

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

Toxicological Review



Научно-практический журнал
Издается с июля 1993 года, выходит 1 раз в 2 месяца

№ 6 (147), 2017

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Л.А. Кушнир, А.А. Тимошевский, В.М. Путило ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ ТОКСИКОЛОГИИ В УЧЕБНОМ ВОЕННОМ ЦЕНТРЕ СЕЧЕНОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА.....	2
О.Ю. Стрелова, Е.Н. Степанова, А.Н. Гребенюк ВОПРОСЫ ТОКСИКОЛОГИИ В ДОДИПЛОМНОЙ ПОДГОТОВКЕ СПЕЦИАЛИСТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ	8
А.В. Бадалян, Ю.С. Гольдфарб, А.Н. Ельков, Е.Е. Биткова, Н.В. Боровкова, Е.В. Клычникова ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФАКТОРНОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ НА ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ.....	17
Л.М. Саптарова, О.А. Князева, Ш.Н. Галимов, Э.Н. Когина, Л.М. Газдалиева ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ МЕДНО-ЦИНКОВОЙ КОЛЧЕДАННОЙ РУДОЙ НА ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ КРОВИ И СОДЕРЖАНИЕ В НЕЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.....	31
А.С. Радилев, И.Е. Шкаева, С.А. Солнцева, В.А. Кондрашов, Н.М. Меньшиков, О.С. Никулина ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫХ ПРЕДЕЛЬНЫХ УГЛЕВОДОРОДОВ (ХЛАДОНОВ).....	35
О.В. Бударина, М.А. Пинигин, Л.А. Федотова, З.Ф. Сабирова, З.В. Шипулина ОБОСНОВАНИЕ МАКСИМАЛЬНОЙ РАЗОВОЙ ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ЛЕТУЧИХ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ, ОБРАЗУЮЩИХСЯ ПРИ ВЫСОКОТЕМПЕРАТУРНОЙ ОБРАБОТКЕ ДРЕВЕСИНЫ ПРОИЗВОДСТВА ДСП, В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ НАСЕЛЕННЫХ МЕСТ.....	42
□ Химическая безопасность Х.Х. Хамидулина, А.А. Виноградова МЕЖДУНАРОДНЫЕ СОГЛАШЕНИЯ ПО ВОПРОСАМ ХИМИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ	48
□ Юбилейные даты К 55-летию Московского городского центра острых отравлений	54
К 25 летию ФБУЗ «Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ» 100-летний юбилей профессора С.Д. Заугольников ..	57
Роспотребнадзор	58
Вадим Дмитриевич Гладких (к 60-летию со дня рождения)	61
□ Перечень публикаций, помещенных в журнале «Токсикологический вестник» в 2017 году	63

L.A. Kushnir, A.A. Timoshevskiy, V.M. Putilo SPECIFICITY OF TOXICOLOGY TEACHING AT THE EDUCATIONAL MILITARY CENTER OF THE N.M. SECHENOV UNIVERSITY.....	2
O.Yu. Strelova, E.N. Stepanova, A.N. Grebenyuk ISSUES OF TOXICOLOGY IN THE UNDERGRADUATE TRAINING OF PHARMACEUTICAL PROFILE SPECIALISTS	8
A.V. Badalyan, Yu.S. Goldfarb, A.N. Elkov, E.E. Bitkova, N.V. Borovkova, E.V. Klychnikova USING FACTOR ANALYSIS FOR ASSESSING THE EFFICIENCY OF TREATMENT OF ACUTE POISONING IN THE REHABILITATION STAGE	17
L.M. Saptarova, O.A. Knyazeva, SH.N. Galimov, E.N. Kogina, L.M. Gazdalieva INFLUENCE OF CHRONIC INTOXICATION WITH THE COPPER-ZINK PYRITE ORE ON INDICATORS OF THE BLOOD SYSTEM AND CONTENT OF HEAVY METALS IN IT SHOWN IN THE EXPERIMENT	31
A.S.Radilov, I.E. Shkayeva, S.A. Solntseva, V.A. Kondrashov, N.M. Menshikov, O.S. Nikulin EXPERIMENTAL STUDIES OF THE TOXIC PROPERTIES OF HALOGEN-DERIVATIVES OF SATURATED HYDROCARBONS (CHLADONS).....	35
O.V. Budarina, M.A. Pinigin, L.A. Fedotova, Z.F. Sabirova, Z.V. Shipulina JUSTIFICATION OF MAXIMUM (ONE-TIME) ALLOWABLE CONCENTRATION OF VOLATILE ORGANIC COMPOUNDS, EMERGING DURING THE HIGH TEMPERATURE TREATMENT OF WOOD IN CHIPBOARD PRODUCTION, IN THE AMBIENT AIR	42
□ Chemical Safety KH.Kh.Khamidulina, A.A.Vinogradova INTERNATIONAL AGREEMENTS IN CHEMICAL SAFETY AT THE RESENT STAGE	48
□ Anniversaries The 55th anniversary of the Moscow City Center for acute poisonings	54
The 25th anniversary of the Federal Budgetary Health Institution «Russian Register of Potentially Hazardous Chemical and Biological Substances» of Rospotrebnadzor ..	57
The 100th anniversary of Prof. S.D.Zaugolnikov	58
The 60th birthday of Vladimir Dmitrievich Gladkikh	61
□ List of writings published in «Toxicological Review» in 2017	63

УДК 378.14 : 615.9

ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ ТОКСИКОЛОГИИ В УЧЕБНОМ ВОЕННОМ ЦЕНТРЕ СЕЧЕНОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Л.А. Кушнир, А.А. Тимошевский,
В.М. Путило

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, Российская Федерация

Повседневная и боевая деятельность военнослужащих сопряжена с воздействием на них опасных химических веществ. В связи с этим, необходима качественная подготовка военных врачей в области токсикологии, чтобы они были готовы к осуществлению мероприятий медицинской защиты личного состава войск и населения от поражающего действия многочисленных факторов химической природы как в мирное, так и в военное время. Изучение военной токсикологии является важной составной частью военно-медицинского образования в учебном военном центре при Первом Московском государственном медицинском университете имени И.М. Сеченова. Показано, что существовавшая до 2014 г. система обучения по токсикологии не позволяла полноценно освоить учебный материал. Поэтому была разработана новая учебная программа, включающая современные сведения по военной токсикологии и медицинской защите, на изучение которой в учебном военном центре отводится 108 учебных часов. Приведено распределение учебного времени преподавания вопросов токсикологии по темам и видам учебных занятий, дана характеристика основных вариантов контроля полученных знаний. Обучение по токсикологии осуществляется с использованием новых образовательных технологий, включая образовательный портал, а также современных учебных пособий и учебников, в том числе учебника «Токсикология и медицинская защита» (2016). Полученные в ходе обучения знания и навыки в области токсикологии выпускники учебного военного центра эффективно применяют в ходе своей дальнейшей практической деятельности в войсках.

Ключевые слова: токсикология, химическая безопасность, преподавание, военная подготовка, военные врачи, учебный военный центр, Сеченовский Университет.

Врачи всех специальностей и профилей подготовки в своей повседневной деятельности часто сталкиваются с результатами воздействия химических веществ, проявляющимися различными формами патологии. Это могут быть острые отравления лекарственными препаратами и бытовыми ядами, транзиторные токсические реакции в ответ на действие раздражающих газов, изменение иммунореактивности организма или аллобиотические состояния, связанные с длительным действием низких доз и интенсивностей химических агентов, а также специфические проявления в виде канцерогенеза, тератогенеза, нарушения репродуктивной функции и т.п. [1, 2]. Все это свидетельствует о том, что

студенты всех медицинских вузов (факультетов) в ходе своей додипломной подготовки должны получить хорошие знания, умения и практические навыки в области токсикологии [3].

Особенно актуальна подготовка по токсикологии для военных врачей, которые наиболее часто сталкиваются с химически обусловленной патологией [4]. Связано это с тем, что повседневная и боевая деятельность военнослужащих сопряжена с воздействием на них многочисленных факторов химической опасности [5].

Во время проведения миротворческих и контртеррористических операций, участия в военных конфликтах личный состав Вооруженных Сил

Кушнир Лидия Александровна (Kushnir Lidiya Aleksandrovna), к.м.н., доцент, начальник учебной части – заместитель начальника отдела военной токсикологии и медицинской защиты учебного военного центра при Первом Московском государственном медицинском университете имени И.М. Сеченова, 119991, г. Москва, kushnirla@ist.ru

Тимошевский Александр Анатольевич (Timoshevskiy Aleksandr Anatolyevich), д.м.н., доцент, начальник отдела военной токсикологии и медицинской защиты учебного военного центра при Первом Московском государственном медицинском университете имени И.М. Сеченова, 119991, г. Москва, tialexandr@yandex.ru

Путило Виктор Михайлович (Putilo Victor Michaylovich), к.м.н., доцент, начальник учебного военного центра при Первом Московском государственном медицинском университете имени И.М. Сеченова, 119991, г. Москва, victormil2011@yandex.ru

Российской Федерации (ВС РФ) может попадать в зоны химического заражения, сформировавшиеся после применения обычных видов оружия или оружия массового поражения, действовать в ситуациях, связанных с применением боевых дымов, завес и маскирующих аэрозолей [5, 6]. В мирное время источником поражения могут стать аварийно-опасные химические вещества (АОХВ), образующиеся при авариях на промышленных объектах и транспорте, а также химические вещества, используемые в военно-профессиональной деятельности [6]. Среди военнослужащих также возможны случайные отравления лекарственными препаратами, инсектицидами и другими продуктами бытовой химии [2, 6].

Еще одной актуальной для военной медицины проблемой токсикологии является большое число химических соединений, с которыми контактируют военнослужащие в ходе повседневной и боевой деятельности. В настоящее время известно о более 116 миллионах синтезированных химических веществ, при этом более 25 % заболеваний обусловлено влиянием химического фактора [7].

Высокая опасность возникновения чрезвычайных ситуаций химической природы обусловлена наличием в России около 45 тыс. потенциально опасных технологических объектов, перевозкой больших объемов высокотоксичных химических веществ железнодорожным, водным и автомобильным транспортом с риском выброса их в окружающую среду при дорожно-транспортных происшествиях, а также возможностью использования их в диверсионно-террористических целях [8]. По оценке экспертов, химический терроризм является одним из наиболее опасных для общества и природы видов терроризма, а его вероятность в последние годы увеличивается [9, 10]. «Химический терроризм становится уже не абстрактной угрозой, а суровой реальностью наших дней, необходимо активизировать серьезную работу на международных площадках» – заявил глава Министерства иностранных дел Российской Федерации Сергей Лавров на Конференции по разоружению в Женеве 1 марта 2016 года [сайт РИА Новости <https://ria.ru/world/20160301/1382388617.html>].

Неуничтоженные запасы химического оружия, как один из аспектов высокой химической опасности современного мира, делает возможным его применение в войнах (в том числе локальных) и военных конфликтах. Некоторые страны, подписавшие Парижскую «Конвенцию о запрещении применения, разработки и накопления химического оружия» (1993), пока не завершили этот процесс, а государства, не присоединившиеся к Конвенции, пока и не планируют уничтожить химическое оружие. Следует учесть, что Конвенция не запрещает разработку, совершенствование и накопление химического оружия несмертельного действия (на-

пример, полицейских газов и других специальных средств), а также фитотоксикантов. Кроме этого, необходимо понимать, что в случае выхода из Конвенции промышленно развитые страны способны всего за несколько месяцев восстановить необходимый военно-химический потенциал, наработав на предприятиях химической индустрии не только известные в настоящее время ОВТВ, но и новые [5, 11, 12].

Решение возникающих в области химической безопасности вопросов требует наличия в стране квалифицированных специалистов по токсикологии [7]. Особенно важно совершенствовать подготовку по токсикологии для офицеров медицинской службы, чтобы они были готовы к осуществлению мероприятий медицинской защиты личного состава войск (сил флота) и населения от поражающего действия факторов химической природы, как в мирное, так и в военное время [4, 5].

В настоящее время, после ликвидации военных кафедр при медицинских вузах, в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 6 марта 2008 г. № 152 «Об обучении граждан Российской Федерации по программе военной подготовки в федеральных государственных образовательных учреждениях высшего профессионального образования», подготовка военных врачей осуществляется в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург) и учебных военных центрах при медицинских вузах в Москве, Ростове и Владивостоке [4, 13].

В учебном военном центре (УВЦ) при Первом Московском государственном медицинском университете имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) осуществляется подготовка специалистов медицинской службы для сухопутных войск Министерства обороны Российской Федерации (МО РФ). Преподавание вопросов токсикологии возложено на отдел военной токсикологии и медицинской защиты [13]. Обучение проводится в соответствии с программой военной подготовки, утвержденной в 2010 г., переработанной в 2014 г. и дополненной в 2015 г. При составлении программы изучения токсикологии был учтен предыдущий опыт преподавания дисциплины «Военная токсикология, радиология и медицинская защита» на военных факультетах и кафедрах медицинских вузов РФ [13, 14].

Рабочая программа по дисциплине до 2014 г. состояла из 4-х разделов: военная токсикология, военная радиобиология, основы токсикологической и радиационной экологии, медицинская защита. Общая трудоемкость дисциплины составляла 149 учебных часов, а ее изучение было разделено на 5 семестров подготовки. Итоги обучения подводились в интернатуре в виде военно-специальной игры. Основы военной токсикологии, экологической токсикологии преподавались в 6 семестре

специалитета. В 7 и 8 семестрах изучались технические средства защиты, химическая разведка, специальная обработка, средства профилактики и оказания помощи при химических поражениях, мероприятия медицинской службы в очагах химических поражений. В 11 и 12 семестрах изучались частные вопросы военной токсикологии. В 14 семестре (интернатурса) отрабатывались практические навыки по медицинской защите. Такая длительная, но короткими курсами с большими перерывами подготовка по дисциплине не позволяла полноценно освоить учебный материал.

В связи с этим в 2014 г. рабочая программа подготовки по дисциплине «Военная токсикология, радиология и медицинская защита» была переработана, и количество учебных часов уменьшилось до 108. Некоторые темы раздела «Военная токсикология и медицинская защита» размещены для обучения студентов на образовательном портале Сеченовского Университета, с помощью которого в форме дистанционного обучения студенты могут ознакомиться с разделами и тематикой дисциплины, изучить отдельные вопросы дисциплины и пройти тестовый контроль знаний. Для входа на образовательный портал университета каждый студент получает индивидуальный логин и пароль. Результаты такой самостоятельной подготовки фиксируются в электронном журнале автоматически в виде оценки по 5-бальной шкале.

В 2015 г. в рабочую программу по дисциплине «Военная токсикология, радиология и медицинская защита» введен раздел по организации радиационной, химической и биологической защиты войск, на основании внесенных дополнений в Квалификационные требования к военно-профессиональной подготовке выпускников учебных военных центров, утвержденных Главным военно-медицинским управлением Минобороны России. Количество учебных часов в обновленной программе также составило 108, из которых 80 часов (48 часов учебных занятий с преподавателем и 32 часа самостоятельной работы студентов) отводится на вопросы токсикологии. Именно по этой программе с использованием новых образовательных технологий и современных учебников в настоящее время осуществляется обучение студентов УВЦ Сеченовского Университета [14]. Распределение учебного времени преподавания вопросов токсикологии по темам и видам учебных занятий представлено в таблице.

Преподавание вопросов токсикологии осуществляется в 8 семестре (4 курс) на основе знаний, полученных студентами на кафедрах естественнонаучного, медико-биологического профиля (биохимия, патофизиология, фармакология и др.), а также в отделе военно-специальных дисциплин и отделе организации медицинского обеспечения войск (сил) УВЦ Сеченовского Университета. В ходе изуче-

ния токсикологии в отделе военной токсикологии и медицинской защиты студенты получают знания о химических веществах как потенциальных этиологических факторах широкого спектра патологических состояний и заболеваний.

Основными видами учебных занятий в отделе военной токсикологии и медицинской защиты являются лекции, семинары, практические занятия и лабораторные работы, по окончании которых студенты сдают зачет с оценкой.

На лекциях студенты получают знания о химическом оружии, отравляющих и высокотоксичных веществах (ОВТВ), механизмах их токсического действия; принципах организации медицинской помощи в очагах и на этапах медицинской эвакуации, особенностях ее организации в условиях химических аварий.

На семинарах студенты изучают характерные проявления интоксикации конкретными представителями разных групп ОВТВ, медико-тактическую характеристику очагов химических поражений, способы защиты от оружия массового поражения, клинические признаки интоксикации и принципы лечения поражений.

На практических и лабораторных занятиях студенты учатся проводить индикацию ОВТВ в различных средах, правильно пользоваться техническими средствами индивидуальной защиты, приборами химической разведки и контроля, средствами специальной обработки и медицинской защиты. Для практического освоения принципов выявления и оценки химической обстановки используется компьютерный класс, где согласно задачам и вводным инструкциям студенты наносят данные на электронные карты и производят необходимые расчеты с помощью комплекса специальных программ. Это даёт возможность наглядного отображения текущей химической обстановки и её изменений на местности в режиме реального времени с последующей оценкой ситуации и рекомендациями по медицинской защите.

Обязательным компонентом оценки знаний студентов является тестовый контроль, который проводится как в устной, так и в электронной форме. Текущее тестирование осуществляется дистанционно на образовательном портале Сеченовского Университета. Итоговый контроль знаний проходит в 8 семестре в форме зачета с оценкой, допуском к которому является итоговое компьютерное тестирование.

Полученные в период обучения практические навыки студенты отрабатывают и закрепляют во время учебного сбора в войсках, основными задачами которого является получение опыта в организации и проведении мероприятий защиты военнослужащих и населения от оружия массового поражения и химических аварий (катастроф), необходимых для выполнения служебных обязанностей в соот-

Таблица

Распределение учебного времени преподавания вопросов токсикологии в учебном военном центре Сеченовского Университета по темам и видам учебных занятий

Наименование темы	Всего учебных часов	Лекции	Семинары	Практические занятия	Формы контроля
Тема № 1. Токсикология: предмет, задачи, структура, основные понятия и разделы учебной и научной дисциплины. Предмет, цель и задачи военной токсикологии	4	2	2		0
Тема № 2. Отравляющие и высокотоксичные вещества нейротоксического (нервно-паралитического) действия	4	2		2	ТК, РСЗ
Тема № 3. Отравляющие и высокотоксичные вещества цитотоксического (кожно-нарывного) действия	4		2	2	ТК, РСЗ
Тема № 4. Отравляющие и высокотоксичные вещества общедовитого действия	3		1	2	ТК, РСЗ
Тема № 5. Отравляющие и высокотоксичные вещества пульмонотоксического (удушающего) действия	3		1	2	ТК, РСЗ
Тема № 6. Отравляющие и высокотоксичные вещества психотомиметического действия	2		2		ТК
Тема № 7. Отравляющие высокотоксичные вещества раздражающего действия	2		2		ТК
Тема № 8. Фитотоксиканты боевого применения	3	1		2	0
Тема № 9. Высокотоксичные вещества, применяемые с техническими целями	2			2	ТК, РСЗ
Тема № 10. Медицинские средства профилактики и оказания помощи при химических поражениях	4	2	2		ВПН
Тема № 11. Общие сведения об оружии массового поражения	2	2			ТК
Тема № 12. Организация службы радиационной, химической и биологической защиты в воинской части	4	2	2		ВПН
Тема № 13. Технические средства индивидуальной и коллективной защиты	2			2	ВПН
Тема № 14. Средства, проведения химической разведки и контроля	2		1	1	ВПН
Тема № 15. Средства проведения специальной обработки	2			2	ВПН
Тема № 16. Технические средства аэрозольного противодействия	1	1			ТК
Тема № 17. Оценка химической обстановки. Мероприятия в очагах.	4	2		2	0, ВПН
Всего	48	14	15	19	Зачет с оценкой
Примечания: 0 – опрос, ТК – тестовый контроль, ВПН – выполнение практических навыков, РСЗ – решение ситуационных задач					

ветствии с их предназначением на военное время. В ходе войсковой стажировки по специальности, в 10 семестре, у студентов есть возможность продемонстрировать и закрепить свои знания, полученные в УВЦ, в том числе и по военной токсикологии. Именно углубленное изучение токсикологии и, в частности веществ, используемых с техническими целями, особенно важно в войсковом звене, учитывая трудности в установлении причины заболеваний химической этиологии, постоянную нехватку времени для правильной оценки и диагностики состояний, вызванных химическим воздействием и приводящих к развитию необратимых изменений в организме.

В процессе обучения в отделе военной токсикологии и медицинской защиты студенты имеют возможность использовать самые современные учебники и пособия, в том числе с участием авторов из числа профессорско-преподавательского состава УВЦ Сеченовского Университета [15–18]. Настольной книгой для студентов является учебник «Токсикология и медицинская защита» (2016), в котором изложены общие закономерности взаимодействия организма человека с химическими веществами, основные формы токсического процесса, приведена подробная классификация отравляющих и высокотоксичных веществ, которые могут стать причиной поражения людей при экстремальных воздействиях, описан механизм их действия, патогенез и клинические проявления интоксикации, принципы диагностики и лечения острых отравлений, подробно описаны подходы к реализации мероприятий медицинской защиты от действия поражающих факторов химической природы [19]. В ходе семинаров, практических и лабораторных занятий студенты также широко используют «Практикум по токсикологии и медицинской защите» (2013), в котором описаны вопросы для контроля знаний, практические работы и ситуационные задачи по каждой из тем учебной программы [20].

По завершению обучения в учебном военном центре выпускники заключают контракт с МО

РФ и в соответствии с предписанием направляются к месту прохождения военной службы. В войсках специалист лечебного дела должен вовремя диагностировать у пострадавшего химическое поражение и своевременно оказать ему первичную медико-санитарную помощь и скорую медицинскую помощь; специалист медико-профилактического профиля на основании данных химической разведки и контроля химического заражения при необходимости обязан проводить специальную обработку личного состава; специалисту в области фармации необходимо ориентироваться в средствах медицинской защиты при химических поражениях и использовать их по назначению. Другими словами, все выпускники УВЦ в ходе своей дальнейшей практической деятельности будут реализовывать полученные в ходе обучения знания и навыки в области токсикологии и медицинской защиты.

Для подготовки высококвалифицированных специалистов медицинской службы сухопутных войск профессорско-преподавательский состав отдела военной токсикологии и медицинской защиты постоянно совершенствует свое мастерство, изучая современные научные изыскания в области токсикологии на профессионально-должностной подготовке, курсах и циклах повышения квалификации. Профессиональный уровень преподавателей и студентов также растет, благодаря их ежегодному участию в научно-практических конференциях и симпозиумах, где всегда есть возможность высказать свое мнение и послушать ведущих ученых, врачей, организаторов здравоохранения, в том числе по вопросам токсикологии.

Таким образом, изучение токсикологии способствует подготовке будущих офицеров медицинской службы к осуществлению мероприятий медицинской защиты личного состава войск и населения от поражающего действия факторов химической природы в мирное и военное время, и является неотъемлемой частью современного непрерывного медицинского образования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Куценко С.А., ред. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебник для студентов медицинских вузов / Куценко С.А., Бутото Н.В., Гребенюк А.Н. и др. СПб: Фолиант, 20
2. Остапенко Ю.Н., Литвинов Н.Н., Рожков П.Г., Гасимова З.М., Батурова И.В. Современное состояние эпидемиологии острых химических отравлений и токсикологической помощи населению. Токсикологический вестник. 2010; 3: 34–36.
3. Гребенюк А.Н. Нужна ли токсикология современному врачу? Токсикологический вестник. 2012; 2: 12–15.
4. Гребенюк А.Н. Вопросы токсикологии в подготовке и практической деятельности военных врачей. Токсикологический вестник. 2011; 6: 2–4.
5. Гребенюк А.Н., Бояринцев В.В., Сидоров Д.А. Задачи медицинской службы в области обеспечения токсико-радиологической безопасности военнослужащих. Военно-медицинский журнал. 2009; 330 (4): 12–16.
6. Гребенюк А.Н., Сосюкин А.Е., Белевитин А.Б., ред. Профилактика, клиника, диагностика и лечение острых отравлений в войсках: Методические указания / Гребенюк А.Н., Сосюкин А.Е., Василюк В.Б. и др. М.: ГВМУ МО РФ, 2010.
7. Хамидулина Х.Х., Филлин А.С., Андрусов В.Э. Актуальные вопросы преподавания основ профилактической токсикологии при подготовке специалистов медико-профилактического профиля. Токсикологический вестник. 2017; 1: 2–4.
8. Гребенюк А.Н., Носов А.В., Мусийчук Ю.И., Рыбалко В.М. Медицинские и защитные мероприятия при химических авариях и катастрофах. Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2009; 2: 14–
9. Софронов Г.А., Гребенюк А.Н., Шилов В.В., Багненко С.Ф., Сидоров Д.А. Токсикологические проблемы химического терроризма. Токсикологический вестник. 2011; 6: 13–19.
10. Hoffman A., Eisenkraft A., Finkelstein A., Schein O., Rotman E., Dushnitsky T. A decade after Tokyo sarin attack: a review of neurological follow-up of victims. *Milit. Med.* 2007; 172 (6): 607–610.
11. Ganesan K., Raza S.K., Vijayaraghavan R. Chemical warfare agents. *J. Pharm. Bioallied Sci.* 2010; 2 (3): 166–178.
12. Pitschmann V. Overall View of Chemical and Biochemical Weapons. *Toxins (Basel)*. 2014; 6 (6): 1761–1784.
13. Тимошевский А.А., Кушнир Л.А., Путило В.М., Герасимов Д.В. Организация и оценка качества преподавания военной токсикологии, радиологии и медицинской защиты в учебном военном центре 1-го Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова. Вестник

Российской Военно-медицинской академии. 2013; 3: 223-227.

14. Тимошевский А.А., Кушнир Л.А., Герасимов Д.В. Новые подходы к преподаванию дисциплины «Военная токсикология, радиология и медицинская защита» в учебном военном центре. Медицина катастроф: обучение, наука и практика: Сборник материалов научно-практической конференции. М., 2015; 111-112.
15. Бабенко О.В., ред. Токсикология

аварийно-опасных химических веществ (в таблицах): учебное пособие / Бабенко О.В., Кирьянов В.В., Гладких В.Д., Тимошевский А.А. М.: Издательский дом «Русский врач», 20

16. Путило В.М., Тимошевский А.А., Гладких В.Д. и др. Химическая разведка, индикация отравляющих и аварийно-опасных химических веществ, оценка химической обстановки: учебное пособие. М.: Издательский дом «Русский врач», 20

17. Тимошевский А.А., Салостина Н.И., Волошина Т.С., Путило В.М. Основы специальной обработки: учебное пособие. М.: Издательство Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, 20

18. Тимошевский А.А., Волошина Т.С., Путило В.М., Кушнир Л.А., Герасимов Д.В., Сапожников А.В. Высокоотоксичные вещества, используемые с техническими целями: учебное пособие. М.: Издательство Первого Московского

государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, 20

19. Гребенюк А.Н., ред. Токсикология и медицинская защита: Учебник / Гребенюк А.Н., Аксенова Н.В., Антушевич А.Е. и др. СПб.: Фолиант, 20

20. Гребенюк А.Н., ред. Практикум по токсикологии и медицинской защите: учебное пособие / Гребенюк А.Н., Бутомо Н.В., Бояринцев В.В. и др. СПб.: Фолиант, 20

REFERENCES:

1. Kutsenko S.A., ed. Military Toxicology, Radiobiology and Medical Protection: Textbook for Medical Students / Kutsenko S.A., Butomo N.V., Grebenyuk A.N. et al. St. Petersburg: Foliant, 20 (in Russian)
2. Ostapenko Yu.N., Litvinov N.N., Rozhkov P.G., Gasimova Z.M., Baturova I.V. The current state of the epidemiology of acute chemical poisoning and toxicological assistance to the population. *Toksikologicheskii vestnik*. 2010; 3: 34-6. (in Russian)
3. Grebenyuk A.N. Do you need toxicology for a modern doctor? *Toksikologicheskii vestnik*. 2012; 2: 12-5. (in Russian)
4. Grebenyuk A.N. Issues of toxicology in the training and practical activities of military doctors. *Toksikologicheskii vestnik*. 2011; 6: 2-4. (in Russian)
5. Grebenyuk A.N., Boyarintsev V.V., Sidorov D.A. Tasks of medical service in the field of maintenance of toxic and radiological safety of military men. *Voенно-медицинский журнал*. 2009; 330 (4): 12-6. (in Russian)
6. Grebenyuk A.N., Sosyukin A.E., Belevitin A.B., eds. Prevention, Clinic, Diagnosis and Treatment of Acute Poisonings in the Troops: Methodological Guidelines / Grebenyuk A.N., Sosyukin A.E., Vasilyuk V.B. et al. Moscow: Russian Ministry of Defense, 2010. (in Russian)
7. Khamidulina Kh.Kh., Filin A.S., Andrusov V.E. Actual issues of teaching the basics of preventive toxicology in the training of specialists in the medical and prophylactic profile. *Toksikologicheskii vestnik*. 2017; 1: 2-4. (in Russian)
8. Grebenyuk A.N., Nosov A.V., Musyichuk Yu.I., Rybalko V.M. Medical and protective measures for chemical accidents and catastrophes. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problem bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh*. 2009; 2: 14-20. (in Russian)
9. Sofronov G.A., Grebenyuk A.N., Shilov V.V., Bagnenko S.F., Sidorov D.A. Toxicological problems of chemical terrorism. *Toksikologicheskii vestnik*. 2011; 6: 13-9. (in Russian)
10. Hoffman A., Eisenkraft A., Finkelstein A., Schein O., Rotman E., Dushnitsky T. A decade after Tokyo sarin attack: a review of neurological follow-up of victims. *Milit. Med.* 2007; 172 (6): 607-10. (in Russian)
11. Ganesan K., Raza S.K., Vijayaraghavan R. Chemical warfare agents. *J. Pharm. Bioallied Sci.* 2010; 2 (3): 166-178.
12. Pitschmann V. Overall View of Chemical and Biochemical Weapons. *Toxins (Basel)*. 2014; 6 (6): 1761-84. (in Russian)
13. Timoshevskiy A.A., Kushnir L.A., Putilo V.M., Gerasimov D.V. Organization and assessment of the quality of teaching military toxicology, radiology and medical protection in the military training center of the First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov. *Vestnik Rossiyskoy Voенно-медицинской академии*. 2013; 3: 223-7. (in Russian)
14. Timoshevskiy A.A., Kushnir L.A., Gerasimov D.V. New approaches to the teaching of discipline «Military toxicology, radiology and medical protection» in the military training center. *Disaster Medicine: Education, Science and Practice: Proceedings of the Scientific and Practical Conference*. Moscow, 2015; 111-2. (in Russian)
15. Babenko O.V., ed. Toxicology of Hazardous Chemicals (in Tables): Tutorial / Babenko O.V., Kiryanov V.V., Gladkikh V.D., Timoshevskiy A.A. Moscow: Russkii Vrach, 20 (in Russian)
16. Putilo V.M., Timoshevskiy A.A., Gladkikh V.D. et al. Chemical reconnaissance, indication of poisonous and dangerous chemicals, assessment of the chemical situation: Tutorial. Moscow: *Russkii Vrach*, 20 (in Russian)
17. Timoshevskiy A.A., Salostina N.I., Voloshina T.S., Putilo V.M. Fundamentals of special processing: Tutorial. Moscow: Publishing House of the First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, 20 (in Russian)
18. Timoshevskiy A.A., Voloshina T.S., Putilo V.M., Kushnir L.A., Gerasimov D.V., Sapozhnikov A.V. Highly toxic substances used for technical purposes: Tutorial. Moscow: Publishing House of the First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, 20 (in Russian)
19. Grebenyuk A.N., ed. Toxicology and Medical Protection: A Textbook / Grebenyuk A.N., Aksenova N.V., Antushevich A.E. et al. St. Petersburg: Foliant, 20 (in Russian)
20. Grebenyuk A.N., ed. Workshop on Toxicology and Medical Protection: Tutorial / Grebenyuk A.N., Butomo N.V., Boyarintsev V.V. et al. St. Petersburg: Foliant, 2013. (in Russian)

L.A. Kushnir, A.A. Timoshevskiy, V.M. Putilo

SPECIFICITY OF TOXICOLOGY TEACHING AT THE EDUCATIONAL MILITARY CENTER OF THE N.M. SECHENOV UNIVERSITY

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 119991, Moscow, Russian Federation

The every-day and combat activities of military personnel are associated with exposure to hazardous chemicals. In this regard, a qualitative training in toxicology of military physicians is needed to make them ready to carry out medical protection measures for the personnel of the troops and the civil population from damaging effects of numerous factors of chemical nature, both in peacetime and in wartime. The study of military toxicology is an important part of military medical education in the military training center at the First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov. It is shown that the training system in toxicology that existed before 2014 did not allow a full-fledged mastering of educational material. In connection with this, a new curriculum was developed, including up-to-date information on military toxicology and medical protection, for which 108 academic hours are allocated in the military training center. The distribution of the toxicology issues teaching time by topics and types of training sessions is presented, characteristics of the main control options for the knowledge gained are shown. Training in toxicology is carried out using new educational technologies, including the educational portal, as well as modern tutorials and textbooks, including the textbook «Toxicology and Medical Protection» (2016). Graduates from the military training center effectively use the knowledge and skills gained in toxicology during their further practical activities in the troops.

Keywords: toxicology, chemical safety, teaching, military training, military physicians, Educational military center, N.M. Sechenov First Moscow State Medical University.

Переработанный материал поступил в редакцию 9.10.2017 г.

УДК 378.14 : 615.9

ВОПРОСЫ ТОКСИКОЛОГИИ В ДОДИПЛОМНОЙ ПОДГОТОВКЕ СПЕЦИАЛИСТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

О.Ю. Стрелова¹, Е.Н. Степанова¹,
А.Н. Гребенюк^{1,2}

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197376,

г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, 194044, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Обоснована необходимость базисной подготовки по токсикологии студентов фармацевтических вузов и факультетов. Проанализирован опыт преподавания токсикологии и медицинской защиты студентам Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии. Профессорско-преподавательский состав академии прошел повышение квалификации по методике преподавания токсикологии, принял участие в подготовке общероссийского учебника «Токсикология и медицинская защита» (2016) и трех учебных пособий для студентов медицинских и фармацевтических вузов. Показано, что в соответствии с действующим Федеральным государственным образовательным стандартом третьего поколения вопросы токсикологии в качестве самостоятельного модуля входят в учебную программу комплексной дисциплины «Безопасность жизнедеятельности. Медицина катастроф». Студенты изучают токсикологию на пятом курсе, получив на предыдущих курсах хорошую базисную подготовку по медико-биологическим и профессиональным дисциплинам. Для реализации познавательной и творческой активности студентов в учебном процессе используются современные образовательные технологии, дающие возможность повышать качество обучения и более эффективно использовать учебное время. Продемонстрированы возможности использования формализованных рабочих тетрадей, интерактивной формы обучения, тестового контроля, кейс-метода для облегчения восприятия теоретических знаний и повышения качества выработки практических навыков. Представлены результаты анонимного анкетирования, в котором приняли участие 153 из 198 студентов, изучавших токсикологию и медицинскую защиту в осеннем семестре 2017/2018 учебного года. Выявлено, что более 80% опрошенных студентов уверены в необходимости изучения токсикологии в ходе додипломной подготовки специалистов фармацевтического профиля и позитивно оценивают существующую в Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии методику преподавания токсикологии.

Ключевые слова: токсикология, фармацевтическое образование, студенты, новые образовательные технологии, кейс-метод.

В современных условиях жизни человек подвергается воздействию самых разнообразных факторов окружающей среды, среди которых по своей поражающей силе выделяются отравляющие и высокотоксичные вещества синтетического и биологического происхождения, а также радиация в виде ионизирующих и неионизирующих

излучений [1–3]. В связи с этим, перед обществом ставятся серьезные задачи по обеспечению химической, биологической и радиационной безопасности, которые необходимо решать специалистам различных областей знаний, в том числе специалистам в области фармации, аналитической, фармацевтической и токсикологической химии.

