

## EVALUATION OF THE BACTERICIDAL ACTIVITY OF A NEW PRESERVATIVE MEDIUM FOR DRINKING WATER

A. V. Kulikov, G. P. Yakovleva, E. V. Kirianova, T. A. Zakharova

It is shown that an aerosol-gas medium that has been developed has a sufficiently strong bactericidal effect, but that the hygienic requirements to water decontamination

can be met only provided the quantitative temporal parameters recommended by the State Standard GOST 2874-73 are observed.

УДК 616-056.43-057:663.97

Канд. мед. наук М. Б. Шпирт, К. А. Абдашмов

## АЛЛЕРГЕННЫЕ СВОЙСТВА ТАБАЧНОЙ ПЫЛИ

Киргизский научно-исследовательский институт эпидемиологии, микробиологии и гигиены, г. Фрунзе

В литературе имеются сообщения о возникновении аллергических заболеваний при возделывании и переработке табака (Ц. В. Алексиева; Р. К. Тулебаев; В. А. Попа).

Для этиологической диагностики у больных табачным аллергозом большинство авторов применяли кожные и внутрикожные пробы с соответствующим аллергеном. Они оказались положительными в 23,5—70,0 % случаев и свидетельствовали как о немедленном, так и о замедленном типе реакций (Р. К. Тулебаев, 1971; Szentivanyi и соавт.; Popescu).

Ряд авторов (Б. Г. Васильев; К. Б. Казангапова) для выявления аллергии у больных табачным аллергозом использовали серологические реакции и реакции клеток крови — реакцию непрямого гемагглютинации (РНГА), тест Шелли и прижизненное повреждение нейтрофилов (ППН). Полученные результаты характеризовали смешанный тип аллергической реакции и были положительными у 45,6—79,0 % больных.

Особое значение имеет выявление сенсибилизации к табачной пыли у практически здоровых работающих. К сожалению, этому вопросу еще не уделяется должного внимания. Имеются лишь единичные сообщения (Р. К. Тулебаев и соавт.; Б. Г. Васильев), где указывается, что число сенсибилизированных к табачной пыли рабочих колеблется в широких пределах (от 10,0 до 70,6 %).

При изучении заболеваемости с временной утратой трудоспособности у табакотводов установлено, что 3,3 % всех случаев приходится на аллергические заболевания. Данные углубленного медицинского обследования позволили выявить аллергозы у 7,4 % табакотводов, что превышало более чем в  $3\frac{1}{2}$  раза контрольный показатель. Вместе с тем вопрос о том, что является непосредственной причиной развития табачного аллергоза, остается дискуссионным. В. П. Саакадзе склонен считать, что этиологическим фактором развития аллергоза является табачная пыль, но неясно, какими ее ком-

понентами обусловлено это действие. По мнению одних авторов, алергизирующим свойством обладает никотин (Szentivanyi и соавт.), однако Hering, Harkavy и Perlman отрицают его роль в развитии аллергоза. Ряд исследователей считают, что причиной возникновения аллергии является сенсибилизация организма к ароматическим соединениям табака (Р. К. Тулебаев, 1971; В. А. Попа; Popescu; Szegon). Нельзя исключить алергизирующее влияние пестицидов, применяемых в табакотводстве (П. М. Зорин; Barksdale). Я. Б. Резник и соавт. допускают, что потенциальными алергенами могут быть различные виды плесени и другая бактериальная флора табака.

На основании изложенного в данной работе были поставлены следующие задачи: выявить наличие специфических иммунных сдвигов у работающих при возделывании и послепромышленной обработке табака и изучить сенсибилизирующее действие различных доз и компонентов табачной пыли в эксперименте на теплокровных животных.

