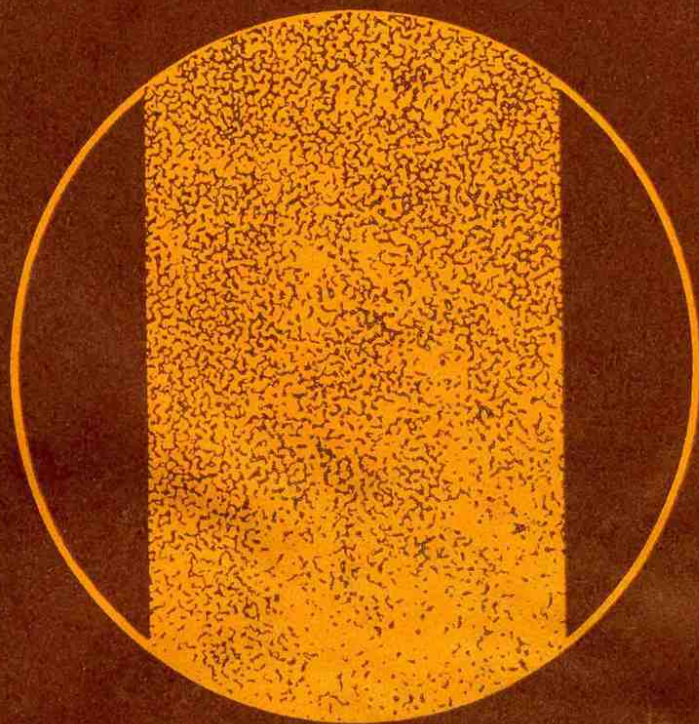


ПРОБЛЕМА НОРМЫ В ТОКСИКОЛОГИИ



Москва „Медицина“ 1991

ББК 52.84

П78

УДК 615.9.015.33.076.9

**И. М. Трахтенберг, Р. Е. Сова, В. О. Шефтель, Ф. А. Они-
киенко**

П78 Проблема нормы в токсикологии (современные представле-
ния и методические подходы, основные параметры и констан-
ты)/Авт.: И. М. Трахтенберг, Р. Е. Сова, В. О. Шефтель и др.;
Под ред. И. М. Трахтенберга.— М.: Медицина, 1991.— 208 с.
ISBN 5-225-00375-3

Во втором издании (первое вышло в 1978 г.) рассматриваются общие принципы, критерии и методы оценки показателей биологической нормы при токсикологических исследованиях. Аргументируется необходимость вероятностного подхода при определении нормы, дискутируется соотношение состояний нормы, адаптации, предпатологии и патологии химического генеза. Излагаются подходы к дифференцированной оценке показателей, характеризующих норму у лабораторных животных, ее сезонные колебания. Дается обоснование принципов выбора животных для моделирования патологии химического генеза.

Второе издание переработано и дополнено с учетом новых теоретических представлений о взаимоотношении нормы и патологии, в таблицы включен более широкий спектр показателей и констант.

Для токсикологов, гигиенистов, фармакологов, физиологов, патофизиологов, биохимиков и других специалистов.

П 4105050000—141 38—91
039(01)—91

ББК 52.84

ISBN 5-225-00375-3

© Издательство «Медицина», 1978

© Коллектив авторов, 1991

Предисловие ко второму изданию

Первое издание настоящей монографии по проблеме нормы в современной токсикологии вышло под названием «Показатели нормы у лабораторных животных в токсикологическом эксперименте», и в предисловии к этому изданию отмечалось, что содержание монографии шире ее названия, поскольку, кроме значительного фактического материала, в ней рассматривались и другие весьма актуальные вопросы, лежащие в основе понятия нормы, а также общих подходов и принципов ее оценки. Указанное обусловлено прежде всего тем, что наряду с конкретной информацией об основных физиологических, биохимических, гематологических, иммунологических и других показателях, характеризующих состояние биологической нормы различных видов лабораторных животных, в книге рассматривались методологические, теоретические и прикладные аспекты проблемы в целом. Кроме того, предшествующие публикации авторов монографии и ряда других исследователей [Соколов В. В. и др., 1978; Люблина Е. И. и др., 1979; Нагорный П. А., 1979; Коршун М. П. и др., 1980; Кисель Т. Б., 1982; Голиков С. П. и др., 1986; Каган Ю. С., 1986; Муравьева Р. В. и др., 1986; Музуров И. В. и др., 1989, и др.] также свидетельствуют о том, что в настоящее время именно методологические аспекты и конкретные методические разработки по вопросам нормы привлекают внимание специалистов.

Отмеченные выше обстоятельства явились предпосылкой к тому, что авторы во втором издании сочли оправданным изменить название книги, переработав и дополнив ее содержание в соответствии с новыми аспектами рассматриваемой проблемы.

С момента выхода первого издания прошло более 10 лет. Естественно, что за это время в токсикологии совершенствовались ранее выдвинутые принципы и методы, развивались новые теоретические представления, накапливались фактические данные, послужившие основой для критического рассмотрения и обобщения современного состояния проблемы. Возрос интерес к проблеме биологической нормы и тесно примыкающим к ней вопросам адаптации и компенсации как общебиологическому механизму приспособления специалистов других отраслей биологии и медицины. Значительный

вклад в их разработку был внесен в последнее десятилетие работами Р. М. Баевского (1979), Д. С. Саркисова (1984, 1987, 1988), В. П. Казначеева (1980, 1983), П. Д. Горизонтова (1981), В. П. Петленко, Г. И. Царегородцева (1981), А. А. Королькова, В. П. Петленко (1981), А. И. Воложина, Ю. К. Субботина (1982, 1987), К. Шмит-Нисльсон (1987) и др.

В связи с совершенствованием критериев токсичности и опасности химических факторов окружающей среды различные аспекты оценки нормы, адаптации, предпатологии и патологии обсуждались на I Всесоюзной учредительной конференции по токсикологии (1980), VI Всесоюзной научной конференции по проблемам гигиены и токсикологии пестицидов (1981), II Всесоюзной научной конференции по комплексным проблемам гигиены (1982), на пленуме Всесоюзного научного общества токсикологов (1983), XVIII Всесоюзном и XI Украинском научных съездах гигиенистов (1984, 1987). Вопросы трактовки и оценки биологической нормы были включены в программу международных курсов по профилактической токсикологии, которые с 1983 г. проводятся в нашей стране в рамках Программы ООН по окружающей среде (ЮНЕП). Первое издание настоящей книги вышло также в КНР.

Нельзя не отметить, что в последние годы вопросы биологической нормы оказались в поле зрения специалистов самой молодой отрасли — экологической токсикологии. Показательно, что, формируя концепцию программы биосферных и экологических исследований на период до 2015 г., АН СССР среди основных приоритетов определила «разработку теории экологического нормирования уровня загрязнения окружающей среды»¹. Показательно и то, что в процессе обсуждения программы отмечалась принадлежность к числу фундаментальных проблем «... круга научных вопросов, связанных с выявлением механизмов взаимосвязи человека и окружающей среды... При рассмотрении этих проблем чрезвычайно важны представления о нормах здоровья» [Яншин А. Л., 1988]².

На первое издание монографии опубликован ряд рецензий, в которых наряду с ее позитивной оценкой были высказаны отдельные рекомендации. Последние учтены нами при подготовке второго издания. Авторский коллектив будет весьма благодарен за все замечания и предложения по существу изложенной проблемы.

¹ Вестн. АН СССР № 11 — 1988 — С. 9.

² Там же — С. 45

Предисловие к первому изданию

Проблема изучения влияния на организм человека вредных факторов окружающей среды приобрела в последние годы универсальное социально-гигиеническое и медико-биологическое значение. Разработка этой проблемы требует дальнейшего совершенствования подходов, принципов и методов, используемых при проведении гигиенических исследований, важнейшей составной частью которых является токсикологический эксперимент. Роль и значение последнего в современных условиях все более возрастают прежде всего в связи с запросами практики, диктуемыми бурной химизацией промышленности и сельского хозяйства.

Уместно подчеркнуть, что экспериментальные исследования на животных при разработке актуальных вопросов теории и практики медицины приобрели в настоящее время широкие масштабы. Об этом свидетельствует, в частности, тот факт, что только за 2 года питомники АМН СССР обеспечили экспериментаторов 11 400 000 лабораторных животных на сумму около 7 млн руб.¹

Подсчеты, проведенные в научно-исследовательской лаборатории экспериментально-биологических моделей АМН СССР, показали, что ежегодно в нашей стране для экспериментальных медицинских исследований используются около 20 000 000 мышей, крыс, морских свинок и кроликов. При этом потребность в животных на эти эксперименты увеличивается с каждым годом в среднем на 5%.

Как в процессе проведения токсикологического эксперимента, так и при последующем обобщении и анализе полученных данных главную трудность представляет оценка выявленных сдвигов, их интерпретация и сопоставление с биологической нормой — соответствующими физиологическими, биохимическими, гематологическими, иммунологическими показателями. Именно такое сопоставление позволяет гигиенистам и токсикологам аргументировать суждение о характере и степени изменений, развивающихся в организме под влиянием исследуемых химических веществ, оценить вредность или безвредность воздействия последних. Очевидно, с

¹ Постановление 35-й сессии общего собрания АМН СССР по отчетному докладу президиума Академии за 1972—1973 гг. — М., 1974.

этой целью необходимо изучить принципиальные и конкретные вопросы, связанные с показателями нормы у лабораторных животных, тем более что «...опыты на животных остаются в настоящее время самым лучшим, а часто и единственным допустимым методом обнаружения токсического эффекта. Изменение такой практики в будущем маловероятно»¹. Указанная выше задача, реализация которой имеет важное значение для современной экспериментальной гигиены, в то же время тесно примыкает к разработке общей проблемы «Биология и патология лабораторных животных». Последняя была утверждена в 1969 г. как общесоюзная, призванная обеспечить дальнейшее совершенствование биологической системы медицинского эксперимента.

Авторы монографии исходили из задачи облегчить работу экспериментаторов, занимающихся санитарно-токсикологической оценкой вновь вводимых в промышленное и сельскохозяйственное производство химических веществ. При этом следует особо подчеркнуть, что имеющиеся в литературе сводки, характеризующие показатели нормы у лабораторных животных, до настоящего времени разрознены. Подобные сведения, приведенные, например, Н. П. Сахаровым, Л. И. Метелкиным, Е. И. Гудковой (1958), В. С. Асатиани (1960), Н. Н. Пушкиной (1968), И. П. Западнюк, В. И. Западнюк, Е. А. Захария (1974), не могут быть признаны в настоящее время достаточными, так как не содержат новейших данных. Не восполняют этот пробел и отдельные таблицы, приведенные в ряде изданий, посвященных принципам и методам постановки токсикологических исследований².

В разрозненных таблицах, приведенных в этих работах, отсутствуют в большинстве случаев данные о количестве исследованных животных, их половой принадлежности и массе, методах определения соответствующих показателей.

Особо следует подчеркнуть, что сведения, характеризующие норму, в названных общих руководствах по содержанию и использованию лабораторных животных и в справочниках, разумеется, не отражают специфику токсиколого-гигиенических исследований и, следовательно, не охватывают многих показателей и тестов, которые теперь являются общепринятыми в практике токсикологического эксперимента.

Учитывая изложенное выше, авторы настоящей монографии, обобщая и систематизируя данные о норме, руководство

¹ Доклад группы специального назначения о планировании исследований по медицинским проблемам окружающей среды.— США, Вашингтон, 1971

² См. работы О. Н. Елизарова *Определение пороговых доз промышленных ядов при пероральном введении* — М., 1971, *Методы определения токсичности и опасности химических веществ*/Под ред. И. В. Санюцкого — М., 1970, *Токсикологическая оценка летучих веществ, выделяющихся из синтетических материалов*/Под ред. И. М. Трахтенберга — Киев, 1968

вались конкретными задачами токсиколого-гигиенических исследований. Представлялось целесообразным привести, во-первых, показатели нормы, характеризующие функциональное состояние тех видов лабораторных животных, которые наиболее широко используются при постановке токсиколого-гигиенического эксперимента, и, во-вторых, нормальные величины именно по тем показателям и тестам, исследование и анализ которых в современной гигиене и токсикологии нашли наибольшее применение.

Содержание настоящей монографии, несомненно, шире того названия, под которым она выходит, поскольку, кроме значительного фактического материала, в ней рассматриваются весьма актуальные и во многом еще дискуссионные вопросы, лежащие в основе современных подходов и принципов оценки нормы в экспериментальных гигиенических исследованиях.

Рекомендуя эту полезную книгу, уместно подчеркнуть, что реализация предлагаемых авторами методов и критериев оценки значимости отклонений от нормы представляет как теоретический, так и прикладной интерес. Следует еще раз указать, что успешное решение проблемы гигиенического нормирования и внедрения в практику надежных гигиенических нормативов важно для советской гигиенической науки. В результате творческого поиска советскими учеными созданы и успешно развиваются теоретические принципы и экспериментальные методические приемы, без которых невозможно было бы судить, в какой мере и при каких условиях могут быть безвредными новые технологические процессы, новые сырьевые ресурсы и вновь производимые материалы.

*Герой Социалистического Труда,
лауреат Государственной премии СССР,
академик АМН СССР
Ф. Г. КРОТКОВ*

ОСНОВНЫЕ ПОДХОДЫ К ТРАКТОВКЕ ПОНЯТИЯ НОРМЫ В ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ

Глава I

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О БИОЛОГИЧЕСКОЙ НОРМЕ. ФИЛОСОФСКИЙ АСПЕКТ ПОНЯТИЯ «НОРМА» И ЕЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Понятие «норма» — одно из наиболее общих и широких понятий в биологии и медицине, стоящее на стыке медико-биологических и философских наук [9, 10].

Если рассматривать эволюцию представлений, которые вкладывались в понятие нормы и патологии, то следует отметить, что эти представления, как правило, принимали соответствующую историческому моменту идеологическую окраску. И только диалектико-материалистическое мировоззрение в естествознании, сформировавшееся под влиянием работ Ф. Энгельса и В. И. Ленина, позволило вскрыть объективное содержание таких непростых понятий, как «норма» и «патология» в биологии. В. П. Петленко, Г. И. Царегородцев [9] подчеркивают, что биологическое понятие «норма» тесно связано с философской категорией меры, имеет резко выраженные количественный и качественный аспекты. «Норма,— пишут они,— это те демаркационные грани (верхние и нижние), в пределах которых могут происходить различные количественные сдвиги, не влекущие за собой качественного изменения в морфологическом состоянии организма». Между тем установление этих «демаркационных граней» является делом в высшей степени сложным. Большинство отклонений от среднего уровня нормы, вызванных процессами, протекающими в самом организме или в окружающей среде, не являются патологическими, и их следует расценивать как реализацию приспособительных возможностей организма, обеспечивающих его дальнейшую нормальную жизнедеятельность.

Единство качества и количества выражается в виде меры того или иного явления. Если говорить о норме в биологии, то установление перехода ее в иную сущность (патологию) не ограничивается изучением чисто внешних проявлений, фиксацией количественных изменений одного или нескольких показателей.

Противоречивость взглядов на сущность биологической нормы обусловлена по крайней мере двумя обстоятельствами. Первое связано с тем, что в специальной литературе, посвященной этому вопросу, мы, к сожалению, нередко встречаемся с работами, ав-

торы которых весьма отдаленно представляют себе практический подход к установлению биологической нормы. Даже правильные теоретические предпосылки в этом случае мало помогают.

При обсуждении проблемы нормы дополнительные затруднения возникают из-за различной трактовки ряда употребляемых терминов, что связано с общеизвестной недостаточной строгостью определения некоторых понятий в медицине и биологии.

Другим обстоятельством, заслуживающим внимания, является скудность материала, накопленного в научной литературе по этому вопросу. Интерес к вариабельности каждого отдельного признака, как правило, невелик. Стремление к обобщениям побуждает исследователей пренебрегать отклонениями. В то же время при проведении токсиколого-гигиенического эксперимента наше заключение зиждется на установлении изменений в организме, вызванных действием того или иного фактора. Это противоречие отмечал еще Р. Уильямс (1960), который сделал вывод, что «по причине отсутствия интереса к потенциальному значению индивидуальных различий можно собрать лишь немного материала, который имел бы непосредственное отношение к интересующим нас вопросам».

Несмотря на широкое применение понятия «норма», в биологии до сих пор нет его универсального определения. В БСЭ одно из определений нормы (лат. *norma* — руководящее начало, правило) сформулировано как «правило, закон в какой-либо отрасли знания, например грамматическая норма»; БМЭ определяет норму как «условное обозначение равновесия» организма в окружающей среде. В ряде случаев норму отождествляют с состоянием здоровья, которое Устав ВОЗ определяет как «состояние полного физического, духовного и социального благополучия, а не только отсутствия болезней как физических дефектов».

В настоящее время существует несколько определений понятия «норма»: «подвижное равновесие функций органов и систем организма» [9, 10]; «наиболее рациональная форма и функция организма, находящиеся в соответствии друг с другом и окружающей его средой» [9, 10]; «динамическое соответствие морфологических и физиологических особенностей организма изменяющимся условиям окружающей среды» [11]; «оптимальное состояние живой системы, при котором обеспечивается ее максимальная адаптация» [6]; «норма — биологический оптимум живой системы, интервал, в пределах которого ее функционирование является наиболее эффективным и сложным применительно к конкретным условиям» [16]. При этом под оптимумом живой системы понимают лучшее из реально возможных однородных состояний. В относительно подвижных границах нормы сохраняется и оптимальная связь со средой, согласованность жизненных процессов [11].

Наиболее полно, с нашей точки зрения, отражает современные взгляды на сущность понятия нормы в биологии и медицине формулировка, раскрывающая ее содержание как «меру целесооб-

разной жизнедеятельности организма и его элементов, определяющую динамическое самосохранение организма в различных условиях существования и имеющую в основе закрепленные генотипы и проявляющиеся через фенотип организацию реагирующего субстрата и формы реагирования» [8].

В последние годы гигиенисты все чаще обращают внимание на такое качественно отличное как от нормы, так и от патологии состояние организма, как предпатология. Хотя методологические критерии предпатологии еще не определены, ее выявление чрезвычайно важно для гигиены с целью своевременного применения профилактических мероприятий и предотвращения последствий загрязнения окружающей среды [14].

Особый интерес в последние годы вызывает проблема нормы применительно к изучению адаптации. Сегодня еще отсутствует всеобъемлющее определение адаптации БСЭ (1970, т. I, с. 216) рассматривает физиологическую адаптацию как совокупность физиологических реакций, лежащую в основе приспособления организма к изменению окружающих условий и направленную на сохранение относительного постоянства его внутренней среды — гомеостаза.

Согласно определению ВОЗ, «адаптация — истинное приспособление организма к изменяющимся условиям окружающей среды, которое происходит без какого-либо нарушения данной биологической системы и превышения нормальных (гомеостатических) способностей ее реагирования, т. е. тогда, когда после определенного периода воздействия реакция на токсичные вещества полностью и навсегда исчезает».

Тезис о качественном различии физиологической адаптации и компенсированной патологии является основополагающим в теории и практике профилактической токсикологии. В частности, предлагается устанавливать указанное различие путем статистических вычислений отклонения показателей от нормы; с помощью функциональных и экстремальных нагрузок; используя наблюдения за численностью популяции; проводя многогранные обследования организма и его подсистем, изучая, в частности, соотношения метаболических показателей.

В настоящее время еще не выработано единого мнения относительно гигиенической значимости адаптационных сдвигов, происходящих в организме в ответ на воздействие вредных факторов окружающей среды. Многие рассматривают адаптацию как фазу интоксикации, подчеркивая при этом, что на практике качественная и количественная оценка адаптационных сдвигов весьма затруднительна [14].

Предлагается классифицировать состояние организма на грани нормы и патологии по степени адаптации на основе 3 показателей — уровня функционирования физиологических систем, степени напряжения регуляторных механизмов и функционального резерва. Указанный подход позволяет дифференцировать 4 уровня состояния организма: 1) пограничное состояние; 2) состояние напря-

жения; 3) состояние перенапряжения; 4) состояние предболезни.

И все же конкретные подходы к оценке границ между физиологической адаптацией и компенсацией патологического процесса являются предметом дальнейшего изучения. Так же как и граница между нормой и патологией может быть выражена не точкой, а зоной, интервалом, размеры которых могут быть определены с большей или меньшей точностью с учетом их стохастического характера.

Существование множества промежуточных состояний организма между нормой и не нормой (нем.— *Abnorm*), трудность проведения четкой грани между ними делают обоснование понятия «норма», по мнению ряда исследователей, трудно выполнимым.

Мы намеряка приблизимся к истине, если представим нормальное состояние в виде некой зоны, границы которой достаточно подвижны. Фактически наиболее удобно отождествлять норму со среднестатистическими показателями. БМЭ определяет норму как «стойкие показатели, полученные после массового наблюдения». Еще в конце XIX — начале XX в. высказывалось мнение, что нормальным следует считать тип, который в значительном числе индивидуумов повторяется чаще всего. Причем норма является тем массовидным, что уже сложилось в действительности.

Некоторые специалисты пришли к выводу, что граница между нормальным и ненормальным состоянием организма становится неуловимой, норма превращается в фикцию, неуловимую сущность, не поддающуюся определению, гносеологически хотя и мыслимую, но в практической жизни не выражающую ничего определенно-го [18].

Теория естественного отбора дает убедительные объяснения «подвижности» нормы, нормальных признаков отдельного вида или целой популяции. Как известно, наследственная передача признаков происходит благодаря удвоению полимерной цепочки ДНК. В этом процессе решающим является точное воспроизведение последовательности 4 различных мономеров. Эта последовательность в дальнейшем транслируется, реализуясь в конечном счете в совокупность признаков организма. Любые «ошибки» в момент дупликации изменяют передаваемую информацию. Значительные ошибки, сильно видоизменяющие наследственную информацию, как правило, препятствуют завершению развития особи и, таким образом, самоустраниаются. Организмы, которые завершили свое развитие, несмотря на имеющиеся «опечатки» при редупликации, обладают тем или иным отклонением от нормы. В связи с тем что наследственная информация заложена в структуре молекул, а изменения информации происходят под влиянием факторов, которые влияют на «сборку» данных молекул, становится ясно, что природа мутаций и их частота определяются физико-химическими, а не биологическими законами. Наличие мутационного процесса обеспечивает огромное количество вариантов в популяции, значительно затрудняет оценку и истолкование нормального и ненормального в организмах.

Относительный характер биологической нормы и гомеостаза

Многие исследователи подчеркивают высокую стабильность ряда констант, характеризующих внутреннюю среду организма теплокровных животных. Эти взгляды нашли отражение в учении о гомеостазе, истоки которого связаны с именем выдающегося французского физиолога К. Бернара, впервые обосновавшего мысль о существенном отличии внутренней среды высших организмов от внешней (космической) среды. При этом ученый подчеркивал тесную связь организма и внешней среды. Он писал: «Постоянство внутренней среды предполагает такое совершенство организма, чтобы внешние перемены в каждое мгновение компенсировались и уравнивались».

Согласно современным представлениям, понятие гомеостаза включает не только динамическое относительное постоянство внутренней среды организма, но и устойчивость основных физиологических функций организма человека и животных. Предлагается даже использовать учение о гомеостазе в качестве общей концепции химической патологии [3].

Идеи Бернара нашли дальнейшее развитие. В дальнейшем под гомеостазом понимали не просто процессы уравнивания внутренней среды организма, но и физиологические механизмы, обеспечивающие устойчивость живых существ. Другие ученые расширили определение гомеостаза, включив в него процессы адаптации и координации физиологических процессов, обеспечивающих единство организма как в норме, так и при изменившихся условиях его существования [4]. Гомеостаз — это не только стабильность процессов, это постоянные, однако в условиях «нормы» ограниченные сравнительно узкими пределами, колебания физиологических показателей. Явления гомеостаза могут служить хорошим примером диалектического единства противоположностей в биологии: постоянства и изменчивости.

По мнению П. Д. Горизонтова, гомеостаз — одна из важнейших проблем современной физиологии и патологии. Значительную роль в решении этой проблемы, в объяснении механизмов гомеостаза и в создании различных физиологических моделей автор отводит кибернетике. К настоящему моменту накопилось много сообщений, посвященных описанию и анализу механизмов поддержания постоянства ряда показателей — температуры тела, объема крови, концентрации электролитов, уровня сахара в крови и др. Причем одной из наиболее устойчивых констант считается концентрация водородных ионов в крови. Многие авторы подчеркивают, что строгая стабильность, жесткость характерны лишь для очень малого числа параметров. В большинстве случаев такая стабильность является относительной, так как наличие колебаний принадлежит к фундаментальным характеристикам живых систем.

Пытаясь получить представление о норме для некоего признака биологического объекта, мы неизбежно сталкиваемся с ди-

намическим характером объектов, т. е. с их непрерывным изменением во времени. Противоположным динамическому является статическое состояние, т. е. состояние, застывшее во времени.

Динамический характер биологических объектов неоспорим. В любых биологических системах наблюдается постоянное обновление составляющих элементов химического состава клеток, тканей и органов; жизнь предполагает постоянную смену особей. Относительность понятия биологической нормы, кроме прочего, определяют сезоны года, климат, географическая широта, высота над уровнем моря и другие экологические факторы, которые могут обуславливать отклонение нормальных показателей в ту или иную сторону. В связи с этим, принимая представление о вероятностном характере биологической нормы, нельзя забывать о том, что допущение о тенденции частот группироваться вокруг постоянного значения само по себе бывает верно (как и допущение о случайности какого-либо явления) лишь при некоторых условиях, которые не могут сохраняться неограниченно долго и с неограниченной точностью [7].

На всех уровнях живой системы от молекулярно-клеточного до целостного организма существуют циклические процессы. Известны ритмы годовые, сезонные, лунные, недельные, суточные, циркадные (околосуточные) и др. [5]. При этом для каждого уровня организации живой системы характерна определенная периодичность: между циклической активностью отдельных уровней существует фазовый сдвиг. На этом основании Р. М. Баевский считает устойчивость ритмов и их синхронизацию одной из важнейших характеристик нормы.

Экспериментальные и клинические материалы, накопленные в последние годы, свидетельствуют о влиянии сезонных биоритмов на активность высших отделов ЦНС, эндокринных желез (гипофиз, надпочечники и др.), течение обменных процессов. Заметным сезонным колебаниям подвергаются многие биохимические процессы [2].

Примером влияния сезонных условий могут служить данные о содержании аскорбиновой кислоты в крови и органах морских свинок. Интегральным отражением ослабленного состояния организма являются минимальное время засыпания и максимальная продолжительность «мединалового» сна мышей в весенний период по сравнению с другими сезонами [3]. В этой связи следует отметить актуальность разработки подходов и накопления дальнейших данных о «сезонной норме» лабораторных животных.

Биологическая норма включает генетические и физиологические различия, если под первыми понимать видовые и внутривидовые факторы, а под вторыми — возраст, пол, режим питания, беременность и др. Говоря о видовых различиях, следует подчеркнуть особую важность сопоставления результатов экспериментальных исследований на животных и наблюдений на людях, в особенности, если удастся сравнить одинаковые показатели, полученные с помощью сопоставимых методов исследования. Наблю-

даемые различия связывают главным образом с особенностями состава биохимических структур, а также с характером процессов всасывания, распределения и выведения у разных видов животных. Так, известны различные пути метаболизма и детоксикации у животных разных видов. Интенсивность метаболизма выше у травоядных, чем у плотоядных. В широких пределах в зависимости от вида и возраста животных варьирует скорость ацетилирования отдельных соединений.

Отмечены видовые особенности ацетилтрансферазной активности в клетках [3]. У кролика этот фермент находится в ретикуло-эндотелиальных клетках печени и отсутствует в гепатоцитах. У крыс в печени он содержится как в гепатоцитах, так и в клетках ретикулоэндотелиальной системы. Существенные различия по способности к ацетилированию ксенобиотиков наблюдаются и у животных одного вида. У человека и кроликов встречаются группы особей, способных к быстрому ацетилированию чужеродных веществ.

Существуют выраженные видовые различия в реакциях на воздействие химических веществ, индуцирующих активность оксидаз смешанных функций. Эти и другие факторы могут служить препятствием к надежной экстраполяции экспериментальных данных с животных на человека.

Факторы, обуславливающие межвидовую изменчивость (время жизни клеток, различная скорость восстановительных процессов и иммунологических реакций и др.), изучены недостаточно. Все же можно считать, что видовые различия чувствительности к ядам встречаются относительно редко. Некоторые ученые считают, что видовые различия при коэффициенте видовой чувствительности 3 не являются выраженными, так как их колебания иногда укладываются в ошибку определения показателя. Резко выраженными следует считать различия видовой чувствительности при коэффициенте более 9 [12].

Недостаточно изучены и половые различия ряда показателей, хотя эпидемиологические и экспериментальные данные в отношении некоторых химических соединений указывают иногда на различную реакцию полов на одно и то же вещество.

В то же время известно, что у взрослых самцов крыс многие химические вещества метаболизируются с большей скоростью, чем у самок. Повышенная активность некоторых микросомальных ферментов печени у самцов крыс обусловлена действием половых гормонов, так как они появляются только при половой зрелости. И все же накопленных данных мало для окончательных обобщений.

Многие исследователи обращаются к рассмотрению проблемы биологической нормы в возрастном аспекте и указывают, что наблюдаемые при этом различия вполне согласуются с общепризнанными воззрениями на развитие и старение регуляторных и защитных механизмов гомеостаза, таких как симпатико-адреналовая система, метаболические детоксикационные системы, формирова-

ние центральной и периферической нервной системы. В молодом возрасте происходят активация и формирование ферментативных процессов в организме, биохимическое и функциональное созревание мозговых структур. У старых животных процессы клеточной репарации могут протекать менее активно, чем у более молодых особей. При рождении усиливается активность многих печеночных ферментов, что вызывает изменение процессов метаболизма и позволяет новорожденным животным приспособиться к новому независимому существованию. Так, у новорожденных мышей, крыс, морских свинок и кроликов отсутствуют микросомальные ферменты (в том числе цитохром Р-450), которые метаболизируют чужеродные соединения путем их окисления.

Плод и новорожденные животные метаболизируют ксенобиотики очень медленно. Указанное связано с почти полным отсутствием микросомальных монооксигеназ в момент рождения. Особенностью оксидаз смешанных функций (ОСФ) у молодых животных является их высокая чувствительность к действию индукторов. С возрастом активность микросомальных оксигеназ изменяется: у старых животных способность ОСФ к индукции выражена слабее, чем у молодых и взрослых особей.

В настоящее время установлено, что существует своеобразный фон спонтанных изменений в состоянии лабораторных животных, который может существенно исказить результаты эксперимента. Это еще раз подчеркивает необходимость системного подхода к оценке состояния подопытных и контрольных животных, а также важность учета интегральных показателей, характеризующих состояние организма в целом или отдельных его систем.

Существуют серьезные ограничения для жесткой детерминации нормы и в связи с тем, что ни одно измерение нельзя провести абсолютно точно. Как правило, мы получаем лишь те пределы, между которыми заключена истинная величина измеряемого признака, будь то рост, масса, содержание витаминов или микроэлементов в тканях и др. Эти пределы могут уменьшаться только до известной степени при усовершенствовании измерительной техники. Любой исследователь знает, что увеличение точности измерения интересующего нас признака имеет разумные пределы. Например, если ошибки при определении количества эритроцитов в крови у подопытных животных будут оказывать такое же влияние на результаты, как и наличие не учтенных в опыте факторов, то дальнейшее совершенствование техники подсчета красных кровяных телец не даст положительных результатов.

В ряде случаев ошибки измерения могут оказывать существенное влияние на результаты опыта, особенно если по небрежности экспериментатора их величина приблизится к величине возможных сдвигов в состоянии биологической системы под воздействием исследуемых внешних факторов. При измерении любого признака биологического объекта мы получаем не какую-то определенную величину, а зону, внутри которой она изменяется при переходе от одного измерения к другому. В связи с этим можно

говорить, что каждая полученная в опыте величина является вероятностно-случайной, поскольку в этих условиях всегда определяется некоторый набор ее значений.

Говоря о биологической норме применительно к задачам токсиколого-гигиенических исследований, нужно учитывать, что сравнительно высокие темпы эволюции мелких лабораторных животных зависят от их значительной изменчивости и плодовитости, а также от достаточно быстрой смены поколений. При проведении токсиколого-гигиенических исследований нас интересует, как правило, норма (и отклонения от нее) организма животного в целом или по крайней мере его систем (подсистем).

Качественная специфичность нормы организма или его систем не может быть охарактеризована простой суммой количественных значений отдельных признаков. Большинство биологических признаков тесно взаимосвязано. Так, напряжение кислорода в артериальной крови зависит от объема крови и скорости кровотока, от рН и pCO_2 , концентрации электролитов, температуры крови и др. Наиболее простым описанием нормы нескольких параметров является определенный уровень взаимосвязи или соотношений между ними, например альбумино-глобулиновый коэффициент, соотношение Na/K , Ca/Mg , цветовой показатель крови. В токсикологии подобные показатели относят в большинстве случаев к интегральным, поскольку они, даже взятые в отдельности, позволяют судить о состоянии некой подсистемы организма. Так, для токсиколога-экспериментатора весьма заманчиво то обстоятельство, что для характеристики течения общего адаптационного синдрома можно использовать конкретный комплекс показателей (содержание 17-КС в моче, аскорбиновой кислоты и холестерина в надпочечниках, реакция эозинофилов и др.), который, по мнению Г. Селье, определяет проявления этого синдрома. Преимущество этих показателей состоит в том, что они позволяют довольно легко судить о характере и выраженности стрессорной реакции, развивающейся в организме.

Вероятностный подход к определению нормы

Известно, что в настоящее время адекватные математические методы изучения биологических объектов еще только разрабатываются и процесс познания в этой области носит преимущественно качественный характер. В то же время на эмпирическом уровне познания оказывается иногда удобным из чисто практических соображений описывать вероятностные по своей природе явления в форме жестких зависимостей. Эволюционная теория Дарвина была первой естественной теорией, проникнутой духом вероятностного мышления. Тем не менее ее строгой математической модели до сих пор не существует.

Ведущее место в биологии в последние годы заняли математические подходы к установлению нормы, основанные на принципах теории вероятности и математической статистики. Что касается

экспериментальных работ в области токсикологии, то практически все фиксируемые в опытах отклонения принято подкреплять соответствующими статистическими расчетами, показывающими степень и достоверность отклонения наблюдаемого показателя от контроля, т. е. от нормы.

Долгое время биологи и врачи считали, что точный объективный математический анализ фактов, которые приходится наблюдать, вообще невозможен вследствие значительной вариабельности биологических экспериментальных данных по сравнению, например, с физикой или химией, а также потому, что живые объекты подвержены постоянному влиянию разнообразных внутренних и внешних факторов, взаимодействующих между собой. Вскоре, однако, выяснилось, что научный процесс будет идти замедленным шагом, если медики и биологи будут продолжать фиксировать и интерпретировать научные факты с помощью исключительно словесных описаний.

Попытки вывести норму на основе отдельных наблюдений не могут носить характер некоего механического усреднения. Взаимоотношение отдельного и общего внутренне диалектично. «Отдельное,— писал В. И. Ленин, объясняя эту диалектику,— не существует иначе как в той связи, которая ведет к общему. Общее существует лишь в отдельном, через отдельное. Всякое отдельное есть (так или иначе) общее. Всякое общее есть частичка, сторона или сущность отдельного. Всякое общее лишь приблизительно охватывает все отдельные предметы. Всякое отдельное неполно входит в общее и т. д. и т. д. Всякое отдельное тысячами переходов связано с другого рода отдельными (вещами, явлениями, процессами) и т. д.»¹ Необходим глубокий содержательный анализ изучаемого явления, постижение его качественных закономерностей, и только на этой основе возможна постановка задач количественного анализа.

Впервые типологическое представление о норме выдвинул И. Кант.

Как известно, представление о норме как среднестатистическом варианте до сих пор имеет большое значение для практической медицины, в частности для токсикологии. Несмотря на то что статистический подход, взятый в отдельности, явно недостаточен для понимания сущности нормы, в современной медицине «нормальное» понимают зачастую как синоним типичного, наиболее распространенного, среднестатистического. Как уже отмечалось выше, среднестатистические данные не являются достаточным критерием разделения нормы и патологии. Существующие данные убедительно показывают, что многие функциональные и структурные показатели определяются индивидуальными, возрастными, половыми, сезонными и другими особенностями. Необходимо признать, что статистическая распространенность признака или явления не является достаточным основанием для признания

¹ Ленин В. И. Собр. соч.—Т. 29.—С. 318.

их нормой. Пандемическое распространение какого-либо заболевания может охватить большую часть популяции, и тем не менее заболевание будет признано заболеванием, а отнюдь не нормой. В этом же смысле весьма уязвима концепция Р. Уильямса о том, что каждый человек представляет собой в том или ином отношении отклонение от нормы. Правильнее сказать — не от нормы, а от ее среднестатистических показателей, что, конечно, совсем не одно и то же.

Некоторые авторы обращают внимание на то, что проблема нормы приобретает порой конвенционалистское значение, так как она возникает из намерения договориться, обосновать некие символы для определения биологических закономерностей и явлений [9]. С их точки зрения, определение нормы как стандарта пригодно лишь в качестве исходного пункта для ее более глубокого изучения. Но признание ограниченности статистического понимания нормы не должно приводить к ее отрицанию, к релятивизму. В. И. Ленин подчеркивал, что «материалистическая диалектика Маркса и Энгельса, безусловно, включает в себя релятивизм, но не сводится к нему, т. е. признает относительность всех наших знаний не в смысле отрицания объективной истины, а в смысле исторической условности пределов приближения наших знаний к этой истине»¹.

При проведении массовых измерений какого-либо признака в биологических исследованиях получаемая случайная величина неограниченное число раз может принимать любое из своих возможных значений. С увеличением числа измерений относительная частота различных результатов группируется вокруг некоторого постоянного значения. Устойчивость частот составляет замечательную особенность случайных величин — она обусловлена существованием вероятности. В этом и состоит проявление вероятности и ее численных значений, присущих исследуемым объектам и процессам, которые характеризуются с помощью случайных величин. Представление о вероятностном характере нормы позволяет наиболее прямо и непосредственно вскрыть ее объективное содержание. Нормальное распределение является наипростейшим с точки зрения математики. Существуют теоретические основания считать нормальными многие встречающиеся на практике распределения.

Вероятностный подход дает возможность представить экспериментальный материал в сжатой и стандартной форме, т. е. осуществить «свертку информации». С помощью полученных моделей нетрудно получить следствия и прогнозы, проверить свою гипотезу новыми наблюдениями и в случае необходимости откорректировать модель. «Распределения вероятностей и связанные с ними теоретические построения, — пишет Н. Бейли, — представляют собой по существу математические конструкции, хотя они и выводятся из повседневных представлений о случае и шансах и

¹ Ленин В. И. Собр. соч. — Т. 18. — С. 139.

должны приводить к результатам, которые можно истолковать в практическом смысле» [17].

Принимая представление о норме как о некоей области значений измеряемого признака, мы должны рассматривать эту область как доверительный интервал, в пределах которого с необходимой вероятностью лежит ее истинное значение. Выявление собственных оснований вероятностей и статистических закономерностей оказалось возможным благодаря их анализу на базе категорий необходимости и случайности, потенциально возможного и действительного [13].

Возникает вопрос об истинности вероятностного знания. Дело в том, что в экспериментальной работе мы наблюдаем не непосредственную вероятность, а реализацию или нереализацию того или иного события, относительную частоту проявлений некоторого признака. Однако между относительной частотой и вероятностью существует принципиальное различие. Из факта устойчивости относительной частоты некоторого признака в одной серии опытов отнюдь не следует с жесткой необходимостью, что в следующей повторной серии опытов будет наблюдаться та же относительная частота признака. В связи с этим истинность теоретического вероятностного закона в конечном счете проверяется в научной практике на основании подтверждения всех выводов и следствий, вытекающих из открытого закона. Если теоретический вероятностный закон найден правильно, то эмпирическое распределение приближается к теоретическому при увеличении числа наблюдаемых фактов.

