

## REFERENCES:

1. Bidevkina M.V., Scryabina E.G., Pozdnyakov V.S., Limantsev A.V., Sheina N.I., Guglya E.B., Ivanov N.G. Xylanase // Toxicological bulletin. - 2003. - № 1. - P. 48 (in Russian).
2. Ivanov N.G., Pozdnyakov V.S., Sheina N.I., Bidevkina M.V., Limantsev A.V., Guglya E.B., Scryabina E.G. Macerobacillin GZx // Toxicological bulletin. - 2001. - № 6. - P. 41 (in Russian).
3. Methodological guidelines for establishing indicative safe levels of exposure to harmful substances in the air of the work area. № 4000-85. - M., Ministry of Health of the USSR, 1985. - 35 p. (in Russian).
4. Smith A. Phytase in rations of pigs and birds. // Animal husbandry of Russia. - 2015. - № 12. - P. 58-59 (in Russian).
5. Trufanov O. Phytase in the feeding of farm animals and poultry. Kiev: PolygraphInco, 2011. - 112 p. (in Russian).

N.I. Sheina, V.A. Parshin, L.I. Mjalina, L.P. Sazonova, V.V. Kolesnikova

## PREPARATION «PHYTASE»

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, 117997, Moscow, RF Ministry of Health, Russian Federation

The preparation "Phytase" is low-toxic, does not have an irritant and sensitizing effect. The threshold of acute inhalation of the preparation is set at the level of 28.0 mg/m<sup>3</sup> (on phytase) according to the change in the function of the nervous system and kidneys. Indicative safe exposure level of the preparation "Phytase" in the air of the working area is recommended to be 1.0 mg/m<sup>3</sup> (according to phytase), in the atmospheric air of populated areas - 0.02 mg/m<sup>3</sup>, the aggregate state is aerosol.

**Keywords:** phytase, toxicity, hygienic standards.

Материал поступил в редакцию 9.11.2017 г.

УДК 615.099

## ОЦЕНКА ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ И ДИНАМИКИ ПРИБАВКИ ВЕСА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ОДНОКРАТНОМ ПОСТУПЛЕНИИ СМЕШАННОГО ОКСИДА ОБЕДНЕННОГО УРАНА С ВОДОЙ

Д.В. Герасимов

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России» (Сеченовский университет), 119991, г. Москва, Российская Федерация

Приведен эксперимент по изучению пищевого поведения и динамики прибавки веса у экспериментальных животных (крыс) после однократного перорального поступления смешанного оксида обеднённого урана ( $U_3O_8 + UO_2$ ) с водой. Показано, что при поступлении обеднённого урана в организм пищевое поведение грызунов усиливается, возможно из-за прямой нейротоксичности соединений урана, а также нарушения метаболизма нейротрансмиттеров в головном мозге. В то же время токсическое действие соединений урана на органы желудочно-кишечного тракта возможно является причиной возникновения синдрома мальабсорбции, который обуславливает снижение прибавки веса у животных.

**Ключевые слова:** обеднённый уран, пищевое поведение, головной мозг, инкорпорация.

**Введение.** В настоящее время развитыми странами накоплено большое количество радиоактивных материалов, являющихся отходами атомной энергетики, большую часть которых составляет обеднённый уран (ОУ). До сих пор тщательно проработанной технологии переработки этих материалов не существует, в то время как безопасность человека и окружающей среды на-

ходится под угрозой и требует однозначных решений. Утилизация ОУ путём его использования в военных целях является наиболее экономически целесообразной и с успехом применяется развитыми странами уже более 20 лет. В настоящее время бронебойные средства поражения с ударниками из обеднённого урана стоят на вооружении армий различных стран и используются в

локальных войнах (Ирак, 1991, 2003 гг.; Босния и Герцеговина, 1994–1995 гг.; Косово и Метохия, 1999 г.; Афганистан, 2001–2003 гг.; Ливия, 2011 г., Сирия, 2015 г.) [1,2,3].

