
**ХИМИЧЕСКАЯ ФИЗИКА
ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ**

УДК 504.064

**ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТЕРРИТОРИЙ,
ПОДВЕРЖЕННЫХ РАДИАЦИОННО-ХИМИЧЕСКОМУ ЗАГРЯЗНЕНИЮ.
III. ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И ЭФФЕКТЫ
ТОКСИЧНОСТИ ПРИРОДНЫХ ВОД (*in vivo*)**

© 2020 г. Ю. И. Скурлатов¹, Е. В. Штамм^{1*}, Л. Н. Шишкина²,
А. В. Рощин¹, В. О. Швыдкий², Л. В. Семеняк³

¹Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семёнова
Российской академии наук, Москва, Россия

²Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук, Москва, Россия

³Всероссийский институт рыбного хозяйства и океанографии, Москва, Россия

*E-mail: Ekochem@yandex.ru

Поступила в редакцию 05.06.2019;

после доработки 05.06.2019;

принята в печать 20.06.2019

С применением методов биотестирования, основанных на анализе совокупного влияния присутствующих в анализируемой пробе воды токсических веществ на процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), проведено исследование токсических свойств речных и подземных вод Жиздринского и Ульяновского районов Калужской области, в наибольшей степени подвергшихся загрязнению долгоживущими радиоизотопами в результате аварии на Чернобыльской АЭС. В опытах *in vivo* при однократном потреблении *per os* гексан-эфирных экстрактов из питьевой воды опытными животными определяли содержание продуктов ПОЛ и внеклеточной ДНК в плазме крови мышей, частоту хромосомных aberrаций в клетках костного мозга мышей, антиоксидантный статус тканей мышей и суммарное количество нарушений в структуре молекул ДНК лимфоцитов крови мышей, оцениваемое по величине относительной константы скорости щелочной элюции. В опытах *in vitro* с использованием модельной тест-системы ПОЛ липосом, полученных из лецитина – фосфолипида куриного желтка, определяли содержание продуктов ПОЛ в нативных пробах воды. Совокупность полученных данных свидетельствует о наличии взаимосвязи между параметрами системы регуляции ПОЛ и повреждением структуры ДНК и позволяет предложить метод инициированного окисления липосом, сформированных из лецитина, для первичной оценки интенсивности ПОЛ в водной среде.

Ключевые слова: нативные пробы воды, питьевая вода, гексан-эфирные экстракты, перекисное окисление липидов, повреждения ДНК, модельные тест-системы.

DOI: 10.31857/S0207401X20020132

ВВЕДЕНИЕ

Важнейшей задачей системы экологического контроля действующих или планируемых к введению в действие потенциально опасных объектов (ПОО) является обеспечение их экологической безопасности. Нередко ПОО расположены в районах, подверженных химическому загрязнению от действующих антропогенных источников эмиссии загрязняющих веществ (ЗВ), либо радиоактивному загрязнению в результате проводимых в 50-е годы испытаний ядерного оружия, аварий в Челябинской области и на Чернобыльской АЭС.

Действующие системы контроля и наблюдения за эмиссией “приоритетных” ЗВ ограничива-

ются, как правило, измерением их содержания в объектах окружающей среды, элементах пищевой цепочки человека и животных в сравнении с нормативными требованиями. При нормальной работе содержание контролируемых ЗВ в выбросах и/или сбросах ПОО обычно не превышает допустимых нормативов. Значительное превышение концентраций, при которых возможна острая реакция биологических объектов, возможно только в случае крупных аварий. В то же время существующие нормативные требования не отражают опасность для здоровья людей, которые длительное время проживают на территориях, подвергшихся воздействию большого числа ЗВ, концентрация которых в окружающей среде может и

не превышать нормативных требований. В этой связи необходимо не только контролировать уровни содержания в природных средах отдельных ЗВ, но и оценивать близкие и отдаленные последствия воздействия всей совокупности техногенных и неблагоприятных природных факторов на человека и окружающую среду в районе размещения ПОО с учетом возможного массопереноса ЗВ в атмосфере.

Для населения, проживающего в зоне воздействия ПОО, наиболее существенные последствия могут быть связаны с эффектами генотоксичности — изменениями в структуре и функции ДНК, сопровождающимися генетическими нарушениями и злокачественными образованиями. Считается [1], что ключевую роль в возникновении генотоксических эффектов играют первичные повреждения молекулы ДНК, приводящие к потере, увеличению или замене ее оснований. На анализе генотоксичности проб воды и почвенных вытяжек основаны методы биотестирования *in vitro* с использованием в качестве тест-объектов клеточных культур млекопитающих [2]. При этом критерием генотоксичности тестируемой среды является возникновение в клетке хромосомных перестроек, генных мутаций или повреждений ДНК.