При установлении истинного значения нормы на практике очень важно знать условия, при выполнении которых совокупное действие очень многих случайных причин приводит к результату, почти не зависящему от случая, так как позволяет предвидеть ход явлений. Эти условия (в общем виде) указываются в теоремах Чебышева и Бернулли (закон больших чисел).

Практически каждый биолог-экспериментатор затрачивает значительную часть своих сил и времени на установление биологической нормы (или нормальной величины признака). Пусть не каждый отдает себе в этом отчет, поскольку нет необходимости отождествлять понятия «норма» и «контроль» (хотя между ними немало общего). Показатели, снятые у нескольких контрольных (подразумевается «нормальных») животных, позволяют вычислить среднее арифметическое, которое и принимают в качестве нормы в проводимых экспериментах. Теорема Чебышева отвечает на вопрос, при каких условиях такой способ измерения можно считать правильным.

На теореме Чебышева основан широко применяемый в биологических и, в частности, токсиколого-гигиенических исследованиях выборочный метод, суть которого состоит в том, что по сравнительно небольшой случайной выборке судят о всей совокупности исследуемых объектов. Приходится признать, что как бы тщательно ни проводилась выборка (подбор для контроля и опыта

нормальных животных) и как бы ни была репрезентативна, она неизбежно будет отличаться от генеральной совокупности, для которой существует истинная норма.

Изложенные выше и другие возможные подходы к установлению нормы с использованием математических методов позволяют определить необходимые параметры исследуемых объектов. Вместе с тем очевидно, что статистические показатели не могут быть признаны исчерпывающей характеристикой нормы. Таким образом, анализ современных представлений о биологической норме свидетельствует о том, что всестороннее раскрытие этого понятия возможно лишь с позиций материалистической диалектики на основании синтеза конкретных научных данных с привлечением методов теории вероятностей и математической статистики.

Глава 2

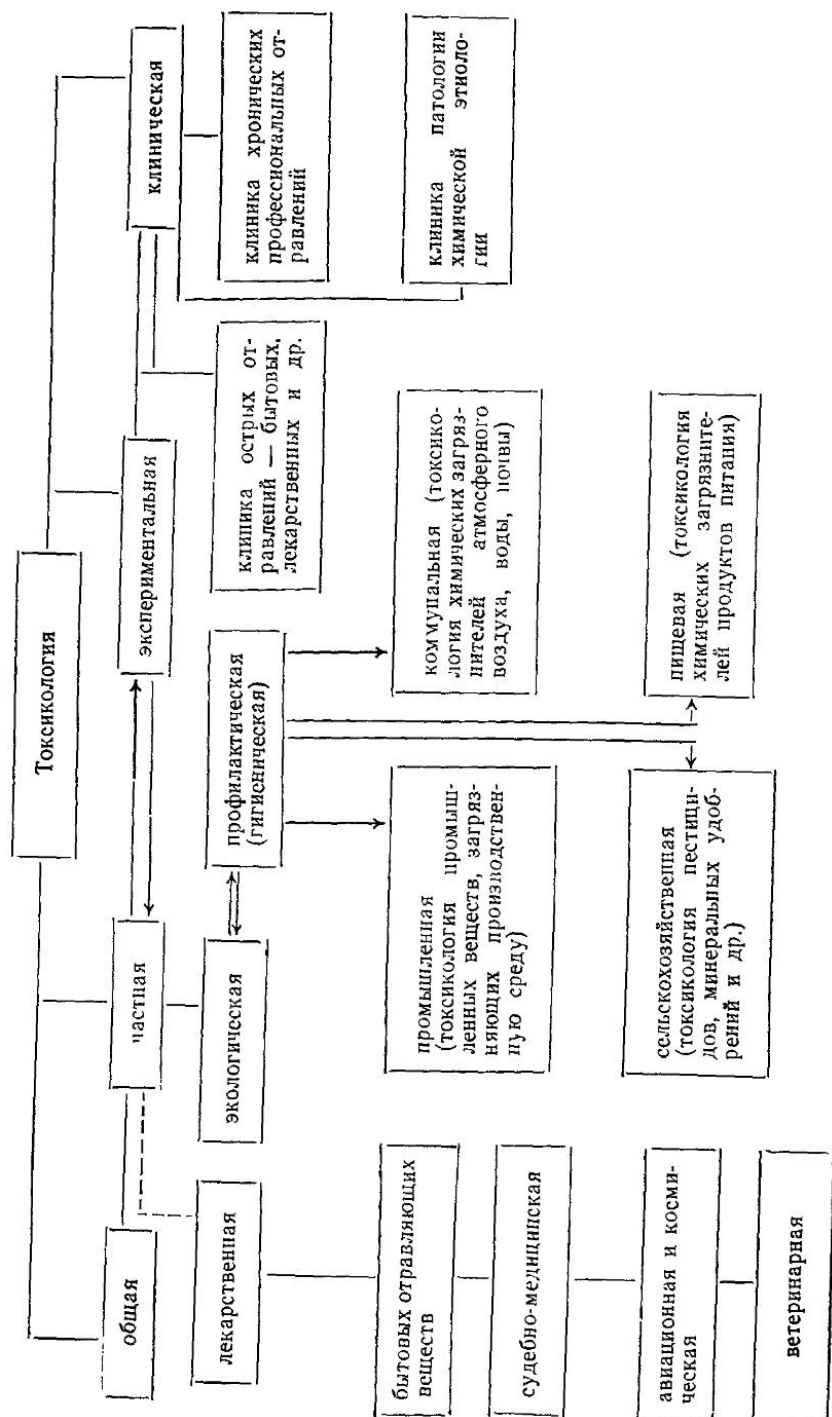
НОРМА, АДАПТАЦИЯ, ПРЕДПАТОЛОГИЯ И ПАТОЛОГИЯ ХИМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Вопросы нормы, рассматриваемые в настоящей книге, правомерно затрагивают многие принципиальные положения, представляющие универсальный интерес для широкого круга специалистов разных отраслей медицины и биологии. Особый интерес они представляют прежде всего для исследователей, разрабатывающих различные аспекты токсикологии (схема 1), гигиены и охраны окружающей среды.

Для исследователей-токсикологов, занимающихся научной разработкой гигиенических нормативов и мер профилактики экзогенных химических воздействий на организм человека, важнейшей задачей является установление вредности и (или) безвредности потенциально токсичных химических веществ и обоснование безопасных уровней их воздействия на организм.

С этих позиций весьма существенным признается дальнейшее углубление представлений, принципов и методических подходов, позволяющих разграничить норму и патологию, установить порог вредного действия разнообразных факторов внешней среды с учетом границ физиологических колебаний тех показателей, компонентов и констант, по изменению которых этот порог устанавливается.

Как расценивать выявляемые сдвиги, если они, хотя и отличаются от параллельного контроля, но не выходят за пределы физиологических колебаний, характеризующих норму? Как и в какой степени учитывать биологическую значимость и вариабельность исследуемых показателей? Как дифференцировать и оценить различные по своему характеру адаптационные реакции организма на различные техногенные воздействия? Эти вопросы, представляющие также интерес для исследователей, изучающих другие экзогенные факторы (физические, биологические), не могут быть не затронуты при рассмотрении проблемы нормы, обоб-



щении и анализе данных, накопленных в процессе ее разработки. Добавим к этому, что столь универсальная проблема, какой является в современном естествознании проблема нормы, не может решаться исследователями, причастными лишь к той или иной ограниченной области биологии и медицины. Надо полагать, что именно исследователи многих медико-биологических специальностей, решающие специфические для своей области вопросы, рас полагают возможностями на основе общепатологических представлений успешно разрабатывать различные аспекты этой проблемы применительно к конкретным задачам определенных отраслей знаний. Наряду с этим физиологи, патофизиологи, биохимики и другие представители фундаментальных медико-биологических наук могут черпать из этих более частных разработок конкретные данные и некоторые теоретические концепции, которые будут способствовать углублению общепатологических представлений о норме и патологии.

Рассмотрим положение о взаимосвязи проблемы нормы с другой важнейшей проблемой гигиены и токсикологии — проблемой адаптации организма к экзогенным химическим веществам. Прежде всего напомним, что до сих пор еще высказываются разные суждения о принципах и подходах к пониманию и оценке адаптации организма к воздействию этих веществ, хотя многие отечественные исследователи углубили в последние годы указанную проблему, предложив ряд оригинальных концепций [1, 3, 5, 12, 13, 14, 15, 16, 19, 22].

На современном этапе научных достижений, как отмечалось в отчете о совещании Рабочей группы Европейского регионального бюро ВОЗ по методам изучения биологического воздействия загрязнителей (1975), представляется вероятным, что ряд проявлений адаптационных реакций, «...которые обнаруживаются при экспериментах на животных и в жизни, могут скрывать глубокие патологические изменения и поэтому их следует принимать во внимание при подготовке критериев для окружающей среды».

Очевидна необходимость дальнейшей разработки понятий «адаптация», «компенсация», «привыкание» как с позиций современных общепатологических представлений о сущности этих явлений, так и с точки зрения представлений о норме в ее методологическом, теоретическом и прикладном аспектах. Именно с этих позиций может быть определено то главное, что их объединяет, и основные различия. Исходить при этом следует из положения, что все приспособительные реакции организма являются результатом онтогенетической эволюции, биологического отношения его к тому или иному раздражителю и путь этой эволюции — от реакции к функции. С нашей точки зрения, сущность последнего положения сводится к тому, что любую функцию правомерно расценивать как относительно простую или более сложную реакцию, но при этом не каждую реакцию во всех случаях оправданию отождествлять с функцией. Рассматривать как функцию физиологически обоснованную следует лишь ту реакцию, которая выражает собой

же пройденную фило- или онтогенетическую эволюцию адаптации организма к воздействию раздражителю, что и определит ход указанной эволюции естественные пределы колебаний этой функции. Иначе говоря, именно физиологические колебания проявлений любой функции отражают диапазон возможного ее участия в формировании гомеостаза. В связи с этим даже существенное различие в величинах колебания того или иного показателя нормы, связанного с конкретной функцией, определяет физиологический предел ее колебаний в процессе гомеостаза.

Следует заметить, что любая реакция, будучи уже функцией, вкладывается в системы взаимосвязанных или же относительно независимых других функций организма и не нарушает естественный ход физиологических процессов. Если же этого нет, то в рассматриваемом аспекте любую реакцию нельзя представлять как функцию, так как в этом случае она всегда сопряжена с повреждением (нарушением) жизнедеятельности организма на разных уровнях. Сказанное выше указывает на то, что приспособительные реакции (функции), пополняющие наш «функциональный арсенал» здоровья, являются результатом онтогенетической эволюции биологического отношения организма к раздражителю и путь этой эволюции, как уже отмечалось, — от реагирования к функционированию. Различные же формы патологии включают в себя еще неусвоенные или же вообще «неусваиваемые» организмом реакции и тем самым приводят к нарушениям в различных по степени важности функциональных системах организма. Это принципиальное положение более подробно аргументировано в наших предшествующих публикациях [26, 29].

В частности, в указанных публикациях подчеркивалось, что закономерность биологического принципа разграничения реакций этих функций (реагирования от функционирования) может быть подтверждено на многих примерах, начиная с многочисленных «различий поведения» организма как целого и его сложнейших системных отделений и до уточненных субклеточных, а также молекулярных энзиматических и генетических механизмов. Об универсальной биологической основе становления любой адаптации, т. е. «врабатываемости» реакции в функцию, свидетельствует приобщенный к ряду инфекций иммунитет, изменяющаяся (в сторону функционирования) характеристика общесоматических и иммунологических ответов организма в динамике вакцинаций, специфическая десенсибилизация. Об этом же свидетельствуют различные ферментативные перестройки в организме (повышение ферментативной активности), связанные с токсическим воздействием, и т. д. Так, повышение активности многих ферментов на начальных этапах токсического воздействия малой интенсивности нередко выявлялось нами под влиянием ртути и ее соединений, некоторых хлорорганических и фосфорорганических соединений, аминов и других вредных химических веществ. В становлении адаптации существенную роль играет также ферментативная трансформация организмом ряда чужеродных химических веществ,

которая превращает их в метаболиты, включающиеся в его нормальный обмен. Например, толуол превращается в бензойную кислоту, которая является нормальным компонентом пищи, и т. д.

Что касается области иммунологической реактивности организма, то здесь можно сослаться на следующее. При определенной дозировке антигенного раздражителя ответные реакции организма претерпевают в динамике вакцинации существенные изменения. В частности, наблюдаемое вначале уменьшение массы животного в дальнейшем сменяется ее приростом, а ранее отмечавшаяся лейкопеническая реакция нивелируется и перерастает в более или менее выраженный лейкоцитоз с повышением фагоцитарной активности микро- и макрофагальных клеточных элементов.

Приведенные выше примеры иллюстрируют онтогенетическую эволюцию реакций организма на раздражители по принципу реагирования к функционированию и в определенной степени выражают адаптацию к этим чужеродным агентам с трансформацией их организмом (в конечном счете) «для себя». Однако достигаемое в результате адаптации биологическое отношение организма к раздражителю может быть и иным. Именно это нередко отмечается при воздействии на организм химического фактора окружающей среды. Наблюдаемая при этом адаптация в патофизиологическом и биохимическом становлении многолика, и ее можно условно интерпретировать как адаптацию «от себя», подчеркивая тем самым приобретение организмом специальных свойств, позволяющих ему противостоять альтерпирующим воздействиям того или иного химического вещества. В этом отношении показательны детоксикационные функции, обуславливающие элиминацию из организма вредных продуктов при нарушении обмена. Аналогичные примеры приведены и в других работах [18]. В то же время усиление элиминации вредных веществ из организма возможно и в условиях патологии, что, однако, не меняет существа выказанного выше положения.

Итак, мы придерживаемся взгляда, что различные формы адаптации отражают степень физиологической эффективности и зрелости уже пройденной организмом эволюции его реакции на раздражитель — эволюции, совершающейся по указанной выше единой биологической формуле.

Само же понятие «адаптация» может быть определено как истинное приспособление организма, которое отличается от других адаптационных феноменов, в частности компенсации и привыкания, тем, что она представляет собой *restitutio ad integrum* (полное восстановление). Иными словами, адаптацию следует рассматривать как истинное приспособление организма к данному воздействию, которое происходит без обратимых нарушений соответствующей биологической системы и без последующего превышения пределов гомеостатических механизмов ее функционирования. Компенсация же не является какой-то качественно иной формой реагирования, чем «адаптация». В сущности, она отличается только тем, что достигается организмом большей ценой.

Компенсация — это более сложная организованная адаптация, в связи с чем обладающая и меньшим резервом прочности. В процессе своего формирования это явление предполагает биологическую дотацию, восполняющую утраченное, и поэтому включает в свою организацию не только эволюцию реакций в функции той реагирующей системы, на которую воздействует определенный фактор, но, как правило, и системы смежные — резервные.

Привыкание к воздействию на организм вредных химических факторов в отличие от истинного приспособления организма следует рассматривать как несовершенную форму адаптации, проявлением которой после определенного периода выявляемых нарушений оказывается стадия относительной нормализации. Привыкание к яду — это сложная перестройка функций, в результате которой изменяется сопротивляемость организма к разнообразным воздействиям, имеющим тенденцию нарушать гомеостаз. Следует подчеркнуть, что современная трактовка явлений привыкания относится преимущественно к токсическим воздействиям малой интенсивности, т. е. к длительному воздействию химических веществ на низком уровне.

Как же разграничить проявления различных адаптационных явлений? Вероятно, что трактовать наблюдаемые сдвиги как истинное приспособление (собственно адаптацию) правомерно тогда, когда изменения тех или иных показателей, компонентов или констант, обнаруживаемые на первых стадиях токсического воздействия, в последующем исчезают и не выявляются с помощью функциональных нагрузок или других дополнительных методов. При компенсации на определенных этапах воздействия токсического фактора также могут перестать обнаруживаться изменения, выходящие за пределы физиологических колебаний нормы, однако в последующем по мере продолжения воздействия этого фактора не исключены сдвиги, превышающие пределы обычных (гомеостатических) возможностей организма. Последнее свидетельствует о том, что в предшествующем периоде интоксикации временно скрытое нарушение было компенсировано. Здесь уместно сослаться на существенное уточнение, сделанное в упомянутом выше отчете рабочей группы Европейского регионального бюро ВОЗ. Оно гласит: «В обычном контексте «адаптация» (к экзогенным химическим факторам. — Авт.) понимается как реакция на конкретное и известно токсическое действие определенного вещества на организм в концентрациях и при экспозициях, близких к порогу реагирования, а не при любых произвольно взятых уровнях взаимодействия. Те же ограничения толкования следует отнести к термину «компенсация». Что касается привыкания, то, как уже отмечалось, оно проявляется тем, что обнаруживаемые в течение определенного времени симптомы нарушения соответствующих функций в дальнейшем исчезают. При этом повторное их возникновение требует воздействия большей интенсивности. Подобное «привыкание» должно рассматриваться как стадия хронической интоксикации.

Известно, что показатели привыкания к яду могут быть не специфическими и специфическими. При этом к специфическим в условиях эксперимента могут быть отнесены, например, понижение величин пороговых концентраций или доз, отсутствие или резкое уменьшение гибели животных после экспозиции данного вещества в концентрации CL_{50} или введения его в дозе DL_{50} , а неспецифическим — восстановление интегральных показателей состояния животных, измененных в начале токсического воздействия, нормализация реакции на экстремальные влияния, улучшение реакций на функциональные пробы [16]. Представляется правомерной постановка вопроса указанными выше исследователями, достигли ли успешно разрабатывающими проблему привыкания к химическим агентам, о том, что с позиций практики чрезвычайно важно расценить отклонения от физиологической нормы, наблюдающиеся при привыкании. Следует согласиться с ними в главном: выявление симптомов привыкания, проявляющегося, в частности, в исчезновении патологических сдвигов со стороны различных органов и систем в начальном периоде токсического воздействия, так же как и возникновение в этот период симптомов так называемого состояния неспецифически повышенной сопротивляемости (СНПС), нередко проявляющегося уменьшением общей заболеваемости, свидетельствует о мнимом благополучии. Следовательно, в данном случае химические вещества низких концентраций могут оказывать вредное воздействие на организм.

Излагая свою трактовку физиологической сущности адаптации, компенсации, привыкания и ссылаясь на определения этих понятий, унифицированных сегодня в рамках международного сотрудничества, в интересах объективного анализа следует отметить наличие критического отношения и иных взглядов в связи с приведенными выше положениями [2, 23]

В частности, в одной из работ справедливо отмечается, что дискуссия о понятиях адаптации, компенсации и привыкания — это не спор о терминах, а попытка определить основные методологические подходы к оценке биологических изменений в организме, происходящих при действии химических факторов малой интенсивности и заканчивающихся приспособлением в той или иной форме к действующему фактору [3].

В организме как биологической кибернетической системе возможность приспособления к различным факторам окружающей среды, изменениям их количественных и качественных характеристик и комбинаций заложена генетически. Иными словами, в процессе филогенеза организм приобрел принципиальную возможность приспособливаться к изменениям внешней среды — газовому составу воздуха, температуре, электромагнитным колебаниям, ассимилируемым химическим веществам и др. Можно считать, что и неассимилирующиеся химические вещества не представляют в этом отношении исключения, так как на протяжении эволюции все живое на Земле подвергалось постоянному воздействию химических веществ, присутствующих в окружающей среде: углеводоро-

дов жирного и ароматического ряда, аммиака, сероводорода и др. [3].

Принципиальная филогенетически приобретенная возможность приспособления к факторам окружающей среды не означает, что индивид уже в момент рождения имеет достаточно высокий уровень функционирования приспособительных систем. Следует также иметь в виду, что приспособительные системы функционируют с высокой надежностью только в том случае, когда колебания количественных характеристик факторов среды не выходят за пределы определенных величин.

Обусловленная филогенетически принципиальная возможность приспособления организма к меняющимся условиям внешней среды может быть наиболее эффективно реализована, если организм в онтогенезе будет получать и накопит достаточный объем информации о количественных и качественных показателях различных факторов среды и их комбинаций. Чем больший объем информации будет накоплен организмом как биологической кибернетической системой и чем разнообразнее будут факторы, выступающие в качестве источника этой информации, тем более пластичной и гибкой станет система, тем выше должна быть возможность приспособления к новым, ранее не встречавшимся факторам. Накопление информации позволяет организму как системе определить оптимальный уровень функционирования в новых условиях сохранения гомеостаза. Первичные механизмы приспособления организма проявляются, по-видимому, конформационными изменениями белковых молекул и прежде всего белковых молекул цитоплазматических мембран, определяющих в значительной мере регуляцию клетки.

Высказанные выше соображения, как считают Г. П. Бабанов и соавт. [3], являются аргументами, позволяющими не согласиться с нашей точкой зрения о том, что приобретаемые реакции (функции), «пополняющие „функциональный арсенал“ здоровья — результат онтогенетической эволюции биологического отношения организма к тому или иному раздражителю». Авторы полагают, и, вероятно, с этим следует согласиться, что в онтогенезе в мере созревания функционирующих систем раскрываются и онтогенетически приобретенные механизмы (например, регуляция температурного гомеостаза). Заметим только, что в нашей концепции с общепроизводственных позиций трактовка биологической сущности адаптации рассматривалась в связи с проблемами токсикологии и тем самым предполагала анализ приспособительных реакций к воздействию преимущественно экзогенных химических веществ. Уместно отметить, что, несмотря на различия в отдельных сторонах интерпретации биологической сущности адаптации, наши оппоненты признают, что «приведенное авторами понятие адаптации в широком смысле слова применительно к химическим факторам среды не встречает принципиальных возражений». В то же время они возражают против того, что компенсацию «не стоит рассматривать как качественно иную форму реагирования,

чем адаптация...» и что привыкание нельзя характеризовать в рамках «физиологических процессов», поскольку после определенной периода выявляемых нарушений возникает стадия относительной нормализации, вслед за которой может вновь наблюдаться нарушение функции (реакции).

Г. П. Бабанов и другие ученые [3] поддерживают мнение, что содержание понятия привыкания еще продолжает оставаться неопределенным и требует дальнейшего углубления. Резюмируя общий характер своих дополнений в интерпретации адаптации, компенсации и привыкания авторы достаточно четко формулируют основной вывод, в принципе согласующийся с нашими соображениями. Сводится он к тому, что приспособление организма к действию химических неассимилируемых веществ низких концентраций, содержащихся во внешней среде, возможно при физиологической адаптации — путем приспособления организма, в процессе которого сдвиги функционирования системы не выходят за пределы гомеостатических колебаний и не становятся необратимыми; при компенсации — путем восполнения стойкого снижения (утраты) функции органа, системы (систем) в организме в результате повреждающего действия фактора среды; при привыкании — путем временного повышения устойчивости организма (отдельной системы или систем) к повреждающему фактору среды, нередко сопровождающемуся в случае прекращения действия фактора развитием «синдрома воздержания».

Рассматривая современные представления об адаптации как универсальном биологическом механизме приспособления нельзя не привести трактовку этого понятия А. И. Воложиным и Ю. К. Субботиным [4], которые считают, что «...адаптация (прилаживание, изменение) составляет лишь сторону приспособления, связанную с изменением структуры и функции биосистемы под влиянием среды. В то же время ее противоположность — компенсация — связана с сохранением структур и функций этой системы, обеспечиваемых той же средой». Заметим, что при таком определении компенсации остается открытым вопрос о том, какие же механизмы ответственны за ее организацию. Таким образом, авторы вкладывают в свою концепцию адаптации и компенсации как общепатологических понятий несколько иное содержание по сравнению с тем, которого придерживаются большинство исследователей.

В дискуссии, которая прошла на страницах журнала «Гигиена и санитария» в связи с трактовкой представлений об адаптации, компенсации и привыкании, кроме экспериментаторов, приняты участие и клиницисты. Высказанные ими соображения относятся к проблемам взаимосвязи понятий нормы, предпатологии и патологии химического генеза. Так, Л. М. Каскевич [8] считает, что проблема нормы применительно к клинической практике, изучающей патологию химической этиологии, тесно связана с изучением переходных состояний от нормы к патологии. Подчеркивается, что при трактовке переходных состояний от нормы к патологии фигурируют разнообразные определения: предпатологические

состояния, доклиническая патология, дискомфортный синдром, до-
нозологические состояния и другие, в которые современные иссле-
дователи подчас вкладывают отнюдь не однозначные понятия.
Автором предлагается при изучении воздействия химического фак-
тора внешней среды выделить следующие основные состояния:
физиологические реакции организма, предпатологию (неспецифиче-
ская и специфическая стадии), доклиническую патологию (времен-
но скрытая компенсация патологического процесса), клинически
выраженные формы патологии (декомпенсированная патология).
При известной условности такого деления последнее можно при-
знать оправданным. Во-первых, поскольку оно предполагает, что
адаптивные реакции присущи организму на любом этапе развития
патологического процесса (приспособительные реакции, по мнению
М. В. Давыдовского, включают весь комплекс изменений «поло-
ма» и «защиты», отражающих биологическую сущность взаимоот-
ношений организма и среды) и, во-вторых, поскольку внимание
врача привлекается к дифференциации реакций «полома» и «защи-
ты», что существенно важно при обосновании конкретных лечебно-
профилактических мероприятий. Кроме того, при подобном подхо-
де предполагается функциональное обследование практически здо-
вых лиц, подвергающихся воздействию тех или иных химических
факторов, в процессе которого чрезвычайно важно попытаться раз-
граничить адаптивные реакции и предпатологические изменения.
Последние характеризуются возникновением функциональных изме-
нений, которые еще не могут классифицироваться как болезнь с
конкретными нозологическими формами и в то же время уже
не могут быть отнесены к адаптивным реакциям.

В целях разграничения указанных состояний экспериментато-
ры, так же как и клиницисты, должны придавать особое значение
выявлению дискоординальных взаимоотношений, манифестирую-
щихся при применении нагрузочных проб. Использование таких
методов в токсикологических исследованиях достаточно широко
практикуется в последние годы. Накопленный нами опыт приме-
нения функциональных нагрузок (ортостатическая проба, динами-
ческая мышечная нагрузка, нагрузка с применением алкоголя
и др.) и фармакологических проб (введение питуитрина, вазопрес-
сина, адреналина и др.) свидетельствует о том, что действительно
с их помощью можно выявлять скрытые нарушения и дискоорди-
нацию функций.

К проблеме трактовки пограничных состояний в рамках пред-
ставлений о предпатологии химического генеза тесно примыкает
вопрос о так называемой преморбидной отягощенности, под ко-
торой понимается состояние, обусловленное перенесенными ранее
заболеваниями нехимической этиологии. Для определения роли
подобных состояний в развитии начальных неспецифических про-
явлений хронического токсического воздействия нами были вы-
полнены специальные наблюдения как в условиях эксперимента,
так и совместно с А. А. Модель в рамках обобщения и анализа
клинических данных, полученных профпатологами Киевского на-

учно-исследовательского института гигиены труда и профзаболеваний МЗ УССР. Было установлено, что длительные токсические воздействия малой интенсивности могут вызывать общие (неспецифические) изменения, обусловленные влиянием экзогенных химических соединений на функциональные способности реагирующих систем, что сказывается на изменении их возбудимости, лабильности, «готовности» к восприятию последующего раздражения. В результате экспериментальных исследований было показано, во-первых, что при длительном воздействии различных токсичных веществ в концентрациях, не вызывающих внешне обнаруживаемого эффекта, выявляются «скрытые» изменения ряда физиологических, биохимических и нейрогуморальных показателей, функций отдельных органов и систем; во-вторых, что в основе этих изменений лежат не грубые соматические нарушения, а преимущественно весьма тонкие рефлекторно-обменные сдвиги, возникающие прежде всего как результат воздействия токсичных веществ на интерорецепторы, особенно тканевые, обладающие высокой чувствительностью к изменениям тканевого обмена; в-третьих, что нарушения со стороны ресинтеза тканевых белков и сдвиги в ферментативной активности под влиянием токсических воздействий малой интенсивности выявляются раньше, чем морфологические признаки деструкции; в-четвертых, что наблюдаемые сдвиги специфической активности белков в сочетании с понижением процессов синтеза сказываются на общей реактивности организма, сопротивляемости его различным вредным воздействиям [27, 28, 30].

Наконец, одним из наиболее существенных положений, сформулированных нами на основе результатов эксперимента, является то, что обнаруживаемые во всех случаях токсических воздействий малой интенсивности фазовые реакции систем организма, ответственных за поддержание гомеостаза, в частности системы гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников, определяют процесс формирования предпатологических сдвигов. В процессе обобщения и анализа данных, полученных при динамических наблюдениях за контингентами лиц с начальными проявлениями воздействия на организм различных производственных ядов малых концентраций (свинец, ртуть, сероуглерод, ртутьсодержащие и хлорорганические соединения), были сопоставлены 2 группы обследованных. К 1-й группе отнесены лица, перенесшие в прошлом заболевания непрофессиональной этиологии (хронический тонзиллит, заболевания сердечно-сосудистой системы, тромбофлебит, нерезко выраженные травматические поражения нервной системы и др.), ко 2-й — лица, в анамнезе которых отсутствовали какие-либо заболевания. Оказалось, что в развитии астеновегетативного синдрома химической этиологии значительную роль играют токсическое поражение высших регуляторных центров и дисциркуляторные расстройства. Начальные проявления хронической интоксикации возникали у лиц 1-й группы при небольшой длительности контакта с вредными веществами (1—3 года), у обследованных лиц

2-й группы — в более поздний период (5—10 лет и более). Раннее проявление признаков интоксикации у лиц 1-й группы свидетельствует о пониженной активности адаптационных механизмов в связи с изменениями реактивности организма. У лиц 1-й группы значительно чаще отмечались отчетливо выраженные нарушения адаптации к меняющимся факторам внешней среды (температурные и атмосферные перепады, воздействие шума и др.). У лиц 2-й группы отмечалось постепенное и медленное развитие нарушений наряду с проявлениями защитно-компенсаторных механизмов, направленных на сохранение гомеостаза. В связи с этим клинические проявления интоксикации носили более стертый характер, не достигая такой степени выраженности, как у лиц 1-й группы.

Динамические наблюдения подтверждают значение измененной реактивности в течении нейротоксического процесса. В ряде случаев на фоне астеновегетативного синдрома токсической этиологии у лиц как 1-й, так и 2-й групп под влиянием интеркуррентных заболеваний (грипп, ангина) отмечалось распространение патологического процесса на периферические отделы нервной системы. Значение измененной реактивности в последующем развитии патологического процесса было подтверждено нами и в экспериментах с моделированием (на фоне токсического воздействия малой интенсивности) гриппозной инфекции. Выявлено более тяжелое ее течение, уменьшение DL_{50} при интраназальном заражении вирусом гриппа подопытных животных (белые мыши), более ранние сроки их гибели.

Рассмотренные выше представления весьма близки к тем, которые ранее нашли свое отражение в работах Б. А. Курляндского [12, 14]. Говоря в целом о состоянии учения о «предболезни», он справедливо подчеркивал отсутствие четких критериев и понятий, что относится и к «химической предболезни профессионального генеза». По мнению ученого, объясняется это не только и не столько недостаточным вниманием к указанной проблеме, сколько нечеткостью представлений о границах нормы и патологии и теми трудностями, которые связаны с малосимптомностью и скрытым характером течения предпатологических состояний.

В весьма обстоятельном обзоре «Преморбидные состояния химической этиологии» [12] Б. А. Курляндский на основе анализа данных литературы и материалов собственных исследований приходит к заключению, что любое преморбидное состояние, в том числе и химической этиологии, характеризуется изменением характера динамического равновесия между организмом и средой, функциональной основой которого является нарушение механизма адаптации. Снижение уровня адаптации и нестабильность состояний, характерных для межфазовых переходов, по мнению ученого, в конечном итоге способствуют переходу предпатологии в патологию. Следует согласиться с автором в том, что вопросы патогенеза рассматриваемых состояний, в частности предпатологии химического генеза, изучены все-таки недостаточно. И хотя упоминаемый

нами обзор относится к 70-м годам, подобное утверждение сохраняет свою актуальность и сейчас

Успешная попытка восполнить указанный пробел была принята в последние годы рядом исследователей. Так, оригинальный теоретический анализ биологической сущности взаимоотношений нормы и предпатологии был проведен Ю. И. Кундиевым и соавт. [11]. В качестве одной из предпосылок такого анализа авторы подчеркивают возросший интерес к рассматриваемой проблеме патологов различных профилей медицинских знаний, обусловленный прежде всего тем, что «...в патофизиологических механизмах предпатология близка к норме и недалеко от патологии». Можно согласиться с авторами и в том, что предпатология, являясь сложным биологическим состоянием организма (между здоровьем и болезнью), характеризуется тем, что активность тех или иных ферментов и регулируемых ими частных биохимических процессов, как правило, не нарушена, как могут быть не нарушенными и отдельные функциональные звенья (и показатели) сложных взаимосвязей в деятельности организма. В условиях предпатологии можно выявить нарушения только лишь системных регуляций организма и устанавливать по сравнению с нормой (контролем) ограничение диапазона их физиологической «выносимости», в частности к повышенным метаболическим, фармакологическим и функциональным нагрузкам.

Основное принципиальное положение, рассматриваемое в приведенной публикации, заключается в том, что при воздействии на организм тех или иных вредных химических, физических биологических факторов не всегда возникает явная патология, а могут происходить самые различные изменения в величинах «самостоятельных» показателей нормы, но для каждого из них в допустимом диапазоне «от и до». При этом может полностью сохраниться нормальное состояние организма, но может возникнуть и предпатология. Все зависит от конкретных изменений жизнедеятельности целостного организма, вызванных перестройкой «биологических наборов» отдельных показателей нормы в допускаемых диапазонах «от и до» (в связи с воздействием вредных факторов). В ряде случаев такая перестройка биологических наборов нормы может оказаться несовместимой с физиологической организацией нормальной жизнедеятельности целостного организма, и тогда эта перестройка становится причиной развития предпатологического состояния организма.

Правоммерно, что проблема адаптационных, предпатологических и патологических реакций организма на воздействие экзогенных химических веществ тесно примыкает к вопросам оценки нормы и ее сдвигов. Ведь изменения, выявляемые при токсическом воздействии в эксперименте и клинике, можно адекватно оценивать только при наличии четких представлений о количественных пределах физиологических колебаний соответствующих показателей, определение которых в совокупности позволяет судить о том, выходят ли они и насколько за пределы нормы.

В современных экспериментальных исследованиях определение «демаркационных граней» нормы отождествляется с поиском критерия неблагоприятного действия [21]. Как же определяется и оценивается параметр этих «демаркационных граней» нормы? Как в условиях токсикологического эксперимента устанавливается состояние, выходящее за пределы физиологических приспособительных реакций? Иными словами, каковы в настоящее время общие принципы и конкретные качественные и количественные критерии сдвигов, возникающих в живом организме под влиянием токсических воздействий? В настоящее время вряд ли кто-либо из экспериментаторов склонен оспаривать положение о том, что отнюдь не всякие изменения реакций организма в ответ на токсическое воздействие являются вредными и опасными. Для всех очевидно то обстоятельство, что значимым является только такой порог реагирования объекта, который может рассматриваться как признак неблагоприятного эффекта. Здесь мы вновь должны возвратиться к существующим представлениям, согласно которым выявление вредного действия химического фактора (установление порога действия) предполагает признание значимыми изменений, характеризующихся выходом исследуемых показателей за пределы годовых или сезонных колебаний нормы более чем на 2σ , а также отклонений, которые, хотя и не выходят за указанные пределы, стойко сохраняются относительно длительное время [20]. При отсутствии же достоверных ($p < 0,05$) изменений по сравнению с контролем, когда предстоит ответить на вопрос, имеется ли в данном случае уменьшение адаптационных возможностей или сужение диапазона компенсаторных реакций организма, рекомендуется прибегать к физиологическим нагрузочным тестам (с целью выявления возможностей адаптации) или к патогенным, экстремальным, нагрузкам (для определения компенсаторных возможностей). В этих случаях значимыми признаются сдвиги, которые под влиянием указанных нагрузок выходят за пределы $\pm 2\sigma$ соответствующей нормы. Принимая во внимание, что «...физиологическая норма... подвержена значительным и даже «иногда ежедневным колебаниям» следует учитывать, что значительная вариабельность эффектов при одних и тех же уровнях и режимах минимальных токсических воздействий может являться следствием различных по частоте жизненных ритмов животных и в то же время может свидетельствовать о возникновении эффекта при данном воздействии [20].

Правомерен ли указанный подход при оценке выявляемых сдвигов в каждом конкретном случае? Правомерен, так как в нем сочетается биологический принцип анализа наблюдаемых изменений (сопоставление с физиологической нормой, применение нагрузочных тестов, учет времени, в течение которого отмечается стойкое сохранение изменений) с математической оценкой меры их значимости. Выбор же количественных критериев, позволяющих относить те или иные отклонения к категории сдвигов, выходящих за пределы нормы, не может быть однозначным для раз-

личных по своей биологической значимости и степени вариабельности показателей.

Подробно изложенные в общей части соображения и примеры позволяют усомниться в том, насколько обоснованно стремление признать универсальным для всех случаев какой-либо один количественный критерий степени значимости отклонений от «нормы». Более того, накопленный опыт убеждает в том, что выбор количественных критериев, позволяющих относить те или иные отклонения к категории сдвигов, выходящих за пределы нормы, не может, вероятно, быть идентичным для различных по своей биологической значимости и степени вариабельности показателей. Опыт предшествующих лет убеждает нас в том, что при выборе таких критериев в каждом конкретном экспериментальном исследовании необходимо учитывать не только биологическую значимость показателя, степень его пластичности или жесткости, но и специфичность изучаемого фактора при воздействии его на функции отдельных органов, систем и метаболизм, содержание и характер исследования, степень ответственности решаемой задачи. При выборе количественного критерия, позволяющего оценивать меру значимости отклонений от нормы, необходимо учитывать такой существенный фактор, как коэффициент вариации (C_v), который целесообразно использовать при отнесении тех или иных показателей и(или) констант к категории жестких или пластичных. Это позволяет дифференцированно подойти к выбору уровней значимости сдвигов, что более подробно будет рассмотрено в следующей главе. Здесь же мы хотели бы только подчеркнуть, что принцип дифференцированной оценки разных показателей и их изменений (в данном случае по признаку их жесткости или пластичности) — это лишь один из возможных подходов. Дифференцированная оценка изменений, возникающих под влиянием различных внешних воздействий, должна предусматривать также выбор уровня значимости в зависимости от ряда других факторов — специфичности избираемых показателей по отношению к изучаемому воздействию, цели самого исследования, степени ответственности задачи, которая решается в конкретном эксперименте. Так, при изучении токсичности тяжелых металлов и их соединений изменения активности таких специфических показателей, как тиоловые ферменты, целесообразно учитывать при более низком уровне достоверной вероятности, чем изменения других показателей (активности щелочной фосфатазы, содержания гликогена в печени).

Если в условиях эксперимента предстоит решить вопрос о потенциальной опасности воздействия химического вещества, подозрительного на канцерогенность, то внимание исследователя должны привлечь изменения при уровне значимости более высоком, чем 0,05, например 0,1. В тех же случаях, когда в эксперименте предстоит оценить потенциальную опасность раздражающего эффекта, изменения более целесообразно признать значимыми при $p < 0,05$ или, другими словами, при более низком уровне достоверной вероятности — не 95, а 90 %.

Первый пример иллюстрирует принцип дифференцированного выбора уровней значимости изменений в зависимости от степени специфичности исследуемых показателей, второй — в зависимости от степени ответственности решаемой задачи, которая требует, чтобы более опасный эффект мы стремились предупредить с большей степенью вероятности.