Стрелова Ольга Юрьевна (Strelova Olga Yurievna), к.х.н., доцент, заведующая кафедрой фармацевтической химии (с курсом токсикологической химии и токсикологии) Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии, г. Санкт-Петербург, ous.chim-tox@yandex.ru

Степанова Елена Николаевна (Stepanova Elena Nikolaevna), к.фарм. наук, доцент, доцент кафедры фармацевтической химии (с курсом токсикологической химии и токсикологии) Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии, г. Санкт-Петербург, elena.stepanova@pharminnotech.com

Гребенюк Александр Николаевич (Grebenuk Aleksandr Nikolaevich), д.м.н., профессор, проф. кафедры фармацевтической химии (с курсом токсикологической химии и токсикологии) Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии, профессор кафедры военно-медицинского снабжения и фармации Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова МО РФ, г. Санкт-Петербург, grebenuk_an@mail.ru

Профессиональная деятельность специалистов фармацевтического профиля неразрывно связана с химическими веществами различной степени токсичности и опасности. При несоблюдении требований безопасности и охраны труда, как и в случае развития чрезвычайных ситуаций результатом воздействия химикатов на организм человека могут стать острые и хронические отравления, транзиторные токсические реакции, аллобиотические состояния, специфические формы токсических процессов в виде нарушения репродуктивных функций, тератогенеза, канцерогенеза и т.п. [4]. При этом в числе пострадавших от патогенного действия химических веществ при профессиональном контакте с химикатами, а также при химических инцидентах и авариях могут оказаться не только специалисты фармацевтического профиля, но и посетители аптек, непрофильные сотрудники медицинских складов, население, проживающее вблизи химико-фармацевтических и других предприятий [5–7]. Неотъемлемым аспектом современного мира, страшным по своей непредсказуемости и медико-биологическим последствиям, стал терроризм, потенциальными агентами для которого могут стать многочисленные химические вещества, в том числе те, с которыми работают или контактируют сотрудники аптечных сетей, организаций и складов, контрольно-аналитических, судебно-химических, фитохимических лабораторий, провизоры-технологи и провизоры-аналитики, персонал по контролю качества на химико-фармацевтических предприятиях и другие специалисты фармацевтического профиля [8–10]. Все это свидетельствует об актуальности и необходимости базисной подготовки по токсикологии не только студентов медицинских вузов лечебного и медико-профилактического профиля и курсантов военно-медицинских образовательных учреждений [11–13], но и студентов, получающих высшее образование по специальности 33.05.01 «Фармация».

В связи с этим, в настоящее время изучению токсикологии в системе высшего фармацевтического образования уделяется достаточно пристальное внимание. Так, например, в Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии (СПХФА) токсикология как самостоятельная учебная дисциплина преподается на кафедре фармацевтической химии (с курсом токсикологической химии и токсикологии) с 2010/2011 учебного года [14]. За это время проделана большая организационная и методическая работа: разработаны учебные планы и программы, учебно-методические комплексы, включающие

учебно-методические материалы, тестовые задания и мини-кейсы к каждому занятию, экзаменационные вопросы и билеты, сделан комплект наглядных материалов (стенды, плакаты), подготовлены материалы для дистанционного обучения, размещенные на сайте кафедры, выпущен ряд учебных и учебно-методических пособий. В частности, профессорско-преподавательский состав кафедры принял непосредственное участие в подготовке общероссийского учебника «Токсикология и медицинская защита» (2016) и трех учебных пособий, рекомендованных для студентов медицинских и фармацевтических вузов России [15–18]. Этот учебник и пособия активно используются студентами СПХФА в качестве основных учебных изданий для подготовки к занятиям. Преподаватели токсикологии, работающие в СПХФА, прошли обучение на курсах повышения квалификации по программе «Токсикология и медицинская защита в преподавании медицины катастроф» на кафедре военной токсикологии и медицинской защиты Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в объеме 144 часов.

В соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом (ФГОС) третьего поколения в учебный план высшего фармацевтического образования включена учебная дисциплина «Безопасность жизнедеятельности. Медицина катастроф». Эта дисциплина относится к базовой части профессионального цикла и изучается модулями, начиная с 1-го курса («Медицинское обеспечение мероприятий гражданской обороны»), затем продолжается на 2-ом курсе («Медицина катастроф»), 3-м курсе («Мобилизационная подготовка здравоохранения») и 4-ом курсе («Организация обеспечения медицинским имуществом в чрезвычайных ситуациях»). Завершается изучение этой учебной дисциплины на 5-ом курсе модулем «Токсикология и медицинская защита», благодаря чему студенты фармацевтических вузов могут получить качественную подготовку по токсикологии. Немало этому способствует то, что к 5-му курсу студенты уже имеют глубокие знания по естественно-научным и смежным дисциплинам, таким как биология, физиология с основами анатомии, патология, аналитическая, биологическая, фармацевтическая и токсикологическая химия, фармакология, фармакогнозия и др. Именно преемственность изучения дисциплины с основными знаниями, полученными студентами на предыдущих курсах, позволяет им хорошо ориентироваться в вопросах механизма действия отравляющих и высокотоксичных веществ, патогенеза и клиниче-

ской картины отравлений, средств и методов профилактики и оказания помощи пострадавшим. Токсикологию студенты изучают после прохождения курса токсикологической химии, в котором рассматриваются основные группы высокотоксичных химических веществ, говорится об их токсикологическом значении и механизмах токсического действия, проводятся эксперименты, некоторые из которых применяются и в токсикологии (холинэстеразная проба, определение карбоксигемоглобина и др.). В курсе токсикологической химии также читаются лекции по вопросам общей токсикологии (токсикокинетика, токсикодинамика, токсикометрия), методам индикации и детоксикации организма, поэтому студенты приходят на токсикологию уже в определенной степени подготовленными и постоянно обращаются к изученному ранее материалу.

Наряду с получением токсикологических знаний в результате изучения модуля «Токсикология и медицинская защита» у будущих специалистов фармацевтического профиля должны сформироваться также общекультурные и профессиональные компетенции: готовность использовать приемы оказания первой помощи, методы защиты в условиях чрезвычайной ситуации; готовность к проведению информационно-просветительской работы по пропаганде здорового образа жизни и безопасности жизнедеятельности фармацевтических организаций по охране труда и техники безопасности. Общее количество учебного времени, отводимое на изучение этого модуля, составляет 70 часов, в том числе 42 академических часа с преподавателем (12 ч лекций, 30 ч практических и семинарских занятий) и 28 часов самостоятельной работы студентов. Содержание учебной программы «Токсикология и медицинская защита» представлено в таблице 1.

Материал, изучаемый на «Токсикологии и медицинской защите», разделен на три блока. Первый блок полностью посвящен токсикологии. Он включает в себя как вопросы общей токсикологии, так и изучение различных по механизму действия высокотоксичных веществ, имеющих наибольшее значение как аварийно-опасные техногенные факторы (хлор, окислы азота, угарный газ и др.) и компоненты химического оружия (зарин, зоман, VX, фосген, иприты, люизит, BZ и др.), а также представляющих опасность как возможные террористические агенты (фторкарбонные кислоты, ринцин, мышьяк, таллий и др.). По каждой группе веществ, наряду с подробным разбором механизмов токсического действия и особенностей клинической картины, большое внимание уде-

ляется изучению мероприятий первой помощи и медицинским средствам защиты. Отдельное практическое занятие «Медицинские средства профилактики и оказания помощи при химических поражениях» посвящено подробному разбору и систематизации сведений об антидотной терапии отравлений, механизмах действия и правилах использования противоядий. Полученные на занятиях по токсикологии знания абсолютно необходимы для полноценной подготовки специалистов для Российской фармацевтической отрасли [19].

Второй блок – радиобиология, изучающая вопросы воздействия ионизирующего излучения на биологические системы, формы лучевого поражения, технические средства защиты от воздействия радиации и что наиболее важно для провизоров – медицинские средства профилактики и лечения радиационных поражений.

Третий блок модуля «Токсикология и медицинская защита» посвящен изучению, а точнее систематизации, уже разобранных ранее технических средств защиты, применяемых при различных видах негативного воздействия на организм человека, прежде всего химического и радиационного характера, а также средствам и методам химической и радиационной разведки и контроля. Следует отметить, что изучение материала по химической разведке для студентов фармацевтических вузов не вызывает затруднений: на 4-ом курсе они проходят токсикологическую химию, где самым подробным образом разбираются методы и методики, применяемые для обнаружения токсических веществ в объектах биологического происхождения и окружающей среды (вода, почва, пищевые продукты и др.).

В век динамичных изменений системы высшего медицинского и фармацевтического образования главным становится формирование умения учиться самостоятельно. Для реализации познавательной и творческой активности студентов в учебном процессе СПХФА применяются современные формы и методы обучения, а также образовательные технологии, дающие возможность повышать качество образования, более эффективно использовать учебное время.

В частности, для оптимизации самостоятельной работы студентов подготовлено и издано учебно-методическое пособие «Рабочие тетради по учебной дисциплине «Токсикология и медицинская защита» в двух частях: Ч.1 «Токсикология» (СПб: Изд-во СПХФА, 2014. 62 с.) и Ч.2. «Радиобиология. Технические средства защиты» (СПб: Изд-во СПХФА, 2014. 60 с.). Тетради содержат вопросы для подготовки к за-

Таблица 1

**Учебный план модуля «Токсикология и медицинская защита»
для студентов фармацевтических вузов**

Номер и наименование темы	Вид и время (ч) учебных занятий		
	лекции	практические занятия и семинары	самостоятельная работа
Тема 1. Введение в токсикологию. Основные закономерности взаимодействия организма и химических веществ	2	-	-
Тема 2. Токсичные химические вещества раздражающего действия	1	2	2
Тема 3. Токсичные химические вещества пульмонотоксического действия	1	2	2
Тема 4. Токсичные химические вещества общеядовитого действия	1	2	2
Тема 5. Токсичные химические вещества цитотоксического действия	1	2	2
Тема 6. Токсичные химические вещества нейротоксического и психотропного действия	2	2	2
Тема 7. Ядовитые технические жидкости	-	2	2
Тема 8. Медицинские средства профилактики и оказания помощи при химических поражениях	-	2	1
Тема 9. Введение в радиобиологию. Основы биологического действия ионизирующих излучений	1	2	2
Тема 10. Лучевые поражения в результате внешнего общего (тотального) облучения	1	2	2
Тема 11. Лучевые поражения в результате внутреннего радиоактивного заражения.	-	2	2
Тема 12. Местные лучевые поражения	-	2	2
Тема 13. Медицинские средства профилактики и оказания помощи при радиационных поражениях	-	2	1
Тема 14. Средства и методы индивидуальной защиты	-	2	2
Тема 15. Средства и методы химической разведки и контроля	-	1	1
Тема 16. Средства и методы радиационной разведки и контроля	-	1	1
Тема 17. Средства и методы специальной обработки	-	2	2
Тема 18. Мероприятия медицинской службы в очагах химических и радиационных поражений	2	-	-

нению, задания для самостоятельной работы, перечень основной и дополнительной литературы. Использование этих тетрадей позволяет студентам глубже изучить учебный материал, а также более ответственно подготовиться к контрольным мероприятиям.

В качестве интерактивной формы работы студентов в изучении токсикологии используются доклады, по возможности, с презентациями. Темы докладов представлены в соответствующих разделах «Рабочих тетрадей...», и студенты могут заранее выбрать заинтересовавшую их тему и подготовить сообщение на должном уровне. Темы докладов подобраны так, чтобы студенты могли вспомнить, повторить изученный ранее материал или нашли исторические справки (например, «Выдающиеся советские и российские токсикологи», «История разработки антидотной рецептуры при отравлении ФОВ» «История создания противогазов», «Применение фитотоксикантов во время войны во Вьетнаме» и др.). Доклады слушаются с большим интересом и активно обсуждаются на занятиях. Большой интерес всегда вызывают доклады, связанные с токсикологическими аспектами медицины катастроф, химическим терроризмом, а также токсикологией алкоголей. Подготовка докладов позволяет более глубоко понять и осмыслить изучаемый материал, а их представление в студенческой аудитории – получить новые навыки информационно-просветительской и учебно-научной работы в области токсикологии.

На каждом практическом занятии проводится тестовый контроль знаний по изучаемой теме. Тест включает 10 заданий, в которых предлагается выбрать один или несколько правильных ответов из 6-8 предлагаемых вариантов. Для каждого занятия разработаны 15 вариантов тестовых заданий. Кроме этого студенты пишут промежуточные тесты по пройденным разделам «Токсикология» и «Радиобиология», а также итоговый тест по всем изученным темам, который является допуском на экзамен. Это позволяет охватить весь пройденный студентами материал и объективно оценить степень их подготовки как к отдельно взятому практическому или семинарскому занятию, так и по дисциплине в целом. Примеры тестовых заданий также содержатся в «Рабочих тетрадях ...» и могут быть использованы студентами для самоконтроля.

Одной из наиболее прогрессивных современных педагогических технологий, в последнее время активно внедряющейся в практику, является кейс-технология [20]. Кейс-метод, или метод конкретных ситуаций, относится к мето-

дам активного, проблемного, эвристического обучения. Обучающимся предлагают осмыслить и найти решение для ситуации, имеющей отношение к реальным жизненным проблемам, описание которой отражает какую-либо практическую задачу. Высокая эффективность кейс-метода позволяет развить навыки структурирования информации и идентификации проблем, освоить технологии выработки управленческих решений различного типа (стратегических, тактических), выработать навыки эффективной коммуникации в процессе коллективного поиска и обоснования решения, находить верный алгоритм поведения в критической ситуации и брать на себя ответственность за подчиненных ему сотрудников. Именно эти качества необходимы будущим провизорам для выработки профессиональных компетенций в области токсикологии и медицины катастроф.

Так, например, будущие провизоры должны уметь при необходимости оказать первую помощь пострадавшим в чрезвычайных ситуациях, связанных с химическими веществами, а также, как будущие руководители аптечных сетей, организаций и складов, правильно ориентироваться в перечне жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП). Многим из них предстоит работать на предприятиях химической и фармацевтической промышленности, поэтому очень важно грамотно ориентироваться в вопросах техники безопасности сотрудников, защиты работников и окружающей среды, мерах профилактики и оказания помощи при неординарных ситуациях. Для реализации этих задач и выработки профессиональных компетенций на каждом из 15 практических занятий студентам предлагаются 5-7 ситуационных задач, имеющих практическую направленность и составленных на основе реальных жизненных ситуаций. Обучение в режиме кейс-метода предполагает работу в малых группах (2-4 человека). В процессе работы студентов в малых группах с кейсом развиваются умения: анализировать ситуации, оценивать альтернативы, выбирать оптимальный вариант решений, составлять план их реализации и осуществления практических задач. Главный смысл такой формы обучения состоит в познании жизни и обретении способности к реальной профессиональной деятельности. В процессе работы на занятии каждая такая группа презентует свои решения, слово предоставляется докладчику – одному из участников группы. При этом преподаватель выступает в роли ведущего, поддерживающего дискуссию и помогающего правильно оценить представлен-

Таблица 2

Итоги экзаменационных сессий по учебной дисциплине «Безопасность жизнедеятельности. Медицина катастроф» в СПХФА за период 2012–2016 гг.

Показатель	Учебный год			
	2012/2013	2013/2014	2014/2015	2015/2016
Число студентов, получивших по результатам рейтинга оценку «отлично», %	38,9	57,7	44,2	50,3
Средний балл	4,3	4,4	4,0	4,5
Успеваемость, %	75,6	82,1	61,8	93,6
Абсолютная успеваемость, %	97,7	98,7	90,6	98,8

ное решение. В заключении преподаватель совместно со студентами задает вопросы, подводит итоги, делает выводы. Результаты работы каждой малой группы, и особенно докладчиков, оцениваются рейтинговыми баллами.

Внедрение кейс-метода в преподавание вопросов токсикологии и медицинской защиты в СПХФА позволило существенно повысить интерес студентов к изучению таких тем, как «Ядовитые технические жидкости», «Медицинские средства профилактики и оказания помощи при химических (радиационных) поражениях», «Мероприятия медицинской службы в очагах химических и радиационных поражений», а также обеспечить более качественное овладение практическими навыками оказания первой помощи, методами защиты от химических и радиационных воздействий.

Для оценки знаний студентов на кафедре фармацевтической химии (с курсом токсикологической химии и токсикологии) СПХФА в 2014/2015 учебном году внедрена балльно-рейтинговая система. Студенты, успешно освоившие модуль «Токсикология и медицинская защита» и набравшие максимальное количество баллов (выполнены доклады, вовремя сданы все тесты, активная работа на занятии, решение ситуационных задач, систематическое посещение лекций), освобождаются от комплексного экзамена, и им выставляется оценка «отлично».

После окончания изучения модуля «Токсикология и медицинская защита» студенты (кроме получивших отличную оценку по рейтингу) сдают зачет с оценкой, а затем комплексный экзамен по дисциплине «Безопасность жизнедеятельности. Медицина катастроф», кото-

рый проводится на 5-ом курсе в 9-ом семестре. Вопросы по токсикологии в билетах этого экзамена представлены наиболее широко и являются основными. Как видно из данных, приведенных в таблице 2, в СПХФА был выбран правильный подход к изучению этой учебной дисциплины: средний балл экзамена за четыре последних года составил 4,3, при этом подавляющее большинство студентов сдает экзамен с первого раза, причем от 40 до 60 % обучающихся – на отличные оценки.

С целью оптимизации учебного процесса и определения уровня удовлетворенности преподаванием модуля «Токсикология и медицинская защита» в осеннем семестре 2017/18 учебного года было проведено анонимное анкетирование студентов. Студентам предлагалось ответить на ряд вопросов, касающихся актуальности изучения токсикологии для будущих провизоров, структуры и порядка проведения занятий, удовлетворенности полученными знаниями и др. В анкету были включены 15 вопросов, на каждый из которых предлагалось три варианта ответов («да», «нет», «не знаю»); при отрицательном ответе была предусмотрена возможность высказать свое мнение и сформулировать свои предложения. В анкетировании приняли участие 153 из 198 человек, изучавших «Токсикологию и медицинскую защиту», что составляет 77,3% от числа всех студентов 5-го курса фармацевтического факультета СПХФА.

На вопрос о необходимости преподавания токсикологии для провизоров положительно ответили 126 человек, что составляет 82% от числа анкетированных; примерно такое же количество (87%) ответило положительно и на во-

Таблица 3

Результаты анонимного анкетирования студентов 5-го курса фармацевтического факультета СПХФА по вопросам преподавания «Токсикологии и медицинской защиты»

№ п/п	Вопрос	Варианты ответов					
		да		нет		не знаю	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1.	Нужна ли «Токсикология и медицинская защита» в плане подготовки провизоров?	126	82	27	16	20	12
2.	Интересны ли Вам вопросы, изучаемые в рамках этой дисциплины?	132	87	11	7	10	6
3.	Актуальны ли вопросы, изучаемые на «Токсикологии и медицинской защите» для современной жизни?	134	88	9	6	10	6
4.	Как Вы считаете, пригодятся ли приобретенные знания в Вашей дальнейшей трудовой деятельности?	41	27	69	45	43	28
5.	Правильно ли изучать предмет на 5-ом курсе? Если нет, то на каком курсе его следует изучать?	122	80	2	1	29	19
6.	Устраивает ли Вас структура занятий?	150	98	1	1	2	1
7.	Большое внимание при изучении дисциплины уделено самостоятельной работе студентов. Как Вы считаете, помогает ли это Вашей подготовке к занятиям?	61	40	69	45	23	15
8.	На Ваш взгляд, достаточно ли 2-х часов для практических занятий в неделю? Если нет, то какое количество часов Вы считаете необходимым для одного занятия?	145	95	8	5	-	-
9.	Как Вы полагаете, сможете ли Вы в экстремальной ситуации оказать пострадавшим первую помощь?	60	39	8	5	85	56
10.	Удовлетворены ли Вы лекциями, их количеством и демонстрационными материалами, используемыми лектором?	138	90	15	10	-	-
11.	Устраивает ли Вас порядок ликвидаций задолженностей по дисциплине?	130	85	23	15	-	-
12.	Достаточно ли той литературы, которая Вам предложена для освоения курса (учебников, учебных пособий, материалов, разработанных на кафедре)?	145	95	8	5	-	-
13.	Удовлетворены ли Вы уровнем преподавания дисциплины (проведением практических занятий, чтением лекций)?	145	95	8	5	-	-
14.	Как Вы считаете, помогает ли балльно-рейтинговая система оценки знаний для усвоения дисциплины?	23	15	107	70	23	15
15.	Удовлетворяет ли Вас уровень Ваших знаний по другим, ранее изученным дисциплинам, для усвоения материала по «Токсикологии и медицинской защите»? Если нет, укажите, по каким дисциплинам знаний не достаточно	23	15	115	75	15	10

прос о заинтересованности студентов изучаемым материалом. В значительном числе анкет прозвучали предложения об увеличении продолжительности практических занятий до 3 и даже 4 учебных часов в неделю. Однако на вопрос «считаете ли Вы, что полученные знания пригодятся в Вашей дальнейшей трудовой деятельности?» только 41 студент (27%) ответил положительно; большинство же опрошенных (45%) ответили отрицательно и примерно такое же количество затруднились с ответом (43%). На вопрос «сможете ли Вы оказать первую помощь пострадавшим?» около 56% студентов затруднились ответить. Следует отметить, что с 2016 года в ходе прохождения первичной аккредитации специалистов все выпускники-провизоры обязаны демонстрировать навыки сердечно-легочной реанимации и другие мероприятия первой помощи.

На вопрос «Правильно ли изучать токсикологию на 5-ом курсе?» около 80% студентов ответили положительно. Высокое качество прочитанных лекций и проводимых занятий оценили 95% опрошенных. Если в предыдущие годы студенты отмечали нехватку учебной литературы, то сейчас около 95% студентов ответили на данный вопрос положительно. На вопрос об удовлетворенности уровнем своей подготовки 75% опрошенных ответили отрицательно, указав нехватку знаний по анатомии, физиологии и патологии (в соответствии с новым учебным планом СПХФА количество учебных часов, отводимых на изучение дисциплин медико-биологического профиля, начиная с этого учебно-

го года увеличено). Результаты анкетирования приведены в таблице 3.

В целом студенты положительно оценили структуру проведения занятий и качество преподавания модуля «Токсикология и медицинская защита», а большинство из них считают, что полученные знания помогут им в деятельности по специальности.

Колоссальный багаж приобретенных знаний дает возможность студентам-фармацевтам правильно осмыслить, понять, а в будущем с успехом использовать полученные навыки по токсикологии, радиобиологии и медицинской защите в своей дальнейшей практической работе [19]. Перечень организаций, в которых могут работать выпускники фармацевтических вузов, постоянно расширяется. Теперь это не только аптеки и контрольно-аналитические лаборатории, но и предприятия химической, биотехнологической, фармацевтической, пищевой, косметической промышленности, организации и лаборатории, занимающиеся проблемами экологии и профилактической медицины. Знания, полученные студентами-фармацевтами при изучении токсикологии, помогут им стать всесторонне грамотными специалистами, проявить себя в области разработки лекарственных средств для профилактики и лечения интоксикаций, а став руководителями – с большей ответственностью относиться к вопросам соблюдения правил техники безопасности, охраны окружающей среды, защиты персонала и населения в случае возникновения химических аварий и катастроф.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Курляндский Б.А., Хамидулина Х.Х., Кудинова О.Н. Современные тенденции промышленного развития России и токсикологические проблемы химической безопасности. Токсикологический вестник. 2005; 1: 2–14.
2. Онищенко Г.Г., Попова А.Ю., Топорков В.П., Смоленский В.Ю., Щербакова С.А., Кутырев В.В. Современные угрозы и вызовы в области биологической безопасности и стратегия противодействия. Проблемы особо опасных инфекций. 2015; 3: 5–9.
3. Легеза В.И., Ушаков И.Б., Гребенюк А.Н., Антушевич А.Е. Радиобиология, радиационная физиология и медицина: Словарь-справочник. 3-е изд., испр. и доп. СПб: Фолиант, 2017
4. Куценко С.А., ред. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебник для студентов медицинских вузов / Куценко С.А., Бутомо Н.В., Гребенюк А.Н. и др. СПб: Фолиант, 2004.
5. Головкин А.И., Шилов В.В., Гребенюк А.Н., Иванов М.Б., Романенко О.И. Токсикологические проблемы медицины катастроф. СПб, 2000.
6. Гребенюк А.Н., Носов А.В., Мусийчук Ю.И., Рыбалко В.М. Медицинские и защитные мероприятия при химических авариях и катастрофах. Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2009; 2: 14–20.
7. Ramesh A.C., Kumar S. Triage, monitoring, and treatment of mass casualty events involving chemical, biological, radiological, or nuclear agents. J. Pharm. Bioallied Sci. 2010; 2 (3): 239–47.
8. Лобзин Ю.В., Куценко С.А., Гребенюк А.Н. Химический терроризм: научные проблемы и практические задачи медицинской службы. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2006; 1 (15): 71–6.
9. Софронов Г.А., Гребенюк А.Н., Шилов В.В., Багненко С.Ф., Сидоров Д.А. Токсикологические проблемы химического терроризма. Токсикологический вестник. 2011; 6: 13–9.
10. Good K., Winkel D., VonNiederhausen M., Hawkins B., Cox J., Gooding R., Whitmire M. Medical mitigation model: quantifying the benefits of the public health response to a chemical terrorism attack. J. Med. Toxicol. 2013; 9 (2): 125–32.
11. Гребенюк А.Н. Подготовка врачей по токсикологии: современное состояние и ближайшие перспективы. Токсикологический вестник. 2010; 3: 37–41.
12. Хамидулина Х.Х., Филин А.С., Андрусов В.Э. Актуальные вопросы преподавания основ профилактической токсикологии при подготовке специалистов медико-профилактического профиля. Токсикологический вестник. 2017; 1: 2–4.
13. Тимошевский А.А., Кушнир Л.А., Путило В.М., Герасимов Д.В. Организация и оценка качества преподавания военной токсикологии, радиологии и медицинской защиты в учебном военном центре 1-го Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2013; 3 (43): 223–7.
14. Стрелова О.Ю., Степанова Е.Н., Наркевич И.А. Особенности преподавания токсикологии, радиобиологии и медицинской защиты студентам фармацевтических вузов и факультетов. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2014; 1 (45): 237–41.
15. Гребенюк А.Н., ред. Токсикология и медицинская защита: Учебник / Гребенюк А.Н., Аксенова Н.В., Антушевич А.Е. и др. СПб: Фолиант, 2016.
16. Гребенюк А.Н., ред. Практикум по токсикологии и медицинской защите: Учебное пособие / Гребенюк А.Н., Бутомо Н.В., Бояринцев В.В. и др. СПб: Фолиант, 2013.
17. Гребенюк А.Н., Стрелова О.Ю., Легеза В.И., Степанова Е.Н. Основы радиобиологии и радиационной медицины: Учебное пособие. СПб.: Фолиант, 2012.
18. Гребенюк А.Н., Шперлинг Н.В., Денисов Н.Л., Стрелова О.Ю. Антидотная фармакотерапия в чрезвычайных ситуациях: Учебное пособие. СПб: СПХФА, 2017.
19. Наркевич И.А., Трофимова Е.О., Дельвиг-Каменская Т. Проблема подготовки кадров для Российской фармацевтической отрасли и пути ее преодоления. Инновации. 2013; 7 (177): 3–8.
20. Гулакова М.В., Харченко Г.И. Кейс-метод как основа практикоориентированного обучения. Мир науки, культуры, образования. 2017; 63 (2): 143–5.

REFERENCES:

1. Kuryandskiy B.A., Khamidulina Kh.Kh., Kudina O.N. Modern trends in industrial development in Russia and toxicological problems of chemical safety. *Toksikologicheskii vestnik*. 2005; 1: 2–14 (in Russian).
2. Onishchenko G.G., Popova A.Yu., Toporkov V.P., Smolenskiy V.Yu., Shcherbakova S.A., Kutryev V.V. Modern threats and challenges in the field of biological safety and counteraction strategy. *Problemy osobno opasnykh infektsiy*. 2015; 3: 5–9 (in Russian).
3. Legeza V.I., Ushakov I.B., Grebenyuk A.N., Antushevich A.E. *Radiobiology, Radiation Physiology and Medicine: Reference dictionary*. 3rd edition, revised and expanded. St. Petersburg: Foliant, 2017 (in Russian).
4. Kutsenko S.A., ed. *Military Toxicology, Radiobiology and Medical Protection: Textbook for Medical Students* / Kutsenko S.A., Butomo N.V., Grebenyuk A.N. et al. St. Petersburg: Foliant, 2004 (in Russian).
5. Golovko A.I., Shilov V.V., Grebenyuk A.N., Ivanov M.B., Romanenko O.I. *Toxicological Problems of Disaster Medicine*. St. Petersburg, 2000 (in Russian).
6. Grebenyuk A.N., Nosov A.V., Musiychuk Yu.I., Rybalko V.M. Medical and protective measures for chemical accidents and catastrophes. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problem bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh*. 2009; 2: 14–20 (in Russian).
7. Ramesh A.C., Kumar S. Triage, monitoring, and treatment of mass casualty events involving chemical, biological, radiological, or nuclear agents. *J. Pharm. Bioallied Sci.* 2010; 2 (3): 239–47.
8. Lobzin Yu.V., Kutsenko S.A., Grebenyuk A.N. Chemical terrorism: scientific problems and practical tasks of the medical service. *Vestnik Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii*. 2006; 1 (15): 71–6 (in Russian).
9. Sofronov G.A., Grebenyuk A.N., Shilov V.V., Bagnenko S.F., Sidorov D.A. Toxicological problems of chemical terrorism. *Toksikologicheskii vestnik*. 2011; 6: 13–9 (in Russian).
10. Good K., Winkel D., VonNiederhauser M., Hawkins B., Cox J., Gooding R., Whitmire M. Medical mitigation model: quantifying the benefits of the public health response to a chemical terrorism attack. *J. Med. Toxicol.* 2013; 9 (2): 125–32.
11. Grebenyuk A.N. Training of physicians in toxicology: current status and immediate prospects. *Toksikologicheskii vestnik*. 2010; 3: 37–41 (in Russian).
12. Khamidulina Kh.Kh., Filin A.S., Andrusov V.E. Actual issues of teaching the basics of preventive toxicology in the training of specialists in the medical and prophylactic profile. *Toksikologicheskii vestnik*. 2017; 1: 2–4 (in Russian).
13. Timoshevskiy A.A., Kushnir L.A., Putilo V.M., Gerasimov D.V. Organization and assessment of the quality of teaching military toxicology, radiology and medical protection in the military training center of the First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov. *Vestnik Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii*. 2013; 3: 223–7 (in Russian).
14. Strelova O.Yu., Stepanova E.N., Narkevich I.A. Features of teaching toxicology, radiobiology and medical protection to students of pharmaceutical universities and faculties. *Vestnik Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii*. 2014; 1 (45): 237–41 (in Russian).
15. Grebenyuk A.N., ed. *Toxicology and Medical Protection: Textbook* / Grebenyuk A.N., Aksenova N.V., Antushevich A.E. et al. St. Petersburg: Foliant, 2016 (in Russian).
16. Grebenyuk A.N., ed. *Workshop on Toxicology and Medical Protection: Tutorial* / Grebenyuk A.N., Butomo N.V., Boyarintsev V.V. et al. St. Petersburg: Foliant, 2013 (in Russian).
17. Grebenyuk A.N., Strelova O.Yu., Legeza V.I., Stepanova E.N. *Basics of Radiobiology and Radiation Medicine: Tutorial*. St. Petersburg: Foliant, 2012 (in Russian).
18. Grebenyuk A.N., Shperling N.V., Denisov N.L., Strelova O.Yu. *Antidote Pharmacotherapy in Emergency Situations: Tutorial*. St. Petersburg, 2017 (in Russian).
19. Narkevich I.A., Trofimova E.O., Del'vig-Kamenskaya T. The problem of training personnel for the Russian pharmaceutical industry and ways to overcome it. *Innovatsii*. 2013; 7 (177): 3–8 (in Russian).
20. Gulakova M.V., Kharchenko G.I. Case-method as a basis for practical-oriented training. *Mir nauki, kul'tury, obrazovaniya*. 2017; 63 (2): 143–5 (in Russian).

O.Yu. Strelova¹, E.N. Stepanova¹, A.N. Grebenyuk^{1,2}

ISSUES OF TOXICOLOGY IN THE UNDERGRADUATE TRAINING OF PHARMACEUTICAL PROFILE SPECIALISTS

¹St. Petersburg State Chemical Pharmaceutical Academy, Ministry of Health of Russia, 197376 St. Petersburg, Russian Federation

²S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of the Russian Federation, 194044 St. Petersburg, Russian Federation

The need for basic training in toxicology of students of pharmaceutical universities and departments of toxicology is justified. The experience of teaching toxicology and medical protection to students of the St. Petersburg State Chemical Pharmaceutical Academy was analyzed. Academic teaching staff were trained in the methodology of teaching toxicology, and a participated in the preparation of the all-Russian textbook «Toxicology and Medical Protection» (2016) and three tutorials for students of medical and pharmaceutical universities. It is shown that in accordance with the current Federal State Educational Standard of the third generation, toxicology issues are included in the curriculum of a complex discipline «Life Safety. Emergency Medicine» as a stand-alone module. Students study toxicology in the fifth year having received a good basic training in medical, biological, and professional disciplines in previous years. For realization of cognitive and creative activity of students in the educational process, modern educational technologies are used which make it possible to improve the quality of teaching and to use school time more efficiently. The potential of using algorithmic workbooks, interactive forms of training, test control, case-method for facilitating the perception of theoretical knowledge and improving the quality of practical skills development is demonstrated. Results of the anonymous questionnaire survey, in which 153 of 198 students who studied toxicology and medical protection in the autumn semester of the 2017/2018 academic year participated, are reported. It was shown that more than 80% of the students surveyed are convinced of the need to study toxicology during the undergraduate training of specialists of pharmaceutical profile and positively assessed the methodology of teaching toxicology that is performed at the St. Petersburg State Chemical Pharmaceutical Academy.

Keywords: *toxicology, pharmaceutical education, students, new educational technologies, case-method.*

Материал поступил в редакцию 30.10.2017 г.

УДК 61.616-06.615.9:099-07.08

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФАКТОРНОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ НА ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ

А.В. Бадалян^{1,2}, Ю.С. Гольдфарб^{1,2},
А.Н. Ельков^{1,2}, Е.Е. Биткова¹,
Н.В. Боровкова¹, Е.В. Клычникова¹

¹ГБУЗ «НИИ скорой помощи
им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», 129090,
г. Москва, Российская Федерация
²ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, 125993,
г. Москва, Российская Федерация

Обобщены наблюдения над 153 больными, поступившими в реабилитационное токсикологическое отделение НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского после тяжелых отравлений психофармакологическими средствами (36), прижигающими жидкостями (67) и нейротоксикантами (наркотики группы опия, этанол и психофармакологические средства) (50). Для оценки системного ответа организма на химическую травму различной тяжести и проводимое лечение использовали метод факторного анализа.

При всех оцениваемых патологических состояниях высокую информационную значимость имеют гемореологические нарушения, особенно при отравлениях психофармакологическими средствами. Заметное влияние оказывает также фактор эндотоксикоза, в наибольшей степени при отравлениях психофармакологическими средствами и прижигающими жидкостями. При развитии энцефалопатии информационную значимость имеют показатели вязкости крови, апоптоза и иммунного статуса.

Факторный анализ дает возможность получения новых сведений о патогенезе изучаемых отравлений. Данные об информационной ценности использованных показателей, полученные путем факторного анализа, соответствуют положительным клиническим результатам (сокращение сроков госпитализации больных), и поэтому рекомендуются для практического использования.