Для прогнозирования токсических свойств воды, наряду с цитогенетическими методами, перспективными также являются методы биотестирования (*in vitro* и *in vivo*). Они основаны на определении параметров процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), протекающих при окислении жирных кислот, содержащихся в клеточных мембранах (*in vivo*) [3] или в модельной тест-системе, содержащей липосомы яичного желтка (*in vitro*) [4].

Процессы ПОЛ, протекающие во всех типах клеточных мембран, играют определяющую роль в регуляции клеточного метаболизма в норме и при действии различных повреждающих факторов. Состояние клеточных мембран оказывает влияние на интенсивность и полноту репарации ДНК, на биосинтез ДНК и функциональную активность генома.

Поскольку инициаторами ПОЛ в тканях животных являются активные формы кислорода, участвующие в повреждении компонентов клеток, в том числе мембран и ДНК [5–7], можно предположить существование взаимосвязи между интенсивностью ПОЛ и повреждением генетических структур при совокупном воздействии на организм содержащихся в водной среде токсиантов.

В опытах *in vivo* тест-реакция на основе ПОЛ включает в себя измерение содержания продуктов ПОЛ и внеклеточной ДНК в плазме крови мышей либо суммарного количества нарушений в структуре молекул ДНК лимфоцитов крови мышей, оцениваемого по константе скорости щелочной элюции. В

опытах *in vitro* модельная система ПОЛ липосом является одной из наиболее чувствительных и экспрессных тест-систем для оценки токсического воздействия природных и сточных вод [8].

В предыдущих публикациях данной серии были рассмотрены уровни химического загрязнения водных объектов территорий Калужской области, в наибольшей степени подвергшихся радиационному загрязнению после чернобыльской аварии [9] и проведена оценка токсичности проб речной и питьевой воды методами биотестирования, включая тесты мутагенной активности [10].

Цель данной работы — провести сравнительный анализ влияния тех же проб речной и питьевой воды на интенсивность ПОЛ липосом и уровень хромосомных aberrаций в клетках костного мозга мышей, а также на состояние процессов ПОЛ и ДНК в компонентах крови мышей при введении им экстрактов питьевой воды с разным соотношением бенз(а)пирена (БП) и полихлорбифенилов (ПХБ) в широком диапазоне их концентраций.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В качестве базового теста на мутагенную активность *in vivo* был выбран метод учета частоты хромосомных aberrаций, которые возникают в клетках костного мозга самок мышей линии SHK массой 20–28 г при введении им гексан-эфирных экстрактов питьевой воды. Сухие остатки экстрактов растворяли в оливковом масле и полученную смесь вводили мышам однократно перорально зондом в количестве 0.2 см³ на 20 г массы тела в дозе 1.0 мг/кг. Контрольной группе мышей по этой же схеме вводили оливковое масло. Для цитогенетического анализа отбирались метафазы с 38–40 хромосомами. Учитывали одиночные и парные фрагменты, обмены хроматидного и хромосомного типов. Ахроматические повреждения (пробелы) не регистрировали. Критерием отличия фрагмента от пробела служило смещение положения фрагмента по отношению к оси хроматиды или по ее длине. Для каждого животного анализировалось по 100 метафаз.

Препараты метафаз костного мозга готовили по методике из работы [11]. Отбор метафазных пластинок и учет aberrаций хромосом проводили в соответствии с Методическими рекомендациями [12].

Тест-система ПОЛ *in vitro*

Для иницирования процессов ПОЛ липосом в качестве прооксиданта используется каталитическая система, состоящая из 10^{–3} М аскорбиновой кислоты и 10^{–4} М двухвалентного железа (сернокислого 7-водного). Данная система является источником активных промежуточных частиц —

ОН-радикалов и комплексов железа в сверхокисленном состоянии [13].

Продуктом реакции ПОЛ является малоновый диальдегид (МДА). Метод анализа МДА основан на образовании окрашенного триметинового комплекса ($\epsilon_{532} = 1.56 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), содержаще-

го одну молекулу МДА и две молекулы тиобарбитуровой кислоты (ТБК) [14].

Показателем тест-реакции ПОЛ служит индекс токсичности — количество МДА ($C_{\text{МДА}}$), образовавшегося в анализируемой пробе воды, выраженное в % по отношению к контролю:

$$C_{\text{МДА}} = [C_{\text{МДА}} (\text{в опыте}) / C_{\text{МДА}} (\text{в контроле})] \cdot 100\%.$$

Степень токсичности воды считается допустимой при $80 \leq C_{\text{МДА}} \leq 120\%$; при $40 < C_{\text{МДА}} < 80\%$ или $C_{\text{МДА}} > 120\%$ вода умеренно токсична; при $C_{\text{МДА}} < 40\%$ анализируемая вода высокотоксична [15, 16].