Попадание соединений урана в объекты окружающей среды в результате подрыва боеприпаса и их, сравнительно быстрое, перемещение по трофическим цепям существенно повышает риск радиотоксических эффектов ОУ в организме человека. Применение вооружения с ОУ, возможно, одна из причин возникновения «особого синдрома», сопровождающегося неврологическими нарушениями и отклонениями в деятельности дыхательной, пищеварительной систем у ветеранов боевых действий и мирного населения [4,5,6,7].

Уран и его соединения радиоактивны и химически токсичны. Согласно исследованиям токсикокинетики ОУ, при пероральном поступлении в организм только около 1% соединений урана всасывается в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), распределяясь затем по органам и тканям. Основные депо в организме – это селезёнка, почки, скелет, гонады, печень. Уран практически необратимо, как и многие другие тяжелые металлы, проявляет свою химическую токсичность, связываясь с сульфидными группами аминокислот, нарушая функции белков и подавляя активность ферментов. Признаками острой интоксикации соединениями урана является поражение почек, хронической – нарушения кровотока и функций нервной системы [7,8,9,10].

*Целью настоящего исследования* являлось изучение пищевого поведения и динамики прибавки веса экспериментальных животных (крыс) после однократного перорального поступления в организм смешанного оксида ОУ с водой.

**Материалы и методы исследования.** В основу эксперимента положены литературные данные о возможной дозе перорального поступления ОУ в организм военнослужащих и местного населения с пищей и водой на территориях боевых действий, исключая ингаляционное поступление, что могло составить 36–100 мг/человека (75 кг) [1,2]. В связи с этим был сделан расчет средней дозы смешанного оксида ОУ для введения крысам (1 мг/кг).

В эксперименте 120 половозрелым крысам-самцам однократно перорально вводили водный раствор смешанного оксида обедненного урана ( $U_3O_8 + UO_2$ ) из расчета 1 мг/кг массы тела, причём опытным группам соответствовал адекватный биологический контроль.

Учитывая токсикокинетику соединений урана в организме [4,10,11], через 10 сут и далее через каждые 30 сут до конечной точки 190 сут после введения ОУ проводилось изучение пищевого поведения и динамики прибавки веса у экспериментальных животных. Пищевое поведение

– это наиболее тщательно изученная форма поведения, которая является основной моделью мотивированного поведения вообще. Количество потреблённой пищи измерялось путём взвешивания корма на весах и вычислением разницы между весом корма при закладке и остатком по истечении суток в граммах. Потребление воды оценивалось как разница между количеством воды в поильнике при его заполнении и остатком через сутки в миллилитрах. Для расчёта использовались объёмной шкалой поильника. Измерения проводились для каждой группы животных в течение 3 сут в каждый срок исследования, затем усреднялись и, учитывая, средний вес животных в клетке производился расчёт потреблённой пищи и воды в граммах и миллилитрах на 1 кг массы тела животного соответственно. Потери воды и корма не связанные с потреблением животными при расчётах не учитывались.

Оценивая прибавку массы тела животного животных на всём протяжении эксперимента можно судить: о динамике состояния центральных механизмов регуляции пищевого поведения, о характеристиках общего обмена, а также об изменениях функции пищеварения и состоянии органов ЖКТ. Взвешивание животных производилось на торговых весах, каждой особи отдельно, с последующим расчётом среднего веса для групп сравнения.

Статистическая обработка результатов исследований проводилась с использованием параметрических критериев пакетов программ Microsoft Excel 2010, Statistica 7.0 в операционной среде Windows 7. Для оценки достоверности различия величин между группами сравнения использовали t-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0.05$ .

**Результаты и обсуждение.** Поведенческие реакции отображают функциональное состояние важнейших систем организма и, в первую очередь, состояние центральной нервной системы (ЦНС). Общеизвестно, что важная роль в формировании чувства голода и жажды принадлежит активизации совокупности нервных образований в разных отделах головного мозга (гипоталамо-лимбико-ретикуло-кортикальные отделы), основными функциями которых являются мотивация жажды и формирование пищевого поведения, направленного на поиск и прием пищи, а также регуляция и функциональная интеграция органов пищеварительной системы [8,12]. ОУ, обладая свойствами сильных оксидантов, способен проникать через гематоэнцефалический барьер в структуры головного мозга и подавлять активность различных ферментов, гормонов и медиаторов ЦНС, в частности серотонина [5,8,13,14].