Ключевые слова: Острые отравления, факторный анализ, лечение, гемореология, эндотоксикоз, клеточный компонент токсемии.

Введение. Реабилитационный период как значительная фаза острых отравлений (ОО) начинается после окончания общереанимационных и связанных с ними детоксикационных мероприятий, направленных на удаление из организма экзогенных токсикантов химической природы. Он представляет собой важный этап течения ОО, на котором сохраняющиеся изменения показателей гомеостаза хотя и не угрожают жизни больных,

но для полноценного завершения лечебного процесса требуют их целенаправленной коррекции.

По нашим наблюдениям [1, 2], резкое увеличение сроков лечения больных в реабилитационном периоде, в среднем до 13,4 – 23,9 сут., чаще всего связано с имеющимися на данном этапе осложнениями ОО: пневмонией, неблагоприятным течением ожога желудочно-кишечного тракта, а также развитием энцефалопатии (ЭП).

Бадалян Амаяк Вагенович (Badalyan Amayak Vazgenovich), к.м.н., заведующий отделением лечения острых отравлений Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», доцент кафедры клинической токсикологии Государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия последиplomного образования», drbadalian@mail.ru
Гольдфарб Юрий Семенович (Goldfarb Yuriy Semenovitch), д.м.н., профессор, заведующий отделом внешних научных связей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», зав. кафедрой клинической токсикологии Государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия последиplomного образования», goldfarb@mail.ru
Ельков Александр Никонорович (Elkov Aleksandr Nikonorovich), к.физ.-мат.н., с.н.с. отделения лечения острых отравлений Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», katerbobik@mail.ru
Биткова Елена Евгеньевна (Bitkova Elena Evgenyevna), к.м.н., с.н.с. лаборатории трансфузиологии, консервирования тканей и искусственного питания ГБУЗ «НИИ СП им.Н.В. Склифосовского ДЗМ»
Боровкова Наталья Валерьевна (Borovkova Natalya Valeryevna), д.м.н., заведующая лабораторией трансплантации клеток и иммунотипирования Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», BorovkovaNV@yandex.ru
Клычникова Елена Валерьевна (Klychnikova Elena Valeryevna), к.м.н., заведующая научной клинико-биохимической лабораторией экстренных методов исследования ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»

Известно, что для оценки системного ответа организма на химическую травму различной тяжести и проводимое лечение может быть использован метод факторного анализа (ФА) [3–7].

ФА возник в начале XX века [8, 9] в психологии как метод поиска скрытой причины (генерального фактора), влияющей сразу на несколько наблюдаемых признаков, характеризующих поведение и способности человека. В дальнейшем он получил распространение также и в других областях знаний.

ФА представляет собой многомерный статистический метод, основанный на линейной модели представления данных [10–12] и используется там, где исследуемая система характеризуется большим числом признаков, взаимосвязь между которыми должна быть установлена доказательным путем. ФА позволяет получить наглядное структурное описание связей между признаками, а также разделить их на соответствующие факторам группы, упорядоченные по степени важности в отношении исследуемого явления.

Кроме психологии [13], самыми известными областями применения ФА являются экономика и социология [14, 15]. Используется ФА также и в медицине [16], в частности, успешное применение ФА нашел в клинических исследованиях, проводимых в процессе лечения острых отравлений, поскольку ответная реакция организма человека на химическую травму носит системный характер и ее оценка требует учета и анализа изменений множества лабораторных и функциональных параметров. ФА в этой области одним из первых применил В.Н. Дагаев [3]. Начатые им исследования были продолжены [17–22] и показали необходимость более широкого внедрения ФА, так как он позволяет получить объективное представление о характере внутрисистемных связей показателей гомеостаза и определить приоритетность обнаруженных при этом нарушений в развитии патологического процесса на разных этапах отравления. Это также создает предпосылки для оптимизации лечебных мероприятий.

Факторный анализ нарушений параметров гомеостаза показал, например, что при отравлениях психофармакологическими средствами (оПФС), прижигающими жидкостями (оПЖ) и нейротоксикантами (оНТ) гемореологические расстройства имеют высокую информативную ценность, так как активно участвуют в патогенезе данных заболеваний [21, 22]. В реабилитационном токсикологическом отделении для лечения соматических и психических осложнений используется фармакологическая коррекция, а кроме того, с успехом применяются немедикаментозные методы лечения в виде физиотерапии (лазерной гемотерапии – ЛГТ),

мезодиэнцефальной модуляции (МДМ) и гипербарической оксигенации (ГБО).

С учетом сказанного, представляет интерес использование ФА при оценке исходного состояния больных и эффективности лечения на реабилитационном этапе ОО.

Целью исследования явилось изучение патогенеза острых отравлений в реабилитационном периоде и дальнейшая объективизация оценки эффективности лечебных мероприятий.

Материалы и методы исследования. Исследования проводили у 153 больных с осложненным течением ОО, переведенными в токсикологическое отделение из отделения реанимации и интенсивной терапии Центра лечения острых отравлений НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского: из них у 36 имели место отравления психофармакологическими средствами (оПФС), у 67 – прижигающими жидкостями (оПЖ), а у 50 – нейротоксикантами (оНТ) (наркотики группы опия – 19, этанол – 14, психофармакологические средства – 17). Течение заболевания при оПФС осложнилось патологическими процессами в легких: пневмонией и гиповентиляцией. При оПЖ с химическим ожогом слизистой пищевода и желудка 3–4-й ст. заболевание осложнилось глубокими и стойкими эрозивно-язвенными повреждениями слизистой желудочно-кишечного тракта, в части случаев с присоединением рубцовых деформаций пищевода и желудка без формирования сужения их просвета. Течение оНТ сопровождалось энцефалопатией (ЭП). По выраженности клинико-лабораторных показателей на момент поступления все больные были отнесены нами к тяжелым. Лабораторными методами обследовали 106 больных (29 – с оПФС, 39 – с оПЖ и 38 – с оНТ).

Из фармакологических препаратов во всех группах больных нами применялся 5 % раствор мексидола (М) при внутривенном введении в дозе 4 мл/сут. в течение 5–10 дней.

При оПФС все больные получали консервативную (базовую) терапию включающую усиление естественной детоксикации (промывание желудка, очищение кишечника, форсированный диурез), восстановление эффективной гемодинамики, витаминотерапию, ноотропную и симпатомиметическую терапию, по показаниям – седативные средства.

При оПФС для предупреждения и лечения пневмонии кроме медикаментозной коррекции (М) нами использовалась ее комбинация с внутривенной лазерной гемотерапией (ЛГТ) (5–10 процедур ежедневно) с помощью аппарата «АЗОР-ВЛОК» (мощность 1,5 мВт, длительность процедуры – 1 или 1,5 ч, расходуемая энергия излучения 5,4 и 8,1 Дж соответственно), разработанный ТОО «АЗОР» (лицензия ЦЛМД №6237/6233), г. Москва.

В процессе лечения постожоговых язв слизистой пищевода и желудка также применяли введение М и его комбинацию с ГБО. Сеансы ГБО проводили ежедневно в одноместных барокамерах ОКА-МТ и БЛКС, при давлении 0,4 и 0,6 избыточных атмосфер в течение 40 мин., курсами по 10 сеансов у каждого больного.

В реабилитационном периоде при оПЖ всем больным проводили консервативное (базовое) лечение, включающее использование антацидов, блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов, спазмолитиков, гормонов, антибиотиков. Использовали также метод местного эндоскопического лечения (лазерная фотостимуляция) постожоговых язв слизистой пищевода и желудка с использованием лазерного аппарата «МУСТАНГ 2000» (от 8 до 10 сеансов через день), проводимой во время эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС).

При лечении оНТ использовали М и его комбинацию с ГБО по указанной выше методике, либо с МДМ, либо с двумя этими методами одновременно. МДМ-терапия проводилась с помощью отечественного аппарата серийного производства «МДМ-101». Электроды располагали контактно по лобно-затылочной методике, отрицательный электрод – на затылке. Частота следования импульсов 80 ± 1 Гц. Процедуры МДМ проводили ежедневно в течение 4–5 дней. Длительность одной процедуры составляла 20 минут. Сила тока колебалась в пределах 0,1–6 мА и регистрировалась по субъективным ощущениям.

При поступлении в реабилитационное отделение в венозной крови больных определяли показатели гемореологии, эндотоксикоза и апоптоза лимфоцитов. Все показатели оценивались до начала лечения и перед выпиской больных.

Исследование вязкости крови (η) выполнялось в режиме понижения скорости сдвига ($\dot{\gamma}$) от 250 до $2,5 \text{ с}^{-1}$ на ротационном АКР-2 (Россия) и капиллярном BioProfilер (США) вискозиметрах, вязкоупругость крови определяли при $\dot{\gamma}$ от 62,8 до $2,5 \text{ с}^{-1}$ (BioProfilер). Анализ результатов включал оценку параметров, соответствующих реологической модели: при высоких $\dot{\gamma}$ 250 и $62,8 \text{ с}^{-1}$ ведущий фактор, определяющий вязкость крови – деформируемость эритроцитов, при низкой ($2,5 \text{ с}^{-1}$) – агрегация эритроцитов, средние (10 и $12,6 \text{ сс}^{-1}$) соответствуют старту формирования «монетных столбиков» эритроцитов [23]. Индексы агрегации эритроцитов в покое (ИАм) и в движении (ИАм_д) определяли на агрегометре МА-1 (Myrenne GmbH, Германия) [24], параметры гемостаза – содержание фибриногена в плазме, МНО, АЧТВ, ТВ – на коагулометре SA 1500 (Sysmex, Япония), коллаген-индуцированную агрегацию тромбоцитов – на агрегометре Chrono-log модель 590 (США) [25].

Эндогенную интоксикацию (ЭИ) оценивали по уровню различных фракций среднемолекулярных пептидов (СМП₂₅₄ и СМП₂₈₀) в сыворотке крови, которые определяли по методу Н.И. Габриэлян [26], по общей и эффективной концентрации альбумина (ОКА, ЭКА), определяемой с помощью флуоресцентного зонда К-35 на приборе «АЛК-01-ЗОНД», резерву связывающей способности альбумина (РССА) [27], а также по гематологическим индексам интоксикации – лейкоцитарному индексу интоксикации (ЛИИ), индексу сдвига нейтрофилов (ИСН) [28, 29].

Исследование апоптоза лимфоцитов и подсчет погибших лейкоцитов проводили с помощью проточной цитометрии. Количество лимфоцитов, готовых вступить в апоптоз, оценивали по экспрессии Fas-рецептора с помощью моноклональных антител CD95 и выражали в процентах по отношению к популяции лимфоцитов [30, 31]. Относительное количество лимфоцитов венозной крови в процессе апоптоза определяли с помощью Annexin V-FITC/7AAD Kit. Одновременное окрашивание клеток витальным ДНК-специфичным красителем 7-амино-актиномицина D (7AAD) позволяло дифференцировать клетки на ранних стадиях апоптоза (Annexin V+/7AAD–, ранний апоптоз) от клеток, уже погибших в результате апоптоза (Annexin V+/7AAD+, поздний апоптоз) [30, 32]. Определение числа погибших лейкоцитов осуществляли с помощью витального красителя 7AAD [33] и моноклональных антител CD45 (панлейкоцитарный маркер), меченных FITC [34], и выражали в количестве клеток в литре и в процентах. При исследовании апоптоза референтную группу составили 40 доноров крови в возрасте от 20 до 45 лет.

Иммунологические исследования включали определение показателей иммунитета – клеточного (содержание Т- и В-лимфоцитов) [35], гуморального (концентрация иммуноглобулинов, Ig, классов А, М и G) [36], состояния фагоцитоза (латекс- и НСТ-тест, коэффициент нейтрофильной стимуляции – К) [37, 38] и уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) – больших (БЦИК), средних (СЦИК) и малых (МЦИК) [39].

Для оценки системного ответа организма на химическую травму различной тяжести и проводимое лечение использовали метод факторного анализа (ФА), учитывая абсолютные значения факторных нагрузок (a) не менее 0,5. С целью получения достаточного объема информации, содержащейся в клинико-лабораторных признаках, включенных в ФА, мы приняли во внимание данные, содержащиеся в первых 5 факторах. Для проведения ФА нами было разработано экспериментальное программное обеспечение в среде Microsoft Visual Basic 6.0 на основе библиотеки на-

учных программ на фортране Scientific Subroutine Package (SSP) [40, 41]. Контроль вычислений производили с применением модуля редукции данных пакета Statistical Package for the Social Sciences (SPSS-18).

Результаты и обсуждение. Результаты приведены в таблицах 1–3.

Как видно из таблицы 1, при оПФС до лечения доминирующее значение имеют показатели гемореологии – гематокрит, вязкость крови при различных скоростях сдвига в диапазоне от 2,5 до 250 с⁻¹, а также вискоэластичность крови при скоростях сдвига 2,5, 12,6 и 62,8 с⁻¹ при значениях α преимущественно от 0,80 до 0,97, формирующие I фактор. Кроме того, высокие значения α наблюдаются со стороны агрегации эритроцитов ИМ и ИМ₁ (0,82 и 0,90 соответственно) и АЧТВ и фибриногена плазмы (0,83 и 0,61 соответственно), входящих во II фактор.

Несколько менее информативны показатели эндотоксикоза, формирующие II и III фактор – ЛИИ (α 0,49, II фактор), ИСН и ЭКА (α 0,63 и 0,50, I и III факторы, 0,69, III фактор соответственно), группа интегральных показателей – РССА, КЭИ, РССА_ф (α 0,81, 0,55 и 0,57 соответственно, III фактор), также показатели, характеризующие воспалительный процесс – лейкоциты, нейтрофилы и палочкоядерные клетки (α 0,76, 0,68 и 0,77 соответственно, III–IV фактор) и клеточной токсемии в виде клеток, находящихся в позднем апоптозе (α 0,77, III фактор). Менее значимы показатели этой группы, составившие IV фактор – CD 95+ и абсолютное содержание мертвых клеток (α 0,52, 0,58 соответственно). Определенное значение имеют относительное и абсолютное содержание лимфоцитов как отражение общей резистентности организма (α 0,90 и 0,91 соответственно, III фактор).

После лечения (табл. 1) показатели гемореологии продолжают доминировать, хотя значения α для гематокрита, вязкости крови во всем исследованном диапазоне, а также вискоэластичности крови несколько уменьшаются – в пределах 0,70–0,96, I фактор, а показатели агрегации эритроцитов ИМ и ИМ₁ переходят в состав III фактора с α 0,47–0,60. Уменьшается значимость АЧТВ (α 0,52, III фактор), а информационная ценность фибриногена утрачивается. Значительно уменьшается информационная ценность показателей эндотоксикоза – РССА, КЭИ, ЛИИ и ИСН, обнаруживающихся в IV–V факторе. Сохраняется, однако, информационная значимость ЭКА (α 0,91, III фактор). Информационная значимость клеток, находящихся в позднем апоптозе, утрачивается. Но она появляется в отношении относительного и абсолютного содержания мертвых клеток (α 0,51–0,75, I–III фактор). Сохраняется информационная ценность нейтрофилов (α 0,75, II фактор).

Определенную значимость приобретают факторы иммунной системы – гуморальные (абсолютное и относительное содержание В-лимфоцитов, иммуноглобулинов М и G (III фактор, при колебаниях α от 0,46 до 0,94) и уровень в крови ЦИК (II фактор, α 0,83–0,94).

Как видно, проведенное лечение сопровождается снижением значимости в патогенезе оПФС гемореологических сдвигов, наличия эндотоксикоза и проявлений воспалительной реакции.

Как видно из таблицы 2, при оПЖ до лечения доминируют показатели резистентности организма (абсолютное и относительное содержание лимфоцитов) и отражающие наличие воспалительной реакции (нейтрофилы, α 0,84–0,95, I фактор). Определенное значение имеет состояние гемореологии – агрегация эритроцитов ИМ₁ и тромбоцитов, вискоэластичность крови при скорости сдвига 62,8, 12,6 и 2,5 с⁻¹ (I–III фактор, α 0,57–0,70) и влияние эндотоксикоза – ЭКА, СПМ₂₅₄ и СМП₂₈₀, РССА, КЭИ, ИСН (I–IV фактор, α 0,59–0,91).

После лечения (табл. 2) отмечается снижение информативной значимости показателей гемореологии с их смещением из II и III в III и IV факторы и в целом информационной значимости показателей эндотоксикоза, формирующих только II–IV факторы, с участием относительного и абсолютного содержания мертвых клеток и CD 95+ (III–IV факторы, α 0,69–0,78). Полностью утрачивается информационная значимость нейтрофилов. При этом, как в случае с оПФС, возрастает информационная ценность показателей иммунной системы (ЦИК) (I фактор, α 0,92–0,97).

В целом, как видно, наблюдаются положительные изменения факторной структуры, свидетельствующие об уменьшении влияния на течение оПЖ воспалительного процесса, а также состояния гемореологии и выраженности эндотоксикоза.

У пациентов с оНТ (табл. 3) до лечения отмечается доминирование вязкостных показателей во всем диапазоне скоростей сдвига – от 2,5 до 250 с⁻¹ и гематокрита (I фактор, α 0,69–0,88) при меньшей информативности показателей вискоэластичности крови в диапазоне 2,5–62,8 с⁻¹ (I–IV факторы, α 0,79–0,92). Показатель фибриногена имеет значительную нагрузку (α 0,63) на II фактор.

Влияние эндотоксикоза при этом выражено значительно меньше, чем в предыдущей группе, и обнаруживается достаточно высокой информационной ценностью показателя мертвых клеток, CD 95+, клеток в позднем апоптозе (I–II фактор, α 0,54–0,84) и ЛИИ (IV фактор, α 0,63).

Некоторая информативность отмечается со стороны показателей иммунной системы – группы ЦИК, иммуноглобулинов М и G (III фактор, α 0,64–0,97).

Таблица 1

Факторная структура на фоне лечения в реабилитационном периоде при оПФС

Показатели	До лечения					После лечения				
	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
Гемоглобин, г/л	-0,02	0,10	-0,10	-0,10	-0,04	0,18	-0,82	-0,12	-0,02	0,05
Гематокрит, %	0,01	0,09	-0,01	-0,04	-0,05	0,21	-0,91	-0,05	0,11	0,13
Эритроциты, 10 ¹² /л	-0,05	0,14	-0,08	-0,01	-0,12	0,08	-0,79	-0,21	0,12	0,12
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	-0,41	0,05	0,14	0,11	-0,18	0,18	-0,02	0,14	-0,36	-0,20
СОЭ, мм/час	-0,40	0,23	0,52	-0,19	-0,16	0,05	0,75	0,03	-0,21	0,14
Палочкоядерные, %	-0,12	-0,35	0,77	0,01	0,00	-0,19	0,16	0,04	-0,12	0,02
Сегментоядерные, %	-0,26	0,23	-0,26	-0,10	-0,32	-0,17	0,36	0,11	-0,66	0,13
Эозинофилы, %	0,04	-0,20	-0,48	-0,07	0,23	0,11	0,00	0,14	-0,24	-0,32
Лимфоциты, %	0,39	-0,11	-0,23	0,11	0,24	0,08	-0,26	-0,08	0,81	0,14
Моноциты, %	0,22	-0,10	0,13	-0,04	0,15	0,01	-0,22	-0,06	0,79	-0,09
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	0,19	0,32	0,05	-0,01	-0,27	0,06	0,23	0,08	-0,15	-0,27
Гематокрит, об. %	0,95	0,01	0,20	-0,10	-0,14	0,86	0,12	0,26	-0,23	-0,08
ВК, v 250 с-1	0,96	-0,22	-0,06	0,07	0,07	0,71	0,32	-0,02	-0,14	-0,18
ВК, v 10 с-1	0,80	-0,01	0,19	-0,08	0,15	0,70	0,42	-0,05	-0,13	0,02
Вязкость плазмы, сП	-0,28	0,18	-0,18	-0,19	0,05	-0,23	-0,20	0,06	0,09	-0,12
Агрегация эритроцитов, ИМ	0,23	-0,83	-0,12	-0,05	0,31	0,21	0,39	-0,52	-0,60	-0,10
Агрегация эритроцитов, ИМ1	0,08	-0,90	-0,14	0,09	0,25	-0,10	0,32	-0,50	-0,47	-0,03
Агрегация тромбоцитов Ом	0,18	0,18	-0,36	0,20	0,55	0,15	0,10	-0,30	-0,10	-0,04
Кол. тромбоцитов, 10 ⁹ /л	-0,06	0,72	-0,10	0,04	-0,06	-0,33	-0,32	0,28	0,16	0,13
Протромбиновый индекс, %	0,12	0,06	0,10	0,16	0,10	0,48	0,21	-0,64	0,45	0,19
АЧТВ, с	0,18	-0,83	-0,11	0,24	0,15	0,25	-0,10	-0,52	-0,44	-0,29
Фибриноген плазмы, г/л	-0,20	-0,61	-0,48	0,47	-0,33	0,17	0,22	-0,42	-0,26	-0,19
Антитромбин III, %	0,15	0,33	0,17	0,82	0,18	0,25	-0,01	0,08	-0,01	-0,18
Тромбиновое время, с	-0,13	-0,07	0,74	0,21	-0,06	-0,01	0,15	0,21	0,52	0,06
ВК, v 2,5 с-1	0,88	0,27	-0,11	0,01	-0,04	0,96	0,02	-0,01	0,14	0,06
ВК, v 12,6 с-1	0,95	0,15	-0,06	-0,04	0,07	0,86	0,11	0,00	0,15	-0,03
ВК, v 62,8 с-1	0,97	0,01	0,01	-0,08	0,09	0,95	0,17	-0,07	0,06	-0,04
ВЭК, v 2,5 с-1	0,92	-0,21	0,11	-0,05	0,15	0,84	-0,03	-0,06	0,30	0,13
ВЭК, v 12,6 с-1	0,90	-0,33	-0,04	-0,03	0,07	0,72	0,22	-0,02	0,09	-0,20
ВЭК, v 62,8 с-1	0,65	-0,63	0,09	-0,06	0,04	0,64	0,33	0,07	0,05	-0,12
ЭКА, г/л	0,40	-0,10	0,69	0,31	-0,04	0,11	0,13	0,91	-0,13	0,09
ОКА, г/л	0,22	-0,68	0,02	0,35	0,05	0,21	0,48	-0,38	-0,48	-0,43
СМП, (опт.пл. E254)	-0,26	0,24	-0,11	0,07	-0,92	0,39	-0,13	0,42	0,70	-0,01
СМП, (опт.пл. E280)	0,15	0,14	0,05	0,07	-0,95	0,37	0,11	0,39	0,65	-0,12

Таблица 1 (продолжение)

Факторная структура на фоне лечения в реабилитационном периоде при ОПФС

Показатели	До лечения					После лечения				
	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
КР	0,32	-0,29	-0,45	-0,27	0,10	-0,17	-0,04	-0,17	0,33	-0,24
РССА, %	0,30	0,59	0,81	0,12	-0,14	-0,03	-0,21	0,77	0,23	0,17
РССА Ф.	0,12	-0,08	0,57	-0,34	0,29	0,04	0,14	-0,11	-0,08	-0,96
КЭИ, у.е.	-0,37	0,00	-0,55	-0,16	-0,61	0,19	-0,18	-0,34	0,87	-0,16
ЛИИ, ед.	-0,14	-0,49	0,11	0,33	-0,04	-0,01	0,23	-0,33	0,30	-0,97
ИСН, ед.	-0,63	-0,47	-0,50	-0,05	-0,28	0,93	-0,35	-0,29	0,12	0,02
Количество лейкоцитов ×10 ⁹ /л	-0,13	-0,15	0,76	0,02	0,03	-0,40	-0,08	0,32	-0,10	0,14
Отн. количество пог. лейкоцитов, %	0,10	0,10	0,02	-0,12	0,14	-0,75	0,33	-0,60	-0,07	-0,08
Сод. погиб. лейкоцитов, ×10 ⁹ /л	-0,10	-0,25	0,27	0,11	-0,58	-0,23	-0,51	-0,11	-0,12	-0,30
CD 95+лимфоциты, %	0,41	-0,37	0,13	-0,04	-0,52	0,05	0,17	-0,22	0,24	0,16
Кол. лимфоцитов. в ран. ап-зе, %	0,09	-0,27	-0,15	-0,12	-0,08	-0,01	0,23	-0,12	-0,47	0,42
Кол. лимфоцитов. в позд. ап-зе, %	0,06	-0,15	0,77	0,08	0,31	-0,16	0,17	-0,01	-0,41	0,45
IgA, г/л	0,28	0,55	0,38	-0,49	-0,04	0,21	-0,26	-0,20	-0,11	-0,03
Ig M, г/л	-0,02	0,16	0,11	-0,19	0,15	0,30	0,46	0,09	0,05	-0,34
Ig G, г/л	0,53	0,08	0,31	0,22	-0,11	0,43	0,58	0,18	-0,13	0,05
БЦИК, у.е./мл	0,52	-0,83	0,04	0,03	-0,19	0,28	0,83	0,08	0,02	-0,11
СЦИК, у.е./мл	-0,02	0,19	-0,07	0,01	-0,67	0,23	0,84	0,00	-0,06	-0,18
МЦИК, у.е./мл	0,03	0,26	-0,10	0,31	-0,19	-0,10	0,94	-0,11	-0,20	0,34
ЦИК, сумм., у.е./мл	0,05	0,15	-0,04	0,22	-0,29	0,08	0,92	-0,05	-0,06	0,05
Лейкоциты, 10 ⁶ /л	-0,10	-0,28	0,25	0,76	-0,12	0,32	-0,26	-0,33	-0,05	-0,56
Лимфоциты, %	0,02	0,16	0,90	-0,30	0,06	-0,17	-0,25	0,23	0,44	0,71
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	-0,01	-0,01	0,91	0,18	-0,01	0,26	-0,28	-0,30	-0,01	-0,04
Нейтрофилы, %	-0,05	-0,11	-0,68	0,48	-0,01	-0,15	0,24	0,13	-0,09	-0,27
Т-лимфоциты, %	0,04	-0,17	0,06	-0,16	-0,03	0,27	0,06	0,16	-0,29	0,46
Т-лимфоциты, 10 ⁶ /л	-0,17	-0,30	0,48	-0,01	0,05	-0,05	0,05	0,24	0,17	0,92
В-лимфоциты, %	-0,13	-0,01	0,22	0,70	-0,09	0,11	0,23	0,94	0,01	0,06
В-лимфоциты, 10 ⁶ /л	-0,16	-0,13	0,47	0,36	-0,02	-0,02	0,17	0,65	0,28	0,57
Латекс-тест, %	-0,05	-0,62	-0,10	0,41	0,60	-0,42	0,23	0,36	-0,11	-0,26
НСТ-тест, %	0,33	-0,13	0,30	-0,27	0,17	-0,09	0,25	0,21	-0,39	-0,21
Инд. НСТ-тест, %	0,05	-0,33	-0,47	0,38	0,20	-0,14	0,36	0,43	0,22	-0,03
К, у.е.	-0,16	-0,20	-0,17	0,80	0,04	-0,05	-0,06	0,15	0,69	0,29

Таблица 2

Факторная структура на фоне лечения в реабилитационном периоде при ОПЖ

Показатели	До лечения					После лечения				
	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
Гемоглобин, г/л	0,13	-0,20	-0,14	0,83	-0,03	0,00	-0,26	0,00	0,27	-0,18
Гематокрит, %	-0,03	-0,11	0,10	0,65	-0,06	-0,06	-0,27	0,17	0,17	-0,16
Эритроциты, 10 ¹² /л	0,20	-0,03	0,00	0,76	0,02	0,13	0,23	0,07	0,20	0,03
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	-0,04	0,09	0,06	0,16	-0,51	-0,12	-0,18	-0,12	-0,12	-0,03
СОЭ, мм/час	-0,10	0,01	-0,13	-0,67	0,20	-0,39	0,23	0,25	0,46	0,09
Палочкоядерные, %	-0,16	-0,23	0,15	-0,31	-0,13	-0,05	0,11	-0,47	0,40	0,12
Сегментоядерные, %	0,45	0,21	-0,28	0,09	-0,05	0,06	-0,18	0,10	-0,17	-0,76
Эозинофилы, %	-0,73	-0,11	0,31	0,30	0,03	-0,07	0,10	-0,38	-0,01	0,78
Лимфоциты, %	-0,17	-0,14	-0,08	-0,12	0,17	-0,05	0,12	0,09	-0,13	0,76
Моноциты, %	0,01	-0,04	-0,01	-0,23	0,07	-0,25	0,12	0,10	0,52	0,36
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	0,05	-0,12	0,06	-0,44	0,10	-0,01	0,20	0,09	0,12	0,16
Гематокрит, об. %	0,32	0,01	-0,23	0,06	0,39	0,33	0,40	0,15	-0,67	-0,35
ВК, v 250 с-1	-0,04	0,03	-0,30	-0,23	0,03	-0,04	-0,05	0,23	-0,96	0,00
ВК, v 10 с-1	-0,01	0,11	-0,19	-0,15	-0,32	0,21	0,46	0,07	-0,36	0,14
Вязкость плазмы, сП	-0,18	-0,04	0,17	0,03	0,06	-0,07	0,06	0,81	-0,14	-0,07
Агрегация эритроцитов, ИМ	-0,22	-0,30	0,46	0,17	-0,22	-0,29	0,31	0,30	-0,63	0,01
Агрегация эритроцитов, ИМ1	-0,67	0,22	-0,08	-0,17	-0,34	-0,14	0,23	0,14	-0,25	-0,19
Агрегация тромбоцитов Ом	0,59	0,14	-0,18	0,23	0,35	0,03	-0,11	0,10	-0,70	0,15
Кол. тромбоцитов, 10 ⁹ /л	-0,04	-0,04	0,34	-0,60	-0,23	-0,33	0,45	0,10	0,25	-0,50
Протромбиновый индекс, %	0,01	0,15	0,06	-0,03	0,18	0,16	-0,18	-0,07	-0,06	-0,08
АЧТВ, с	-0,11	-0,06	0,04	0,12	0,13	0,20	-0,14	0,06	-0,16	-0,13
Фибриноген плазмы, г/л	-0,26	-0,02	0,35	0,31	0,28	-0,89	0,04	-0,14	-0,01	-0,07
Антитромбин III, %	-0,04	-0,09	-0,05	-0,12	0,45	0,11	-0,14	0,19	0,35	0,18
Тромбиновое время, с	-0,16	-0,25	-0,07	-0,20	0,24	0,01	0,24	0,82	0,21	0,15
ВК, v 2,5 с-1	0,17	0,04	-0,11	0,06	0,79	0,15	0,10	-0,72	-0,44	0,37
ВК, v 12,6 с-1	-0,13	-0,05	-0,05	0,09	0,93	0,05	0,00	-0,34	-0,81	0,24
ВК, v 62,8 с-1	-0,20	-0,11	0,03	0,04	0,88	-0,03	0,00	-0,26	-0,97	0,05
ВЭК, v 2,5 с-1	0,05	0,62	-0,03	-0,06	0,00	0,13	-0,04	0,64	-0,77	-0,07
ВЭК, v 12,6 с-1	-0,13	0,57	0,70	-0,10	-0,06	0,07	-0,02	0,73	-0,58	-0,12
ВЭК, v 62,8 с-1	-0,30	0,32	0,65	-0,20	-0,04	-0,10	-0,01	0,79	0,05	0,01
ЭКА, г/л	0,40	-0,59	-0,22	0,08	0,19	0,07	0,94	-0,02	0,04	0,16
ОКА, г/л	0,28	0,30	-0,20	0,12	0,20	-0,21	-0,28	-0,30	0,34	0,07
СМП, (опт.пл. E254)	0,23	-0,06	0,89	0,22	0,01	-0,02	-0,06	-0,52	-0,19	-0,31
СМП, (опт.пл. E280)	0,59	0,41	0,04	-0,34	0,22	-0,01	-0,31	-0,50	-0,54	-0,21

Таблица 2 (продолжение)

Факторная структура на фоне лечения в реабилитационном периоде при ОПЖ

Показатели	До лечения					После лечения				
	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
КР	0,13	0,32	0,18	0,19	0,01	-0,01	-0,01	-0,21	0,38	-0,19
РССА, %	0,10	-0,91	-0,10	-0,04	0,05	0,17	0,95	0,15	-0,12	0,02
РССА Ф.	-0,09	0,03	0,21	0,01	-0,85	-0,34	-0,18	0,09	0,06	0,13
КЭИ, у.е.	-0,10	0,38	0,66	-0,27	-0,15	-0,06	-0,80	-0,24	-0,05	-0,32
ЛИИ, ед.	-0,13	-0,03	0,07	0,42	-0,06	0,02	0,14	0,03	-0,97	-0,11
ИСН, ед.	0,05	-0,18	0,21	-0,68	-0,20	0,06	-0,65	-0,17	0,35	-0,74
Кол. лейкоцитов ×10 ⁹ /л	-0,20	0,19	-0,56	0,00	0,21	0,10	-0,05	-0,03	-0,90	-0,04
Отн. кол-во пог. лейкоцитов, %	-0,09	0,06	-0,06	-0,22	-0,04	0,06	0,12	-0,26	-0,58	-0,03
Сод. погиб. лейкоцитов, ×10 ⁹ /л	-0,20	0,11	-0,40	-0,18	0,05	0,06	-0,07	-0,06	-0,78	0,12
CD 95+лимфоциты, %	-0,20	-0,34	0,42	0,03	0,08	-0,37	0,04	-0,73	0,02	-0,33
Кол. лейкоцитов в ран. ап-зе, %	0,18	0,09	-0,07	-0,23	0,23	0,15	0,02	-0,03	0,69	0,09
Кол. лейкоцитов в позд. ап-зе, %	0,13	0,09	-0,04	0,09	0,16	-0,05	-0,12	-0,13	0,34	0,09
IgA, г/л	0,29	-0,30	0,08	-0,14	-0,67	-0,04	0,69	-0,05	-0,14	0,07
Ig M, г/л	-0,16	0,75	-0,04	0,16	0,14	-0,51	-0,70	0,35	-0,11	-0,06
Ig G, г/л	-0,14	-0,21	0,11	0,32	0,18	-0,10	0,00	0,19	0,08	0,96
БЦИК, у.е./мл	0,25	0,52	-0,08	0,00	-0,04	-0,95	0,07	-0,06	-0,13	0,05
СЦИК, у.е./мл	0,23	0,26	-0,20	0,04	-0,01	-0,97	-0,10	0,09	-0,01	-0,03
МЦИК, у.е./мл	-0,16	0,17	0,14	-0,09	-0,06	-0,92	-0,16	0,22	0,21	0,04
ЦИК, сумм., у.е./мл	-0,04	0,26	0,02	-0,02	-0,04	-0,95	-0,14	0,20	0,12	-0,02
Лейкоциты, 10 ⁶ /л	0,91	-0,11	-0,05	-0,03	0,02	0,07	0,30	-0,16	-0,24	0,02
Лимфоциты, %	0,84	0,00	0,00	0,20	-0,21	0,45	-0,30	0,41	0,11	-0,57
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	0,95	-0,08	0,00	0,09	-0,06	0,18	0,23	-0,13	-0,10	-0,05
Нейтрофилы, %	0,87	0,01	-0,02	0,19	-0,21	0,17	0,17	-0,15	0,00	0,02
Т-лимфоциты, %	-0,12	-0,02	-0,57	-0,21	-0,36	-0,22	-0,33	0,04	-0,21	-0,86
Т-лимфоциты, 10 ⁶ /л	0,16	-0,06	-0,20	0,57	-0,34	-0,10	0,00	0,35	0,28	-0,73
В-лимфоциты, %	0,34	0,05	0,15	0,66	0,21	-0,18	-0,11	0,53	0,31	0,38
В-лимфоциты, 10 ⁶ /л	0,29	-0,07	-0,02	0,78	-0,05	-0,19	-0,08	0,61	0,38	-0,30
Латекс-тест, %	0,09	0,13	-0,03	0,02	-0,08	-0,18	-0,21	0,14	-0,07	0,22
НСТ-тест, %	0,17	0,43	0,08	0,33	-0,36	0,64	0,21	0,32	0,02	0,00
Инд. НСТ-тест, %	0,15	0,18	0,02	-0,11	0,00	0,09	-0,11	0,25	0,26	0,01
К, у.е.	-0,10	-0,41	0,05	-0,30	0,24	-0,51	-0,10	-0,25	0,21	-0,16