Тест-системы ПОЛ *in vivo*

С целью оценки влияния загрязнения окружающей среды на нарушение структуры и количественные показатели ДНК, связанные с протеканием процессов ПОЛ в живых организмах [17], в данной работе использовали анализ ТБК-активных продуктов (ТБКАП) ПОЛ в плазме крови мышей; определение показателей антиоксидантного статуса липидов; анализ содержания внеклеточной ДНК в плазме крови; использование константы скорости щелочной элюции как интегрального показателя суммарного количества повреждений в ДНК. Определение тбкап в плазме крови подопытных мышей проводили по методу, изложенному в работе [14].

Опыты выполнены на 240 самках мышей массой 21–28 г. Однократное введение мышам *per os* масляных экстрактов питьевой воды осуществляли в следующих дозах: 5.3, 0.053 и $5.3 \cdot 10^{-5}$ мг/кг. Забой мышей проводили через 7, 14 и 31 сут после начала эксперимента. Одновременно проводили забой контрольных мышей. В качестве контроля служили мыши, которым однократно *per os* вводили оливковое масло. Кровь от мышей в группе объединяли от 3–4 особей и собирали в пробирки, обработанные 5%-ным раствором цитрата натрия. Плазму крови отделяли центрифугированием в градиенте плотности фиколл-верографина (плотность — 1.077 г/см^3). Липиды из эритроцитов крови выделяли по методу Блая и Дайера в модификации Кейтса [18].

Величину антиокислительной активности (АОА) липидов определяли на метилолеатной окислительной модели [19]. Содержание белка с помощью микробууретового метода [20].

Структурные повреждения ДНК лимфоцитов периферической крови определяли методом щелочной элюции [21]. Содержание внеклеточной ДНК в плазме крови определяли по спектрам возбуждения и флуоресценции комплекса ДНК с дихлоргидра-

том 4',6-диамидино-2-фенилиндолонa [22]. Метод позволяет проводить количественное определение ДНК при концентрациях $5 \cdot 10^{-10} \text{ г/см}^3$.

Экспериментальные данные по влиянию органических экстрактов из проб питьевой воды на процессы ПОЛ в тканях и содержание ДНК в плазме крови обрабатывали общепринятыми методами вариационной статистики и с помощью компьютерного пакета программ KINS [23].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 представлены данные по содержанию продуктов ПОЛ в пробах воды Ульяновского и Жиздринского районов Калужской области. Значения показателя ПОЛ слабо коррелируют с содержанием в тех же анализируемых пробах воды ионов тяжелых металлов [9, табл. 3] и с увеличением индекса суммарного загрязнения [9, табл. 6] в результате превышения ПДК по содержанию тяжелых металлов в питьевой воде.

Следующим этапом работы был сравнительный анализ результатов тест-системы ПОЛ с влиянием опытных проб воды на частоту хромосомных aberrаций в клетках костного мозга мышей. В табл. 2 приведены результаты метафазного анализа хромосомных aberrаций в костном мозге мышей в опыте *in vivo* при действии гексан-эфирных экстрактов. Из сравнения данных, приведенных в табл. 2, с результатами анализа генотоксичности экстрактов питьевой воды в опытах *in vitro* [10, табл. 5] можно заключить, что даже на фоне относительно слабых эффектов мутагенной активности наблюдается качественная корреляция при использовании теста *in vitro* без метаболической активации и теста *in vivo*. Это согласуется и с полученными данными о наибольшей повторяемости случаев с высоким числом структурных нарушений хромосом в опытах *in vivo* под воздействием экстрактов из воды поселка Судимир, содержащими наиболее высокую концентрацию БП. Кроме того, этот результат согласуется с предположением [2], что при сверхнизких концентрациях (ниже предела растворимости в воде) в тестируемой среде последний проявляет цитогенетическое воздействие, находясь в водорастворимой форме.

Таблица 1. Содержание продуктов ПОЛ липосом (*in vitro*) в нативных пробах воды Ульяновского и Жиздринского районов Калужской области (весна 2000 г.)