В связи с этим нами проведено исследование крови и сыворотки 608 табакотводов (во время работы и спустя 6 мес после нее) в реакциях связывания комплемента, кольцепреципитации и специфической агломерации лейкоцитов (соответственно РСК, РКП и РСАЛ) с табачным алергеном по О. Г. Алексеевой и соавт. Ставили также РСАЛ с наиболее широко применяемыми в табакотводстве пестицидами — метафосом и ГХЦГ. Одновременно выводили диагностические критерии ( $M \pm 2\sigma$ ), превышение которых в РСК, РКП и РСАЛ рассматривали как показатель резко выраженной сенсибилизации (И. В. Санюцкий и И. П. Уланова; В. В. Соколов; И. М. Трахтенберг и соавт.).

Используемый в настоящее время показатель РСАЛ выражает относительную степень специфической сенсибилизации, так как является функцией двух переменных — склеивания лейкоцитов в результате спонтанной агломерации и специфической сенсибилизации. Поэтому РСАЛ оценивали по

## Специфические иммунные сдвиги у табаководов

| Показатель                                                          | РСК            | РКП            | РСАЛ            |                 |                 |
|---------------------------------------------------------------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|                                                                     |                |                | на табак        | на ГХЦГ         | на метафос      |
| Процент лиц с положительной реакцией ( $M \pm m$ )                  | 15,1 $\pm$ 1,6 | 37,1 $\pm$ 2,0 | 61,8 $\pm$ 2,0  | 57,0 $\pm$ 2,0  | 63,2 $\pm$ 2,1  |
| Степень реакции ( $M$ —ср. геометр. титра и $M \pm m$ — $K_{с.с}$ ) | 1:3,4          | 1:3,1          | 0,80 $\pm$ 0,04 | 0,86 $\pm$ 0,06 | 0,82 $\pm$ 0,06 |
| Процент лиц с превышением диагностического критерия ( $M \pm m$ )   | 1,0 $\pm$ 0,4  | 9,6 $\pm$ 2,1  | 3,4 $\pm$ 0,8   | 5,3 $\pm$ 0,8   | 3,0 $\pm$ 0,73  |
| Степень реакции ( $M$ —ср. геометр. титра и $M \pm m$ — $K_{с.с}$ ) | 1:11,5         | 1:5,6          | 3,38 $\pm$ 0,23 | 3,50 $\pm$ 0,27 | 3,37 $\pm$ 0,28 |

выводимому нами коэффициенту специфической сенсibilизации ( $K_{с.с}$ ), который обозначает степень выраженности специфической агломерации от примешенного аллергена. Его высчитали по формуле:

$$K_{с.с} = \frac{O - K}{K}$$

где  $K_{с.с}$  — коэффициент специфической сенсibilизации;  $K$  — показатель агломерации лейкоцитов в контроле;  $O$  — показатель агломерации лейкоцитов с аллергеном.

Сенсibilизирующее действие различных доз табачной пыли и ее компонентов (грибков, бактерий) изучено в 4 сериях экспериментов на 344 животных (329 морских свинок и 15 кроликах).

Навеску изучаемой дозы пыли, а также 1,5 млрд. микробных тел грибков и бактерий на стерильном физиологическом растворе вводили по 1 мл внутривенно.

В I серии подбирали кратность и интервалы антигенного воздействия на 5 группах (по 19 животных). Изучали одно-, трехкратное антигенное воздействие с интервалом 3—7 дней.

Средняя концентрация табачной пыли, определяемая в натуральных условиях на разных этапах дофабричной обработки табака, составила  $12,0 \pm 1,9$  мг/м<sup>3</sup>. Известно, что за смену работающий вдыхает в среднем 9 м<sup>3</sup> воздуха (И. А. Кассирский). Следовательно, за это время в организм табаковода поступает в среднем 108 мг табачной пыли, что в пересчете на 1 кг массы тела (60 кг) составит 1,8 мг. В связи с этим во II серии на 48 морских свинок и 15 кроликах выявлены иммунные сдвиги при действии реально существующей концентрации табачной пыли. В III серии на 90 морских свинок изучали действие табачной пыли на уровне 1, 0,1 и 0,01 ПДК. В ранее проведенных исследованиях установлено, что в состав органической части табачной пыли входят никотин, большое число бактерий, грибков, актиномицетов и дрожжей. Поэтому в IV серии на 96 морских свинок изучено сенсibilизирующее действие грибков и бактерий, выделенных из табачной пыли.