Таблица 3

Факторная структура на фоне лечения в реабилитационном периоде при оНТ

Показатели	До лечения					После лечения				
	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
Гемоглобин, г/л	-0,07	0,10	-0,00	0,08	-0,04	0,01	-0,02	0,02	0,32	-0,03
Гематокрит, %	-0,01	0,07	-0,00	0,09	0,01	0,02	-0,04	-0,02	0,21	-0,05
Эритроциты, 10 ¹² /л	0,10	-0,15	0,05	0,10	0,02	0,10	0,12	0,01	0,27	-0,15
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	0,34	0,20	-0,22	0,10	-0,13	-0,28	0,15	0,13	0,15	0,07
СОЭ, мм/час	-0,06	-0,11	0,06	-0,43	-0,22	-0,24	0,52	-0,14	-0,10	0,19
Палочкоядерные, %	-0,07	-0,03	0,13	-0,19	0,16	-0,12	0,22	-0,76	0,20	-0,32
Сегментоядерные, %	0,12	-0,07	-0,21	0,28	-0,20	-0,10	0,76	0,17	0,06	0,11
Эозинофилы, %	-0,09	1,00	0,19	-0,21	-0,07	0,04	-0,24	0,06	-0,28	0,00
Лимфоциты, %	-0,08	0,07	0,15	-0,12	0,16	0,01	-0,76	0,16	-0,17	0,03
Моноциты, %	-0,06	0,02	0,09	-0,01	-0,06	0,40	-0,34	-0,49	0,11	-0,19
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	0,36	0,13	0,04	-0,10	-0,02	0,12	-0,07	0,25	-0,16	0,02
Гематокрит, об. %	0,82	-0,10	-0,04	0,24	0,10	0,79	0,15	0,11	-0,18	-0,13
ВК, v 250 с-1	0,79	-0,07	-0,03	0,08	0,20	0,90	-0,14	-0,11	-0,11	-0,03
ВК, v 10 с-1	0,69	-0,00	-0,04	0,18	0,18	0,71	-0,12	-0,07	-0,00	0,00
Вязкость плазмы, сП	-0,17	0,20	-0,02	0,11	-0,09	0,37	-0,20	0,06	0,37	0,11
Агрегация эритроцитов, ИМ	0,22	0,44	0,03	0,17	0,18	0,12	-0,03	0,03	0,36	0,05
Агрегация эритроцитов, ИМ1	0,04	0,46	0,14	-0,06	0,24	-0,10	0,04	-0,15	0,42	0,06
Агрегация тромбоцитов Ом	-0,01	-0,16	0,17	-0,25	0,15	-0,11	0,03	-0,53	0,02	0,23
Кол. тромбоцитов, 10 ⁹ /л	-0,25	0,00	0,43	-0,23	0,03	0,03	-0,14	-0,06	0,30	0,07
Протромбиновый индекс, %	0,28	0,08	-0,02	0,08	-0,09	0,40	0,21	-0,37	-0,10	-0,08
АЧТВ, с	-0,01	0,19	0,01	0,11	0,09	-0,15	0,22	0,41	0,04	0,11
Фибриноген плазмы, г/л	-0,31	0,63	0,19	-0,04	0,22	0,41	-0,15	0,13	0,11	0,02
Антитромбин III, %	-0,13	0,23	-0,15	0,07	-0,10	0,16	-0,25	-0,49	-0,08	-0,24
Тромбиновое время, с	-0,37	0,42	-0,26	0,17	0,19	-0,29	0,13	0,20	0,10	-0,05
ВК, v 2,5 с-1	0,84	-0,05	-0,02	-0,21	0,05	0,71	0,15	-0,08	0,26	-0,05
ВК, v 12,6 с-1	0,88	0,00	-0,05	0,08	-0,04	0,86	0,17	0,09	0,11	-0,04
ВК, v 62,8 с-1	0,79	0,01	-0,02	0,46	-0,08	0,85	0,12	0,06	0,12	-0,08
ВЭК, v 2,5 с-1	0,32	-0,01	0,03	0,84	-0,04	0,46	0,13	0,13	-0,18	0,02
ВЭК, v 12,6 с-1	0,11	-0,03	0,01	0,92	-0,03	0,56	0,01	0,08	-0,12	0,03
ВЭК, v 62,8 с-1	-0,04	-0,03	-0,01	0,90	0,01	0,24	-0,03	0,06	-0,13	0,09
ЭКА, г/л	0,09	-0,05	0,02	-0,05	-0,02	0,02	0,14	-0,13	-0,12	-0,15
ОКА, г/л	0,16	-0,06	-0,03	-0,05	0,00	-0,16	-0,26	0,03	0,07	0,18
СМП, (опт.пл. E254)	0,03	0,35	-0,05	-0,26	-0,08	0,25	0,63	-0,16	-0,13	0,15
СМП, (опт.пл. E280)	0,07	0,25	-0,01	-0,30	-0,12	0,21	0,78	-0,06	-0,21	0,06

Таблица 3(продолжение)

Факторная структура на фоне лечения в реабилитационном периоде при оНТ

Показатели	До лечения					После лечения				
	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
КР	0,13	-0,08	0,04	-0,26	-0,08	0,08	0,60	0,12	-0,21	-0,07
РССА, %	-0,07	0,07	0,06	0,03	0,01	0,22	0,46	-0,22	-0,18	-0,39
РССА Ф.	0,11	-0,03	-0,06	-0,02	0,02	-0,23	-0,46	0,17	0,21	0,39
КЭИ, у.е.	-0,05	0,29	0,02	-0,15	-0,08	0,08	0,20	0,05	0,09	0,22
ЛИИ, ед.	-0,00	-0,45	-0,16	0,63	0,15	-0,09	0,85	0,05	0,25	0,03
ИСН, ед.	-0,11	-0,01	0,15	-0,19	0,18	-0,06	-0,02	-0,83	0,19	-0,29
Кол. лейкоцитов ×10 ⁹ /л	-0,16	-0,09	-0,08	0,27	-0,11	-0,00	0,69	0,08	-0,08	-0,00
Отн. кол-во пог. лейкоцитов, %	-0,01	0,84	0,10	-0,06	0,03	-0,07	0,00	0,20	0,05	-0,55
Сод. погиб. лейкоцитов, ×10 ⁹ /л	-0,05	0,75	0,11	0,10	-0,23	0,05	0,08	-0,12	-0,21	-0,06
CD 95+лимфоциты, %	-0,54	0,10	-0,15	0,10	-0,02	0,01	0,08	0,45	0,05	-0,12
Кол. лимфоцитов в ран. ап-зе, %	-0,36	0,29	-0,07	-0,22	0,09	0,12	0,04	0,01	0,16	-0,23
Кол. лимфоцитов в позд. ап-зе, %	0,09	0,59	-0,06	-0,16	-0,41	-0,09	0,09	-0,17	0,31	-0,36
IgA, г/л	-0,34	0,28	-0,27	-0,15	0,19	0,09	-0,05	-0,13	0,27	0,07
Ig M, г/л	0,09	-0,01	-0,67	0,10	-0,01	0,06	-0,09	0,30	-0,52	-0,17
Ig G, г/л	-0,16	0,30	-0,64	0,08	0,03	0,18	0,11	-0,10	-0,17	-0,02
БЦИК, у.е./мл	0,00	-0,13	-0,88	-0,02	0,05	0,02	0,34	-0,15	-0,53	0,02
СЦИК, у.е./мл	-0,01	-0,16	-0,93	-0,07	-0,05	-0,11	0,16	-0,03	-0,86	0,17
МЦИК, у.е./мл	-0,01	-0,10	-0,95	-0,06	0,01	0,02	0,01	-0,05	-0,87	-0,04
ЦИК, сумм., у.е./мл	-0,01	-0,13	-0,97	-0,06	-0,01	-0,01	0,08	-0,06	-0,91	0,01
Лейкоциты, 10 ⁶ /л	0,04	-0,18	-0,24	0,38	-0,69	0,05	-0,10	-0,46	-0,27	0,13
Лимфоциты, %	0,06	0,03	0,06	-0,05	0,92	0,03	0,04	0,11	0,15	-0,87
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	0,08	-0,14	-0,17	0,37	0,64	0,10	-0,01	-0,19	-0,06	-0,87
Нейтрофилы, %	-0,15	-0,04	-0,11	0,11	-0,90	0,00	-0,01	-0,17	-0,13	0,80
Т-лимфоциты, %	0,20	0,21	-0,24	-0,42	0,10	0,10	-0,38	-0,03	-0,18	0,17
Т-лимфоциты, 10 ⁶ /л	0,15	-0,10	-0,22	0,22	0,66	0,13	-0,12	-0,18	-0,11	-0,85
В-лимфоциты, %	0,17	-0,08	0,20	0,38	-0,48	-0,13	0,22	0,02	0,10	0,19
В-лимфоциты, 10 ⁶ /л	0,22	-0,13	0,11	0,53	-0,06	-0,07	0,08	-0,05	0,07	-0,35
Латекс-тест,%	0,15	0,02	-0,11	0,40	-0,27	0,01	0,08	-0,28	0,02	-0,21
НСТ-тест, %	0,02	-0,06	-0,06	0,57	0,26	-0,01	0,06	-0,75	-0,10	-0,10
Инд. НСТ-тест,%	0,17	-0,00	-0,30	-0,07	0,03	-0,02	-0,11	-0,19	-0,05	-0,39
К, у.е.	0,11	-0,04	0,00	-0,23	-0,23	-0,00	-0,08	0,55	0,08	-0,10

Как видно из таблицы 3, после лечения несколько изменилась степень влияния гемореологического статуса, что проявляется некоторым снижением значений α в группе вязкостных показателей при скоростях сдвига 2,5, 12,6 и 62,8 с^{-1} (α 0,71–0,86, I фактор) и утрате информационной значимости вискоэластических показателей при скоростях сдвига 2,5 и 62,8 с^{-1} . Практически утрачивается информационная значимость показателей апоптоза при некотором повышении значимости ЛИИ и ИСН (α 0,85, II фактор 0,83, III фактор соответственно), уменьшается также информационная ценность иммунных показателей, которые обнаруживаются в IV факторе.

Полученные в ходе данного исследования и литературные данные дают основание полагать, что *факторный анализ* позволяет выявить значимость патологических изменений и влияние на них лечебного процесса. Факторный анализ также дает возможность получения новых сведений о патогенезе изучаемых отравлений. В общем снижение информативности показателей гомеостаза и эндотоксикоза на фоне комбинированного медикаментозного и немедикаментозного лечения говорит о его положительном влиянии на динамику отравлений, в связи с чем ослабляется взаимозависимость большей части параметров исследуемых систем.

Представляет интерес эволюция информационной значимости показателей клеточной токсемии при оПФС. В то время как информационная ценность CD95 и количества лейкоцитов в позднем апоптозе утрачивается, в отношении содержания погибших лейкоцитов она заметно увеличивается: (α 0,58, V фактор) (абсолютное содержание) до лечения и 0,75 и 0,51, I и II факторы после него). Учитывая приведенные нами ранее данные, свидетельствующие о снижении абсолютного и относительного содержания погибших лейкоцитов после лечения [43], а также выводы, полученные относительно прогностических возможностей многомерного анализа [22], можно предположить, что, несмотря на проводимое лечение и его очевидные положительные клинические и лабораторные результаты, патологический процесс, связанный с наличием эндотоксикоза, на этапе стационарного лечения полностью все же не разрешается. Это требует дальнейшего амбулаторно-поликлинического наблюдения за больными. Подобная ситуация с теми же выводами отмечается в отношении показателей эндотоксикоза, включая ЛИИ и ИСН, при оНТ. В то же время изменения факторной структуры свидетельствуют о синхронном уменьшении влияния на течение оПЖ воспалительного процесса, а также состояния гемореологии и проявлений эндотоксикоза.

Данные об информационной ценности использованных показателей, полученные путем ФА, соответствуют их положительным изменениям в процессе лечения, подвергнутым оценке с помощью традиционного одномерного анализа [42, 43], отвечающим также клиническим результатам (сокращение сроков госпитализации больных), и поэтому рекомендуются для практического использования.

Таким образом, при всех оцениваемых патологических состояниях высокую информационную значимость имеют гемореологические нарушения, особенно при оПФС. Заметное влияние оказывает также фактор эндотоксикоза, в наибольшей степени при оПФС и оПЖ. При развитии энцефалопатии, кроме того, контроля требует состояние иммунной системы, а при оПЖ – течение воспалительного процесса.

Проводимое лечение оказало положительное влияние во всех случаях, однако отсутствие достаточно выраженных позитивных сдвигов некоторых показателей указывает на возможность дальнейшего совершенствования лечебного процесса и целесообразность наблюдения за больными после окончания стационарного этапа медицинской реабилитации.

Следует при этом отметить, что включение в комплексную терапию упомянутых выше методов позволяет значительно сократить сроки реабилитации пациентов, что положительно отражается на длительности стационарного лечения.

Как видно из таблицы 4, проводимое лечение сопровождается заметным снижением сроков госпитализации больных – в 1,2 – 1,8 раза, наибольшим при оПФС.

Заключение.

У больных с оПФС в целом отмечается наибольшая информационная значимость показателей гемореологии – вязкостных (α 0,8–0,97, I фактор), агрегации эритроцитов (α 0,83–0,90, II фактор), АЧТВ и фибриногена плазмы (α 0,61–0,83, II фактор); менее информативны показатели эндотоксикоза, клеточной токсемии (α 0,50–0,81, III фактор) и показатели, характеризующие наличие воспалительного процесса (α 0,68–0,77, III фактор). После лечения в основном наблюдается переход информационной значимости упомянутых показателей в I–V факторы, кроме вязкостных, с несколько уменьшившимися коэффициентами корреляции, составляющими I фактор, или утрата информационного веса. В то же время относительное и абсолютное содержание мертвых клеток после лечения приобретает информационное значение (α 0,51–0,75, I–II факторы).

У пациентов с оПЖ до лечения структура матрицы факторных нагрузок характеризуется высокой информационной значимостью пока-

Клиническая эффективность комплексного лечения ОО на этапе реабилитации

Группы больных:	Сроки лечения (сутки), группы больных:		Δ%
	Сравнения	Основная	
оПФС	29,9±5,9	16,3±1,6*	-45,5
оНТ	17,3±2,9	14,5±0,9	-16,2
оПЖ	34,1±3,6	26,4±2,0	-22,6

* - p < 0,05

зателей резистентности организма (абсолютное и относительное содержание лимфоцитов) и отражающих наличие воспалительной реакции лейкоцитов (α 0,84–0,95, I фактор), которые в результате лечения утрачивают информационный вес. Информационная значимость показателей гемореологии и эндотоксикоза (I–IV фактор, α 0,59–0,91) после лечения снижается с их смещением из II и III в III и IV факторы, а информационная ценность показателей иммунной системы (ЦИК) (I фактор, α 0,92–0,97) возрастает. Наблюдаются положительные изменения факторной структуры, свидетельствующие об уменьшении влияния на течение оПЖ воспалительного процесса, а также состояния гемореологии и выраженности эндотоксикоза.

У больных с оНТ до лечения отмечается высокое информационное значение вязкостных показателей во всем диапазоне скоростей сдвига, гематокрита (I фактор, α 0,69–0,88) и вязкоэ-

ластичности крови (I–IV факторы, α 0,79–0,92). После лечения уровень информационной значимости вязкостных показателей снижается, приобретают информационный вес показатели эндотоксикоза (II–III фактор, α 0,60–0,85). Информативность показателей иммунной системы (III фактор, α 0,64–0,97) после лечения уменьшается (IV фактор), утрачивается информационная значимость показателей апоптоза при повышении значимости ЛИИ (α 0,85, II фактор) и ИСН (0,83, III фактор).

В результате совершенствования лечебного процесса на этапе реабилитации сроки лечения больных существенно сокращаются – в 1,2–1,8 раза, в наибольшей степени и статистически значимо при тяжелых отравлениях психофармакологическими средствами, что требует особого внимания к совершенствованию лечения отравлений прижигающими жидкостями и нейротоксикантами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бадалян А.В., Гольдфарб Ю.С., Лужников Е.А., Ельков А.Н., Красильников А.М. Проблема реабилитации при острых отравлениях химической этиологии. Анестезиология и реаниматология. 2008; (6): 39–41.
2. Бадалян А.В. Реабилитация больных. В кн.: Лужников Е.А., ред. Медицинская токсикология: нац. рук-во. М.: ГЭО-ТАР-Медиа; 2012: 809–817.
3. Дагаев В.Н. Факторный анализ гомеостаза при острых экзогенных отравлениях. В кн.: Проблемы охраны здоровья населения и защиты окружающей среды от хим. вредных факторов: тез. докл. I Всесоюз. съезда токсикологов (Ростов-на-Дону, 15 мая 1986 г.). Ростов-на-Дону; 1986: 380–381.
4. Дагаев В.Н. Токсикометрическая оценка острой химической болезни и информационное обеспечение экологических и промышленных катастроф. В кн.: Научные и технические аспекты охраны окружающей среды. М.: ВИНТИ. 1990; 10: 52–73.
5. Дагаев В.Н., Лужников Е.А., Казачков В.И. Клиническая токсикометрия острых отравлений. Екатеринбург: Чароид; 2001.
6. Алехнович А.В., Иванов В.Б., Ильяшенко К.К., Ельков А.Н. Компенсаторные механизмы и приспособительные процессы при острых отравлениях психотропными препаратами. М.: Ваш полигр. партнер; 2010.
7. Коваленко Л.А., Лужников Е.А., Суходолова Г.Н., Ельков А.Н. Системный анализ ответной реакции организма при отравлениях психофармакологическими средствами у детей раннего возраста. Токсикологический вестник. 2014; (1): 7–14.
8. Spearman C. "General intelligence", objectively determined and measured. Am. J. Psychology. 1904; 15: 201–292.
9. Cudeck R., MacCallum R.C., eds. Factor analysis at 100: Historical developments and directions. Mahwah, New Jersey, London: Lawrence Erlbaum Associates Publishers; 2007.
10. Thurstone L. Multiple factor analysis: A Development and Expansion of The Vectors of the Mind. Chicago: University of Chicago Press; 1947.
11. Харман Г. Современный факторный анализ: пер. с англ. М.: Статистика; 1972.
12. Благуш П. Факторный анализ с обобщениями: Пер. с чешск. М.: Финансы и статистика; 1989.
13. Ермолаев О.Ю. Математическая статистика для психологов. М.: Флинта; 2004.
14. Прикладная статистика. Основы эконометрики: в 2-х т. Т.1. Айвазян С.А., Мхитарян В.С. Теория вероятностей и прикладная статистика. М.: Юнити-Дана; 2001.
15. Бессокирная Г.П. Факторный анализ: традиции использования и новые возможности. Социология: методология, методы, математические модели. 2002; (12): 142–153.
16. Халафян А.А. Современные статистические методы медицинских исследований. М.: URSS; 2014.
17. Ильяшенко К.К., Ельков А.Н., Петров С.И., Ястребова Е.В., Калянова Н.А. Информационное значение многомерного математического анализа в оценке токсического поражения дыхательной системы при острых химических отравлениях. В кн.: Материалы V международного форума «Информационные технологии и интеллектуальное обеспечение медицины», 2–9 октября 1998 г. Турция, Кемер; 1998: 142.
18. Ельков А.Н., Ильяшенко К.К., Гольдфарб Ю.С., Суходолова Г.Н., Петров С.И. Опыт применения факторного анализа в клинической токсикологии. Препринт. М.: Институт прикл. математики им. М.В. Келдыша РАН; 127; 2005.
19. Федоренко Т.Г., Лаврентьев А.А., Суходолова Г.Н., Бадалян А.В., Ельков Е.Н. Опыт использования факторного анализа лабораторных показателей гомеостаза у больных с отравлением прижигающими жидкостями. Общая реаниматология. 2007; 3(3): 132–134.
20. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Марупов А.М. Эндотоксикоз при острых экзогенных отравлениях. М.: БИНОМ; 2008.
21. Бадалян А.В., Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Годков М.А., Хватов В.Б., Биткова Е.Е. и др. Изменения показателей гомеостаза в реабилитаци-

онном периоде при острых отравлениях химической этиологии. *Anesteziologya i reanimatologiya*. 2013; (3): 43–50.

22. Бадальян А.В., Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Ельков А.Н., Биткова Е.Е., Левина О.А., Матвеев С.Б. Многомерный статистический анализ острых отравлений психофармакологическими средствами и прижигающими жидкостями в реабилитационном периоде: ПРО. В кн.: *Материалы XIII Московской Ассамблеи «Здоровье столицы»*. г. Москва, 20–21 ноября 2014. М.: 2014: 176–177.

23. Nawrocka-Bogusz H., Marcinkowska-Gapińska A. The effect of pulsed IR-light on the rheological parameters of blood in vitro. *Biorheology*. 2014; 51(1): 71–79.

24. Varlet-Marie E., Guiraudou M., Fédou C., Raynaud de Mauverger E., Durand F., Brun J.F. Nutritional and metabolic determinants of blood rheology differ between trained and sedentary individuals. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2013; 55(1): 39–54.

25. Ott C., Lardi E., Schulzki T., Reinhart W.H. The influence of erythrocyte aggregation on induced platelet aggregation. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2010; 45(2–4): 375–382.

26. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков Г.П., Меликян А.М., Щербанева

О.И. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях. *Клиническая медицина*. 1981; 59(10): 38–42.

27. Грызунов Ю.А., Добрецов Г.Е., ред. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине. Кн. 2. М.: ГЭОТАР, 1998: 104–107.

28. Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении. *Врачебное дело*. 1941; (1): 31–36.

29. Капитаненко А.М., Дочкин И.М. Клинический анализ лабораторных исследований. М.: Воениздат; 1985.

30. Susin S.A., Zamzami N., Castedo M., Daugas E., Wang H.G., Geley S. et al. The central executioner of apoptosis: multiple connections between protease activation and mitochondria in Fas/APO-1/CD95 – and ceramide-induced apoptosis. *J. Exp. Med.* 1997; 186(1): 25–37.

31. Itoh N., Yonehara S., Ishii A., Yonehara M., Mizushima S., Sameshima M. et al. The polypeptide encoded by the cDNA for human surface antigen Fas can mediate apoptosis. *Cell*. 1991; 66(2): 233–243.

32. Lecoeur H., Ledru E., Prévost M.C., Gougeon M.L. Strategies for phenotyping apoptotic peripheral human lymphocytes

comparing ISNT, annexin-V and 7-AAD cytofluorometric staining methods. *J. Immunol. Methods*. 1997; 209(2): 111–123.

33. Zelenin A.V., Poletaev A.I., Stepanova N.G., Barsky V.E., Kolesnikov V.A., Nikitin S.M. et al. 7-Amino-actinomycin D as a specific fluorophore for DNA content analysis by laser flow cytometry. *Cytometry*. 1984; 5(4): 348–354.

34. Morse E.E., Yamase H.T., Greenberg B.R., Sporn J., Harshaw S.A., Kiraly T.R. et al. The role of cytometry in the diagnosis of lymphoma: a critical analysis. *Ann. Clin. Lab. Sci.* 1994; 24 (1): 6–11.

35. Jondal M., Holm C., Wigsell H. Surface markers on human T – and B – lymphocytes. *J. Exp. Med.* 1972; 136(2): 207–215.

36. Mancini G., Carbonara A.O., Heremans J.F. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry*. 1965; 2(3): 235–254.

37. Басина Ю.В., Стаховский Е.В. Фагоцитарная активность лейкоцитов крови животных при введении гомологичной лейкоцитарной массы. В кн.: *Материалы IX Респ. конференции по переливанию крови*. Минск; 1964: 32–33.

38. Бажора Ю.И., Тимошевский В.Н., Протченко П.З., Головченко А.Н.

Упрощенный метод NBT-теста. *Лаб. дело*. 1981; (4): 198–200.

39. Горячева Н.В., Булава Г.В., Ветошкин А.Н., Годков М.А. Модификация определения циркулирующих иммунных комплексов различных величин в сыворотке крови человека. *Клин. и лабор. диагн.* 1997; 5 «Национальные дни лабораторной медицины России – 97»: Тез. докл. науч.-практ. симп. с междунар. участием, г. Москва, 3–6 июня 1997 г.]: 77–79.

40. Сборник научных программ на Фор-тране: пер. с англ. Вып. 1. Статистика. М.: Статистика; 1974.

41. SPSS Statistics Base 17.0 User's Guide. SPSS Inc.; 2007.

42. Бадальян А.В., Биткова Е.Е., Гольдфарб Ю.С., Хватов В.Б., Ельков А.Н., Левина О.А. Нарушения реологических показателей крови и их коррекция при острых отравлениях химической этиологии на этапе реабилитации. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2016; 65(1): 81–90.

43. Бадальян А.В., Боровкова Н.В., Гольдфарб Ю.С., Андреев Ю.В., Ельков А.Н. Нарушения показателей клеточного компонента токсемии и их коррекция при острых отравлениях в реабилитационном периоде. *Токсикологический вестник*. 2015; (6): 2–9.

REFERENCES:

1. Badalyan A.V., Gol'dfarb Yu.S., Luzhnikov E.A., et al. Problema reabilitatsii pri ostrykh otravleniyakh khimicheskoy etiologii [The problem of rehabilitation in acute poisoning of chemical etiology]. *Anesteziologya i reanimatologiya*. 2008; 6: 39–41. (In Russian).

2. Badalyan A.V. Reabilitatsiya bol'nykh [Rehabilitation of patients.]. In: E.A. Luzhnikov, ed. *Meditsinskaya toksikologiya* [Medical toxicology]. Moscow: GEOTAR-Media Publ., 2012; Ch.15, 809–817. – (Natsional'noe rukovodstvo). (In Russian).

3. Dagaev V.N. Faktornyy analiz gomeostaza pri ostrykh ekzogenykh otravleniyakh. [Factor analysis of homeostasis in acute exogenous poisonings]. In: *Problemy okhrany zdorov'ya naseleniya i zashchity okruzhayushchey sredy ot khim. vrednykh faktorov: tez. dokl. i Vsesoyuz. s'ezda toksikologov* [Factor analysis of homeostasis in acute exogenous poisonings. In the book: Problems of protection of public health and environmental protection from chemical hazards: abstracts of the I all-Union. Congress of toxicology]. Rostov-on-Don, May 15, 1986. Rostov-on-don; 1986. 380–381. (In Russian).

4. Dagaev V.N. Toksikometricheskaya otsenka ostroy khimicheskoy bolezni i informatsionnoe obespechenie ekologicheskikh i promyshlennykh katastrof. [Toxicometric assessment of acute chemical illness and the provision of information of environmental and industrial disasters]. In: *Nauchnye i tekhnicheskie aspekty okhrany okruzhayushchey sredy* [Scientific and technical aspects of environmental protection]. Moscow: VINITI Publ. 1990; 10: 52–73. (In Russian).

5. Dagaev V.N., Luzhnikov E.A., Kazachkov V.I. Klinicheskaya toksimetriya ostrykh otravleniy [Clinical toxicometry of acute poisoning]. *Yekaterinburg: Charoid*; 2001. (In Russian).

6. Alekhnovich A.V., Ivanov V.B., Il'yashenko K.K., El'kov A.N. Kompensatornye mekhanizmy i prispособitel'nye protsessy pri ostrykh otravleniyakh psikhotropnyimi preparatami [Compensatory mechanisms

and adaptive processes in acute poisoning with psychotropic drugs]. Moscow: Vash Poligr. Partner Publ.; 2010. (In Russian).

7. Kovalenko L.A., Luzhnikov E.A., Sukhodolova G.N., El'kov A.N. Sistemnyy analiz otnovnoy reaktsii organizma pri otravleniyakh psikhofarmakologicheskimi sredstvami u detey rannego vozrasta [Systemic analysis of the organism response at poisonings with psychopharmacological preparations in early age children]. *Toksikologicheskii vestnik*. 2014; (1):7–14. (In Russian).

8. Spearman C. "General intelligence", objectively determined and measured. *Am J Psychology*. 1904;15:201–292.

9. Cudeck R., MacCallum R.C., eds. *Factor analysis at 100: Historical developments and directions*. Mahwah, New Jersey, London: Lawrence Erlbaum Associates Publishers; 2007.

10. Thurstone L. Multiple factor analysis: A Development and Expansion of The Vectors of the Mind. Chicago: University of Chicago Press; 1947.

11. H. Harman. Modern factor analysis. 3rd ed., rev. Chicago and London: The University of Chicago Press. 1967. 487 p. [Russ. ed.: Kharman G. *Sovremennyy faktornyy analiz*. Moscow: Statistika Publ.; 1972. 488 p.]

12. Blagush P. Faktornyy analiz s obobshcheniyami [Factor analysis with generalizations]. Moscow: Finansy i statistika Publ., 1989. (In Russian).

13. Ermolaev O.Yu. Matematicheskaya statistika dlya psikhologov [Mathematical statistics for psychologists]. Moscow: Flinta Publ., 2004. (In Russian).

14. Prikladnaya statistika. Osnovy ekonometriki [Applied statistics. Fundamentals of econometrics] in 2 vol. Vol. I. Ayyvazyan S.A., Mkhitaran V.S. *Teoriya veroyatnostey i prikladnaya statistika* [Theory of Probability and Applied Statistics]. Moscow: Yuniti-Dana Publ., 2001. (In Russian).

15. Bessokimaya G.P. Faktornyy analiz: traditsii ispol'zovaniya i novye vozmozhnosti [Factor analysis: traditions of use and new features]. *Sotsiologiya: metodologiya,*

metody, matematicheskie modeli. 2000;(12):142–153. (In Russian).

16. Khalafyan A.A. *Sovremennyye statisticheskiye metody meditsinskikh issledovaniy* [Modern statistical methods in medical research]. Moscow: URSS Publ.; 2014. (In Russian).

17. Il'yashenko K.K., El'kov A.N., Petrov S.I., Yastrebova E.V., Kalyanova N.A. Informatsionnoe znachenie mnogomernogo matematicheskogo analiza v otsenke toksicheskogo porazheniya dykhatel'noy sistemy pri ostrykh khimicheskikh otravleniyakh [Informative value of the multidimensional mathematical analysis in the evaluation of toxic lesions of the respiratory system in acute chemical poisoning]. In: *Materialy V mezhdunarodnogo foruma «Informatsionnye tekhnologii i intellektual'noe obespechenie meditsiny»* [Materials of V international forum "Information technologies and intelligent software medicine"]. Turkey, Kemer, October 2–9, 1998. 142. (In Russian).

18. El'kov A.N., Il'yashenko K.K., Gol'dfarb Yu.S., Sukhodolova G.N., Petrov S.I. Opyt primeneniya faktornogo analiza v klinicheskoy toksikologii. Preprint. [Experience of application of factor analysis in clinical toxicology. Preprint]. Moscow: Institut prikl. matematiki im. M.V. Keldysha RAN Publ.; 2005. 127. (In Russian).

19. Fedorenko T.G., Lavrent'ev A.A., Sukhodolova G.N., Badalyan A.V., El'kov E.N. Opyt ispol'zovaniya faktornogo analiza laboratornykh pokazateley gomeostaza u bol'nykh s otravleniem prizhigayushchimi zhidkostyami [Experience in the use of factor analysis in laboratory parameters of homeostasis in patients with poisoning cauterizing liquids]. *Obshchaya reanimatologiya*. 2007;3(3):132–134. (In Russian).

20. Luzhnikov E.A., Gol'dfarb Yu.S., Marupov A.M. Endotoksikoz pri ostrykh ekzogenykh otravleniyakh [Endotoxemia in acute exogenous poisonings]. Moscow: BINOM Publ.; 2008. (In Russian).

21. Badalyan A.V., Luzhnikov E.A., Gol'dfarb Yu.S., Godkov M.A., Khatov V.B.,

Bitkova E.E. i dr. *Izmeneniya pokazateley gomeostaza v reabilitatsionnom periode pri ostrykh otravleniyakh khimicheskoy etiologii* [Homeostasis Changes During Rehabilitation Period after Acute Chemical Poisoning]. *Anesteziologya i reanimatologiya*. 2013;(3):43–50. (In Russian).

22. Badalyan A.V., Luzhnikov E.A., Gol'dfarb Yu.S., El'kov A.N., Bitkova E.E., Levina O.A., Matveev S.B. *Mnogomernyy statisticheskiy analiz ostrykh otravleniy psikhofarmakologicheskimi sredstvami i prizhigayushchimi zhidkostyami v reabilitatsionnom periode: PRO* [Multivariate statistical analysis of acute intoxications provided psychotropic means and cauterizing liquids in the rehabilitation period: PRO]. In: *Materialy XIII Moskovskoy Assamblei «Zdorov'e stolitsy»* [Materials of the XIII Moscow Assembly "Health of the capital"]. Moscow, November 20–21, 2014. Moscow; 2014. 176–177. (In Russian).

23. Nawrocka-Bogusz H., Marcinkowska-Gapińska A. The effect of pulsed IR-light on the rheological parameters of blood in vitro. *Biorheology*. 2014;51(1):71–79.

24. Varlet-Marie E., Guiraudou M., Fédou C., Raynaud de Mauverger E., Durand F., Brun J.F. Nutritional and metabolic determinants of blood rheology differ between trained and sedentary individuals. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2013;55(1):39–54.

25. Ott C., Lardi E., Schulzki T., Reinhart W.H. The influence of erythrocyte aggregation on induced platelet aggregation. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2010;45(2–4):375–382.

26. Gabrielyan N.I., Dmitriev A.A., Kulakov G.P., Melikyan A.M., Shcherbaneva O.I. Diagnosticheskaya tsennost' opredeleniya srednikh molekul v plazme krovi pri nefrologicheskikh zabolevaniyakh [Diagnostic value of determination of middle molecules in blood plasma in renal diseases]. *Klinicheskaya meditsina*. 1981;59(10):38–42. (In Russian).