Ульяновский район		Жиздринский район	
место отбора	ПОЛ, %	место отбора	ПОЛ, %
Ульяново	68	Судимир	114
Заречье	143	Жиздра	100
Дудоровский	41	Мужитино	60
Кцынь	68	Зикеево	74
Река Вытебеть	145	Река Жиздра	69
Река Рессета	72		

Таблица 2. Частота метафаз с абберациями хромосом в костном мозге мышей под действием анализируемых экстрактов воды (*in vivo*)

Место отбора проб	Число клеток с абберациями, %	Количество аббераций хромосом на 100 метафаз	Типы аббераций на 100 метафаз		
			одиочные фрагменты	обмены хроматидного типа	парные фрагменты
Контроль (масло)	1.17 ± 0.40	1.17 ± 0.40	0.83 ± 0.31	0.17 ± 0.17	0.17 ± 0.17
Судимир	1.33 ± 0.56	1.33 ± 0.56	1.17 ± 0.48	0	0.17 ± 0.17
Зикеево	0.67 ± 0.21	0.67 ± 0.21	0.67 ± 0.21	0	0
Мужитино	1.50 ± 0.34	1.50 ± 0.34	1.33 ± 0.33	0	0.17 ± 0.17
Коллективизатор	2.0 ± 0.24	2.0 ± 0.24	1.67 ± 0.21	0.17 ± 0.17	0.17 ± 0.17

На рис. 1 представлены результаты тестирования сухих остатков гексан-эфирных экстрактов питьевой воды в опытах *in vivo* с помощью метафазного анализа хромосомных аббераций в костном мозге мышей в зависимости от содержания в нативных пробах воды продуктов ПОЛ липосом, определяемых тест-системой ПОЛ *in vitro* (см. табл. 1).

Из сравнения результатов анализа генотоксичности экстрактов питьевой воды в опытах *in vitro* и *in vivo* можно заключить, что даже на фоне относительно слабых эффектов мутагенной активности наблюдается качественная корреляция при использовании теста *in vitro* без метаболической активации и теста *in vivo*. Это означает, что даже незначительные по интенсивности эффекты генотоксичности, которые удается достоверно регистрировать в опытах *in vitro*, имеют вероятность проявить себя и на организменном уровне. Данный факт имеет большое значение, поскольку онкологические заболевания относятся к числу вероятностных событий.

Другим значащим фактом является то, что результаты биотестирования с помощью тест-реакции ПОЛ качественно коррелируют с частотой обменов в спектре хромосомных аббераций, индуцируемых нативными пробами воды в клетках китайского хомячка (КХ) [7] (рис. 2). Стационарность процессов ПОЛ в норме обеспечивается

физико-химической системой регуляции окислительных реакций в липидах, параметрами которой являются АОА и состав липидов, способность их к окислению, структурные переходы в компонентах мембран. Влияние однократного введения *per os* масляных растворов исследуемых экстрактов на величины АОА и исходный уровень пероксидов в липидах эритроцитов крови мышей было изучено через 7 и 31 сут после начала эксперимента (рис. 3).

Анализ данных, представленных на рис. 3, показывает, что липиды эритроцитов крови контрольных мышей после однократного введения *per os* оливкового масла, как и лабораторных грызунов других видов [24], обладают прооксидантными свойствами, величина которых достоверно не изменяется в течение месяца после воздействия. Между величинами АОА липидов эритроцитов крови в опытных группах мышей и концентрацией экстракта и его состава отсутствует линейная зависимость. В пробах воды из пос. Зикеево через 31 сут после начала эксперимента установлено достоверное уменьшение в 2.8 раза прооксидантных свойств липидов эритроцитов крови в группе мышей, которым вводили экстракт в самой низкой дозе: $5.3 \cdot 10^{-5}$ мг/кг. Во всех остальных опытных группах величины АОА липидов практически не зависели от концентрации экстракта и его состава.

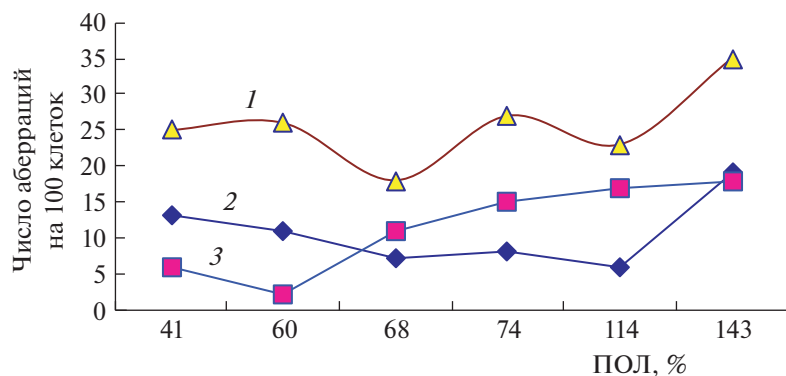


Рис. 1. Результаты тестирования сухих остатков гексан-эфирных экстрактов питьевой воды в опытах *in vivo* с помощью метафазного анализа хромосомных аберраций в костном мозге мышей в зависимости от содержания в тех же пробах воды продуктов ПОЛ липосом (*in vitro*): 1 – общее количество аберраций хроматидного типа, 2 – количество фрагментов, 3 – количество обменов [1, 12].