Во всех сериях ставили кожные аллергические

пробы с соответствующими аллергенами на 3, 7, 14, 21, 30, 60, 90 и 120-й дни. В эти же сроки исследовали гуморальные и клеточные специфические иммунные сдвиги в РСК, РКП, и РСАЛ. Сократительную способность отрезка подвздошной кишки несенсibilизированных морских свинок определяли на введение экстракта из нативной табачной пыли по Valle и соавт., гистаминвысвобождающее действие экстрактов пыли с кожей несенсibilизированных морских свинок — по Valette и Huidobro.

Изучено 130 проб из экстрактов нативной табачной пыли. Вытяжки готовили, исходя из реально существующей концентрации, ПДК, 0,1 ПДК и 0,01 ПДК. Сокращение кишечника под действием испытуемых вытяжек сравнивали с таковым под действием солянокислого гистамина (0,3 мкг) и ацетилхолина (0,03 мкг).

Результаты изучения специфических иммунных сдвигов у табаководов представлены в табл. 1.

В период прекращения контакта с табаком число лиц с положительной РСК увеличивалось в 3 раза. Обратная картина выявлена в отношении РКП. Число положительно реагирующих в период отдыха уменьшалось в 2 раза, а лиц с превышением диагностического критерия по этой реакции — в 3 раза. Аналогичные данные (хотя и менее выраженные) получены в РСАЛ. Так, число лиц с положительной реакцией и превышением диагностического критерия снижалось в период отдыха в 1,3—1,5 раза. В связи с этим следует отметить, что во время отдыха процент лиц с отдельными симптомами аллергических реакций сокращалось в 6 раз (с 25,0 до 4,2).

Итоги проведенных исследований дают основание считать, что во время работы становится больше табаководов с аллергическими проявлениями. Если всех последних принять за 100 %, то при изученных реакциях у них диагностические критерии были превышены в 89,7 % случаев.

У табаководов выявлена положительная РСАЛ к пестицидным антигенам (ГХЦГ, метафосу). Частота обнаружения и степень реакции на пестициды были такими же, как и на табачный аллерген. Вместе с тем не обнаружено статистически досто-

Специфические гуморальные реакции у морских свинок, сенсibilизированных различными концентрациями и компонентами табачной пыли

