крови. – М.: Медицина, 1987. – 237 с.

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

8. ***Федосеева В.Н., Порядин Г.В., Ковальчук Л.В. и др.*** *Руководство по иммунологическим и аллергологическим методам в гигиенических исследованиях. – М.: Промедэк, 1993. – 317 с.*

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

Материал поступил в редакцию 01.06.06.

N.I.Sheina

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

Russian State Medical University, Moscow

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

УДК 614.777.08

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

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

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

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

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

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

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

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

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

* Фрагмент диссертационной работы

морфофункциональная оценка воздействия полиэлектролита на организм теплокровных животных.

Влияние реагента на органолептические свойства воды изучали по бальной системе и в «закрытых» опытах по следующим показателям: водородный показатель (pH), пенообразование, запах и привкус при 40^0C в диапазоне концентраций от 1000–15,6 мг/л.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

тов, их индекс альтерации был на 7,8 % больше, чем у контрольных крыс. В этой же подопытной группе происходило снижение числа нормальных гепатоцитов, подтверждающееся достоверным уменьшением доли паренхимы и 4-х кратным увеличением числа некротических фокусов. В самой паренхиме достоверно повышалось число инфильтратов и гранулем.

В целом, результаты морфологических исследований свидетельствуют о повреждающем дей-

Таблица 1

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

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

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

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

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

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

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

Возрастание уровня гематокрита свидетельствует о том, что увеличение концентрации кровяных телец было связано с уменьшением объема плазмы крови, приводящим к ускорению её свертывания [8]. Диагностически значимое изменение этого параметра происходило при воздействии препарата в дозах 1 и 0,2 мг/кг начиная с 4-го месяца, вплоть до окончания опыта – с 2,5–3 мин (контроль) до 1,25 мин (1-я группа) и 1,7 мин (2-я группа) (табл. 2). Ускорение свертываемости крови может быть обусловлено также нарушением функции печени, клетки паренхимы которой синтезируют факторы, участвующие в свертывании крови (протромбин, факторы V, VII, VIII, IX, X, антитромбины, профибринолизин) [9]. Дальнейшие биохимические исследования подтвердили факт патологических изменений в печени.

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

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

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

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

Таблица 2

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

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

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

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

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

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

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

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

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

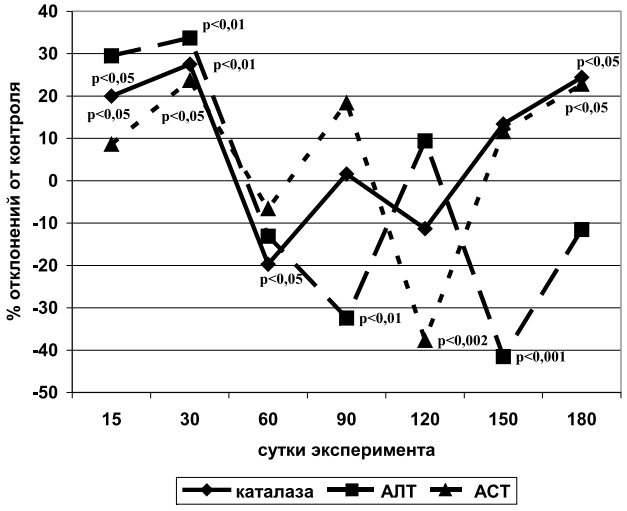


Рис. Динамика активности каталазы, АЛТ и АСТ в сыворотке крови у животных, подвергавшихся воздействию полиакрилата натрия в дозе 1 мг/кг в условиях хронического эксперимента

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

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

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

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

Список литературы

*1. **Богданов М.В., Королев А.А., Жолдакова З.И. и др.** Новые требования к санитарно-эпидемиологическому надзору за использованием синтетических полиэлектролитов в практике питьевого водоснабжения // Тезисы докладов V Международного конгресса «Вода: экология и технология» – ЭКВАТЭК-02. – М., 2002. – С. 695.*

*2. **Жолдакова З.И., Беляева Н.Н., Синицына О.О. и др.** Сравнительное значение резорбтивного и местного токсического действия веществ. // Гигиена и санитария, 2002. - № 4. – С. 47-49.*

*3. **Кинзирский А.С.** Гигиеническая и санитарно-токсикологическая оценка новых флокулянтов на основе полиэтиленимина применительно к проблеме санитарной охраны водоемов. Автореферат дисс... к.м.н. - М., 1976. – 24 с.*

4. Обоснование гигиенических нормативов химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования: Методические указания. МУ 2.1.5.720–98. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава РФ, 1999. – 55 с.

5. Проблема нормы в токсикологии (современные представления и методические подходы, основные параметры и константы) / Авт.: И.М.Трахтенберг, Р.Е.Сова, В.О.Шефтель и др. Под ред. И.М.Трахтенберга. – М.: Медицина, 1991. – 208 с.

6. Санитарно-эпидемиологический надзор за использованием синтетических полиэлектроли-

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

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

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

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

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

Материал поступил в редакцию 24.04.06.

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

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

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

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

УДК: 574.635:574.632.017

С.А.Остроумов, Е.А. Соломонова

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

МГУ, биологический факультет, кафедра гидробиологии

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

Ключевые слова: *додецилсульфат натрия, макрофит рдест курчавый.*

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

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

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

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

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