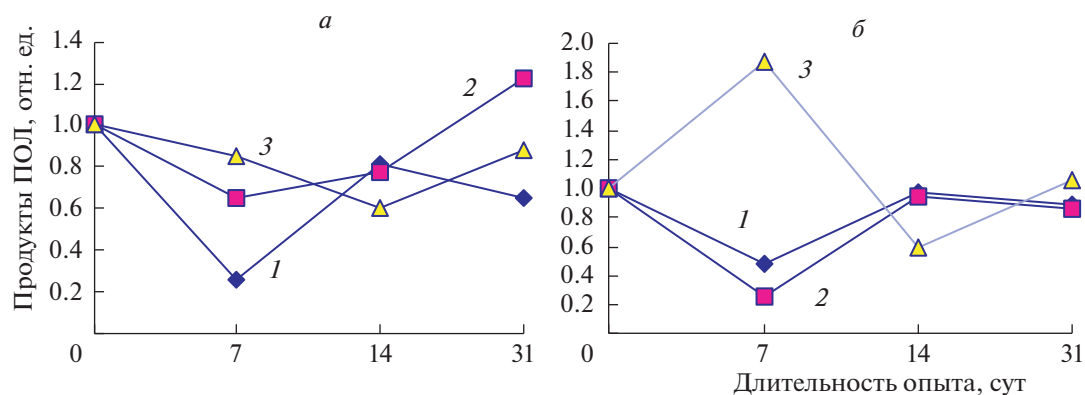


Рис. 2. Динамика изменения содержания продуктов ПОЛ в плазме крови мышей после однократного введения экстрактов из проб питьевой воды поселков Мужитино (а) и Зикеево (б) разных концентраций относительно контроля: 1 – 10^{-5} , 2 – 10^{-2} , 3 – 1.0 мг.

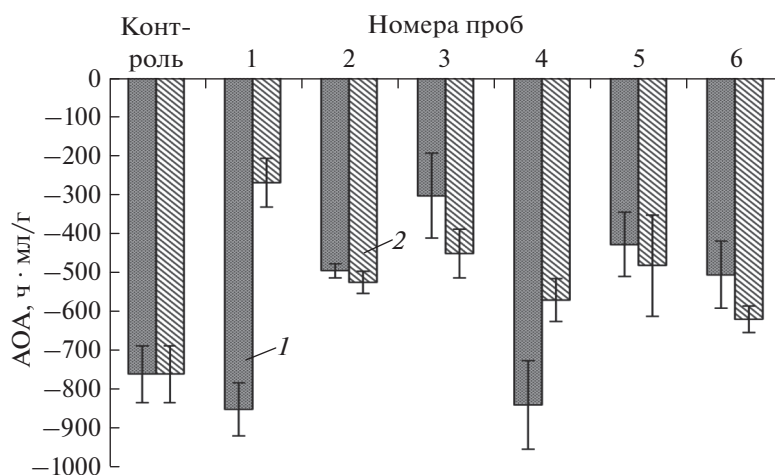


Рис. 3. Величины АОА липидов эритроцитов крови контрольных мышей SHK (К) через 7 (1) и 31 сут (2) после введения гексан-эфирных экстрактов из проб воды поселков Зикеево и Мужитино.