| Концентрация (в мг/м <sup>3</sup> )<br>и компоненты | День исследования           |                          |                           |
|-----------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|---------------------------|
|                                                     | 21-й                        | 30-й                     | 60-й                      |
| <i>Реакция коагпреципитации</i>                     |                             |                          |                           |
| 12                                                  | 1:4,3<br>(1:6,3—1:3,0)      | 1:3,5<br>(1:4,8—1:2,5)   | 1:2,5<br>(1:3,6—1:21)     |
| 3                                                   | 1:4,6<br>(1:5,4—1:3,6)      | 1:2,8<br>(1:4,3—1:1,8)   | 1:2,7<br>(1:3,1—1:2,4)    |
| 0,3                                                 | 1:4,2<br>(1:5,8—1:3,0)      | 1:4,1<br>(1:9,5—1:1,8)   | 1:3,1<br>(1:4,1—1:2,4)    |
| 0,03                                                | 1:2,0<br>(1:2,6—1:1,4)      | 1:2,4<br>(1:3,2—1:1,7)   | 1:8,0<br>(1:10,0—1:6,3)   |
| Грибки                                              | 1:126,8<br>(1:843,3—1:19,1) | 1:3,6<br>(1:5,6—1:2,3)   | 1:5,9<br>(1:8,3—1:4,2)    |
| Бактерии                                            | 1:9,1<br>(1:17,7—1:4,7)     | 1:14,8<br>(1:24,5—1:9,9) | 1:17,4<br>(1:29,6—1:10,2) |
| <i>Реакция связывания компонента</i>                |                             |                          |                           |
| 12                                                  | 1:2,0<br>(1:2,2—1:1,2)      | 1:2,6<br>(1:2,8—1:2,3)   | 1:1,8<br>(1:2,2—1:1,5)    |
| 3                                                   | 1:6,3<br>(1:7,3—1:5,4)      | 1:5,4<br>(1:6,3—1:4,6)   | 1:10<br>(1:10—1:10)       |
| 0,3                                                 | 1:7,3<br>(1:10,2—1:5,2)     | 1:7,3<br>(1:9,0—1:6,1)   | 1:0<br>(1:10—1:10)        |
| 0,03                                                | 1:5,0<br>(1:6,2—1:3,9)      | 1:10<br>(1:10—1:10)      | 1:6,3<br>(1:8,0—1:5,0)    |
| Грибки                                              | 1:2,0<br>(1:2,2—1:1,7)      | 1:1,9<br>(1:2,5—1:1,9)   | Отрицательные             |
| Бактерии                                            | 1:1,4<br>(1:2,5—1:1,0)      | 1:1,2<br>(1:2,5—1:1,0)   |                           |

Примечание. Приведены средние данные с доверительными интервалами при  $P < 0,05$ .

верной разницы в количестве сенсibilизированных, а также степени реакции в зависимости от периодов работы и отдыха.

Следовательно, результаты изучения специфических иммунных сдвигов у данного контингента позволяют говорить о том, что, помимо токсического эффекта, у них имеется сенсibilизация. В I серии экспериментальных исследований установилось что приемлемым режимом и достаточной кратностью антигенного воздействия можно считать двукратную стимуляцию с интервалом 3 дня. Она и была принята в последующих сериях.

При действии реально существующей концентрации табачной пыли у всех морских свинок РКИ становилась положительной с 7-го дня после сенсibilизации — 1 : 3,0 (1 : 5,3—1 : 1,6) — с тенденцией к повышению титра на 21-й день. В дальнейшем отмечалось последовательное снижение титра преципитирующих антител (табл. 2). К 90-му дню они не определялись.

Динамика преципитирующих антител у кроликов была такой же, как у морских свинок, но на 7—21-й день титр антител был в 10—30 раз выше (1 : 44,5—1 : 121,1). При сенсibilизации дозами табачной пыли на уровне 1, 0,1 и 0,01 ПДК у морских свинок выявлялись преципитирующие антитела примерно в одинаковом титре. Вместе с тем необходимо отметить, что если от реально существ-

вующей дозы табачной пыли у всех животных имелись преципитирующие антитела, то по мере уменьшения концентрации табачной пыли число морских свинок, отвечающих выработкой антител, уменьшалось (от ПДК — 80 %, от 0,01 ПДК — 60 %). У морских свинок, иммунизированных грибами, преципитирующие антитела обнаруживались в высоком титре с 7—14-го (1 : 160) и 21-го дней. Он был выше, чем у животных, сенсibilизированных нативной табачной пылью и бактериями, в 5—40 раз. В дальнейшем титр снижался и к 90-му дню антитела не определялись. У морских свинок, иммунизированных бактериями, преципитирующие антитела в высоком титре выявлялись на 7-й (1 : 23,4) и 30—60-й дни (см. табл. 2). В дальнейшем отмечена тенденция к его снижению (на 90-й и 120-й дни титр был 1 : 6,3—1 : 3,7).