Разумеется, что оценивая результат каждого экспериментального или клинического исследования, когда изучаются предпатология и патология химической этиологии, и стремясь при этом к определенной формализации факторов, необходимых для принятия решений, следует учитывать весь комплекс данных, подлежащих анализу. То обстоятельство, что воздействующие факторы, кроме рассмотренных выше (естественная колеблемость признака, величина сдвига и его оценка в зависимости от специфичности исследуемых показателей, цели и степени ответственности решаемой задачи и др.), сегодня еще не могут быть формализованы, диктует повышенные требования к творческой инициативе исследователя, его общебиологическому кругозору и опыту при анализе и трактовке полученных данных. Чрезвычайно существенным с этих позиций является, в частности, сопоставление данных, характеризующих: 1) взаимосвязь изучаемого сдвига с другими показателями (так называемые физиолого-биохимико-морфологические параллели); 2) специфичность и направленность выявляемого сдвига; 3) направленность изменения во времени (наличие или отсутствие прогрессирования сдвига при продолжающемся воздействии, длительность сохранения изменения в восстановительный период); 4) метаболизм и кинетику токсичных веществ в организме, степень накопления, распределения и выделения последних; 5) наличие или отсутствие стойких или необратимых изменений структуры тканей и органов. Значение этих данных для решения вопроса о вредности или безвредности изучаемого токсического воздействия неоднократно и достаточно обстоятельно освещалось во многих публикациях [5, 6, 7, 9, 10, 17, 24, 25, 30].

В сочетании с указанными выше принципами и подходами к дифференцированному обоснованию критериев значимости нарушений, возникающих в организме при токсических воздействиях, такое сопоставление результатов эксперимента в значительной мере будет отражать принцип, основанный на анализе диалектической взаимосвязи качественных и количественных изменений как самой нормы, так и нарушений, выходящих за ее пределы, включая предпатологию и патологию.

Глава 3

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ НОРМЫ

В настоящее время при оценке эффекта хронического действия химических веществ и других экзогенных факторов в качестве пороговых принимаются не любые изменения состояния организма,

а лишь те, которые не укладываются в «привычные» границы гомеостаза и выходят за пределы физиологических приспособительных реакций [7, 24].

По мнению экспертов ВОЗ (1985), «вредный эффект» определяется как реакция, выходящая за пределы «нормы». Статистическим выражением последних в условиях токсикологического эксперимента, как правило, являются величины, представляющие 95% доверительные границы средней для группы интактных лабораторных животных.

Порогом вредного действия считается «достоверное отклонение от контроля, а также от исходных величин реакций, комплекса наиболее чувствительных физиологических систем, находящихся на границе между физиологическими колебаниями, физиологической мерой защиты и патологическими процессами» [25].

В качестве пороговой концентрации или дозы вещества, воздействующей на животных, ряд ученых принимают такую, при которой средняя величина исследуемого показателя выходит за пределы одной из его доверительных границ в контроле [16]. При этом подчеркивается, что устойчивое повторение подобных изменений свидетельствует о нарастании воздействия, которое может привести к патологии.

Изучение среднестатистической нормы — один из способов получения важных для медицины знаний. Биологические процессы и явления в основе своей имеют статистический вероятностный характер. Вследствие этого математический аппарат теории вероятности является наиболее адекватным способом описания этих процессов. В то же время рассчитанная среднестатистическая норма представляется как комплекс конкретных структурно-функциональных показателей. Преодоление «...трудности соединения теоретических постулатов с практикой научных исследований» лежит на пути качественной оценки того, что получило количественное выражение.

Такой подход к биологической норме заложен, несомненно, в основе достижений отечественной гигиены и токсикологии в области нормирования факторов внешней среды, оценки их вредности или безвредности. Показательно, что в последние годы многие исследователи уже не склонны «...занимать высокомерную позицию по отношению к широко применяемым статистическим методам определения нормы в науке» [5, 33]. Следует установить действительное место и роль среднестатистической интерпретации нормы и, что не менее важно, выявить те логические принципы, которые являются основой подобной интерпретации.

Именно поэтому существенный вклад в решение проблемы биологической нормы могут внести анализ конкретных экспериментальных данных, накопленных в результате предшествующего опыта, и аргументация методических подходов к оценке нормы применительно к задачам токсикологии.

Определение биологической значимости показателей состояния организма лабораторного животного

В настоящее время еще не унифицированы принципы формализации биологической значимости показателей и параметров, характеризующих состояние как целостного организма, так и отдельных его органов и систем. В то же время нет сомнений в целесообразности и необходимости всестороннего учета биологической значимости исследуемых показателей при оценке нормы в условиях токсикологического эксперимента. Последнее требует, с одной стороны, систематизации и обобщения накопленных данных для разработки на этой основе унифицированных критериев, с другой стороны, творческого подхода, основанного на конкретном анализе объекта исследования, направленности и задачи эксперимента.

Всесторонняя оценка вредности или безвредности отклонения определенного показателя подопытных животных от контроля или даже выхода за пределы биологической нормы предполагает в первую очередь знание роли изучаемой функции в жизнедеятельности определенной системы, соотношения ее с другими системами целостного организма, возможности восстановления функционального уровня, параллелизм структурно-функциональных изменений и др. [11].

Важность того или иного конкретного параметра может быть оценена только при анализе всего многообразия связей и отношений целостного организма, его органов и систем [12, 13, 14]. При этом сравнительный анализ показателей позволяет перейти от качественной оценки к ее количественному выражению.

Такой подход использован, в частности, при оценке иммунологических показателей. Вопрос о значимости иммунологических показателей решался методом экспертных оценок на основе данных литературы и результатов многолетних исследований одного из авторов [20].

С точки зрения общей теории систем каждое описание организма как системы способно охватить лишь определенные аспекты целостности и иерархичности. Минимально для любой исследуемой системы требуется три разных уровня описания: 1) с учетом присущих ей внешних целостных свойств; 2) с учетом внутреннего строения и «вклада» ее компонентов в формирование целостных свойств системы; 3) в аспектах понимания данной системы как подсистемы более широкой системы. Последний аспект при описании организма выделяется как популяционный, надорганизменный уровень. Каждый из названных уровней может дифференцироваться в зависимости от задач исследования.

В биологии с позиций общей теории систем выделяются надорганизменный (популяционный) уровень и уровень целостного организма. Далее следуют системный, органнй, тканевой, клеточный и субклеточный уровни [32].

В токсикологии описанному подходу в известной мере соответствует разделение показателей на интегральные и специфические. Первые позволяют судить о состоянии всего организма или его важнейших систем, вторые — о состоянии отдельных органов или функций. При этом большинство исследователей считают интегральные показатели биологически более значимыми. В то же время использование специфических показателей позволяет в той или иной мере выявить механизм действия химического фактора, а когда он уже известен, то наиболее ранние проявления токсического эффекта.

Ряд авторов рассматривают иерархический уровень нарушения гомеостаза как важнейший признак дифференциации нормы и патологии. На основе глубоких исследований клеточного гомеостаза в процессе взаимодействия организма с токсичными агентами авторы пришли к выводу, что повреждения клеток, за исключением цитогенетических, не всегда следует рассматривать как показатель вредного действия ксенобиотика на организм. Эти изменения могут пивелироваться вследствие включения других гомеостатических механизмов и не проявляться нарушением функций не только на уровне целостного организма, но даже на уровне системы крови [99].

При изучении токсикодинамики регистрируемые эффекты обычно считают результатом непосредственного действия фактора на изучаемую систему, не выделяя при этом первичные реакции (возмущающие контуры гомеостатической системы) и реакции, носящие компенсаторный характер. В то же время именно сочетание элементов ауторегуляции с общими адаптивными реакциями отражает, по мнению С. Н. Голикова [7], уровень специфической и неспецифической резистентности организма.

Р. М. Баевский [2], основываясь на кибернетических представлениях о живом организме, соотносит важность показателя и степень его отклонения от уровня нормальной жизнедеятельности с тем, какой уровень информационно-энергетических связей испытывает напряжение или нарушается: уровень контроля, уровень регуляции, уровень управления. При этом качественно новое изменение возникает на предыдущем уровне и обнаруживается через накопление количественных сдвигов.

Развитием данного подхода является использование трехмерной модели пространственно-временной организации биосистемы [2]. Состояние организма определяется, по мнению автора, тремя параметрами: уровнем функционирования системы, степенью напряжения регуляторных механизмов и функциональным резервом. В зависимости от соотношения этих параметров выделяются 5 степеней (или последовательных этапов) адаптации организма к условиям окружающей среды: норма, пограничное состояние, напряжение, перенапряжение и патология.

Основной смысл данной модели автор видит в возможности прогностической оценки состояний, т. е. не только постановки донозологического диагноза (определение точки или элемента в про-

странстве состояний), но и построение вектора состояния, отображающего скорость и направление перемещения объекта прогноза из настоящего в будущее.

Оценка вариабельности показателей

Изменчивость относится к фундаментальным характеристикам живого. Причем отдельные показатели состояния организма лабораторных животных могут изменяться быстро и в значительных пределах даже при отсутствии регистрируемых воздействий.

Ряд данных свидетельствует о существовании своеобразного «фона» спонтанных изменений в органах лабораторных животных, который может существенно исказить результаты эксперимента. В связи с этим возникает необходимость системного подхода к определению состояния подопытных и контрольных животных, целенаправленного выбора изучаемых показателей, а также методических подходов к оценке сдвига [3, 4, 10].

Некоторые исследователи до настоящего времени отождествляют величину показателя в контрольной группе и его нормальность в этот вопрос вносит расчет количества наблюдений, достаточного для достижения определенной степени точности регистрации величины показателя [36].

Для расчета достаточного количества наблюдений используется формула:

$$n = \frac{t^2 \sigma^2}{\Delta^2},$$

где t — коэффициент Стьюдента; σ — среднее квадратическое отклонение изучаемого показателя; Δ — максимальный размер ошибки выборки, допускаемой в данном исследовании.

Необходимая информация о величине σ и Δ может быть получена на основании предварительных исследований или из имеющейся литературы [32, 44].

Расчет показывает, что для большинства биологических показателей минимальное число наблюдений составляет 25. Учитывая, что в контрольную группу включается 10—12 животных, регистрируемая в этой группе величина показателя может рассматриваться только как один из возможных вариантов нормы. Более того, даже характер распределения показателя в различных контрольных группах может, согласно теории вероятности, существенно отличаться.

При обработке экспериментальных данных колеблемость играет совершенно иную роль по сравнению со средней, которая должна быть максимально точной. Даже небольшое колебание средней может повлиять на последующий вывод исследователя. Колеблемость же в подавляющем большинстве случаев не играет самодовлеющей роли, а служит для оценки точности средней. Исходя из относительной инвариантности степени колеблемости признака, средняя может рассматриваться как одна из характеристик нормы.

Подчеркивая значимость вариабельности биологических показателей, П. К. Анохин еще в начале 60-х годов выдвинул предположение о 2 категориях жизненно важных констант организма: жестких и пластичных [1]. К 1-й категории, по его мнению, следует относить те константы, для которых «...даже микроизменение является начальным стимулом для катастрофических реакций организма (например, осмотическое давление крови, уровень сахара в крови, иммунологические реакции и т. д.), а ко 2-й — константы, допускающие значительные отклонения от среднего уровня (например, кровяное давление, температура тела и др.). Уместно заметить, что эта классификация в принципе приложима не только к физиологическим, но и к другим показателям состояния организма. В то же время следует особо подчеркнуть, что умозрительный подход, принятый при отнесении тех или иных показателей к жестким или пластичным, вряд ли сегодня может удовлетворить экспериментаторов и клиницистов. Изучение норм требует более строгой аргументации выдвигаемых положений [1].

Так, многие показатели активности ферментов и показатели функции желез внутренней секреции колеблются в весьма широких пределах, в то время как содержание гемоглобина, эритроцитов, масса тела, потребление кислорода и некоторые другие интегральные показатели могут служить примером более стабильных констант. Однако авторы не приводят критерия дифференциации показателей по степени их вариабельности [31].

Как отмечалось выше, одним из показателей вариабельности, который, на наш взгляд, может найти широкое применение в биологических и медицинских исследованиях, является коэффициент вариации — выраженное в процентах отношение стандартного отклонения к средней арифметической:

$$C_v = \frac{\sigma}{M} \cdot 100 \%$$

Являясь относительным именованным параметром, коэффициент вариации пригоден для сравнения изменчивости различных показателей в одной совокупности или одного показателя в разных совокупностях.

На основании данных литературы и материалов собственных исследований проведен расчет вариабельности биохимических, гематологических и иммунологических показателей у белых крыс и кроликов. Для расчета брали группы, содержащие 100 и более животных, т. е. большую выборку. Полученные данные свидетельствовали о том, что в норме вариация менее 10% может служить одним из оснований для условного отнесения константы к «жесткой». При вариации $10\% < C_v \leq 40\%$ показатель может рассматриваться как пластичный. Если же $C_v > 40\%$, то правомерно заключение об относительно высокой пластичности показателя.

Следует отметить, что вариация до 10% признается в биологических исследованиях незначительной [8]. С другой стороны,

указывается на то, что реальный смысл имеет мера изменчивости, не превышающая 50% [18].

К категории жестких могут быть отнесены такие константы, как рН крови, содержание аммиака в крови и ткани мозга, активность аргиназы и сорбитдегидрогеназы крови, атриовентрикулярная проводимость (интервал $P-Q$ ЭКГ), относительная плотность мочи, концентрация некоторых элементов в крови. К «пластичным» можно отнести такие показатели, как суммация подпороговых импульсов, артериальное давление, активность щелочной фосфатазы, фагоцитарный индекс. Вариабельные показатели (содержание гликогена в печени, число лейкоцитов, тип комплемента) отнесены к «высокопластичным».

Е. И. Люблина и Э. А. Дворкин [16] поддерживают выдвинутое ими положение о признании границами нормы средней доверительный интервал, а также распределение показателей на жесткие и пластичные. Проведенный ими графический анализ позволил расположить исследуемые показатели по нарастанию жесткости в следующем порядке: частота дыхания, потребление кислорода, суммационно-пороговый показатель, систолическое давление, частота сердечных сокращений, температура тела.

Установление степени биологической вариабельности показателя позволяет исследователю сделать выводы: а) о целесообразности выбора показателя; б) о необходимой численности групп контрольных и подопытных животных; в) о необходимости дифференцированного подхода к оценке «нормы» разных категорий показателей и констант с учетом границ их колебаний, не имеющих неблагоприятных последствий для организма.

Последний подход рассмотрим более подробно. Несомненно, что при оценке глубины развивающейся адаптации или патологии изменения стойкости интегральных показателей, характеризующих состояние организма в целом или отдельных его систем (рН крови, температура тела и др.), более значимы для организма, чем снижение активности отдельного фермента или увеличение содержания микроэлемента в крови, даже если чисто математические различия между опытом и контролем будут выражены совершенно одинаково.

Основатель современной теории эксперимента Fisher A. R. в своем классическом эссе «Математика дамы, дегустирующей чай» подчеркивает, что экспериментатор может проявить большую или меньшую требовательность, решая для себя, при сколь малой вероятности случайной реализации явления он готов признать, что его наблюдения подтверждают определенный результат¹.

Советские статистики отмечают, что «критические уровни значимости, например 5 или 1%, определяют лишь систему договоренности в правилах игры».

На наш взгляд, универсальный математический критерий биологической нормы, будь то число сигмальных отклонений или

¹ Mathematics of a Lady Tasting Tea.— In: J. R. Newman The world of Mathematics, v. 3 — New York, 1956 — P. 1512—1523

уровень вероятности, не может быть принят исходя из методологических предпосылок о различной биологической значимости изучаемых показателей, отличиях в их вариабельности и необходимости оценки степени отклонения. Основываясь на данной концепции, мы предложили несколько изменить «правила игры» и уйти от общепринятого в биологии для всех случаев уровня вероятности (0,05), т. е. нам представлялось целесообразным использовать дифференцированный подход к выбору уровня вероятности [38]. Аналогичный подход предлагали N. Bailey и Н. А. Плехинский. Они рекомендовали использование различных уровней вероятности в зависимости от ответственности принимаемых решений на основании возможных результатов работы [22, 34]. Таким образом, критерий надежности сдвига может рассматриваться как функция биологической значимости показателя, с одной стороны, и его «нормальной» колеблемости, с другой.

Разберем ситуацию, в которой находится экспериментатор. Известна выборочная средняя подопытной группы \bar{X}_n и средняя контрольной группы \bar{X}_k — «норма». Выдвигается гипотеза, что средняя величина показателя не отличается от нормы. Запишем это положение, как $H_0: \bar{X}_n = \bar{X}_k$ и назовем нулевой гипотезой. Альтернативная гипотеза: средняя подопытной группы отличается от контроля $H_1: \bar{X}_n \neq \bar{X}_k$. Каждая из средних величин характеризует соответствующее распределение показателей, т. е. какую-то область значений признака. Разделение 2 выборочных множеств зависит от принимаемого уровня значимости p , характеризующего минимальную вероятность того, что средняя подопытной группы принадлежит области значений нормального показателя. При обычно используемом в биологических исследованиях значении $p=0,05$ мы допускаем возможность ошибочного отклонения нулевой гипотезы в 5 выборках из 100.

Казалось бы, при повышенной важности показателя для уменьшения возможности ошибочного заключения уровень значимости должен быть как можно меньше. Действительно, при $p=0,001$ нулевая гипотеза будет ошибочно отклонена только в 1 выборке на 1000. Однако в этом случае расширяется область значений, в которой мы не отмечаем различия величины показателя в подопытной группе от такового в контрольной. Следовательно, в токсикологическом эксперименте, используя столь низкий уровень значимости, мы рискуем не отличить патологического изменения от нормы. В клинических исследованиях, как отмечает А. О. Навакатикян [19], установление широких границ нормы также препятствует ранней диагностике.

Исследователь должен учитывать не только возможность констатации различий, когда их нет (ошибка первого рода), но и другую опасность — не заметить различий, когда они имеются. Последняя опасность именуется ошибкой второго рода и в биологических исследованиях обычно не учитывается. Этот сложный вопрос требует глубокого самостоятельного исследования.

Имеющиеся данные позволяют сделать заключение о том, что

при более высокой биологической значимости показателя и меньшей его вариабельности выше должна быть вероятность констатации различия между подопытной и контрольной группами. В этом случае мы рекомендуем применять критерий сдвига $p < 0,1$. Изменение пластичных показателей может быть признано значимым при $p < 0,05$. Использование высокопластичных показателей целесообразно, на наш взгляд, только в случае их специфичности для оценки воздействующего фактора. Примером может служить изучение активности холинэстеразы при воздействии фосфорорганических соединений. Вероятно, изменение этих показателей должно признаваться существенным при $p \leq 0,01$ (табл. 1)

Таблица 1. Ориентировочная градация степени отклонения различных показателей по значению p

Характер показателя	Тенденция к изменению	Изменение достоверно
Жесткий	$\leq 0,025$	$\leq 0,10$
Пластичный	$\leq 0,10$	$\leq 0,05$
Высокопластичный	$\leq 0,05$	$\leq 0,01$

Использование изложенной концепции в практике токсикологического эксперимента означает, что, например, признание достоверным изменения pH крови с 95 % вероятностью — чрезмерное требование. В то же время изменение продолжительности «гексеналового» сна при $p = 0,05$ не может расцениваться как существенное.

Очевидно, изменяя какие-либо показатели, исследователь должен знать как их биологическую сущность, так и математические свойства критериев измерения. Существенное влияние на величину коэффициента вариации может оказать выбор единицы измерения (градусы Цельсия или Кельвина, логарифмы чисел и др.). Таким образом, коэффициент вариации, положенный нами в основу указанной выше градации, отражает не только изменчивость того или иного конкретного явления, но также способ измерения и абсолютную величину анализируемого признака. Очевидно, что последнее требует стандартизации условий определения S_v , однако не может явиться аргументом ограничения возможности его использования при анализе результатов биологических исследований. Более того, углубленный анализ коэффициентов вариации служит основой для вскрытия ряда биологических закономерностей, например степени однородности выборки.

Отметим, что при отнесении показателей к жестким или высокопластичным желательно по возможности оценивать их вариабельность и при воздействии различных факторов внешней среды. В качестве количественного критерия такой оценки может быть использовано максимальное значение тангенса угла наклона к оси

ОХ прямой, соединяющей точки максимального и минимального значений признака за единицу времени [15].

Некоторые исследователи указывают на необходимость дифференцированного подхода к оценке сдвига различных показателей с позиций биологической значимости ряда ферментов. Они выдвигают принцип «песочных» часов, согласно которому в каждой системе можно выделить «ключевой» и взаимозаменяемые ферменты. Любое значение изменения незаменимого фермента ведет к резкому сдвигу обмена веществ. В то же время широкая вариабельность активности взаимозаменяемых ферментов может не оказывать существенного влияния на функционирование системы в целом. В этом случае изменение «ключевого» фермента должно учитываться при $p < 0,1$, а других ферментов при $p < 0,05$ или даже при $p < 0,01$.

Известно, что 90 % степень достоверности результатов ($p = 0,1$), полученных в эксперименте, не всегда опровергает первоначальную гипотезу: она лишь подтверждает ее с вероятностью 90 %. В ряде случаев исследователя может удовлетворить даже меньшая достоверность. Например, при изучении интенсивности сенсibilизации в зависимости от дозы аллергена может быть найдено, что при действии его в дозе 10 мкг явления сенсibilизации достоверны на 60 %, при воздействии 20 мкг — на 90 %, при воздействии 40 мкг — на 99 %. Вывод о том, что вещество в дозе 10 мкг потеряло свои аллергенные свойства, поскольку отличия от контроля недостоверны, абсурден.

Таким образом, подход к количественной оценке нормы и выхода за ее пределы должен быть дифференцированным, т. е. зависеть от особенностей конкретной ситуации и решаемой задачи. Разумеется, получение достоверных результатов в токсикологическом эксперименте не сводится лишь к статистической обработке данных, но предполагает углубленный качественный анализ наблюдаемых явлений, учет биологического значения каждого показателя, а также всего комплекса структурно-функциональных изменений. В то же время количественная оценка выбора критерия надежности полученных данных позволяет дать более точное заключение о качественном характере наблюдаемых изменений.

Биологические ритмы, их определение и использование в эксперименте

В последние годы все большее внимание исследователей привлекают биологические ритмы: циркадные, суточные, месячные, сезонные, годовые и др. Биологические ритмы представляют собой эволюционно закрепленные гомеокинетические реакции приспособления организма к циклическим изменениям окружающей среды [21].

В настоящее время описано более 100 физиологических функций, характеризующихся суточной периодичностью, в частности, установлены суточные ритмы активности каталазы и протенназы в крови людей, кроликов и кошек.

Для оценки суточной периодики Р. М. Баевский [2] предлагает использовать 2 показателя: ПСАд — показатель суточной адаптивности и КСФ — коэффициент синхронизации функций. ПСАд определяется как разность значений показателя в состоянии покоя и активности или X_{\min} и X_{\max} в процентах от минимального значения:

$$\text{ПСАд} = \frac{X_{\min} - X_{\max}}{X_{\min}} \cdot 100 \%$$

КСФ вычисляется путем определения коэффициента корреляции между выбранными 2 показателями по 2 рядам синхронных измерений. При этом пользуются общезвестной формулой взаимной корреляции K наиболее выраженным и стойким относятся сезонные колебания величины показателей лабораторных животных. Это обусловлено в первую очередь филогенетическими механизмами воспроизводства животных и ежегодным подкреплением сезонных ритмов в процессе онтогенеза. Наиболее высокий уровень обменных процессов в организме млекопитающих наблюдается в весеннее время, в период половой активности и перехода к активному добыванию пищи после зимнего ограничения питания. Летом уровень обмена веществ несколько снижается, остается таким же осенью и еще более снижается в зимний период.

Сезонный ритм исключительно стабилен. Так, весенние изменения обмена сохранялись у крыс, рожденных и выращенных в условиях стабильной температуры среды. Многочисленными исследованиями показано существование сезонной периодики содержания лейкоцитов и элементов лейкоцитарной формулы в периферической крови человека и животных. Так, повышение содержания нейтрофилов наблюдается осенью и зимой, лимфоцитов — весной и летом. Абсолютное число эозинофилов повышается, как правило, осенью, а снижается — весной [6].

Установлены сезонные колебания содержания биологически активных веществ, в частности адреналина и норадреналина, в ткани мозга, плазме крови, моче животных [36] и др.

Знание сезонной нормы показателей весьма важно для оценки характера и степени выраженности ответной реакции организма на воздействие физических и химических факторов окружающей среды. Однако к настоящему моменту нет достаточных данных о наличии или отсутствии сезонных колебаний большинства физиологических и особенно биохимических показателей, что в значительной степени связано с недостаточной разработкой методических вопросов.

Наиболее распространенный способ исчисления сезонной нормы — расчет средней арифметической и ее средней ошибки на основе сезонных определений величины показателей у относительно большой группы животных. При этом исследователи сравнительно часто игнорируют 3 вопроса.

1. Первоочередность качественного анализа (в рассматриваемом случае — необходимость формирования качественно однород-

ных групп животных). При этом степень качественной однородности — по полу, возрасту, массе, физиологическому состоянию — вопрос дискуссионный и в каждом случае должен решаться применительно к конкретным задачам исследования.

2. В большинстве случаев не учитывается характер распределения изучаемого показателя, в зависимости от которого должны выбираться средняя величина и оценка ее дисперсии.

3. Число наблюдений устанавливается произвольно без учета вариабельности данного показателя и ошибки метода его определения.

В случае, когда изучаемый показатель подчиняется нормальному распределению, нет необходимости проводить расчет непосредственно по первичным данным. Для исчисления сезонной нормы могут быть использованы уже рассчитанные средние арифметические и дисперсии контрольных групп. Поскольку в токсикологическом эксперименте контрольные группы формируются из качественно однородных (соответствующих определенным стандартам) интактных животных, то такие группы могут рассматриваться как выборки из единой генеральной совокупности, т. е. в данном случае как совокупности сезонной нормы.

Расчет ведется по формуле:

$$M_{\Sigma} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^k p_i M_i,$$

где M_{Σ} — среднее арифметическое сезонной нормы; M — среднее значения (M_1, M_2, \dots, M_k) — изучаемого показателя в контрольных группах в определенный месяц; N — сумма численностей (p_1, p_2, \dots, p_k) животных в контрольных группах.

Для вычисления дисперсии сезонной нормы σ_{Σ} может быть использована формула:

$$\sigma_{\Sigma} = \sqrt{\frac{\sum (p_i - 1) \sigma_i^2 + \sum p_i (M_i - M_{\Sigma})^2}{N - 1}},$$

где σ — стандартное отклонение i в контрольной группе

Стандартное отклонение и средняя ошибка средней арифметической для больших совокупностей ($n > 30$) связаны соотношением:

$$m = \frac{\sigma}{\sqrt{N}},$$

где $N = \sum p_i$.

В то же время при рассмотренных подходах за сезонную норму могут быть приняты результаты случайных колебаний изучаемого показателя. Для выделения истинной сезонной составляющей целесообразно применение специальных статистических методов, из которых наиболее обоснованным представляется центрирование скользящей средней [35].

Для оценки направленности и степени выраженности сезонных колебаний целесообразно использовать коэффициент сезонности:

$$S_i = \frac{W_s - W_v}{W_v} \cdot 100 \%,$$

где S_i — коэффициент сезонности ($i = 1, 2, 3, 4$); W_s — сезонная норма показателя; W_v — среднегодовая норма.

Нами рассчитан этот коэффициент для ряда показателей белых крыс [30]. Полученные данные позволили предложить классификацию сезонных колебаний в зависимости от величины коэффициента:

$S_i \leq (10 \%)$ — незначительные,

$(10 \%) < S_i \leq (30 \%)$ — выраженные и

$S_i > (30 \%)$ — сильно выраженные сезонные колебания

Среди проанализированных показателей в отдельные сезоны отмечены сильно выраженные колебания фагоцитарного индекса крови, содержания эозинофилов в периферической крови, содержания тестостерона в плазме крови самцов крыс, концентрации микроэлементов меди и марганца в ткани печени.

Для выделения циклической составляющей показателей состояния организма могут быть использованы специальные методы математического анализа, реализуемые на ЭВМ [27].

Циклические изменения, происходящие в окружающей среде, обусловили необходимость появления у живых организмов специальных механизмов, обеспечивающих его функционирование в соответствующих ритмах. Эти процессы свидетельствуют о самоорганизации живой системы, целью которой является сохранение структурного и функционального гомеостаза в изменяющихся условиях окружающей среды.

Согласно Р. М. Баевскому [2], в развитии патологии в огромном большинстве случаев отмечаются следующие стадии: а) временное рассогласование; б) нарушение информационных потоков; в) нарушение обмена энергией; г) расстройство обмена веществ; д) разрушение структур.

Таким образом, изменения временного согласования различных показателей, характеризующих процессы обмена информацией и энергией, являются первыми, ранними отклонениями от состояния нормы, предшествующими информационным, энергетическим и структурным нарушениям. Особенно важны в этом плане изменения структуры показателей, отражающих функциональное состояние элементов систем управления и иммунологической системы.

Циклические процессы зарегистрированы на всех структурных уровнях живой материи. Различия, обусловленные материальным субстратом — носителем ритма, выражаются в различной длительности временных интервалов: от миллисекунд на субклеточном уровне до сотен лет на надорганизменном уровне. Для органосистемного и организменного уровней характерны циклы с диапазоном минуты — часы — сутки — месяцы.

ных групп животных). При этом степень качественной однородности — по полу, возрасту, массе, физиологическому состоянию — вопрос дискуссионный и в каждом случае должен решаться применительно к конкретным задачам исследования.

2. В большинстве случаев не учитывается характер распределения изучаемого показателя, в зависимости от которого должны выбираться средняя величина и оценка ее дисперсии.

3. Число наблюдений устанавливается произвольно без учета вариабельности данного показателя и ошибки метода его определения.

В случае, когда изучаемый показатель подчиняется нормальному распределению, нет необходимости проводить расчет непосредственно по первичным данным. Для исчисления сезонной нормы могут быть использованы уже рассчитанные средние арифметические и дисперсии контрольных групп. Поскольку в токсикологическом эксперименте контрольные группы формируются из качественно однородных (соответствующих определенным стандартам) интактных животных, то такие группы могут рассматриваться как выборки из единой генеральной совокупности, т. е. в данном случае как совокупности сезонной нормы.

Расчет ведется по формуле:

$$M_{\Sigma} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^k n_i M_i,$$

где M_{Σ} — среднее арифметическое сезонной нормы; M — среднее величины (M_1, M_2, \dots, M_k) — изучаемого показателя в контрольных группах в определенный месяц; N — сумма численностей (n_1, n_2, \dots, n_k) животных в контрольных группах.

Для вычисления дисперсии сезонной нормы σ_{Σ} может быть использована формула:

$$\sigma_{\Sigma} = \sqrt{\frac{\sum (n_i - 1) \sigma_i^2 + \sum n_i (M_i - M_{\Sigma})^2}{N - 1}},$$

где σ — стандартное отклонение i в контрольной группе.

Стандартное отклонение и средняя ошибка средней арифметической для больших совокупностей ($n > 30$) связаны соотношением:

$$m = \frac{\sigma}{\sqrt{N}},$$

где $N = \sum n_i$.

В то же время при рассмотренных подходах за сезонную норму могут быть приняты результаты случайных колебаний изучаемого показателя. Для выделения истинной сезонной составляющей целесообразно применение специальных статистических методов, из которых наиболее обоснованным представляется центрирование скользящей средней [35].

Для оценки направленности и степени выраженности сезонных колебаний целесообразно использовать коэффициент сезонности:

$$S_i = \frac{W_s - W_i}{W_s} \cdot 100 \%,$$

где S_i — коэффициент сезонности ($i = 1, 2, 3, 4$); W_s — сезонная норма показателя; W_i — среднегодовая норма.

Нами рассчитан этот коэффициент для ряда показателей белых крыс [30]. Полученные данные позволили предложить классификацию сезонных колебаний в зависимости от величины коэффициента:

$S_i \leq (10\%)$ — незначительные,

$(10\%) < S_i \leq (30\%)$ — выраженные и

$S_i > (30\%)$ — сильно выраженные сезонные колебания.

Среди проанализированных показателей в отдельные сезоны отмечены сильно выраженные колебания фагоцитарного индекса крови, содержания эозинофилов в периферической крови, содержания тестостерона в плазме крови самцов крыс, концентрации микроэлементов меди и марганца в ткани печени.

Для выделения циклической составляющей показателей состояния организма могут быть использованы специальные методы математического анализа, реализуемые на ЭВМ [27].

Циклические изменения, происходящие в окружающей среде, обусловили необходимость появления у живых организмов специальных механизмов, обеспечивающих его функционирование в соответствующих ритмах. Эти процессы свидетельствуют о самоорганизации живой системы, целью которой является сохранение структурного и функционального гомеостаза в изменяющихся условиях окружающей среды.

Согласно Р. М. Баевскому [2], в развитии патологии в огромном большинстве случаев отмечаются следующие стадии: а) временное рассогласование; б) нарушение информационных потоков; в) нарушение обмена энергией; г) расстройство обмена веществ; д) разрушение структур.

Таким образом, изменения временного согласования различных показателей, характеризующих процессы обмена информацией и энергией, являются первыми, ранними отклонениями от состояния нормы, предшествующими информационным, энергетическим и структурным нарушениям. Особенно важны в этом плане изменения структуры показателей, отражающих функциональное состояние элементов систем управления и иммунологической системы.

Циклические процессы зарегистрированы на всех структурных уровнях живой материи. Различия, обусловленные материальным субстратом — носителем ритма, выражаются в различной длительности временных интервалов: от миллисекунд на субклеточном уровне до сотен лет на надорганизменном уровне. Для органосистемного и организменного уровней характерны циклы с диапазоном минуты — часы — сутки — месяцы.

Существенным моментом при неудовлетворительной адаптации является увеличение периода, обусловленное передачей управления на более высокие уровни и вмешательством центральных уровней в деятельность автономных. Нередко наблюдаются явления десинхронизации. Амплитуда ритмов может быть ниже, чем в норме. При этом изменения среднего уровня ритма, т. е. нарушение гомеостаза, указывают на срыв адаптации, истощение регуляторных механизмов и снижение функционального резерва.

Отрасль биологии, занимающаяся изучением циклических процессов в живых организмах, оформилась как хронобиология. В то же время проблема «биоритмы и токсическое воздействие» только начинает развиваться, причем действие токсичных агентов и резистентность к ним колеблются в зависимости от биологических ритмов организма. Из ряда факторов, приводимых учеными, отметим следующий: канцероген, вводившийся в подчелюстную железу хомяка, в 70% случаев вызывал образование опухоли, если его вводили днем, и ни в одном случае, когда его вводили ночью.

В настоящее время приняты термины «хронофармакология» и «хронотоксикология». Это подчеркивает важность учета циклических процессов при оценке опасности вредных факторов и их гигиеническом нормировании.

Глава 4

ОСНОВНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К ВЫБОРУ И ПОДГОТОВКЕ ЖИВОТНЫХ ДЛЯ ЭКСПЕРИМЕНТА

Методические принципы и приемы, используемые в подготовительном периоде постановки токсикологического эксперимента, ранее рассматривались в ряде методических указаний и руководств [5, 14, 18, 28, 30].

Реализация основных требований к исходному периоду опыта, содержанию и уходу за животными представляется весьма существенной с позиций оценки функционального состояния организма, оптимизации и стандартизации условий, способствующих поддержанию гомеостаза [3, 4, 16]. О значимости модифицирующего влияния условий содержания животных на результаты, получаемые при изучении токсичности веществ, свидетельствуют обобщенные данные, представленные в табл. 2. В настоящее время внимание исследователей к рассматриваемым вопросам значительно усилилось. Так, разработаны международные рекомендации по проведению медико-биологических исследований животных [27], этический кодекс по проведению экспериментов с использованием животных [26]. В 1980 г. в США создан банк данных лабораторных животных (БДЛЖ), представляющий собой компьютеризированный источник сравнительных материалов о видах и линиях животных, используемых в медико-биологических исследованиях. БДЛЖ дает возможность выбирать и оценивать фоновые

Таблица 2. Влияние условий содержания животных на результаты изучения токсичности веществ

Факторы	Изменения токсичности
Питание	Увеличивается в 10—100 раз
Повышение температуры среды	В большинстве случаев при отсутствии явного перегревания (для грызунов больше 36 °С) без перемен
Групповое или одиночное содержание животных	Токсичность судорожных ядов увеличивается в 10 раз
Сильный зоопсихический стресс (грубая фиксация в нефизиологическом положении)	Обычно повышается
Слабый стресс (одиночное содержание в пенале)	В большинстве случаев — нет

данные в виде количественных характеристик основных показателей, полученных на интактных животных, проводить сравнительный статистический анализ этих данных, материалов собственных экспериментов и др. [25].

Исходный период постановки токсикологического эксперимента можно условно разделить на следующие 6 этапов: 1) подбор требующихся по условиям опыта животных, 2) наблюдение (карантин) и выбраковка больных животных, 3) определение исходных величин исследуемых показателей («фон»), 4) выбраковка животных с резко выделяющимися величинами показателей, 5) распределение животных по группам, 6) статистическая проверка отсутствия межгрупповых различий.

Накопленный нами опыт [6, 11] позволяет считать, что именно такая последовательность в реализации указанных этапов подготовительного периода эксперимента является наиболее рациональной. Рассмотрим более подробно каждый из этих этапов.

Подбор животных

Первая задача, подлежащая решению при постановке токсикологического эксперимента, — качественное соответствие подопытных животных целям и задачам эксперимента. Для изучения патологии отдельных органов и систем организма при токсическом воздействии необходимо учитывать генетические данные, данные сравнительной морфологии и иммунологии, физиологии и биохимии животных. При этом чем более обоснован выбор объекта исследования, тем более ценны результаты и надежны выводы исследователя. Исследователь должен с самого начала рассматривать эксперимент как моделирование, учитывать необходимость и возможность последующего переноса данных, полученных в эксперименте, на организм человека. Обсуждая гносеологические и методологические аспекты моделирования, В. А. Штофф и А. К. Астафьев [23] подчеркивают, что при выборе животных для

опыта необходимо исходить из следующих требований: во-первых, организм-модель должен быть проще организован и лучше изучен, чем оригинал; во-вторых, модель должна обладать ярко выраженным сочетанием свойств, изучение которых на оригинале затруднительно вследствие тех или иных причин; в-третьих, функции живой модели должны соответствовать функциям оригинала.

В настоящее время при биологических исследованиях используется более 250 видов животных. Разнообразие видов и линий животных, используемых в научном эксперименте, диктуется самой природой. В природе нет повторяющихся форм жизни, и познание закономерностей какого-либо процесса возможно лишь на основе сравнительного анализа проявления жизни у представителей животного мира.

Н. В. Лазарев [8] отмечал «значительные качественные расхождения в картине отравления у разных животных». В частности, он писал о том, что грызуны часто оказываются малоприспособленными для изучения действия «нервных» ядов. При этом наряду с меньшей чувствительностью в качестве причин указывалась и трудность выявления на этих животных ранних стадий воздействия ядов. Для изучения действия раздражающих газов, по его мнению, «нет животного лучше кошки».

На основании анализа анатомических, физиологических и биохимических особенностей организма разных видов лабораторных животных рекомендуется: при изучении действия ароматических аминов проводить опыты на крысах, кроликах; при изучении ядов, вызывающих кислородное голодание, — на мелких птицах, кошках, собаках; ядов, вызывающих паренхиматозную дегенерацию внутренних органов, — на мышах; хлорорганических соединений — на кошках, мышах; фосфорорганических — на кошках, крысах; ядов метгемоглобинообразователей — на крысах, кошках, собаках; гидроксиновых производных — на крысах [5]. Пока не найдено животного, на котором можно было бы достаточно обоснованно предсказать тератогенное действие препаратов. Для проверки этого неблагоприятного эффекта опыты ставятся на мышах, крысах, кроликах, обезьянах, свиньях и куриных эмбрионах [31].

Животные одного и того же вида, отбираемые в опыт, должны быть генетически однородны. Практически это особи, полученные в одной партии из определенного питомника. В опыт рекомендуется включать взрослых животных: мышей (масса тела 18—20 г), белых крыс (150—240 г), кроликов (2000—3000 г), кошек (2000—3000 г). Морфологическая стандартизация животных позволяет сравнивать результаты, полученные различными исследователями в многочисленных токсикологических лабораториях страны. В то же время ряд авторов рекомендуют использовать и более молодых животных. Так, О. Н. Елизарова [5] считает целесообразным для острых опытов использовать крыс с массой тела 100—150 г, а для хронических — даже с массой 90—100 г. Молодые животные могут быть использованы, в частности, в тех экспериментах, конечная цель которых — регламентация труда подрост-

ов, при гигиеническом изучении новых полимеров, применяемых в строительстве жилых и общественных зданий, для изготовления детской мебели, в быту и др. В опытах по изучению влияния лечущих компонентов древесностружечных плит и полиэфирмалеианатного лака получены достоверные изменения ряда показателей крысят 9- и 21-дневного возраста, в то время как у половозрелых крыс изменения были слабо выражены и наступали в значительно более поздние сроки.