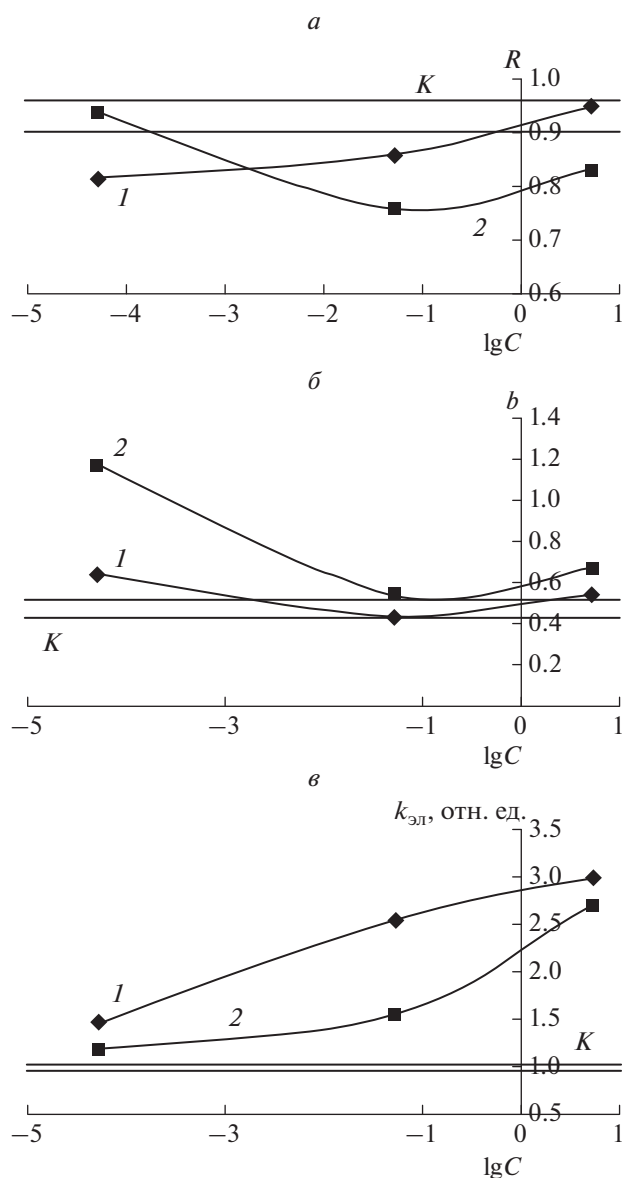


Рис. 4. Влияние концентрации экстрактов на величины: *a* – коэффициентов корреляции (R); *б* – коэффициентов линейной регрессии взаимосвязи между содержанием внеклеточной ДНК и количеством ТБК-АП в плазме крови; *в* – относительной константы скорости щелочной элюции ДНК ($k_{эл}$) лимфоцитов крови мышей линии SHK (самки) через месяц после однократного введения *per os* проб воды из поселка Мужитино (1) и Зикеево (2); K – доверительный интервал контрольных величин.

Аналогичные особенности обнаружены и для динамики изменения начального количества пероксидов в липидах эритроцитов крови. Эти показатели системы регуляции ПОЛ закономерно тесно связаны между собой, однако корреляционные зависимости между величинами АОА липидов и содержанием в них пероксидов спустя месяц после воздействия различаются [25].

Высокая чувствительность проницаемости мембран к окислительному повреждению [26] и повреждение оснований ДНК инициаторами ПОЛ [27, 28] обуславливают наличие взаимосвязи между константами скорости щелочной элюции ДНК лимфоцитов крови и/или содержанием внеклеточной ДНК в плазме крови мышей и интенсивностью процессов ПОЛ в плазме крови intactных мышей разных линий [17, 29]. Ранее было установлено существенное изменение масштаба и характера этих взаимосвязей при действии на организм слабых повреждающих факторов разной природы [17, 29, 30]. Изменение содержания внеклеточной ДНК в плазме крови относительно нормы и контроль этого показателя в динамике рассматриваются в качестве перспективного теста для оценки функционирования иммунных систем организма [30] и диагностического показателя при многих патологических состояниях [31].

На рис. 4 представлено влияние экстрактов на коэффициенты корреляции и линейной регрессии между интенсивностью ПОЛ и содержанием внеклеточной ДНК в плазме крови, а также на относительные константы скорости щелочной элюции ДНК лимфоцитов крови мышей, отражающей суммарное повреждение оснований в молекуле ДНК, после однократного введения *per os* проб воды из поселков Мужитино и Зикеево. Обнаружена прямая корреляционная взаимосвязь между содержанием ДНК и количеством продуктов ПОЛ в плазме крови контрольных мышей с коэффициентом корреляции $R = 0.93 \pm 0.035$ ($n = 15$) и коэффициентом линейной регрессии $b = 0.47 \pm 0.036$ (рис. 4а, б). Между содержанием внеклеточной ДНК и интенсивностью ПОЛ четкая корреляция отсутствует. Константа скорости щелочной элюции ДНК лимфоцитов крови (рис. 4в) наиболее значительно увеличивается в группах мышей, которым вводили экстракт из проб воды с повышенным содержанием БП.

На рис. 5 приведены значения коэффициентов токсичности, полученные при тестировании экстрактов с помощью краткосрочного метода *in vitro* по частоте индуцированных аберраций хромосом в клетках КХ в отсутствие (–S) и в присутствии (+S) системы метаболической активации, результаты анализа частоты хромосомных аберраций (ХА) в клетках костного мозга подопытных животных, а также данные по воздействию экстрактов на показатели системы регуляции ПОЛ и содержание внеклеточной ДНК в плазме крови мышей в опытах *in vivo*. Видно, что методы биотестирования обладают высокой чувствительностью, что позволяет использовать их при оценке потенциальной опасности радиационно-химического загрязнения окружающей среды.