27. Gryzunov Yu.A., Dobretsov G.E., red. Al'bmin sыворотки krovi v klinicheskoy

- meditsine [Albumin of blood serum in clinical medicine]. B. 2. Moscow: GEOTAR Publ., 1998. 104–107. (In Russian).
28. Kal'f-Kalif Ya.Ya. O leykotsitarnom indekse intoksikatsii i ego prakticheskom znachenii [In the leukocyte index of intoxication and its practical significance]. Vrachebnoe delo. 1941;(1):31–36. (In Russian).
29. Kapitanenko A.M., Dochkin I.M. Klinicheskiy analiz laboratornykh issledovaniy [Clinical analysis of laboratory studies]. Moscow: Voenizdat Publ., 1985. (In Russian).
30. Susin S.A., Zamzami N., Castedo M., Daugas E., Wang H.G., Geley S., et al. The central executioner of apoptosis: multiple connections between protease activation and mitochondria in Fas/APO-1/CD95- and ceramide-induced apoptosis. *J Exp Med.* 1997; 186(1): 25–37.
31. Itoh N., Yonehara S., Ishii A., Yonehara M., Mizushima S., Sameshima M., et al. The polypeptide encoded by the cDNA for human surface antigen FAS can mediate apoptosis. *Cell.* 1991; 66(2):233–243.
32. Lecoeur H., Ledru E., Prévost M.C., Gougeon M.L. Strategies for phenotyping apoptotic peripheral human lymphocytes comparing ISNT, annexin-V and 7-AAD cytofluorometric staining methods. *J Immunol Methods.* 1997; 209(2):111–123.
33. Zelenin A.V., Poletaev A.I., Stepanova N.G., Barsky V.E., Kolesnikov V.A., Nikitin S.M., et al. 7-Amino-actinomycin D as a specific fluorophore for DNA content analysis by laser flow cytometry. *Cytometry.* 1984;5(4):348–354.
34. Morse E.E., Yamase H.T., Greenberg B.R., Sporn J., Harshaw S.A., Kiraly T.R., et al. The role of cytometry in the diagnosis of lymphoma: a critical analysis. *Ann Clin Lab Sci.* 1994; 24(1):6–11.
35. Jondal M., Holm C., Wigsell H. Surface markers on human T- and B-lymphocytes. *J Exp Med.* 1972;136(2):207–215.
36. Mancini G., Carbonara A.O., Heremans J.F. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry.* 1965;2(3):235–254.
37. Basina Yu.V., Stakhovskiy E.V. Fagotsitarnaya aktivnost' leykotsitov krovi zhivotnykh pri vvedenii gomologichnoy leykotsitarnoy massy [Phagocytic activity of blood leukocytes in animals with the introduction of homologous leukocyte mass]. In: Materialy IX Resp. konferentsii po pervalivaniyu krovi [Proceedings of the IX Resp. conference on blood transfusion]. Minsk, 1964. 32–33. (In Russian).
38. Bazhora Yu.I., Timoshevskiy V.N., Protchenko P.Z., Golovchenko A.N. Uproshchennyy metod NBT-testa [Simplified NBT-test method]. *Laboratornoe delo.* 1981;(4):198–200. (In Russian).
39. Goryacheva N.V., Bulava G.V., Vetoshkin A.N., Godkov M.A. Modifikatsiya opredeleniya tsirkuliruyushchikh immunnykh kompleksov razlichnykh velichin v syvorotke krovi cheloveka [Modification of determination of circulating immune complexes in different quantities in the serum of human blood]. *Klinicheskaya i laboratornaya diagnostika.* 1997; 5 («Natsional'nye dni laboratornoy meditsiny Rossii – 97»: Tezisy dokladov nauchno-prakticheskogo simpozium s mezhdunarodnym uchastiem [“National days of laboratory medicine of Russia – 97”: abstracts of the scientific Symposium with international participation, Moscow, June 3–6, 1997]. 77–79. (In Russian).
40. Sbornik nauchnykh programm na Fortrane [Collection of scientific programs in Fortran]. Vol. 1. Statistika [Statistics]. Moscow: Statistika Publ.; 1974. (In Russian).
41. SPSS Statistics Base 17.0 User's Guide. SPSS Inc.; 2007.
42. Badalyan A.V., Bitkova E.E., Gol'dfarb Yu.S., Khvatov V.B., El'kov A.N., Levina O.A. Narusheniya reologicheskikh pokazateley krovi i ikh korrektsiya pri ostrykh otravleniyakh khimicheskoy etiologii na etape reabilitatsii [Disturbances of rheological blood parameters and their correction in acute chemical poisonings at rehabilitation stage]. *Tromboz, gemostaz i reologiya.* 2016;65(1):81–90. (In Russian).
43. Badalyan A.V., Borovkova N.V., Gol'dfarb Yu.S., Andreev Yu.V., El'kov A.N. Narusheniya pokazateley kletchnogo komponenta toksemii i ikh korrektsiya pri ostrykh otravleniyakh v reabilitatsionnom periode [Malformations of cellular components of toxemia and their correction at acute poisonings in rehabilitation period]. *Toksikologicheskii vestnik.* 2015; (6): 2–9. (In Russian).

A.V. Badalyan^{1,2}, Yu.S. Goldfarb^{1,2}, A.N. Elkov^{1,2}, E.E. Bitkova¹, N.V. Borovkova¹, E.V. Klychnikova¹

USING FACTOR ANALYSIS FOR ASSESSING THE EFFICIENCY OF TREATMENT OF ACUTE POISONING IN THE REHABILITATION STAGE

¹ N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Public Healthcare Institution of Moscow Healthcare Department, 129090, Moscow, Russian Federation

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 125993 Moscow, Russian Federation

Observations of 153 patients admitted to the rehabilitation toxicological department of the Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine after severe poisoning with psychopharmacological agents (36), cauterizing fluids (67) and neurotoxicants (drugs of the opium group, ethanol and psychopharmacological agents) (50) were summarized. To assess the systemic response of the body to a chemical injury of varying severity and the treatment used, the factor analysis method was used. For all of the estimated pathological conditions, high hemorrheological abnormalities are of high informational importance, especially during poisoning with psychopharmacological agents. The factor of endotoxemia also has a noticeable effect, to the greatest extent during poisoning with psychopharmacological agents and cauterizing fluids. During the development of encephalopathy, the importance of blood viscosity, apoptosis and immune status is of informative significance.

Factor analysis makes it possible to obtain new information on the pathogenesis of the studied poisonings. The data on the information value of the indicators used, obtained by the factor analysis, is in accordance with positive clinical results (shortening the hospitalization of patients), and therefore are recommended for practical use.

Keywords: Acute poisoning, factor analysis, treatment, hemorrheology, endotoxemia, cellular component of toxemia.

Материал поступил в редакцию 1.11.2017 г.

УДК 619:612.284(04)

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ МЕДНО-ЦИНКОВОЙ КОЛЧЕДАННОЙ РУДОЙ НА ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ КРОВИ И СОДЕРЖАНИЕ В НЕЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Л.М. Саптарова, О.А. Князева,
Ш.Н. Галимов, Э.Н. Когина,
Л.М. Газдалиева

ФБОУ ВО «Башкирский
государственный медицинский
университет»
Минздрава России, 450008, г. Уфа,
Российская Федерация

Цель работы - оценить степень воздействия хронической интоксикации медно-цинковой колчеданной рудой по изменению лейкоцитограммы и клеточного состава крови крыс.

На модели экспериментальной интоксикации аутбредных белых крыс показано, что хроническое поступление в организм избытка тяжелых металлов в течение 3 мес, содержащихся в медно-цинковой колчеданной руде, приводит к повышению в крови уровня кадмия, меди, железа и уменьшению содержания цинка, кобальта, снижению гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, лимфоцитов, мембранной устойчивости эритроцитов крови, изменению лейкоцитарной формулы.

Ключевые слова: медно-цинковая колчеданная руда, тяжелые металлы, крысы, эритроциты, лейкоцитарная формула.

Введение. Люди, работающие на предприятиях горнорудной промышленности, подвергаются хроническому воздействию тяжелыми металлами, что подтверждает увеличение их содержания (Cu, Zn, Cr, Pb, Hg, Cd, As) в организме [1], коррелирующее со стажем работы [5]. Экспериментальное моделирование интоксикации на животных путем введения им медно-цинковой колчеданной руды обнаружило возрастание уровня биохимических маркеров печени и повышение концентрации этих металлов в различных тканях [2]. Тяжелые металлы оказывают также ингибирующее действие на синтез белка [6].

Лейкоциты играют главную роль в специфической и неспецифической системе защиты организма от внешних и внутренних патогенных агентов, а также в реализации типичных патологических процессов. Поэтому лейкоцитарная формула отражает степень воспалительного процесса или интоксикации и позволяет в какой-то мере судить о состоянии иммунологической реактивности организма.

Целью данной работы явилось оценка воздействия хронической интоксикации медно-цинковой колчеданной руды на лейкоцитарную формулу и клеточный состав крови крыс.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проводились на 45 белых беспородных крысах массой 250-300 г, которые были разделены на 3 группы по 15 особей. Первую группу составляли контрольные животные, которым вводился 2 % раствор крахмала по 1 мл. Вторую и третью - животные, которым ежедневно с помощью специального зонда внутрижелудочно вводилась взвесь порошка медно-цинковой колчеданной руды (Учалинское месторождение, Республика Башкортостан) в таком же объеме 2 % раствора крахмала из расчета 60 мг на 100 г массы животного в течение одного и трех месяцев соответственно [5].

Забор крови для гематологического исследования осуществлялся в специальные пробирки с ЭДТА. Исследования проводились на гематологическом автоматическом анализаторе – Ад-

Саптарова Лилиана Минкаировна (Saptarova Liliyana Mincairovna), к.б.н., ассистент кафедры биологическая химия ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 450008, г. Уфа, SaptarovaLiliana@yandex.ru

Князева Ольга Александровна (Knyazeva Olga Alexandrovna), д.б.н., профессор кафедры биологическая химия ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 450008, г. Уфа, olga_knyazeva@list.ru

Галимов Шамиль Нариманович (Galimov Shamil Narimanovich), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой биологическая химия ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 450008, г. Уфа, sgalim@hotmail.ru

Когина Эльвира Наилевна (Covina Elvira Nailevna), аспирант кафедры биологическая химия ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 450008, г. Уфа, saptarova@bk.ru

Газдалиева Луиза Мавлетовна (Gazdalieva Louise Mavletova), к.м.н., ассистент кафедры биологическая химия ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 450008, г. Уфа, luiza_doc@ma

вия 60, с использованием стандартного набора реагентов «Вектор-Бест» (Новосибирск). Мазки крови для подсчета лейкоцитарной формулы окрашивались по Романовскому–Гимза.

Концентрация металлов в периферической крови крыс определялась в Уфимском научно-исследовательском институте медицины труда и экологии человека, атомно-абсорбционным методом МУК 1.777-99 от 06.07.99 на приборе атомно-абсорбционной спектроскопии VARIAN AA240FS. Основными элементами данного устройства являются: источник света, излучающий характерную узкую спектральную линию анализируемого вещества; атомизатор для перевода данного вещества в атомный пар; спектральный прибор для выделения характерной аналитической линии вещества и электронная система, необходимая для детектирования, усиления и обработки аналитического сигнала поглощения.

Определение содержания элементов в пробах проводилось с использованием экспериментально установленной функциональной зависимости (градуировочной функции) между аналитическим сигналом (абсорбция, оптическая плотность) и концентрацией элемента в образце сравнения.

Результаты статистически обрабатывались с помощью программы STATISTICA 8.0. Для расчета значимости различий между группами использовался непараметрический критерий Манна-Уитни, который в отличие от t-критерия Стьюдента позволяет выявлять различия в значении параметра между малыми выборками. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. После трехмесячной интоксикации крыс взвесью медно-цинковой колчеданной руды наблюдалось снижение показателей крови (табл. 1).

Показано снижение содержания эритроцитов крови более чем в 2 раза, лейкоцитов – в 2,5 раза и концентрации гемоглобина – в 1,3 раза по сравнению с контрольной группой.

Анализ лейкоцитарной формулы (табл. 2) выявил увеличение палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, эозинофилов и моноцитов. Показана токсическая зернистость сегментоядерных нейтрофилов, а также обнаружены патологические формы эритроцитов: мишеневидные и акантоциты. Все это свидетельствует об изменении строения форменных элементов крови и их количества под действием тяжелых металлов, содержащихся в медно-цинковой колчеданной руде.

Наблюдавшийся гемолиз, вызванный действием тяжелых металлов, вероятно, связан с развитием перекисных процессов в мембранах эритроцитов, что является одним из возможных механизмов их повреждения. Изменение лейкоцитарной формулы свидетельствует о воспалительном процессе вследствие интоксикации организма, а также косвенно указывает на снижение состояния иммунологической реактивности организма.

Соли металлов, введенные в пищеварительный тракт, легко соединяются с белками, образуя альбуминаты, из которых всасываются только растворимые в воде металлы. Из крови металлы быстро исчезают, адсорбируясь в печени, почках и других органах, представляя серьезную мутагенную и онкогенную опасность [12].

Показано (табл. 3), что при хронической интоксикации животных раствором медно-цинковой колчеданной руды через 1 и 3 мес в крови повышался уровень меди соответственно в 3,1 и 2,3 раза. Содержание железа через 1 мес уменьшалось в 1,4 раза. Через 3 мес концентрации цинка, кобальта снижались по сравнению с контролем в 1,5 и 2,5 раза соответственно, уровень кадмия увеличивался в 189 раз, а содержание железа по сравнению с его содержанием через 1 мес практически не изменялось. Значительное возрастание концентрации к крови кадмия через 3 мес следует расценивать как признак сильного хронического отравления организма [7].

Таблица 1

Изменение показателей системы крови крыс при хронической интоксикации медно-цинковой колчеданной рудой, $M \pm m$

Группы животных	Эритроциты, 10 ¹² /л	Лейкоциты, 10 ⁹ /л	Гемоглобин, г/л
Контроль (n=15)	9,20±0,71	4,78±0,37	178±14,2
1 месяц интоксикации (n=15)	5,48±0,42*	3,17±0,24*	148±11,5*
3 месяца интоксикации (n=15)	4,20±0,34*	1,90±0,15*	140±11,1*

Таблица 2

**Лейкоцитарная формула крыс при хронической интоксикации
медно-цинковой колчеданной рудой, М±m**

Лейкоциты	Контроль, (%) (n=15)	1месяц интоксикации, (%) (n=15)	3 месяца интоксикации, (%) (n=15)
Лимфоциты	78±6,3	61±4,7*	58±4,5*
Палочкоядерные нейтрофилы	2±0,17	2±0,16	3±0,22
Сегментоядерные нейтрофилы	17±1,4	31±2,5*	32±2,5*
Эозинофилы	1,0±0,08	2±0,15	3±0,21*
Моноциты	2±0,16	4±0,32*	4±0,31*
Примечание 1	нормоциты	Мишеневидные эритроциты +	Мишеневидные эритроциты +, Акотоциты ++, широкоплазменные лимфоциты, полиядерные сегменты с токсической зернистостью у сегментоядерных

Таблица 3

**Содержание тяжелых металлов в периферической крови крыс
в процессе эксперимента, (M±m), мг/л**

Группы животных	Cu	Zn	Fe	Co	Cd
Контроль (n=15)	0,43 ±0,08	6,28± 1,04	670,48±71,80	0,020±0,001	0,001±0,0002
1 месяц интоксикации (n=15)	1,32±0,22*	5,84 ±0,96	477,44±52,90*	0,019±0,002	0,002±0,0003
3 месяца интоксикации (n=15)	0,98±0,16*	4,22±0,70*	558,49±64,20*	0,008±0,0002*	0,189±0,020*

Примечание: Здесь и в таблицах 1-2 * - различия между показателями опытных и контрольной групп животных достоверны - $p < 0,05$.

Выводы:

1. При хронической интоксикации животных раствором медно-цинковой колчеданной руды через 1 и 3 месяца повышался уровень меди в крови. Через 3 месяца концентрации цинка, железа, кобальта снижались по сравнению с контролем, а уровень кадмия значительно увеличивался (в 189 раз).

2. Внутрижелудочное введение медно-цинковой колчеданной руды вызывает изменения в

строении и количественном составе форменных элементов крови крыс (лейкоцитарной формулы). Отмечалось снижение эритроцитов более чем в 2 раза, лейкоцитов – в 2,5, гемоглобина – в 1,3 раза.

3. Хроническое поступление в организм избытка тяжелых металлов приводит к уменьшению мембранной устойчивости эритроцитов крови, концентрация и время воздействия прямо связаны со снижением плотности эритроцитов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аскарова З.Ф., Чашин В.П., Денисов Э.И. Профессиональный риск у работников горнодобывающих предприятий. СПб. Норд – мидиздат. 2010; 214 – 217.
2. Давлетгареева Г.Р., Фаршатова Е.Р. Влияние компонентов медно-цинковых колчеданных руд на содержание глутатиона восстановленного и тиольных групп протеинов печени // Вестник Башкирского государственного медицинского университета (сетевое издание). 2016; 4:146-1.
3. Козловская, Л.В., Мартынова М.А. Учебное пособие по клиническим лабораторным методам исследования (с элементами программирования). М.: Медицина, 2005;1.
4. Канчурин Г.Р., Канчурин М.Р., Булекбаева Л.Е. Изменения в цитологических и биохимический состав крови крыс, вызванное при интоксикация кобальтовых солей. Европейский научный сотрудник, 2012, Vol. (26), № 8-11.
5. Камиллов Ф.Х., Фаршатова Е.Р., Меньшикова И.А., Бикметова Э.Р., Ганеев Т.И. Остеопороз: влияние химических факторов производственной среды на метаболизм костной ткани. – Уфа: Изд-во «ГУП РБ Уфимский полиграфкомбинат», 2015;106-3.
6. Ларский Э. Г. Методы определения и метаболизм металло-белковых комплексов. т. М: Биологическая химия / ВИНТИ. 1990; 197-2.
7. Малов А.М., Сибиряков В.К., Иваненко А.А. 1. Askarova Z.F., Chashchin V.P., Denisov E.I. Накопление кадмия в некоторых органах и тканях крыс // www.medline.ru, Клиническая токсикология. 2013;14: 228-240.
8. Надеенко В.Г., Борзунова Е.А., Петрова Н.И. Накопление металлов в организме животных при поступлении их с питьевой водой // Гигиена и санитария. 2009; 6: 24-24.
9. Сааркоппель Л.М. Сравнительная оценка состояния здоровья рабочих горнорудной промышленности // Медицина труда и пром. экология. 2007; 12:17-17.
10. Толпыгина О.А. Роль глутатиона в системе антиоксидантной защиты (обзор) // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2014; ч. 2:178-1
11. Чашин В.П., Аскарова З.Ф., Ларионова Т.К., Кудашева А.Р. Элементный статус работников горно-обогатительного комбината // Медицина труда и пром. экология. 2007; 10: 9–
12. Черных Н.А., Баева Ю.И. Тяжелые металлы и здоровье человека // Вестник РУВД, Серия Экология и безопасная жизнедеятельность. 2004, № 1 (10), 125-134.
13. Cullinan S.B., Dichl I.A. Coordination of ER and oxidative stress signaling: the PERK/Nrf2 signaling pathway // Int. J. Biochem Cell. Biol. Vol. 2006; 3: 317– 3
14. Poole L.B., Kaplus P.A. Claiborne A. Protein sulfenic acids in redox signaling // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. Vol.2014; 325-374.

REFERENCES:

1. Askarova Z. F., Chashchin V. P., Denisov E. I. occupational hazard in workers of mining enterprises. SPb.. Nord – medizdat. 2010; 214 – 217 (in Russian)
2. Davletgaliev G. R., Farshatova R. E. the Influence of components of copper-zinc massive sulfide ores in the glutathione content and restored tylnaj groups of proteins of the liver // Bulletin of Bashkir state medical University (web publication). 2016; 4:146-1.(in Russian)
3. Kozlovskaya, L. V., Martynova M. A. textbook on clinical laboratory methods of research (with programming elements). M.: Medicine, 2005; 1.(in Russian)
4. Kanchurin G. R., Kanchurin M. P., Bulekbayeva L. E. Changes in cytological and biochemical composition of blood of rats, caused by intoxication with cobalt salts. European researcher, 2012, Vol. (26), No. 8-11.(in Russian)
5. Kamilov F. Kh., Farshatova R. E., Menshikova I. A., Bikmetov E. R., Ganeev T. I. Osteoporosis: influence of chemical factors of industrial environment on bone metabolism. – Ufa: Publishing house "GUP, Ufa polygraphic plant", 2015; 106-3.(in Russian)
6. Larski E. G. Methods for the determination and metabolism of metallo-protein complexes. T. M: Biological chemistry / VINITI. 1990; 197-2.(in Russian)
7. Malov AM, Sibiryakov VK, Ivanenko AA 1.Askarova Z.F., Chashchin V.P., Denisov E.I. Accumulation of cadmium in some organs and tissues of rats // www.medline.ru, Clinical toxicology. 2013; 14: 228-240.
8. Nadeina, V. G., Borzunova, E. A., Petrova N. And. The accumulation of metals in the body of animals in their intake with drinking water // Hygiene and sanitation. 2009; 6: 24 (in Russian)
9. Saarkoppel L. M. Comparative evaluation of the health status of workers of the mining industry // Medicine of labour and industrial. ecology. 2007; 12:17-(in Russian)
10. Tolpegina O. A. the Role of glutathione in antioxidant defense system (review) // the Bulletin of East Siberian scientific center SB RAMS. 2014; part 2:178-1.(in Russian)
11. Chashchin V. P., Askarova Z. F., Lariouva T. K., Kudasheva A. R. the Elemental status of workers in the mining and processing plant // occupational Medicine and industrial. ecology. 2007; 10: 9–(in Russian)
12. Chernih NA, Baeva Yu.I. Heavy metals and human health // Bulletin of Internal Affairs Department, Series Ecology and safe vital activity. 2004, No. 1 (10), 125-134. (in Russian)
13. Cullinan S.B., Dichl I.A. Coordination of ER and oxidative stress signaling: the PERK/Nrf2 signaling pathway // Int. J. Biochem Cell. Biol. Vol. 2006; 3: 317– 3
14. Poole L.B., Kaplus P.A. Claiborne A. Protein sulfenic acids in redox signaling // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. Vol.2014; 325-374.

L.M. Saptarova, O.A. Knyazeva, SH.N. Galimov, E.N. Kogina, L.M. Gazdalieva

INFLUENCE OF CHRONIC INTOXICATION WITH THE COPPER-ZINK PYRITE ORE ON INDICATORS OF THE BLOOD SYSTEM AND CONTENT OF HEAVY METALS IN IT SHOWN IN THE EXPERIMENT

Bashkir State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 450008 Ufa, Russian Federation

The aim of the work is to assess the degree of influence of chronic intoxication with copper-zinc pyrite ore on the basis of changes in the leukocytogram and cellular composition of the rat blood.

On the model of experimental intoxication of outbred white rats it was shown that a chronic excessive intake of heavy metals into the body from copper-zinc pyrite ore for 3 months leads to an increased level of cadmium, copper, iron and decreased content of zinc, cobalt in blood, lowers the level of hemoglobin, erythrocytes, leukocytes, lymphocytes, membrane resistance of blood erythrocytes, changes the leukocyte formula.

Keywords: copper-zinc pyrite ore, heavy metals, rats, erythrocytes, leukocyte formula.

Переработанный материал поступил в редакцию 01.11.2017 г.

УДК 615.9 : 613.6

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫХ ПРЕДЕЛЬНЫХ УГЛЕВОДОРОДОВ (ХЛАДОНОВ)

А.С. Радиллов, И.Е. Шкаева,
С.А. Солнцева,
В.А. Кондрашов,
Н.М. Меньшиков,
О.С. Никулина

ФГУП «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» ФМБА России, 188663, Ленинградская область, Всеволожский район, г.п. Кузьмолловский, Российская Федерация

Проведено изучение токсичности и опасности 16 хладонов, являющихся представителями различных галогенпроизводных предельных углеводородов (фторпроизводные метана, этана, пропана, бутана). Показано, что исследуемые хладоны по параметрам острой токсичности относятся к малотоксичным и малоопасным веществам (4 класс опасности по ГОСТ 12.1.007). Наименее токсичны полностью фторированные углеводороды: тетрафторметан, гексафторэтан, октафторпропан, декафторбутан. В клинической картине остро́го отравления преобладают признаки наркотического эффекта. Величины $Limac$ определены для фторуглеводородов в диапазоне 750 - 180 мг/л, для смешанных фторхлорсодержащих углеводородов – до 100 мг/л (45, 80 мг/л), фториодуглеводородов (пентафториодэтана) – 10,5 мг/л. Основными критериальными тестами являлись показатели состояния нервной и сердечно-сосудистой систем. Длительное воздействие изучаемых соединений (хладоны №№ 32, 125, 227, 218, 31-10) вызывали выраженные изменения функционального состояния нервной и сердечно-сосудистой систем, состава периферической крови, нарушения метаболических процессов.

Гигиенические нормативы для большинства исследуемых хладонов в воздухе рабочей зоны (ПДКр.з.) утверждены на уровне 3000 мг/м³, 4 класс опасности, пары, в атмосферном воздухе населенных мест среднесуточная ПДКс.с. – 10 (20) мг/м³, максимальная разовая ПДКм.р. - 100 мг/м³, рефлекторно-резорбтивное действие, 4 класс опасности.

Ключевые слова: Хладоны, токсичность, опасность, ингаляция, гигиенические нормативы.

Введение. Хладоны – галогенпроизводные предельных углеводородов, являются малотоксичными и малоопасными веществами [1 – 9]. Общие закономерности токсического действия хладонов: ведение атомов фтора в молекулу углеводородов значительно снижает их токсические свойства [1, 2]. Токсичность в ряду фторуглеводородов снижается с увеличением атомов фтора в молекуле, наименее токсичны полностью фторированные соединения [1, 2, 7]. Введение в молекулу фторорганического соединения атомов хлора, брома или йода повышает токсичность соедине-

ний. Ненасыщенные фторуглеводороды более токсичны, вызывают поражения сосудистой системы, легких, печени.

Клиническая картина остро́го отравления хладонами однотипна и характеризуется, в основном, признаками наркотического действия (адинамия, нарушение координации движений, судороги, тремор, боковое положение, нарушение дыхания). Гибель подопытных животных наступает от остановки дыхания во время экспозиции или в течение первых суток после воздействия [1, 4 – 7, 9]. При патоморфологическом исследовании

Радиллов Андрей Станиславович (Radilov Andrey Stanislavovich), д.м.н., проф., заведующий отделом токсикологии, заместитель директора по научной работе ФГУП «НИИГПЭЧ» ФМБА России, 188663, Ленинградская область, radilov@rihophe.ru

Шкаева Ирина Евгеньевна (Shkaeva Irina Evgenjevna), к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела токсикологии ФГУП «НИИГПЭЧ» ФМБА России, 188663, Ленинградская область, ieshkaeva@list.ru

Солнцева Светлана Андреевна (Solnzeva Svetlana Andreevna), младший научный сотрудник ФГУП «НИИГПЭЧ» ФМБА России, 188663, Ленинградская область, niigrech@rihophe.ru

Кондрашов Владимир Александрович (Konдрашов Владимир Александрович), к.м.н., вед. н. с. ФГУП «НИИГПЭЧ» ФМБА России, 188663, Ленинградская область, niigrech@rihophe.ru

Меньшиков Николай Михайлович (Меньшиков Николай Михайлович), ст.н.с. ФГУП «НИИГПЭЧ» ФМБА России, 188663, Ленинградская область, niigrech@rihophe.ru

Никулина Ольга Сергеевна (Nikulina Olga Sergeevna), м.н.с. ФГУП «НИИГПЭЧ» ФМБА России, 188663, Ленинградская область, iigrech@rihophe.ru

у животных, погибших в острых опытах, обнаружены выраженные сосудистые расстройства во внутренних органах.

Хладоны, как правило, быстро и полно (до 95%) выводятся из организма с выдыхаемым воздухом, обладают слабыми кумулятивными свойствами [1, 2, 4, 8].

Хладоны не оказывают раздражающего действия на неповрежденные кожные покровы, однако, в связи с быстрым их испарением могут возникать изменения типа «обморожения», при попадании на слизистые оболочки глаз отмечают быстро проходящее раздражение [1, 2].

Продолжительное воздействие хладонов в высоких концентрациях приводит к развитию патологии в легких и печени, нарушению функции нервной и сердечно-сосудистой систем, изменениям окислительно-восстановительных процессов [4 – 9].

У людей острое отравление хладонами характеризуется нарушением координации движе-

ний, головокружением, головной болью, учащением дыхания, снижением кровяного давления, судорогами. Хроническое отравление фторированными углеводородами проявляется функциональными расстройствами нервной системы, вегето-сосудистыми нарушениями [1, 2]. У рабочих, занятых в производстве фторалканов, обнаружены неврастенические и астенические синдромы, гематологические изменения. Хроническая интоксикация может осложниться диффузными изменениями миокарда.

В задачу настоящих исследований входило экспериментальное изучение токсичности и опасности 16 хладонов, относящихся к различным галогенпроизводным предельных углеводородов – метана, этана, пропана, бутана.

Материалы и методы исследований. Изучаемые соединения (табл. 1) при нормальном атм. давлении – 760 мм. рт. ст. и температуре 20оС находятся в газообразном состоянии, за исключением 1,1-дифтор-1,2,2-трихлорэтан и 1,1,2,2,3,3-гексаф-

Таблица 1

Физико-химические свойства изучаемых хладонов

№ п/п	№ хладона	Наименование вещества По IUPAC	Формула	№ CAS	Мм	T кип. °C
1	32	Дифторметан	CH ₂ F ₂	75-10-5	52,00	-51,6
2	23	Трифторметан	CF ₃ H	75-46-7	70,014	-82,2
3	14	Тетрафторметан	CF ₄	72-73-0	88,01	-129,0
4	21	Фтордихлорметан	CHCl ₂ F	75-43-4	102,90	8,7
5	134a	1,1,1,2-тетрафторэтан	C ₂ H ₂ F ₄	811-97-2	102,03	-26,5
6	125	Пентафторэтан	C ₂ F ₅ H	354-33-6	120,00	-48,5
7	116	Гексафторэтан	C ₂ F ₆	76-16-4	138,01	-78,2
8	122	1,1-Дифтор-1,2,2-трихлорэтан	C ₂ H ₂ Cl ₃ F	354-21-2	169,39	71,85
9	124a	1,1,2,2-Тетрафтор-1-хлорэтан	C ₂ H ₂ F ₄ Cl	354-25-6	136,50	-12,0
10	R115 11	Пентафторидэтан	CF ₃ CF ₂ I	354-64-3	245,92	-12,5
11	227ea	1,1,1,2,3,3,3-Гептафторпропан	C ₃ F ₇ H	431-89-0	170,03	-18,3
12	227ca	1,1,1,2,2,3,3-Гептафторпропан	C ₃ F ₇ H	2252-84-8	170,03	-17,0
13	218	Октафторпропан	C ₃ F ₈	76-19-7	188,02	-36,8
14	226	1,1,2,2,3,3-гексафтор-1-хлорпропан	C ₃ HClF ₆	-	186,50	21,0
15	31-10	Декафторбутан	C ₄ F ₁₀	355-25-9	238,03	-2,0
16	RC316	1,2-Дихлоргекса фторциклобутан	C ₄ F ₆ Cl ₂	356-18-3	232,94	-59,4-59,8

тор-1-хлорпропан (хладоны № 122 и 226), которые в обычных условиях являются жидкостями.

Галогенпроизводные предельных углеводородов, в основном, характеризуются слабой реакционной способностью и высокой химической стойкостью [4], что связано с особенностями их химической структуры. Относительно небольшой атомный радиус фтора при высокой электроотрицательности обуславливает высокую энергию связи С-Ф, обеспечивая тем самым необходимую устойчивость и малую биологическую активность.

Токсикологические исследования проводили в соответствии с методическими указаниями по разработке гигиенических нормативов (ПДК, ОБУВ) в воздушной среде, а также с учетом других методических рекомендаций [11 – 14].

Моделирование ингаляционного воздействия осуществлялась в специальных помещениях.

Ингаляционные воздействия хладагента на лабораторных животных проводили как в статических условиях, так и динамическим способом в специальных стальных герметичных камерах объемом 600 дм³. Температура воздуха в камерах колебалась в пределах 18 – 23°C, относительная влажность – 60 – 85%, содержание CO₂ не превышало 0,07%. Дозированную подачу хладагента осуществляли с учетом сорбционных потерь на стенках камеры и в воздуховодах. Время экспозиции при однократном воздействии для мышей составляло 2 часа, для крыс – 4 часа. Контроль за содержанием хладагента в воздушной среде затравочных камер проводили с помощью разработанного газохроматографического метода.

Эксперименты выполнены на нелинейных животных – использованы белые крысы с начальной массой тела 220–250 г, мыши – массой тела 20–25 г и кролики – массой тела 2500 г, а также

Таблица 2

Параметры острой ингаляционной токсичности галогенпроизводных предельных углеводородов, мг/л.

№ п/п	№ хладагента	Наименование	CL ₁₆		CL ₅₀		CL ₈₄		Limac
			мыши	крысы	мыши	крысы	мыши	крысы	
1	32	Дифторметан	1740	1780	1810	1890	1900	2000	180
2	23	Трифторметан	Не достигнуты (>3295)						350
3	14	Тетрафторметан	2280	2060	2500	2350	2730	2690	315
4	21	Фтордихлорметан	320	330	450	480	630	700	45
5	134а	1,1,1,2-Тетрафтор этан	1400	1300	1700	1500	1980	1870	150
6	125	Пентафторэтан	2187	2278	2735	2826	3415	3507	248
7	116	Гексафторэтан	4800	4500	5200	4900	5700	5600	750
8	124а	1,1,2,2-Тетра фтор-1-хлорэтан	1200	1000	1000	1220	1720	1580	80
9	122	1,1-Дифтор-,2,2-трихлорэтан	-	-	120	109	-	-	-
10	115	Пентафториодэтан	239	285	501	597	1049	1251	10,5
11	227еа	1,1,1,2,3,3,3-Гепта фторпропан	4400	4850	5100	5600	6000	6600	415
12	227са	1,1,1,2,2,3,3-Гепта фторпропан	4500	5100	5200	6000	6200	7100	430
13	218	Октафторпропан	5800	5231	6200	5950	7190	6600	359
14	226	1,1,2,2,3,3-гекса фтор-1-хлор пропан	39	45	78	90	156	190	
15	31-10	Декафторбутан	3286	3271	6696	5990	7193	6640	370
16	RC316	1,2-Дихлоргекса фторциклобутан	1330	1460	1800	1930	2440	2570	160

СПФ животные мыши – гибриды F1 (C57BL x CBA) и крысы Wistar, полученные из питомника «Пушино» (г. Пушино, Московская область). Нелинейные животные получены из питомника «Рапполово» РАМН, пос. Рапполово, Всеволожский район, Ленинградская область. Содержание и кормление животных осуществлялось в соответствии с «Методическими рекомендациями по содержанию лабораторных животных в вивариях научно-исследовательских институтов и учебных заведений» (РД-АПК 3.10.07.02-09 от 15.12.2009), а также в соответствии с «Санитарно-эпидемиологическими требованиями к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» (СП 2.2.1.3218-14 от 29.08.2014).

В ходе эксперимента наблюдали клиническую картину интоксикации, фиксировали гибель и оценивали влияние вещества на организм по различным показателям интоксикации, проводили патологоанатомическое, биохимическое, морфологическое исследование подопытных животных.

Результаты и обсуждение. При однократном ингаляционном воздействии изученные предельные фторсодержащие углеводороды по параметрам острой токсичности (табл. 2) относятся к малотоксичным и малоопасным веществам (4 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76).

Анализ полученных данных показал, что проявление токсических свойств исследуемых хладонов подчиняется общим закономерностям действия предельных галогенсодержащих углеводородов [1, 2]. Наименее токсичны полностью фторированные углеводороды: тетрафторметан, гексафторэтан, октафторпропан, декафторбутан (CL_{50} – 2500, 5200, 6200 и 6696 мг/л соответственно). При этом токсичность уменьшается с увеличением атомов углерода в молекуле (с увеличением углеродной цепи). Содержание в молекуле фторпроизводных углеводородов атомов хлора или иода значительно повышает их токсичность (на 1 – 2 порядка).

Существенных видовых и половых различий в чувствительности при остром отравлении вышеуказанными хладонами не выявлено.

Клиническая картина острого ингаляционного отравления хладонами однотипна и характеризовалась, как правило, увеличением двигательной активности и тремором в начале воздействия. В дальнейшем развивалась гиподинамия, нарушение координации движений, клонические судороги, снижение частоты дыхания, боковое положение, наркоз. Гибель животных наступала во время экспозиции. На вскрытии погибших животных обнаружено полнокровие внутренних органов. Выжившие животные после прекращения ингаляционного воздействия в течение 10 –

20 минут выходили из бокового положения, что свидетельствует о быстром выведении вещества из организма. В течение последующих 14 суток наблюдения подопытные животные по внешнему виду и поведению не отличались от контрольных.

Проявлений местного действия изученных хладонов – раздражения кожных покровов, слизистых оболочек глаз и дыхательных путей у подопытных животных не отмечено.