В эксперименте было выявлено статистически достоверное увеличение количества потреблённой пищи и воды животными опытной группы

к 70 сут исследования на 16,3% и 14,2% соответственно (табл. 1) по сравнению с группой биологического контроля ( $p < 0,05$ ).

Указанные изменения, скорее всего, обусловлены высокой интенсивностью центральных влияний, связанных с нейротоксичностью ОУ, т.е. возбуждением ответственных структур мозга (гипоталамус, средний мозг, таламус), комплекс сенсорных сигналов которых может усиливать пищевое поведение [8,13].

В то же время к 70 сут исследования отмечалось статистически достоверное снижение прибавки веса на 5,6% у животных опытной группы (табл. 1) по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ), что, скорее всего, было обусловлено поражением ОУ органов ЖКТ с возникновением синдрома мальабсорбции.

Известно, что воздействие ОУ на пищеварительный тракт может проявляться воспалительными процессами в кишечнике, снижением синтеза и экскреции желчных кислот в печени не-

обходимых для пищеварения и всасывания липидов [9,10,11]. Поскольку липидами обеспечивается около 50% потребности в калориях, нарушение этого процесса может иметь серьезные последствия для роста и общего состояния организма.

В остальные сроки исследования между точками измерений достоверно значимых различий в группах сравнения не отмечалось ( $p > 0,05$ ).

#### Выводы.

1. При однократном поступлении смешанного оксида ОУ внутрь с водой, пищевое поведение грызунов временно усиливается, возможно, вследствие прямой оксидантной активности соединений урана в отношении структур головного мозга и/или нарушения метаболизма нейротрансмиттеров.

2. Токсическое воздействие ОУ на органы ЖКТ при поступлении внутрь, возможно выступает причиной возникновения синдрома мальабсорбции и обуславливает временное снижение прибавки веса животными.

Таблица 1

Количество потребленных животными пищи и воды, прибавка веса

сутки эксперимента	группы животных	среднее количество корма в сутки (г/кг)		среднее количество воды в сутки (мл/кг)		средний вес животных (г)	
		$x \pm SD$	$p$	$x \pm SD$	$p$	$x \pm SD$	$p$
10	К	104,3±6,2	0,930	117,2±11,1	0,410	282,0±29,6	0,052
	О	103,9±3,6		123,8±10,0		266,4±30,9	
40	К	93,1±3,7	0,817	120,2±5,7	0,233	309,5±35,4	0,061
	О	93,8±4,2		126,8±8,3		294,3±32,1	
70	К	67,4±4,1	0,004	93,9 ± 6,5	0,013	366,2±32,8	0,038
	О	79,6±3,5		109,4±6,1		346,0±24,1	
100	К	73,2±5,7	0,694	84,7±4,7	0,856	386,8±31,8	0,635
	О	75,1±7,1		83,9±7,3		383,0±28,6	
130	К	57,2±3,9	0,551	72,5±4,8	0,888	420,5±33,8	0,851
	О	55,8±2,3		72,1±3,3		418,9±29,3	
160	К	54,4±5,4	0,223	79,9±6,2	0,582	422,2±37,4	0,377
	О	58,5±2,9		82,7±7,6		430,5±33,9	
190	К	49,7±3,1	0,708	65,7±7,4	0,430	442,7±51,3	0,317
	О	48,9±2,9		62,4±2,8		454,3±33,9	