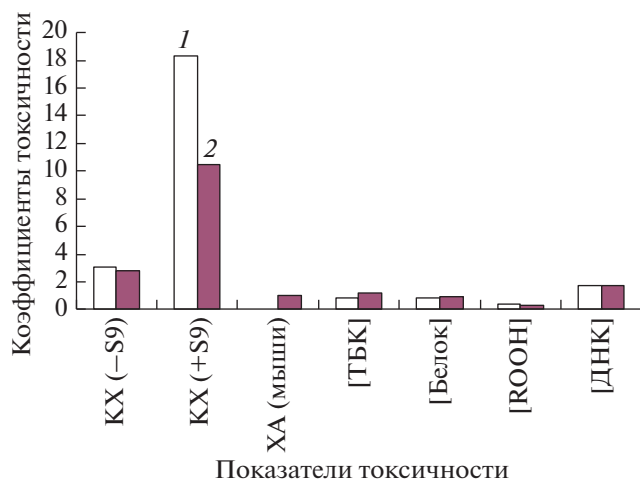


Рис. 5. Сравнение результатов тестирования различными методами (*in vitro* – КХ и *in vivo*) органических экстрактов питьевой воды из поселков Зикеево (1) и Мужитино (2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, совокупность полученных данных свидетельствует о потенциальной опасности для здоровья населения, проживающего на территориях Калужской области, наиболее подвергшихся радиационно-химическому загрязнению. Показано, что нарушение регуляции окислительных процессов взаимосвязано с возникновением мутаций, повреждением структуры ДНК при повышенном содержании БП в составе токсикантов и ростом содержания внеклеточной ДНК в плазме крови опытных мышей при повышенном содержании ПХБ. Однако отсутствие линейной зависимости уровня токсического воздействия от концентрации приоритетных токсикантов, в частности БП и ПХБ, обнаруженное на всех этапах работы, обуславливает необходимость использования биологических тест-систем для оценки состояния регуляторных клеточных процессов и влияния на метаболизм действия совокупности ЗВ, содержащихся в анализируемых пробах воды. Результаты цитотоксикологических исследований с использованием тестов *in vitro* и *in vivo* объективно отражают потенциальную мутагенную опасность состояния окружающей среды в населенных пунктах Калужской области, подверженных радиационному загрязнению долгоживущими радионуклидами после аварии на Чернобыльской АЭС в 1986 году.

Проведенный цикл исследований по использованию различных подходов к оценке последствий для населения долгосрочного воздействия химических и радиационных факторов низкой интенсивности показывает бесперспективность использования традиционных методов гидрохимического контроля (мониторинга) для оценки ка-

чества воды как источника питьевого водоснабжения и как среды обитания водных организмов. Высокая чувствительность интенсивности процессов ПОЛ *in vivo* к воздействию неблагоприятных экологических факторов разной природы в малых дозах позволяет предложить использовать содержание ТБКАП в плазме крови мышей в качестве информативного теста для интегральной оценки токсического воздействия окружающей среды на организм млекопитающих.

Высокую эффективность показали тесты *in vitro* с использованием как модельной тест-системы ПОЛ липосом, так и клеточных культур млекопитающих. Информативны также традиционные методы биотестирования, позволяющие охарактеризовать текущее состояние токсичности водной среды в отношении водных организмов и выявить источник (либо причину) токсического воздействия. В качестве экспресс-метода наиболее перспективным является краткосрочный метод ПОЛ *in vitro*.

Важнейшим результатом проведенных исследований, по мнению авторов, является вывод о том, что в действующей системе контроля качества водной среды и безопасности водных объектов, являющихся источниками питьевого водоснабжения, не учитывается вклад в токсичность, вносимый водорастворимыми веществами, обладающими выраженными восстановительными либо, напротив, окислительными свойствами. В первом случае “жертвами” становятся водные организмы с интенсивным водообменом с внешней средой, в частности личинки рыб на ранних стадиях развития, во втором – взрослые рыбы, жабродышащие водные животные и млекопитающие. В целом, при нарушении внутриводоемных окислительно-восстановительных процессов происходит деградация всей водной экосистемы, сопровождающаяся появлением в воде неизвестных ранее токсических факторов.

Работа выполнена в рамках Программы фундаментальных исследований ИХФ РАН № 46.15 государственного задания № 0082-2014-0005 (номер государственной регистрации ЦИТИС: AAAA-A17-117091220076-4).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Руководство по краткосрочным тестам для выявления мутагенных и канцерогенных химических веществ. Сер. “Гигиенические критерии состояния окружающей среды”. Вып. 51. Женева: ВОЗ, 1989.
2. Скурлатов Ю.И., Штамм Е.В., Роцин А.В. и др. // Хим. физика. 2019. Т. 39. № 11. С. 16.
3. Панорама современной химии России. Химическая и биологическая кинетика. Новые горизонты. Т. 2. Биологическая кинетика. М.: Химия, 2005.
4. Семенова И.В., Эрнестова Л.С., Конев В.В., Рябченко Н.И. // Гигиена и санитария. 1997. № 1. С. 51.