При отборе животных необходимо учитывать, что часть их будет отбракована по болезни или резко выделяющимся значениям показателей. Позволим себе некоторое отвлечение от академической формы изложения и напомним читателю, что рассматриваемый вопрос весьма остроумно был подвергнут критическому разбору в популярной книге «Физики продолжают шутить»¹. Так, Мичи замечает, что обычно экспериментатор при работе с лабораторными животными предполагает 30% отсева, в связи с чем мета увеличивается в 1,43 раза по сравнению с теоретически необходимым числом X (после 30% усушки и утруски $1,43X$ превращается как раз в X). Коэффициент разумности — 1,43 — обозначается буквой R . Однако в дальнейшем оказывается, что «...значительная часть закупленных крыс скончалась в ужасных конвульсиях, а один наш коллега спутал препарированные органы, ранившиеся в холодильнике и снабженные этикетками, с кормом для золотых рыбок и действовал в дальнейшем под влиянием этого аблуждения...» Подобные досадные случаи рассматриваются как следствие закона Мэрфи: если какая-нибудь неприятность может случиться, она случается. С целью профилактики автор советует потреблять коэффициент Мэрфи — M — вместо R . Между ними существует прямая связь: $M=R^2$. Это означает, что в том случае, когда идеально неопытный человек закажет 100 крыс, а «рационалист» — 143, Мэрфи заказал бы 204. Вероятно, целесообразно остаться на позициях рационализма, т. е. считать 20—30% отбраковки.

Возвращаясь к существу рассматриваемого вопроса, особо отметим то обстоятельство, что в последнее десятилетие получила широкое признание математическая теория планирования эксперимента [10]. По данным Научного совета по кибернетике АН СССР, математическое планирование позволяет сократить число опытов и время их проведения, повысив таким образом эффективность экспериментов в 2—10 раз.

Выборка животных с резко выделяющимися величинами показателей

Токсиколого-гигиенический эксперимент в подавляющем большинстве случаев требует применения «чистой» выборки. Для исключения вариантов, наиболее отличающихся от выборочной

¹ Мичи Д. Закон Мэрфи. Физики продолжают шутить — М.: Мир — 1968 — С 147—149

средней, может быть использован критерий выпада Т. Однако этот критерий громоздок и может быть заменен простыми и достаточно эффективными порядковыми критериями

Сравнительно простые критерии используются для проверки различных отношений, размахов и подразмахов. Применительно к условиям токсикологического исследования мы рекомендуем использование двух критериев:

$$r_{11} = \frac{X_2 - X_1}{X_{n-1} - X_1} \quad \left(\text{или для } X_n: r_{11} = \frac{X_n - X_{n-1}}{X_n - X_2} \right).$$

При помощи критерия r_{11} осуществляется проверка одного сомнительного наблюдения X_1 , не зависящая от противоположного крайнего наблюдения X_n :

$$r_{22} = \frac{X_3 - X_1}{X_{n-2} - X_1} \quad \left(\text{или для } X_n: r_{22} = \frac{X_n - X_{n-2}}{X_n - X_3} \right).$$

Критерий r_{22} целесообразен для проверки сомнительного наблюдения X_1 , не зависящей от наблюдения X_2 , X_n и X_{n-1} (табл. 3). Оба критерия пригодны для случаев, когда в выборке присутствует более одного «сорного» наблюдения, т. е. могут быть применены повторно. Однако критерий r_{22} эффективнее при $n \geq 13$.

Таблица 3. Критерии для исключения резко выделяющихся значений показателей

$$r_{11} = \frac{X_2 - X_1}{X_{n-1} - X_1} \quad \text{ИЛИ} \quad \frac{X_n - X_{n-1}}{X_n - X_2} \quad \left(\begin{array}{l} \text{все значения умножены} \\ \text{на 1000} \end{array} \right)$$

$$r_{22} = \frac{X_3 - X_1}{X_{n-2} - X_1} \quad \text{ИЛИ} \quad \frac{X_n - X_{n-2}}{X_n - X_3} \quad \left(\begin{array}{l} \text{все значения умножены} \\ \text{на 1000} \end{array} \right)$$

r_{11}				r_{22}			
$\alpha\%$	99	95	90	$\alpha\%$	99	95	90
n				n			
4	991	955	910	—	—	—	—
5	896	807	728	—	—	—	—
6	805	689	609	6	995	983	965
7	740	610	530	7	945	881	850
8	683	554	479	8	890	803	745
9	635	512	441	9	840	737	676
10	597	477	409	10	791	682	620
11	565	450	385	11	745	637	578
12	541	428	367	12	704	600	543
13	520	410	350	13	670	570	515
14	502	395	336	14	641	546	492
15	486	381	323	15	616	525	472
16	472	369	313	16	595	507	454
17	460	359	303	17	577	490	438
18	449	349	295	18	561	475	424
19	439	341	288	19	547	462	412
20	430	334	282	20	535	450	401
25	394	304	255	25	489	406	360
30	369	283	236	30	457	376	332

Важное значение имеет выбор уровня значимости. Учитывая возможность риска потери части информации, В. Ю. Урбах [19], Л. П. Ашмарин и соавт. [2] рекомендуют придерживаться жесткого уровня значимости ($p=0,01$). Однако У. Диксон [25] в экспериментах с выборками, содержащими определенный процент (5, 10 и 20) «сорных» наблюдений, показал, что гораздо хуже оставить «сорное» наблюдение, чем выбросить по ошибке «чистое». Так, при $p=0,05$, если брали $p=0,01$, то по сравнению с $p=0,01$ или $p=0,05$ точность оценки математического ожидания в «чистых» выборках ухудшалась не более чем на 5%. Зато в выборках с «сорными» наблюдениями точность оценки улучшалась на 50—100%. В связи с этим У. Диксон [23] считает, что (если только неизвестно заранее, что засоренность мала) следует пользоваться большими уровнями p . Автор разработал правила обработки «засоренных» выборок в зависимости от их объема и степени засоренности. На наш взгляд, для токсикологической практики можно ограничиться следующими рекомендациями:

- 1) в случае $p \leq 12$ и слабой засоренности выборки (до 10%) использовать критерий t_{11} при $p=0,05$;
- 2) если $p \geq 13$ и выборка умеренно засорена (до 30%), применять критерий t_{22} при $p=0,1$.

Нередко при экспериментах на кошках, кроликах или собаках группу отбирают 3—5 животных. И в этом случае 1—2 значения показателя могут резко отличаться от их величины у остальных животных данной группы.

Когда имеется выборка всего из трех независимых наблюдений случайной переменной и при этом два наблюдения близки по величине, у исследователя возникает искушение отвергнуть третье резко выделяющееся наблюдение. Однако Ю. Либлейн [24], изучая статистические свойства подобных «микровыборок», пришел к заключению, что среднее из двух наиболее расходящихся наблюдений, т. е. $\frac{1}{2}(X_1 + X_3)$, служит лучшей оценкой математического ожидания, чем среднее из двух ближайших друг к другу наблюдений. Отдельный результат может быть исключен из выборки только в случае уверенности экспериментатора, что перед ним артефакт.

Статистическая проверка отсутствия межгрупповых различий

Исследователь заинтересован в равномерном (случайном) распределении животных по всем показателям, а не только по массе тела. Естественно, что чем больше показателей снято в исходном периоде, тем сложнее стоящая перед нами задача. Практически она выполнима (и целесообразна) только для 2—3 показателей, т. е. для какого-то основного направления исследований. Например, если ставят задачу выявить влияние вещества на картину крови, то представляется необходимым рандомизировать группы по таким признакам, как количество эритроцитов и лейкоцитов в периферической крови. По сути эта задача на выявление инди-

видуальных (внутригрупповых) и межгрупповых различий. Решается она методом однофакторного дисперсионного анализа, когда в качестве фактора выступает индивидуальная вариабельность животных, а его градациями является группа наблюдений. Для некоторых простых случаев разработаны схемы дисперсионного анализа с использованием размаха w_t , а также среднего размаха \bar{w} (из k выборок по $n \leq 12$ наблюдений в каждой) [22]. Наиболее прост и достаточно эффективен в рассматриваемом нами случае критерий:

$$Q = \frac{1}{W} (\max X_t - \min X_t),$$

где

$$X_t = \sum_{i=1}^n X_{ti}; \quad W = \sum_{t=1}^k W_t$$

В качестве примера приведем данные, полученные в исходном периоде опыта (табл. 4).

Таблица 4. Результаты определения проницаемости капилляров кожи у кроликов ($k=4$, $n=6$)

Показатель	Группа кроликов			
	1-я	2-я	3-я	4-я
	12	14	18	19
	14	19	12	17
	17	14	21	14
	18	17	19	17
	14	22	19	12
	17	20	14	18
Сумма ΣX_t	92	106	103	97
Размах W_t	6	8	9	7
Средняя μ_t	15,3	17,7	17,2	16,2

Критерий Q в этом случае будет равен:

$$\frac{\max \Sigma x_{ti} - \min \Sigma x_{ti}}{\Sigma W_t} = \frac{106 - 92}{30} = 0,47,$$

что меньше его стандартного значения при $k=4$, $n=6$ и $p=0,05$, $Q_{st}=0,64$ (табл. 5). Следовательно, групповые средние различаются несущественно. Если число наблюдений в группах неодинаково и различается незначительно, можно применить тот же метод, лишь заменив n на среднее число наблюдений в группе \bar{n} . Если окажется, что различия между группами значимы ($p < 0,05$), то для выравнивания групп по данному признаку можно перемещать животных одного пола по горизонтали (в пределах малых колебаний массы тела). Подобным образом можно добиться равномерности групп по нескольким показателям. Распределение

Группа кроликов																			
n	k	2-я		3-я		4-я		5-я		6-я		7-я		8-я		9-я		10-я	
		5%	1%	5%	1%	5%	1%	5%	1%	5%	1%	5%	1%	5%	1%	5%	1%	5%	1%
1	18,1	90,0	7,6	17,5	6,2	11,2	5,8	9,3	5,7	8,6	5,7	8,2	5,8	8,0	5,9	8,0	6,0	8,0	8,0
2	3,5	8,3	2,5	4,0	2,3	3,4	2,3	3,2	2,4	3,1	2,4	3,1	2,5	3,1	2,6	3,2	2,6	3,2	3,2
3	1,79	3,4	1,44	2,1	1,41	1,91	1,43	1,87	1,47	1,87	1,52	1,90	1,57	1,93	1,62	1,93	1,68	2,0	2,0
4	1,18	2,0	1,01	1,42	1,01	1,33	1,03	1,32	1,07	1,33	1,11	1,36	1,14	1,39	1,19	1,43	1,23	1,47	1,47
5	0,89	1,43	0,78	1,07	0,78	1,01	0,81	1,01	0,84	1,03	0,87	1,06	0,91	1,09	0,94	1,12	0,97	1,15	1,15
6	0,71	1,09	0,64	0,86	0,64	0,82	0,66	0,82	0,69	0,84	0,71	0,86	0,74	0,89	0,77	0,92	0,80	0,95	0,95
7	0,59	0,89	0,53	0,71	0,54	0,69	0,56	0,70	0,59	0,72	0,61	0,74	0,64	0,76	0,66	0,78	0,68	0,80	0,80
8	0,50	0,74	0,46	0,61	0,47	0,60	0,49	0,60	0,51	0,62	0,53	0,64	0,56	0,66	0,58	0,68	0,60	0,70	0,70
9	0,44	0,64	0,41	0,53	0,42	0,52	0,43	0,53	0,45	0,55	0,47	0,56	0,49	0,58	0,51	0,60	0,53	0,62	0,62
10	0,39	0,56	0,36	0,47	0,37	0,47	0,39	0,47	0,40	0,49	0,42	0,50	0,44	0,52	0,46	0,54	0,47	0,55	0,55

групп животных по сериям опыта должно быть полностью рендомизировано и осуществляться непосредственно перед началом заборов.

Естественно, что условия содержания контрольных и подопытных животных должны быть одинаковыми. Животные должны подвергаться идентичным процедурам. В частности, если подопытных животных на время ингаляционного воздействия помещают в непапы, то подобным же образом должны обездвигиваться и контрольные животные. Неподвижность животного в течение нескольких часов сама по себе, а особенно в сочетании с рефлексом преодоления преграды по П. В. Симонову или «рефлексом свободы» по И. П. Павлову, может внести существенные коррективы в физиологические параметры.

В то же время не может быть рекомендовано содержание подопытных и контрольных животных в одной клетке, что часто практикуется при проведении исследований на белых мышах. Наряду с возможностью попадания какой-то доли токсичного вещества в организм контрольных животных (слизывание с шерсти и др.) необходимо учитывать, что животные не остаются безучастными к тому, что происходит с их сородичами. Мы еще чрезвычайно мало знаем о поведении животных, а следовательно, об изменении их физиологических характеристик, мотивированном сигналом о состоянии другой особи, однако не учитывать этот фактор уже невозможно. Так, G. Ride и P. Jaeger [29] сообщили о возможности выработки у крыс инструментального рефлекса в ситуации, когда нажим на рычаг прекращал оборонительное возбуждение другой крысы, подвешенной в специальном гамаке.

Обзор фактических данных о сложных мотивах поведения животных свидетельствует о том, что многие из этих мотивов имеют надорганизменный (популяционный) характер и служат не столько самосохранению особи, сколько прогрессивному развитию данного вида, не столько гомеостатическому «уравновешиванию» с окружающей средой, сколько активному нарушению достигнутого равновесия (исследовательское поведение), без которого невозможен эволюционный процесс [12, 15, 17].

Итак, нами рассмотрены некоторые принципиальные положения, методические приемы и вытекающие из них рекомендации, касающиеся оценки нормы применительно к задачам гигиенической токсикологии. Разумеется, изложенные положения, основанные не только на специфических токсикологических, но и в значительной мере на универсальных общепарафизиологических представлениях, могут быть приняты во внимание и в ряде других областей гигиены при оценке и нормировании различных факторов внешней среды. Ведь с принципиальных позиций установление нормы и границ ее колебаний, дифференцированный подход к исследуемым ответным реакциям организма на разнообразные внешние воздействия, а главное, аргументация и интерпретация критериев вредности при выходе последних за пределы нормы являются наиболее насущными общегигиеническими задачами. Тем более

известно еще раз, до того как читатель перейдет к ознакомлению со второй частью книги, где систематизированы конкретные данные, характеризующие норму по отдельным показателям, подчеркнуть основную идею, которой мы предлагаем руководствоваться. Она состоит в том, что при конкретной трактовке нормы и степени изменений определенных показателей под влиянием токсических и других воздействий следует исходить из принципа дифференцированного подхода как с точки зрения их биологической значимости и variability, так и с учетом критериев их математической оценки.

**ТАБЛИЦЫ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ, БИОХИМИЧЕСКИХ,
ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ И ДРУГИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
И КОНСТАНТ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИХ НОРМУ
У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ
В ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

Комментарии к таблицам

В книге обобщены материалы отечественных исследователей, опубликованные преимущественно в последние годы, а также результаты собственных наблюдений. При этом авторы не считали целесообразным приводить данные, полученные на редко применяемых в настоящее время в токсикологических исследованиях животных чистых линий, так как, по мнению большинства исследователей, использование инбредных штаммов не может дать полную характеристику вариабельности реакций организма лабораторных животных на патогенное воздействие.

Не приводятся и данные зарубежных авторов, так как говорить о норме можно только в случае качественной однородности животных, полученных из отечественных питомников.

В ряде таблиц представлены сведения о сезонных колебаниях нормы у лабораторных животных. Однако следует подчеркнуть, что разработка вопроса о сезонной норме требует дальнейших специальных исследований.

Таблицы составлены по следующему принципу. В большинстве из них приводятся данные о числе животных, их половой принадлежности и массе тела и органов, методах исследования, а также средняя арифметическая величина этого показателя, стандартная ошибка и, где это представилось возможным, пределы колебаний. Учитывая, что нами, как правило, указывается число лабораторных животных, читатель может получить достаточное представление о достоверном интервале средней величины рассматриваемого показателя.

Разумеется, правомерно стремление к определенной унификации таблиц, однако специфика различных показателей и тестов потребовала во многих случаях отклонения от единой формы.

В ряде случаев величины того или иного показателя, которые приводятся разными авторами, заметно отличаются. Эти несовпадения могут быть обусловлены как сезонными и циркадными колебаниями, так и различиями в возрасте животных, их половой

принадлежности, а также различием методов определения соответствующих показателей и условиями содержания животных. Принимая во внимание, что в таблицах представлены материалы наиболее репрезентативных исследований, на них с достаточным основанием можно ориентироваться как на величины, характеризующие известный диапазон колебаний тех или иных показателей нормы.

Использование таблиц при анализе и интерпретации результатов экспериментальных исследований предполагает дифференцированный подход к оценке нормы, который был уже рассмотрен в главе 3.

Показатели приводятся в большинстве случаев в соответствии с Международной системой единиц (СИ). Однако многие содержащиеся в таблицах данные приведены в старой системе единиц так, как указано в соответствующих источниках литературы и использованных утвержденных методиках. Для преобразования приведенных данных в соответствии с Международной системой единиц следует прибегнуть к коэффициентам пересчета (см. табл. ниже).

В настоящее время клиничко-лабораторные методы исследований регламентированы и унифицированы. Перечень этих методов был учтен нами при выборе показателей и констант при включении их в таблицы, так как при постановке токсикологического эксперимента на животных следует предвидеть целесообразность последующего определения аналогичных показателей в клиничко-лабораторных исследованиях.

Источники литературы обозначены в последних графах таблиц цифрами; приводимое там же сокращение «Авт.» означает ссылку на данные собственных наблюдений авторов настоящей книги.

Коэффициенты пересчета единиц измерения, подлежащих замене, в единицы СИ

Вещество	Единицы, подлежащие замене	Коэффициент пересчета	Единицы СИ
Адреналин	мкг/л	5,458	нмоль/л
Азот остаточный	мг%	0,714	ммоль/л
Алапинаминотрансфераза	мкмоль/(ч·мл)	1,000	ммоль/(ч·л)
Аспаратаминотрансфераза	мкмоль/(ч·мл)	1,000	ммоль/(ч·л)
Альбумин	г/100 мл	10,000	г/л
Альфа-амилаза	мг/(ч·мл)	1,000	г/(ч·л)
Аммиак	мкг/100 мл	0,600	мкмоль/л
Апетилхолин	мкг/100 мл	68,493	нмоль/л
Белок общий	г/100 мл	10,000	г/л
Белковые фракции	%	1,000	%

Вещество	Единицы, подлежащие замене	Коэффициент пересчета	Единицы СИ
Билирубин	мг/100 мл	17,104	мкмоль/л
Гемоглобин	г%	10,000	г/л
Гистамин	мкг/100 мл	0,090	мкмоль/л
»	мкг/100 мл	89,930	нмоль/л
Глюкоза	мг/100 мл	0,055	ммоль/л
Железо	мкг/100 мл	0,179	мкмоль/л
Йод белковосвязанный	мкг/100 мл	78,795	нмоль/л
Калий	мг-экв/л	1,000	ммоль/л
»	мг/100 мл	0,256	ммоль/л
Кальций	мг-экв/л	0,500	ммоль/л
»	мг/100 мл	0,250	ммоль/л
Кортизол	мкг/100 мл	27,590	нмоль/л
Кортикостероиды (17-ОКС)	мкг/100 мл	0,028	мкмоль/л
Кортикостероиды (11-ОКС)	мкг/100 мл	10,000	мкг/л
Креатинин	мг/100 мл	0,088	ммоль/л
Креатинкиназа	Е/л	0,060	ммоль Р/(ч·л)
»	мкмоль/(мин·мл)	16,667	мкмоль/(с·л)
Лактатдегидрогеназа	мкмоль/(ч·мл)	1,000	ммоль/(ч·л)
Липиды общие	мг/100 мл	0,010	г/л
Магний	мг/100 мл	0,411	ммоль/л
Медь	мкг/100 мл	0,157	мкмоль/л
Молочная кислота	мг/100 мл	0,111	ммоль/л
Мочевая кислота	мг/100 мл	0,059	ммоль/л
Мочевина	мг/100 мл	0,166	ммоль/л
Натрий	мг/100 мл	0,435	ммоль/л
»	мг-экв/л	1,000	ммоль/л
Норадреналин	мкг/л	5,910	ммоль/л
Пирироиноградная кислота	мг/100 мл	114	мкмоль/л
Серотонин	мкг/100 мл	0,0567	мкмоль/л
Триглицериды	мг/100 мл	0,011	ммоль/л
Фосфатаза щелочная	мкмоль/(ч·мл)	1,000	ммоль/(ч·л)
Фосфолипиды	мг/100 мл	0,013	ммоль/л
Фосфор липоидный	мг/100 мл	0,323	ммоль/л
» неорганический	мг/100 мл	0,323	ммоль/л
Хлор	мг-экв/л	1,000	ммоль/л
Холестерин	мг/100 мл	0,026	ммоль/л
Холинэстераза	мкмоль/(ч·мл)	1,000	ммоль/(ч·л)
Энергия, количество тепла	ккал/сут	4,184	кДж/сут

Раздел 1

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Видовая характеристика анатомо-физиологических параметров

Таблица 1.1. Продолжительность жизни, масса и размеры тела животных

Показатель	Вид животного					Источник литературы
	мыши	крысы	морские свинки	кролики	кошки	
Продолжительность жизни, годы	1,5- 2	2—2,5	6—8	4—9	10—12	60
	1,5—3	3	7	4—9	10—15	33
Масса половозрелых животных, г	15—18	120—150	250—300	В зависимости от породы		60
Масса взрослых животных, кг	0,02	0,25	0,8—1,0	То же		60
	0,02	0,2	0,4	2,5	3,0	33
Поверхность тела, м ²	0,006	0,030	0,048	0,18	0,20	109
Отношение поверхности тела к его массе, м ² /кг	0,3	0,15	0,12	0,072	0,066	36
Объем тела, л	—	0,264	0,527	3,16	—	36

Таблица 1.2. Поверхность тела лабораторных животных, рассчитанная по формулам [109]

Вид животного	Масса, г	Поверхность тела, см ²	
		$lgs = 0,8762 + - - 0,698 \lg P^1$	$S = KW^{2,3}$
Мыши	18	56	78
	30	80	110
Крысы	180	282	291
	340	439	443
Морские свинки	200	303	290
	500	575	535
Кролики	1500	1239	1631
	3500	2187	2866
Кошки	2000	1515	1571
	5000	2862	2894

¹ Формула выведена Л. А. Тимофеевским, Р — масса тела в граммах

² Формула Мееча W — масса тела в граммах, К — коэффициент [109].

Таблица 1.3. Масса и длина тела лабораторных животных в зависимости от возраста и пола (средние величины) [46]

Возраст, нед	Масса тела, г		Длина тела, мм		Возраст, нед	Масса тела, г		Длина тела, мм	
	самец	самка	самец	самка		самец	самка	самец	самка
Белые мыши					Морские свинки				
При рождении	1,5	1,4	30	30	При рождении	73	74	127	130
1	3,7	3,5	47	45	2	110	108	156	156
2	5,8	5,5	54	52	3	153	148	173	173
3	8,3	7,3	59	57	5	246	248	203	207
5	12,9	11,9	66	64	10	464	420	242	246
10	21,0	18,9	83	80	12	510	488	260	252
20	26,3	25,0	91	90					
Белые крысы					Кролики (шиншилла)				
При рождении	5,3	5,0	54	53	При рождении	50	54,6		
1	9,1	8,8	65	64	3	309—	360—	—	—
2	17,2	16,1	90	79		342	387		
5	50,5	47,2	125	123	4	450	450	—	—
9	90,4	79,9	169	162	7	2100	1700	—	—
21	238,6	189,4	197	188	9	2300	2000	—	—
					26	3150—	2100—	—	—
						3500	3100		

Таблица 1.4. Коэффициенты массы внутренних органов белых крыс (мг/100 г)

п	Масса, г	M _т	Источник литературы	п	Масса, г	M _т	Источник литературы
Головной мозг				Легкие			
9	50—90	14,6±0,43	45	9	50—90	10,1±0,6	43
12	90—100	14,9±0,55	45	12	90—100	12,8±0,52	43
60	100—120	13,4±0,15	45	92	120	7,90	123
52	130—140	11,0±0,17	45	55	130—140	12,3±0,52	43
102	150—170	9,9±0,16	45	37	180	5,9±0,28	94
92	180—230	8,27±0,25	Авт.	40	180—230	7,23±0,02	Авт.
49	210—230	7,9±0,16	45	58	190—210	8,7±0,28	43
70	230—250	7,3±0,17	45	74	230—250	8,9±0,38	43
17	271	7,04±0,64	105	19	300—350	6,6±0,23	43
46	290	6,0±0,15	Авт.				
10	180—300	6,02±0,29	66				
19	300—350	5,6±0,12	45				

п	Масса, г	M±m	Источник литературы	п	Масса, г	M±m	Источник литературы
Сердце				Печень			
9	50—90	6,0±0,47	45	20			
12	90—100	6,4±0,55	45	9	50—90	60,0±4,7	43
77	100—120	4,2±0,11	45	12	90—100	64,0±5,5	43
56	130—140	5,6±0,27	45	48	100—130	29,34±2,7	11
76	150—170	4,5±0,09	45	56	130—140	56,0±2,0	43
92	180—230	3,82±0,08	Авт.	76	150—170	45,0±7,0	43
23	205	3,80±0,21	43	180—230	31,6±1,0	Авт.	
46	260—290	3,5±0,1	45	65	190—210	45,0±1,2	43
108	180—300	3,2±0,02	66	47	210—230	41,0±1,6	43
26	290	3,1±0,23	Авт.	12	230—360	35,1±1,4	111
19	300—350	3,7±0,14	45	23	250	37,0±1,2	106
				24	270	32,4±6,4	89
				46	290	30,0±1,9	Авт.
				24	330	29,35±2,8	89
				24	360	31,65±4,4	89
Почки				Щитовидная железа			
25	50	10,35	43	30	62—81	0,16±0,008	13
12	90—100	9,6±0,6	45	10	100—180	0,07±0,01	32
55	130—140	9,8±0,26	45	92	200—230	0,15±0,008	Авт.
23	205	8,14±0,29	107	18	230—290	0,09±0,007	81
92	180—230	7,10±0,46	Авт.	16	253	0,09±0,005	43
73	230—250	8,2±0,26	45				
108	180—300	7,90±0,03	66				
26	290	6,80±1,68	Авт.				
19	300—350	7,2±0,13	45				
Селезенка				Надпочечники			
12	50—90	4,0±0,03	45	9	50—90	0,2±0,033	43
78	100—120	5,0±0,2	45	69	100—120	0,2±0,012	43
50	130—140	6,2±0,37	45	69	150—170	0,2±0,012	43
62	150—170	4,9±0,16	45	33	180—220	0,13±0,003	81
15	175	3,2±0,20	126	28	200	0,17±0,005	33
86	180—230	3,51±0,40	Авт.	92	180—230	0,25±0,02	Авт.
46	210—230	3,7±0,16	45	106	180—300	0,15±0,02	66
16	290	4,0±0,45	Авт.	19	300—350	0,2±0,02	43
108	180—300	3,65±0,05	66				
17	300—350	2,9±0,2	45				
				Семенники			
				7	140—200	12,5±0,59	115
				58	180—300	15,94±0,12	67
				10	207	14,06±0,18	88
				6	233	11,20±0,85	107
				6	263	10,10±0,30	106
				20	316	10,00±0,40	Авт.
				36	370—400	7,65±0,08	Авт.

Т а б л и ц а 1.5. Коэффициенты массы внутренних органов кроликов (n=93) [44]

Орган	Масса, г				
	1,0—2,0	2,0—2,3	2,4—2,6	2,8	2,8—3,0
Печень	4,04	46,2	42,5	34,5	38,9
	27,9—53,0	25,4—67,0	25,0—60,0	30,6—39,4	21,8—56,0
Сердце	3,2	3,6	2,7	2,1	3,0
	1,8—4,7	1,8—5,5	2,1—3,4	—	1,8—4,2
Легкие	7,1	7,5	6,1	4,4	4,0
	4,8—9,4	4,1—11,1	3,7—8,6	5,7—31,1	2,1—6,0
Почки	31	36	25	19	31
	22—40	19—53	17—34	18—21	18—44
Надпочечники	0,14	0,25	0,17	0,08	0,1
	0,04—0,25	0,04—0,46	0,03—0,12	0,06—0,1	0,04—0,16
					0,13
					0,11—0,16
					3,1—4,0
					34,5
					33,0—36,0
					4,5
					2,9—6,2
					4,7
					3,5—6,0
					35
					26—44

Функциональное состояние нервной системы и мышц

Таблица 1.6. Спонтанная двигательная активность белых крыс¹

п	Возраст, масса	Время наблюдения, мин	$M \pm m$	Источник литературы
36	1,5 мес	15	352 ± 19	1
12	$67 \pm 4,7$ г	10	329 ± 27	116
36	3—4 мес	15	227 ± 22	3
12	$186 \pm 6,1$ г	10	$146 \pm 9,7$	116
54	—	15	$170 \pm 60,5$	104

¹ Аналогичные показатели у белых мышей см. в кн. М. Л. Рыловой [88].

Таблица 1.7. Некоторые показатели поведения крыс¹ [43]

п	Число подходов к поилке	Число взятий воды	Двигательная активность	Время между первым и вторым ударом тока, с
194	6,0 (3,9—8,1)	2,3 (2,1—2,5)	58,6 (39,0—78,2)	340 (234—447)

¹ В приборе конструкции Л. М. Марциновского.

Таблица 1.8. Вертикальная двигательная активность
(число вертикальных стоек в 1 мин)

Вид животного	п	Пол	$M \pm m$	Источник литературы
Мыши	400	Самки	$12,46 \pm 0,59$	119
»	160	Самцы	$9,95 \pm 0,49$	3
Крысы	120	Самки	$8,7 \pm 0,69$	119
»	120	Самцы	$5,6 \pm 0,65$	107

Таблица 1.9. Интегральная оценка поведенческих параметров
(190 мышей-самцов, время измерения — 3 мин) [61]

Показатель	$M \pm m$	Коэффициент вариации
Горизонтальная двигательная активность	$32,1 \pm 1,73$	23,0
Вертикальная двигательная активность	$18,2 \pm 1,1$	26,3
«Норковый рефлекс»	$13,2 \pm 1,0$	33,3
Интегральная активность	$64,9 \pm 2,5$	16,9

Таблица 1.10. Суммационно-пороговый показатель (СПП) у белых крыс*

п	Пол	Масса, г возраст	$M \pm m$	Источник литературы
731	Самцы, самки	160—240	$5,6 \pm 0,01$	66
90	»	200—300	$4,9 \pm 0,20$	Авт.
12	Самцы	1,5—2**	$6,9 \pm 0,3$	3
70	»	160—260	$7,6 \pm 0,1$	Авт.
12	Самцы, самки	$67 \pm 4,7$	$6,15 \pm 0,3$	119

п	Пол	Масса, г возраст	$M \pm m$	Источник литературы
12	Самцы, самки	$186 \pm 6,1$	$6,5 \pm 0,4$	119
12	Самцы	3—4 **	$6,2 \pm 0,2$	3
60	»	—	$6,1 \pm 0,1$	103
40	Самцы, самки	200—240	$6,2 \pm 0,2$	119
40	» »	170—200	$7,9 \pm 0,3$	104
12	Самки	—	$5,8 \pm 0,2$	82
10	Самцы	240—250	$8,3 \pm 0,5$	123
14	»	—	$6,8 \pm 0,3$	8
—	»	—	$11,5 \pm 0,5$	70

* По методу С. В. Сперанского.

** Возраст в месяцах.

Таблица 1.11. Порог нервно-мышечного раздражения — реобазы у крыс

п	Масса, г	$M \pm m$	Источник литературы
144	160—240	$4,0 \pm 0,02$	29
180	180—220	$3,8 \pm 0,2$	78
70	160—240	$3,3 \pm 0,2$	12
180	160—240	$3,9 \pm 0,06$	87
64	—	$3,9 \pm 0,15$	116

Таблица 1.12. Соотношение хронаксий мышц-антагонистов у крыс

п	Масса, г	$M \pm m$	Источник литературы
40	180—220	$1,21 \pm 0,02$	Авт.
40	—	1,16	110
20	160—240	$1,39 \pm 0,04$	123
20	160—240	1,4	128

Таблица 1.13. Показатели мышечной силы¹ [57]

п	Масса, г	Мышечная сила, г	Мышечная сила на единицу массы
---	----------	------------------	-----------------------------------

Мышцы

20	12—14,9	90 ± 2	7,0
20	15—17,9	129 ± 4	7,6
20	18—20,9	148 ± 4	7,4
21	21—23,9	175 ± 3	8,0
10	24—25,0	184 ± 3	7,4

Крысы

15	90—109,0	444 ± 18	4,6
11	110—139,0	518 ± 21	4,1
10	140—169,0	560 ± 25	3,8
11	170—199,0	637 ± 25	3,5
11	200—240,0	686 ± 25	3,2

¹ На весах типа ВНЦ с использованием «Норы».

Т а б л и ц а 1.14. Характеристика типологических особенностей нервной системы кошек [102]

Тип нервной деятельности	Условный рефлекс на зуммер		Условный рефлекс на свет		Дифференцировка		Продолжительность дифференцированного раздражения, с	Угашение (проба)	Восстановление (проба)	Проба с сугочным голодающим
	появление	упрочение	появление	упрочение	появление	упрочение				
Сильный уравновешенный	3±0,3	6±0,5	4±0,7	10±0,5	9±0,7	18±0,4	180	9±0,3	3±0,4	Нс изменились у 50%, увеличились у 50%
Сильный с преобладанием раздражительного процесса	3±0,5	6±0,7	6±0,7	12±2,8	12±1,7	32±2,0	88±3,1	17±1,8	3±0,2	Увеличились у 76%, не изменились у 24%
Сильный с преобладанием тормозного процесса	4±1,0	9±1,5	6±0,7	15±2,1	8±1,4	15±1,6	180	6±1,0	6±1,0	Увеличились у 25%, не изменились у 75%
Слабый с инертностью раздражительного и тормозного процессов	7±1,3	11±1,9	23±1,4	43±16	30±2,1	У 60% не упрочилась	65±20	29±6	8±1,9	Уменьшились у 75%, не изменились у 25%
Слабый с преобладанием тормозного процесса	9±0,9	13±1,3	11±1,2	30±4,3	9±0,9	33±4,2	173±6,6	7±0,5	7±1,5	Уменьшились у 100%

Таблица 1.15. Продолжительность медикаментозного сна, мин

Препарат	n	Пол	Масса, г	Доза, мг/кг	Способ введения	M±m	Источник литературы
Мыши							
Гексенал	20	Самцы, самки	15-29	40	Подкожно	31±6	50
»	5	—	14-29	50	»	46±12	50
»	10	—		100	Внутрибрюшинно	27,9±3,5	64
Тиопентал-натрий	70	Самцы, самки			»	62,0±4,1	55
»	25	»	15-29	30	Подкожно	11е спят	50
»	14	»	15-29	50	»	74,0±17	50
Мелинал	15	»	15-29	180	В желудок	101±15	50
Нембутал	15	»	15-29	25	»	21±10	50
»	5	»	15-29	35	»	28±6	50
»	5	»	15-29	350	Подкожно	17±6	50
Хлоралгидрат	5	»	15-29	1000	»	Не спят	50
Уретан	5	»	15-29	1300	»	14±2	50
»	5	»	15-29				
Крысы							
Гексенал	30	»	—	60	Внутрибрюшинно	23,5±3,3	55
»	40	»	—	—	»	24,5±3,4	65
»	20	»	150-200	60	»	25,2±2,7	54
»	6	»	200-270	—	»	13,0±0,8	5
»	15	»	290	—	Подкожно	19,0±3,0	50
»	10	Самцы	70-270	50	»	23,0±4,0	50
Тиопентал	10	Самцы, самки	70-270	25	Внутрибрюшинно	21±6	50
»	6	Самцы	200-270	40	»	26±1,6	5
»	5	Самцы, самки	70-270	160	Подкожно	105±19	50
»	5	»	70-270	180	»	166±26	50
»	5	»	70-270	250	»	34±3	50
Хлоралгидрат	5	»	70-270	800	—	50±2	50
Уретан	5	»	70-270	1000	Подкожно	319±32	50
»	5	»	70-270				

Таблица 1.16. Показатели функционального состояния периферического нерва лабораторных животных [42, 47]

Показатель	Гид животного	
	крысы, n = 21	морские свиньи, n = 18
	M ± m	
Скорость распространения возбуждения, мс	42,0 ± 0,3	51 ± 2,9
Абсолютная рефрактерная фаза, мс	0,46 ± 0,05	0,62 ± 0,04
Относительная рефрактерная фаза, мс	3,8 ± 0,31	5,4 ± 0,25
Амплитуда потенциала действия, мВ	2,0 ± 0,004	2,5 ± 0,08
Длительность потенциала действия, мс	0,7 ± 0,08	0,8 ± 0,04
Латентный период, мс	0,45 ± 0,04	0,52 ± 0,03
Пороговая сила раздражения, мВ	79 ± 4,4	70,0 ± 3,0
Максимальная сила раздражения, мВ	114 ± 4,6	100 ± 4,0

Таблица 1.17. Показатели функционального состояния скелетных мышц лабораторных животных [42, 47]

Показатель	Гид животного	
	крысы, n = 21	морская свинья, n = 18
	M ± m	
Амплитуда потенциала действия икроножной мышцы, мВ	10 ± 0,98	15 ± 1,6
Частота миниатюрных потенциалов концевой пластинки (МПКП) сегментарной латеральной мышцы хвоста, мс	1,2 ± 0,06	—
Амплитуда МПКП, мВ	0,38 ± 0,09	—
Потенциал покоя (мембранный потенциал) сегментарной латеральной мышцы хвоста, мВ	65,0 ± 2,4	—
Амплитуда потенциала концевой пластинки (ПКП), мВ	20 ± 1,9	—
Длительность ПКП, мс	30 ± 2,4	—
Лабильность мионеврального синапса, Гц	1—200	1—250

Таблица 1.18. Продолжительность статической работы (время удерживания на шесте), мин

Вид животного	n	Пол	Масса, г	День работы				
				1-й	4-й	7-й	10-й	13-й
Мыши	20	Самцы	24—26	7,1±1,4	14,8±2,6	29,1±3,6	43±7,1	68±14
»	27	Самцы, самки	20—25	4—7	10—20	20—28	26±48	68—83
Крысы	80	Самцы	150—200	8,2±0,4 (5—12)	16,1±1,1 (13—28)	21,4±1,2 (15—35)	25,4±1,4 (17—40)	27,2±1,6 (19—45)

Продолжение

Вид животного	n	Пол	Масса, г	День работы				Источник литературы
				16-й	19-й	22-й	25-й	
Мыши	20	Самцы	24—26	105±17	126±19	172±21	215±24	14
»	27	Самцы, самки	20—25	90—109	100—136	144—190	182—205	Авт.
Крысы	80	Самцы	150—200	30,1±1,6 (20—45)	34,6±1,8 (25—55)	35,7±1,9 (24—56)	35±1,8 (25—55)	Авт.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Таблица 1.19. Частота сердечных сокращений у различных видов животных

Вид животного	n	Пол	Масса	Число сердечных сокращений в 1 мин		Источник литературы
				M±m	мин., макс.	
Крысы	802	Самцы, самки	—	480±2	—	91
»	20	Самки	180—200	510±10	—	112
»	12	Самцы	316	520±14	—	52
»	22	»	120—140	—	390—490	57
Кролики	30	Самцы	2000	259±6	—	78
»	40	Самки	Взрослые	250±9	—	121
»	20	»	2500—1000	260±5	—	48
»	20	Самцы	2500—3500	283±9	—	128
»	—	—	—	252±10	—	7
Кошки	—	—	—	—	100—120	60

Т а б л и ц а 1.20. Характеристика сердечного цикла при среднем нормальном ритме [62]

Показатель	Вид животного		
	мыши	крысы	морские свинки
Число животных и пол (самцы/самки)	400(365/35)	280(250/30)	50
Масса, г	15—30	180—350	400—700
Частота сердечных сокращений, удары/мин	$\frac{625}{470-780}$	$\frac{475}{370-580}$	$\frac{280}{200-360}$
Предсердная проводимость P, мс	—	$\frac{17}{12-20}$	$\frac{20}{16-24}$
Предсердно-желудочковая проводимость P—Q, мс	$\frac{34}{30-40}$	$\frac{48}{40-54}$	$\frac{63}{60-70}$
Внутрижелудочковая проводимость QRS, мс	$\frac{11}{10-15}$	$\frac{13}{10-16}$	$\frac{13}{12-14}$
Продолжительность электрической систолы Q—T, мс	$\frac{55}{45-60}$	$\frac{74}{62-85}$	$\frac{130}{120-140}$
Систолическое отношение по Фогельсону—Черногорову	$\frac{0,60}{0,56-0,61}$	$\frac{0,58}{0,51-0,65}$	$\frac{0,58}{0,55-0,62}$
Время напряжения: Q—I тон, мс		$\frac{14}{10-19}$	$\frac{18}{16-20}$
Продолжительность механической систолы Q—I—II тон, мс	$\frac{46}{40-50}$	$\frac{62}{52-72}$	$\frac{110}{100-120}$
Систолический показатель по Фогельсону—Черногорову	$\frac{0,47}{0,43-0,51}$	$\frac{0,49}{0,41-0,56}$	$\frac{0,51}{0,48-0,56}$
Вольтаж зубцов, мВ P	$\frac{0,1}{0,0-0,2}$	$\frac{0,1}{0,0-0,2}$	$\frac{0,1}{0,0-0,2}$
R	$\frac{0,4}{0,2-0,6}$	$\frac{0,5}{0,3-0,8}$	$\frac{0,7}{0,3-1,2}$
T	$\frac{0,2}{0,0-0,5}$	$\frac{0,2}{0,1-0,4}$	$\frac{0,2}{0,0-0,5}$

Примечание. В числителе среднее значение.

