению с контролем, нарождавшаяся молодь опытных групп визуально отличалась от контрольных и меньшей интенсивностью пигментации. Бледная окраска экспонируемых в токсиканте особей, по сравнению с интенсивной окраской в контроле, сохранилась на протяжении всего эксперимента. Таким образом, снижение плодовитости, размеров и степени пигментации особей экспериментальных групп по сравнению с контролем говорит об угнетающем действии токсиканта на *D. magna*.

При исследовании первых трех поколений дафний, содержащихся в растворе раундапа, отличий в морфологических отклонениях контрольных и опытных экземпляров не наблюдалось. Немногочисленные деформации в строении контрольных рачков заключались в следующем: редукция хвостовой иглы, небольшой прогиб головного щита в области глаза, дорзальный прогиб раковины. Относительная численность дафний с деформациями в контроле составила 10,2%.

В IV-ом поколении дафний, содержащихся в растворе токсиканта, появляются патоморфологические отклонения, не отмеченные у контрольных экземпляров. Так, уже при концентрации раундапа 25,0 мг/л, несмотря на то, что относительная численность рачков с деформациями сравнима с контрольными значениями (12,5 и 10,2% соответственно), основная доля уродств приходится на деформации головной части дафний.

Из популяции дафний IV-го поколения были проанализированы 50 рачков, экспонированных в растворе с концентрацией 50,0 мг/л. Доля рачков с деформациями при данной концентрации токсиканта составила 32%. Морфологические аномалии в строении дафний здесь представлены следующими формами: 1) уродливое строение головного щита – голова при-

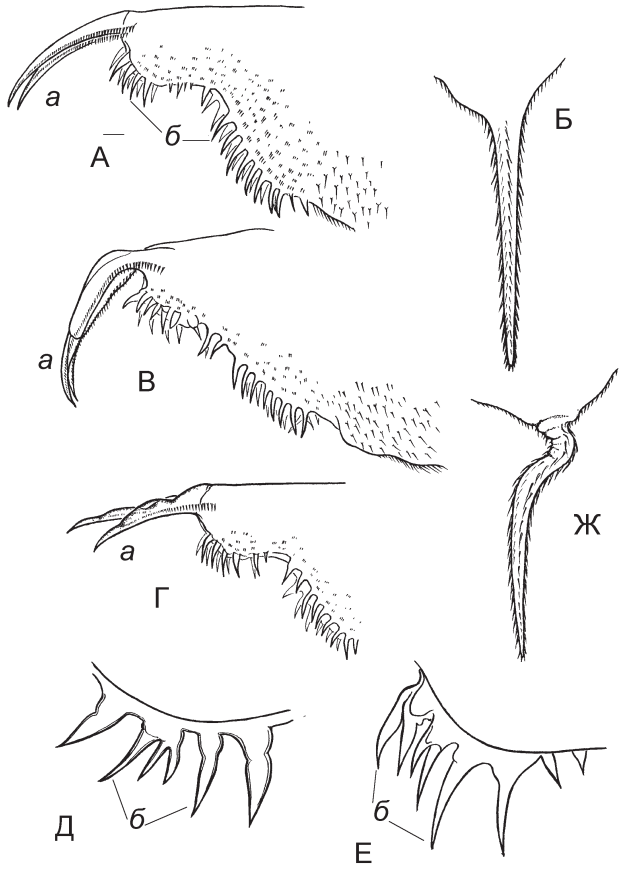


Рис.3. Детали строения *Daphnia magna*
А, Б – нормальное строение постабдомена и хвостовой иглы; В – Е – деформированные постабдомен, абдоминальные коготки и анальные зубцы; Ж – искривленная хвостовая игла; а – абдоминальные коготки, б – анальные зубцы. А – Г, Ж ×70; Д,Е ×200.

плюснуто-пологая, теменная часть иногда почти не выражена (деформация не механической природы!); 2) рострум или изогнут вверх, искривлен, или резко выделен (такие особи составляют почти половину рачков с деформациями); 3) хвостовая игла может быть волнисто-изогнутой (рис. 3Ж); 4) постабдомен неправильной формы, коготки сильно изогнуты, либо искривлены (рис. 3В,Г).

Следует отметить еще один морфологический признак, заслуживающий внимания. Зубцы, составляющие вооружение дорзальной части постабдомена, бывают иногда двойными (т.е., из одного основания выходят два зубца). Это встречается как у контрольных, так и у опытных экземпляров. И только в эксперименте (IV-ое поколение) можно было встретить тройные зубцы на массивном, неровно разросшемся основании (рис. 3Д,Е).

Выводы. 1. Сублетальные концентрации раундапа оказывают негативное влияние на плодовитость, размеры и степень пигментации на *Daphnia magna* на всем протяжении воздействия, начиная с первого поколения.

2. Воздействие сублетальных концентраций раундапа на морфологические параметры *D.magna* прослеживается с IV-го поколения и выражается в появлении патоморфологических отклонений в строении ряда структур рачков.

Список литературы

1. ***Мануйлова Е.Ф.*** *Ветвистоусые рачки (Cladocera) фауны СССР. – М.-Л.: Наука, 1964. – 327 с.*

2. ***Папченкова Г.А.*** *Исследование хронической токсичности гербицида «Раундап» в ряду поколений Daphnia magna // Токсикологический вестник, 2007. – № 5. – С. 14-17.*

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

5. ***Jerry L. Michael.*** *Bestmanagement practices for silvicultural chemicals and the science behind them // Water, Air, and Soil Pollution, 2004. – № 4. – P. 95-117.*

6. ***Martin T.K., Tsui L.M.*** *Aquatic toxicity of glyphosate-based formulations: comparison between different organisms and the effects of environmental factors // Chemosphere, 2003. – V. 52. – P. 1189-1197.*

Материал поступил в редакцию 09.01.08.

G.A.Papchenkova, L.P.Grebenyuk

IMPACT OF SUB-LETHAL CONCENTRATIONS OF HERBICIDE ROUNDUP ON SIZES, FERTILITY AND MORPHOLOGIC PARAMETERS OF *DAPHNIA MAGNA STRAUS* (*CLADOCERA*)

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

The impact of concentrations of 50.0 and 25.0 mg/l of Roundup (as glyphosate) was studied in a row of generations. It was noted a negative influence of the toxicant on fertility, sizes and degree of pigmentation of *Daphnia magna Straus* all along the exposure beginning from the first generation. The effect of Roundup on morphologic parameters of *Daphnia magna* was observed from the fourth generation and appeared as pathomorphologic deviations in the structure of the crustaceous.

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

УДК 615.9 (092 Простакишин)

ГЕННАДИЙ ПЕТРОВИЧ ПРОСТАКИШИН
к 70-летию со дня рождения

29 июля 2008 г. исполнилось 70 лет заведующему отделом организации медицинской помощи при химических авариях Всероссийского центра медицины катастроф «Защита», доктору медицинских наук, профессору **Геннадию Петровичу Простакишину**.

После окончания Иркутского государственного медицинского института Г.П.Простакишин поступает в аспирантуру в Институт биофизики МЗ СССР, после окончания которой работает в данном институте в должностях младшего, затем старшего и ведущего научного сотрудника. Областью его научных интересов было изучение токсических свойств новых видов жидких и твердых ракетных топлив, характеристика условий труда при производствах и испытаниях ракетных топлив и оценка влияния токсичных веществ на здоровье персонала. Он организовывал и осуществлял токсикологическое сопровождение работ на различных испытательных полигонах, таких как Семипалатинский полигон, Байконур и др. В частности, он проводил работы по подготовке к запуску и при запуске Бурана.

В 1965 г. Г.П.Простакишин прошел отбор и был зачислен в отряд космонавтов.

В мае 1991 г. Геннадий Петрович был приглашен на работу в Специализированный центр экстренной медицинской помощи «Защита» для организации работ по медицинскому обеспечению ликвидации последствий химических аварий, который впоследствии был преобразован во Всероссийский центр медицины катастроф «Защита», где он и работает по настоящее время. Эта работа заключается в научно-методическом обеспечении ликвидации медико-санитарных последствий химических аварий и террористических актов с использованием высокотоксичных веществ, определении потенциальных возможностей возникновения аварийных ситуаций в отдельных регионах и территориальных образованиях, расчетах медицинских последствий, необходимых сил и средств для оказания помощи пораженным, определении рисков для здоровья населения, оказании консультативной и практической помощи при возникновении аварийных ситуаций.

За этот период он со своими сотрудниками по научно-методическому обеспечению ликвидации последствий химических аварий подготовил более 30 различных документов (методических указаний, методических рекомендаций, пособий для врачей, стандартов по оказанию медицинской помощи, руководств и др.).

Профессор Г.П.Простакишин создал и постоянно руководит санитарно-токсикологической бригадой, которая успешно участвует в ликвидации последствий различных химических аварий и инцидентов. В частности, он участвовал в оказании помощи пораженным при крупной аварии в г. Хабаровске, в г. Верхняя Салда Свердловской области, при освобождении заложников «Норд-Оста», отравленным детям Чеченской Республики и Республики Ингушетия и других чрезвычайных ситуациях.

Он активно участвует в решении медицинских проблем при уничтожении химического оружия.

Как профессор кафедр Института повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства и Института проблем медицины катастроф постоянно принимает участие в последипломной подготовке врачей и специалистов службы медицины катастроф. Им подготовлено 2 доктора наук, 2 кандидата наук. Является членом двух докторских диссертационных Советов и автором 250 научных работ.