Появление комплементсвязывающих антител при действии реально существующей концентрации пыли зарегистрировано у всех животных с 14-го дня (1 : 2,5—1 : 2,0). Примерно на этом же уровне титр антител был во все сроки наблюдения. Даже к концу исследования (на 90-й и 120-й дни) он существенно не менялся, составляя соответственно 1 : 2,0 (1 : 2,2—1 : 1,8) и 1 : 2,3 (1 : 2,9—1 : 1,8).

При сенсibilизации пылью на уровне 1, 0,1 и 0,01 ПДК титр комплементсвязывающих антител был примерно в 2—5 раз выше, что, по-видимому,

объясняется более выраженной ответной реакцией организма, носящей защитно-приспособительный характер. Может быть, данная реакция направлена на предотвращение развития болезни. Однако чем это состояние в иммунологическом плане отличается от предболезни, еще не выяснено. В пользу высказанного предположения говорят следующие факты: сочетание общей сенсибилизации с проявлениями местной реакции в наших исследованиях встречалось чаще, но были случаи, когда общая сенсибилизация протекала без местной реакции.

Титр комплементсвязывающих антител у животных, сенсибилизированных грибами и бактериями, был ниже и они определялись не у всех морских свинок.

Положительная РСАЛ у животных во всех сериях обнаруживалась с 7-го дня (0,4—0,5) с максимумом на 14—21-й день (0,6—1,2—1,8) и оставалась до 120-го дня (0,3—0,4), за исключением морских свинок, сенсибилизированных на уровне 0,01 ПДК. Однако при воздействии табачной пыли на уровне 1, 0,1 и 0,01 ПДК реакция оказалась положительной лишь у половины животных.

Тестирование табачным аллергеном свидетельствует о возможности проявления в основном гиперчувствительности немедленного типа, так как аллергическая реакция возникала через 20 мин, была максимальной через 4 ч и определялась в течение всего периода исследований. От реально существующей концентрации табачной пыли у всех животных была кожная аллергическая реакция, от 1 и 0,1 ПДК она зарегистрирована у 76—90 % морских свинок, а от 0,01 ПДК с 30-го дня была отрицательной.

С 7-го дня иммунизации грибами и бактериями у морских свинок имелась выраженная кожно-аллергическая реакция на введение соответствующего аллергена, проявляющаяся через 24 ч и затухающая лишь к 10—11-му дню. Так, на 7—14-й день размер реакции при тестировании грибами был  $14,7 \pm 0,9$ — $16,3 \pm 1,2$  мм, а при тестировании бактериями —  $17,5$ — $0,5$ — $15,5 \pm 1,4$  мм. Максимальные показатели отмечались на 21-й день и определялись на всем протяжении исследований. На 90—120-й день кожно-аллергическая реакция на введение грибкового аллергена была  $9,7 \pm 2,0$ — $14,3 \pm 1,8$  мм, а на введение бактериального аллергена —  $19,5 \pm 0,9$ — $19,8 \pm 0,5$  мм.

Следовательно, у морских свинок и кроликов, сенсибилизированных реально существующей концентрацией нативной табачной пыли, обнаружи-

ваются гуморальные и клеточные специфические иммунные сдвиги, а тестирование табачным аллергеном позволяет говорить о проявлении гиперчувствительности немедленного типа. У части животных при действии табачной пыли даже на уровне 1, 0,1 и 0,01 ПДК оказалась повышенная чувствительность к этому аллергену.

Наряду с органическими соединениями табачной пыли сенсибилизирующими свойствами обладают выделенные из нее грибки и бактерии.

Таким образом, принимая во внимание гуморальные сдвиги и положительные показатели прямой кожно-аллергической пробы, появляющейся через 20 мин — 4 ч, следует думать, что при развитии гиперчувствительности немедленного типа определяющая роль принадлежит органическим соединениям табака (растительному белку, никотину, ароматическим веществам), а положительная РСАЛ и кожно-аллергическая реакция, возникающая спустя 24 ч, свидетельствуют о роли микробных и микотических компонентов в развитии гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ).