Таблица 1.21. Величины зубцов ЭКГ у белых мышей ($n=80$, $M \pm \sigma$) [28]

Зубец	Отведения									
	I		II		III		aVR		aVL	
	M	$\pm \sigma$	M	$\pm \sigma$	M	$\pm \sigma$	M	$\pm \sigma$	M	$\pm \sigma$
P	0,55	0,33	1,38	0,61	1,42	0,55	0,96	0,49	0,76	0,28
Q	—	—	—	—	—	—	—	—	1,8	1,45
R	2,0	1,0	7,0	2,1	5,6	2,8	1,3	0,7	1,9	1,5
S	1,4	0,8	3,8	2,7	4,3	2,1	2,3	1,6	1,5	1,4
T	2,0	0,7	3,2	1,1	3,2	0,9	2,1	0,4	1,6	0,7

Продолжение

Зубец	Отведения							
	aVF		V _{пр.}		V _{ср.}		V _{д.}	
	M	$\pm \sigma$	M	$\pm \sigma$	M	$\pm \sigma$	M	$\pm \sigma$
P	1,57	0,5	1,49	0,69	1,65	0,60	1,52	0,56
Q	—	—	—	—	—	—	—	—
R	6,6	1,9	5,8	2,4	6,9	3,6	6,4	3,8
S	3,7	1,3	3,7	1,3	3,3	0,1	3,0	1,7
T	3,1	1,0	5,1	1,8	4,1	1,7	4,8	1,7

Таблица 1.22. Некоторые показатели ЭКГ у белых крыс ($n=130$) [20]

Показатель	$M \pm m$
Число сердечных сокращений, уда- ры/мин	440 \pm 9
Интервал, с	0,14 \pm 0,003
RR ₁ , с	0,05 \pm 0,009
P—Q, с	0,02 \pm 0,007
QRS, с	
QT, с, при	
RR ₁ =0,12	0,07 \pm 0,002
RR ₁ =0,13	0,08 \pm 0,002
RR ₁ =0,14	0,09 \pm 0,002
RR ₁ =0,15	0,09 \pm 0,001
RR ₁ =0,16	0,1 \pm 0,001
RR ₁ =0,17	0,11 \pm 0,001
Зубец, мВ	
P ₂	0,069 \pm 0,005
R ₂	0,42 \pm 0,02
T ₂	0,15 \pm 0,008
Наличие зубца, %	
S ₁	31
S ₂	48
S ₃	44

Т а б л и ц а 1.23. Некоторые параметры ЭКГ у белых крыс

п	Диапазон колебаний сердечных сокращений в 1 мин	Среднее число сердечных сокращений в 1 мин	Продолжительность, с				Высота зубцов в отведениях от конечностей (мВ) (средние величины)				Отведение	Источники интерпреты
			P	P-Q	QRS	QT	P	R	S	T		
—	420—540	480	0,01—0,02 0,01	0,04—0,05 0,04	0,01—0,025 0,01	0,07—0,10 0,07	0,225 —	0,57 —	— —	0,5 —	II II	34 92
										0,12	III	
56	380—586	476	0,012—0,024	0,04—0,06		0,067—0,08	0,13	0,37	0,09	0,10	I	16
							0,23	0,62	0,21	0,23	II	
							0,20	0,44	0,42	0,19	III	
123	320—510	403	0,012—0,030	0,04—0,08	0,052—0,110	0,028—0,094	0,09	0,35	0,13	0,12	I	Авт.
							0,15	0,85	0,16	0,19	II	
							0,12	0,68	0,14	0,20	III	
							0,22	0,75	0,10	0,27	aVR	
							0,20	0,65	0,21	0,28	aVL	
							0,11	0,68	0,10	0,14	aVF	
							0,22	0,48	0,11	0,16	V ₁	
							0,24	0,61	0,14	0,17	V ₁	
							0,14	1,03	0,29	0,29	V ₂	
							0,13	0,62	0,19	0,19	V ₆	

Таблица 1.24. Длительность фаз сердечного цикла (мс) и величины показателей у кроликов (112 кроликов: 60 самцов, 52 самки, масса тела 2,1—3,7 кг) [96]

Фаза сердечного цикла (показатель)	$M \pm m$	Граница колебаний
Частота сердечных сокращений в 1 мин	$260 \pm 1,8$	190—354
Сердечный цикл	$231 \pm 2,0$	170—315
Систола:		
электрическая	$132 \pm 1,0$	90—184
общая	$134 \pm 1,0$	94—190
механическая	$107 \pm 1,0$	66—158
Асинхронное сокращение	$26 \pm 0,1$	18—40
Изометрическое сокращение	$15 \pm 1,0$	0—36
Период напряжения	$41 \pm 1,0$	20—70
Период изгнания	$92 \pm 1,0$	50—125
Диастола		
электрическая	$99 \pm 1,0$	—
механическая	$124 \pm 1,0$	—
Систолический показатель:		
по ЭКГ	$0,57 \pm 0,005$	0,42—0,81
по ФКГ	$0,46 \pm 0,004$	0,32—0,61
Внутрисистолический показатель	$0,861 \pm 0,004$	0,491—0,961
Внутрисистолический коэффициент	$2,24 \pm 0,04$	$1,22 \pm 6,18$
Индекс напряжения миокарда (по В. Л. Карману)	$0,31 \pm 0,004$	$0,14 \pm 0,62$
Гемодинамический показатель (по И. Н. Броневец)	$0,16 \pm 0,005$	0—0,318

Таблица 1.25. Длительность интервалов (10^{-2} с), амплитуды зубцов (мВ) и ритм ЭКГ у кролика [2]

Показатель	n	M	Доверительный интервал средней при $p=0,05$		Показатель	n	M	Доверительный интервал средней при $p=0,05$	
			максимальный	минимальный				максимальный	минимальный
PQ	88	5,7	5,8	5,5	R_{aVR}	56	2,2	7,5	0,4
QRS	88	3,1	3,2	3,0	R_{aVL}	37	2,3	2,6	2,0
QT	86	13,2	13,6	12,8	R_{aVF}	75	5,5	5,8	5,0
Ритм	88	275	283	267	R_{vI}	58	7,1	7,9	6,3
$P_{\Delta \Delta \Delta T}$	86	3,0	3,1	2,9	S_{II}	66	3,0	3,3	2,7
P_{II}	73	1,7	1,8	1,6	S_{III}	68	2,8	8,5	0,7
P_{III}	53	1,5	6,5	0,2	S_{vS}	67	7,4	8,2	6,8
P_{vS}	73	2,1	2,2	2,0	S_{aVF}	71	2,7	8,3	0,7
P_{aVR}	57	1,5	6,5	0,2	S_{vI}	55	7,7	15,3	3,6
P_{aVF}	61	1,5	1,6	1,4	T_{II}	55	2,1	2,2	2,0
Q_{aVR}	68	4,3	4,6	3,9	T_{III}	39	1,6	1,8	1,5
Q_{aVL}	69	3,9	4,2	3,7	T_{vS}	69	3,6	3,9	3,2
R_{II}	66	6,4	13,6	2,9	T_{aVR}	52	1,6	1,8	1,5
R_{III}	73	5,7	6,1	5,2	T_{aVF}	43	1,8	1,9	1,6
R_{vS}	74	10,2	11,0	9,5	T_{vI}	35	2,0	7,2	0,4

Группа кошек	n	Под		Масса, кг	Частота сердечных сокращений			Ритм сердечных сокращений		Угол α		
					дни			Ритмич- ный	Синусовая аритмия	дни		
					1-й	2-й	3-й			1-й	2-й	3-й
		самцы	самки									
С изоэлектрическим по- ложением интервала S—T и невысоким поло- жительным зубцом T	44	38	6	3,4±0,12	155±5,4	157±4,4	155±5	38	8	75±3,1	74±3,3	78±4,5
	15	14	1	3,2±0,02	160±8,5	165±7	160±8,2	14	1	75±5,4	76±5,5	73±6,6
	5	4	1	3,25±0,07	157±18	157±18		4	1			
	3	2	1	2,86	139	162	170	2	1	+88	+92	+95
С инверсной зубца T												
С низким положением интервала S—T												

Т а б л и ц а 1.27. Величина зубцов (мм) и интервалов (с) ЭКГ у кошек [30]

Группа кошек	n	Зубец P				Интервал P—Q	Зубец Q		Зубец R				Зубец S				Интервал Q—T
		I	II	III	отделение		в I отведении		отделение				отделение				
							дни	1-й	2-й	I	II	III	I	II	III		
С изоэлектрическим по- ложением интервала S—T и невысоким по- ложительным зубцом T	44	0,6	1	0,7	0,9	1,5 (27)	1,1 (31)	2,1 (7)	4,1	3	1,3 (41)	2 (42)	1,5 (37)	0,21			
	15	0,7	1,1	0,7	0,09	1 (11)	1 (10)	1 (4)	2,5	2,1	0,5 (13)	1 (13)	0,7 (13)	0,23			
С инверсной зубца T	5	0,9 (1)	1,2 (1)	0,9 (1)	0,09	0,7 (2)	0,7 (3)	1,5 (1)	4	3	— (5)	2 (3)	2 (3)	0,21			
С низким положением интервала S—T	3	0,7	0,8	0,7	0,09	0,7 (1)	1 (1)	1	1,3	2,5	—	1,5 (1)	1,2	0,22			

Примечание. Цифры в скобках — количество животных, у которых на ЭКГ отсутствовали зубцы. Средние арифметические ве- личины приведены по ЭКГ животных, у которых определялись указанные зубцы.

Таблица 1.28. Систолическое артериальное давление у различных видов животных

Вид животного	n	Масса, г	Артериальное давление, мм рт. ст.		Источник литературы
			$M \pm m$	мин — макс.	
Мыши	—	—	102 ± 2	—	34
Крысы	402	180—200	$109 \pm 0,5$	—	84
»	100	160—250	$122 \pm 1,3$	—	29
»	20	180—200	96 ± 3	—	104
»	40	—	115 ± 3	—	4
»	33	—	117 ± 3	—	98
»	44	—	114	86—123	132
»	18	300—400	118 ± 3	—	131
»	20	—	99 ± 7	—	8
Морские свинки	—	—	—	70—80	34
Кролики	80	—	90	70—150	22
»	30	2000	103 ± 12	—	76
»	20	2500—4000	96 ± 4	—	48
»	20	2500—3500	$95 \pm 1,4$	—	130
»	10	1800—3200	108 ± 5	—	26
»	13	2500—3500	112 ± 2	—	74
»	40	Взрослые	121 ± 7	—	121
Кошки	—	—	—	120—150	34

Таблица 1.29. Гемодинамические показатели белых крыс (самцы и самки массой 200—410 г)

Показатель	n	$M \pm m$	Источник литературы
Масса, кг	107	$0,229 \pm 0,006$	Авт.
	23	$0,310 \pm 0,012$	17
Минутный объем крови, мл/мин	107	$56,2 \pm 2,12$	Авт.
	23	$63,4 \pm 3,22$	17
Артериальное давление, мм рт. ст.	20	$116 \pm 4,71$	17
	107	$145,9 \pm 0,93$	Авт.
Ритм сердечных сокращений, удары/мин	107	$403,5 \pm 5,00$	Авт.
	13	$434 \pm 9,55$	17
Ударный объем, мл	13	$0,134 \pm 0,012$	17
	107	$0,143 \pm 0,006$	Авт.
Общее периферическое сопротивление, диц/(с·см ⁻⁵)	20	$157\ 600 \pm 12\ 600$	17
	107	$232\ 300 \pm 90$	Авт.
Сердечный индекс, л/(мин·м ²)	23	$0,515 \pm 0,032$	17
	82	$1,71 \pm 0,05$	Авт.
Систолический индекс, мл/м ²	13	$3,3 \pm 0,25$	17
	82	$5,3 \pm 0,08$	Авт.
Рабочий индекс левого желудочка, кгм/(мин·м ²)	20	$0,810 \pm 0,077$	17
		$2,508 \pm 0,09$	Авт.
Рабочий ударный индекс левого желудочка, кгм/м ²	13	$5,33 \pm 0,47$	17
	82	$8,14 \pm 36,0$	Авт.

Таблица 130. Основные гемодинамические показатели у кроликов и кошек

п	Возраст, годы	Масса, г	Артериальное давление, мм. рт. ст.	Ритм сердца, удары, мин	Минутный объем крови, мл/мин	Систолический объем крови, мл/мин	Сердечный индекс, мл/мин
Кролики							
43		1500—2500	107±1,4	258±2,8			1,4±0,05
	1—1,5		94±2	270±6	0,30±0,07	1,2±0,08	2,0±0,08
	4—4,5		97±1,6	258±6	0,25±0,01	0,85±0,04	0,99±0,05
13	1,5—2,2	1500—2200	79±5	291±13	0,17±0,03	0,60±0,09	1,09±0,25
Кошки							
33	—		140±3	181±4,3	236±13	1,2±0,1	2,9±0,2
46	2—4,5		135±2,3	146±2,2	—	—	1,2±0,05
18	2,2—2,8		138±3,5	228±5,4	218±18	0,96±0,08	1,2±0,1

Продолжение

п	Возраст, годы	Систолический индекс, мл/м²	Объем циркулирующей крови, мл/кг	Время кровотока, с	Общее периферическое сопротивление, 5 дин·с·см⁻⁵	Рабочий индекс легочного жёсткого, кг/(мин·м²)	Рабочий ударный индекс легочного жёсткого, кг/м²	Источник литературы
Кролики								
43		4,0±±0,2	59±2,3	3,3±0,03	41 845±1729		—	25
	1—1,5	—	—	—	22 663±851	2,49±0,08	—	120
	4—4,5	—	—	—	31 519±1492	1,28±0,07	—	120
13	1,5—2,2	3,60±±0,26	—	—	38 240±1540	1,10±0,16	3,90±±0,46	117
Кошки								
33	—	—	57±1,9	7±1,5	51 800±3700		—	99
46	2—4,5	8,3±±0,3	55±0,6	5±0,2	39 841±1483	—	—	25
18	2,2—2,8	5,2±±0,3	—	—	52 800±5860	2,1±0,1	9,3±±0,8	117

Таблица 1.31. Автоматизм сердца, прочность миокарда и скорость кровотока у белых мышей и крыс [93]

Показатель	Вид животного	n	Масса, г	$M \pm m$
Длительность автоматизма сердца, мин	Мыши	100	20—28	$7,6 \pm 0,36$
	Крысы	60	180—300	$10,2 \pm 0,47$
Коэффициент прочности миокарда	Мыши	80	—	$0,70 \pm 0,76$
Скорость кровотока, с	»	—	—	$7,4 \pm 0,4$

Таблица 1.32. Показатели функционального состояния сосудистой стенки у мышей и крыс

Показатель	Вид животного	n	$M \pm m$	Источник литературы
Сосудистая проницаемость	Мыши	—	$2,3 \pm 0,8$	80
Резистентность капилляров кожи	»	—	$0,47 \pm 0,05$	80
То же	Крысы	36	$1,76 \pm 0,18$	77

ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИИ ДЫХАНИЯ (ГАЗООБМЕН)

Таблица 1.33. Сравнительная видовая характеристика органов дыхания и внешнего газообмена [35]

Показатель	Единицы измерения	Вид животного				
		мыши	крысы	морские свинки	кролики	кошки
Размер альвеол	мкм	30	50	—	—	100
Поверхность легких	м ²	0,12	0,56	1,47	5,21	7,2
	м ² /кг	5,4	3,3	3,2	2,5	2,8
Дыхательный воздух	см ³	0,154	0,865	1,75	—	—
Легочная вентиляция	см ³ /мин	25	73	155	600	1000
	см ³ /(г·мин)	1,24	0,65	0,33	0,29	0,30
Дыхательный коэффициент		—	0,82	—	0,83	—

Таблица 1.34. Частота дыхания у различных видов животных

Вид животного	n	Пол	Масса, г возраст	Число дыханий в 1 мин		Источник литературы
				$M \pm m$	мин. — макс	
Мыши					140—210	105
Крысы	1040	Самцы, самки		$167 \pm 0,7$	—	94
»	20	Самки	180—200	110 ± 4		112
»	40	»	160—330	122 ± 21	—	52
»	14	»	180—200	118 ± 4		86
»	10	»	—	145 ± 11	—	82
»			200—250	—	100—150	113
»	18	Самцы	180 ± 10	126 ± 8	—	95
Морские свинки	—	—	—	—	80—135	39
»	—	—	—	80	—	60
Кролики	80	Самцы, самки	—	75	50—152	22
»	40	То же	Взрослые	76 ± 5	—	121
»	30	—	2000	127 ± 36	—	79
»	24	—	—	132	—	10
»	20	Самцы, самки	2500—4000	75 ± 8	—	49
Кошки	—	—	—	—	20—30	60

Таблица 1.35. Частота и минутный объем дыхания [110]

Вид животного	Объем камеры, л	Масса, г	Частота дыхания, мин	Минутный объем дыха- ния, мл/мин
Мыши	6—8	28—30	200	20
Крысы	8	200	120	85
Морские свинки	8	250	100	100
Кролики	15	2000	80	750

Примечание. Данные получены методом камерной пневмотахографии.

Таблица 1.36. Потребление кислорода крысами в зависимости от массы тела (л/(кг·ч))

n	Пол	Масса, г	$M \pm m$	Источник литературы
1082	Самцы, самки	160—240	$1,29 \pm 0,01$	67
196	»	—	$1,58 \pm 0,03$	94
30	Самки	170—200	$1,50 \pm 0,05$	76
20		180—200	$1,7 \pm 0,1$	104
20	Самцы	220—280	$1,99 \pm 0,08$	Авг.
20	—	—	$2,1 \pm 0,1$	125
10	Самки	250	$1,06 \pm 0,05$	33
—	Самцы, самки	330	1,76	110
—	»	400	1,4	110

Таблица 1.37. Газовый состав артериальной и венозной крови

Вид животного	n	Артериальная кровь, об. %		Венозная кровь, об. %	
		CO ₂	O ₂	CO ₂	O ₂
Крысы	24	41,1±0,7	19,2±0,3	50,4±0,4	14,2±0,3
»	24	—	16,6±0,4	—	8,4±0,2
»	10	—	68±1,7	—	36,3±2,6
Кролики	20	—	—	—	—
»	10	37,2±0,8	13,7±0,2	42,5±0,8	9,9±0,2

Продолжение

Вид животного	n	Артериовенозная разница, об. %		pO ₂ крови, мм рт. ст.		Источник литературы
		CO ₂	O ₂	артериальной	венозной	
Крысы	24	9,0±0,7	4,9±0,1	—	—	52
»	24	—	8,2±0,3	92,3±1,8	39,3±0,5	25
»	10	—	29,3±3,5	—	—	27
Кролики	20	—	4,1±0,3	—	—	49
»	10	5,3±0,2	3,8±0,03	—	—	20

Показатели теплообмена

Таблица 1.38. Температура тела у различных видов животных

Вид животного	n	Пол	Масса, г	Температура тела, °C		Источник литературы
				M±m	мин.—макс.	
Мыши	—	—	—	—	37,0—39,0	60
Крысы	75	Самцы, самки	160—240	37,7±0,3	—	67
»	30	Самки	170—200	38,4±0,1	—	4
»	20	—	—	38,2±0,2	—	104
»	22	—	236±2	37,1±0,6	—	26
»	49	—	160—330	37,0±0,2	—	51
»	30	—	170—190	38,9±0,2	37,8—39,6	34
Морские свинки	15	—	—	37,6±0,2	—	71
То же	—	—	—	—	37,8—39,6	60
Кролики	80	Самцы, самки	—	39	38,0—40,8	22
»	12	—	3000	—	38,6—39,2	118
»	—	—	—	39,2±0,1	—	24
»	—	—	—	38,6±0,1	—	7
»	18	—	2500—3000	38,7±0,3	—	34
Кошки	—	—	—	—	38,0—39,5	60

Т а б л и ц а 1.39. Температура различных участков тела крысы и кролика (°C)

Вид животного	n	Исследуемые участки тела		
		прямая кишка	кожа	
			головы	шеи
Крысы	10	—	36 ¹	—
Кролики	14	38,2±0,5	27,0±1,6 ²	33,8±1,2
»	26	38,2±0,1	33,3±0,3 ²	35,0±0,8
»	34	39,0±0,1	22,9±0,5 ³	—
»	20	39,1	29,3 ³	—

Продолжение

Вид животного	п	Исследуемые участки тела			Источник литературы
		кожа			
		живота	спины	конечности	
Крысы	10	—	35,8	34,4	40
Кролики	14	32,8±1,4	31,5±1,5	—	37
»	26	—	34,8±0,2	33,5±0,4	37
»	34	—	—	—	74
»	20	—	—	—	76

¹ Лба.

² Носа.

³ Уха.

Т а б л и ц а 1.40. Теплопродукция различных животных [53]

Вид животного	Масса, г	Теплопродукция, ккал/сут		
		на весь организм	на 1 кг массы тела	на 1 м ² поверхности тела
Белые мыши	21	3,6	171	526
Крысы	400	33,2	83	667
Морские свинки	410	35,1	86	672
Кролики	2600	111	45	701
Кошки	3000	152	51	731

Некоторые показатели функции печени и почек

Таблица 1.41. Содержание гиппуровой кислоты в моче (проба Квика — Пытеля)

Вид животного	n	Масса, г	Содержание гиппуровой кислоты в моче, мг/сут	Количество бензойно-кислого выведенного в % к введенному	Источник литературы
Крысы	634	—	88,0±0,9	—	93
»	225	180—300	—	41,9±0,5	66
»	80	150—200	—	49,4±2,1	Авт.
»	48	160—200	—	53,9±5,3	41
»	234	180—250	—	58,1±2,3	95
»	20	260—270	85,5±7,4	—	124
»	20	—	70,8±9,9	—	59
»	10	—	81,2±3,5	—	123
»	20	—	100,4±9,4	—	103
»	12	—	107,2	57	103
»	20	200—250	119,5±6,9	—	104
»	10	200—270	—	46,0±5,9	5
»	30	—	—	52,7	130
»	—	—	—	54,0±3,8	90
Морские свинки	7	—	153	61,1	31
То же	—	—	—	61,0±2,3	90

Таблица 1.42. Бромсульфалеиновая проба

Вид животного	n	Пол	Масса, г	M±m	Источник литературы
Крысы	161	—	—	79,9±1,1 *	93
»	12	Самцы	220—300	84,5±4,7 *	111
»	10	—	—	70,6±3,6 *	81
»	20	—	—	59,9±6,3 *	59
»	12	Самцы	180	6,5±0,8 **	125
»	10	»	220—270	7,0±0,3 **	5
»	26	—	—	17,8±0,9 ***	39
Кролики	20	»	2500—3500	2,07±0,29 ****	62

* Выведение бромсульфалеина (в %).

** Процент задержки бромсульфалеина.

*** Содержание бромсульфалеина в крови (в мг%) через 2 мин после внутривенного введения

**** Коэффициент ретенции, определяемый по формуле:

$$K_p = \frac{\Delta_{15} \times 100}{\Delta_1},$$

где Δ_1 и Δ_{15} — экстинкции проб, взятых через 1 и 15 мин после нагрузки.

п	Суточный диурез l, мл	Оносительная плотность мочи	Белок, мг, мл	Хлориды, мг, мл	Мочевина, мг%		Креатинин, мг%		Остаточный азот крови, мг%	Источник литературы
					крови	мочи	крови	мочи		
170	4,1±0,1	1,019±0,004	4,8±0,3	7,2±0,2	28±1	600±20	—	—	—	Авт.
324	4,8±0,1	—	6,5±0,2	1,9±0,05	—	—	—	—	—	93
186	3,4±0,1	1,039±0,002	7,7±0,5	6,8±0,3	—	—	—	—	—	68
24	4,1	1,024±0,05	6,2±0,9	1,2±0,2	—	—	2,9±0,2	28±2	36±2	125
10	2,9±0,7	—	—	—	—	—	3,4±0,6	65±6	29±5	58
10	4,5±0,8	1,014±0,003	4,1±0,4	7,5±0,3	—	—	—	—	—	126
10	3,7±0,5	1,023±0,03	—	5,3±0,7	—	—	4,1±0,5	35±7	—	71
52	6,3±0,1 *	1,012±0,006	—	—	51±3,2	365±2	1,8±0,05	19±0,12	25±0,4	43

* После водной нагрузки

Т а б л и ц а 1.44. Показатели, определяемые при анализе мочи (кролики, n = 80) [22]

Показатель	М		Пределы колебаний
Суточный диурез, мл	120		50—440
рН	8,0		—
Относительная плотность	1,014		1,010—1,015
Белок, %	—		0—0,033
Эритроциты вышелоченные (в поле зрения)	—		0—7
Лейкоциты (в поле зрения)	—		0—5
Цилиндры гиалиновые (в поле зрения)	—		0—1
Общий азот, мг%	0,73		—
Мочевина, мг%	0,2		—
Показатель почечной клубочковой фильтрации, мл/мин	18,8		11,8—34,0
Показатель капиллярной реабсорбции (в % к фильтрации)	98,2		96,4—99,7
Капалцевая секреция по выделению фенолового красного, %	83		62—93

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Таблица 2.1. Содержание азота и белка в крови и органах

Показатель	Вид животного	Пол	Масса, г	n	Метод	% Кровь	Печень	Сердце	Почки	Мозг	Источник литературы
Азот общий, мг/г	Кролики	Самцы	2000	10	Фолина	—	29,4±1,6	28,4±0,7	—	—	438
То же	»	—	2000—3000	10	»	—	—	25,8	—	—	126
Азот белковый, мг/г	»	—	2000—3000	10	»	—	—	23,6	—	—	126
То же	»	Самцы	2000	10	»	—	27,5±1,5	26,1±0,7	—	—	438
»	Крысы	—	190—210	16	Палладина	—	36,0±0,3	—	31,0±0,3	17,0±0,2	354
Азот остаточный, мг%	»	Самцы, самки	200—220	20	Фолина	28,0±1,4	—	—	—	—	34
То же	»	Самцы	100	17	Предтеченского	46,0±2,0	—	—	—	—	41
»	»	»	160—170	11	Конвея	39,1±2,6	—	—	—	—	168
Азот аминный, мг%	»	»	170—210	29	Мютинга	3,6±0,1	19,5±0,8	16,2±0,5	—	—	82
Белок, г%	»	»	110—160	—	Биуретовый	—	26,0±0,2	23,7±0,1	19,5±0,1	17,4±0,2	287
Белок, г%	Крысы	Самцы	180—220	39	Лоури	—	20,5±0,6	—	—	—	439
»	»	»	200—250	—	»	—	16,9±0,3	17,3±0,5	16,5±0,3	—	379
»	»	»	200—250	30	»	—	24,5±0,4	—	—	—	101
»	»	»	200—280	12	»	—	17,3±1,1	—	—	—	80
»	Кролики	»	1800—2500	9	»	—	—	—	—	9,1±0,4	234

Т а б л и ц а 2.2. Содержание белка и соотношение белковых фракций сыворотки крови, г%

Вид животного	Пол	Масса, г	n	Общий белок	Альбумины	Глобулины					Исходная интерпретация
						α_1	α_2	$\alpha_1 + \alpha_2$	β	γ	
Крысы	Самцы, самки	150—200	125	7,47±0,90	3,70±0,07	0,96±0,02	0,66±0,02	—	1,09±0,02	1,06±0,02	3
»	Самки	100—300	119	7,40±0,06	2,59±0,05	0,88±0,02	0,85±0,02	—	1,45±0,03	1,26±0,03	377
»	Самцы	120—150	60	7,20±0,10	3,70±0,05	—	—	1,40±0,03	1,02±0,02	1,08±0,02	118
»	»	160—190	29	6,60±0,05	2,79±0,05	0,91±0,05	0,67±0,04	—	1,40±0,05	0,65±0,05	266
»	»	180—220	21	7,40±0,13	2,75±0,01	0,91±0,05	0,91±0,05	—	1,28±0,06	1,49±0,09	439
Мыши	—	—	25	6,30±0,05	3,59±0,08	0,78±0,05	0,52±0,07	—	0,81±0,06	0,44±0,04	398
Морские свинки	Самцы, самки	200—250	29	5,00±0,09	2,50±0,08	—	—	1,05±0,04	0,42±0,03	0,88±0,06	64
То же	То же	—	60	5,15±0,18	2,44±0,04	—	—	1,30±0,04	0,65±0,03	0,65±0,03	341
»	—	300—350	7,00±0,31	3,50±0,15	0,77±0,04	0,84±0,05	—	0,91±0,06	0,93±0,05	0,93±0,05	297
Кролики	Самцы	2500—3000	23	6,90±0,25	4,00±0,12	0,55±0,04	0,50±0,03	—	0,62±0,03	1,61±0,09	270
»	»	—	30	6,00±0,16	4,00±0,09	0,24±0,03	0,42±0,06	—	0,67±0,03	0,60±0,05	330
»	»	—	30	6,00±0,52	3,30±0,17	0,44±0,01	0,42±0,04	—	0,78±0,02	0,78±0,08	25
»	Самцы	—	30	6,74±0,17	3,75±0,08	0,46±0,03	0,50±0,03	—	0,70±0,05	1,24±0,08	7
»	—	—	10	6,69±0,32	3,14±0,08	—	—	1,34±0,07	1,37±0,08	1,13±0,07	18
Кошки	—	—	30	7,40±0,10	2,44±0,05	0,37±0,02	1,33±0,04	—	0,98±0,03	2,14±0,06	17

Таблица 2.3. Содержание небелковых азотсодержащих веществ в крови и органах экспериментальных животных, мг/%

Вид животного	Пол	Масса, г	n	Метод	Кровь	Мышцы	Печень	Мозг	Почки	Источник анатомии
Аммиак	Крысы	Самцы, самки	200—280	12	Силаковой	—	—	0,69±0,25	—	372
»	»	»	200—300	10	»	—	—	0,57±0,03	—	320
»	»	»	150—200	20	»	—	—	1,83±0,1	—	244
»	»	»	—	25	Розе, Дула	—	—	0,65±0,02	—	76
»	»	»	—	6	»	—	—	0,6±0,02	—	76
Глутатион общий	Крысы	Самцы	140—160	15	Чулковой	—	—	0,34±0,02	—	176
То же	»	»	—	15	Вудварда, Фрея	—	—	—	—	165
Глутатион восстановленный	»	»	То же	15	То же	—	—	—	—	165
То же	»	»	120—140	40	»	—	—	—	—	382
»	»	»	160—200	12	»	—	—	—	—	37
»	»	»	200—250	10	Грюнберга, Фиданиса	—	—	—	—	277
»	»	»	140—160	15	Чулковой	—	—	—	—	176
»	»	»	180—200	16	Титрацион-ный	—	—	—	—	236
»	»	»	18—20	120	Вудварда, Фрея	—	—	—	—	382
Креатин	Крысы	Самцы	110—120	9	Яффе	—	—	—	—	362
Креатинин	»	»	170—220	20	Брауна	—	—	—	—	143
То же	»	»	210	—	Натальсона	—	—	—	—	60
Мочевина	»	»	180—200	15	Чериогги, Спандрино	—	—	—	—	395
То же	»	»	150—180	20	Булнера	—	—	—	—	63
»	»	»	150—200	10	—	—	—	—	—	42
»	»	»	3-месячные	10	Колориметрический	—	—	—	—	227
»	»	»	12-месячные	10	То же	—	—	—	—	237
»	»	»	2900	21	—	—	—	—	—	401

Таблица 2.4. Содержание свободных аминокислот в крови и печени крыс разного возраста, мг% [389]

Аминокислота	Сыворотка крови						Печень					
	Возраст крыс, мес											
	3	6	12	24	3	6	3	6	12	24	3	6
Аланин	2,77±0,31	2,92±0,29	2,5±0,3	2,05±0,1	118,5±2,5	113,0±7,7	79,5±5,1	25,1±1,1				
Аргинин	1,20±0,17	0,94±0,10	0,94±0,1	0,8±0,06	10,3±1,9	15,3±0,7	18,0±1,3	11,0±1,4				
Аспарагиновая кислота + серин	7,56±0,87	7,83±0,64	5,84±0,3	5,6±0,30	156±8,6	99,5±4,7	101±2,7	34,6±1,8				
Валин	0,55±0,08	0,40±0,03	0,35±0,04	0,3±0,02	12,3±1,5	17,1±1,0	19,7±1,9	8,9±0,8				
Гистидин	1,33±0,14	0,70±0,05	0,62±0,07	0,6±0,07	20,8±2,2	18,2±1,0	15,8±1,5	9,8±0,7				
Глицин	0,91±0,08	1,32±0,20	0,87±0,04	0,9±0,04	29,1±2,1	33,3±2,0	18,7±0,4	12,6±0,7				
Глутаминовая кислота + треонин	4,12±0,45	2,37±0,20	3,07±0,34	2,8±0,17	156±4,0	83,7±5,3	81,7±2,3	49,1±2,3				
Лейцин + изолейцин	0,96±0,28	0,70±0,20	1,63±0,22	1,3±0,14	20,1±1,9	43,4±2,5	55,3±3,6	14,5±1,1				
Лизин	1,27±0,09	0,93±0,04	0,78±0,10	0,5±0,02	15,2±1,0	29,5±1,3	47,5±4,8	13,9±0,8				
Метionин	0,58±0,08	0,75±0,08	0,43±0,04	0,4±0,03	12,7±0,9	13,1±1,0	16,2±1,6	17,9±2,2				
Орнитин	0,74±0,08	0,65±0,04	0,60±0,04	0,4±0,03	13,5±1,7	20,0±1,9	16,8±1,4	13,2±0,9				
Пролин	1,78±0,33	1,09±0,10	1,84±0,14	1,6±0,13	18,6±2,6	42,0±2,6	26,0±3,2	29,3±3,7				
Тирозин	0,77±0,06	0,92±0,10	0,80±0,03	0,7±0,07	41,8±2,8	60,3±3,3	17,7±1,2	26,6±2,6				
Триптофан	2,98±0,39	4,92±0,67	2,62±0,23	2,5±0,23	33,0±4,1	81,7±2,6	80,8±7,2	103±7,9				
Фенилаланин	0,80±0,18	0,65±0,02	0,66±0,06	0,7±0,05	10,2±1,3	40,5±1,9	15,0±0,9	12,3±1,6				
Цистеин + цистин	1,31±0,09	1,21±0,10	1,67±0,24	1,1±0,05	39,2±2,6	70,6±4,3	53,0±3,9	36,6±1,8				

Углеводы

Таблица 2.5. Содержание гликогена в органах животных, мг%

Вид животного	Пол	Масса, г	n	Метод	Мышцы	Печень	Сердце	Источник литературы
Крысы	Самцы, самки	160—330	11	Пфлюгера в модификации Остерберга	610±5,0	3640±16	250±3,0	166
»	Самцы	180—200	30	Гуда, Крамера, Самодья	5727±4,0	2411±32	328±5,0	457
»	»	180—229	15	То же	450±9,0	2763±54	—	451
»	»	—	30	»	500±8,0	2450±60	403±7,5	165
»	»	200—250	12	Зейфтера	—	2540±15	—	397
»	»	150—200	10	»	—	3250±22	—	282
»	»	200—260	13	Кэмпла, Китца	599±60	3778±533	—	336
»	»	180—200	20	»	260±19	3780±126	—	110
Морские свинки	»	400—825	11	»	1600±20	5320±39	750±4,0	166
»	»	400—500	10	»	800±8,0	5200±80	—	103
»	»	450—550	11	Зейфтера	—	6430±613	—	410
Кролики	—	3000—3500	15	»	—	—	940±91	428
»	—	2500—3200	10	»	262±24	2220±184	—	274
»	—	2500—3000	10	»	—	—	1117±25	429
»	—	—	7	»	—	3867±292	—	358

Таблица 2.6. Содержание глюкозы в крови и органах, мг%

Вид животного	Пол	Масса, г	n	Метод	Кровь	Печень	Мышцы	Сердце	Мозг	Исключительная литература
Крысы	Самцы	180—220	25	Ортолуиди- новый	121±4,3	—	—	—	—	Авт.
»	»	180—200	30	Феррицианид- ный	104±3,0	—	—	—	—	457
»	»	200—260	13	Дьюмэзера	111±6,0	460±13	142±14	—	—	335
»	»	150—200	14	Нельсона, Со- моды	82±3,2	—	—	43,6±2,7	26,7±1,3	353
»	»	150—210	25	То же	—	270±11	144±14	84,6±3,0	70,2±1,2	25
»	»	160—200	30	»	—	—	—	—	32,8±0,8	65
»	»	100—300	77	Хагедорна— Иенсена	103±8,0	780±60	—	—	—	40
Морские свинки	»	400—820	11	То же	126±1,4	—	—	—	—	166
То же		400—450	10	Покровского	106±4,3	—	—	—	—	103
»	—	—	34	—	92±2,3	—	—	—	—	115
Кролики	Самцы	—	14	—	88±4,2	—	—	—	—	115
»	»	2900	21	Ортолуиди- новый	123±5,6	—	—	—	—	401
»	»	2500—3500	116	То же	105±1,1	—	—	—	—	140
»	—	2500—3000	18	Глюкооксида- тивный	67±2,5	1395±62	58±2,7	126±0,4	12,3±0,6	357

Липиды

Таблица 2.7. Содержание общих липидов в сыроворотке крови (мг%) и органах (г%)

Вид животного	Пол	Масса, г	n	Метод	Сыворотка	Печень	Сердце	Источник литературы
Крысы	—	190—290	26	Лазарева	420±20	14,4±0,6 *	—	202
»	Самцы	160—190	29	Сирси	291±12	18,8±0,9 *	—	266
»	»	180—220	36	Гравиметрический	—	15,6±0,5 *	—	439
»	»	170—240	28	Хаэрго	261±11	—	—	87
»	»	180—220	20	—	228	2,61	—	383
»	»	180—200	10	Блюра	220±6,7	5,8±0,4	—	329
»	»	150—200	30	Сокслета	—	8,9±1,3	—	304
»	»	150—200	11	Фолча	324±15	5,9±0,2	—	148
Мыши	»	22	15	»	—	—	13,6±1,0	246
»	»	22	15	»	—	12,4±0,7	—	245
Кролики	Самцы, самки	2200—3400	17	»	374±41	2,9±0,2	—	68
»	Самцы	2500—3000	11	Гравиметрический	—	—	10,0±0,7	193
»	—	2300—3200	30	Блюра	283±32	—	—	20
»	—	2000		Брегдона	264±18	—	—	40

* 1% на сухую массу.