Поздравляем Геннадия Петровича со знаменательной датой, желаем доброго здоровья и дальнейших творческих успехов.

Всероссийский центр медицины катастроф «Защита»

Правление Всероссийской общественной организации токсикологов

Минздравсоцразвития России

Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ Роспотребнадзора

БЮЛЛЕТЕНЬ
Российского регистра потенциально опасных химических и биологических веществ

НОВЫЕ СВЕДЕНИЯ О ТОКСИЧНОСТИ И ОПАСНОСТИ ХИМИЧЕСКИХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

УДК 615.285

Н.И.Шеина[1], Э.Г.Скрябина[1], Е.В.Буданова[2], Л.И.Мялина[1], В.В.Колесникова[1]

[1]РГМУ, [2]ММА им. И.М.Сеченова, Москва

ИНСЕКТИЦИДНЫЙ ПРЕПАРАТ БАТОЛИМ

«Батолим» является оригинальным микробиологическим препаратом пролонгированного действия, который предназначен для борьбы с личинками двукрылых насекомых всех возрастов.

Препарат «Батолим» представляет собой водную суспензию микрогранул (0,1–0,3 мм) природного биополимера – альгината кальция с заключенными внутри микроорганизмами и субстратом для их питания. Оболочка микрогранул из природного биополимера надежно защищает микроорганизмы от негативных факторов окружающей среды. Состав гранул: альгинат кальция, рафинированное подсолнечное масло, микроорганизмы в соотношении 10:1:1.

Действующим началом препарата «Батолим» является равная смесь ($1{,}0\cdot10^6$ кл/г) микроорганизмов *Bacillus thuringiensis v. israelensis* (далее *B. thuringiensis*) и *Tolypocladium cylindrosporum* CMPPB-345 (далее *T. cylindrosporum*), обладающих специфической ларвицидной активностью в отношении насекомых отряда двукрылых.

В процессе экспериментальных исследований были изучены патогенные свойства микроорганизмов, входящих в препарат, и чувствительность их к антибиотикам. При длительном интраназальном введении (1 мес.) оценивали влияние препарата «Батолим» на интегральные показатели состояния организма экспериментальных животных и микрофлору кишечника, иммунотропные свойства и возможность диссеминации его во внутренние органы с целью установления лимитирующего критерия вредного действия (ЛКВД) и обоснования $ПДК_{р.з.}$ и $ПДК_{а.в.}$.

Для характеристики патогенных свойств штаммов в экспериментах на мышах были определены следующие параметры: средневирулентная доза, пороговая доза, токсигенность, токсичность и способность к диссеминации штамма в кровь и внутренние органы в течение 30 дней.

Показано, что при однократном внутрибрюшинном введении высоких доз штаммы *B. thuringiensis* и *T. cylindrosporum* не проявляли вирулентных свойств ($DV_{50} > 3\cdot10^{11}$ кл/жив.).

Пороговая доза для *B. thuringiensis* составила $3\cdot10^9$ кл/жив., а для *T. cylindrosporum* – $3\cdot10^{10}$ кл/жив., что свидетельствует о низкой способности изученных штаммов к инвазивности в кровяное русло из брюшной полости и не превышает допустимых значений, представленных в нормативных документах. Токсигенные и токсичные свойства штаммов не были выявлены.

Результаты исследования способности изучаемых штаммов к диссеминации показали, что *B. thuringiensis* и *T. cylindrosporum* обладали способностью к кратковременному персистированию в организме теплокровных животных в течение 2 дней при однократном внутрибрюшинном введении в дозе $3\cdot10^{11}$ кл/жив. Способность микроорганизмов к диссеминации в крови и во внутренних органах не обнаружена.

На основании результатов проведенных исследований можно сделать вывод об отсутствии патогенных свойств *B. thuringiensis* и *T. cylindrosporum*. Они не являются вирулентными, не обладают токсигенностью, не диссеминируют во внутренние органы животных и могут быть квалифицированы как промышленные микроорганизмы.

Обследование животных в хроническом эксперименте показало, что воздействие препарата «Батолим» в концентрациях $2\cdot10^3$ и $2\cdot10^4$ кл/м^3 в течение 1 мес. не приводило к изменению интегральных показателей состояния организма экспериментальных животных, которое оценивалось по динамике массы тела в процессе эксперимента, а также по величине коэффициентов массы внутренних органов.

В результате исследований по изучению иммунотропных свойств препарата установлено, что коэффициенты масс иммунокомпетентных органов (тимус, селезенка) экспериментальных

животных не отличались от таковых у животных контрольной группы.

В лейкограмме периферической крови подопытных животных наблюдали увеличение содержания эозинофилов у животных при воздействии препарата в концентрации $2 \cdot 10^4$ кл/м^3. Отмечено также изменение баланса иммунокомпетентных клеток в сторону значимого снижения Т-лимфоцитов и увеличения В-лимфоцитов.

При оценке сенсибилизирующей активности препарата в эксперименте на мышах выявлено формирование клеточной реакции замедленного типа (ГЗТ). Полученные результаты показали, что в формирование сенсибилизирующей активности препарата по типу ГЗТ ощутимый вклад вносли бактерии *B. thuringiensis.*

Одновременно наблюдали дегрануляцию тучных клеток перитонеального экссудата *in vitro* у подопытных животных при воздействии большей концентрации ($2 \cdot 10^4$ кл/м^3) препарата, что свидетельствует о формировании у них гиперчувствительности немедленного типа (ГНТ).

Изучаемый препарат не вызывал образования специфических гуморальных антител (агглютининов) в сыворотке подопытных животных при воздействии обеих концентраций препарата.

Бактериологические исследования микрофлоры кишечника не выявили выраженных изменений в составе микрофлоры, что может свидетельствовать о безопасности препарата «Батолим» для микроэкологии кишечника при интраназальном введении минимально эффективных доз. Напротив, некоторое снижение количества стафилококков являлось весьма позитивным эффектом препарата на указанных уровнях воздействия. В восстановительном периоде микрофлора кишечника крыс, подвергшихся воздействию препарата, по качественным и количественным показателям не отличалась от таковых контрольных животных.

Микроорганизмы *B. thuringiensis* и *T. cylindrosporum*, входящие в препарат, при хроническом воздействии также не обладали способностью к диссеминации в кровь и внутренние органы (легкие, печень, почки, селезенка) экспериментальных животных ни через 1 мес. введения микроорганизма, ни через 2 недели восстановительного периода.

Изучение антибиотикорезистентности *B. thuringiensis* показало, что штамм устойчив к бета-лактамным антибиотикам, неомицину и полимиксину, а также некоторым сульфаниламидам (ко-тримоксазол). Полученные данные можно расценивать как «маркерную устойчивость» штамма и в дальнейшем использовать для их идентификации в объектах окружающей среды. Для приготовления селективной питательной среды для выделения *B. thuringiensis* целесообразно добавлять *ex temporo* антибиотики этих групп.

На основании полученных данных установлено, что лимитирующим критерием вредного действия препарата «Батолим» на организм теплокровных животных являются иммунотропные, в том числе сенсибилизирующие свойства штаммов, входящих в препарат «Батолим», а минимально эффективная концентрация составляет $2 \cdot 10^4$ кл/м^3.

В результате проведенных исследований обоснованы $ПДК_{р.з.}$ препарата «Батолим» на уровне $2 \cdot 10^3$ кл/м^3, пометка А и $ПДК_{а.в.}$ на уровне $2 \cdot 10^2$ кл/м^3, пометка А. Разработан количественный микробиологический метод контроля содержания штамма в воздухе рабочей зоны и атмосфере населенных мест, основанный на аспирации воздуха на поверхность агаризованной среды и подсчета выросших колоний одного из штаммов (*B. thuringiensis*).

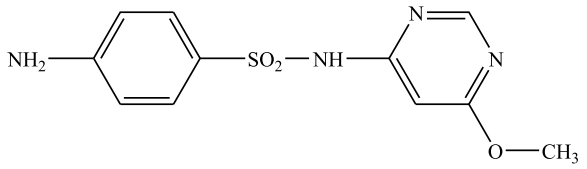
Материал поступил в редакцию 20.05.08.

УДК 615.281

В.А.Пройнова, Г.И.Рожнов, Ю.Б.Шафиров

ОАО «Всероссийский научный центр по безопасности биологически активных веществ», Старая Купавна, Московская обл.

СУЛЬФАМОНОМЕТОКСИН
(*синонимы:* Daimeton, Duphadin)
4-(пара-аминобензолсульфамидо)-6-метоксипиримидин



CAS №: 1220-83-3. $C_{11}H_{12}N_4O_3S$. М.м. 280,31.

Белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок. $T_{пл.}$ 203–208°С. Очень мало растворим в воде, мало – в спирте, легко растворим в разведённой соляной кислоте.

Антибактериальный сульфаниламидный препарат длительного действия (у человека период полувыведения из крови – 30 ч). Назначают внутрь в таблетках 1 раз в сутки. Максимальная суточная доза взрослым в 1-й приём 1–2 г, поддерживающая доза 0,5–1 г. Длительность курса лечения 5–14 дней (до 1 мес.).

Побочное действие: головная боль, диспепсия, аллергические реакции, лейкопения, снижение уровня гемоглобина, нарушение функции почек и ЦНС и др.

По данным литературы сульфамонометоксин при повторном введении накапливается в крови и внутренних органах. По характеру распределения в организме животных после однократного введения сходен с сульфаниламидами сверхдлительного действия.