Признаков аллергенного действия (инфильтрации, гиперемии или некротических изменений) после сенсибилизации морских свинок (хладонами 116, 32, при ингаляционном воздействии в течение 20 дней) и тестировании животных с помощью адъюванта Фрейнда (ПАФ), а также положительной реакции микропреципитации не обнаружено.

При установлении порога однократного ингаляционного действия галогенпроизводных предельных углеводородов руководствовались сведениями о преимущественном влиянии соединений, близких по структуре к изучаемым, на ЦНС и сердечную деятельность. Эти показатели явились критериальными тестами при установлении $Limac$. В результате проведенных исследований определены величины $Limac$ фторуглеводородов в диапазоне 750 – 180 мг/л, для смешанных фторхлорсодержащих углеводородов – до 100 мг/л (45, 80 мг/л), фториодуглеводородов (пентафториодэтана) – 10,5 мг/л (табл. 2).

Исследуемые вещества обладают слабым кумулятивным эффектом, что подтверждается результатами подострых экспериментов, тем не менее, именно при длительном поступлении в организм в наибольшей степени проявляется токсическое действие хладонов. Однако следует отметить, что, согласно существующим методическим принципам нормирование мало- или умеренно опасных веществ, относящихся к хорошо изученному классу соединений, проводится по сокращенной программе, в связи с чем исследования хронической токсичности проведены лишь для отдельных хладонов: № 32, 125, 227, 218, 31-10.

Дифторметан (хладон 32). В хроническом 3-месячном непрерывном ингаляционном эксперименте крысы подвергались воздействию в концентрациях $105,0 \pm 6,8$ мг/м³ и $11,6 \pm 1,2$ мг/м³. Концентрация $105,0 \pm 6,8$ мг/м³ вызывала статистически достоверные изменения ряда показателей: увеличение количества эозинофилов и снижение содержания гемоглобина в периферической крови, ингибирование пероксидазы и повышение активности каталазы крови, к концу хронического эксперимента – активация цитохромоксидазы в легких и снижение диеновых конъюгатов в печени. При морфологическом исследовании внутренних органов подопытных животных па-

тологических изменений не обнаружено. Мутагенного, тератогенного, эмбрио- и цитотоксического эффектов не выявлено. Недействующая концентрация – 11,6 мг/м³. Расчетная недействующая концентрация – 18,7 мг/м³.

Пентафторэтан (хладон 125). В хроническом 3-месячном ингаляционном непрерывном эксперименте подопытные крысы подвергались воздействию в концентрациях 93,7 ± 6,8 мг/м³ и 9,6 ± 1,2 мг/м³. Воздействие вещества в концентрации 93,7 мг/м³ вызывало нарушение функционального состояния нервной системы – увеличение активности «норкового» рефлекса, миокарда – снижение биоэлектрической активности, о чем судили по уменьшению зубцов «R» и «T». В периферической крови крыс обнаружено увеличение содержания эозинофилов (p<0,05). При воздействии хладоном в концентрации 9,6 мг/м³ достоверных изменений гемодинамических и биохимических показателей не зарегистрировано. Морфострук-

турных изменений внутренних органов подопытных животных не обнаружено.

Оценка эмбриотоксического (эмбриолетального, тератогенного, ингибирующего ростовые процессы) и гонадотоксического эффектов проведена при воздействии в концентрациях 1000 и 3000 мг/м³. Показатели соматометрии, пред- и постимплантационной гибели, а также функционального состояния семенников не отличались от контрольного уровня. Концентрация хладона 9,6 мг/м³ – недействующая.

Гептафторпропан (хладон 227ea). В хроническом 3-месячном ингаляционном эксперименте подопытные крысы подвергались воздействию (ежедневно по 5 часов в день) в концентрациях 20620 ± 1200 мг/м³ и 5200 ± 680 мг/м³. Длительное воздействие в концентрации 20620 мг/м³ вызывало изменения функционального состояния нервной системы – снижение спонтанной двигательной активности, вертикального и го-

Таблица 3

Гигиенические нормативы хладонов, мг/м³

№ хладона	Наименование	ПДКр.з. (ОБУВ р.з.)	Атмосферный воздух
			ПДКс.с. / ПДКм.р. (ОБУВ)
32	Дифторметан	3000	10/20
23	Трифторметан	3000	(10)
14	Тетрафторметан	3000	20/100
21	Фтордихлорметан	3000	10/100
134a	1,1,1,2-тетрафторэтан	3000	(2,5)
125	Пентафторэтан	3000	20/100
116	Гексафторэтан	3000	20/100
122	1,1-дифтор-1,2,2-трихлорэтан	3000	-
124a	1,1,2,2-тетрафтор-1-хлорэтан	3000	-
11511	Пентафториодэтан	(100)	-
227ea	1,1,1,2,3,3,3-гептафторпропан	3000	(20)
227ca	1,1,1,2,2,3,3-гептафторпропан	3000	-
218	Октафторпропан	3000	20/100
226	1,1,2,2,3,3-гексафтор-1-хлорпропан	-	-
31-10	Декафторбутан	3000	20/100
RC316	1,2-дихлоргексафторциклобутан	(3000)	(10)

ризонального ее компонентов, миокарда – по результатам электрокардиографических исследований – снижением зубца «R». В периферической крови крыс отмечено повышение гемолитической стойкости эритроцитов. При исследовании биохимического статуса у подопытных животных в сыворотке крови обнаружено ингибирование лактатдегидрогеназы, которое на фоне тенденции к увеличению содержания глюкозы может свидетельствовать о снижении активности гликолиза. Морфоструктурных изменений внутренних органов у подопытных животных не обнаружено.

Концентрация 5200 мг/м³ – недействующая в условиях проведенного эксперимента.

Октафторпропан (хладон 218). В хроническом круглосуточном ингаляционном эксперименте установлена пороговая концентрация 180,0 мг/м³ и недействующая – 23,7 мг/м³, интегральный показатель опасности – 0,39, расчетная недействующая концентрация – 39,9 мг/м³.

Декафторбутан (хладон 31-10). В хроническом 3-месячном ингаляционном непрерывном эксперименте подопытные крысы подвергались воздействию в концентрациях 1153 ± 16,8 мг/м³ и 203 ± 12 мг/м³. Воздействие в концентрации 1153 мг/м³ вызывало нарушение функционального состояния нервной системы (снижение активности «норкового рефлекса», спонтанной двигательной активности, горизонтального и вертикального компонентов), снижение гемолитической стойкости эритроцитов, сдвиги биохимических процессов в крови подопытных животных (достоверное ингибирование лактатдегидрогеназы, снижение содержания лактата и увеличение триглицеридов в сыворотке крови).

Результаты оценки эмбриолетального, тератогенного, ингибирующего ростовые процессы эффектов показали, что длительное воздействие

декафторбутана в концентрации 1153 мг/м³ вызывает у подопытных животных слабое эмбриотоксическое действие (замедление процессов дробления доимплантационных зародышей), что, очевидно, обусловлено угнетением обменных процессов.

Недействующая концентрация в хроническом эксперименте – 203 мг/м³, расчетная недействующая концентрация – 245,8 мг/м³.

Заключение. Обобщение результатов проведенных экспериментальных исследований 16 галогенпроизводных углеводородов ряда метана, этана, пропана и бутана показало, что при однократном воздействии хладоны являются малотоксичными и малоопасными веществами, не оказывают раздражающего и кожно-резорбтивного эффекта. В клинической картине острой интоксикации преобладали признаки наркотического действия. Длительное воздействие отдельных хладонов (№ 32, 125, 227, 218, 31-10) в хронических экспериментах вызывало выраженные изменения функционального состояния нервной и сердечно-сосудистой систем, состава периферической крови, нарушения метаболических процессов, что учитывалось при обосновании безопасных уровней хладонов в окружающей среде.

В настоящее время для исследуемых хладонов (табл. 3) утверждены следующие гигиенические нормативы: предельно допустимая концентрация в воздухе рабочей зоны ПДКр.з. – 3000 мг/м³, 4 класс опасности, пары [15 – 18], за исключением пентафториодэтана, для которого утвержден ОБУВр.з. – 100 мг/м³ [17]; в атмосферном воздухе населенных мест среднесуточная предельно допустимая концентрация, ПДКс.с. – 10-20 мг/м³, максимальная разовая предельно допустимая концентрация, ПДКм.р. – 100 мг/м³, рефлекторно-резорбтивное действие, 4 класс опасности [19 – 22].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Филев В.А., ред. Вредные химические вещества. Углеводороды. Галогенпроизводные углеводородов. Л.: Химия; 1990.
2. Корбакова А.И., Макулова И.Д., Марченко С.Н., Никитенко Т.К. Токсикология фторорганических соединений и гигиена труда в их производстве. М., 1976.
3. Максимов Б.Н., Барабанов В.Г., Серушкин И.Л. и др. Промышленные фторорганические продукты. Л.: Химия; 1990.
4. Красовицкая И.Л. Галоидпроизводные углеводородов как атмосферные загрязнители (Биологическое действие и гигиеническое значение). Пермь; 1976.
5. Шугаев В.А. К токсикологии фреона-12. Гигиена и санитария. 1963; 6: 95-96.
6. Шугаев В.А. К токсикологии фреона-22. Гигиена и санитария. 1976; 12: 90.
7. Кондрашов В.А., Радилов А.С., Шкаева

- И.Е., Алексеева Л.Л. Токсические свойства и ПДК в воздухе рабочей зоны некоторых озонобезопасных хладонов. Токсикологический вестник. 1996; 3: 25 - 26.
8. Радилов А.С., Шкаева И.Е., Кондрашов В.А., Протасова Г.А. и др. Дифторметан (хладон-32). Новые сведения о токсичности и опасности химических веществ. М.: НИИ медицины труда РПОХБВ; 1996: 51 - 52.
9. Радилов А.С., Шкаева И.Е., Кондрашов В.А., Алексеева Л.Л. Пентафторэтан (хладон-125). Токсикологический вестник. 1995; 6: 40.
10. Радилов А.С., Шкаева И.Е., Алексеева Л.Л. Гептафторпропан. Токсикологический вестник. 1996; 3: 37.
11. Методические указания к постановке исследований для обоснования санитарных стандартов вредных веществ в воздухе рабочей зоны (№2163-80). - М., 1980. - 20 с.
12. Саночкин И.В., Ушаков И.П. Критерии

- вредности в гигиене и токсикологии при оценке опасности химических соединений. М.: Медицина; 1975.
13. Методические рекомендации по использованию поведенческих реакций животных в токсикологических исследованиях для целей гигиенического нормирования (№ 2166-80). - М.: Киев; 1980. - 46 с.
14. Методические указания по обоснованию предельно допустимых концентраций (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест (№4681-88). - М., 1989. - 110 с.
15. ГН 2.2.5.1313-03. Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Гигиенические нормативы. - М, 2003 г. - 268 с.
16. ГН 2.2.5.1827-03. Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Дополнение №1 к ГН 2.2.5.1313-03. Гигиенические нормативы. - М., 2004

- г. - 16 с.
17. ГН 2.2.5.2308-07. Ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ) вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Гигиенические нормативы. - М.: Роспотребнадзор, 2008 г. - 56 с.
18. ГН 2.2.5.2440. Ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ) вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Дополнение №1 к ГН 2.2.5.2308-07. Гигиенические нормативы. М., 2009 г. - 8 с.
19. ГН 2.1.6.1338-03. Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест. Гигиенические нормативы М, 2003 г. - 84 с.
20. ГН 2.1.6.1765-03. Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест. Дополнение №1 к ГН 2.1.6.1338-03. Гигиенические нормативы, М, 2004 г. - 8 с.
21. ГН 2.1.6.2309-07. Ориентировочные

безопасные уровни воздействия (ОБУВ) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест. Гигиенические

нормативы. М, 2008 г. – 128 с.
22. ГН 2.1.6.2451-09. Ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ)

вредных веществ в атмосферном воздухе населенных мест. Дополнение №3 к ГН 2.1.6.2309-07. Гигиенические нормативы.

М., 2009 г. – 8 с.

REFERENCES:

- Hazardous chemicals. Hydrocarbons. Halogen derivatives of hydrocarbons. Filov V.A. Ed., L.: Khimiya, 1990, 29-40 (in Russian).
- Korbakova A.I., Makulova I.D., Marchenko S.N., Nikitenko T.K. Toxicology of organofluorine compounds and occupational hygiene in their production. M., 1976 (in Russian).
- Maksimov B.N., Barabanov V.G., Serushkin I.L. et al. Commercial organofluorine products. L.: Khimiya; 1990 (in Russian).
- Krasovitskaya I.L. Halogen derivatives of hydrocarbons as atmospheric pollutants (Biological action and hygienic significance).
- Shugaev V.A. To the toxicology of Freon-12. Gigiyena i Sanitariya, 1963: 95-96 (in Russian).
- Shugaev V.A. To the toxicology of Freon-22. Gigiyena i Sanitariya, 1976: 12; 90 (in Russian).
- Kondrashov V.A., Radilov A.S., Shkayeva I.E., Alekseeva L.L. Toxic properties and MPC in the air of the working area of some ozone-friendly chladones. Toksikologicheskii vestnik. 1996; 3: 25-26 (in Russian).
- Radilov A.S., Shkayeva I.E., Kondrashov V.A., Protasova G.A. et al. Difluoromethane (Freon-32). New information on the toxicity and hazards of chemicals. M.: Nacno-issledovatel'skii institut meditsiny truda. 1996: 51-52 (in Russian).
- Radilov A.S., Shkayeva I.E., Kondrashov V.A., Alekseeva L.L. Pentafluoroethane (Freon-125). Toksikologicheskii vestnik. 1995; 6: 40 (in Russian).
- Radilov A.S., Shkayeva I.E., Alekseeva L.L. Heptafluoropropane. Toksikologicheskii vestnik. 1996; 3: 37 (in Russian).
- Methodological guidelines for the establishment of studies to substantiation of the sanitary standards of harmful substances in the air of the working place (№2163-80). – M., 1980 (in Russian).
- Sanotsky I.V., Ushakov I.P. Criteria of harmfulness in hygiene and toxicology when assessing the hazard of chemical compounds. M.: Medicine; 1975 (in Russian).
- Metodicheskie rekomendatsii MR 2166-Methodical recommendations on the use of behavioral reactions of animals in toxicological studies for the purposes of hygienic regulation. M., 1980 (in Russian).
- Metodicheskie ukazaniya MU 4681-Temporary methodical guidelines for justifying the maximum allowable concentrations (MAC) of pollutants in the atmospheric air. M, 1989 (in Russian).
- Gigiyenicheskie standarty GS 2.1.6.1338-Maximum allowable concentrations (MAC) of pollutants in the atmospheric air. Hygienic standards. M., 2003 (in Russian).
- Gigiyenicheskie standarty GS 2.2.5.1827-Maximum allowable concentrations (MAC) of hazardous substances in the workplace air. Supplement no. 1 to GS 2.2.5.1313-Hygienic standards. M., 2004 (in Russian).
- Gigiyenicheskie standarty GS 2.2.5.2308-Tentative safe exposure levels (TSEL) of hazardous substances in the workplace air. Hygienic standards. M.: 2008 (in Russian).
- Gigiyenicheskie standarty GS 2.1.6.2451-Tentative safe exposure levels (TSEL) of hazardous substances in the atmospheric air. Supplement no. 3 to GN 2.1.6.2309-Hygienic standards. M., 2009 (in Russian).
- Gigiyenicheskie standarty GS 2.1.6.1338-Maximum allowable concentrations (MAC) of pollutants in the workplace air. Supplement no. 1 to GS 2.2.5.2308-Hygienic standards. M., 2009 (in Russian).
- Gigiyenicheskie standarty GS 2.1.6.1765-Maximum allowable concentrations (MAC) of pollutants in the atmospheric air of populated areas. Supplement no. 1 to GS 2.1.1338-Hygienic standards. M. 2004 (in Russian).
- Gigiyenicheskie standarty GS 2.1.6.2309-Tentative safe exposure levels (TSEL) of pollutants in the atmospheric air. Hygienic standards. M., 2008 (in Russian).
- Gigiyenicheskie standarty GS 2.1.6.2451-Tentative safe exposure levels (TSEL) of hazardous substances in the atmospheric air. Supplement no. 3 to GN 2.1.6.2309-Hygienic standards. M., 2009 (in Russian).

A.S.Radilov, I.E. Shkayeva, S.A. Solntseva, V.A. Kondrashov, N.M. Menshikov, O.S. Nikulin

EXPERIMENTAL STUDIES OF THE TOXIC PROPERTIES OF HALOGEN-DERIVATIVES OF SATURATED HYDROCARBONS (CHLADONS)

Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology, Federal Medical Biological Agency, 188663 Settlement Kuz'molovskiy, Vsevolzhskiy District, Leningrad Region, Russian Federation

A study was made on toxicity and hazards of 16 chladons which are representatives of various halogen derivatives of saturated hydrocarbons (fluorine derivatives of methane, ethane, propane, butane). It is shown that in terms of acute toxicity parameters, the studied chladons refer to low-toxic and low-risk substances (hazard class 4 according to GOST 12.1.007). The least toxic are fully fluorinated hydrocarbons: tetrafluoromethane, hexafluoroethane, octafluoropropane, decafluorobutane. In the clinical picture of acute poisoning, signs of a narcotic effect prevail. Limit values Limac were determined for fluorocarbons in the range of 750-180 mg/l, for mixed fluorochlorinated hydrocarbons- up to 100 mg / l (45, 80 mg/l), for fluoriodohydrocarbons (pentafluoridoethane) 10.5 mg/l. The main criteria tests were indicators of the state of the nervous and cardiovascular systems. Long-term exposure to the compounds studied (chladons Nos. 32, 125, 227, 218, 31-10) caused marked changes in the functional state of the nervous and cardiovascular systems, peripheral blood composition and metabolic processes.

Hygiene standards for most tested chladons in the workplace air (MAC workplace) are approved at the level of 3000 mg/m³, hazard class 4; vapors; in the atmospheric air of residential areas, the MAC. average daily of 10 (20) mg/m³ is set, and 100 mg/m³ for maximum single concentration (MAC.maximum single), reflective -resorptive effect, hazard class 4.

Keywords: *chladon, toxicity, hazard, inhalation, hygiene standards.*

Материал поступил в редакцию 27.06.2017 г.



УДК 613.157 : 674.04

ОБОСНОВАНИЕ МАКСИМАЛЬНОЙ РАЗОВОЙ ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ЛЕТУЧИХ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ, ОБРАЗУЮЩИХСЯ ПРИ ВЫСОКОТЕМПЕРАТУРНОЙ ОБРАБОТКЕ ДРЕВЕСИНЫ ПРОИЗВОДСТВА ДСП, В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ НАСЕЛЕННЫХ МЕСТ

*О.В. Бударина, М.А. Пинигин,
Л.А. Федотова, З.Ф. Сабирова,
З.В. Шипулина*

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» (ФГБУ «ЦСП» Минздрава России), 119121, г. Москва, Российская Федерация

В настоящей работе представлены результаты экспериментальных исследований по обоснованию максимальной разовой предельно допустимой концентрации (ПДК_{м.р.}) летучих органических соединений, образующихся при высокотемпературной обработке древесины производства ДСП (по терпеновым углеводородам), в атмосферном воздухе населенных мест на уровне 0,05 мг/м³. Величина была установлена на основе ольфакто-одориметрии с учетом новых подходов определения порогов «навязчивого» запаха как лимитирующего критерия обоснования ПДК_{м.р.} согласно международной практике установления предельных значений на запах и опыту нормирования пахучих веществ в атмосферном воздухе в нашей стране на протяжении последних лет. Выбор приоритетных веществ для контроля разработанной величины (α -пинен, β -пинен, 3-карен, лимонен, камфен) осуществлялся по результатам анализа состава выбросов высокотемпературной обработки древесины и атмосферного воздуха в районе размещения предприятия.

Ключевые слова: максимальная разовая предельно допустимая концентрация, терпеновые углеводороды, высокотемпературная обработка древесины, «неопределенный» запах, «навязчивый» запах, ольфакто-одориметрические исследования.

Введение. Как известно, на предприятиях деревообрабатывающей промышленности в качестве основы для древесно-стружечных плит (ДСП) используются щепы и стружки из древесных хвойных и лиственных пород дерева. В процессе производства щепы и стружки (влажностью от 40 до 100%) подвергаются сушке при температуре свыше 500°C (влажность древесных частиц на выходе – 1-2%). Выделяющаяся при сушке древесины паровоздушная смесь, согласно результа-

там хромато-масс-спектрометрических исследований, может содержать свыше 100 органических соединений, обуславливающих специфический древесный запах выбросов производства. При этом наибольший удельный вес в выбросах (от 60 до 80%) приходится на группу терпеновых углеводородов (α -пинен, 3-карен, β -пинен, лимонен, камфен и др.).

При разработке проектной документации нормативов ПДВ указанных производств много-

Бударина Ольга Викторовна (Budarina Olga Viktorovna), к.м.н., руководитель лаборатории гигиены атмосферного воздуха ФГБУ «ЦСП» Минздрава России, 119121, г. Москва, vozduch2002@mail.ru

Пинигин Мигмар Александрович (Pinigin Migmar Aleksandrovich), д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории гигиены атмосферного воздуха ФГБУ «ЦСП» Минздрава России, 119121, г. Москва, piniginma2010@yandex.ru

Федотова Лионелла Айдыновна Федотова (Fedotova Lionella Aidinovna), к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории гигиены атмосферного воздуха ФГБУ «ЦСП» Минздрава России, 119121, г. Москва, fedotov2003@mail.ru

Сабирова Зульфия Фаридовна Сабирова (Sabirova Zulfia Faridovna), д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории гигиены атмосферного воздуха ФГБУ «ЦСП» Минздрава России, 119121, г. Москва, vozduch2002@mail.ru

Шипулина Зинаида Викторовна (Shipulina Zinaida Viktorovna), с.н.с. лаборатории гигиены атмосферного воздуха ФГБУ «ЦСП» Минздрава России, 119121, г. Москва, vozduch2002@mail.ru.

численные терпеновые углеводороды, обнаруженные в выбросах от сушильных барабанов, первоначально было предложено объединить под названием «скипидар». Это предложение основано на том, что состав выделяющихся веществ (пинены – около 60%, карены – около 20%, прочие – около 20%) в наибольшей степени соответствует составу скипидара согласно [1].

Между тем, при обосновании ПДКм.р. скипидара (1984г.) на уровне 2 мг/м^3 [2], его определение в воздухе проводилось по неспецифическому колориметрическому методу с низкой чувствительностью (1 мг/м^3). Впоследствии, в 2006-2007гг., были разработаны гигиенические нормативы в атмосферном воздухе веществ, входящих в состав скипидара - α -пинена и 3-карена, для которых утверждены ОБУВ на уровне $0,2 \text{ мг/м}^3$ [3] (критерий нормирования – порог запаха в воде), что на порядок ниже утвержденной ранее ПДКм.р. скипидара.

Учитывая вышеизложенное, а также существующую неопределенность в вопросе соответствия состава выбросов от сушки древесины скипидару [4], присутствие многочисленных компонентов других групп химических соединений в выбросах, для летучих органических веществ, образующихся в процессе высокотемпературной обработки древесины при производстве ДСП, обоснована необходимость разработки самостоятельного норматива с учетом современных подходов к нормированию и методов определения веществ в атмосферном воздухе.

Поскольку компоненты выбросов, образующихся в процессе сушки древесины, обладают органолептическим действием, для них должны быть установлены максимальные разовые ПДК (ПДКм.р.). При этом, с целью обеспечения своевременного проектирования производства, для обладающих запахом летучих органических соединений, образующихся при высокотемпературной обработке древесины производства ДСП, первоначально был разработан ориентировочный безопасный уровень (ОБУВ) в атмосферном воздухе - $0,03 \text{ мг/м}^3$ (2013 г.), утвержденный Постановлением главного государственного санитарного врача РФ № 84 от 10.12.2014г.

Целью нашей работы явилось обоснование максимальной разовой предельно допустимой концентрации летучих органических соединений, образующихся при высокотемпературной обработке древесины производства ДСП, в атмосферном воздухе населенных мест.

Материалы и методы исследований. Проведение экспериментальных исследований по обоснованию максимальной разовой предельно допустимой концентрации (ПДКм.р.) летучих органических соединений, образующихся при высокотемпературной обработке древеси-

ны производства ДСП, в атмосферном воздухе осуществлялось в соответствии с действующими нормативно-методическими документами [5-7] на динамическом ольфактометре ЕСОМА Т08 (производство ЕСОМА, Emissionsmefitechnik und Consult Mannebeck GmbH, Германия).

Для ольфакто-одориметрической оценки летучих органических соединений, образующихся в процессе высокотемпературной обработки древесины, были использованы пробы выбросов из воздуховода от сушильных барабанов на входе в дымовую трубу, отобранные в мешок из налофана (объемом 10 л) с помощью электроасpirатора.

В ходе эксперимента по ольфакто-одориметрической оценке испытуемым, отобранным по их чувствительности к запаху эталонного вещества согласно [7], предъявлялась серия из 10 концентраций (разведений) смеси веществ, содержащихся в выбросах, при этом с каждой подачей испытуемые оценивали наличие и интенсивность ощущаемого запаха (по 6-ти балльной шкале). Общее количество ольфакто-одориметрических определений составило 324.

Физико-химическое исследование воздушной среды мешка осуществлялось хромато-масс-спектрометрическим методом с использованием метрологически аттестованного оборудования: хромато-масс-спектрометра FOCUS GC-DSQ-II в соответствии с действующими методическими указаниями [8]. Анализ выполнялся в лаборатории физико-химических исследований ФГБУ «ЦСП» Минздрава России (под руководством проф., д.б.н. А.Г.Мальшевой).

Результаты и обсуждение. Результаты хромато-масс-спектрометрических исследований пробы выбросов из воздуховода от сушильных барабанов представлены в таблице 1.

Как показали исследования, в воздушной среде мешка всего было обнаружено 39 веществ при общем их содержании $49,003 \text{ мг/м}^3$. В весовом отношении наибольший вклад в суммарную концентрацию веществ вносят терпеновые углеводороды (α -пинен, β -пинен, 3-карен, лимонен), на долю которых приходится больше половины ($28,66 \text{ мг/м}^3$ или около 58,5%) массы всех веществ.

Перед проведением ольфакто-одориметрических исследований вся группа испытуемых была ознакомлена с запахом исследуемой смеси; при этом испытуемые охарактеризовали его как древесный.

Результаты ольфакто-одориметрических исследований зависимости вероятности ощущения запаха разной силы от его концентрации, выраженной в мг/м^3 и в единицах запаха, представлены в таблице 2.

Согласно результатам исследований, с увеличением концентрации представленной смеси в воздухе возрастает как вероятность ощу-

Таблица 1

Органические соединения, обнаруженные в воздушной среде мешка с выбросами из воздуховода от сушильных барабанов

№№	Наименование соединения	Концентрация, мг/м ³	Гигиенические нормативы, мг/м ³		
			ПДКм.р.	ПДКс.с.	ОБУВ
Насыщенные углеводороды					
1.	Гексан	0,091	60,0	-	-
2.	Гептан и изомеры	0,016	-	-	-
Ненасыщенные углеводороды					
3.	Пентен-1	0,120	-	-	-
4.	Гексен	0,129	0,4	0,085	-
Ароматические углеводороды					
5.	Бензол	0,796	0,3	0,1	-
6.	Толуол	0,840	0,6	-	-
7.	о-Ксилол	0,098	0,3	-	-
8.	м, п-Ксилолы	0,717	0,25	-	-
9.	Стирол	0,106	0,04	0,002	-
10.	Диметилэтилбензол	0,587	-	-	-
11.	П-цимол (изопропилтолуол)	0,456	-	-	-
Полиароматические углеводороды					
12.	Нафталин	0,057	0,007	-	-
Терпеновые углеводороды					
13.	- Пинен	20,7	-	-	0,2
14.	- Пинен	2,54	-	-	-
15.	3-Карен	3,57	-	-	0,2
16.	Лимонен	1,85	-	-	-
Спирты					
17.	Этанол	0,273	5	-	-
18.	Изопропанол	0,264	-	-	-
19.	4,4-Диметил-1,3-диоксан-4-метанол	0,828	0,01	0,004	-
Альдегиды					
20.	Гексаналь	0,631	0,02	-	-
21.	Нонаналь	0,302	0,02	-	-
22.	Бензальдегид	0,544	0,04	-	-
23.	2-Метилпропаналь	0,103	0,01	-	-
24.	Бутаналь	0,170	0,015	0,0075	-
25.	Акролеин	0,523	0,03	0,01	-
26.	Метақролеин	0,495	-	-	-
27.	Камфоленаль	0,396	-	-	-
Кетоны					
28.	Ацетон	5,95	0,35	-	-

Таблица 1 (продолжение)

Органические соединения, обнаруженные в воздушной среде мешка с выбросами из воздуховода от сушильных барабанов

№№	Наименование соединения	Концентрация, мг/м ³	Гигиенические нормативы, мг/м ³		
			ПДКм.р.	ПДКс.с.	ОБУВ
Кетоны					
29.	Ацетофенон	0,722	0,01	-	-
30.	Метилвинилкетон	1,43	0,006	-	-
31.	2-Бутанон	0,280	-	-	-
32.	2-Пентанон	0,054	-	-	-
33.	Триметил-2,4-циклогептадиен-1-он	0,460	-	-	-
Простые эфиры					
34.	Диэтиловый эфир	0,174	-	-	-
Фталаты					
35.	Диизобутилфталат	1,75	-	-	-
Фураны					
36.	Метилфуран	0,418	0,015	-	-
37.	Диметилфуран	0,016	-	-	-
Азотсодержащие соединения					
38.	Нитрометан	0,143	-	-	0,1
Терпеновые кислородсодержащие соединения					
39.	3-Пинанон	0,404	-	-	-
	ВСЕГО	49,003			

щения «неопределенного» запаха (силой 1 балл), так и вероятность ощущения запаха разной силы - специфического (силой 2 балла) и «навязчивого» (силой 3 балла), что выражается на пробитной (вероятностной) сетке в виде прямых с углами наклона 39°, 30° и 30° соответственно.

Как видно из таблицы 2, запах смеси может выражаться как в концентрации веществ, так и в единицах вероятности его ощущения и в единицах запаха, принятых в Европе при установлении критериев качества воздуха и характеризующих запах в целом¹.

Согласно разработанным методическим подходам по гигиеническому обоснованию предельно-допустимого содержания веществ в атмосферном воздухе [5], гармонизированным с зарубежными рекомендациями по установлению безопасных величин с учетом сенсорных эффектов [9], предельным (нормативным) уровнем запаха в атмосфере населенных мест считается такой уровень, который вызывает «раздражение»

не более чем у 5% населения, т.е. у его наиболее чувствительной части.

В соответствии с графическим анализом, концентрация терпеновых органических соединений, соответствующая 5%-ной вероятности ощущения запаха силой 3 балла («раздражающего» или «навязчивого» запаха), составляет 0,054 мг/м³ или соответственно 6 ЕЕЗ (Европейских единиц запаха на м³). Указанная величина соответствует рекомендуемому за рубежом предельным значениям для большинства запахов, не вызывающих существенного «раздражения» населения [10, 11].

Характеристика параметров прямых зависимости вероятности ощущения запаха разной силы от концентрации терпеновых соединений и пороговые концентрации различной вероятности их обнаружения представлены в таблице 3.

Таким образом, в результате проведенных ольфакто-одориметрических исследований, в качестве максимальной разовой ПДК летучих органических соединений, образующихся при высокотемпературной обработке древесины

¹ - Европейская единица запаха или единица запаха (ЕЗ/м³) - масса вещества в 1 м³ нейтрального газа (чистого воздуха), запах которой определяется в лабораторных условиях 50% испытуемых и эквивалентна 123 мкг п-бутанола в 1м³ чистого воздуха.

Таблица 2

Зависимость вероятности ощущения запаха разной силы от концентрации терпеновых соединений, входящих в состав выбросов, образующихся в процессе высокотемпературной обработки древесины

Концентрация терпеновых соединений		Вероятность ощущения запаха разной силы		
мг/м ³	ЕЗ/м ³	«неопределенный» 1 балл	специфический 2 балла	«навязчивый» 3 балла и выше
0,009	1	50%	4%	0,03%
0,014	1,5	70%	9%	0,1%
0,018	2	82%	16%	0,3%
0,027	3	92%	27%	1%
0,036	4	97%	38%	2%
0,045	5	98%	46%	3%
0,054	6	99,2%	55%	5%
0,063	7	99,5%	60%	7%

Таблица 3

Характеристика параметров прямых «lg концентрации – вероятность ощущения запаха разной силы» для летучих органических соединений, образующихся при высокотемпературной обработке древесины производства ДСП

Углы наклона прямых зависимости «концентрация – вероятность ощущения запаха»			Концентрация, соответствующая 50%-ному порогу запаха		Допустимая вероятность ощущения запаха силой 3 балла	Рекомендуемая ПДКм.р.
«неопреде- ленного»	«специфи- ческого»	«навязчи- вого»	«неопреде- ленного»	«специфи- ческого»		
39°	30°	30°	0,009 мг/м ³ (1 ЕЗ/м ³)	0,048 мг/м ³ (5 ЕЗ/м ³)	5%	0,054 мг/м ³ (6 ЕЗ/м ³)

производства ДСП, в атмосферном воздухе населенных мест может быть рекомендована величина 0,05 мг/м³ (по терпеновым углеводородам) как 98-й перцентиль², обеспечивающая защиту населения от «навязчивого» запаха.

Обобщение результатов хромато-масс-спектрометрических исследований летучих органических веществ, образующихся в процессе высокотемпературной обработки древесины, и атмосферного воздуха вблизи производства ДСП, позволило выделить для контроля в атмосферном воздухе среди широкого спектра идентифицированных соединений с учётом ряда критериев (уровни концентраций веществ, распространённость, специфичность для летучих выделений объектов растительного происхождения) 5 приоритетных терпеновых углеводородов, которые обнаружены во всех пробах в наибольших концентрациях. Вклад терпеновых углеводородов - α-пинена, β-пинена, 3-карена, камфена и лимоне-

на - в химический состав загрязняющих веществ в процессе высокотемпературной обработки древесины составил 85-90% (от всех терпеновых соединений).

Выводы: на основании исследований, проведенных в соответствии с [5-7], в качестве гигиенического норматива в атмосферном воздухе населенных мест была рекомендована:

- максимальная разовая предельно допустимая концентрация (ПДКм.р) летучих органических соединений, образующихся при высокотемпературной обработке древесины производства ДСП – 0,05 мг/м³ (по терпеновым углеводородам). Лимитирующий показатель вредности – рефлекс-торный, класс опасности – 4.

Для контроля содержания ЛОС разработана методика измерений массовой концентрации α – пинена, β-пинена, камфена, 3-карена, лимонена и расчета их суммарной массовой концентрации при определении содержания летучих органи-

² - Значение ПДКм.р. может быть превышено не более, чем в 2% случаев (в течение суток - не более 30 минут, в течение года - не более 7,3 суток)

ческих соединений, образующихся при высокотемпературной обработке древесины производства ДСП, в атмосферном воздухе методом хромато-масс-спектрометрии, которая аттестована в соответствии с ГОСТ Р 8.563-2009 «Государственная система обеспечения единства измерений. Методики (методы) измерений», ГОСТ Р ИСО 5725-2002 «Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений» №205-31/RA.RU.311787-2016/2016 от 02.09.2016г.