Таблица 2.8. Содержание триглицеридов в сыворотке крови и печени

Вид животного	Пол	Масса, г	n	Метод	Единицы измерения	Сыворотка	Печень	Источник литературы
Крысы	Самцы	180	20	Фола	г %	—	$4,7 \pm 0,3$	216
»	»	160—190	14	Сокслета	г % на сухую массу	—	$23,4 \pm 0,5$	266
»	»	200—250	12	—	То же	—	$16,0 \pm 0,6$	397
»	»	180—220	20	—	мг %	$32 \pm 1,0$	556 ± 18	383
»	»	180—220	18	Нери	мг %	$64 \pm 2,2$	$840 \pm 24,8$	244
Мыши	»	20—25	30	»	мг %	$153 \pm 7,5$	868 ± 52	244
»	»	21	15	Хроматографический	мг/г	—	$39,7 \pm 2,8$	245
Кролики	»	2400—3000	26	На автоанализаторе	мг %	$63 \pm 2,0$	—	307
»	Самцы, самки	3000—4000	38	—	мг %	$116 \pm 8,0$	—	265
»	—	2000—3000	26	Спектрофотометрический	мг %	$59 \pm 8,4$	—	138

Таблица 2.9. Содержание жирных кислот в сыворотке крови и органах животных

Вид животного	Пол	Масса, г	n	Метод	Единицы измерения	Сыворотка крови	Печень	Мышцы	Сердце	Мозг	Источники литературы
Крысы	Самцы	120—150	25	Маркеловой	мг %	270±32 *	3600±300 *	—	2400±80 *	3200±150 *	218
	»	110—130	10	Третьяковой	мг %	360±28 *	2700±130 *	—	—	—	217
	»	110—130	10	Фолча	мг %	—	—	—	—	—	219
	»	160—230	12	Дупкомба	мг %	—	89±3,0	36,6±0,9	2600±222 *	3500±220 *	232
	»	180—220	20	—	мг %	19±1	96±5,0	—	86±1,4	169±4,2	383
	»	140—160	—	Басва, Булаха	г/кг	—	0,7±0,02	1,3±0,02	—	0,9±0,03	452
Кролики	»	160—210	15	Новака	мкмоль/г	—	3,6±0,2	1,8±0,2	3,1±0,3	7,0±0,50	24
	»	200—220	26	Дола	м-экв/мл	0,8±0,05	—	—	—	—	257
	»	170—240	28	Дупкомба	м-экв/мл	0,6±0,05	—	—	—	—	87
	»	160—190	20	»	м-экв/мл	0,9±0,03	—	—	—	—	266
	»	180—230	20	»	м-экв/мл	0,84±0,04	—	—	—	—	231
	»	—	29	»	м-экв/мл	0,34±0,01	—	—	—	—	384
»	Самки	—	34	»	м-экв/мл	0,27±0,01	—	—	—	—	263
	»	2000—3500	26	»	мг %	24,2±4,6	—	—	—	—	188
	Самцы, самки	3000—4000	38	»	мг %	22,0±3,0	—	—	—	—	265

* Общие жирные кислоты, не обозначенные «НЭЖК»,

Т а б л и ц а 2.10. Содержание β -липопротеидов в сыворотке крови и органах, мг%

Вид животного	Пол	Масса, г	п	Метод	Сыворотка крови	Печень	Сердце	Источник литературы
Крысы	—	170—240	28	Бурштейна	45,6 \pm 2,9	—	—	87
»	Самцы	160—190	29	Лишка	48,0 \pm 2,0	—	—	266
»	»	190—210	10	»	83,0 \pm 1,3	2700 \pm 300	—	2
»	»	150—170	20	Климова и др.	—	—	73,0 \pm 12,0	142
»	»	200—250	22	Турбидиметрический	40,0 \pm 1,6	—	—	397
»	»	110—140	12	Ледвиной	—	1000 \pm 30	—	258
»	»	200—220	18	»	79,0 \pm 2,1	—	—	257
Кролики	Самцы, самки	2200—3400	17	»	206 \pm 17	—	—	68
»	—	2000	24	»	148 \pm 16	—	—	163
»	Самцы	2500—3000	11	Абдуллаева	—	—	680 \pm 8,0	193
»	»	2000	15	Турбидиметрический	210,0 \pm 16	—	—	147
»	»	—	59	Бурштейна	114 \pm 5,4	—	—	291
»	Самки	Молодые	32	»	214 \pm 16	—	—	263
»	»	Старые	10	»	487 \pm 30	—	—	263

Таблица 2.11. Содержание фосфолипидов в сыворотке крови и органах животных, мг%

Вид животного	Пол	Масса, г	n	Метод	Сыворотка	Печень	Сердце	Мозг	Источник литературы
Крысы	—	170—240	28	Пушкиной	128±14,5	—	—	—	87
»	Самцы	220—300	64	Свенберга	97±2,0	—	—	—	153
»	»	180—220	20	Фосфорнованилин-вый	85±3,0	1456±21	—	—	383
»	»	200—220	14	Смирнова, Чирковой	—	1106	—	1901,5	141
»	»	110—140	14	Ледвиной	138±15,6	4000±200	—	—	258
»	»	180—200	10	Блюра	89±8,6	2300±100	—	—	329
»	»	160—200	10	Фолча	—	—	—	1911±26	107
»	»	150—170	14	»	—	2690±100	2180±70	3140±80	388
Мыши	»	21	15	—	—	6700±360	—	—	245
»	»	22	15	—	—	—	9750±900	—	246
Кролики	—	2000—3500	26	Спектрофотометрический	104±8,2	—	—	—	138
»	Самцы	2500—3000	11	Торжеска	—	—	711±118	—	193
»	—	2300—3200	30	Белла, Дой-зи, Бригса	84±7,3	—	—	—	20
»	Самки	Молодые	34	То же	86±1,6	—	—	—	263
»	»	Старые	10	»	107±2,6	—	—	—	263

Таблица 2.12. Содержание холестерина в сыворотке крови и органах крыс, мг%

Пол	Масса, г	n	Метод	[Сыворотка	Печень	Сердце	Надпочечники	Источник- литер- тура
Крысы								
Самцы	180—220	18	Брегдона	42±1,9	301±6,0	—	—	244
»	220—300	64	Сирси	84±3,0	—	—	—	153
»	110—130	15	Сперри, Вэба	57±1,6	282±39	119±8,0	2280±247	219
»	190—290	28	Блора	91±5,0	330±12	—	—	208
»	170—250	10	»	—	—	—	1900±20	356
»	180—220	17	Полосухиной	52±4,0	253±3,3	—	—	330
»	180	20	Либермана, Бурхар- да	50±2,2	308±11	118±3,3	1520±82	216
Кролики								
Самцы, самки	—	50	Либермана, Бурхар- да	57±3,9	—	—	—	291
Самки	—	34	То же	82±2,5	—	—	—	263
—	2000	24	Сирси	73±6,3	—	—	—	40
—	2500—3000	25	Энгельгардта	72±2,2	—	—	—	296
—	2000—3500	26	Спектрофотометри- ческий	67±6,0	—	—	—	138
Самцы	3000—3500	10	Абея	64±4,3	240±14	120±5,0	—	140
—	—	11	Креховой, Чухрано- вой	—	—	—	8067±1392	169

Органические кислоты

Т а б л и ц а 2.13. Содержание молочной кислоты в крови и органах животных, мг%

Вид животного	Пол	Масса, г	n	Метод	Кровь	Печень	Мышцы	Мозг	Сердце	Источник литературы
Крысы	Самцы	150—200	35	Строма	27,3±1,0	41,4±6,3	76,5±6,3	15,3±0,3	61,2±2,3	54
»	»	180—220	15	»	23,0±0,8	—	32,0±1,0	—	—	458
»	»	150—200	14	Баркера, Саммер-сола	29,8±1,2	15,8±0,7	—	17,6±0,8	20,0±0,6	353
»	»	180—220	15	То же	16,0±0,5	—	46,0±1,3	—	—	451
»	—	200—300	19	»	—	—	72,0±12	—	64,0±6,7	39
»	—	180—200	30	»	21,0±2,0	—	47,0±3,0	—	—	390
»	—	130—150	12	»	20,0±5,0	34,0±4,0	89,0±8,0	—	78,0±4,0	242
»	—	120—150	10	»	—	19,7±1,5	—	13,5±2,0	—	122
»	—	180—200	20	»	—	50,4±0,5	26,0±0,3	27,0±0,1	—	110
Мыш	Самцы	20	22	»	—	—	—	21,0±0,7	21,0±0,5	288
Кролики	—	2500—3000	8	Хагорста	—	25,7±1,8	—	—	—	230
»	—	2500—3000	10	»	—	—	—	—	39,1±3,5	429
»	—	—	7	Дише и Ласло	—	—	—	24,5±2,0	—	251
Кошки	—	—	12	Баркера, Саммер-сона	—	18,2±1,7	35,8±4,3	30,5±3,1	43,7±4,4	431

Таблица 2.14. Содержание пировиноградной кислоты в крови и органах животных, мг %

Вид животного	Пол	Масса, г	n	Метод	Кровь	Печень	Мышцы	Мозг	Сердце	Источник интерпретации
Крысы	—	200—300	19	Фридемана, Хауджена	—	$2,1 \pm 0,23$	$2,1 \pm 0,26$	—	$1,3 \pm 0,23$	39
»	Самцы	200—200	13	То же	—	—	$2,7 \pm 0,20$	—	—	336
»	»	120—150	10	»	—	$0,5 \pm 0,02$	—	$1,3 \pm 0,09$	—	122
»	»	150—200	14	»	$3,1 \pm 0,1$	$1,1 \pm 0,04$	—	$1,6 \pm 0,07$	$1,8 \pm 0,06$	353
»	Самки	150—170	16	»	$2,8 \pm 0,3$	—	—	$1,9 \pm 0,15$	—	239
»	—	180—220	15	»	$1,0 \pm 0,03$	—	$3,6 \pm 0,3$	—	—	459
»	—	—	30	Лу	—	—	$2,4 \pm 0,01$	—	$2,3 \pm 0,01$	137
Мыши	—	20	22	Балаховского	—	—	—	$4,1 \pm 0,16$	$3,7 \pm 0,20$	288
Кролики	—	2500—3000	10	Граита	—	—	—	—	$0,6 \pm 0,06$	429
»	—	2500—3000	8	Хагорста	—	$1,0 \pm 0,09$	—	—	—	230
»	—	—	6	Фридемана, Хауджена	—	$1,7 \pm 0,2^*$	$1,8 \pm 0,1^*$	$8,2 \pm 1,3^*$	$4,9 \pm 0,8^*$	185
Кошки	—	—	12	То же	—	$1,4 \pm 0,1$	$1,9 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,1$	432
Морские свинки	—	400—500	10	Покровского	$1,7 \pm 0,01$	—	—	—	—	103

* мг % на сухую массу.

Таблица 2.15. Содержание рибонуклеиновой и дезоксирибонуклеиновой кислот в органах животных

Вид животного	Пол	Масса, г	n	Метод	Единица измерения	Печень	Сердце	Мышца	Мозг	Исходный материал
Крысы	Самцы	180—250	29	Цанева, Маркова	мг% Р на сухую массу	76,2±1,6	30±1,2	17,5±0,9	—	81
»	»	180—250	29	»	То же	40,2±1,2*	20,3±0,6	—	—	81
»	»	180—200	10	»	»	249±3,7	—	30,5±0,2	—	284
»	—	180—200	10	»	»	82±1,1*	—	—	—	284
»	—	160—200	10	»	»	142±16	—	—	—	177
»	—	160—200	10	»	»	78±7,5*	—	—	—	177
»	Самцы	180—210	15	»	мг Р/г	14,6±1,4	—	—	—	127
»	»	180—210	15	»	мг Р/г	2,0±0,3*	—	—	—	127
»	»	120—160	20	Шмидта, Тангау-зера	мг%	569±29	—	—	106±7,2	385
»	»	—	10	Орлова	мг%	36,9±4,7*	—	—	10,4±1,3*	119
Кролики	»	2000—2500	9	Флека, Мауро	мг/г	3,6±0,3	—	—	1,4±0,1	414
»	—	2500	7	»	мг/г	—	1,6±0,05	1,0±0,04	0,5±0,05*	359
Морские свинки	Самцы	400—450	—	Шмидта, Тангау-зера	мг% Р	27±0,2	—	—	—	430
То же	»	400—500	—	То же	мг% Р	5,7±1,5*	—	—	—	430

* Содержание дезоксирибонуклеиновой кислоты.

Таблица 2.16. Содержание креатинфосфата в органах животных

Вид животного	Пол	Масса, г	n	Метод	Единица измерения	Мышцы	Мозг	Сердце	Несомни- лигера- туры
Крысы	—	180—220	30	Алексеевой	мг % креати- нина	240±1,0	—	—	457
»	—	180—250	25	»	То же	221±3,0	—	—	32
»	—	180—200	15	»	»	226±5,2	9,5±0,9	—	459
»	Самцы	—	20	»	»	—	6,0±0,5	9,0±0,04	85
»	—	180—220	16	»	»	259±2,1	—	—	451
»	—	—	16	»	мг %	230±2,0	—	49±2,0	165
»	Самцы	150—250	16	»	»	—	7,7±0,2	—	271
»	»	170—200	10	»	мкмоль/г	12,4±0,4	—	—	164
»	»	120—180	12	»	То же	—	1,6±0,16	—	184
»	»	150—210	30	Эппора, Розенбер- га	»	17,7±1,2	4,5±0,08	1,6±0,05	25
Кролики	»	3300—3500	10	Алексеевой	»	—	—	13,7±0,5	428
»	—	—	20	»	мг %	36,0±0,3	—	—	455
Морские свинки	—	—	10	»	»	28,0±0,3	—	—	455

Таблица 2.17. Содержание адениловых нуклеотидов в органах животных, мкмоль/г

Бнд животного	Пол	Масса, г	n	Метод	Органы н ткани	АТФ	АДФ	АМФ	Источник информации
Крысы	—	190—230	11	Хромато- графиче- ский	Печень	2,09±0,15	1,61±0,05	0,64±0,04	338
»	—	120—170	10	То же	»	2,28±0,10	1,40±0,08	1,13±0,07	67
»	Самцы	150—210	10	Энзимати- ческий	»	3,60±0,20	0,76±0,07	0,20±0,03	26
»	»	160—180	12	Электрофо- рез	»	2,06±0,09	1,06±0,09	0,99±0,14	155
»	—	200—250	12	То же	»	1,40±0,09	0,61±0,06	0,74±0,08	407
»	—	140—220	10	»	Сердце	2,28±0,13	1,53±0,09	1,27±0,07	27
»	Самцы	200—250	—	»	»	1,36±0,05	0,74±0,03	0,57±0,05	85
»	»	200—260	33	»	»	1,41±0,13	0,89±0,02	—	182
»	»	150—210	10	Энзимати- ческий	Мозг	2,65±0,08	0,38±0,03	0,17±0,01	26
»	»	200—250	—	Электрофо- рез	»	1,60±0,18	0,38±0,04	0,34±0,05	85
»	—	190—230	11	Хромато- графиче- ский	»	2,20±0,08	0,36±0,01	0,23±0,01	338
»	—	120—180	12	То же	»	1,30±0,10	0,70±0,09	0,86±0,09	184
»	—	180—200	20	»	Мышцы	5,14±0,10	1,53±0,04	1,29±0,03	457

Крысы	Самцы	150—210	10	Энзимати- ческий	»	7,20±0,70	0,70±0,01	—	26
»	—	—	50	7-минут- ный гидро- лиз	»	39,1±1,0 *	—	—	455
Мышь	—	—	20	То же	Мышцы	38,4±0,50 *	—	—	455
Морские свинки	—	—	10	» »	»	32,5±0,90 *	—	—	455
Кошки	—	—	20	» »	»	34,0±0,40 *	—	—	455
Кролики	—	—	20	» »	»	33,0±0,80 *	—	—	455
»	—	2000	30	Электрофо- рез	»	3,2±0,10	0,61±0,02	0,70±0,03	325
»	—	2000	30	» »	Печень	1,3±0,09	0,41±0,05	0,46±0,01	325
»	—	2000	30	» »	Сердце	2,2±0,06	0,67±0,04	0,45±0,05	325
»	—	—	30	» »	» »	2,3±0,10	1,27±0,08	0,52±0,06	424
»	Самцы	2500—2800	17	Хромато- графиче- ский	Мозг	1,9±0,06	0,35±0,03	0,25±0,02	411

* В мг% Р.

Витамины

Т а б л и ц а 2.18. Содержание аскорбиновой кислоты в органах и крови животных, мг%

Вид животного	Пол	Масса, г	n	Метод	Печень	Почки	Сердце	Кровь	Надпочечники	Источник литературы
Крысы	Самцы	120—140	10	Шлакова	24±1,2	21±5,2	15±0,9	—	310±12,6	150
»	»	170—300	21	Кушмановой	—	—	—	2,3±0,16	289±9,8	186
»	»	250—300	24	Миндлина, Батлера	—	—	—	—	385±13,0	454
»	»	—	16	—	28±0,7	—	13±0,4	1,2±0,05	328±10,4	116
»	»	140—160	15	Рое и др.	26±2,4	—	—	1,2±0,06	314±24,9	176
»	»	—	18	То же	—	—	—	—	422±5,2	173
»	»	160—180	10	»	38±4,2	30±2,8	21±1,7	—	—	328
Морские свинки	»	450	12	»	—	—	6,7±0,6	—	75,8±7,4	446
То же	»	450—500	9	»	7,2±0,4	5,3±0,7	3,1±0,3	—	68,5±8,7	366
»	»	400—450	10	»	9,0±0,5	—	—	—	—	200
»	»	400—820	11	Гарриса, Рея	—	—	—	—	111,5±15,9	166
Кролики	Самцы, самки	2200—3400	17	Вудварда	20,6±1,8	—	—	—	—	68
»	—	—	42	Латика, Владимирова	18,1±1,8	6,8±0,3	—	1,9±0,04	—	198

Витамины	Вид животного	Пол	Масса, г	n	Метод	Печень	Почки	Мозг	Кровь	Источник анте- ра- ты
A	Крысы	Самцы	—	15	Вендта	33,8±1,4	—	—	—	263
»	»	»	—	12	»	59±7,4	22±2,8	—	—	264
A-спирит	»	»	250	12	Ереминой и др.	2,4±0,3	—	—	—	255
»	»	Самки	215	16	То же	6,6±0,01	—	—	0,15±0,003	255
A-альдегид	»	Самцы, самки	215—250	28	»	0,12±0,01	—	—	0,04±0,006	255
B ₁ (тиамин)	»	То же	220—320	22	Ритзерта	—	—	3,3±0,1	—	93
»	»	Самцы	—	15	Елисейвой	9,0±0,4	6,3±0,5	—	0,51±0,07	263
»	»	»	—	9	»	13,2±2,4	9,0±3,3	—	—	262
B ₂ (рибо- флавин)	»	»	—	15	Поволоц- кой и др.	34±2,3	30,8±1,2	—	—	263
То же	»	»	—	9	То же	57±4,8	59±3,8	—	0,3±0,03	262
»	»	»	50—55	15	Бессея и др.	25,5±2,5	—	10±0,8	0,2±0,02	376
»	»	Самки	90—135	8	То же	26,4	29,2	3,3	—	35
Пантоте- новая кис- лота	»	—	120—150	10	Помощни- ковой	52±2,2	—	34±0,2	2,2±0,2	145
B ₆ (пиридо- ксин)	Кролики	—	1500—2000	15	Одинойвой	8,3±0,3	—	—	0,35±0,007	346
То же	»	—	—	19	Микробио- логический	9,6±0,6	5,9±0,4	2,8±0,2	0,22±0,02	340

Гормоны

Т а б л и ц а 2.20. Содержание катехоламинов в органах (мкг/г) и плазме крови (мкг/л)

Вид животного	Пол	Масса, г	n	Метод	Печень	Почки	Сердце	Мозг	Надпочечники	Плазма	Источник литературы
Норадреналин											
Крысы	Самцы	100—200	19	Осинской	—	0,64±0,03	0,81±0,08	0,53±0,09	—	—	79
»	»	150—200	—	»	0,25±0,01	0,42±0,03	1,05±0,05	0,37±0,03	—	—	440
»	»	150—200	23	Матлиной и др.	—	0,50±0,06	1,00±0,09	0,50±0,05	291±80	1,3±0,36	221
»	»	180—200	10	То же	0,11±0,001	—	0,30±0,01	—	232±11	4,6±0,50	214
»	»	200—300	20	»	0,20±0,003	—	0,45±0,02	—	575±34	5,1±0,20	374
Мыши	—	—	18	Энтонэ, Сейра	—	—	—	0,40±0,06	—	—	276
Кошки	—	3000—4000	20	Менликова	0,22±0,01	0,32±0,02	0,21±0,01	0,21±0,01	55,9±3,6	—	433
»	—	3000—3500	14	»	—	0,90±0,01	—	—	102±17	—	239
Морские свинки	Самцы	320—370	51	Матлиной	—	—	—	0,13±0,008	134±18	18,3±1,2	443
Кролики	Самцы, самки	1700—3000	26	Осинской	0,44±0,08	—	2,20±0,14	0,43±0,02	—	—	123

Адреналин

Крысы	Самцы	120—150	35	Матлиной и др.	—	—	0,03±0,001	407±22	—	254
»	»	180—200	10	То же	0,008±0,0005	—	0,06±0,009	545±88	7,5±0,7	214
»	»	150—200	23	»	—	0,05±0,01	0,20±0,03	0,04±0,01	5,4±0,2	221
»	—	200—230	20	»	0,005±0,0004	—	0,13±0,007	865±26	4,8±0,2	374
Кошки	—	3000—4000	20	Меньшикова	0,09±0,006	0,08±0,006	0,09±0,008	0,06±0,006	266±9	433
Кролики	Самцы, самки	1700—3500	26	Осигской	—	—	0,06±0,006	—	—	31
»	То же	—	7	То же	—	—	—	409±3	10,8±0,8	443

Дофамин

Крысы	Самцы	—	60	Триоксин- доловый	—	—	0,53±0,08	—	—	12
»	»	150—200	23	Матлиной	—	—	7,2±1,3	3,90±0,40	4800±630	221
»	»	150—180	10	»	—	—	2,7±0,9	1,00±0,40	2357±454	222
»	»	180—200	9	»	0,013±0,003	—	—	—	—	214
Морские свинки	»	320—370	51	»	—	—	0,30±0,02	12±0,4	—	443

ДФА

Крысы	Самцы	150—200	23	Матлиной	—	—	0,16±0,02	0,04±0,009	37±4,3	221
»	»	150—180	10	»	—	—	0,06±0,02	0,01±0,004	32±7,9	222
»	»	180—200	10	»	0,01±0,003	—	0,04±0,01	—	15±1,6	214
»	»	180—220	20	»	—	—	0,04±0,005	—	33±2,5	224
Морские свинки	»	320—370	51	»	—	—	—	0,01±0,001	73±0,7	348

Таблица 2.21. Содержание кортикостероидов в органах и плазме крови животных, мкг %

Вид животного	Пол	Масса, г	n	Метод	Надпочечник	Печень	Сердце	Плазма крови	Источник литературы
Крысы	Самки	200—300	32	Кортикостерон Де Мура и др.	3550±63	—	—	—	158
»	Самцы	200—300	29	То же	2640±87	—	—	—	158
»	»	180—220	42	Роба	1624±43	—	—	21,6±2,1	50
»	»	180—200	20	»	1172±38	41±1,2	38,6±0,7	15,8±0,8	333
»	Самки	150	50	Флюориметрический	—	—	—	18,3±0,1	146
»	Самцы	250	16	То же	—	—	—	19,3±1,3	69
»	»	150—180	17	11-ОКС Панкова, Усватовой	1910±140	—	—	19,9±1,3	393
»	»	180—200	30	То же	—	—	—	15,4±1,1	351
»	»	160—250	19	Флюориметрический	—	—	—	31,0±0,5	326
Морские свинки	»	380—450	12	То же	3600±430	—	—	38,0±2,7	190
То же	—	280—400	11	То же	3590±140	300±33	305±30	—	195
»	—	230—250	12	Панкова, Усватовой	—	—	—	26,0±1,3	104
Кролики	Самцы	2000—2500	20	То же	—	—	—	6,4±0,6	4
»	»	3000—4000	13	Де Мура и др.	—	—	—	9,8±0,97	215
Крысы	Самцы	180—230	12	17-ОКС Сильбера—Портера	—	—	—	11,3±1,2	128
Морские свинки	»	280—350	45	То же	—	—	—	85,0±10,4	399
То же	»	350—400	10	»	—	—	—	65,2±6,8	400
»	»	—	12	Де Мура и др.	—	—	—	59,0±3,3	387
Кролики	—	—	—	Сильбера—Портера	—	—	—	20,2±2,3	128
Кролики	Самки	Общее содержание кортикостероидов 3000—4000	13	Сильбера—Портера	281±17,6	23±1,5	16,9±0,8	—	215

Биологически активные вещества

Таблица 2.22. Содержание серотонина и гистамина в крови (мкг/мл) и органах (мкг/г) животных

Вид животного	Пол	Масса, г	n	Метод	Кровь	Печень	Мозг	Сердце	Легкие	Источник литературы
Серотонин										
Крысы	Самцы	200—250	19	Флюориметрический	—	0,15±0,02	0,40±0,01	0,14±0,01	2,4±0,2	121
»	»	180—220	10	То же	0,11±0,01	0,63±0,09	—	0,30±0,03	—	6
»	—	110—160	10	Дадлша	0,50±0,14	3,01±0,70	0,40±0,10	0,27±0,06	—	46
»	Самцы	180—250	—	Флюориметрический и др.	0,27±0,01	—	0,44±0,06	—	—	352
Кошки	—	3000—4000	15	Спектрофлюориметрический	0,24±0,01	2,10±0,16	0,80±0,20	1,15±0,15	2,1±0,2	431
Кролики	—	2500—3000	10	Кулиского	4,80±0,22	—	—	—	—	114
»	—	1800—2000	10	Боданского	—	—	0,33±0,02	—	—	163
Гистамин										
Крысы	Самцы	200	20	Флюориметрический	—	—	0,74±0,006	—	1,9±0,33	59
»	»	180—220	12	То же	0,10±0,01	0,16±0,02	—	0,90±0,01	—	6
»	Самцы	140—180	—	Меньшикова	1,63±0,13	6,59±0,38	8,53±0,62	—	9,0±0,28	416
Кошки	—	3000—4000	14	Спектрофлюориметрический	0,20±0,02	0,82±0,10	—	1,27±0,13	18,2±1,1	431
Морские свинки	—	—	12	То же	0,44±0,07	3,83±0,36	0,46±0,06	6,82±0,58	9,9±0,8	432

Т а б л и ц а 2.23. Содержание ацетилхолина в органах (мкг/г) и крови (мкг/мл)

Вид животного	Пол	Масса, г	n	Метод	Органы и ткани	Ацетилхолин	Источники литературы
Крысы	Самцы	170—250	12	Биологический	Большие полушария	$1,50 \pm 0,30$	241
»	—	—	10	Ротцук	Сердце	$1,30 \pm 0,13$	417
Мыши	Самцы	24—30	10	Эллиота и др	Большие полушария	$2,44 \pm 0,25$	14
Кролики	»	2500—3000	20	Барлетта	Головной мозг	$0,27 \pm 0,01$	418
»	»	2500—3000	20	»	Мышцы	$0,76 \pm 0,02$	418
»	»	2500—3000	20	»	Легкие	$0,46 \pm 0,02$	418
»	»	2500—3000	20	»	Кровь	$0,60 \pm 0,04$	418
»	»	2500—3500	27	Фюнера в модификации Беляевой	»	$1,81 \pm 0,06$	175
Сердце:							
»	—	2000—3000	8	Биологический	левое предсердие	$3,41 \pm 0,92$	251
»	—	2000—3000	8	»	правое »	$1,98 \pm 0,39$	251
»	—	2000—3000	8	»	левый желудочек	$1,88 \pm 0,40$	251
»	—	2000—3000	8	»	правый »	$0,87 \pm 0,17$	251

Пол	Масса, г	n	Метод	Органы и ткани	НАД	НАД-П ₂	Общее содержа- ние	Окислен- ная форма	Восстанов- ленная форма	Источни- к ли- пиды
Самцы	180—240	16	Хуффа, Пердивейга	Сердце	—	—	590±24,8	388±16,8	201±14,1	405
»	180—220	14	То же	»	—	—	490±23,6	290±19,2	200±20,5	256
»	150—200	10	»	»	—	—	466±6,8	278±10,4	175±5,0	311
»	150—200	10	»	Печень	—	—	509±14,4	300±11,6	208±8,6	311
»	180—220	14	»	»	—	—	603±16,6	342±7,0	261±10,0	256
—	100—150	13	»	»	—	—	397±22,0	279±19,0	118±9,0	408
—	120—150	12	Циотти, Каплана	»	360±23,5	162±9,7	—	—	—	322
—	200—250	8	Раккера	»	481±21,0	122±7,0	—	—	—	402
—	200—250	8	»	Мышцы	350±10,0	56±5,0	—	—	—	402
Самцы	150—200	10	Хуффа, Пердивейга	»	—	—	399±10,4	253±10,3	145±5,1	311
»	120—150	12	Циотти, Каплана	Мозг	241±11,2	61±5,4	—	—	—	322
»	120—150	10	То же	»	0,36±0,02 *	0,09±0,01 *	—	—	—	122
—	120—150	12	»	Почки	334±26,8	169±20,2	—	—	—	322
—	200—250	8	Раккера	Кровь	33±2,0	—	—	—	—	402

* В мкмоль/г.

Энергетические процессы

Таблица 2.25. Тканевое дыхание (манометрический метод)

Вид животного	Пол	Масса, г	n	Единицы измерения	Печень	Мышцы	Мозг	Сердце	Источник литературы
Крысы	Самки, самцы	150—250	48	мкл на 1 мг сухой ткани за 1 ч	1,70±0,02	—	—	—	194
»	—	180—250	20	То же	—	2,40±0,01	—	—	455
»	Самцы	180—280	15	»	3,55±0,19	—	—	—	1
»	»	150—200	10	»	2,50±0,09	0,85±0,05	6,47±0,19	3,20±0,16	282
»	»	180—230	10	атом O ₂ (мин на 1 мг) белка за 1 мин	—	2,95±0,17 *	—	4,16±0,24 *	99
»	»	180—250	15	мк-атом O ₂ на 1 г белка за 30 мин	16,0±0,30	—	—	—	415
»	—	160—180	17	мкл на 100 мг ткани за 1 ч	85,0±5,98	19,3±3,98	78,4±4,25	62,0±4,78	316
Кролики	—	2500—3000	10	То же	48,0	—	87,0	—	28
»	—	2000—2500	8	»	—	34,0	—	—	441
»	—	2000—3000	8	мкл на 1 мг сухой ткани за 1 ч	—	—	—	6,57±0,10	167
»	—	2000—2500	9	То же	4,9±0,40	—	—	—	54
»	—	—	10	»	—	2,2±0,10	—	—	455

* Определялось полярографическим методом.

Т а б л и ц а 2.26. Дыхание митохондрий печени крыс (полярографический метод, n=14) [439]

Субстрат	Среда	Скорость дыхания (мк-атом O_2 на 1 мг белка за 1 мин)					Дыхательный контроль			
		V_0	V_3	V_1	V_2 (ДФ)	$V_1 V_3$	$V_1 V_4$	$V_1 V_5$	$V_6 V_{ДФ}$	
Сумцинат	Сахарозная	22,95±1,32	48,00±4,24	24,65±3,62	59,52±4,24	2,18±0,15	2,05±0,11	2,05±0,15	0,412±0,012	
Кетоглутарат	Солевая	26,36±0,65	53,21±4,95	34,58±1,44	77,48±8,69	2,37±0,087	1,75±0,053	2,37±0,087	0,408±0,020	
	Сахарозная	19,50±0,97	43,00±3,71	21,00±1,38	43,10±3,61	2,17±0,09	1,96±0,09	2,17±0,09	0,480±0,028	
То же	Солевая	20,18±3,99	47,18±3,74	28,12±1,93	56,00±7,43	2,58±0,15	1,71±0,13	2,58±0,15	0,412±0,040	

Примечание. V_0 — скорость окисления в среде с субстратом окисления.

V_3 — скорость окисления при добавлении АДФ;

V_1 — скорость дыхания после фосфорилирования добавленного АДФ;

$V_{ДФ}$ — скорость дыхания при добавлении ДНФ.

Т а б л и ц а 2.27. Окислительное фосфорилирование в митохондриях органов крыс [421]
(определялось полярографическим методом)

Показатель	Исследуемый орган			печень	мозг	почки
	сердце	печень	мозг			
Дыхание после добавления субстрата (V_2)	39,3±9,8	28,1±5,2	10,1±2,0	22,2±2,1		
Активное дыхание (V_3)	62,0±8,0	58,1±12,7	13,8±2,5	29,5±2,2		
Контролируемое дыхание (V_4)	34,3±4,4	35,5±8,1	8,6±1,4	16,5±2,2		
Дыхательный контроль (V_3/V_4)	1,87±0,03	1,69±0,12	1,90±0,32	1,80±0,12		
Эффективность фосфорилирования ($A_{ДФ}/O_2$)	3,68±0,32	3,43±0,16	4,81±0,8	3,89±0,39		
Скорость фосфорилирования (V_6)	137±15,3	143±28,9	78±6,6	59±7,3		

Примечание. V_2 , V_3 , V_4 — мк-атом O_2 на 1 мг белка; V_6 — в мкмоль АДФ на 1 мг белка в 1 мин

Таблица 2.28. Окислительное фосфорилирование в митохондриях различных органов и тканей 1

Вид животного	Пол	Масса, г	n	Органы, ткани	Единицы измерения	Потребление фосфора		Потребление кислорода	Источники интерпретации
						метод	M-m		
Крысы	—	180—200	30	Мышцы	мк-атом на 1 мг белка за 1 ч	Скулачева	10,5±0,08	5,14±0,04	457
»	Самцы	200—250	8	Большие полушария	То же	»	9,8±1,00	4,34±0,15	361
»	—	160—200	30	Головной мозг	» »	»	7,6±0,44	4,27±0,22	65
»	Самцы	80—100	18	Печень	мк-атом/мг белка	—	0,43±0,05	0,22±0,02	267
»	Самцы, самки	180—250	15	»	мк-атом/г	Спектрофотометрический	30,8±2,80	18,6±1,50	415
»	Самцы	200—260	10	Сердце	То же	Скулачева	41,5±2,40	30,3±1,00	450
»	»	200—260	10	Почки	» »	»	68,2±1,80	65,7±1,30	450
»	»	200—260	10	»	мк-атом на 1 мг белка за 20 мин	»	4,53±0,25	4,45±0,19	450
»	»	200—260	10	Сердце	То же	»	4,33±0,33	3,14±0,15	450
Кролики	Самцы, самки	2000—3000	6	Печень	мк-атом/мг белка	Баренблума	3,98±0,11	2,18±0,06	208
Кошки	Самцы	3000—3500	7	Большие полушария	мк-атом на 300 мг белка за 20 мин	Лоури, Лопеса	13,2±0,60	8,40±0,50	437

1 Потребление кислорода определялось манометрически.

Таблица 2.29. Интенсивность гликолиза в органах животных

Вид животного	Пол	Масса, г	п	Метод	Единицы измерения	Печень	Мышцы	Мозг	Сердце	Источник литературы
Крысы	Самцы	180—280	15	Варбурга	мкл/(мг·ч)	2,89±0,15	—	—	—	1
»	»	150—200	10	»	То же	—	0,55±0,04	—	—	269
»	»	190—200	10	»	»	3,43±0,08	—	—	—	2
»	—	160—200	30	Умбрайт	мкмоль/(г·ч)	—	—	72,6±1,5	—	65
»	—	160—200	30	»	То же	—	—	20,3±0,9*	—	65
»	—	Молодые	10	»	»	—	—	—	37,0±3,0*	188
»	—	Взрослые	11	»	»	—	—	—	45,0±12	188
»	—	—	20	Баркера, Саммерсо-ла	»	—	25,5±0,8	—	—	455
Мыши	—	—	20	То же	»	—	30,2±1,2	—	—	455
Морские свинки	—	—	10	»	»	—	20,4±0,3	—	—	455
Кошки	—	—	10	»	»	—	17,5±1,0	—	—	455
Кролики	—	—	10	»	»	—	24,1±0,3	—	—	455
»	—	2000—2500	14	»	моль/(г·ч)	1,25±0,13	—	4,06±0,2	3,8±0,3	129

* Аэробный гликолиз.