По данным литературы DL_{50} для белых мышей составляет: в/ж – свыше 8000 мг/кг, в/б – 2800 мг/кг.

Для определения пороговой дозы (ПД) в подостром эксперименте сульфамонометоксин вводили внутрь крысам самцам в течение 40 дней в дозах 15, 1,5 и 0,15 мг/кг. Регистрировали в динамике показатели функционального состояния печени и почек, картину периферической крови.

Препарат в дозе 0,15 мг/кг не влиял на состояние животных в течение эксперимента, а в дозах 15 и 1,5 мг/кг вызывал однонаправленные отклонения большинства изученных показателей с практически одинаковой степенью выраженности (изменение в крови содержания мочевины, креатинина и мочевой кислоты, снижение активности лактатдегидрогеназы, лейкопения, возрастание относительной массы семенников). Совокупность полученных данных позволила сделать вывод, что ПД общетоксического действия для сульфамонометоксина находится между 1,5 и 0,15 мг/кг. Расчет среднегеометрической величины даёт значение 0,47 мг/кг; вероятно, прогнозируемая ПД близка к величине 0,5 мг/кг.

При введении внутрь неинбредным белым крысам в дозе 750 мг/кг на 8–16-й день беременности сульфамонометоксин оказывал выраженное токсическое действие на беременных самок (снижение в 2 раза величины прибавки массы тела за период 1- 20-й день беременности, возрастание относительной массы почек, печени, надпочечников, головного мозга и селезёнки). В упомянутой дозе препарат проявил эмбриотоксическую и тератогенную активность. Выявили резкое снижение массы тела и длины 20-дневных плодов, значительное возрастание общей эмбриональной смертности (до 42,9% при 18,6% в контроле). Обнаружили статистически значимое (критерий «хи-квадрат») возрастание частоты плодов с аномалиями развития: расщепление верхнего нёба, макроглоссия и микрогнатия (83, 18 и 7% плодов соответственно).

Пороговая концентрация сульфамонометоксина по влиянию на общий санитарный режим водоёма – 25 мг/л (угнетение БПК в 20-суточных опытах).

Недействующая концентрация в 20-суточных опытах по влиянию на интенсивность развития и отмирания сапрофитной микрофлоры в воде – 3,5 мг/л.

В максимально достижимой концентрации 10 мг/л при 60°С не обнаружили влияния сульфамонометоксина на запах, привкус, окраску воды, склонность к пенообразованию и опалесценции.

Утверждена в установленном порядке величина ОДУ сульфамонометоксина в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования – 0,2 мг/л, санитарно-токсикологический лимитирующий признак вредности, класс опасности – 2 (ГН 2.1.5.2307-07).

Материал поступил в редакцию 26.05.08.

УДК 615.211

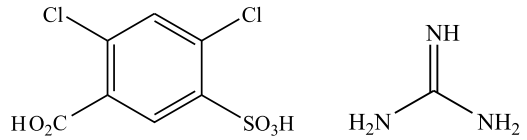
В.А.Пройнова[1], Г.И.Рожнов[1], М.Г.Плешаков[1], В.П.Котегов[2]

[1]ОАО «Всероссийский научный центр по безопасности биологически активных веществ», Старая Купавна, Московская обл.

[2]Пермская государственная медицинская академия

ГЛИДИФЕН

Гуанидиниевая соль 2,4-дихлор-5-карбоксибензолсульфокислоты, диафен



$C_8H_9N_3O_5SCl_2$. М.м. 330,14.

Белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок без запаха, с горьковатым привкусом. $T_{пл.}$ 267–273°С. Умеренно растворим в воде и 95%-ом спирте (допускается слабая опалесценция растворов), практически нерастворим в хлороформе. pH 1%-го водного раствора 1,8–2,8.

Пероральное антидиабетическое средство. Объединяет в составе своей молекулы активные центры двух групп сахароснижающих препаратов – производных бигуанида и сульфонилмочевины. Разовая терапевтическая доза – 0,25 г, суточная доза – 0,75 г, высшая суточная доза – 1,5 г.

Получены следующие значения DL_{50} (мг/кг): при в/ж введении мышам, крысам и морским свинкам – 1925, 2260 и 1335 соответственно; при в/б введении мышам, крысам, морским свинкам и кроликам – 980, 1650, 650 и 900 соответственно.

Острая токсичность глидифена у интактных животных (крыс и кроликов) и у животных с экспериментальным аллоксановым диабетом была практически одинакова, однако у последних клиническая картина интоксикации (одышка, тремор, судороги) развивалась значительно медленнее.

При 9-месячном в/ж введении глидифена крысам в дозах 500 и 1000 мг/кг у животных выявили увеличение активности аминотрансфераз крови, развитие метаболического ацидоза, усиление анаэробного гликолиза, гипогликемию, снижение уровня бета-липопротеидов крови, угнетение возбудимости ЦНС, дистрофические изменения в почках.

При 1-месячном в/ж введении глидифена крысам-самцам в дозах 0,04, 0,4 и 4,0 мг/кг установили пороговую дозу подострого эксперимента по общетоксическому действию – 0,04 мг/кг (повышение СПП, снижение ректальной температуры, влияние на свёртывающую систему крови, изменение соотношения фракций липидов в плазме крови; после нагрузки галактозой – снижение содержания глюкозы в крови).

По данным литературы глидифен не обладает иммунотоксическим и аллергизирующим действием, мутагенной активностью, не оказывает влияния на репродуктивную активность самцов и самок крыс. В собственных опытах глидифен не проявил тератогенной активности при в/ж введении крысам в различные периоды беременности. При воздействии в высоких дозах (1000 и 2000 мг/кг) выявили эмбриолетальное и эмбриотоксическое действие.

Пороговая концентрация (ПК) по влиянию на вкус воды – 25 мг/л. ПК по влиянию на процессы естественного самоочищения водоёмов (стимуляция БПК в 5-суточных опытах) – 10 мг/л (данные Ю.Б.Шафирова).

Утверждена в установленном порядке величина ОДУ глидифена в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования – 0,008 мг/л, санитарно-токсикологический лимитирующий признак вредности, класс опасности – 2 (ГН 2.1.5.2307-07).

Материал поступил в редакцию 28.05.08.

НОВЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТОКСИКОЛОГИИ И СМЕЖНЫМ ДИСЦИПЛИНАМ

Большой словарь медицинских терминов / Сост. В.Д.Федотова. – М.: Центрполиграф, 2007. – 959 с. 3000 экз.

Борисова О.А., Павлов И.А., Половинко А.Е. **Универсальный справочник лекарственных средств.** – М.: АСТ; СПб.: СОВА, 2008. – 893 с. 50000 экз.

Глебова Е.В. **Производственная санитария и гигиена труда: Учеб. пособие для вузов. – 2-е изд., перераб., доп.** – М.: Высш. шк., 2007. – 381 с. 3000 экз.

Забродский П.Ф., Мандыч В.Г. **Иммунотоксикология ксенобиотиков: Монография.** – Саратов: СВИБХБ, 2007. – 420 с. 500 экз.

Коничев А.С., Севастьянова Г.А. **Биохимия и молекулярная биология: Словарь терминов.** – М.: Дрофа, 2008. – 360 с. – (Биолог. науки: Словари терминов), 3000 экз.

Космодром «Байконур» как объект природопользования / А.Д.Кондратьев и др. – М.: Пеликан, 2008. – 175 с. 500 экз.

Лидин Р.А., Андреева Л.Л., Молочко В.А. Константы неорганических веществ: Справочник. – 3-е изд., стереотип. – М.: Дрофа, 2008. – 685 с. – (Высш. образование). 3000 экз.

Медицинские, социальные и экономические последствия наркомании и алкоголизма / Е.А.Кошкин и др. – М.: Per Se, 2008. – 287 с. 1000 экз.

Метаболизм лекарственных средств: Научн. основы персонализированной медицины: Руководство для врачей / В.Г.Кукес и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 293 с. 1000 экз.

Новейшая энциклопедия выживания в экстремальных ситуациях / Пер. с англ. – М.: АСТ, Астрель, 2008. – 320 с. 3000 экз.

Наркотики: Свойства, действие, фармакокинетика, метаболизм: Учеб. пособие для вузов / Н.В.Веселовская и др. – 3-е изд., перераб., испр., доп. – М.: Нарконет, 2008. – 262 с. 1500 экз.

Норма в медицинской практике: Справ. пособие / Под ред. В.Ю.Кульбакина. – М.: МЕД-пресс-информ, 2008. – 143 с. 10000 экз.

Ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ) вредных веществ в воздухе рабочей зоны: Гигиенические нормативы. ГН 2.2.5.2308-07. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2008. – 59 с. 500 экз.

Пятницкая И.Н., Найденова Н.Г. Подростковая наркология: Руководство для врачей. – М.: МИА, 2008. – 252 с. 3000 экз.

Руководство по скорой медицинской помощи / Под ред. С.Ф.Багненко и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, АСМОК, 2008. – 783 с. 5000 экз.

Трахтенберг И.М., Поляков А.А. Очерки физиологии и гигиены труда пожилого человека. – Киев: Авиценна, 2007. – 272 с. 1000 экз.