Материалы по обоснованию ПДКм.р летучих органических соединений, образующихся при высокотемпературной обработке древесины производства ДСП (по терпеновым углеводородам) в атмосферном воздухе населенных мест получили положительную рецензию экспертов комиссии по государственному санитарно-эпидемиологическому нормированию Роспотребнадзора и включены в изменения и дополнения к ГН 2.1.6.1338-03 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Химическая энциклопедия. М., Сов. энциклопедия, 1995, т.4, 639 с.
2. Предельно допустимые концентрации вредных веществ в атмосферном воздухе населенных мест. Список №3086-84, утвержден Главным государственным санитарным врачом СССР П.Н.Бургасовым, М., МЗ СССР, 9 с.
3. Ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест. ГН 2.1.6.2328-08 (дополнение 1 к ГН 2.1.6.2309-07). М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2008. – 7с.
4. ГОСТ 1571-66. Скипидар (масло терпентинное). М., Изд-во стандартов, 1971. – 9с.
5. Гигиеническое обоснование предельно-допустимого содержания веществ в атмосферном воздухе с учетом их запаха. //Методические рекомендации. Утверждены Председателем научного совета Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды академиком РАН Ю.А. Рахманиным. М.; 2011.
6. Временные методические указания по обоснованию предельно допустимых концентраций (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест, №4681-88, МЗ СССР, М.; 1989.
7. Air quality – Determination of odour concentration by dynamic olfactometry. European standard EN 13725. European committee for standardization; 2003.
8. Методические указания по хромато-масс-спектрометрическому определению летучих органических веществ в атмосферном воздухе. МУК 4.1.618-96. //Определение концентраций загрязняющих веществ в атмосферном воздухе. Сборник методических указаний. –М., 1997. – с.217-228.
9. Рекомендации по качеству воздуха в Европе. Второе издание. –М., 2004, 302 с.
10. Horizontal Guidance for Odour. Part 1 – Regulation and Permitting. Part 2 – Assessment and Control. Draft. IPPC H4. http://www.sinia.cl/1292/articles-55482_UKPEA_2002_IPPC_H4.pdf
11. Assessment of Community Response to Odorous Emissions. R&D Technical Report P4-095/TR, undertaken for the Environment Agency by OdourNet UK Ltd, 2002.

REFERENCES:

1. Himicheskaya ehnciklopediya. M., Sov. ehnciklopediya, 1995, t.4, 639 s. (in Russian)
2. Predel'no dopustimyye koncentracii vrednykh veshchestv v atmosfere vozduha naselennykh mest. Spisok №3086-84, utverzhden Glavnym gosudarstvennym sanitarnym vrachom SSSR P.N.Burgasovym, M., MZ SSSR, 9 s. (in Russian)
3. Orientirovochnyye bezopasnyye urovni vozdeystviya (OBUV) zagryaznyayushchih veshchestv v atmosfere vozduha naselennykh mest. GN 2.1.6.2328-08 (dopolnenie 1 k GN 2.1.6.2309-07). M.: Federal'nyy centr gijeny i ehpidemiologii Rospotrebnadzora, 2008. – 7s. (in Russian)
4. GOST 1571-66. Skipidar (maslo terpentinnoe). M., Izd-vo standartov, 1971. – 9s. (in Russian)
5. Gijenicheskoye obosnovaniye predel'no-dopustimogo soderzhaniya veshchestv v atmosfere vozduha s uchetoм ih zapaha. //Metodicheskie rekomendacii. Utverzhdeny Predsedatelem nauchnogo soveta Rossijskoj Federacii po ehkologii cheloveka i gijene okruzhayushchej sredy akademikom RAMN YU.A. Rahmaninym. M.; 2011. (in Russian)
6. Vremennyye metodicheskiye ukazaniya po obosnovaniyu predel'no dopustimyykh koncentracij (PDK) zagryaznyayushchih veshchestv v atmosfere vozduha naselennykh mest, №4681-88, MZ SSSR, M.; 1989. (in Russian)
7. Air quality – Determination of odour concentration by dynamic olfactometry. European standard EN 13725. European committee for standardization; 2003.
8. Metodicheskiye ukazaniya po hromato-mass-spekrometricheskomyu opredeleniyu letuchih organicheskikh veshchestv v atmosfere vozduhu. MUK 4.1.618-96. //Opredeleniye koncentracij zagryaznyayushchih veshchestv v atmosfere vozduhu. Sbornik metodicheskikh ukazaniy. –M., 1997. – s.217-228. (in Russian)
9. Rekomendacii po kachestvu vozduha v Evrope. Vtoroye izdaniye. –M., 2004, 302 s. (in Russian)
10. Horizontal Guidance for Odour. Part 1 – Regulation and Permitting. Part 2 – Assessment and Control. Draft. IPPC H4. http://www.sinia.cl/1292/articles-55482_UKPEA_2002_IPPC_H4.pdf
11. Assessment of Community Response to Odorous Emissions. R&D Technical Report P4-095/TR, undertaken for the Environment Agency by OdourNet UK Ltd, 2002.

O.V. Budarina, M.A. Pinigin, L.A. Fedotova, Z.F. Sabirova, Z.V. Shipulina

JUSTIFICATION OF MAXIMUM (ONE-TIME) ALLOWABLE CONCENTRATION OF VOLATILE ORGANIC COMPOUNDS, EMERGING DURING THE HIGH TEMPERATURE TREATMENT OF WOOD IN CHIPBOARD PRODUCTION, IN THE AMBIENT AIR

Center for strategic planning and management of biomedical health risks, Ministry of Health of the Russian Federation, 119121, Moscow, Russian Federation

Results of experimental studies are reported on the substantiation of the maximum single permissible concentration (MAC maximum single) of volatile organic compounds, formed during a high temperature processing of wood in chipboard production (based on terpene hydrocarbons), in the atmospheric air of residential areas at the level of 0.05 mg/m³. The magnitude was established on the basis of olfacto-odorimetry taking into account new approaches to the determination of «obsessive» odor thresholds as a limiting criterion for the MAC maximum single justification in accordance with the international practice of setting odor limits and our home experience gained in the standardization of odorous substances in the ambient air. The selection of priority substances for the control of the designed value (α -pinene, β -pinene, 3-carene, limonene, camphene) was based on the analysis results of the composition of releases from a high temperature processing of wood and atmospheric air in the enterprise location area.

Keywords: maximal (one-time) allowable concentration, terpene hydrocarbons, high temperature treatment of wood, «undefined» odour, «obsessive» odour, olfacto-odorimetry.

Материал поступил в редакцию 3.11.2017 г.

ХИМИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ

УДК 615.9 : 54-3 : 327.7

МЕЖДУНАРОДНЫЕ СОГЛАШЕНИЯ ПО ВОПРОСАМ ХИМИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Х.Х. Хамидулина^{1,2},
А.А. Виноградова¹,

¹Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ» Роспотребнадзора, 117105, г. Москва, Российская Федерация

²Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 123993, г. Москва, Российская Федерация

В статье представлены современные направления деятельности в рамках Базельской конвенции о контроле за трансграничной перевозкой опасных отходов и их удалением; Роттердамской конвенции о процедуре предварительного обоснованного согласия в отношении отдельных химических веществ и пестицидов в международной торговле; Стокгольмской конвенции о стойких органических загрязнителях. Принимая во внимание, что на национальном уровне, особенно в небольших странах, вопросами участия в конвенциях занимаются одни и те же организации, в 2011 г. под эгидой ЮНЕП была учреждена, так называемая структура BRS (единый секретариат), призванная улучшить координацию деятельности трех конвенций, уровень их сотрудничества, а также снизить расходы за счет организации общих служб, таких как административное обеспечение, информационный центр, планирование и организация заседаний всех уровней, проведение профессионального обучения, оказание технической помощи. В рамках трех конвенций рассматривается большое число одних и тех же химических веществ в соответствии с целью и направлением работы каждой конвенции. Это предполагает необходимость глубокой координации деятельности в рамках Конвенций не только на международном, но и национальном уровне. Все три Конвенции сохраняют полную самостоятельность в рамках своей сферы деятельности, проводя в то же время политику синергии, т.е. углубленного сотрудничества и координации деятельности.

Ключевые слова: безопасность, химические вещества, отходы, конвенция.

Проблемы химической безопасности приобретают все большее значение для охраны здоровья человека и окружающей среды. Основными международными соглашениями в этой области являются три конвенции: Базельская конвенция о контроле за трансграничной перевозкой опасных отходов и их удалением (создана в 1989 г., число участников 186 государства [1]); Роттердамская конвенция о процедуре предварительного обоснованного согласия в отношении отдельных химических веществ и пестицидов в международной торговле (учреждена в 1998г., число участников 159 страны) [2]; Стокгольмская конвенция

о стойких органических загрязнителях (учреждена в 2001г., число участников 181 страны) [3]. Деятельность этих конвенций осуществляется под эгидой ЮНЕП (Организация ООН по охране окружающей среды).

Все три конвенции имеют общую цель – защита здоровья человека, среды его обитания от воздействия опасных химических веществ и отходов на всем протяжении их жизненного цикла. Взаимодействие конвенций осуществляется по всем направлениям их деятельности: по опасным промышленным веществам, пестицидам, стойким органическим загрязнителям. Все три конвенции

Хамидулина Халидя Хизбулаевна (Khamidulina Khalidia Khizbulaevna), директор ФБУЗ «Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ» Роспотребнадзора, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой гигиены ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, director@rosreg.info

Виноградова Алла Андреевна (Vinogradova Alla Andreevna), переводчик ФБУЗ Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ» Роспотребнадзора, secretary@rosreg.info

придают важное значение предотвращению незаконного оборота опасных веществ.

Сфера деятельности Роттердамской конвенции охватывает пестициды и промышленные химические вещества, ее деятельность направлена на обеспечение общей ответственности государств в международной торговле отдельными опасными химическими веществами путем обмена информацией об их свойствах, закрепления положений об осуществлении на национальном уровне процесса принятия решений, касающихся их импорта и экспорта [2].

Базельская конвенция осуществляет контроль над межгосударственным перемещением опасных отходов и по предотвращению перевозки опасных отходов для их удаления в странах, которые не имеют соответствующих предприятий по безопасной переработке отходов, в результате чего создается потенциальная угроза для здоровья населения и окружающей среды [1].

Стокгольмской конвенции распространяется на стойкие органические загрязнители и ее целью является охрана человека и окружающей среды от их воздействия [3].

Членами конвенций являются государственные организации (ГО). Однако, в работе конвенций участвуют также негосударственные организации (НГО) общественные организации и некоммерческие организации (НКО). Принципы принятия решений в трех конвенциях одинаковые: решения по существенным вопросам принимаются путем консенсуса, особенно это касается Роттердамской конвенции. В Стокгольмской и Базельской конвенциях допускается в случае невозможности достижения согласия использовать голосование присутствующих сторон большинством в две трети голосов. По процедурным и административным вопросам решения принимаются большинством в две трети голосов присутствующих сторон.

Принимая во внимание, что на национальном уровне, особенно в небольших странах, вопросы участия в конвенциях занимают одни и те же организации, в 2011 г. под эгидой ЮНЕП была учреждена, так называемая, структура BRS (единственный секретариат), призванная улучшить координацию деятельности трех конвенций, уровень их сотрудничества, а также снизить расходы за счет организации общих служб, таких как административное обеспечение, информационный центр, планирование и организация заседаний всех уровней, проведение профессионального обучения, оказание технической помощи. При этом все три Конвенции сохраняют полную самостоятельность в рамках своей сферы деятельности, проводя в то же время политику синергии, т.е. углубленного сотрудничества и координации деятельности. Проведенные в апреле – мае

2017 г. конференции сторон трех конвенций показали как результаты решения проблем, стоящих перед конвенциями, так и проблемы и перспективы их развития. В настоящей статье более подробно рассматривается современное направление деятельности по Роттердамской конвенции, исполнение основных положений которой возложено на Роспотребнадзор, на ФБУЗ «Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ» Роспотребнадзора, являющееся национальным назначенным органом от Российской Федерации. Деятельность по исполнению международных обязательств по исполнению положений Роттердамской конвенции осуществляется в соответствии с Федеральным законом от 08.03.2011 г. № 30-ФЗ «О присоединении Российской Федерации к Роттердамской конвенции о процедуре предварительного обоснованного согласия в отношении отдельных опасных химических веществ и пестицидов в международной торговле» и Постановлением Правительства РФ от 26 января 2012 г. N 22 «О мерах по обеспечению выполнения обязательств Российской Федерации, вытекающих из Роттердамской конвенции о процедуре предварительного обоснованного согласия в отношении отдельных опасных химических веществ и пестицидов в международной торговле от 10 сентября 1998 г.»

Задачами Роттердамской конвенции являются: содействовать сотрудничеству стран и повышению их ответственности в международной торговле некоторыми опасными химическими веществами в целях защиты здоровья людей и окружающей среды от их воздействия, а также рационального их обращения. В сферу деятельности Роттердамской конвенции входят пестициды и промышленные вещества, вошедшие в Приложение III «Химические вещества, подпадающие под действие Процедуры предварительного обоснованного согласия». Процедура предварительного обоснованного согласия состоит в том, что экспортер запрашивает импортирующую страну до начала экспорта об ее согласии на импорт. Внесению веществ в Приложение III предшествует строгая четко определенная процедура рассмотрения вещества. Любая страна, испытывающая проблемы, вызываемые каким-либо особо опасным веществом или пестицидом, может предложить секретариату включить его в приложение III. Секретариат после получения предложения, проверяет наличие в ней требуемой информации и незамедлительно направляет всем Сторонам Конвенции. Секретариат собирает дополнительную информацию о веществе, а затем направляет в Комитет по рассмотрению химических веществ (CRC) Роттердамской конвенции. CRC принимает к рассмотрению предложения по внесению веществ в Приложение III,

если соответствующие вещества окончательно запрещены в странах инициаторов и находятся на разных континентах. По рекомендации Комитета по рассмотрению химических веществ вопрос о внесении вещества в Приложение III решает Конференция сторон – высший орган Конвенции, путем консенсуса. После решения о внесении вещества в Приложение III CRC подготавливает, а Конференция сторон утверждает так называемый Документ – руководство по принятию решения (*Decision Guidance Document/DGD). Он содержит химические и токсикологические характеристики вещества, окончательные регламентационные постановления в странах, где оно запрещено, оценку риска, принятые меры по уменьшению его воздействия, социально-экономические последствия его запрещения и возможные альтернативы для его замещения. Публикация DGD позволяет странам – участникам определиться в части его возможного импорта и принятия окончательных регламентационных постановлений на национальном уровне. О своем решении страны обязаны информировать секретариат Конвенции, который их размещает в циркулярах PIC два раза в год. Следует отметить, что включение веществ в Приложение III бесспорно влияет на мировую торговлю опасными веществами, хотя формально не запрещает ее. Страна-экспортер может экспортировать запрещенное вещество, но только с согласия импортера. Как правило, это осуществляется через Назначенный национальный орган в стране-импортере. Этот же орган должен следить, чтобы запрещенные вещества в его стране или включенные в Приложение III не экспортировались без предварительной договоренности. По данным секретариата Роттердамской конвенции в течение 2015 г. 7 химических веществ, внесенных в Приложение III, были экспортированы, в том числе алахлор (55 раз), алдикарб (7 раз), эндосульфат (26 раз), этиленоксид (24 раза), сульфуромид (10 раз), тетраэтилсвинец (77 раз), соединения трибутилолова (10 раз). Следует также отметить, что, если вещество запрещено в стране экспортера, но не фигурирует в Приложении III, экспортер тоже обязан соблюдать процедуру предварительного обоснованного согласия в отношении импортера.

На начало 2017 г. Приложение III содержало 50 химических веществ, в том числе 34 пестицида, 15 промышленных химических веществ и одно вещество, являющееся одновременно пестицидом и промышленным веществом.

На заседании Конференции сторон [5] Роттердамской конвенции в мае 2017 г. в Приложение III были включены следующие вещества: Карбофуран CAS No 1563-66-2 (пестицид); трихлорфон CAS No 52-68-6 (пестицид); коротко-цепочные

хлорированные парафины CAS No 85535-84-8 (промышленное вещество); соединения трибутилолова: трибутилолово хлорид (CAS No 1461-22-9), трибутилолово фторид (CAS No 1983-10-4), трибутилолово метакрилат (CAS No 2155-70-6), трибутилоловоинолеат (CAS No 24124-25-2), трибутилоловобензоат (CAS No 4342-36-3), трибутилолово оксид (CAS No 56-35-9), трибутилолово нафтенат (CAS No 85409-17-2). По веществам карбосульфат CAS 55285-14-8 (пестицид); фентион CAS 55-38-9 (особо опасный пестицид) консенсус не был достигнут, и было принято решение перенести рассмотрение этих пестицидов на 9-ое заседание Конференции сторон в 2019 г.

Согласно Роттердамской конвенции при наличии двух уведомлений по одному и тому же химическому веществу из двух различных регионов ПОС, после проверки Секретариатом на соответствие требованиям к информации, содержащимся в приложении I к Конвенции, это химическое вещество становится «химическим веществом-кандидатом» и планируется к рассмотрению Комитетом по рассмотрению химических веществ (КПР).

В настоящее время химическими веществами-кандидатами являются промышленные химические вещества и пестициды, представленные в таблице

Деятельность Стокгольмской конвенции направлена на определение и утверждение химических веществ, производство и использование которых должно быть ликвидировано и которые не должны экспортироваться и импортироваться. Эти вещества включаются в Приложение А «Ликвидация». Стокгольмская конвенция определяет также химические вещества, производство которых должно быть ограничено. Эти вещества включаются в Приложение В «Ограничение». В Стокгольмской конвенции определяются меры по сокращению и ликвидации выбросов веществ в результате их непреднамеренного образования. Эти вещества включены в Приложение С «Непреднамеренное производство», примером могут служить полихлорированные дифенилы, полихлорированные нафталины, полихлорированные дибензофураны, диоксины.

Первоначально в список конвенции вошли двенадцать СОЗ – альдрин, хлордан, ДДТ, дильдрин, эндрин, гептахлор, гексахлорбензол, мирекс, токсафен, полихлорированные дифенилы (ПХД), а также диоксины и фураны (непреднамеренно образованные побочные продукты в результате неполного сгорания или химических реакций). Эти вещества, согласно Конвенции, должны быть запрещены для использования, производство их должно быть прекращено, а все запасы уничтожены, кроме того, их запрещается перевозить через границы стран, признающих Конвенцию

Таблица

Химические вещества - кандидаты для включения в Приложение III Роттердамской конвенции

Наименование	CAS номер	Категория
Ацетохлор	34256-82-1	пестицид
Атразин	1912-24-9	пестицид
Углерод тетрахлорид	56-23-5	промышленное химическое вещество
Хлордекон	143-50-0	пестицид и промышленное химическое вещество
Эндосульфан	115-29-7*, 959-98-8, 33213-65-9	промышленное химическое вещество
Гексабромциклододекан	25637-99-4, 3194-55-6, 134237-50-6, 134237-51-7, 134237-52-8	промышленное химическое вещество
Гексазинон	51235-04-2	пестицид
Лямбда цигалотрин(ЕС) 50 г/л	91465-08-6	особо опасный пестицидный состав
Лямбда цигалотрин (СS) 50 г/л	91465-08-6	особо опасный пестицидный состав
Мирекс	2385-85-5	пестицид и промышленное химическое вещество
Пентахлорбензол	608-93-5	пестицид и промышленное химическое вещество
Перфтороктансульфоновая кислота и ее соли Перфтороктансульфонилфторид	2795-39-3**, 70225-14-8**, 29081-56-9**, 29457-72-5**, 307-35-7**	пестицид
Форат	298-02-2	пестицид
Полихлорированные нафталены	28699-88-9, 1321-65-9, 1335-88-2, 1321-64-8, 1335-87-1, 32241-08-0, 2234-13-1 24017-47-8	промышленное химическое вещество
Триазофос	24017-47-8	пестицид

* Химические вещества перечислены в Приложении III под этим номером CAS в категории пестицидов.

** Химические вещества перечислены в Приложении III под этим номером CAS в категории промышленное химическое веществ

о СОЗ. Этот список открыт для расширения, при этом включаемые новые вещества, как и первые 12, должны быть стойкими органическими загрязнителями. Для регулярного пересмотра перечня СОЗ, подпадающих под действие Конвенции, был создан Комитет по рассмотрению СОЗ (POPs Review Committee). К началу 2017 г. Приложение В/А содержало 22 вещества. На совещании конференции сторон в апреле-мае 2017 этот

перечень был расширен путем внесения в Приложение А трех новых веществ-декабромодифенилового эфира (коммерческая смесь e-decaBDE) CAS No 1163-19-5; короткоцепочечных хлорированных парафинов: CAS No. 85535-84-8, CAS No. 68920-70-7, CAS No. 71011-12-6, CAS No. 85536-22-7, CAS No. 85681-73-8, CAS No. 108171-26-2.

Комитет по рассмотрению СОЗ (аналог Комитета по рассмотрению химических веществ Рот-

тердамской конвенции) готовит рекомендации по запрещению следующих веществ – дикофол, пентадекафтороктановая кислота CAS No.335-67-1; перфторгексан сульфоновая кислота, ее соли и связанные с ней соединения CAS No 355-46-4.

Российская Федерация ратифицировала Стокгольмскую конвенцию о стойких органических загрязнителях (Федеральный закон от 27 июня 2011 г. N 164-ФЗ «О ратификации Стокгольмской конвенции о стойких органических загрязнителях»). Постановлением Правительства Российской Федерации от 30 июля 2014 г. № 720 «О мерах по обеспечению выполнения Российской Федерацией обязательств, предусмотренных Стокгольмской конвенцией о стойких органических загрязнителях от 22 мая 2001 г.» в целях выполнения Российской Федерацией обязательств, предусмотренных Стокгольмской конвенцией о стойких органических загрязнителях от 22 мая 2001 г.. Правительство Российской Федерации установило, что Министерство природных ресурсов и экологии Российской Федерации: осуществляет координацию выполнения федеральными органами исполнительной власти обязательств Российской Федерации, предусмотренных Стокгольмской конвенцией о стойких органических загрязнителях от 22 мая 2001 г.; обеспечивает взаимодействие с Секретариатом Стокгольмской конвенции и Конференцией Сторон Стокгольмской конвенции; выступает ответственным федеральным органом исполнительной власти по подготовке и представлению Конференции Сторон Стокгольмской конвенции национальных докладов и других материалов о принимаемых Российской Федерацией мерах по выполнению обязательств Российской Федерации, предусмотренных Стокгольмской конвенцией; назначает в соответствии с положениями Стокгольмской конвенции национальный координационный центр Российской Федерации в целях обмена информацией. Назначенный национальный центр по Стокгольмской конвенции организован на базе Новосибирского института органической химии им. Н.Н.Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук.

Сфера деятельности Базельской конвенции охватывает отходы взрывоопасные, возгораемые, реактивные, ядовитые, инфекционные, коррозионные, токсичные, экотоксичные и прочие[1]. Недавно принят ряд поправок к Конвенции, согласно которым под запрет на ввоз опасных отходов попадают отходы, содержащие мышьяк, ртуть, свинец, асбест и другие вещества. На десятой Конференции Сторон конвенции в 2011 году принята так называемая Запретительная поправка, по которой запрещается перевозка опасных отходов из стран-членов Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР) в страны,

не являющиеся членами ОЭСР. Согласно Базельской конвенции, производство опасных отходов и их межгосударственное перемещение должны быть минимальны. Перемещение опасных отходов требует специального разрешения и подчиняется законам страны-получателя. Межгосударственное перемещение опасных отходов должно проводиться в соответствии с правилами по охране окружающей среды при уверенности, что страна-получатель способна провести безопасную переработку этих отходов. Все другие перемещения опасных отходов считаются не законными.

Область применения конвенции охватывает широкий спектр отходов, определяемых как «опасные» в зависимости от их происхождения и состава, а также бытовые отходы и золу, образующуюся при их сжигании. Категории отходов, подлежащие регулированию, включают медицинские отходы, фармацевтические, отходы производства, получения и применения биоцидов и фитофармацевтических препаратов; отходы производства, получения и применения органических растворителей; отходы тепловой обработки и облагораживания материалов, содержащие цианиды; ненужные вещества и продукты, содержащие полихлорированные бифенилы (ПХБ) и/или полихлорированные терфенилы (ПХТ), и/или полибромированные бифенилы (ПББ) или их примеси; отходы производства, получения и применения чернил, красителей, пигментов, красок, лаков, олифы; отходы производства, получения и применения синтетических смол, латекса, пластификаторов, клеев, связывающих материалов; отходы взрывоопасного характера, не подпадающие под иное законодательство; отходы производства, получения и применения фотохимикатов или материалов для обработки фотоматериалов; отходы обработки металлических и пластмассовых поверхностей; остатки от операций по удалению промышленных отходов и другие. Перечисленные отходы могут включать следующие химические вещества: бериллий, шестивалентный хром, медь, цинка; мышьяк; селен теллур; ртуть; таллий; свинец и соединения этих металлов, неорганические соединения фтора, за исключением фтористого кальция; неорганические цианиды; кислотные растворы или кислоты в твердом виде; основные соединения или твердые основания; асбест (порошок и волокна); органические соединения фосфора органические цианиды; фенолы; фенольные соединения, включая хлорфенолы; эфиры; галогенизированные органические растворители; органические растворители, за исключением галогенизированных растворителей; любые материалы типа полихлорированного дибензофурана; типа полихлорированного дибензодиоксина и целый ряд органоогенных соединений.

Система регулирования является краеугольным камнем Базельской конвенции [1]. Основываясь на принципе предварительного обоснованного согласия, она требует, чтобы до начала экспорта государство-экспортер предоставляло государству-импортеру и трансграничным государствам подробную информацию о предполагаемом перемещении отходов. Перемещение может быть осуществлено только в том случае, если все заинтересованные государства дали свое письменное согласие.

В Российской Федерации деятельность в этой области регулируется Федеральным законом от 25 ноября 1994 г. N 49-ФЗ «О ратификации Базельской конвенции о контроле за трансграничной перевозкой опасных отходов и их удалением» Постановлением Правительства РФ от 17 октября 2015 г. N 1110 «О мерах по обеспечению выполнения Российской Федерацией обязательств, предусмотренных Базельской конвенцией о контроле за трансграничной перевозкой опасных отходов и их удалением», заменившим Постановление Правительства Российской Федерации от 1 июля 1995 г. N 670 «О первоочередных мерах по

выполнению Федерального закона «О ратификации Базельской конвенции о контроле за трансграничной перевозкой опасных отходов и их удалением»

Анализ деятельности в рамках трех конвенций показал, что в них рассматривается большое число одних и тех же химических веществ в соответствии с целью и направлением работы каждой конвенции. Это предполагает необходимость глубокой координации их деятельности не только на международном, но и национальном уровне.

Проблемы реализации конвенций в странах нашли отражение в программных направлениях Стратегического подхода к международному регулированию химических веществ (СПМРХВ/SAICM)[6].

Даже краткий обзор международной деятельности в области химической безопасности показывает, насколько интенсивно эти работы ведутся на международном уровне. Сегодня ни одно существенное экономическое решение не может быть принято без учета вопросов химической безопасности и его потенциального воздействия на здоровье человека и окружающую среду.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

1. Basel Convention on the Control of Transboundary Movements of Hazardous Wastes and Their Disposal
2. <http://www.basel.int/TheConvention/Overview/TextoftheConvention/tabid/1275/Default.aspx>.
3. Rotterdam Convention on the Prior Informed Consent Procedure for Certain Hazardous Chemicals and Pesticides in International Trade. <http://www.pic.int/TheConvention/Overview/TextoftheConvention/tabid/1048/language/en-US/Default.aspx>.
4. Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants. <http://chm.pops.int/TheConvention/Overview/TextoftheConvention/tabid/2232/Default.aspx/>
5. Synergies among the Basel, Rotterdam and Stockholm Conventions.
6. <http://www.brsmeas.org/Decisionmaking/Overview/SynergiesProcess/tabid/2615/language/en-US/Default.aspx>. 2017 COPS.
7. <http://www.brsmeas.org/2017COPs/Overview/tabid/5306/language/en-US/Default.aspx>.
8. Хамидулина Х.Х., Щербаков П.А. Развитие «Зеленой» химии в рамках Стратегического подхода к международному регулированию химических веществ (СПМРХВ/SAICM). ж. Токсикологический вестник. 2017; № 5: 50-55./ Khamidulina Kh.Kh., Shcherbakov P.A.
9. The Development of GREEN CHEMISTRY in SAICM Framework. J. Toxicological Review. 2017; No. 5: 50-55. (in Russian)

Kh.Kh. Khamidulina^{1,2}, A.A. Vinogradova¹

INTERNATIONAL AGREEMENTS IN CHEMICAL SAFETY AT THE RESENT STAGE

¹Russian Register of Potentially Hazardous Chemical and Biological Substances of Rospotrebnadzor, 117105 Moscow, Russian Federation

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 125993 Moscow, Russian Federation

Modern directions of activities are reported in the frame of international agreements in chemical safety-The Basel Convention on the control of transboundary movements of hazardous wastes and their disposal, the Rotterdam Convention on the prior informed consent procedure for certain hazardous chemicals and pesticides in international trade, the Stockholm convention on persistent organic pollutants. Taking into account that at the national level, especially in small-size countries, the same bodies represent their countries in international conventions, in 2011 under UNEP, a BRS convention (unified secretariat) was set up to improve coordination of Conventions, to raise the level of their cooperation and at the same time to lower expenses of their activities by setting up common services such as administration support, joint clearing house, planning and holding meetings of all levels, training, providing technical assistance etc. The three conventions deal with a great number of the same substances in accordance with their objectives and area of activities which requires a deep coordination in the frame of Conventions both at the international and national levels. All three Conventions preserve their full independence but conducting a policy of synergy that means collaboration and deep coordination,

Keyword: safety, chemical substances, wastes, conventions.

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

К 55-ЛЕТИЮ МОСКОВСКОГО ГОРОДСКОГО ЦЕНТРА ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ



4 ноября 2017 года исполнилось 55 лет Московскому городскому центру острых отравлений (далее Центр).

Приказом по Московскому городскому отделу здравоохранения от 04.11.1962 г. № 425 «О создании центра по борьбе с острыми отравлениями» в составе НИИ им. Н.В.Склифосовского было организовано структурное подразделение, предназначенное для оказания экстренной медицинской помощи при острых химических отравлениях. Это было первое и единственное в то время в СССР специализированное подразделение токсикологического профиля.

Создание Центра положило начало новому для нашей страны и многих других государств клиническому и научному направлению в области острой химической патологии.

Основные задачи, стоявшие перед Центром, были направлены на изучение и обобщение опыта и знаний по диагностике и лечению отрав-



лений, накопленных к этому моменту в НИИ им. Н.В. Склифосовского, других лечебно-профилактических учреждениях и за рубежом, со-



здание новых подходов к диагностике и неотложной помощи при указанной патологии.

За годы деятельности сотрудниками Центра успешно разработаны современные методы экстренной диагностики, в том числе химико-токсикологической, реанимации и интенсивной терапии, экстренной детоксикации и реабилитации пострадавших от острых отравлений. Особенно следует отметить достижения сотрудников Центра в создании научно-клинического направления комплексного в лечение как острых экзогенных отравлений, так и эндотоксикозов. За успешную научную разработку и внедрение в клиническую практику метода сорбционной детоксикации в 1979 году группа научных работников, в том числе руководитель Центра профессор Е.А. Лужников были удостоены Государственной премии СССР.

В результате проведенных исследований для практических целей были выработаны подходы, позволившие поднять лечение и диагностику острых отравлений на новую высоту. В частности, было предложено понятие токсикогенной и соматогенной стадии острого отравления, что способ-



ствовало упорядочению начавшегося активного применения методов ускоренной детоксикации для выведения экзогенных токсикантов, создать новое клиническое направление – лечение острых эндотоксикозов, что коренным образом изменило лечебные технологии, которые широко используются не только в России, но и в странах СНГ.

Эффективность работы московского центра по борьбе с острыми отравлениями была столь очевидна, что вслед за ним аналогичные центры (отделения) были организованы во многих городах России и других союзных республиках СССР. В этом процессе основная заслуга принадлежала Центру, в результате чего в 1970 году на Центр были

возложены функции Республиканского (РСФСР) а затем Всесоюзного центра лечения острых отравлений.

Опыт работы московского токсикологического центра был взят за основу при подготовке всех нормативных документов, касающихся организации и регламента оказания медицинской помощи при острых отравлениях, в том числе на догоспитальном этапе, при массовых химических отравлениях, а также учебно-методических про-



грамм последипломного обучения по специальности «токсикология».

Сотрудники Центра регулярно оказывали практическую помощь, выезжая на тяжелые случаи отравлений, а также массовые отравления в различные регионы Российской Федерации, союзных республик СССР по заданию Министерства здравоохранения РСФСР, СССР. Большой опыт, накопленный врачами-токсикологами Центра в таких ситуациях, лег в основу разработанных в последствии центрами медицины катастроф.

Научная, лечебная образовательная деятельность Центра послужила основой для организации в 1986 году кафедры клинической токсикологии ЦОЛИУв (РМАНПО), а также Информационно-консультативного токсикологического центра Минздрава России в 1992 году, положившему начало информатизации отечественной клинической токсикологии. В обоих случаях основной вклад в организацию и реализацию этих новых направлений внесли сотрудники Центра.

За годы работы сотрудниками Центра были подготовлены и защищены 38 кандидатских и докторских диссертаций по актуальным вопросам клинической токсикологии, подготовлены и опубликованы более 30 монографий, руководств, в том числе Национальное руководство «Медицинская токсикология», а также учебни-

ков и справочников, более 40 учебно-методических изданий для врачей, опубликованы более 2 тысяч статей в отечественной и зарубежной печати, сделано более 40 изобретений, а один из инициаторов организации центра по борьбе с острыми отравлениями доктор медицинских наук, заслуженный деятель науки РФ профессор Е.А. Лужников, руководивший с 1972 по 2014 годы Центром был избран действительным членом РАМН/РАН, явившись единственным академиком в области клинической токсикологии в СССР, России и СНГ.

В настоящее время центр острых отравлений НИИ им. Н.В.Склифосовского является несомненным авторитетным лидером в клинической токсикологии в нашей стране и странах СНГ.

***Сердечно поздравляем коллег с Юбилеем!
Желаем сохранения славных традиций
Центра и дальнейших творческих успехов
на благо отечественной науки и здоровья
граждан нашей страны.***

***Всероссийская общественная
организации токсикологов
Редколлегия журнала
«Токсикологический вестник»
ФБУЗ «Российский регистр потенциально
опасных химических и биологических
веществ» Роспотребнадзора***

100-ЛЕТНИЙ ЮБИЛЕЙ ПРОФЕССОРА СЕРГЕЯ ДМИТРИЕВИЧА ЗАУГОЛЬНИКОВА

С.Д. Заугольников
(7.11.1917 – 6.4.1981 гг.)

Сергей Дмитриевич Заугольников родился в день Великой Октябрьской социалистической революции – 25 октября (7 ноября) 1917 года в г. Оренбурге в семье служащих.

Служебный путь Сергей Дмитриевич начал в качестве фельдшера санитарно-эпидемиологической станции, затем работал ассистентом, заместителем начальника кафедры фармакологии и токсикологии Военно-морской медицинской академии, заместителем начальника Военной научно-исследовательской лаборатории МО СССР, руководителем Филиала №3 Института биофизики МЗ СССР (ФИБ-3) и заместителем директора по научной работе Института биофизики МЗ СССР.

Ученик выдающегося отечественного токсиколога профессора Н.В. Лазарева, в 1948 г. С.Д. Заугольников защитил кандидатскую, а в 1957 г. докторскую диссертации. В 1960 г. ему было присвоено звание профессора по специальности «фармакология».

После Великой Отечественной войны С.Д. Заугольников, видный ученый и талантливый педагог, внес существенный вклад в решение фундаментальных и прикладных задач по защите человека при применении боевых отравляющих веществ, в подготовке военных медицинских кадров в области военной токсикологии и медико-санитарной защиты.

Возглавив ФИБ-3 (1966 – 1980 гг.), С.Д. Заугольников из токсикологической лаборатории создал многопрофильное научное учреждение, в деятельность которого внедрил этапный принцип токсикологических, гигиенических и профилактических исследований химических веществ, включая их предварительную токсикологическую оценку; математическое прогнозирование токсичности, опасности и величин ПДК; участвовал в разработке экспресс методов установления параметров токсичности; токсиколого-гигиенической классификации степени опасности вредных химических веществ при ингаляционном и



энтеральном путях поступления (внедрена в ГОСТ 12.1.007-76); организовал медико-санитарное сопровождение объектов ракетно-космической и других видов деятельности, включая подготовку нормативно-методических документов по медико-санитарному обеспечению безопасности.