5. *Sies H.* Oxidative Stress. London: Academic Press, 1985.
6. *Burlakova Ye.B., Pal'mina N.P., Mal'tseva Ye.L.* // Membrane Lipid Oxidation / Ed. Vigo-Pelfrey C. V.III. Boston: CRC Press, 1991. P. 209.
7. *Valko M., Leibfritz D., Moncol J. et al.* // Intern. J. Biochem. Cell Biol. 2007. V. 39. P. 44; <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2006.07.001>
8. *Штамм Е.В., Шишкина Л.Н. Козлова Н.Б и др.* // Водоснабжение и санит. техника. 1997. Т. 16. № 10. С. 18.
9. *Скурлатов Ю.И., Штамм Е.В., Роцин А.В. и др.* // Хим. физика. 2019. Т. 38. № 11. С. 65.
10. *Штамм Е.В., Скурлатов Ю.И., Роцин А.В. и др.* // Хим. физика. 2020. Т. 39. № 2.
11. *Ford C.E., Hamerton J.L.* // Stain Technol. 1956. V. 31. № 6. P. 247; <https://doi.org/10.3109/10520295609113814>
12. Методические рекомендации “Метод учета хромосомных aberrаций как биологический индикатор влияния факторов внешней среды на человека”. М.: Институт медицинской генетики АМН СССР, 1974.
13. *Сычев А.Я., Травин С.О., Дука Г.Г., Скурлатов Ю.И.* Каталитические реакции и охрана окружающей среды. Кишинев: Штиинца, 1983.
14. *Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г.* // Современные методы в биохимии / Под ред. Ореховича В.Н. М.: Наука, 1977. С. 63.
15. РД 52.18. Методические указания. Методика определения биологической полноценности природных и сточных вод по реакции перекисного окисления липидов. М., 1991.
16. РД 52.18.682-2006. Методические указания. Определение токсичности вод и донных отложений. Методика выполнения измерений индекса токсичности методом биотестирования по реакции перекисного окисления липидов липосом. Н. Новгород: Вектор Тис, 2007.
17. *Шишкина Л.Н., Смотряева М.А.* // Биофизика. 2000. Т. 45. Вып. 5. С. 844.
18. *Кейтс М.* Техника липидологии. М.: Мир, 1975.
19. *Бурлакова Е.Б., Алесенко А.В., Молочкина Е.М. и др.* Биоантиоксиданты в лучевом поражении и злокачественном росте. М.: Наука, 1975.
20. *Itzhaki R., Gill D.M.* // Anal. Biochem. 1964. V. 9. P. 401; [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(64\)90200-3](https://doi.org/10.1016/0003-2697(64)90200-3)
21. *Блюхтерова Н.В., Смотряева М.А., Круглякова К.Е.* // Изв. РАН. Сер. биол. 1996. № 3. С. 276.
22. *Kapusiński J., Skoczylas B.* // Anal. Biochem. 1977. V. 83. № 1. P. 252; [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(77\)90533-4](https://doi.org/10.1016/0003-2697(77)90533-4)
23. *Брин Э.Ф., Травин С.О.* // Хим. физика. 1991. Т. 10. № 6. С. 830.
24. *Урнышева В.В., Шишкина Л.Н.* // Биофизика. 2003. Т. 48. Вып. 4. С. 747.
25. *Шишкина Л.Н., Хрустова Н.В.* // Биофизика. 2006. Т. 51. Вып. 2. С. 340.
26. *Niki E., Yamamoto Y., Takahashi M. et al.* // J. Nutr. Sci. Vitaminol. 1988. V. 34. P. 507; <https://doi.org/10.3177/jnsv.34.507>
27. *Auroma O.I., Halliwell B., Gajewski E., Dizdaroglu M.* // J. Biol. Chem. 1989. V. 264. № 34. P. 20509.
28. *Floyd R.A., Schneider J.E.* // Membrane Lipid Oxidation / Ed. Vigo-Pelfrey C. V.III. Boston: CRC Press, 1991. P. 69.
29. *Shishkina L.N., Klimovich M.A., Kozlov M.V., Smotryaeva M.A.* // Chemical and Biochemical Kinetics. New Perspectives / Ed. Zaikov G. N.Y.: Nova Sci. Publ., 2011. P. 157.
30. *Балева Л.С., Супягина А.Е., Смотряева М.А. и др.* // Изв. РАН. Сер. биол. 1995. № 6. С. 657.
31. *Grill S., Rusterholz C., Zanetti-Dallenbach R. et al.* // Reprod. Biol. Endocrinol. 2009. V. 7. P. 70; <https://doi.org/10.1186/1477-7827-7-70>