Ферменты

Оксидоредуктазы
Таблица 2.30. Активность цитохромоксидазы в органах и тканях

Вид животного	Пол	Масса, г	п	Метод	Единица измерения	Печень	Почки	Сердце	Мозг	Мышца	Источник литературы
Крысы	—	200—250	10	Магнетрический	мкл O ₂ на 100 мг сухой ткани за 1 ч	—	22,8±0,7	—	—	—	294
»	—	180—200	15	Смита	мкг ИС/(г·мин) То же	—	—	—	460±17	237±13	459
»	Самки	180—220	10	Вероне	—	961±30	—	1727±52	—	233±2,6	348
»	—	Взрослые	15	»	»	670±40	—	1700±85	—	226±21	165
»	—	Старые	19	»	»	657±42	—	1020±45	—	150±10	—
»	Самцы, самки	—	13	Дробинцева, Горячева	мг ИС/(г·ч)	10±0,7	16,7±0,6	12,5±0,8	10,4±0,6	1,6±0,2	124
»	Самцы	150—170	10	Штрауса	мк-атом O ₂ на 1 мг белка за 20 мин	9,8±0,9	11,1±0,6	16,3±1,1	12±0,7	—	380
»	—	150—180	10	»	Индофенол. ед. на 1 мг азота	13±0,6	—	—	15,6±0,4	—	29
Крысы	—	—	128	Покровского	мкмоль на 1 г белка за 1 мин	—	—	—	202±12	—	309
Кролики	—	—	20	Вероне	мкмоль ИС/(г·мин)	367	655	948	732	127	369
»	—	—	15	—	мкмоль цитохрома С	—	—	19,4±0,7	—	—	392

Таблица 2.31. Активность сукциндегидрогеназы в органах и тканях

Вид животного	Пол	Масса, г	п	Метод	Единицы измерения	Печень	Почки	Сердце	Мозг	Мышцы	Источник литературы
Крысы	—	180—200	15	Куна, Эбуда	мкг тетразолия на 1 г ткани за 1 мин	—	—	—	18,7±0,8	33,0±1,8	459
»	—	Взрослые	16	»	»	46±4,0	—	52±4,5	—	8,2±0,1	165
»	—	Старые	16	»	»	47±3,0	—	30±4,0	—	5,3±0,3	165
»	Самцы, самки	—	13	»	»	500±28	196±16	148±10	208±18	145±14	125
»	Самцы	150—170	10	Слатера	мкг тетразолия на 1 мг белка за 1 мин	25,8±1,0	36±1,0	16,7±2,6	21,5±2,0	—	380
»	»	150—200	20	Тунберга	мкг МС ₂ /1 мин	330±16	—	—	—	195±10	Лвт.
»	»	200—250	10	Манометрический	мкл О ₂ /100 мг	—	317±36	—	—	—	294
»	—	160—200	10	Нордмана	мкг формазана на 1 мг белка за 1 ч	—	—	—	76,6±2,4	—	66
Крысы	Самцы	150—210	10	Нордмана	То же	—	—	33,9±8,9	52,6±8,8	—	22
Кролики	—	Взрослые	20	»	»	224	196	108	87	23	369
»	—	Старые	20	»	»	126	117	60	65	18	369
»	—	2000—2300	12	Куна, Эбуда	»	—	—	—	—	9,8±1,5	160

Таблица 2.32. Активность лактатдегидрогеназы в органах и тканях

Вид животного	Пол	Масса, г	n	Метод	Единица измерения	Печень	Почки	Сердце	Мышцы	Исходные значения интерд.
Крысы	Самцы	170—250	25	Шевела, То-варека	ммоль/(ч л)	230±3,7	—	—	—	Авт.
»	»	175—190	10	Пательсона	ммоль на 1 мг белка за 1 мин	—	—	46±0,4	32,6±0,6	344
»	»	120—150	9	Нордмана	мкг формазана на 1 мг белка за 20 мин	3,6±0,4	4,1±0,7	—	—	322
»	»	150—200	10	Тунберга	мкг МС/(г·мин)	295±17,0	—	254±6,9	153±7,3	282
»	—	180—220	10	Колориметрический	ммоль, ПК на 1 мг белка за 1 мин	1,28±0,07	0,9±0,08	—	—	319
»	Самцы	150—200	—	Спектрофотометрический	Ед. Вроблевского	5194±647	2582±351	5068±252	8760±106,0	273
»	—	Взрослые	10	То же	ммоль НАД на 1 мг белка за 1 мин	0,4±0,01	—	1,0±0,13	0,94±0,09	44
»	—	Старые	10	»	То же	0,4±0,03	—	1,67±0,2	1,49±0,13	44
Морские свинки	Самцы	400—500	10	Шевела, То-варека	ммоль/(г·ч)	3636±170,0	—	—	—	172
То же	—	400—500	18	То же	мг ПК на 1 г белка за 1 ч	6,2±0,56	—	6,2±0,71	—	420
»	Самцы	350—400	8	Бергмейера	Ед. Реккера на 1 г ткани	145±8,3	—	—	—	10
»	»	1200	8	»	То же	107±6,0	—	—	—	295
Кролики	»	2500—3000	15	Спектрофотометрический	ммоль НАД/(г·мин)	—	—	—	50,9±7,8	306
»	—	2000—2500	24	То же	ммоль на 1 мг белка за 1 ч	—	72,6±2,4	—	—	423

Т а б л и ц а 2.33. Активность изоферментов лактадегидрогеназы (% от общей)

Вид животного	Пол	Масса, г	n	Орган, ткани	ЛДГ-1	ЛДГ-2	ЛДГ-3	ЛДГ-4	ЛДГ-5	Источники литературы
Крысы	Самцы	180—350	23	Печень	1,7±0,3	2,6±0,4	3,0±0,3	8,9±1,3	83,9±1,9	90
»	»	150—200	—	»	16,8±2,5	11,5±0,7	8,5±1,4	13,7±3,1	47,3±0,8	272
»	»	175—190	15	Мышцы	0,9±0,04	2,8±0,4	10,0±1,0	13,2±1,4	73,1±1,9	344
»	»	175—190	15	Сердце	35,3±0,8	34,7±0,8	24,5±0,8	4,9±0,9	0,7±0,1	344
»	—	180—200	10	Почки	37,1±0,9	29,2±0,6	12,8±0,6	10,4±0,3	11,3±0,6	319
»	Самцы	150—200	12	Мозг	18,4±0,9	21,5±1,1	23,5±0,8	23,4±0,8	13,2±0,9	411
»	»	160—220	30	Сыворотка крови	18,8±2,0	8,2±0,2	8,0±0,2	12,0±0,9	53,0±1,4	Авт.
»	»	180—350	26	То же	23,8±2,3	15,0±1,7	2,7±0,2	2,4±0,2	56,0±3,8	90
Морские свинки	»	400—500	18	»	32,1±3,4	34,9±5,9	17,9±1,2	11,0±3,9	1,3±0,7	420
То же	»	400—500	18	Печень	2,1±1,0	11,5±1,5	24,9±1,4	31,3±1,9	29,4±2,5	420
»	»	400—500	18	Сердце	31,4±3,2	30,6±1,8	23,2±1,9	10,0±1,6	0,95±0,5	420
Кролики	—	—	10	»	77,0±3,9	6,8±1,8	9,7±1,8	5,2±1,9	1,30±0,5	105
»	—	2000—2500	24	Почки	33,9±0,8	25,3±1,4	12,8±2,1	13,2±1,1	14,7±0,8	423
»	—	2000—2500	24	Сыворотка крови	41,6±1,6	33,2±1,9	18,5±1,5	4,7±0,2	1,9±0,3	423

Таблица 2.34. Активность дегидрогеназ (ДГ) в органах

Фермент	Вид животного	Масса, г	n	Метод	Единицы измерения	Печень	Почки	Сердце	Мозг	Источник литературы
Глюкозо-6-фосфат ДГ	Крысы	180—200	12	Глока, Мак-лэна	нмоль НАДФ·II на 1 мг белка за 1 мин	$3,5 \pm 0,4$	—	—	—	157
То же	»	—	14	Спектрофотометрический	мкмоль/(мг ч)	—	—	$0,44 \pm 0,02$	—	112
» »	Морские свинки	350—400	8	УФ-тестов	Ед Реккера	$0,5 \pm 0,08$	—	—	—	10
» »	Кролики	1200	8	»	То же	$3,6 \pm 1,4$	—	—	—	295
Глютамаг ДГ	»	1200	8	Вергелак	» »	$31,8 \pm 3,0$	—	—	—	295
То же	Морские свинки	350—400	8	»	» »	$57,2 \pm 2,4$	—	—	—	10
» »	То же	350—400	8	»	» »	—	$6,3 \pm 0,3$	—	—	238
Изоцитрат ДГ	Крысы	160—200	10	Нордмана	мкг на 1 мг белка за 1 ч	—	—	$14,7 \pm 0,7$	—	66
Изоцитрат ДГ	Крысы	180—300	10	Неотетра-золиевый	мкг/(г·мин)	$1,6 \pm 0,07$	—	—	—	131
То же	»	60—70	8	Покровского	мкмоль/(г·мин)	$51,8 \pm 2,7$	$97,8 \pm 4,0$	—	—	315
» »	»	160—200	8	Паута, Сунга	То же	—	—	295 ± 11	—	370
» »	Кролики	—	15	—	мг диформазана на 1 г сухой ткани	—	—	$7,7 \pm 0,3$	—	392
α-кетоглютарат ДГ	Мыши	18—20	120	Коловки, Каппала	Ед. Реккера на 25 мг ткани	$0,23 \pm 0,02$	$0,23 \pm 0,01$	—	—	399
То же	Крысы	180—300	10	Неотетра-золиевый	мкг/(г мин)	$1,70 \pm 0,1$	—	—	—	131

α-Кетоглю- тарат ДГ То же	Крысы	160—200	10	Нордмана	мкг на 1 мг белка за 1 ч	—	—	12,5±0,5	66
	»	150—210	9	»	То же	—	12,7±1,8	11,7±1,5	22
	Кролики	—	15	—	мг диформа- зана на 1 г	—	15,5±0,7	—	392
Каталаза	Крысы	190—200	10	Крайнева	белка мг на 1 мг азота за 15 с	35,5±0,16	28,9±0,2	—	196
	»	160—200	12	Олигический тест Вар- бурга	—	—	29,0±1,0	—	370
Малат ДГ	»	180—300	10	Неотстра- золиевый	мкг/(г·мин)	1,9±0,1	—	—	131
То же	»	160—220	11	Спектро- фотомет- рический	мкмоль НАД·Н на 1 мг белка за 1 мин	1,5±0,05	1,9±0,06	—	9
»	»	160—200	10	Нордмана	мкг на 1 мг белка за 1 ч	—	—	11,1±0,4	66
	»	350—400	8	УФ-тестов	Ед Реккера	37,2±3,0	—	—	10
	Морские свинки	350—400	8	»	То же	53,5±3,3	—	—	238
»	Кролики	—	15	—	мг диформа- зана на 1 г	—	9,4±0,5	—	392
Моноами- ноксидаза То же	Крысы	180—250	42	Фотомет- рический	мкмоль/г	2,9±0,09	—	0,70±0,04	192
	»	140—180	33	Горкина и др.	мкмоль ам- миака на 1 г	180±7,0	—	167±5,0	92
	»	—	12	То же	Ед Реккера на 10 мг белка	23,4±1,2	—	—	13
»	»	150—210	9	Нордмана	белка мкг на 1 мг белка за 1 ч	—	8,7±2,5	13,3±1,6	22
Пируват ДГ	»	250—300	20	Покровско- го	мкмоль/ (г·ч)	84,9±1,9	—	—	100

Таблица 235. Активность оксидоредуктаз в крови

Фермент	Вид животного	Пол	Масса, г	п	Метод	Единицы измерения	Кровь	Сыворотка крови	Источники литературы
Каталаза	Кролики	Самцы	—	90	Крайнева	мг/(мл мин)	9028±390	—	149
»	Крысы	»	—	120	»	То же	722±241	—	149
»	»	Самцы, самки	180—200	13	Баха, Зубковой	МЕ	33,8±0,4	—	171
Лактатдегидрогеназа	»	То же	180—200	16	Шевела, Товарека	—	—	286±20	171
То же	»	Самцы	180—220	93	То же	мкмоль/(ч л)	—	14,3±0,6	Авт
»	»	»	120—150	60	Кэбуда и др.	мкмоль/(ч мл)	—	36,7±1,5	118
»	»	»	120—360	19	То же	Усл ед./мл	—	783±26	436
»	Морские свинки	»	400—500	18	Шевела, Товарека	мг на 1 г белка за 1 ч	—	5,6±1,7	420
Пероксидаза	Кролики	Самцы	—	47	Симаковой	мкг индигокармина	4,0±0,8	—	149
Сорбиддегидрогеназа	Крысы	»	120—150	60	Пыркова и др.	мкмоль/(мин·мл)	—	0,018±0,001	118
То же	»	»	250—300	20	Покровского	мкмоль/(ч мл)	—	0,27±0,02	100
»	»	—	100—200	22	То же	мкмоль/(мин·1 мл·10 ⁻³)	—	9,0±2,4	313
Церулоплазмин	»	Самцы	—	20	Равина	мг%	79,3±1,7	—	178
То же	»	—	—	12	Бабенко	мг%	—	41,0±3,1	156
»	»	—	—	11	»	мг%	61,7±1,6	—	367

Трансферазы

Таблица 2.36. Активность трансаминаз в органах и крови

Пол	Масса, г	n	Метод	Единицы измерения	Органы, ткани	А.Т.	АСТ	Источник интерпретации
Крысы								
Самцы	180—250	30	Райтмана, Френкеля	ммоль/(ч·г)	Печень	130±2,4	52±2,9	Авт.
»	250—300	60	Покровского	ммоль/(ч·г)	»	1728±55	1505±61	100
»	—	70	Умбрейта	усл. ед. экстинкции	»	37,8±1,6	52,0±1,6	149
—	150—300	17	Ядзидиса	ммоль/г	»	342±28,5	336±15,7	180
—	150—300	17	»	»	Сердце	12,4±0,76	784±15,0	180
—	150—300	17	»	»	Мышцы	14,8±1,20	152±5,1	180
Самцы	160—220	10	Умбрейта в модификации Пасхиной	ед./г	»	2520±238	9348±473	305
»	160—220	10	То же	То же	Мозг	1172±26	5731±505	305
»	180—220	11	Умбрейта	ммоль на 1 мг белка за 1 ч	»	1,86±0,14	5,64±0,58	404
»	—	120	»	усл. ед. экстинкции	Сыворотка крови	11,9±1,1	28,1±1,20	149
»	180—250	30	Райтмана, Френкеля	ммоль/(ч·л)	То же	0,46±0,08	0,90±0,05	Авт.
»	250—300	60	Покровского	ммоль/(ч·мл)	»	0,24±0,03	0,74±0,08	100
Самки	150—200	200	»	ммоль/(мл·мин)	»	0,028±0,002	0,035±0,003	314
Самцы, самки	150—200	22	Ядзидиса	ммоль/мл	»	1,9±0,2	4,1±0,1	181
То же	180—220	28	Пасхиной	MIЕ	»	56,4±3,5	60,7±2,1	171

Пол	Масса, г	n	Метод	Единицы измерения	Органы тканей	АЛТ	АСТ	Источники интeра-туры
Кролики								
Самцы	—	40	Умбрейта в модификации Ошероуи	усл. ед. экстинкции	Сыворотка крови	9,8±1,1	28,1±1,2	149
»	—	20	То же	То же	Печень	39,6±2,2	40,1±2,6	149
—	1500—2000	15	Мешковой, Севе-рина	мкмоль/г	»	30,7±2,9	359±45,8	346
Самцы	1200	8	Райтмана, Френкеля	Ед Реккера/г	»	17,2±4,2	32,8±2,7	295
—	2500—3000	14	То же	мкмоль/(ч.г)	Мозг	30,0±2,7	363±17	342
—	2000—2500	8	Ядзидиса	мкмоль/г	Мышцы	6,2±1,4	53±6,2	180
—	2000—2500	8	»	мкмоль/мл	Кровь	2,7±0,34	1,1±0,1	180
—	1500—2500	15	Пасхиной	усл. ед.	»	35,8±1,8	185±6,7	346
Морские свинки								
Самцы	350—400	8	Бергмейера	Ед. Реккера/г	Печень	50,6±3,1	97±11,3	10
—	400—500	10	Умбрейта	мкмоль/(ч.г)	»	48,4±5,2	369±25	172
—	400—500	10	»	То же	Мозг	14,5±1,6	420±39	172
—	400—500	10	»	»	Легкие	2,2±0,4	85,5±6,4	172
—	350—400	8	Бергмейера	Ед Реккера/г	Полки	7,9±0,8	39,5±3,6	238
—	400—500	10	Умбрейта	мкг/мл	Кровь	33,5±4,5	—	172

Т а б л и ц а 2.37. Активность гексокиназы в органах

Вид животного	Пол	Масса, г	n	Метод	Единицы измерения	Печень	Сердце	Мышцы	Мозг	Источники литературы
Крысы	—	160—200	30	Лонга	мкг на 1 мг белка за 1 ч	—	—	—	279±14,7	65
»	—	—	13	»	мкмоль/мг белка	0,26±0,04	—	—	—	363
»	—	—	8	Салас	мкмоль НАДФ/мг белка	—	30,2±1,9	—	—	56
»	Самцы	150—180	12	Ферментативный	мкмоль/на 1 мг белка за 1 мин	—	0,04±0,005	—	—	188
»	»	120—160	11	—	мкг ДГФ/10 мг белка	512±42	—	—	—	97
»	»	—	16	Спектрофотометрический	мкмоль НАДФ·Н ₂ (мг·ч)	—	20,2±1,0	—	—	112
»	»	170—200	10	То же	мкмоль НАДФ/г	—	—	0,45±0,01	—	360
»	»	150—250	16	»	То же	25,2±1,5	—	—	—	144
Мыши	»	20—28	20	»	»	21,5±4,2	—	—	—	144
Кролики	»	2500—3000	12	»	мкмоль на 1 мг белка за 1 мин	—	—	1,1±0,03	—	307
»	»	2000—2500	10	Шонка, Боксера	мкмоль/(г·мин)	0,99±0,16	2,65±0,36	—	4,26±0,5	129
»	»	2000—2500	9	По убыли глюкозы	мкг на 1 г белка за 10 мин	—	679±46	—	—	321
Морские свинки	Самцы	400—500	10	Лонга	мкмоль/(г·ч)	—	—	—	283±8,4	172

Таблица 2.38. Активность фосфоорилазы в органах

Вид животного	Пол	Масса, г	n	Метод	Единица измерения	Печень	Сердце	Мышцы	Мозг	Источник литературы
Крысы	Самцы	150—200	12	Фердмана, Солина	мг% Р	18,0±2,4	17,5±1,5	139±6,8	28,5±2,6	281
»	—	200—300	12	Кори	мкг Р/г белка	70,0±6,2	365±37	483±59,3	—	39
»	—	160—200	30	»	мкг Р на 1 мг белка за 1 ч	—	—	—	6,2±0,9	65
»	—	200—220	10	»	мкмоль Р/(мг·мин)	—	—	67,5±1,2	—	460
»	—	150—200	12	Херса	мкмоль Р/(г·мин)	53,5±5,5	53,6±4,0	248±30,5	—	332
»	Самцы	200—220	15	Сатерленда	То же	13,05	20,55	—	—	285
»	»	—	32	»	мкмоль на 1 г белка за 1 мин	100±8,0 *	—	—	—	339
»	»	—	25	Леопарда	мкмоль Р/(г·мин)	—	11,1±0,5	—	10,1±0,5	45
Кролики	—	2000—2500	14	»	мкг Р на 20 мг ткани	—	183±8,5	—	—	111
»	—	—	—	»	мг Р/г	—	—	122±7,1	—	98
»	Самцы	2200—2800	7	Херса	мкмоль Р/(мг·мин)·100	—	—	—	10,1±0,5	5
Кролики	Самцы	2500—3000	12	Желудкова	мкг Р/(г·мин)	—	—	1060±25 *	—	306
Кошки	—	—	12	Кори	мкмоль Р на 1 мг за 15 мин	—	—	2,94±0,23	—	434

* Фосфоорилаза синтетическая.

Т а б л и ц а 2.39. Активность креатинкиназы в органах и крови животных

Вид животного	Пол	Масса, г	n	Метод	Единицы измерения	Сердце	Мышцы	Сыворотка крови	Источник интерпретации
Крысы	Самцы	160—180	16	Гринио, Эннора	мкмоль креатина/г	334±9,2	147±5,6	60,9±4,1	213
»	—	—	17	Флюориметрический	То же	439±10,8	—	—	53
»	Самцы	180—200	16	—	МЕ/г	1100±8,0	—	—	229
»	»	150—180	16	Куби	мкмоль КФ на 1 г сухой ткани за 5 мин	15,7±0,9	27,5±0,4	0,52±0,01	212
»	—	200—220	10	Эппора, Розенберга	мкмоль креатина	97±5,7	—	—	461
»	—	200—220	10	То же	мкмоль КФ/ (г·мин)	4,3±0,06	—	—	461
»	Самки, самцы	180—200	10	Колориметрический	—	—	—	45,2±7,1	171
»	Самцы	200—240	10	Гринио, Консисторум	мкмоль креатина/ (мл·ч)	—	—	1,7±0,16	78
Кролики	»	2000—3000	66	То же	мкг креатина	—	—	3,18±0,1	61
»	Самки	2000—3000	52	Гринио, Консисторум	мкг креатина	—	—	2,16±0,1	61
»	—	—	6	Копа, Девиса	мкмоль/мг белка	—	9,9±0,8	—	436

Таблица 2.40. Активность трансфераз в органах

Фермент	Вид животного	Пол	Масса, г	n	Метод	Орган	Активность ферментов	Источник литературы
Глюкоки- наза	Крысы	Самцы	150—250	20	Спектрофото- метрический	Печень	23,0±2,8 мкмоль/(г·ч)	144
То же	Мыши	»	20—28	17	То же	»	27,9±2,8 мкмоль/(г·ч)	144
Рибону- клеаза	Крысы	»	150—180	10	Семира	»	754±16,7 мкг/г	151
То же	»	»	250—300	10	Фирса	»	1,7±0,4 мкг/мг белка	444
»	»	»	120—150	10	»	»	16,7±1,2 мкг/мг азота	11
»	»	»	190—200	10	Чепингов, Скворской	»	1323±36 мкг Р/г	196
»	»	»	190—200	10	То же	Селезенка	2090±20 мкг Р/г	196
»	»	»	190—200	10	»	Мозг	376±13,6 мкг Р/г	196
»	Морские свинки	»	400—500	10	»	»	120±10,3 мкг Р/мг азота	172
»	То же	»	400—500	10	»	Печень	70,5±3,4 мкг Р на 1 мг азота за 2 ч	172
»	»	»	400—500	10	»	Легкие	73,2±1,8 мкг Р на 1 мг азота за 2 ч	172
Фосфофрук- токиназа	Крысы	Самцы	150—250	40	Куйпера	Печень	170±8,8 мкмоль/(г·ч)	144
То же	Мыши	»	20—28	15	»	»	144±14 мкмоль/(г·ч)	144
»	Кролики	—	2000—2500	9	Шоика, Боксе- ра	»	2,7±0,25 мкмоль/ (г·мин)	129
»	»	—	2000—2500	9	То же	Сердце	2,0±0,2 мкмоль/(г·мин)	129
»	»	—	2000—2500	9	»	Мозг	1,4±0,2 мкмоль/ (г·мин)	129

Гидролазы

Таблица 2.41. Активность щелочной и кислой фосфатаз в органах и крови

Вид животного	Пол	Масса, г	п	Метод	Исследуемый материал	Единицы измерения	Фосфатаза		Источники литературы
							щелочная	кислая	
Крысы	Самцы	180—250	30	Дозе	Печень	ммоль/(ч г)	51,0±8,0	—	Авт.
»	Самки	200—250	16	Бессей и др	»	ммоль/(мин·кг)	61,0±8,0	—	102
»	Самцы	—	38	Боданского	»	мкг Р/мг	0,8±0,3	2,20±0,5	269
»	»	—	38	»	Почки	То же	1,7±0,4	1,30±0,1	269
»	»	120—150	60	»	Сыворотка крови	мг/(100 мл·ч)	22,1±1,64	—	118
»	»	180—200	20	»	То же	МЕ	85,5±8,0	8,10±1,8	171
»	»	180—250	30	Дозе	»	ммоль/(ч·л)	5,43±0,9	—	Авт.
»	»	—	38	»	»	мг %	18,5±2,4	—	269
»	Самки	200—250	16	Бессей и др.	»	ммоль/(мин·л)	139±9,0	—	102
»	—	180—220	12	Зернова, Юркова	»	Ед. Боданского	15,9±1,1	—	453
Кролики	—	3000—3500	15	Боданского	»	мг %	6,54±0,2	2,86±0,14	301
»	—	—	15	»	Печень	мг Р/г	2,20±0,2	—	337
»	Самки	—	24	»	»	мкг Р/мг	1,40±0,4	1,20±0,1	269
»	»	—	24	»	Почки	То же	2,70±0,7	2,10±0,6	269
»	»	—	24	»	Селезенка	»	2,60±0,5	2,50±0,3	269

Т а б л и ц а 2.42. Активность аденозинтрифосфатазы в органах

Вид животного	Масса, г	п	Метод	Единицы измерения	Печень	Почки	Сердце	Мозг	Мышцы	Источник литературы
Крысы	150—170	10	Фиске, Субба-роу	мкг Р на 1 мг белка за 20 мин	14,8±1,4	29,8±1	59,6±3,9	23,3±0,9	—	380
»	120—160	20	Кудрявцев и др	мкмоль Р на 1 мг белка за 1 ч	2,5±0,2	—	2,0±0,1	2,7±0,2	—	83
»	150—170	18	—	мкг на 1 мг белка	21,6±0,9	—	—	—	—	261
»	110—120	10	Палладина и др.	То же	6,4±0,3	11,1±0,3	8,2±0,04	8,9±0,2	—	287
»	200—250	14	Бонтинг	» »	—	14,1±0,6	—	—	—	294
»	120—150	11	Фердмана, Со-пина	мкмоль Р/г	—	11,1±6,1	—	—	—	442
»	—	13	—	мкатом Р/мг белка	0,26±0,02	—	—	—	—	363
»	—	20	Мешковой, Се-верина	—	—	—	—	—	1210±40	455
Мыши	—	20	То же	Р	—	—	—	—	1420±35	455
Морские свинки	—	10	» »	Р	—	—	—	—	810±8,0	455
Кошки	—	10	» »	Р	—	—	—	—	1560±14	455
Кролики	—	10	» »	Р	—	—	—	—	1580±16	455
»	2000—2500	14	Палладина и др.	мкг/мг белка	—	—	100,5±3,4	—	—	111

Примечание. Данные получены на самках.

Таблица 2.43. Активность гидролаз в органах и крови

Фермент	Вид животного	Пол	Масса, г	n	Метод	Исследуемый материал	Активность ферментов	Единицы измерения	Источник аннотации
Амилаза	Крысы	—	160—200	30	Смита, Роя	Мозг	$1,0 \pm 0,04$	мг крахмала на 1 мг белка за 1 ч	6,5
»	»	Самки, самцы	180—200	10	Аминокла- стический	Сыворотка крови	2294 ± 137	МЕ	171
»	Кролики	Самцы	2200—2800	7	—	Мозг	$4,4 \pm 0,5$	мкмоль глюко- зы на 1 мг бел- ка за 1 мин	5
Аргиназа	Крысы	—	180—200	10	Гринберга, Мохамеда	Мышцы	424 ± 5	нмоль/г за 30 мин	461
»	»	Самцы	150—180	15	Сакагучи	Мозг	$16,2 \pm 0,2$	мкмоль/(г ч)	452
»	»	»	150—180	15	»	Печень	$238,8 \pm 10,1$	То же	452
»	»	»	180—230	25	Робертса	»	$282 \pm 9,8$	мг/г	Авт.
»	»	»	180—230	25	»	Сыворотка крови	$1,2 \pm 0,11$	мг мочевины на 1 мл	Авт.
»	»	»	120—150	60	Мансуровой	То же	532 ± 46	мкг/(мл ч)	118
»	»	»	—	11	Гибо, Виль- ямса	Сыворотка крови	$0,013 \pm 0,007$	мкмоль/(мл ч)	378
Глюкозо-6- фосфатаза	»	»	110—180	24	Калицыла	Печень	$416 \pm 5,1$	мкг/100 мг тка- ни	139
То же	»	»	150—200	25	Лоури, Ло- песа	»	2055 ± 384	мкг/г	135
»	»	»	160—180	15	Уилса	»	$7,9 \pm 0,7$	мкмоль/(г мин)	373
»	»	—	Взрослые	60	Харпера, Янга	»	$20,8 \pm 2,6$	мкмоль/(г мин)	406

Фермент	Вид животного	Пол	Масса, г	n	Метод	Исследуемый материал	Активность ферментов	Единицы измерения	Источники литературы
Глюкозо-6-фосфатаза	Крысы	—	Взрослые	60	То же	Почки	34,4±2,7	мкмоль/(г·мин)	406
» »	»	Самцы	120—150	11	Фермана, Солниа	»	60,3±3,3	мкмоль/г	442
» »	Морские свинки	»	400—500	10	Дюве	Печень	132±4,3	мкмоль/(г·ч)	172
» »	Кролики	»	2500	23	Лоурн, Лопеса	»	1009±91,6	мкг/г	135
Липаза	Крысы	»	160—230	20	Фриделя	Кровь	0,41±0,02	мл NaOH	437
» »	»	»	200—230	35	Шлыгина	Поджелудочная железа	17142±3231	усл. ед./г	444
» »	Крысы	»	150—200	100	»	То же	19325±1483	Усл ед./г	313
Дезоксирибонуклеаза	»	»	190—200	8	Дюве	Печень	86,9±4,8	мкг Р/г	196
То же	»	»	120—150	10	»	»	14,4±1,6	мкг Р на 1 мг азота	11
» »	»	»	120—150	10	»	Селезенка	17,7±1,7	То же	11
» »	»	»	190—200	8	»	Мозг	312±6,5	мкг Р/г	196
» »	»	Самки	200—250	57	»	Сыворотка крови	0,05±0,008	К на 4 мг белка в течение 2 ч	427
» »	Морские свинки	—	400—500	10	Чепиноги	Печень	33,2±1,5	мкг Р на 1 мг азота	172
» »	То же	—	400—500	10	»	Мозг	45,9±2,9	То же	172
» »	» »	—	400—500	10	»	Кровь	5,1±0,3	» »	172

Таблица 2.44. Активность холинэстеразы в органах и крови

Вид животного	Пол	Масса, г	n	Метод	Единицы измерения	Печень	Сердце	Мозг	Кровь	Источники литературы
Крысы	Самцы	180—230	25	Хестрина	мг/(г·ч)	198±6,4	—	—	6,4±0,6*	Авт.
»	—	—	15	»	мкмоль/(г·ч)	—	—	378±19,8	—	448
»	Самцы, самки	140—180	35	»	мкг/(г·мин)	145±7,2	283±21,6	762±11,9	108±17,5	419
»	То же	140—180	35	»	То же	—	—	—	73±8,9*	419
»	—	150—200	90	Покровского	мкмоль/(г·мин)	2,3±0,1	—	10,8±0,5	2,1±0,08	313
»	—	150—200	90	»	мкмоль/мл	—	—	—	0,8±0,04*	313
»	Самцы	200—250	10	Электрометрический	мкмоль/(г·мин)	1,9±0,14	4,1±0,2	8,6±0,6	0,9±0,03	268
»	—	—	20	Флейшнера, Поупе	мкмоль/(г·ч)	—	78,2±2,1	—	—	417
Мыши	—	—	21	Плавлич-Пеминской	мкмоль/(г·мин)	—	—	6,3±0,23	—	14
Кролики	Самцы	2500—3000	9	Хестрина	мкмоль на 1 мг белка в 1 ч	0,11±0,02	0,06±0,007	—	0,44±0,07*	117
»	»	—	65	»	мкг/(мл·мин)	—	—	—	51,7±1,2*	419
»	»	—	10	»	мг/(г·ч)	17,2±2,0	—	—	—	201
»	—	—	80	Флейшнера, Поупе	мкг на 0,05 мл за 40 мин	—	—	—	224±14,3	149
»	—	—	15	Свешникова, Пеккера	мкмоль/(г·мин)	—	18,6±6,8	23,6±4,7	0,98±0,2	413
Кошки	—	—	70	Хестрина	мкг/(мл·мин)	—	—	—	96,2±1,8	419

* Холинэстераза сыворотки крови.

Таблица 2.45. Активность холинэстеразы в зависимости от возраста и пола крыс¹ [331]

Возраст животного	Пол	Ацетилхолинэстераза		Бутирилхолинэстераза	
		кровь	сердце	кровь	сердце
3	Самцы	0,86±0,03	0,93±0,009	0,55±0,02	1,22±0,04
3	Самки	2,14±0,01	2,60±0,03	2,50±0,01	2,90±0,01
13	Самцы	0,95±0,01	0,66±0,02	0,75±0,02	0,74±0,03
13	Самки	1,55±0,01	1,18±0,01	1,48±0,003	1,14±0,01
25	Самцы	1,04±0,03	0,69±0,01	0,72±0,008	0,98±0,05
25	Самки	1,53±0,01	0,73±0,06	1,97±0,01	1,23±0,006

¹ Активность определялась методом Покровского, мкмоль на 1 г или 1 мл за 1 мин, n=10

Лизы

Таблица 2.46. Активность альдозазы и карбоангидразы органов и крови

Фермент	Вид животного	Пол	Масса, г	n	Метод	Единица измерения	Печень	Сыворотка крови	Источники данных
Альдолаза	Крысы	Самцы, самки	180—200	20	Кулганека, Клашка	МЕ	—	138±4,3	171
»	»	То же	180—200	15	То же	МЕ	—	7,5±0,6*	171
»	»	»	150—200	20	Умбрайт	усл ед	—	38,4±3,5	149
»	»	—	150—200	90	Покровского, Товарищского, Волюйской	мкмоль/(г·мин)	6,3±0,4*	0,007±0,0007	312
»	»	Самцы	120	17	То же	усл ед/г	985±36,6	21,9±0,74	436
»	»	»	360	19	То же	То же	812±9,4	22,6±0,9	436
»	»	—	150—200	30	»	усл. ед.	34,6±1,3	—	30
»	»	»	400—500	10	»	усл. ед./г	33100±4000	262±2,0	17
»	Морские свинки	»	—	20	Умбрайт	усл. ед	—	23,5±1,6	141
»	Кролики	»	1200	8	Брукса и др.	Ед. Реккера	10,6±1,9	—	29
»	»	»	2000—3000	10	Вендта, Елсе-евей	Ед. Реккера	—	0,51±0,03	30
Карбоангидраза	»	Самцы	—	11	То же	То же	—	1,08±0,08	36
То же	Крысы	—	—	—	—	—	—	—	—

* Альдолаза фруктозо 1-монофосфата.

Т а б л и ц а 2.47. Содержание сульфидрильных групп в крови (мкмоль/100 мл)

Вид животного	Пол	Масса, г	n	Метод	Кровь	Сыворотка	Источник литературы
Крысы	Самцы	170—220	14	Кольгоффа	—	28,4±2,2	386
»	—	160—200	10	Нистратовой	1930±34	46,1±1,1	33
»	Самки	120—150	20	Савина, Яковлева	—	65,9±2,5	249
»	—	—	20	Амперометрическое титрование	—	53,1	375
»	—	150—200	10	То же	2591±46	—	134
»	—	40—50	147	» »	—	26,1±1,1	89
»	—	—	17	» »	—	65,1±5,5	248
»	Самцы	170—200	20	Эллмана	—	42,3±3,1	Авт.
Морские свинки	—	—	17	Амперометрическое титрование	—	81,6±1,8	248
Кролики	—	—	17	То же	—	74,0±2,8	30
»	Самцы	2500—3000	25	Кольгоффа	534±22	—	296
»	»	2500—3000	23	»	—	40,0±1,2	270
»	—	2500—3000	10	»	—	57,2±2,1	106

Таблица 2.48. Содержание сульфидирильных групп в органах (мкмоль/100 мг)

Вид животного	Пол	Масса, г	n	Метод	Печень	Почки	Мозг	Селезенка	Источник литературы
Общие									
Крысы	Самцы	170—200	12	Амперометрическое титрование	0,68±0,05	—	0,26±0,02	—	386
»	Самки, самцы	150—250	16	То же	—	—	0,36±0,02	—	8
»	—	—	10	»	1,03±0,10	0,70±0,08	0,65±0,10	0,78±0,10	162
»	Самцы	190—220	12	»	0,99±0,04	0,87±0,03	—	—	275
Кошки	—	—	15	Меркуриметрический	—	—	0,78±0,02	—	133
Кролики	—	—	10	Амперометрическое титрование	47,0±0,90	33,0±1,0	27,0±0,20	28,0±3,0	16
Белковые									
Крысы	Самцы	160—200	10	То же	0,88±0,03	—	—	—	33
»	»	150—220	10	»	1,59±0,06	—	—	2,27±0,06	278
»	—	—	10	Иодометрический	1,08±1,50 *	99,0±1,40 *	73,0±0,60 *	—	300
»	—	150—180	16	Кольтоффа	0,61±0,07	0,23±0,05	0,24±0,006	0,35±0,02	298
Небелковые									
»	Самцы	150—180	16	Кольтоффа	0,35±0,002	0,30±0,06	0,20±0,001	0,24±0,01	298
»	—	—	12	Иодометрический	90±1,3 *	61±1,1 *	62±0,9 *	—	300
»	Самцы	160—200	10	Амперометрическое титрование	0,60±0,04	—	—	—	33
»	»	150—200	9	То же	0,37±0,03	—	—	0,15±0,01	278

* В мг% цистеина.

Электролиты

Таблица 2.49. Содержание фосфора в органах животных, мг%

Компонент	Вид животного	Пол	Масса, г	n	Метод	Печень	Сердце	Мышцы	Мозг	Источник интер-тип
Фосфор не-органический	Крысы	Самцы	150—210	30	Лоури, Лопеса	4,5±0,3*	7,0±0,2*	14,6±1,0*	4,3±0,1*	26
То же	»	»	Взрослые	—	Фиске, Суббароу	—	24,9±1,6	—	17,5±0,4	85
»	»	»	Старые	—	То же	—	38,9±5,1	—	28,2±1,5	85
»	»	»	170—200	20	Мешковой, Северина	29±0,9	—	33,0±0,7	—	394
»	Морские свинки	»	250—550	11	Фиске, Суббароу	27±1,6	—	—	—	410
»	Кролики	»	3000—3500	10	Лоури, Лопеса	—	19,0±0,2	—	—	428
»	»	—	—	—	Делори	—	—	38,0±4,1	—	159
Фосфор органический	Крысы	—	—	10	Мешковой, Северина	65±5,0	—	—	37,0±2,0	130
Фосфор общий	Кролики	—	2000	10	То же	297±14,5	227±6,4	—	—	438
Фосфор АТФ	Крысы	Самцы	170—200	20	»	13,4±0,7	—	49,0±0,9	—	394
Фосфор липидный	»	—	—	10	Мешковой, Северина	126±2,0	—	—	210±3,0	130
То же	Кролики	—	2000	10	То же	108±9,5	94±6,0	—	—	438
Фосфор фосфокреатина	Крысы	Самцы	170—200	20	Фиске, Суббароу	—	—	46,0±0,7	—	394
То же	»	—	180—220	8	То же	—	—	—	11±0,7	207

* В мкмоль/г.