Сергей Дмитриевич – автор более 140 научных работ в области фармакологии, токсикологии, гигиены и профпатологии, в том числе 6 монографий, Возглавлял редакцию ведомственного журнала, принимал участие в организации научно-практических конференций.

Под руководством С.Д. Заугольникова было защищено 30 кандидатских и 5 докторских диссертаций. За заслуги в научной деятельности и службе в армии С.Д. Заугольников был награжден орденами Трудового Красного знамени, Красной звезды, медалями и благодарностями Министерства здравоохранения и Министерства обороны СССР.

Известный советский ученый, профессор С.Д. Заугольников – токсиколог и организатор, патриот, высокий профессионал, творческая активная личность, пользовался заслуженным уважением коллег и его учеников, авторитетом медицинской общественности. Хорошая память о Сергее Дмитриевиче жива в отечественной научной среде.

*Федеральное медико-биологическое
агентство
Всероссийская общественная организация
токсикологов
Федеральное государственное
унитарное предприятие
«Научно-исследовательский институт
гигиены, профпатологии и экологии
человека» Федерального медико-
биологического агентства
Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки «Институт
токсикологии Федерального медико-
биологического агентства»*

К 25-ЛЕТИЮ ФБУЗ «РОССИЙСКИЙ РЕГИСТР ПОТЕНЦИАЛЬНО ОПАСНЫХ ХИМИЧЕСКИХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ» РОСПОТРЕБНАДЗОРА

Постановлением Правительства Российской Федерации от 12 ноября 1992 г. №869 «О государственной регистрации потенциально опасных химических и биологических веществ» в стране была впервые введена процедура государственной регистрации. Для ее осуществления в системе государственного санитарного надзора 25 лет назад было создано Государственное учреждение «Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ» (далее Российский регистр), задачей которого являлись, прежде всего, сбор данных о свойствах обращающихся химических веществ, их анализ, ведение Федерального регистра потенциально опасных химических и биологических веществ и предоставление этой информации органам власти, промышленности и всем заинтересованным лицам, а также осуществление процедуры государственной регистрации. Следует отметить роль и инициативу, проявленную при создании Российского регистра и внедрении в России системы государственной регистрации, а также в её становлении, Е.Н. Беляева (Председатель Государственного комитета санитарно-эпидемиологического надзора России), С.В. Семенова (Первый заместитель Председателя Государственного комитета санитарно-эпидемиологического надзора России), В.И. Чибураева (Начальник управления Государственного комитета санитарно-эпидемиологического надзора России), первого директора Российского регистра член-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора Б.А. Курляндского. Большую помощь и содействие Российскому регистру оказывали и оказывают Руководители Роспотребнадзора Г.Г. Онищенко и А.Ю. Попова.

Государственная регистрация как одна из основных форм деятельности по регулированию впервые внедряемых в производство и ранее не использовавшихся химических, биологических веществ и изготавливаемых на их основе препаратов, потенциально опасных для человека, нашла свое отражение в статье 43 Федерального закона от 30.03.1999 г. №52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения», а Постановление Правительства РФ от 24.07.2000 N 554 «Об утверждении положения о государственной санитарно-эпидемиологической службе Российской Федерации и Положение о государственном санитарно-эпидемиологическом нормировании» закрепило ее за санитарной службой страны. Вместе с тем, в связи с организацией Роспотреб-

надзора, функция государственной регистрации была передана аппарату этого органа исполнительной власти при оставлении за Российским регистром экспертной и информационно-аналитической деятельности.

В целях осуществления государственной регистрации Российским регистром с учетом богатого опыта отечественной токсикологии и гигиены, а также рекомендаций международных организаций были научно обоснованы показатели, достаточные для суждения о степени опасности вещества, которые легли в основу базового документа Российского регистра «Информационная карта потенциально опасного химического и биологического вещества».

«Информационная карта» представляет собой наиболее полный систематизированный перечень параметров, характеризующих основные свойства вещества и условия его воздействия, включенных в следующие разделы: идентификационный (наименование по ИЮПАК, торговые названия, синонимы; регистрационные номера по основным химическим и токсикологическим классификаторам, регистрации в Европейском химическом агентстве, структурная, брутто формулы, молекулярная масса), область применения, объемы производства и/или импорта, физико-химические показатели, условия хранения, использования, транспортирования и утилизации; пожаро-, взрывоопасность, токсичность, позволяющий оценить все виды вредного воздействия вещества на организм, гигиенические нормативы, классы опасности по ПДК, методы определения, первая помощь при отравлении, экологическая безопасность; дополнительные сведения, источники информации.

Научное обоснование концепции государственной регистрации потенциально опасных химических и биологических веществ и ее внедрение в Российской Федерации как одной из форм гигиенического регламентирования и информационного обеспечения проблем химической безопасности позволило разработать основные принципы формирования Автоматизированной распределенной информационно – поисковой системы (АРИПС) «Опасные вещества», которая служит основой Федерального регистра потенциально опасных химических и биологических веществ. АРИПС позволяет осуществлять сбор и систематизацию информации о веществе в соответствии с комплексом научно обоснованных и гармонизированных с рекомендациями Орга-



Первый директор - член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор
Б.А. Курляндский.

низации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР) показателей для оценки опасных свойств вещества, которые сейчас используются при проведении экспертных и исследовательских работ в целях государственной регистрации в рамках Соглашения стран Таможенного союза по санитарным мерам. Помимо комплекса показателей, вошедших в «Информационную карту», АРИПС «Опасные вещества» содержит чрезвычайно необходимые в международной торговле химической продукцией классификацию опасности веществ в соответствии с Согласованной на глобальном уровне системой классификации и маркировки химических веществ и смесей, сведения о серийном номере ООН, кодах и фразах риска, номере аварийной карточки при транспортировании, упаковке, маркировке. Существующая версия базы данных включает свыше 420 характеристик.

ФБУЗ «Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ» Роспотребнадзора сегодня – это высокопрофессиональный коллектив специалистов медико-профилактического профиля, химиков-экспертов, биологов. В настоящее время в коллективе из 15 человек работают 2 кандидата наук (заместитель директора А.Р.Егизарян, химик-эксперт Е.В.Тарасова) и доктор медицинских наук, нынешний руководитель Х.Х.Хамидулина. Ряд сотрудников: врач по санитарно-гигиеническим методам исследования И.В.Замкова, переводчик А.А.Виноградова, химик – эксперт Т.А.Касаткина стояли у истоков организации. Успешно трудятся начальник информационно-аналитического отдела Российского регистра Е.В.Дорофеева, начальник нормативно-методического отдела С.А.Швыкина, а также врачи по санитарно-гигиеническим лабораторным исследованиям Д.Н.Рабикова, Е.А.Ринчиндоржиева, А.С.Проскураина, Л.В.Бекмачева.



Председатель секции «Профилактическая токсикология» на IV съезде токсикологов России.

Основная деятельность ФБУЗ «Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ» Роспотребнадзора (Органа инспекции. Номер Аттестата аккредитации RA.RU.710211)

- Ведение Федерального регистра потенциально опасных химических и биологических веществ (содержит информацию о 10700 веществ).
- Ведение базы данных экспертных заключений на смесевые продукты.
- Предоставление информации об опасных свойствах химических веществ и по вопросам химической безопасности органам и организациям Роспотребнадзора, заинтересованным ФОИВ, промышленности, учреждениям науки, гражданам Российской Федерации.
- Экспертиза токсичности и опасности химических веществ и смесевой продукции в соответствии с Соглашением таможенного союза по санитарным мерам (раздел 19 «Требования к химической и нефтехимической продукции производственного назначения» Единых санитарно-эпидемиологических и гигиенических требований к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)).
- Экспертиза токсичности и опасности химических веществ, загрязняющих среду обитания человека (по запросу Роспотребнадзора).
- Классификация опасности отходов производства и потребления для здоровья человека (расчетным методом).

- Оценка опасности химических веществ в соответствии с 116-ФЗ «О промышленной безопасности опасных производственных объектов» от 21.07.1997 г.

- Разработка Паспорта безопасности вещества и материала.

- Классификация опасности химической продукции в соответствии с Согласованной на глобальном уровне системой классификации и маркировки химических веществ и смесей.

Нормативно-методическая деятельность

Разработка и соавторство в разработке нормативно-методических документов:

- ГН 1.1.701-98. «Гигиенические критерии для обоснования необходимости разработки ПДК и ОБУВ (ОДУ) вредных веществ в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе населенных мест, воде водных объектов».

- ГН 2.1.6.1338-03 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) в атмосферном воздухе населенных мест».

- ГН 2.6.1.1339-03 «Ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ) в атмосферном воздухе населенных мест».

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

- Проект новой редакции ГН 2.2.5 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны».

- ГН 2.2.5.1314-03 «Ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ) вредных веществ в воздухе рабочей зоны».

- ГН 2.1.5.1315-03 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования».

- ГН 2.1.5.1316-03 «Ориентировочные допустимые уровни (ОДУ) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования».

- СанПиН 2.2.0.555-96 Гигиенические требования к условиям труда женщин».

- Проект новой редакции СанПиН 2.2.0. «Гигиенические требования к условиям труда женщин».

- СанПиН 1.2.2353-08 «Канцерогенные факторы и основные требования к профилактике канцерогенной опасности».

- СП 2.2.1.3218-14 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудо-



Директор, доктор медицинских наук
Х.Х. Хамидулина

дованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)».

- Проект новой редакции СП 2.1.7.1386-03 «Санитарные правила по определению класса опасности токсичных отходов производства и потребления».

- Р 2.1.10.1920-04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду».

- Руководство Р 1.2.3156-13 «Оценка токсичности и опасности химических веществ и их смесей для здоровья человека».

- ГОСТ по токсикологическим методам испытаний и по методам определения химических веществ в окружающей среде (более 20).

Участие в работе комиссии по Государственному санитарно-эпидемиологическому нормированию, Секции рыбохозяйственных нормативов ПДК и ОБУВ НТС ФГБУ «ЦУРЭН».

Международная деятельность

- Исполнение «Лондонских руководящих принципов обмена информацией о химических веществах в международной торговле» (Постановление Правительства РФ от 25 ноября 1995 г. №1153)

- Национальный назначенный орган Российской Федерации по исполнению Роттердамской конвенции о процедуре предварительного обоснованного согласия в отношении отдельных опасных химических веществ и пестицидов в международной торговле (Постановление Правительства РФ от 21 января 2012 г. №22 Постановление Правительства РФ 609).

- Участие в четырех Международных конференциях по регулированию химических веществ Стратегического подхода к международному регулированию химических веществ.



Химик-эксперт Т.А. Касаткина.



Коллектив организации.

- Работа в рамках Базельской конвенции о контроле за трансграничной перевозкой опасных отходов и их удалением и Стокгольмской конвенции о стойких органических загрязнителях.

- Рабочая группа по направлению «Гармонизация санитарно-эпидемиологических и гигиенических требований» ЕЭК.

- Участие в работе Химического комитета Организации экономического сотрудничества и развития.

Научная, издательская и общественная деятельность

- Защита докторской диссертации по проблемам химической безопасности.

- Разработка методических подходов к выявлению и классификации в соответствии с согласованной на глобальном уровне системы классификации и маркировки химических веществ репродуктивных токсикантов.

- Разработка методических подходов к выявлению и классификации в соответствии с согласованной на глобальном уровне системы классификации и маркировки химических веществ, обладающих мутагенной активностью.

- Научное обоснование ПДК в атмосферном воздухе предельных углеводородов C_1-C_5 , C_6-C_{10} (в соавторстве).

- Создание Всероссийской общественной организации токсикологов (ВООТ) и проведение ее четырех съездов. Первым Председателем Правления был первый директор Российского регистра Б.А. Курляндский. Ответственным секретарем, а затем заместителем Председателя Правления ВООТ является Х.Х. Хамидулина.

- Издание научно – практического журнала «Токсикологический вестник», единственного в Российской Федерации журнала по всем аспектам токсикологии. Журнал входит в перечень ВАК, в международные реферативные журналы и системы цитирования (CA(pt), WoS(BIOSIS)). Размещается на платформе РИНЦ, EBSCO Publishing.

За 25 лет своей деятельности ФБУЗ «Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ» Роспотребнадзора снискал уважение и авторитет среди органов и организаций Роспотребнадзора, Минздрава, Минприроды, Минэкономразвития, Минпромторга России, представителей бизнеса, общественных организаций.

Партнерами Российского регистра на протяжении многих лет являются такие компании как «Проктер энд Гэмбл», «АкзоНобель», «Сибур», «Еврохим», «Лукойл», «Куйбышев Азот», «Халлибуртон», «Роснефть», «Мерк», «Шлюмберже» и другие.

Всероссийская общественная организация токсикологов, редколлегия журнала «Токсикологический вестник», друзья, коллеги, партнеры поздравляют коллектив с 25-летним Юбилеем и желают дальнейшего роста и развития ФБУЗ «Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ» Роспотребнадзора на благо химической безопасности России.

ВАДИМ ДМИТРИЕВИЧ ГЛАДКИХ (к 60-летию со дня рождения)

18 декабря 2017 г. исполняется 60 лет со дня рождения заместителю директора по науке ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России, доктору медицинских наук, профессору Вадиму Дмитриевичу Гладких.

После окончания Военно-медицинского факультета при Горьковском медицинском институте В.Д. Гладких с 1980 по 1989 г. проходил службу в войсках на соответствующих должностях полкового, дивизионного, армейского и окружного звеньев медицинской службы.

1989 г. поступил в адъюнктуру Военной академии химической защиты им. Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко при кафедре «Отравляющие вещества иностранных армий и токсикология», после окончания которой в течение более двадцати лет занимал научно-педагогические должности в Военном университете радиационной, химической и биологической защиты и «27 Научном центре» МО РФ. После увольнения в запас, с 2011 г. – заместитель директора Научно-производственного центра «Фармзащита» ФМБА России.

Кандидатскую диссертацию В.Д. Гладких защитил в 1992 г., докторскую – в 1999 г. В 2006 ему присвоено ученое звание профессора.

В научных исследованиях В.Д. Гладких получили развитие актуальные направления токсикологии и медицинской экологии, связанные с исследованием особенностей патогенеза, закономерностей проявления и прогнозированием токсических эффектов физиологически активных веществ нейротропного действия, разработкой на этой основе фармакологических средств медицинской защиты.

В 2006 г. за разработку комплектов медицинских средств защиты и биологического контроля присуждена премия МЧС России.

На протяжении многих лет профессор В.Д. Гладких сочетал научную деятельность с педагогической на кафедрах Военной токсикологии и медицинской защиты Факультета военного обучения Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова и Государственного института усовершенствования врачей МО РФ, кафедре Экстремальной медицины Первого московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова.

Под его руководством подготовлены и защищены докторская и 8 кандидатских диссертаций медицинских, биологических и химических наук.



В.Д. Гладких является автором и соавтором более 350 научных работ, в том числе: 11 авторских свидетельств и патентов РФ на изобретение; 9 монографий; 2 практических руководств – «Антidotная терапия отравлений высокотоксичными веществами в условиях чрезвычайных ситуаций» (2014 г.), «Практическое руководство по использованию медицинских средств противорадиационной защиты при чрезвычайных ситуациях и обеспечению ими аварийных медико-санитарных формирований и региональных аварийных центров» (2015 г.); более 20 учебно-методических материалов, в том числе учебников для вузов «Токсикология и медицинская защита» (2016 г.), «Медицина чрезвычайных ситуаций» (2017 г.), «Основы медико-экологической безопасности» (2011 г.), Справочника терминов и определений по противохимической и биологической защите населения (2016 г.). Постоянно принимает участие в организации и работе научных конференций.

В.Д. Гладких является членом проблемных комиссий («Радиационная медицина и санитарно-гигиенические проблемы радиационной безопасности», «Медико-санитарные проблемы при работе с высокотоксичными химическими веществами», «Медико-санитарные проблемы при работе с компонентами ракетных топлив») Научно-технического Совета ФМБА России, межведомственных комиссий по вопросам химической и биологической безопасности РФ, секции медико-биологических проблем обороны при экспертном совете комитета Государственной Думы РФ, двух специализированных диссертационных и экспертных Советов ВАК РФ, а также аудитором – экологом «Экологического Международного Аудиторского сообщества». Входит в состав редакционного совета журнала «Вестник войск РХБ защиты».

Поздравляем Вадима Дмитриевича с юбилеем, желаем ему крепкого здоровья и дальнейших творческих успехов.

ФГУП Научно-производственный центр «Фармзащита» ФМБА России, Всероссийская общественная организация токсикологов, Редакция журнала «Токсикологический Вестник», коллеги и ученики.

ПЕРЕЧЕНЬ ПУБЛИКАЦИЙ, ПОМЕЩЕННЫХ В ЖУРНАЛЕ «ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК» В 2016 ГОДУ

- В.Н. Алдобаев, А.А. Масликов, Л.А. Еременко, А.А. Мазанова**
РАСЧЕТ КРИТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК РАСПРЕДЕЛЕНИЙ
ОБЩЕПРИНЯТЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ ТРО
И УПЖ И ОЦЕНКА ИХ ЗНАЧИМОСТИ НА ОСНОВЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ
ФУНКЦИЙ ПЛОТНОСТИ
РАСПРЕДЕЛЕНИЯ 2 (3)
- А.Е. Антушевич, А.Н. Гребенюк, Д.А. Халютин, А.А. Ярцева**
ВЛИЯНИЕ ИНОЗИНА ГЛИЦИЛ-ЦИСТЕИНИЛ-ГЛУТАМАТ ДИНАТРИЯ
НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО
АЛКОГОЛЬ-ИНДУЦИРОВАННОГО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ 14 (5)
- А.В. Бадалян, Ю.С. Гольдфарб, А.Н. Ельков, Е.Е. Биткова,
Н.В. Боровкова, Е.В. Клычникова**
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФАКТОРНОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ОЦЕНКИ
ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ НА ЭТАПЕ
РЕАБИЛИТАЦИИ 17 (6)
- Т.Г. Боровская, М.Е. Полуэктова, А.В. Вычужанина,
В.А. Машанова, Ю.А. Щемерова**
ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА КАГОЦЕЛ НА ГЕНЕРАТИВНУЮ ФУНКЦИЮ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ЕГО ВВЕДЕНИИ
В ИНФАНТИЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ИХ РАЗВИТИЯ 42 (3)
- О.В. Бударина, М.А. Пинигин, Л.А. Федотова, З.Ф. Сабирова,
Т.Д. Потапченко**
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ
ОБОСНОВАНИЮ ДОПУСТИМОГО СОДЕРЖАНИЯ В АТМОСФЕРНОМ
ВОЗДУХЕ ВЕЩЕСТВ, ОБЛАДАЮЩИХ
ЗАПАХОМ 34 (4)
- О.В. Бударина, М.А. Пинигин, Л.А. Федотова, З.Ф. Сабирова,
З.В. Шипулина**
ОБОСНОВАНИЕ МАКСИМАЛЬНОЙ РАЗОВОЙ ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМОЙ
КОНЦЕНТРАЦИИ ЛЕТАЧИХ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ,
ОБРАЗУЮЩИХСЯ ПРИ ВЫСОКОТЕМПЕРАТУРНОЙ ОБРАБОТКЕ
ДРЕВЕСИНЫ ПРОИЗВОДСТВА ДСП,
В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ НАСЕЛЕННЫХ МЕСТ 42 (6)
- Н.Г. Венгерович, М.А. Юдин, М.С. Вахвийнен,
О.О. Владимирова, И.И. Алексеева, О.И. Алешина**
ИЗУЧЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ КОМБИНАЦИИ ФЕНТАНИЛА И
ДЕКСМЕДЕТОМИДИНА НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ 8 (4)
- Д.В. Герасимов**
АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ
СИСТЕМЫ ГРЫЗУНОВ ПРИ ОДНОКРАТНОМ ПОСТУПЛЕНИИ
СМЕШАННОГО ОКСИДА ОБЕДНЕННОГО УРАНА
С ВОДОЙ 42 (1)
- В.А. Горичный, Д.Ю. Сердюков, А.В. Язенок, А.В. Носов,
Г.Г. Загородников, Д.Ю. Лазаренко, С.Л. Ветошкин**
ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ НАЧАЛЬНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ СЕРДЕЧНО-
СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ АТЕРОГЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ У ПЕРСОНАЛА
ХИМИЧЕСКИ ОПАСНЫХ ОБЪЕКТОВ 2 (4)
- В.А. Грынчак, С.И. Сычик, Е.К. Власенко, И.И. Ильюкова,
С.Н. Рябцева**
ИЗУЧЕНИЕ ЭМБРИОТОКСИЧЕСКОГО И ТЕРАТОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ
ДИИЗОНОНИЛФТАЛАТА 22 (5)
- В.Б. Долго-Сабуров, Н.И. Чалисова, Л.В. Лянгинен,
Е.С. Саломоева**
ПРОТЕКТОРНОЕ ВЛИЯНИЕ ПОЛИПЕПТИДА И АМИНОКИСЛОТ НА РАЗВИТИЕ
КУЛЬТУРЫ НЕРВНОЙ ТКАНИ В ПРИСУТСТВИИ ЦИКЛОФОСФАНА 22 (2)
- Н.А. Дурнова, Ю.В. Климова, М.Ю. Воронин**
ПОЛИТЕННЫЕ ХРОМОСОМЫ GLYPTOTENDIPES GLAUCUS MG. (DIPTERA,
SNIRONOMIDAE) КАК ТЕСТ-ОБЪЕКТ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ТОКСИЧЕСКОГО
ВОЗДЕЙСТВИЯ ИОНОВ СВИНЦА 35 (2)
- П.Ф. Забродский, В.В. Масляков, М.С. Громов**
ВЛИЯНИЕ ПОДОСТРОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ЭТИЛЕНХЛОРИДРИНОМ
НА ИММУННЫЕ РЕАКЦИИ, ФУНКЦИЮ ТН1- И ТН2-ЛИМФОЦИТОВ И
- СОДЕРЖАНИЕ В КРОВИ КРЫС ЦИТОКИНОВ 27 (3)
- Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, В.Н. Звездин, А.А. Довбыш**
ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
НЕКОТОРЫХ МЕТАЛЛСОДЕРЖАЩИХ НАНОЧАСТИЦ
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ ЭКСПОЗИЦИИ: БИОНАКОПЛЕНИЕ И
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ
ВОЗДЕЙСТВИЯ 27 (1)
- Н.В. Зайцева, Т.С. Уланова, А.В. Злобина, М.В. Волкова,
М.И. Гилева**
ИССЛЕДОВАНИЯ НАНОРАЗМЕРНЫХ ЧАСТИЦ В СОСТАВЕ
ПРОМЫШЛЕННЫХ АЭРОЗОЛЕЙ И ВЗВЕШЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В ВОЗДУХЕ
РАБОЧЕЙ ЗОНЫ 20 (1)
- К.К. Ильяшенко, А.Ю. Симонова, М.В. Белова**
СТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ ОСТРЫХ ЭКЗОТОКСИКОЗОВ
В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ 10 (1)
- Ф.И. Ингель, Е.К. Кривцова, Н.А. Юрцева, О.Н. Савостикова,
А.В. Алексеева**
ЦИТОМНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТОВ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ГЕНОМА,
ИНДУЦИРОВАННЫХ НАНОЧАСТИЦАМИ СЕРЕБРА РАЗНЫХ РАЗМЕРОВ НА
КУЛЬТУРЕ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА 35 (1)
- Н.Л. Корягина, Е.И. Савельева, Д.С. Прокофьева,
Н.С. Хлебникова, Г.В. Каракашев, Е.С. Уколова, А.С. Радилов,
Н.В. Гончаров**
ОСОБЕННОСТИ ТОКСИКОКИНЕТИКИ МЕТАБОЛИТОВ
ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИХ ОТРАВЛЯЮЩИХ ВЕЩЕСТВ G-ТИПА В
БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ КРЫС ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ
АНТИДОТНОЙ ТЕРАПИИ 8 (3)
- Л.А. Кушнир, А.А. Тимошевский, В.М. Путило**
ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ ТОКСИКОЛОГИИ В УЧЕБНОМ
ВОЕННОМ ЦЕНТРЕ СЕЧЕНОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА 2 (6)
- О.С. Литвинова, М.В. Калиновская**
ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ПРИЧИН ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ
ХИМИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ 5 (1)
- О.С. Литвинова, М.В. Калиновская**
АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПОДРОСТКОВ ХРОНИЧЕСКИМ
АЛКОГОЛИЗМОМ И НАРКОМАНИЕЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2011-
2015 ГГ. (ПО ДАННЫМ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА)
8 (5)
- Л.В. Луковникова, Г.И. Сидорин, Л.А. Аликбаева,
А.В. Галошина**
О РОЛИ БИОМОНИТОРИНГА ПРИ ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ
НАСЕЛЕНИЯ, ПОДВЕРЖЕННОГО ЭКСПОЗИЦИИ РТУТЬЮ 2 (5)
- И.А. Минигалиева, Б.А. Кацнельсон, В.Б. Гурвич,
Л.И. Привалова, В.Г. Панов, А.Н. Вараксин, М.П. Сутункова**
О СООТНОШЕНИИ МЕЖДУ ОБЩЕПРИНЯТОЙ ПРАКТИКОЙ ОЦЕНКИ РИСКА
ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ПРИ ПОЛИМЕТАЛЛИЧЕСКИХ ЭКСПОЗИЦИЯХ И ТЕОРИЕЙ
КОМБИНИРОВАННОЙ ТОКСИЧНОСТИ 13 (4)
- И.А. Минигалиева, Т.В. Бушуева, Э. Фрелих, К. Майндл, К.
Элингер, В.Г. Панов, А.Н. Вараксин, В.Я. Шур, Е.В. Шишкина,
В.Г. Гурвич, Б.А. Кацнельсон**
НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ ТОКСИЧНОСТИ МЕТАЛЛО-ОКСИДНЫХ
НАНОЧАСТИЦ НА КЛЕТОЧНЫХ КУЛЬТУРАХ (НА ПРИМЕРЕ NiO
И Mn₃O₄) 35 (5)
- Т.П. Пинчук, К.К. Ильяшенко, С.Г. Мурадян, Т.В. Клокова**
ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО ОЖОГА
ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ 15 (1)
- Д.С. Прокофьева, В.И. Шмурак, Е.А. Бодрякова, Н.Г. Войтенко**
ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ЭСТЕРАЗНОГО ПРОФИЛЯ
КРОВИ МЫШЕЙ ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ 2-(О-КРЕЗИЛ)-4Н-1,3,2-
БЕНЗОДИОКСОФОСФОРИН-2-ОКСИДОМ 47 (1)
- А.С. Радилов, И.Е. Шкаева, Х.Х. Хамидулина, С.А. Солнцева,
О.С. Никулина, А.И. Николаев, В.Б. Попов, Г.А. Протасова**
ОЦЕНКА ОПАСНОСТИ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ

ГИГИЕНИЧЕСКИХ НОРМАТИВОВ СМЕСИ ПРЕДЕЛЬНЫХ УГЛЕВОДОРОДОВ C1-C5 В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ НАСЕЛЕННЫХ МЕСТ 19 (4)
А.С. Радилов, И.Е. Шкаева, С.А. Солнцева, О.С. Никулина, А.И. Николаев, Х.Х. Хамидулина, В.Б. Попов, Г.А. Протасова
 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ГИГИЕНИЧЕСКИХ НОРМАТИВОВ СМЕСИ ПРЕДЕЛЬНЫХ УГЛЕВОДОРОДОВ C6-C10 В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ НАСЕЛЕННЫХ МЕСТ 44 (5)
А.С. Радилов, И.Е. Шкаева, С.А. Солнцева, В.А. Кондрашов, Н.М. Меньшиков, О.С. Никулина
 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫХ ПРЕДЕЛЬНЫХ УГЛЕВОДОРОДОВ (ХЛАДОНОВ).....35 (6)
Э.Ф. Репина, А.Р. Гимадиев, В.А. Мышкин, А.Б. Бакиров, Г.В. Тимашева, Н.Ю. Хуснутдинова, Д.А. Смолянкин
 АНТИГИПОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОВОГО КОМПЛЕКСНОГО СОЕДИНЕНИЯ ОКСИМЕТИЛУРАЦИЛА С СУЦЦИНАТОМ НАТРИЯ..... 40 (2)
Роговская Н.Ю., В.Н. Бабаков
 МАРКЕРЫ АПОПТОЗА – МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МИШЕНИ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ СЕРНИСТОГО ИПРИТА 28 (5)
Л.М. Саптарова, О.А. Князева, Ш.Н. Галимов, Э.Н. Когина, Л.М. Газдалиева
 ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ МЕДНО-ЦИНКОВОЙ КОЛЧЕДАННОЙ РУДОЙ НА ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ КРОВИ И СОДЕРЖАНИЕ В НЕЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.....31 (6)
О.Ю. Стрелова, Е.Н. Степанова, А.Н. Гребенюк
 ВОПРОСЫ ТОКСИКОЛОГИИ В ДОДИПЛОМНОЙ ПОДГОТОВКЕ СПЕЦИАЛИСТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ8 (6)
М.П. Сутункова, Б.А. Кацнельсон, Л.И. Привалова, В.Б. Гурвич, Л.К. Конышева, В.Я. Шур, Е.В. Шишкина, И.А. Минигалиева, С.Н.Соловьёва, И.В. Зубарев
 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ И МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ КИНЕТИКИ ЗАДЕРЖКИ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА ЖЕЛЕЗА В ЛЁГКИХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ НИЗКОУРОВНЕВОЙ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ЭКСПОЗИЦИИ 12 (2)
М.П. Сутункова, С.Н. Соловьёва, Б.А. Кацнельсон, В.Б. Гурвич, Л.И. Привалова, И.А. Минигалиева, Т.В. Слышкина, И.Е. Валамина, В.Я. Шур, И.В. Зубарев, Д.К. Кузнецов
 НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА НА ХРОНИЧЕСКУЮ ИНГАЛЯЦИЮ SiO₂ – СОДЕРЖАЩИХ СУБМИКРОННЫХ (ПРИЕМУЩЕСТВЕННО НАНОРАЗМЕРНЫХ) ЧАСТИЦ РЕАЛЬНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО АЭРОЗОЛЯ..... 17 (3)
Толкач П.Г. , В.А. Башарин, С.Х. Сарманаев
 ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОРРЕКЦИИ НЕЙРОТОКСИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ПОРАЖЕНИИ МОНООКСИДОМ УГЛЕРОДА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)..... 27 (2)
М.А. Тюнин, С.В. Чепур, А.С. Гоголевский, Д.В. Селиванов, Н.И. Бурцева, Н.С. Ильинский
 ПРОБЛЕМА ПРОМЕЖУТОЧНОГО СИНДРОМА ПРИ ОТРАВЛЕНИЯХ АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ..... 40 (4)
А.И. Уколов, Е.Д. Кессених, Т.И. Орлова, А.С. Радилов, Н.В. Гончаров
 ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ИНГАЛЯЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ МАЛЫХ ДОЗ АЛИФАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ C₆-C₁₀ НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРОФИЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ПЕЧЕНИ КРЫС 31 (3)
К.И. Усов, Т.А. Гуськова, Г.Г. Юшков, А.В. Машанов, В.В. Игуменьцева
 РАЗВИТИЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ИЗОНИАЗИДУ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА 2 (2)
К.И. Усов, Т.А. Гуськова, Г.Г. Юшков, А. В.Машанов, А.А. Гущина
 ВЛИЯНИЕ ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИХ РИТМОВ НА ТОКСИЧНОСТЬ ИЗОНИАЗИДА И РИФАМПИЦИНА ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ПРИМЕНЕНИИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА НА КРЫСАХ..... 24 (4)
Х.Х. Хамидулина, А.С. Филин, В.Э. Андрусов
 АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПРЕПОДАВАНИЯ ОСНОВ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ТОКСИКОЛОГИИ ПРИ ПОДГОТОВКЕ СПЕЦИАЛИСТОВ МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ..... 2 (1)

□ Экологическая токсикология
А. А. Асанова, В.И. Полонский, Ю. С. Григорьев
 ОЦЕНКА ТОКСИЧНОСТИ ТЕХНОГЕННЫХ НАНОЧАСТИЦ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВОДОРОСЛИ CHLORELLA VULGARIS 50 (4)
Н.И. Колесникова, А.О. Морозова, Д.В. Ускалова, Е.И. Сарапульцева
 ИЗМЕНЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА, ВЫЖИВАЕМОСТИ И МЕТАБОЛИЗМА В ДВУХ ПОКОЛЕНИЯХ *Daphnia magna* В СРЕДЕ С ПИПЕРОНИЛ БУТОКСИДОМ 52 (1)
Силкина Н.И., В.Р. Микряков
 ВЛИЯНИЕ АНТРОПОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА И ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ У ЛЕЩА AVRAMIS ВРАМА ОЗЕРА НЕРО И РЫБИНСКОГО ВОДОХРАНИЛИЩА..... 43 (2)
Н.И. Силкина, Д.В. Микряков, В.Р. Микряков
 НЕКОТОРЫЕ ИММУНОБИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЗОЛОТОГО КАРАСЯ CARASSIUS CARASSIUS ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ СУБЛЕТАЛЬНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ИОНОВ ЦИНКА50 (3)
□ Химическая безопасность
Х.Х. Хамидулина, П.А. Щербаков
 РАЗВИТИЕ «ЗЕЛеной» ХИМИИ В РАМКАХ СТРАТЕГИЧЕСКОГО ПОДХОДА К МЕЖДУНАРОДНОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ (СПМРХВ/SAICM).....50 (5)
Х.Х. Хамидулина, А.А. Виноградова
 МЕЖДУНАРОДНЫЕ СОГЛАШЕНИЯ ПО ВОПРОСАМ ХИМИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ 48 (6)
□ Новые сведения о токсичности и опасности химических и биологических веществ
А.В. Истомин, Л.А. Румянцева, О.В. Ветрова, И.Г. Михайлов
 ИЗУЧЕНИЕ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НОВОГО АГРОХИМИКАТА54 (3)
Т.Ю. Коршунова, О.Н. Логинов
 ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА БИОПРЕПАРАТА-НЕФТЕДЕСТРУКТОРА «ЛЕНОЙЛ»® - NORD, СХП.....58 (3)
Н.И. Шеина, Э.Г. Скрыбина, Л.И. Мясина, Е.В. Буданова, Л.П. Сазонова, В.В. Колесникова, Г.Г. Чуб
 МИКРООРГАНИЗМ PSEUDOMONAS AUREOFACIENS VKM-2391Д..... 48 (2)
Н.И. Шеина, Э.Г. Скрыбина, Л.И. Мясина, Е.В. Буданова, Л.П. Сазонова, В.В. Колесникова, Г.Г. Чуб
 МИКРООРГАНИЗМ KOMAGATAELLA (PICHIA) PASTORIS VKPM Y-4225 58 (1)
□ Съезды, конференции, совещания 51 (2), 61 (3)
□ Юбилейные даты
Юрий Семенович Гольдфарб56 (5)
К 90-летию Кушневой Валерии Сергеевны.....53 (2)
К 55-летию Московского городского центра острых отравлений 54 (6)
К 25- летию ФБУЗ «Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ»
Роспотребнадзора57 (6)
Вадим Дмитриевич Гладких (к 60-летию со дня рождения)..... 61 (6)
□ Некролог
Памяти Юрия Ивановича Мусийчука57 (5)
Памяти Юрия Ильича Кундиева 60 (1)
□ Новые публикации по токсикологии и смежным дисциплинам 55 (2), 55 (4), 59 (5)
□ Перечень публикаций, помещенных в журнале «Токсикологический вестник» в 2017 году..... 62 (6)