К.К.Сидоров, А.А.Виноградова

НОВЫЕ ГИГИЕНИЧЕСКИЕ НОРМАТИВЫ И ПРАВИЛА

Главный государственный санитарный врач Российской Федерации Г. Г. Онищенко в соответствии с Федеральным законом от 30.03.1999 № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (Собрание законодательства Российской Федерации, 1999, № 14, ст. 1650; 2002, № 1 (ч. 1), ст. 1; 2003, № 2, ст. 167; № 27 (ч. 1), ст. 2700; 2004, № 35, ст. 3607; 2005, № 19, ст. 1752; 2006, № 1, ст. 10; № 52 (ч. 1), ст. 5498; 2007, № 1 (ч. 1), ст. 21, ст. 29; № 27, ст. 3213; № 46, ст. 5554; № 49, ст. 6070) и постановлением Правительства Российской Федерации от 24.07.2000 № 554 «Об утверждении Положения о государственной санитарно-эпидемиологической службе Российской Федерации и Положения о государственном санитарно-эпидемиологическом нормировании» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2000, № 31, ст. 3295, 2005, № 39, ст. 3953 постановлением от 21.04.08 № 27 утвердил и ввел в действие с 28.06.08 СанПиН 1.2.2353-08 «Канцерогенные факторы и основные требования к профилактике канцерогенной опасности».

СанПиН 1.2.2353-08 зарегистрирован в Министерстве юстиции Российской Федерации, регистрационный номер 11706 от 19.05.08. С введением в действие СанПиН 1.2.2353-08 утрачивают силу ГН 1.1.725-98 и ГН 1.2.1841-04.

Ниже приведено извлечение из СанПиН 1.2.2353-08, касающееся канцерогенных факторов.

КАНЦЕРОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ

1. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

1.1. Вещества их смеси, продукты и их комбинации

№ № п/п	CAS №	Наименование	Преимущественные пути поступления в организм
1	2	3	4
1	23214-92-8	Адриамицин (доксорубицина гидрохлорид) **(лс)**	инг
2	446-86-6	Азатиоприн (имуран) **(лс)**	инг
3	320-67-2	5-Азацитидин **(лс)**	инг
4	79-06-1	Акриламид	инг, ч/к
5	107-13-1	Акрилонитрил	инг, ч/к
6	92-67-1	4-Аминодифенил	инг, ч/к
7		Андрогенные (анаболические) стероиды **(лс)**	инг
8	313-67-7 38965-71-8 475-80-9 4849-90-5 17413-38-6 107259-48-3	Аристолохиевые кислоты	п/о
9	1332-21-4	Асбесты	инг
10	1402-68-2	Афлатоксииы	п/о
11	56-55-3	Бенз(а)антрацен	инг, ч/к
12	50-32-8	Бенз(а)пирен	инг, ч/к
13	92-87-5	Бензидин и красители на его основе	ч/к, инг
14	71-43-2	Бензол	инг, ч/к
15	7440-41-7	Бериллий и его соединения	инг
16	542-88-1	Бисхлорметиловый эфир	инг
17	154-93-8	Бисхлорэтилнитрозомочевина (BCNU) **(лс)**	инг, ч/к
18	106-99-0	1,3-Бутадиен	инг
19	593-60-2	Винилбромид	инг
20	75-02-5	Винилфторид	инг
21	75-01-4	Винилхлорид	иог
22	556-52-5	Глицидол	инг, ч/к, п/о
23	53-70-3	Дибенз(а,h)антрацен	инг, ч/к

1	2	3	4
23	53-70-3	Дибенз(a,h)антрацен	инг, ч/к
24	57-14-7	1,1 -Диметилгидразин	инг, ч/к, п/о
25	540-73-8	1,2-Диметилгидразин	инг, ч/к
26	79-44-7	Диметилкарбамоилхлорид	инг, ч/к
27	77-78-1	Диметилсульфат	инг, ч/к
28	98503-29-8	Диэтилсульфат	инг, ч/к
29		Древесная пыль (твёрдых пород деревьев: дуб, бук, береза, ясень и др.)	инг
30	51-75-2	Иприт азотистый	ч/к, инг
31	505-60-2	Иприт сернистый	ч/к, инг
32	7440-43-9	Кадмий и его соединения	инг
33		Каменноугольные и нефтяные смолы, пеки и их возгоны	ч/к, инг
34	2425-06-1	Каптафол	инг, ч/к
35	57-22-7 671-16-9 50-24-8 55-86-7	Комбинированная химиотерапия с использованием винкристина, прокарбазина, преднизолона, а также эмбихина и других алкилирующих агентов **(лс)**	инг, ч/к
36	14808-60-7 14464-46-1	Кремния диоксид кристаллический в форме Кварца и Кристобалита	инг
37	8001-58-9	Креозоты	ч/к
38	148-82-3	Мелфалан **(лс)**	инг, ч/к
39	70-25-7	N-Метил-N'-нитро-N-нитрозогуанидин	п/о
40	684-93-5	N-Метил-N-нитрозомочевина **(лс)**	инг, ч/к
41	101-14-4	4,4'-Метилен бис(2-хлоранилин)	инг, ч/к
42	66-27-3	Метилметансульфонат	инг
43	64091-91-4	4-(Метилнитрозамино)-1-(3-пиридил)-1-бутанон	инг
44	298-81-7	8-Метоксипсорален (Метоксален) в сочетании с УФ-терапией **(лс)**	ч/к
45	484-20-8	5-Метоксипсорален **(лс)**	ч/к
46	55-98-1	Милеран (1,4-бутандиолдиметилсульфонат) **(лс)**	инг
47		Минеральные масла (нефтяные и сланцевые) неочищенные и неполностью очищенные	ч/к, инг
48	7440-38-2	Мышьяк и его неорганические соединения	п/о, инг, ч/к
49	134-32-7 91-59-8	1-Нафтиламин технический, содержащий более 0,1% 2-нафтиламина	инг, ч/к
50	91-59-8	2-Нафтиламин	инг, ч/к
51	7440-02-0	Никель и его соединения	инг
52	62-75-9	N-Нитрозодиметиламин	инг, п/о, ч/к
53	55-18-5	N-Нитрозодиэтиламин	инг, п/о, ч/к
54	16543-55-8	N-Нитрозонорникотин	инг
55		Отработавшие газы дизельных двигателей	инг
56	1336-36-3	Полихлорированные бифенилы	инг, п/о, ч/к
57	366-70-1	Прокарбазина гидрохлорид **(лс)**	инг
58	75-56-9	Пропилена оксид	инг
59	96-09-3	Стирол-7,8-оксид	инг, ч/к
60	14807-96-6	Тальк, содержащий асбестоподобные волокна	инг
61	10540-29-1	Тамоксифен **(лс)**	инг
62	29767-20-2	Тенипозид **(лс)**	инг

1	2	3	4
63	1746-01-6	2,3,7,8-Тетрахлордибензо-*пара*-диоксин	инг, п/о, ч/к
64	127-18-4	Тетрахлорэтилен	инг, ч/к
65	52-24-4	Тиофосфамид (Тиотеф) **(лс)**	инг
66	95-53-4	*орто*-Толуидин	инг, ч/к
67	100-44-7 98-87-3 98-07-7 98-88-4	Толуолы α-хлорированные (бензилхлорид, бензалхлорид, бензотрихлорид и бензоилхлорид)	инг
68	299-75-2	Треосульфан **(лс)**	инг
69	126-72-7	Трис(2,3-дибромпропил)фосфат	инг, ч/к
70	96-18-4	1,2,3-Трихлорпропан	инг, ч/к
71	79-01-6	Трихлорэтилен	инг, ч/к
72	62-44-2	Фенацетин и аналгетические смеси, содержащие фенацетин **(лс)**	инг
73		Фитопрепараты с содержанием растений рода Кирказон (семейство *Aristolochiaceae*)	п/о
74	50-00-0	Формальдегид	инг
75	305-03-3	Хлорамбуцил **(лс)**	инг, ч/к
76	56-75-7	Хлорамфеникол (левомицетин) **(лс)**	инг
77	494-03-1	Хлорнафазин **(лс)**	инг, ч/к
78	54749-90-5	Хлорозотоцин **(лс)**	инг
79	107-30-2	Хлорметилметиловый эфир (технический)	инг
80	95-69-2	4-Хлор-*орто*-толуидин	инг, ч/к
81	13909-09-6	1-(2-Хлорэтил)-3-(4-метилциклогексил)-1-нитрозомочевина (метил-CCNU) **(лс)**	инг, ч/к
82	13010-47-4	1 -(2-Хлорэтил)-3-циклогексил-1-нитрозомочевина (CCNU) **(лс)**	инг, ч/к
83		Хрома шестивалентного соединения	инг
84	79217-60-0	Циклоспорин **(лс)**	инг
85	50-18-0	Циклофосфамид (циклофосфан) **(лс)**	инг, ч/к
86	15663-27-1	Цисплатин **(лс)**	инг, ч/к
87	106-89-8	Эпихлоргидрин	инг,ч/к
88	66733-21-9	Эрионит	инг
89	56-53-1	Эстрогены нестероидные **(лс)** Диэтилстильбэстрол **(лс)**	инг, ч/к
90		Эстрогены стероидные **(лс)**	инг, ч/к
91	759-73-9	N-Этил-N-нитрозомочевина **(лс)**	инг, ч/к
92	75-21-8	Этилена оксид	инг
93	106-93-4	Этилендибромид	инг, ч/к
94	33419-42-0	Этопозид **(лс)**	инг
95	33419-42-0	Этопозид в комбинации с цисплатиной и блеомицином **(лс)**	инг

Примечание. Пути поступления лекарственных средств **(лс)** указаны для персонала, занятого в их производстве и применении. В лечебной практике пути поступления лекарственных средств в организм пациента определяются методикой лечения.