Следует отметить, что аллергические проявления могут стимулироваться биологически активными веществами, находящимися в табачной пыли (действующими по типу гистамина или ацетилхолина), либо способностью этой пыли быть либератором гистамина.

В результате исследований установлено, что величина сокращения кишечника несенсибилизированных морских свинок при реально существующей концентрации составила 70 % от контрольной дозы гистамина и 97 % от ацетилхолина, при ПДК табачной пыли — соответственно 27 и 40 %. Количество пыли в 10 и 100 раз меньше ПДК не вызвало сокращений кишечника. Эксперименты по изучению высвобождения гистамина (либо других биологически активных тканевых веществ) из кусочков кожи несенсибилизированных морских свинок при действии экстрактов табачной пыли дали отрицательный результат. На этом основании можно думать, что не все клинически выявленные случаи аллергических проявлений у табачников связаны с аллергией как таковой, часть их может индуцироваться биологически активными веществами табачной пыли.

Сопоставляя частоту лабораторных подтверждений (89,7 %) у больных с аллергическими проявлениями, можно предположить, что примерно у 10 % обнаруженная патология обусловлена действием биологически активных веществ, содержащихся в табачной пыли. Они могут также усиливать клинические проявления табачных аллергозов.

## ЛИТЕРАТУРА

- Алексеева О. Г., Петкевич А. И., Черноусов А. Д. и др. — Гиг. и сан., 1975, № 4, с. 68—71.  
Алексеева Ц. В. — Гиг. труда, 1970, № 6, с. 35—37.  
Андрейчук И. Е. — Вестн. дерматол., 1959, № 6, с. 72—73.  
Василов Б. Г. — Сборник трудов НИИ гигиены труда и профзаболеваний. Тбилиси, 1976, т. 15, с. 52—54.

- Зорин П. М. — Вестн. дерматол., 1970, № 2, с. 65—68.  
Казангапова К. Б. Профессиональные дерматозы у рабочих табачных плантаций Алма-Атинского табак-совхоза. Автореф. дис. канд. М., 1976.  
Показатели состояния основных систем и органов здорового человека. Под ред. В. В. Соколова. М., 1977.

Показатели нормы у лабораторных животных в токсикологическом эксперименте. /Трахтенберг И. М., Сова Р. Е., Шефтель В. О. и др. М., 1978.

Попа В. А. — В кн.: Молдавская респ. науч.-практ. конф. врачей-оториноларингологов. 5-я. Материалы. Кишинев, 1973, с. 100—101.

Резник Я. Б., Спринчан Г. К., Арнаут К. Н. — Здравоохранение (Кишинев), 1968, № 2, с. 9—12.

Саакадзе В. П. — В кн.: Актуальные вопросы аллергологии. Ташкент, 1973, вып. 2, с. 11—12.

Саночкий И. В., Уланова И. П. Критерий вредности в гигиене и токсикологии при оценке опасности химических соединений. М., 1975.

Справочник терапевта. Под ред. И. А. Кассирского. М., 1969, с. 750—751.

Тулбаев Р. К. Состояние верхних дыхательных путей и сенсibilизация к табаку у работников табачного производства. Автореф. дис. канд. Алма-Ата, 1971.

Тулбаев Р. К., Антоньев А. А., Сосонкин И. Е. — Вестн. дерматол., 1975, № 7, с. 63—66.

Тулбаев Р. К. — Труды НИИ краевой патологии. Алма-Ата, 1976, т. 29, с. 73—76.

Barksdale E. E. — J. A. M. A., 1940, v. 115, p. 672—676.

Harkavy I., Perlman E. — Ann. N. Y. Acad. Sci., 1960, v. 90, p. 327—332.

Hering H. — Derm. Wschr., 1954, Bd 129, S. 265—270.

Popescu I. G. — Stud. Cercet. Med., 1964, v. 5, p. 379—387.