Примечание: К – контрольная группа, О – опытная группа.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Eldaghmah M. Radiation doses arising from depleted uranium shells. *Environmental Science, ESAU*. 2015; 10(7): 249–253.
2. Заключение специалистов межведомственной группы экспертов по рассмотрению последствий применения силами НАТО в Югославии боеприпасов с обеднённым ураном. / Совместный Приказ Минатом РФ, МО РФ и Минздрава РФ (№ 96/81/53 от 22.02.2001.). М.: 2001.
3. Oakford S. The United States Used Depleted Uranium in Syria. *Foreign Policy*, 2017. Available at: <https://foreignpolicy.com/2017/02/14/the-united-states-used-depleted-uranium-in-syria>
4. Pititot F., Lestaevél P., Tourionias E. et al. Inhalation of uranium nanoparticles: Respiratory tract deposition and translocation to secondary target organs in rats. *Toxicol. Lett.* 2013; 1: 217–225.
5. Shaki F., Hosseini M., Ghazi-Khansari M. et al. Depleted uranium induces disruption of energy homeostasis and oxidative stress in isolated rat brain mitochondria. *Metallomics*. 2013; (5): 736–744.
6. Tasat D.R., Orona N.S., Bozal C. et al. Intercellular Metabolism of Uranium and the Effects of Bisphosphonates on Its Toxicity. In *Cell Metabolism-Cell Homeostasis and Stress Response*. Tech Publishers: Rijeka, Yugoslavia. 2012.
7. Hon Z., Österreicher J., Navrátil L. Depleted Uranium and Its Effects on Humans. *Sustainability*. 2015; (7): 4063–4077.
8. Герасимов Д.В. Анализ функциональных изменений центральной нервной системы грызунов при однократном поступлении смешанного оксида обеднённого урана с водой. *Токсикологический вестник*, Москва. 2017; (1): 42–46.
9. Gueguen Y., Rouas C., Monin A. et al. Molecular, cellular and tissue impact of depleted uranium xenobiotic-metabolizing enzymes. *Arch. Toxicol.* 2013.
10. Калистратова В.С., ред. Радиобиология инкорпорированных радионуклидов. М.: ГНЦ РФ ФГБУ «ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России»; 2012.
11. Katz S.A. The Chemistry and Toxicology of Depleted Uranium. *Toxics*. 2014; (2): 50–78.
12. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения (перевод с англ.). М.: Высшая школа; 1991.

13. Barillet S., Adam C., Palluel O., Devaux A. Bioaccumulation, oxidative stress and neurotoxicity in Danio Rerio exposed to

## REFERENCES:

1. Eldaghmah M. Radiation doses arising from depleted uranium shells. *Environmental Science, ESAU*. 2015; 10(7): 249–253.
2. The conclusion of the interdepartmental expert group on consideration of the effects of the use of NATO forces in Yugoslavia of depleted uranium munitions. *Sovmestnyi Prikaz Ministra RF po atomnoi energii, Ministra oborony RF i Ministra zdoravookhraneniya RF* (№ 96/81/53 ot 22.02.2001.) M.: 2001 (in Russian).
3. Oakford S. The United States Used Depleted Uranium in Syria. *Foreign Policy*, 2017. Available at: <https://foreignpolicy.com/2017/02/14/the-united-states-used-depleted-uranium-in-syria>
4. Plitot F., Lestaev P., Tourionias E. et

different isotopic compositions of uranium. *Environmental Toxicology and Chemistry*. 2007; 26(3): 497–505.

- al. Inhalation of uranium nanoparticles: Respiratory tract deposition and translocation to secondary target organs in rats. *Toxicol. Lett.* 2013; 1: 217–225.
5. Shaki F., Hosseini M., Ghazi-Khansari M. et al. Depleted uranium induces disruption of energy homeostasis and oxidative stress in isolated rat brain mitochondria. *Metallomics*. 2013; (5): 736–744.
6. Tasat D.R., Orona N.S., Bozal C. et al. Intercellular Metabolism of Uranium and the Effects of Bisphosphonates on Its Toxicity. In *Cell Metabolism-Cell Homeostasis and Stress Response*. Tech Publishers: Rijeka, Yugoslavia. 2012.
7. Hon Z., Österreicher J., Navrátil L. Depleted Uranium and Its Effects on Humans.