2. ПРОИЗВОДСТВЕННЫЕ ПРОЦЕССЫ

1. Деревообрабатывающее и мебельное производство с использованием фенол-формальдегидных и карбамидоформальдегидных смол
2. Медеплавильное производство (плавильный передел, конверторный передел, огневое и электролитическое рафинирование)

3. Производственное воздействие радона и его короткоживущих дочерних продуктов в условиях горнодобывающей промышленности (работа в шахтах, рудниках и др.) и в подземных сооружениях
4. Производство изопропилового спирта (сильнокислотный процесс)
5. Производство кокса, переработка каменноугольной нефтяной и сланцевой смол, газификация угля
6. Производство резины и изделий из нее (подготовительное основное и вспомогательное производство резины, шин, обуви, резинотехнических изделий)
7. Производство технического углерода
8. Производство угольных и графитовых изделий, а также обожженных анодов, анодных и подовых масс с использованием пеков
9. Производство чугуна и стали (агломерационные процессы, доменное и сталеплавильное производство), горячий прокат и литье из чугуна и стали
10. Электролитическое производство алюминия с использованием самоспекающихся анодов
11. Производственные процессы связанные с воздействием на работающих аэрозолей сильных неорганических кислот, содержащих серную кислоту
12. Производство 1,1-диметилгидразина
13. Нефтеперерабатывающее производство
14. Производственные процессы, в которых используются вещества и продукты, перечисленные в разделе 1.1.

3. БЫТОВЫЕ ФАКТОРЫ

1. Злоупотребление алкогольными напитками
2. Табакокурение, в том числе пассивное
3. Употребление табачных продуктов бездымных (нюхательный и жевательный табак)
4. Сажи бытовые

4. ФИЗИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

1. Ионизирующее излучение
2. Солнечная радиация
3. УФ-радиация (полный спектр) (100–400 нм)
4. УФ-А излучение (315–400 нм)
5. УФ-В излучение (280–315 нм)
6. УФ-С излучение (100–280 нм)
7. Радон и его короткоживущие дочерние продукты распада

5. БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

1. Вирус гепатита В
2. Вирус гепатита С
3. Вирус папилломы человека (тип 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 и 66)
4. Вирус Эпштейна-Барр
5. Герпесвирус (тип 8)
6. Вирус Т-клеточного лейкоза
7. Вирус иммунодефицита человека
8. Бактерия *Helicobacter pylori*
9. Печеночные трематоды:
   Clonorchis sinensis
   Opistorchis viverrini
   Opistorchis felineus
10. Трематода
   Schistosoma haematobium

ОБОЗНАЧЕНИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

инг – поступление при вдыхании (ингаляционно)

лс – лекарственные субстанции, средства, препараты, смеси или их комбинации

п/о – поступление через рот (перорально)

УФ-излучение – ультрафиолетовое излучение

ч/к – поступление через кожу (перкутанно)

Канцерогенная опасность – вероятность развития опухолей при воздействии какого-либо канцерогенного фактора

Канцерогенный фактор (канцероген) – фактор воздействие которого вызывает или достоверно увеличивает частоту возникновения доброкачественных и/или злокачественных опухолей у людей и/или животных.

Главный государственный санитарный врач Российской Федерации Г. Г. Онищенко постановлением от 03.08.07 № 57 утвердил и ввел в действие с 1 октября 2007 г. гигиенические нормативы ГН 1.2.1988-06 «Дополнение № 5 к гигиеническим нормативам «Гигиенические нормативы содержания пестицидов в объектах окружающей среды. ГН 1.2.1323-03».

УТВЕРЖДЕНЫ
постановлением главного
государственного санитарного
врача Российской Федерации
от 3 августа 2007 г., № 57

1.1. Гигиена, токсикология, санитария

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ НОРМАТИВЫ СОДЕРЖАНИЯ ПЕСТИЦИДОВ В ОБЪЕКТАХ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Дополнение № 5 к ГН 1.2.1323-03

Гигиенические нормативы

ГН 1.2.1988-07[1]

№ п/п	Наименование действующего вещества	ДСД (мг/кг массы тела человека)	ПДК/ОДК в почве (мг/кг)	ПДК/ОДУ в воде водоемов (мг/дм^3)	ПДК/ОБУВ в воздухе рабочей зоны при применении (мг/м^3)	ПДК/ОБУВ в воздухе атмосферы при применении (мг/м^3)	МДУ в продукции (мг/кг)	Торговое название препарата
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	Дельтаметрин						рапс (семена, масло) – 0,02; кукуруза (масло) – 0,02*	Децис Экстра, КЭ; Децис Профи, ВДГ
2	Карбофуран						рапс (семена, масло) – 0,1	Хинуфур, КС
3	Люфенурон						томаты – 0,1*	Матч, КЭ
4	Лямбда-цигалотрин						лук-репка – 0,01*	Каратэ Зеон, МКС
5	Метсульфуронметил						просо (зерно) – 0,05*	Магнум, ВДГ
6	Спироксамин						виноград – 2,0	Фалькон, КЭ
7	Тебуконазол					/0,005	виноград – 1,0	Фалькон, КЭ
8	Тиаметоксам						подсолнечник (семена, масло)– 0,05 мг/кг	Круйзер, КС
9	Триадименол						виноград – 2,0	Фалькон, КЭ
10	Трибенуронметил						подсолнечник (семена, масло)– 0,02*	Экспресс, ВДГ
11	Тринексопак-этил	0,004	/0,4	0,03/ (общ.)	/0,9	/0,002	зерно хлебных злаков – 0,2*	Модус, КЭ
12	Флуазинам						картофель – 0,025	Ширлан, СК
13	Хлоримурон-этил	0,001*	/0,1	/0,01 (общ.)	/1,0	/0,001	соя (семена, масло) – 0,05*	Фабиан, ВДГ

[1] – В графе 2 указаны только те вещества, по которым осуществляется контроль. Если вещество (в графе 2) является одним из компонентов смесевого препарата, то после его торгового названия (в графе 9) в скобках указывается порядковый номер другого компонента (в случае контроля по обоим компонентам). До косой черты указаны ПДК, после черты – ОДК (для почвы), ОДУ (для воды) или ОБУВ (для воздуха). ВДСД и ВМДУ помечены звездочкой. В графе 5 указаны ПДК/ОДУ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования.

ИНФОРМАЦИЯ

ФГУЗ «Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ» Роспотребнадзора извещает о том, что в июле-августе 2008 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 госрегистрации
1	1,4-Бензохинондиоксим $C_6H_6N_2O_2$	105-11-3	1,4-циклогексадиендиоксим, 2,5-циклогексадиен-1,4-диондиоксим, диоксипарахинон, пара-бензохинондиоксим, пара-хинондиоксим	77.99.26.8.У. 9694.8.05 / ВТ 002735	07.07.2008
2	1,4,7,10,13,16-Гексаоксациклооктадекан $C_{12}H_{24}O_6$	17455-13-9	Циклический гексамер этиленоксида, 18-Crown-6 (18-Краун-6), 18-Crown-6-ether (18-Краун-6-эфир)	77.99.11.8.У. 8393.7.05 / ВТ 002738	18.07.2008
3	α-Гидро-ω-гидроксиполи[окси(метил-1,2-этандиил)] эфир с 2-этил-2-(гидроксиметил) пропан-1,3-диолом (3:1) $C_6H_{14}O_3(C_3H_6O)_n$	25723-16-4	Простой полиэфир полиоксипропилентриметилолпропана; триметилолпропанпропоксилат, полипропиленгликолевый эфир триметилолпропана; входит в состав продукта «WEVO-Смола PU 552 Fl» («WEVO-Vergussmasse PU 552 Fl»)	77.99.26.008.У. 012254.10.05 / ВТ 002740	27.07.2008
4	1-Изоцианато-2-[(4-изоцианатофенил)метил]бензол $C_{15}H_{10}N_2O_2$	5873-54-1	2,4'-Дифенилметандиизоцианат, 1,1'-метиленбис(2,4'-изоцианатбензол), 2,4'-диизоцианатдифенилметан; входит в состав продукта «WEVO-Отвердитель 300 Н» («WEVO-Harter 300 H»)	77.99.26.008.У. 012255.10.05 / ВТ 002742	28.07.2008
5	1-Изоцианато-4-[(4-изоцианатофенил)метил]бензол $C_{15}H_{10}N_2O_2$	101-68-8	1,1'-Метиленбис(4-изоцианатбензол); 4,4'-дифенилметандиизоцианат; метиленди-n-фенилен эфир изоциановой кислоты, бис(1,4-изоцианатфенил)метан, 4,4'-диизоцианатдифенилметан; входит в состав продукта «WEVO-Отвердитель 300 Н» («WEVO-Harter 300 H»)	77.99.26.008.У. 012253.10.05 / ВТ 002741	27.07.2008
6	Калий цианат CNKO	590-28-3	Калиевая соль циановой кислоты, калий изоцианат, калий цианат, калий циановокислый	77.99.26.15.У. 8775.8.05 / АТ 002736	13.07.2008
7	эндо-1,4-β-Маннаназа	37288-54-3	Маннаназа; входит в состав продуктов Mannaway 25L и T-Blend Natalase/Mannaway 24/2.4	77.99.27.008.У. 010335.09.05 / ВТ 002744	22.08.2008
8	Неодеканоат неодима (1:3) $C_{30}H_{57}O_6Nd$	106726-11-8	Неодекановой кислоты соль неодима (3+), неодеканоат неодима; входит в состав продукта «Карбоксилаты неодима»	77.99.26.8.У. 9693.8.05 / ВТ 002734	07.07.2008