Szegon L. — Berufsdermatosen, 1966, Bd 14, S. 151—159.

Szentivanyi A., Fillipp G., Zegeza G. — Acta med. Acad. Sci. Hung., 1952, v. 3, p. 175—184.

Valette G., Huidobro H. — C. R. Soc. Biol., 1954, v. 148, p. 1605—1607.

Valle J. R., Picarell Z. P., Prado J. Z. — Arch. int. Pharmacodyn., 1954, v. 98, p. 324—334.

Поступила 10/1 1980 г.

## ALLERGIC PROPERTIES OF TOBACCO DUST

M. B. Shpirt, K. A. Abdashimov

Tobacco growers have been found to show specific immunologic shifts, which confirm the view that tobacco dust can cause sensitization of the organism. In the actually existing concentrations, native tobacco dust has pronounced sensitizing properties. The observed antigenic effects of the dust present at levels of 1, 0.1. or 0.01 of the MAC in force suggest the possibility of increased sensitivity developing in some of the exposed animals. Sensitizing properties are shown by microbial, fungal, and pesticidal components of tobacco

dust, as well as by the organic compounds contained in it. Exposure to native tobacco dust can result in allergic pathologic conditions involving responses of both immediate and delayed types. To establish an etiologic diagnosis of tobacco allergosis and to detect sensitization in practically healthy tobacco growers, the complement fixation test, ring precipitation test, and specific leukocyte agglomeration test may be used. Tobacco dust contains biologically active agents that can elicit responses similar to allergic reactions.

УДК 615.917'422.22

Канд. мед. наук В. Н. Семенова,  
канд. биол. наук В. Н. Федянина О. В. Садовник, В. А. Копанев,  
Е. В. Креслина

## ИЗУЧЕНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ДЕЙСТВИЯ ЭТИЛЕНХЛОРИДИНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Новосибирский научно-исследовательский санитарный институт

В настоящем сообщении представлены данные изучения комплексного (перорального и ингаляционного) действия этиленхлоридина (ЭТХГ).

Опыты выполнены на крысах-самцах. Эксперимент длился 4 мес. Изучены сочетания ЭТХГ 0,05 мг/кг и 0,05 мг/м<sup>3</sup> (1-я группа), 0,005 мг/кг и 0,01 мг/м<sup>3</sup> (2-я группа). На фоне круглосуточного ингаляционного воздействия ЭТХГ (имитирующего поступление из атмосферного воздуха) животные ежедневно получали водные растворы указанного соединения.

Функциональное состояние организма подопытных животных оценивали по изменению массы тела, морфологическому составу крови, суммационно-пороговому показателю, условнорефлекторной деятельности, активности ферментов (аланин-аминотрансферазы, холинэстеразы, кислой фосфатазы, липазы, амилазы, трипсина, ингибитора трипсина), содержанию хлоридов, мочевой кислоты, β-липопротеидов в сыворотке крови, калий-натриевого обмена. О мутагенной активности ЭТХГ судили

по частоте хромосомных нарушений, регистрируемых на стадии поздней анафазы и ранней телофазы. Животных обследовали через 2 нед и каждый последующий месяц.

Для определения изоэффективности уровней воздействия и характера комплексного влияния учитывали «процент эффекта» (В. Н. Семенова; Б. Я. Экштат и соавт.) и давали вероятностную оценку с применением критерия D<sup>2</sup> Махалобиса (Б. Я. Экштат и соавт.; В. А. Копанев и О. П. Ударцева). Оценка комплексного действия основывается на сравнении фактических данных с ожидаемым аддитивным эффектом, который рассчитывается по формуле:

$$P\Sigma = 1 - (1 - P_1) \cdot (1 - P_2),$$

где P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub> — вероятности эффекта действия яда (или относительная частота «процента эффекта», выраженная в долях единицы) при изолированном поступлении. Эта формула исходит из правила теории вероятности. При этом вероятность прояв-