14. Lestaev P., Airault F., Racine R. et al. Influence of environmental enrichment and depleted uranium on behaviour, cholesterol

- Sustainability. 2015; (7): 4063–4077.
8. Gerasimov D.V. Analysis of functional changes in the central nervous system of rodents with a single receipt of a mixed oxide depleted uranium with water. *Toksikologicheskij vestnik, Moskva*. 2017; (1): 42–46 (in Russian).
9. Gueguen Y., Rouas C., Monin A. et al. Molecular, cellular and tissue impact of depleted uranium xenobiotic-metabolizing enzymes. *Arch. Toxicol.* 2013.
10. Kalistratova V.S. red. Radiobiology of incorporated radionuclides. M.: Izd-vo FMBC im. A.I. Burnazyana FMBA Rossii; 2012 (in Russian).
11. Katz S.A. The Chemistry and Toxicology of Depleted Uranium. *Toxics*. 2014; (2): 50–78.

and acetylcholine in apolipoprotein E-deficient mice. *J. Mol. Neurosci.* 2013;(1): 31–38.

12. Buresh YA., Bureshova O., H'yuston D. Techniques and basic experiments for study of brain and behavior. M.: Vysshaya shkola. 1991 (in Russian).
13. Barillet S., Adam C., Palluel O., Devaux A. Bioaccumulation, oxidative stress and neurotoxicity in Danio Rerio exposed to different isotopic compositions of uranium. *Environmental Toxicology and Chemistry*. 2007; 26(3): 497–505.
14. Lestaev P., Airault F., Racine R. et al. Influence of environmental enrichment and depleted uranium on behaviour, cholesterol and acetylcholine in apolipoprotein E-deficient mice. *J. Mol. Neurosci.* 2013;(1): 31–38.

D.V. Gerasimov

## ASSESSMENT OF EATING BEHAVIOR AND DYNAMIC OF WEIGHT GAIN OF EXPERIMENTAL ANIMALS WITH A SINGLE RECEIPT OF THE MIXED OXIDE OF DEPLETED URANIUM WITH WATER

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

The experiment on the study of food behavior and the dynamics of weight gain in experimental animals (rats) after single oral intake of the mixed oxide of depleted uranium ( $U_3O_8 + UO_2$ ) with water is given. It is shown that when depleted uranium enters the body, rodent eating behavior increases possibly due to direct neurotoxicity of uranium compounds, as well as impaired metabolism of neurotransmitters in a brain. At the same time, the toxic effect of uranium compounds on the organs of the gastrointestinal tract is probably the cause of malabsorption syndrome, which causes a decrease in weight gain in animals.

**Keywords:** depleted uranium, food behavior, brain, incorporation.

Материал поступил в редакцию 23.10.2017 г.

## СЪЕЗДЫ И КОНФЕРЕНЦИИ

# СУБРЕГИОНАЛЬНАЯ КОНСУЛЬТАТИВНАЯ ВСТРЕЧА НАЦИОНАЛЬНЫХ НАЗНАЧЕННЫХ ОРГАНОВ РОТТЕРДАМСКОЙ КОНВЕНЦИИ О ПРОЦЕДУРЕ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО ОБОСНОВАННОГО СОГЛАСИЯ В ОТНОШЕНИИ ОТДЕЛЬНЫХ ОПАСНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ И ПЕСТИЦИДОВ В МЕЖДУНАРОДНОЙ ТОРГОВЛЕ

21.02 - 23.02. 2018 г. в Тбилиси (Грузия) Секретариатом Роттердамской конвенции была организована субрегиональная консультативная встреча Национальных назначенных органов по использованию инструментов Роттердамской конвенции о процедуре предварительного обоснованного согласия в отношении отдель-

ных опасных химических веществ и пестицидов в международной торговле при составлении финальных регуляторных актов.

В встрече приняли участие представители национальных назначенных органов и правительственных организаций Российской Федерации, Грузии, Армении, Сербии. Российскую Федера-