№ п/п	Наименование вещества по IUPAC	№ CAS	Синонимы, торговые и фирменные названия	Номер гос-регистрации / Номер РПОХБВ	Дата окончания срока госрегистрации
9	Полимер проп-2-енамида и 2-метил-2-[(1-оксопроп-2-енил)амино]пропан-1-сульфоната аммония $[[C_3H_5NO]_m[C_7H_{14}N_2O_4S]_n]_x$	110897-64-8	Сополимер акриламида и 2-[(1-оксоакрил)амино]пропансульфоновой соли аммония, продукты D167, D168 (водные растворы вещества)	77.99.11.8.У. 8368.7.05 / ВТ 002737	18.07.2008
10	Полихлорэтен хлорированный $[[C_2H_3Cl]_m[Cl]_n]_x$		Полихлорэтилен хлорированный; полиэтенилхлорид хлорированный; перхлорвинил; перхлорвиниловая смола, смола поливинилхлоридная хлорированная, ПСХ, ХПВП	77.99.27.008.У. 010331.09.05 / ВТ 001652	23.08.2008

Производство и применение перечисленных веществ возможно только после их перерегистрации.

ПЕРЕЧЕНЬ ХИМИЧЕСКИХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ, ПРОШЕДШИХ ГОСУДАРСТВЕННУЮ РЕГИСТРАЦИЮ
(печатается с продолжением, сообщение № 81*)

№ п/п	Наименование вещества по IUPAC	№ CAS	Синонимы, торговые и фирменные названия	Номер гос-регистрации / Номер РПОХБВ	Дата регистрации	Срок действия регистрации
1	АлкенилC_{12-15}-бутандиовая кислота моноэфир с 1,2-этандиолом $C_{18-21}H_{32-38}O_5$		АлкенилC_{12-15}-янтарной кислоты кислый эфир с этиленгликолем; алкенилC_{12-15}-сукциновой кислоты кислый эфир с этиленгликолем; присадка антиржавейная В-15/41 улучшенная; BK1910AF; ингибитор В-15/41	77.99.26.8.У. 2007.3.08 / ВТ 003004	17.03.08	временно до 18.01.11
2	АлкилC_{10-14}-бензолсульфоновая кислота $C_{16-20}H_{26-34}O_3S$		МоноалкилC_{10-14}-бензолсульфоновая кислота; РС 67; линейная алкилбензолсульфокислота	77.99.26.8.У. 10486.12.07 / ВТ 002999	25.12.07	временно до 13.12.10
3	моноАлкилC_{8-18} сульфат натрия $C_{8-18}H_{17-37}NNaO_4S$	68130-43-8	втор-АлкилC_8-C_{18} эфир серной кислоты натриевая соль; вторичный алкил C_8-C_{18} сульфат натрия	77.99.26.8.У. 9989.12.07 / ВТ 002975	14.12.07	временно до 16.10.10
4	диАлюминий триоксид-дижелезо триоксид-дикалий оксид-кремний диоксид-дихром триоксид-хром триоксид		Алюминий-хром(III,VI)-калий-железо-кремний оксиды; катализатор дегидрирования легких парафиновых углеводородов (КДИ)	77.99.26.8.У. 3669.5.08 / АТ 003029	12.05.08	постоянно
5	Аммоний гидрокарбонат CH_5NO_3	1066-33-7	моноАммониевая соль карбоновой кислоты; аммоний бикарбонат (1:1); GARDOBOND ADDITIVE H 7202 (водный раствор вещества)	77.99.26.8.У. 9978.12.07 / АТ 002985	14.12.07	постоянно
6	(β-4)-Бис[бис(фенилметил)карбамодитиоато-S,S']цинка $C_{30}H_{28}N_2S_4Zn$	14726-36-4	Дибензилдитиокарбамат цинка; Premix ZBEC	77.99.27.8.У. 378.1.08 / ВТ 003000	23.01.08	временно до 17.12.10
7	2,4-Бис(1,1-диметилэтил)фенол $C_{14}H_{22}O$	96-76-4	2,4-Ди(трет-бутил)-1-гидроксибензол; 2,4-ди(диметилэтил)фенол; 2,4-ди-трет-бутилфенол, Агидол-10	77.99.26.8.У. 3204.4.08 / ВТ 002704	22.04.08	временно до 22.03.11

* Начало в № 4 за 1994 г.

№ п/п	Наименование вещества по IUPAC	№ CAS	Синонимы, торговые и фирменные названия	Номер гос-регистрации / Номер РПОХБВ	Дата регист-рации	Срок дейст-вия регист-рации
8	2,6-Бис(1,1-диметил-этил)фенол $C_{14}H_{22}O$	128-39-2	1-Гидрокси-2,6-ди(1,1-диметил-этил)бензол; 2,6-(диметилэтил) фенол, 2,6-ди-трет-бутилфенол; Агидол-0	77.99.26.8.У. 3182.4.08 / ВТ 002707	22.04.08	временно до 28.03.11
9	Бис(трифенилсилил) хромат(VI) $C_{36}H_{30}CrO_4Si_2$	1624-02-8	Трифенилсиланолхромат(VI); бис(трифенилсилил)эфир хромовой кислоты (H_2CrO_4); силил-хромат	77.99.27.8.У. 1159.2.08 / ВТ 002998	14.02.08	постоянно
10	N,N,N',N',N'',N''-Гек-саметил-1,3,5-триазин-1,3,5-(2H,4H,6H)-три-пропанамин $C_{18}H_{42}N_6$	15875-13-5	N,N',N''-Трис(диметиламино-пропил)-S-гексагидротриазин; гексагидро-1,3,5-трис(диме-тиламинопропил)-S-триазин; N,N,N-трис(диметиламинопро-пил)гексагидротриазин; Catalyst amine 93310	77.99.27.8.У. 373.1.08 / ВТ 002993	23.01.08	временно до 03.12.10
11	2,2,3,4,4,4-Гексафторбу-тан-1-ол $C_4H_4F_6O$	382-31-0	2,2,3,4,4,4-Гексафторбутиловый спирт; 2,2,3,4,4,4-гексафтор-1-бутанол	77.99.26.8.У. 10487.12.07 / ВТ 002677	25.12.07	временно до 15.11.10
12	(+)-2-Гидроксипропано-вая кислота $C_3H_6O_3$	79-33-4	(+)-1-Гидроксиэтанкарбоновая кислота; (+)-2-гидроксипро-пионовая кислота; (+)-α-гидро-ксипропионовая кислота; S-(+)-2-гидроксипропионовая кис-лота; L-(+)-молочная кислота; PURAC 88-T (водный раствор вещества)	77.99.26.8.У. 9979.12.07 / ВТ 002983	14.12.07	временно до 19.11.10
13	2-Гидроксипропан-1,2,3-трикарбонат тринатрия дигидрат $C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$	6132-04-3	Цитрат тринатрия дигидрат; лимоннокислый натрий трехза-мещенный двухводный; цитрат натрия трехзамещенный двух-водный технический	77.99.26.8.У. 3668.5.08 / ВТ 3025	12.05.08	постоянно
14	1-Гидроксиэтилидендi-фосфато(4-)цинкдинат-риевая соль $C_2H_4Na_2O_7P_2Zn$		(1-Гидроксиэтан-1,1-диил)ди-фосфоновой кислоты цинк ди-натриевая соль; этанол-1,1-ди-фосфонат цинк динатриевая соль;этилидендифосфоновой кислоты цинк динатриевая соль; 1-гидроксиэтилидендифос-фонато(4-)цинк динатриевая соль; продукт ингибитор кор-розии и солеотложения «Афон 230-23А»(водные растворы)	77.99.26.8.У. 2617.4.08 / ВТ 002242	01.04.08	временно до 21.05.11
15	4-[(Диметиламино)ме-тил]-2,6-бис(1,1-диме-тилэтил)фенол $C_{17}H_{29}NO$	88-27-7	N,N-Диметил(3,5-ди-трет-бу-тил-4-оксибензиламин);2,6-бис(1,1-диметилэтил)-1-гидро-кси-4-[(диметиламино)метил] бензол; 2,6-ди-трет-бутил-4-ди-метиламинометилфенол; Аги-дол-3, основание Манниха	77.99.26.8.У. 3205.4.08 / ВТ 002708	22.04.08	временно до 28.03.11
16	N-[2-(Диметиламин)-этил]-N,N',N''-триме-тил-1,2-этандиамин $C_9H_{23}N_3$	3030-47-5	1,1,4,7,7-Пентаметилдиэтилен-триамин; 2,5,8-триметил-2,5,8-триазанонан; N,N,N',N',N''-пентаметилдиэтилентриамин; метилбис(2-диметиламинэтил) амин; продукт Catalyst amine 93070	77.99.27.8.У. 377.1.08 / ВТ 002995	23.01.08	временно до 04.12.10

№ п/п	Наименование вещества по IUPAC	№ CAS	Синонимы, торговые и фирменные названия	Номер гос-регистрации / Номер РПОХБВ	Дата регист-рации	Срок дейст-вия регист-рации
17	N,N-Диметилбензолметанамин $C_9H_{13}N$	103-83-3	N-(Фенилметил)диметиламин; N-бензил-N,N-диметиламин; бензил-N,N-диметиламин; α-(диметиламин)толуол; диметилбензиламин; N-бензилдиметиламин; продукт Catalyst amine 93080	77.99.27.8.У. 376.1.08 / ВТ 002994	23.01.08	временно до 04.12.10
18	1,1-Диметилгидразин $C_2H_8N_2$	57-14-7	Димазин; N,N-диметилгидразин; диметилгидразин асимметричный; диметилгидразин несимметричный	77.99.26.8.У. 2868.4.08 / ВТ 002431	14.04.08	временно до 05.03.09
19	2,2'-[(3,3'-Дихлор[1,1'-бифенил]-4,4'-диил) бис(азо)]бис[N-(2,4-диметилфенил)-3-оксобутанамид] $C_{36}H_{34}Cl_2N_6O_4$	5102-83-0	Пигмент желтый 13; пигмент желтый 13 TR;пигмент желтый 13 TG; пигмент желтый GRX-R; пигмент желтый GRX-G; C.I.21100; Pigment Yellow 13	77.99.26.8.У. 2870.4.08 / ВТ 003012	14.04.08	временно до 04.03.11
20	2,2'-[(3,3'-Дихлор[1,1'-бифенил]-4,4'-диил) бис(азо)]бис[N-(2-метилфенил)-3-оксобутанамид] $C_{34}H_{30}Cl_2N_6O_4$	5468-75-7	Пигмент желтый 14; пигмент желтый 2GR; пигмент желтый 2 «3»; C.I.21095; Pigment Yellow 14; Pigment Yellow 2G	77.99.26.8.У. 2005.3.08 / ВТ 003010	17.03.08	временно до 11.02.11
21	2,2'-[(3,3'-Дихлор[1,1'-бифенил]-4,4'-диил) бис(азо)]бис[3-оксо-N-фенил]бутанамид $C_{32}H_{26}Cl_2N_6O_4$	6358-85-6	2,2'-[(3,3'-Дихлор-4,4'-бифенил)диазо]бисацетоацетоанилид; 2,2'-(3,3-дихлорбифенил-4,4'-диилазо)бис(3-N-фенил)бутанамид; пигмент желтый прозрачный K; Benzidine Yellow G; C.I.21090; Pigment Yellow 12	77.99.26.8.У. 2006.3.08 / ВТ 002987	17.03.08	временно до 22.11.10
22	2,2'-[(3,3'-Дихлор[1,1'-бифенил]-4,4'-диил) бис(азо)]бис[N-(4-хлор-2,5-диметоксифенил)-3-оксобутанамид] $C_{36}H_{32}Cl_4N_6O_8$	5567-15-7	Краситель органический пигмент желтый 83; пигмент желтый 83; Новоперм желтый HR70; Pigment Yellow 83; C.I. 21108	77.99.26.8.У. 2869.4.08 / ВТ 003020	14.04.08	временно до 02.04.11
23	1,1-Диэтилдициклопентадиенил железа $C_{14}H_{18}Fe$	1273-97-8	1,1-Диэтилбиспентациклодиенил железа; 1,1-бис(диэтил)ферроцен; диэтилферроцен; 1,1-диэтилферроцен; продукт ДАФ-2	77.99.26.8.У. 1160.2.08 / ВТ 002997	14.02.08	временно до 06.12.10
24	Железо дисульфид FeS_2	12068-85-8	Pyrox	77.99.26.8.У. 1094.2.08 / АТ 002670	11.02.08	временно до 07.10.10
25	Калий тетрафторборат (1-) BF_4K	14075-53-7	Калий борфторид; калий фторборат; калиевая соль борфтористоводородной кислоты; калий тетрафторборат	77.99.26.8.У. 9983.12.07 / АТ 000666	13.12.07	временно до 23.10.10
26	Кальций сульфат гемигидрат $CaO_4S \cdot ½H_2O$	10034-76-1	Кальций сернокислый полугидрат; кальциевая соль серной кислоты гемигидрат; кальций сульфат гемигидрат; продукт Cement Agent D53	77.99.27.8.У. 379.1.08 / АТ 003001	23.01.08	временно до 18.12.10

№ п/п	Наименование вещества по IUPAC	№ CAS	Синонимы, торговые и фирменные названия	Номер гос-регистрации / Номер РПОХБВ	Дата регист-рации	Срок дейст-вия регист-рации
27	Касторовое масло гидрированное этоксилированное	61788-85-0	Полиоксиэтиленовый эфир касторового масла гидрированный; касторовое масло гидрированное полиоксиэтилированное; масло касторовое гидрированное этоксилированное; Cremophor RH 40, RH 40/60, PEG 40 HCO (отвердевшее касторовое оксиэтиленовое масло 40 EO)	77.99.26.8.У. 9988.12.07 / ВТ 002984	14.12.07	временно до 19.11.10
28	Кубовый продукт производства дифенилолпропана		Фенол, раствор (фильтрат производства дифенилолпропана)	77.99.26.8.У. 3666.5.08 / ВТ 003028	12.05.08	постоянно
29	D-Маннитол $C_6H_{14}O_6$	69-65-8	Маннит; 1,2,3,4,5,6-гексангексол; D-маннитол	77.99.26.8.У. 2003.3.08 / ВТ 002696	17.03.08	временно до 04.02.11
30	Масло скорлупы ореха кешью жидкое	8007-24-7	Добавка COM 2	77.99.26.8.У. 1090.2.08 / ВТ 002667	11.02.08	временно до 28.09.10
31	1-Метил-1Н-имидазол $C_4H_6N_2$	616-47-7	N-Метилимидазол; 1-метилимидазол; Catalyst amine 93200	77.99.27.8.У. 375.1.08 / ВТ 002991	23.01.08	временно до 30.11.10
32	(R)-1-Метил-4-(1-метилэтенил)циклогекс-1-ен $C_{10}H_{16}$	5989-27-5	(R)-(+)-1-Метил-4-изопропенилциклогексен-1, R-(+)-лимонен, (+)-пара-мента-1,8-диен, Декстро-Лимонен; D-Лимонен, BARASCRUB; входит в состав продукта SAFE-SOLV OM	77.99.26.8.У. 1087.2.08 / ВТ 002128	11.02.08	временно до 29.10.10
33	4-Метилтетрагидро-1,3-изобензофурандион $C_9H_{10}O_3$	79313-15-8	Смесь 3-метилтетрагидрофталевых ангидридов; ангидрид изометилтетрагидрофталевый (ИМТГФА)	77.99.26.8.У. 3181.4.08 / ВТ 002705	22.04.08	временно до 22.03.11
34	4-[(6-Метокси-2-бензотиазолил)азо]-N-этил-N-гидроксиэтиламинобензол $C_{18}H_{20}N_4O_2S$		Краситель органический дисперсный 4-[(6-Метокси-2-бензотиазолил)азо]-N-этил-N-гидроксиэтиланилин; моноазокраситель 2-[4-N-этил-N-(β-оксиэтил)аминофенилазо]-6-метоксибензтиазол	77.99.26.8.У. 412.1.08 / ВТ 001514	25.01.08	временно до 12.02.11
35	4-[(6-Метокси-2-бензотиазолил)азо]-N,N-диметиламинобензол $C_{16}H_{16}N_4OS$	3771-31-1	Краситель органический дисперсный 4-[(6-метокси-2-бензотиазолил)азо]-N,N-диметиланилин; моноазокраситель 2-[(4,4-диметиламинофенил) азо]-6-метоксибензтиазол	77.99.27.8.У. 372.1.08 / ВТ 001513	23.01.08	временно до 12.02.11
36	Натрий фторфосфат FNa_2O_3P	10163-15-2	Натрий монофторфосфат	77.99.26.8.У. 2004.3.08 / АТ 003011	17.03.08	временно до 11.02.11
37	Нафта (нефтяной) гидрированный легкий	64742-49-0	Фракция гексановая; гексан экстракционный(HEXANE Exstraction Grade); гексан полимеризационный (HEXANE Polymerisation Grade); Isohexane LNH, Heptane, SBP 40/65 LNH, SBP 60/95 LNH, SBP 80/110 LNH, SBP 80/95 LNH, SBP 100/140, SBP 140/65	77.99.26.8.У. 2871.4.08 / ВТ 003018	14.04.08	постоянно

№ п/п	Наименование вещества по IUPAC	№ CAS	Синонимы, торговые и фирменные названия	Номер гос-регистрации / Номер РПОХБВ	Дата регист-рации	Срок действия регистра-ции
38	Нитрилотри(метиленфосфонато)цинктетранатриевая соль $C_3H_6NNa_4O_9P_3Zn$		Нитрилотриметилфосфоновой кислоты цинкового комплекса тетранатриевая соль; нитрилотри(метиленфосфонато)цинктетранатриевая соль	77.99.26.8.У. 2605.4.08 / ВТ 002247	01.04.08	временно до 29.05.11
39	Нонилфенол (смесь изомеров) $C_{15}H_{24}O$	25154-52-3	Монононилфенол; н-нонилфенол; трипропиленфенол; алкил(тример пропилена)фенол; моноалкилфенолы на основе тримеров пропилена (нонилфенол); нонилфенол (смесь изомеров); STABILIZATOR 1	77.99.26.8.У. 1093.2.08 / ВТ 002685	11.02.08	временно до 24.12.10
40	1,1,1,2,2-Пентафтор-2-иодэтан C_2F_5I	354-64-3	1-Иод-1,1,2,2,2-пентафторэтан; пентафтор-1-иодэтан; пентафториодэтан; иодпентафторэтан; пентафторэтилиодид; R 11511; Хладон-11511	77.99.26.8.У. 9984.12.07 / ВТ 002625	14.12.07	временно до 02.06.10
41	Пирит FeS_2	1309-36-0	Серный колчедан; железный колчедан; пирит; SULFEX	77.99.26.8.У. 1089.2.08 / АТ 002684	11.02.08	временно до 23.12.10
42	Побочный продукт этиленкарбоната		Побочный продукт этиленкарбоната	77.99.26.8.У. 3013.4.08 / ВТ 003016	16.04.08	временно 17.03.11
43	Поли(1,1-дифторэтен) $[C_2H_2F_2]_n$	24937-79-9	Поливинилиденфторид; полимер винилидендифторида; гомополимер 1,1-дифторэтена; фторопласт 2М	77.99.26.8.У. 9987.12.07 / ВТ 002986	14.12.07	постоянно
44	Полимер 1,1,2,3,3,3-Гексафторпроп-1-ена с 1,1- дифторэтеном $[[C_3F_6]_m[C_2H_2F_2]_n]_x$	9011-17-0	Полимер перфторпропилена с винилидендифторидом; полимер гексафторпропилена с винилидендифторидом; сополимер винилиденфторида (ВФ) с гексафторпропиленом (ГФП); фторкаучуки СКФ-26, СКФ-26/2–10, СКФ-26»НМ», СКФ-26»ОНМ»	77.99.26.8.У. 1450.2.08 / ВТ 002989	20.02.08	постоянно
45	Полимер 1,1,2,3,3,3-гексафторпроп-1-ена с тетрафторэтеном $[[C_3F_6]_m[C_2F_4]_n]_x$	25067-11-2	Полимер перфторпропилена с тетрафторэтиленом; полимер гексафторпропилена с перфторэтиленом; фторопласт-4МБ	77.99.27.8.У. 3867.5.08 / ВТ 003024	19.05.08	временно до 08.04.11
46	Полимер трифторхлорэтена с 1,1-дифторэтеном $[[C_2ClF_3]_m[C_2H_2F_2]_n]_x$	9010-75-7	Полимер 2-хлор-1,1,2-трифтор с винилидендифторидом; полимер 1-хлор-1,2,2-трифторэтилена с винилидендифторидом; сополимер трифторхлорэтилена и винилидендифторида; фторкаучук СКФ-32	77.99.26.8.У. 3014.4.08 / ВТ 003009	16.04.08	постоянно
47	Полимер 1,2-этандиола, 2,2'-оксибисэтанола, фуран-2,5-диона с 3а,4,7,7а-тетрагидроизобензофуран-1,3-дионом $[[C_2H_6O_2]_k[C_4H_{10}O_3]_l \cdot [C_4H_2O_3]_m[C_8H_4O_3]_n]_x$	25749-47-7	Полимер этиленгликоля, диэтиленгликоля, малеинового ангидрида и фталевого ангидрида; входит в состав смолы полиэфирной ПН-12С, смолы полиэфирной ПН-1С	77.99.26.8.У. 9990.12.07 / ВТ 002990	14.12.07	временно 29.11.10
48	Продукт взаимодействия хлорметилбензола, 2-аминоэтанола, гексаметилентетраамина и этан-1,2-диола		Ингибитор коррозии ПКУ-Э	77.99.26.8.У. 3665.5.08 / ВТ 003030	12.05.08	постоянно

№ п/п	Наименование вещества по IUPAC	№ CAS	Синонимы, торговые и фирменные названия	Номер гос-регистрации / Номер РПОХБВ	Дата регист-рации	Срок дейст-вия регист-рации
49	α-Проп-2-енил-ω-гидроксиполи(окси-1,2-этандиил) $C_3H_6O(C_2H_4O)_n$	27274-31-3	α-Аллиловый эфир полиэтиленгликоля; Силат-46	77.99.26.8.У. 275.1.08 / ВТ 002996	17.01.08	временно до 04.12.10
50	Таннин сульфометилированный	68201-64-9	Сложный эфир глюкозы и галловых кислот сульфометилированный; таннин сульфометилированный; входит в состав продукта DESCO CF	77.99.26.8.У. 9981.12.07 / ВТ 001404	14.12.07	временно до 03.08.10
51	N,N,N',N'-Тетраметил-1,6-гександиамин $C_{10}H_{24}N_2$	111-18-2	1,6-Бис(диметиламин)гексан, N,N,N',N'-тетраметилдиаминогексан; гексаметиленбис(диметиламин); N,N,N,N-тетраметилгексаметилендиамин; Catalyst amine 93230	77.99.27.8.У. 374.1.08 / ВТ 002992	23.01.08	временно до 03.12.10
52	1,1,2,2-Тетрафтор-1-метоксиэтан $C_3H_4F_4O$	425-88-7	(1,1,2,2-Тетрафторэтокси)метан; тетрафторэтилметиловый эфир	77.99.26.8.У. 9985.12.07 / ВТ 002629	14.12.07	временно до 08.06.10
53	1,1,2,2-Тетрафтор-1-метоксиэтан $C_3H_4F_4O$	425-88-7	(1,1,2,2-Тетрафторэтокси)метан; тетрафторэтилметиловый эфир	77.99.26.8.У. 9985.12.07 / ВТ 002629	14.12.07	временно до 08.06.10
54	2,4,6-Трис[(диметиламино)метил]фенол $C_{15}H_{27}N_3O$	90-72-2	2,4,6-Трис(диметиламинометил) фенол; α,α',α''-трис-(диметиламино)мезитол; Агидол-53	77.99.26.8.У. 3656.5.08 / ВТ 003027	12.05.08	временно до 14.04.11
55	Трифенилсиланол $C_{18}H_{16}OSi$	791-31-1	Гидрокситрифенилсилан; трифенилсиланол	77.99.26.8.У. 1161.2.08 / ВТ 002938	14.02.08	временно до 18.07.10
56	Тяжелый остаток ректификации 2-этилгексанола		Растворитель. Тяжелый продукт ректификации 2-этилгексанола	77.99.26.8.У. 2248.3.08 / ВТ 002820	21.03.08	постоянно
57	Фракция широкая легких углеводородов		Предельные углеводороды C_2-C_6 и выше; фракция широкая легких углеводородов	77.99.27.8.У. 2903.4.08 / ВТ 002845	14.04.08	временно до 31.07.09
58	Фтор F_2	7782-41-4	Фтор; входит в состав смесей фтор-азот 20/80 и 90/10	77.99.26.8.У. 3206.4.08 / АТ 003014	22.04.08	постоянно
59	Циклогексиламин хромат (2:1) $C_{12}H_{28}CrN_2O_4$	15594-20-4	Аминоциклогексан хромат (2:1); гексагидроанилин хромат (2:1); ингибитор атмосферной коррозии ХЦА	77.99.26.8.У. 1162.2.08 / ВТ 002923	14.02.08	временно до 05.06.10
60	α, α'-1,2-Этандиилбис[ω-гидроксиполи[окси(метил-1,2-этандиил)]поли[окси-1,2-этандиил]] дикалия $[C_3H_6O]_m[C_2H_4O]_n \cdot C_2H_4K_2O_2$		1,2-Этандиол эфир с полимером метилоксирана и оксирана калия (2:1); полиэфир простой 4202-2Б-30 марки ПП-Щ	77.99.26.8.У. 3667.5.08 / ВТ 002948	12.05.08	временно до 11.09.10
61	N-(2-Этилгексил)-N'-фенил-1,4-бензолдиамин $C_{20}H_{28}N_2$	82209-88-9	N-2-этилгексил-N'-фенил-п-фенилендиамин; Новантокс 8 ПФДА; стабилизатор С-8	77.99.26.8.У. 9986.12.07 / ВТ 002695	14.12.07	временно до 03.02.11
62	Этилендиамин-цис-9-октадеценоат $C_{18}H_{34}O_2 \cdot C_{2x}H_{8x}N_{2x}$	27738-73-4	Аддукт олеиновой кислоты с этилендиамином; аддукт цис-9-октадеценовой кислоты с этилендиамином; этилендиамин-цис-олеат; входит в состав продукта IDLUB(ИДЛУБ) XL	77.99.26.8.У. 9980.12.07 / ВТ 001388	14.12.07	временно до 24.07.10

Уважаемые господа!

1–5 декабря 2008 г. в Москве состоится

III-й съезд токсикологов России

В съезде примут участие представители всех специальностей, осуществляющих лечение отравлений, исследования, а также санитарный и экологический надзор за химикатами, их производством и применением, в том числе лекарственными препаратами и пестицидами.

В международной практике фирмы-производители для продвижения продукции на рынке прежде всего стремятся продемонстрировать безопасность своей продукции широкой общественности и представителям указанных выше специальностей.

Участием в съезде и его материальной поддержке Вы сможете подтвердить качество и безопасность Вашей продукции и тем самым содействовать ее конкурентоспособности.

Стоимость экспозиции:

- **стол (1 день) – 2500 руб.**
- **оборудованный стенд 1 м^2 (1 день) – 10000 руб.**

Реклама в сборнике тезисов 1 страница – 5000 руб.

Презентационный доклад – 5000 руб.

Ждем Ваших предложений!

Оргкомитет III-го съезда токсикологов России

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