Таблица 2.50. Содержание электролитов в органах и тканях

Электролит	Вид животного	Пол	Масса, г	п	Единица измерения	Печень	Почки	Сердце	Мозг	Мышцы	Источник литературы
Калий	Крысы	Самки	80—120	15	мг% сухой ткани	1072±25	1145±21	1151±22	1523±45	1611±45	235
»	»	Самцы	150—180	10	То же	1088±18	1140±16	1146±16	1560±29	1620±20	151
»	»	»	180—200	10	мг%	290±4	286±6	230±9	329±17	381±18	151
»	»	—	200—270	12	мэкв/кг	98±1,2	—	—	—	105±1,9	161
»	»	Самцы	140—220	10	То же	—	—	77±1,8	—	—	27
»	Мыши	»	24—30	20	»	—	—	—	—	110±1,3	445
»	Морские свинки	»	350—400	6	мэкв на 1 кг сухой ткани	—	—	318±9,6	348±4,9	392±4,3	312
»	Кролики	»	2000	20	мэкв на 1 кг сухой ткани	—	—	74±3,8	—	97±5,2	310
»	Кошки	—	—	12	мэкв на 1 г сухой ткани	0,28±0,02	0,3±0,02	0,37±0,02	0,5±0,02	0,47±0,04	432
Кальций	Крысы	—	80—120	8	мг%	7,70	7,14	—	—	6,96	350
»	»	Самцы	120—160	10	мг%	—	—	11,2±0,3	—	—	57
»	»	»	150—180	10	ммоль на 1 кг сухой ткани	2,79±0,2	4,91±0,2	2,55±0,1	—	—	425
»	»	»	140—220	10	мэкв на 1 кг сухой ткани	—	—	2,20±0,4	—	—	27

Магний	Крысы	Самцы	150—180	10 ммоль на 1 кг сухой ткани	38,3±1,0	41,2±2,8	—	—	48,6±2,1	425
»	Кролики	»	2500—3500	— мг %	—	—	17,4±1,8	—	—	86
Натрий	Крысы	»	150—180	— мг % на 1 г сухой ткани	240±15	540±8	317±10	540±13	286±9	151
»	»	Самки	80—120	15 То же	220±7	586±23	345±32	549±9	220±24	235
»	»	—	220—270	12 мэкв/кг	39±0,9	—	—	—	31±0,5	161
»	»	—	180—200	10 мг %	99±2,0	256±13	133±7	174±6,7	77±2,6	370
»	Мыши	Самцы	24—30	20 мэкв/кг	—	—	—	—	31±1,0	445
»	Морские свинки	»	350—450	6 мэкв на 1 кг сухой ткани	—	—	166±11	172±5,6	74±2,5	312
»	Кролики	»	2000	20 мэкв/кг	—	—	46±1,6	—	32±1,5	310
»	Кошки	—	—	12 мэкв на 1 г сухой ткани	0,15±0,02	0,28±0,02	0,18±0,01	0,24±0,01	0,1±0,006	432
Хлор	Крысы	Самцы	140—220	10 мэкв/г	—	—	27,4±1,3	—	—	27
»	Мыши	»	24—30	20 мэкв/кг	—	—	—	—	18,3±0,5	445
»	Морские свинки	»	350—450	6 мэкв на 1 кг сухой ткани	—	—	164±8,4	166±8,6	77±2,8	312

Примечание. Калий, кальций, натрий — метод пламенной фотометрии; магний — метод Слангера; фосфор — метод

Таблица 2.51. Содержание электролитов в крови, ммоль/л

Электролит	Вид животного	Пол	Масса, г	n	Метод	Цельная кровь	Плазма	Сыворотка	Источник литературы
Калий	Мыши	Самцы	24—30	20	Пламенной фотометрии	—	—	5,9±0,1	445
	Крысы	»	150—200	29	»	—	8,2±0,5	—	23
	»	»	70—100	20	»	—	12,8±0,7	—	108
	»	»	180—200	58	»	—	8,1±0,4	—	108
	»	—	—	36	»	—	—	7,4±0,4	136
Кальций	»	Самцы, самки	—	93	»	—	—	4,5±0,3	143
	Кролики	То же	—	121	»	—	—	4,7±0,3	143
	»	Самцы	1500—2000	21	»	—	—	4,5±0,1	225
	»	—	2000—2300	20	»	—	6,0±0,3	—	47
	Копья	—	2000—4500	24	»	—	4,9±0,1	—	349
Магний	Крысы	Самцы	200	20	Спектрофотометрический	—	—	1,1±0,05	371
	»	Самцы, самки	160—180	85	Комплексометрический	—	2,5±0,03	—	Авт.
	»	Самцы	120—160	10	Пламенной фотометрии	2,4±0,05	—	—	57
	Кролики	»	1500—2000	20	»	—	—	5,0±0,01	225
	»	»	2500—3000	20	»	—	4,3±0,1	—	Авт.
Натрий	»	—	900	18	—	—	—	3,4±0,07	252
	Крысы	—	—	8	Спектрофотометрический	3,3±0,2	—	—	58
	Кролики	—	2000—2500	10	Пламенной фотометрии	—	—	1,0±0,02	84
	Мыши	Самцы	24—30	20	»	—	—	155±2,8	445
	Крысы	»	180—200	58	»	—	135±3,4	—	108
Хлор	»	»	—	36	»	—	—	140±1,9	136
	Кролики	Самцы, самки	—	121	»	—	—	130±8,6	143
	»	Самцы	1500—2000	21	»	—	—	154±2,9	225
	Копья	—	2000—4500	24	»	—	153±0,9	—	349
	Мыши	Самцы	24—30	20	Рушияка	—	—	108±1,9	445
Фосфор	»	»	350—450	6	»	80±1,1	—	92±2,0	312
	Кролики	»	1500—2000	20	»	—	—	114±3,6	225
	Крысы	»	160—200	80	Узбекова	—	0,6±0,002	—	52
	Кролики	»	3500—4500	11	Фиске, Суббару	12±0,7	—	—	381
	»	—	900	18	»	—	—	1,0±0,06	252

Микроэлементы

Таблица 252. Содержание микроэлементов в органах и крови животных

Вид животного	Пол	Масса, г	n	Мозг	Сердце	Печень	Почки	Мышцы	Кровь	Источник литературы
Железо (мг %)										
Крысы	Самцы	120—120	25	12,5±0,8	2,8±0,2	30,8±2,4	9,1±0,4	—	—	154
»	»	—	25	14,0±0,6	2,8±0,1	33,0±2,3	9,3±0,5	0,3±0,02	33,0±1,2	70
Кролики	—	2100—2800	20	2,6±0,04	5,0±0,1	18,6±0,3	7,0±0,3	0,8±0,2	69,3±1,7	347
Кошки	—	—	13	6,0±0,9	10,5±2,5	13,3±3,2	11,3±1,6	3,2±0,5	—	345
»	Самки	—	7	—	—	—	—	—	58,4±1,6	113
Кобальт (мкг %)										
Крысы	Самцы, самки	180—300	25	—	—	160±1,0	170±4,0	8,0±1,0	8,0±1,0	199
»	То же	180—250	10	—	—	—	—	—	5,2±0,3	210
Кролики	—	2200—2500	10	—	—	5,0±0,1	8,0±0,3	3,0±0,1	—	259
»	—	—	10	6,2±0,3	6,1±0,2	—	7,6±0,2	—	—	318
»	—	2000—2500	27	—	—	—	—	—	5,7±0,1	259
Кошки	—	—	7	—	1,5±0,05	13,6±0,4	8,2±0,1	3,1±0,3	—	113
Марганец (мкг % на 1 г сырой массы, мг % на 1 кг золь)										
Крысы	Самцы	—	25	22±0,9	7,8±0,4	132±8,0	58±3,0	3,8±0,2	—	70
»	Самцы, самки	—	18	18±1,0 *	—	55±1,4 *	21±4,3 *	5,6±1,0 *	—	15
»	—	180—200	17	—	—	—	—	—	0,06±0,003	390
Морские свинки	—	—	8	2,3±0,2 *	—	10±0,7 *	3,9±0,2 *	1,0±0,07 *	0,62±0,05	88
Кролики	Самцы	2500—3200	10	—	21±1,0	204±5,0	130±4,0	22±1,0	—	100

Вид животного	Пол	Масса, г	n	Мозг	Сердце	Печень	Почки	Мышцы	Кровь	Источники данных
Медь (мг%)										
Крысы	Самцы	—	25	0,16±0,001	0,12±0,005	0,72±0,03	0,20±0,01	0,03±0,001	0,06±0,001	70
»	»	180—200	17	—	0,50±0,02	1,60±0,07	0,40±0,01	—	0,14±0,01	409
»	Самцы, самки	150—210	18	9,7±1,5*	24,8±2,0*	23,0±1,3*	21,0±1,1*	10,0±1,1*	—	152
Морские свинки	—	250—300	8	—	—	—	—	—	6,30±0,6*	73
То же	—	—	8	7,7±0,7*	—	94,0±6,0*	58,0±6,0*	8,0±0,6*	—	73
Кролики	Самцы	2100—2800	10	0,46±0,03	0,47±0,03	0,40±0,03	0,38±0,03	0,1±0,01	—	347
»	»	—	20	—	—	—	—	—	0,102	17
Кошки	»	—	10	16,1±1,1*	—	133±3,0*	21±2,0*	7,1±0,2	13,0±0,9*	73
Молибден (мкг%)										
Крысы	»	120—125	25	14,0±0,8	3,6±0,1	42,7±2,6	30,8±2,1	3,3±0,1	—	154
»	»	160—200	11	—	—	—	—	—	0,025±0,002	449
Морские свинки	—	—	8	—	—	41,0±3,0	34,0±4,0	43,0±0,4	—	94
Кролики	—	2500—3200	10	—	—	80,0±4,0	77,0±2,0	2,9±0,2	0,012±0,0004	206
Хром (мг%)										
Крысы	—	190—250	65	12,3±1,1	—	18,9±0,8	14,9±1,1	15,6±0,7	15,1±0,7	286
Цинк (мг%)										
»	—	180—250	11	—	—	34±0,1	—	1,4±0,1	0,63±0,03	21
Кролики	—	—	10	1,4±0,08	1,8±0,9	2,4±0,2	1,8±0,1	0,8±0,03	—	95
»	—	—	10	—	—	244±13,0*	—	136±6*	58±10,0	355
Кошки	—	—	6	—	—	365±4,4*	118±5*	148±6*	—	77

* Расчет на 1 кг веса.

Т а б л и ц а 2.53. Возрастная динамика содержания йода в печени и крови крыс, мкг% [462]

Возраст	Печень					Кровь				
	ОИ	СЫИ	БЭИ	ОНИ	ШИ	ОИ	СЫИ	БЭИ	ОНИ	НИ
Новорожденные	4,97±0,11	3,88±0,18	2,00±0,12	1,88±0,06	1,09±0,07	5,48±0,11	4,45±0,20	3,92±0,22	0,53±0,02	1,08±0,11
5 дней	4,29±0,20	3,31±0,11	2,66±0,11	0,65±0,02	0,98±0,09	4,50±0,31	4,20±0,13	3,62±0,14	0,58±0,04	0,30±0,17
15 »	4,10±0,04	3,39±0,11	2,79±0,09	0,60±0,02	0,71±0,07	4,08±0,10	3,50±0,30	2,68±0,15	0,64±0,15	0,58±0,20
30 »	3,71±0,20	3,39±0,18	2,75±0,11	0,64±0,09	0,32±0,12	4,25±0,13	3,80±0,14	3,28±0,12	0,52±0,11	0,45±0,01
45 »	2,95±0,09	1,75±0,11	1,05±0,21	0,70±0,11	1,20±0,10	3,82±0,09	3,10±0,14	2,85±0,09	0,35±0,04	0,75±0,05
90 »	2,55±0,26	2,00±0,20	1,40±0,23	0,55±0,06	0,60±0,03	3,45±0,25	2,80±0,25	2,25±0,25	0,65±0,01	0,55±0,01
180 »	2,10±0,12	2,50±0,33	2,10±0,20	0,40±0,13	0,40±0,11	3,65±0,21	2,60±0,23	1,57±0,12	1,05±0,02	1,23±0,11
360 »	2,80±0,24	2,10±0,20	1,55±0,13	0,70±0,04	0,55±0,07	3,45±0,17	2,45±0,23	1,95±0,21	1,00±0,06	0,50±0,02
Старше 2 лет	2,15±0,18	1,75±0,11	1,15±0,14	0,60±0,06	0,30±0,07	3,25±0,11	2,95±0,16	2,50±0,11	0,45±0,05	0,30±0,05

П р и м е ч а н и е. ОИ — общий йод, СЫИ — связанный белками йод, БЭИ — бутадилаэстрагирисый йод, НИ — неорганический йод, ОНИ — органический негормональный йод.

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Таблица 3.1. Показатели морфологического состава крови

Вид животного	n	Гемоглобин, г%	Эритроциты, млн/мкл	СОЭ, мм/ч	Ретикуло- циты, %	Тромбоциты, тыс.мкл	Лейкоциты, тыс./мкл	Источник интер- тура
Мыши	200	—	8,1±0,14	—	—	—	7,5±0,3	7
Крысы	120	14,2±0,3	7,5±0,2	2,7±0,3	26±2,7	730±60	11,8±0,7	9
»	209	13,5±0,5	6,2±0,07	—	—	—	12,6±0,2	16
»	300	11,7	7,8±0,2	—	24,5±0,6	794±21	13,2±0,2	4
»	100	16,6±0,2	7,1±0,08	2,9±0,2	31,5±1,6	397±15	16±0,5	17
»	205	14,8±0,05	7,6±0,03	4,0±0,07	—	—	12,6±0,05	13
Морские свинки	200	14,8±0,1	5,6±0,05	—	17,7±0,5	—	8,9±0,2	2
То же	100	—	5,1±0,06	2,1±0,16	12,8±0,6	—	14,6±0,5	6
»	596	—	5,2±0,5	—	23,9±2,2	622±118	9,6±0,04	8
Кролики	104	10,8±0,1	3,9±0,05	3,9±0,1	—	174±8,8	7,9±0,2	19
»	80	—	5,3	3,0	—	330	8,4	5
»	120	11,4±0,1	5,2±0,08	2,6±0,1	—	—	7,1±0,2	18
»	93	—	4,9	—	25,3	—	9,8	12
Кошки		11,4±0,1	7,7±0,1	15±0,6	—	290±2,8	13,5±0,5	18

**Т а б л и ц а 3.2. Морфологические показатели отпечатков
костного мозга, %**

Показатель	Вид животного	
	крысы [17]	морские свинки [6]
Гемогистио- и гемоцитобласты	0,6±0,04	0,95±0,13
Общее количество эритробластических клеток	23,0±0,45	0,29±0,04
Прозэритробласты	—	—
Эритробласты	1,4±0,07	1,43±0,18
Пронормобласты	1,7±0,1	—
Базофильные нормобласты	6,5±0,27	19,9±0,9
Полихроматофильные нормобласты	13,2±0,44	—
Оксифильные нормобласты	1,0±0,09	—
Митоз красной крови	0,3±0,001	—
Мегакариобласты и мегакариоциты	0,4±0,03	1,12±0,04
Общее количество гранулоцитов	50,1±0,66	—
Миелобласты	1,5±0,03	—
Промиелоциты	2,4±0,11	0,8±0,1
Миелоциты	4,2±0,14	4,2±0,17
Метамиелоциты	13,9±0,42	0,2±0,16
Палочкоядерные	17,0±0,5	16,1±0,8
Сегментоядерные	15,0±0,62	23,3±0,6
Базофилы	0,05±0,02	0,48±0,09
Эозинофилы	4,7±0,27	4,9±0,2
Лимфоциты	8,3±0,55	16,9±0,78
Моноциты	1,2±0,09	3,2±0,35
Ретикулоэндотелиальные клетки	5,2±0,24	1,4±0,2
Плазматические клетки	0,3±0,03	0,89±0,11
Клетки Феррата	0,02±0,001	—
Митоз белой крови	0,54±0,2	—
Цитологические изменения		
Гигантские клетки	0,4±0,01	—
Фрагментоз	1,7±0,12	—
Пикноз ядер нормобластов	2,5±0,18	—
Хроматинолиз	0,5±0,05	—
Рексис	0,2±0,03	—
Лизис	0,1±0,001	—
Вакуолизация	0,3±0,02	—
Цитолиз	8,9±0,3	—

Таблица 3.3. Морфологические показатели отпечатков селезенки, %

Показатель	Вид животного	
	крысы [17]	морские свинки [2]
Число животных	100	200
Ретикулоэндотелий	$5,6 \pm 0,25$	$5,55 \pm 0,34$
Пролимфобласты	$1,5 \pm 0,07$	$0,13 \pm 0,02$
Лимфобласты	—	$0,73 \pm 0,10$
Пролимфоциты	$8,5 \pm 0,4$	$4,99 \pm 0,37$
Лимфоциты средние	$62,5 \pm 0,7$	$61,98 \pm 1,15$
» малые	$11,4 \pm 0,5$	$12,65 \pm 0,95$
Все лимфоидные элементы	$84,0 \pm 0,5$	$80,50 \pm 0,80$
Моноциты	$1,5 \pm 0,1$	$3,07 \pm 0,19$
Базофилы	—	$0,21 \pm 0,02$
Эозинофилы	—	$0,99 \pm 0,31$
Нейтрофилы	—	$7,84 \pm 0,55$
Все гранулоциты	$5,2 \pm 0,3$	$9,03 \pm 0,55$
Эритробласты	$1,6 \pm 0,1$	$0,29 \pm 0,07$
Фибробласты	$1,5 \pm 0,1$	$0,85 \pm 0,10$
Плазмциты	$0,2 \pm 0,002$	$0,14 \pm 0,02$
Митоз	$0,3 \pm 0,02$	$0,18 \pm 0,01$
Цитолиз	$8,1 \pm 0,03$	—
Вакуолизация	$0,2 \pm 0,01$	—

**Таблица 3.4. Содержание метгемоглобина в крови
(% от содержания гемоглобина) [3]**

Вид животного	Среднее значение	Пределы колебаний
Мыши	4,25	3,6—4,9
Крысы	4,36	3,6—5,0
Морские свинки	4,17	3,6—4,8

Таблица 3.5. Показатели кислотной, осмотической и перекисной резистентности эритроцитов белых крыс (самцы массой 250—300 г, n=45) [1]

Показатель суммарной кислотной резистентности ($M \pm m$)	Распределение эритроцитов по группам в зависимости от стойкости к действию кислотного гемолизика, %				Распределение эритроцитов по группам в зависимости от стойкости к действию гипотонических растворов, %			Перекисная резистентность, % гемолиза
	низко-стойкие	средне-стойкие	высоко-стойкие	повышенно-стойкие	низко-стойкие	средне-стойкие	высоко-стойкие	
$425 \pm 7,1$	$3 \pm 0,2$	$9 \pm 1,3$	$68 \pm 2,7$	$21 \pm 2,9$	$20 \pm 3,2$	$52 \pm 4,7$	$29 \pm 5,5$	$3,1 \pm 0,6$

Таблица 3.6. Показатели тромбозастрограммы разных видов лабораторных животных [212] (скорость движения ленты прибора 10 мм/мин)¹ [10]

Показатель	Вид животного			
	кролики	морские свинки	крысы	кошки
P, мм	35±1,8	31,0±2,2	22,5±2,2	65,2±5,5
K, мм	19,2±0,8	16,2±1,6	10,7±0,9	27,7±1,3
P+K, мм	54,9±2,2	47,1±2,5	32,1±2,7	92,9±5,9
P/K	1,9±0,1	2,1±0,1	2,1±0,1	2,2±0,3
T, мм	86,2±5	35,9±1,5	81±2,8	82,9±4
C, мм	105±4	61,2±2	91±3	110±5
T, мм	140±10	90,5±3	114±3	176±9
MA, мм	42,5±0,9	43,3±1,2	54±1,1	45,2±1,3
$E = \frac{100 \cdot MA}{100 - MA}$	75,7±3	72,4±8	119±4	84,0±4
MA/C	0,42±0,01	0,72±0,05	0,6±0,02	0,41±0,01
Угол α , градусы	18,0±0,6	16,7±1,1	26,4±2,1	12,6±0,9

¹ Количество животных кроликов — 40; морских свинок — 31; крыс — 21; кошек — 15.

Раздел 4

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Таблица 4.1. Фагоцитарная активность лейкоцитов крови крыс

Показатель	Тест-объект	n	M ± m	Источник литературы
Фагоцитарное число	Стафилококк, штамм № 209-р (2 млрд микробных тел вводили внутривенно в 1 мл)	78	2,7±0,67	10
	То же, но 1 млрд микробных тел в 1 мл	78 10	0,83±0,12 3,3±0,32	10 25
	Стафилококк, штамм № 9198	19	1,5±0,5	24
		12	1,6±0,06	1
		20	0,89±0,07	17
		10	2,2±0,11	30
	Золотистый стафилококк	46	0,79±0,06	27
Фагоцитировавшие нейтрофилы, %	Стафилококк, штамм № 209-р (2 млрд микробных тел вводили внутривенно в 1 мл)	78	68,3±5,9	10
	То же, но 1 млрд микробных тел в 1 мл	78 11	49,3±5,54 32,4±3,1	10 32

Показатель	Тест-объект	n	M ± m	Источник литературы
	Стафилококк, штамм № 9198	19	36,0±2,2	24
	Золотистый стафилококк	46	36,8±1,2	27
		10	73,0±3,7	30
		30	58,5±2,7	14
Среднее число убитых микробов на 1 фагоцитировавший нейтрофил	Стафилококк, штамм № 209-р (2 млрд микробных тел вводили внутривенно в 1 мл)	78	0,95±0,26	10
	То же, но 1 млрд микробных тел в 1 мл	78	0,44±0,09	10
		12	0,83±0,13	1

Таблица 4.2. Фагоцитарная активность нейтрофилов крови

Показатель	Тест-объект	n	M ± m	Источник литературы
Мыши				
Фагоцитарное число	Стафилококк, штамм № 9198/600 млн микробных тел (мл)	20	3,76±0,2	11
	То же	20	71,9±5,5	11
Фагоцитировавшие нейтрофилы, %	» »	20	10,1±0,7	11
Отношение числа убитых микробов к числу фагоцитированных				
Морские свинки				
Фагоцитарное число		10	1,6±0,1	13
		178	5,19±0,62	Авт.
Фагоцитировавшие нейтрофилы, %		10	40,0±1,0	13
		178	71,2±5,32	Авт.
Индекс переваривания		17	20,5±0,65	16
		178	16,1±0,36	Авт.
Кролики				
Фагоцитарное число	Штамм золотистого стафилококка	10	1,26±0,1	21
	Штамм кишечной палочки	40	2,23±0,12	8
	Штамм золотистого стафилококка	15	1,27±0,11	28
	То же	8	1,8±0,7	15

Показатель	Тест-объект	n	M±m	Источник литературы
Фагоцитировавшие нейтрофилы, %	Штамм золотистого стафилококка	10	57,1±3,1	30
	То же	15	28,0±1,9	28
	Штамм кишечной палочки № 1226	20	80,25±1,83	8
Среднее число убитых микробов на 1 фагоцитировавший нейтрофил	То же	20	0,71±0,2	8

Таблица 4.3. Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов крови животных при изучении фагоцитоза на агаре

Вид животного	Кишечная палочка, штамм № 676	Брюшнотифозная палочка, штамм № 446	Микрококк—Т-5	Стафилококки, штамм		Стрептококки, штамм				Источник литературы
				ленин	№ 209	№ 6200	№ 5937	№ 2432	№ 2400	
Фагоцитировавшие нейтрофилы										
Крысы	42	52	60	60	61	31	83	41	64	2
	45	54	56	46	39	29	69	53	63	5
Мыши	77	68	94	84	76	53	82	80	62	2
	61	54	90	70	66	59	76	76	48	5
Морские свинки	78	70	64	58	70	64	72	62	72	2
	78	54	54	58	60	60	63	58	60	5
Кролики	70	62	60	78	88	60	98	52	48	2
	68	74	66	64	88	60	98	42	48	5
Среднее число микробов на 1 подсчитанный нейтрофил										
Крысы	0,66	1,8	1,64	4,12	1,5	1,13	7,1	2,83	3,46	2
	0,48	0,68	1,46	2,66	0,88	1,05	3,29	1,79	3,87	5
Мыши	1,49	1,32	5,04	6,96	3,88	1,48	7,46	7,36	3,64	2
	0,89	1,02	3,44	2,96	1,51	1,31	4,26	5,42	0,7	5
Морские свинки	1,6	1,02	1,46	1,64	1,58	1,6	3,84	2,09	3,14	2
	1,76	0,86	1,84	1,4	1,3	1,52	3,5	2,16	5,78	5
Кролики	1,32	2,12	1,74	10,0	5,76	2,58	8,42	2,92	1,8	2
	1,38	1,84	1,72	6,74	4,12	2,28	8,54	1,46	1,32	5

Таблица 4.4. Фагоцитарная активность нейтрофилов крови животных при изучении фагоцитоза в мазках на отпечатках с агара [5]

Показатель	Крысы		Мыши		Морские свинки		Кролики	
	кишечная палочка, штамм № 675	брюшнотифозная палочка, штамм № 4/46	кишечная палочка, штамм № 675	брюшнотифозная палочка, штамм № 4/46	кишечная палочка, штамм № 675	брюшнотифозная палочка, штамм № 4/46	кишечная палочка, штамм № 675	брюшнотифозная палочка, штамм № 4/46
Среднее число микробов на 1 фагоцитировавший нейтрофил (мазок)	0,06	0,02	0,03	0,06	0,05	0	0	0,9
Фагоцитировавшие нейтрофилы (мазок), %	5	2	9	6	5	0	0	9
Отношение числа убитых микробов к общему числу фагоцитированных (отпечаток с агара)	50	29	11	65	13	41	42	33
Среднее число убитых микробов на 1 подсчитанный нейтрофил (отпечаток с агара)	0,24	0,2	0,1	0,66	0,24	0,36	0,58	0,7

Таблица 4.5. Клеточные факторы естественного иммунитета у крыс [Авт.]

Показатель	n	M ± m
Бластообразование, %	81	64,5 ± 29,7
Число бляшкообразующих клеток	102	0,055 ± 1,11
Повреждение нейтрофилов	253	0,045 ± 0,022
Степень дегрануляции базофилов	158	7,35 ± 5,39

Таблица 4.6. Гуморальные факторы естественного иммунитета у белых крыс

Показатель	n	M ± m	Источник литературы
Титр комплемента	45	15,3 ± 8,06	9
	24	14,0 ± 6,67	9
	139	36,7 ± 5,6	10
Бактерицидность крови, %	9	60,0 ± 7,0	30
	9	35,0 ± 5,0	30
β-лизины, %	9	37,0 ± 5,0	30
Титр лизоцима	9	73,0 ± 1,5	30

Таблица 4.7. Лизоцимный и бактерицидный титры у кроликов

Показатель	n	Метод	M ± m	Источник литературы
Титр лизоцима	25	Общепринятый	51,0 ± 3,2	29
		Титрование стандартным методом	81,4 ± 3,77	22
		Титрование с использованием жидких питательных сред	13,5 ± 1,27	22
Бактерицидный титр	25	Мироновой и Свитальского	500	29

Таблица 4.8. Показатели естественного иммунитета у белых крыс

Показатель	n	Метод	M ± m	Источник литературы
Пропердин	120	Зимозановый метод	27,5	10
			16,9 ± 0,94	10
Содержание лизоцима в сыворотке крови (в разведении 1 : 1)	139 10	Е. В. Ермольевой	366 ± 71,05 310 ± 23,3	10 3
Поглотительная способность ретикулоэндотелиальной системы (по числу микробных тел)	126	Н. А. Калининой, через 5 мин	683,9 ± 192,4	10
		Н. А. Калининой, через 10 мин	269,9 ± 50,7	10
Индекс бактерицидности кожи, %	85	Н. Н. Клемпарской, Г. А. Шальнойвой		
		через 1 мин	79,4 ± 4,53	10
		через 10 мин	92,2 ± 2,19	10
Содержание кишечной палочки на 1 см ² кожи	85	Н. Н. Клемпарской, О. Г. Алексеевой,	0,37 ± 0,18	10
Содержание лизоцима в сыворотке крови (в разведении 1 : 10)	61	Е. В. Ермольевой	67,25 ± 1,65	Авт.

Т а б л и ц а 4.9. Результаты пробы Торна [24] n=50

Изменение форменных элементов	M _{±m}
Снижение содержания эозинофилов	84±4,5
Увеличение содержания лейкоцитов	42±27,4
Изменение формулы крови, %:	
увеличение содержания нейтрофилов	49,0±1,1
снижение содержания	
базофилов	0,3±0,17
эозинофилов	2,4±2,2
моноцитов	1,3±0,42
лимфоцитов	45,2±0,86

Т а б л и ц а 4.10. Факторы естественного иммунитета у морских свинок

Показатель	Метод	n	M±m	Источник литературы
Титр лизоцима	Титрование стандартным методом с использованием жидких питательных сред		33,5±1,82	22
			3,3±0,42	22
» комплемента	по 100% гемолизу	29	0,09±0,0003	4
		30	0,08±0,0003	13
		172	0,13±0,02	Авт.
Степень дегрануляции базофилов		386	7,7±4,2	Авт.
Бактерицидность крови		178	5,97±1,45	Авт.
Нейтрофилы, %		177	37,9±8,82	Авт.
Эозинофилы, %		177	1,56±0,77	Авт.
Моноциты, %		177	2,2±0,8	Авт.
Лимфоциты, %		177	56,7±8,6	Авт.

Таблица 4.11. Показатели иммунологической реактивности через 7 дней после иммунизации кроликов брышнотифозной вакциной

Показатель	n	Исходные данные		Первая иммунизация		Вторая иммунизация		Третья иммунизация		Источник литературы
		М	±m	М	±m	М	±m	М	±m	
Средний	10	1:140	11,0	1:17100	1166	1:24500	1549	1:29300	1617	18
Максимальный	10	1:150	7,5	1:56960	9054	1:51200	9150	1:41720	10525	18
Титры агглютининов	10 12	1:102 1:135	10,1	1:18204 1:15360	1857	1:27305 1:42660	4257	1:19940 1:30730	2986	26 19
Средние величины титра компонента	10 10 10 10	0,085 0,125 0,082 0,12	0,004 0,006 0,006 0,12	0,095 0,1 0,102 0,12	0,003 0,003 0,006 0,003	0,1 0,0092 0,0093 0,11	0,004 0,003 0,001 0,001	0,1 0,105 0,089 0,12	0,003 0,006 0,0009 0,0009	18 18 18 27

Таблица 4.12. Средние максимальные титры агглютининов после иммунизации мышей и крыс брышнотифозной вакциной

Вид животного	n	Исходные данные		После первой иммунизации		После второй иммунизации		После третьей иммунизации		Источник литературы
		М	±m	М	±m	М	±m	М	±m	
Мыши	10	1:30	1:7	1:151	1:125	2:232	1:57	1:224	1:25	17
»	9	1:36	1:8	1:231	1:17	1:400	1:62	1:346	1:54	17
Крысы	10			1:186		1:995		1:1285		17
Кролики	17	1:28		1:13800		1:6900		1:15500		7
»	17	1:40		1:37600		1:4100		1:8500		7

Таблица 4.13. Средние максимальные титры агглютининов через 7 дней после иммунизации мышей и крыс брюшнотифозной вакциной

Вид животного	n	Исходные данные		После первой иммунизации		После второй иммунизации		После третьей иммунизации		Источник антител
		M	±m	M	±m	M	±m	M	±m	
Мыши	10	1:30	1.7	1:151	1:125	2:232	1:57	1:224	1:25	17
Крысы	10			1:186		1:995		1:1285		17
	17	1:40		1:37600		1:4100		1:8500		7
Кролики	17	1:28		1:13800		1:6900		1:15500		7

Таблица 4.14. Титры антител к антигенам брюшнотифозных бактерий у белых крыс [30]

Антиген	Сутки после вакцинации		
	7-е	14-е	21-е
Антиген к О-антигену	90±14	252±62	154±29
Антиген к V ₁ -антигену	153±14	252±57	154±29

Таблица 4.15. Содержание комплементсвязывающих противотканевых аутоантител в органах белых крыс [30]

Сердце	Легкие	Печень	Почки
3/8	3/8	3/8	1/8
(9±2)	(5±2)	(6±2)	(2±2)

Таблица 4.16. Титры гемолизинов в сыворотке крови белых крыс при первичном иммунном ответе на введение эритроцитов барана [38]

Возраст иммунизированных крыс, мес	n	Титры гемолизинов				
		1/320	1.640	1 1280	1.2500	Средние
6	15	2	8	4	2	1/1066±80
16	9	3	4	2	—	1/675±103

Таблица 4.17. Содержание иммунокомпетентных клеток — продуцентов аутогемолизинов в крови кролика, % (n=10) [39]

Фон	M±m
Фон	2,8±0,21
Через 1 мес	2,7±0,39
» 2 »	3,0±0,27
» 3 »	3,1±0,14
» 4 »	2,9±0,22

Таблица 4.18. Содержание бляшкообразующих клеток в селезенке белых крыс [38]

Возраст, мес	n	Число бляшкообразующих клеток на 10 ⁶ ядросодержащих клеток селезенки
6	15	80,7±6,4
16	9	153,3±12,9

Раздел 5
ПОКАЗАТЕЛИ СОСТОЯНИЯ ГЕНЕРАТИВНОЙ ФУНКЦИИ
И ХРОМОСОМНОГО АППАРАТА

Таблица 5.1. Некоторые показатели генеративной функции белых крыс

Число исследо- ванных самок	M ± m	Источник литера- туры	Число исследо- ванных самок	M ± m	Источник литера- туры
	Число плодов на 1 самку			Гибель эмбрионов после импланта- ции, %	
12	8,25±0,75	20	20	0,42±0,24	41
22	8,6±0,6	58	15	0,9±0,09	74
15	9,6±0,5	1	15	2,4±0,23	1
60	10,4±0,8	41	26	4,9±1,4	10
30	11,4±1,4	65	15	5,5±2,2	74
20	11,6±0,73	41	21	6,8±1,7	61
15	12,7±0,6	71	12	8,25±1,2	20
15	14,0±0,9	74	12	8,4±0,7	29
10			10	9,9±0,05	31
	Число мест им- плантации		23	10,0±0,4	14
			13	11,8±1,25	69
12	8,6±0,75	20		Масса плода, г	
26	9,4±0,4	10	13	2,3±0,05	69
15	10,0±0,5	1	15	2,36±0,04	11
	Число резорбций		12	3,02±0,02	20
12	0,13±0,12	20	20	3,53±0,17	41
15	0,25±0,08	1	45	3,76±0,13	25
30	0,45±0,18	65	30	4,16±0,23	65
	Гибель эмбрио- нов до имплан- тации, %		10	4,42±0,35	16
12	0,6±0,19	5	12	5,6±0,08	36
15	0,9±0,9	74	12	6,1±0,25	29
20	1,28±0,32	41		Длина плаценты, см	
10	3,3±1,68	73	13	1,06±0,07	69
12	3,72±1,7	24	15	1,3±0,001	62
12	4,0±1,7	1	12	1,4±0,001	20
26	4,7±1,7	10	15	1,4±0,001	1
10	5,9±0,46	31		Длина плода, см	
15	7,12±3,4	1	9	2,77±0,02	40
21	11,0±4,5	61	15	3,0±0,02	71
15	12,2±3,1	74	12	3,07±0,02	20
12	12,8±6,6	29			
9	3,1±0,02	72		Плацентно-плодный коэффициент	
30	3,4±0,08	65		0,13±0,001	1
45	3,73±0,05	25	15	0,158±0,005	31
15	3,84±0,24	1	10	0,195±0,003	20
12	5,2±0,04	36	12		

Продолжение

Число исследо- ванных самок	$M \pm m$	Источник литера- туры	Число исследо- ванных самок	$M \pm m$	Источник литера- туры
	Масса плацен- ты, г		15	$0,202 \pm 0,007$	62
13	$0,43 \pm 0,024$	69			
15	$0,50 \pm 0,001$	1			
13	$0,54 \pm 0,14$	69	20	Грубые аномалии развития, % $0,14 \pm 0,08$	41
12	$0,58 \pm 0,007$	20		Аномалии внутренних органов, %	
12	$0,58 \pm 0,007$	20		$0,07 \pm 0,08$	
45	$0,74 \pm 0,05$	25	20	Нормальные эмбрио- ны, %	
	Продолжитель- ность беремен- ности, дни				
20	$23,0 \pm 0,2$	41	19	$88,6 \pm 1,5$	15
	Индекс лакта- ции			Несформированные эм- брионы	
20	$77,3 \pm 6,2$	41	16	$3,6 \pm 0,6$	15

Таблица 5.2. Показатели эмбриогенеза у различных видов животных [80]

Вид животного	Показатели				
	основные				Продолжи- тельность беременности, дни
	спонтанные врожденные уродства, %	гибель плода, %			
		доимплан- тационная	постимплан- тационная	общая	
Мышь	0,4—15,7	0—1	1—29	2—30	18—20
Крыса	0,02—0,85	10—12	6—9	16—21	21—22
Кролик	0,74—4,2	8—10	10—18	18—28	31—34

Продолжение

Вид животного	Показатели			
	специфические			
	день имплантации	органогенез, дни	начало окостенения, дни	число плодов в помете
Мышь	7	7—15	12,5	8—10
Крыса	5—6	7—15	17—18	12—13
Кролик	6	7—20	12—23	6—9

Таблица 5.3. Некоторые показатели нарушения эмбрионального развития у беспородных крыс и крыс линии Вистар на 20-й день беременности (n=500) [45]

Показатель	Беспородные белые крысы	Крысы линии Вистар
Число живых эмбрионов в помете, ед	10,1±1,7	9,76±0,62
Число резорбций, ед.	0,58±0,16	0,58±0,19
Общая эмбриональная смертность, %	17,2±2,4	16,8±1,76
Предимплантационная гибель, ед	0,14±0,02	0,15±0,04
Постимплантационная гибель, ед.	0,049±0,01	0,04±0,017
Масса эмбрионов, г	2,34±0,4	2,35±0,21
Длина эмбрионов, мм	29,8±0,3	29,8±0,25
Число плодов самок в помете, %	58,6	58,5
Число плодов самцов в помете, %	41,4	41,5
Внешние аномалии развития, %		
подкожные геморрагии,	2,3	0,4
гидроцефалия	1,5	Нет

Таблица 5.4. Длина эмбрионов белых крыс в разные дни развития [45]

День развития	Длина, мм	День развития	Длина, мм
16	13,0±0,37	19	25,2±0,8
17	14,0±0,48	20	30,0±0,63
18	16,9±0,44	21	35,0±0,57

Таблица 5.5. Некоторые показатели состояния новорожденных крысят в 1-й месяц развития (n=12) [36]

Показатель	Срок исследования, день				
	исходный	8-й	16-й	24-й	28-й
Масса, г	5,6±0,08	11,2±0,06	21,5±0,21	34,8±0,17	39,8±0,21
Краниокаудальный размер, см	5,2±0,04	5,8±0,03	7,5±0,14	16,2±0,06	18,8±0,07

Таблица 5.6. Сроки формирования некоторых органов и систем у наиболее широко используемых в эксперименте животных [80]

Стадии формирования органов и систем	Вид животного		
	крыса	мышь	золотистый хомячок
	дни беременности ¹		
Центральная нервная система			
Медулярная пластинка и желобок	9	6,5	7,5
Закрытие переднего невратора	11	9	8,25
Закрытие заднего невратора	12	9,5	8,5
Развитие мозгового придатка	13	—	—
Появление сосудистого сплетения	15	—	—
Глаз и ухо			
Появление зрительного дивертикула	11	—	—
Формирование глазного бокала и хрусталика	13	—	—
Формирование зрительных нервов	17	—	—
Формирование век	15	—	—
Срастание век	18	—	—
Формирование слуховых плакод	11	—	—
Отсоединение слуховых пузырьков	13	—	—
Формирование лабиринта	15	—	—
Сердечно-сосудистая система			
Первые сердечные толчки	10	—	8
Срастание сердечной трубки	11	—	—
Формирование интравентрикулярной перегородки	17	—	—
Дыхательная система			
Первая бронхиальная дуга	10	8,3	7,7
Третья бронхиальная дуга	11,5	9	8,25
Зачатки легкого	12	9,6	9
Скелет			
Начало формирования скелета из мезенхимы в основании черепа, позвонков и дуг	14	—	—
Хрящ на позвонках	15	—	—
Окостенение ключиц и нижней челюсти	17	—	—
Окостенение диафизов всех длинных костей	20	—	—
Твердое небо			
Формирование небного гребня	15	—	—
Срастание небных отростков	19	15	12,3
Конечности			
Появление зачатков передних и задних конечностей	12	10	8—9
Пластины рук и ног	15	—	—
Окостенение в центре диафизов длинных костей	19	—	—

Стадии формирования органов и систем	Вид животного		
	крыса	мышь	золотистый хомячок
	дни беременности ¹		

Мочеполовая система

Первичная гонада	—	—	—
Дифференциация пола	13	—	—
Первичные фолликулы в яичнике	17	—	—
Пронефрос	10	—	—
Мезонефрос	11—12	9,5	9
Мезонефротический проток	12	11	—
Дифференциация метанефроса	12	—	—
Появление мюллерова протока	13,5	—	11
Появление уроректальной перегородки	17	—	—

¹ Продолжительность беременности у крыс — 21—22 дня, у мышей — 18—20 дней; у золотистых хомячков — 15,5—16 дней.

Таблица 5.7. Показатели генеративной функции белых крыс (самок) разной массы [1]

Показатель	Масса, г	
	100 120	230—270
Плодовитость	10,7±1,19	11,1±0,91
Число желтых тел на 1 самку	14,8±0,65	17,0±0,79
Гибель яйцеклеток до имплантации	4,0±1,7	4,25±1,86
Гибель зародышей после имплантации	1,2±0,54	3,0±1,9
Длина эмбрионов, см	2,72±0,06	2,71±0,05
Масса эмбрионов, г	2,26±0,1	2,09±0,06
Число эмбрионов с кровоизлияниями, %	11,6	5,1
Общая эмбриональная смертность	34,3±10,8	42,6±11,5

Таблица 5.8. Величина зон окостенения скелета плодов крыс (в усл. ед.) (n=30) [48]

Часть скелета	M±m
Затылочная	40,6±0,3
Височная	37,2±0,29
Плечо	23,2±0,33
Локтевая	25,1±0,3
Бедро	18,2±0,25
Подвздошная	14,9±0,17

Т а б л и ц а 5.9. Коэффициенты массы внутренних органов плодов крыс (потомство от 12 самок) [24]

Орган	$M \pm m$
Тимус	$3,7 \pm 0,1$
Сердце	$6,4 \pm 0,1$
Легкие	$36,4 \pm 0,5$
Печень	$84 \pm 0,8$
Надпочечники	$0,4 \pm 0,03$
Почки	$3,5 \pm 0,09$

Т а б л и ц а 5.10. Содержание НК (мг/кг) в некоторых органах беременных самок и эмбрионов крыс [43]

Органы	РНК	ДНК
Печень самки	$5,5 \pm 0,3$	$1,9 \pm 0,2$
» эмбриона	$6,7 \pm 0,6$	$3,5 \pm 0,3$
Плацента	$1,7 \pm 0,12$	$1,0 \pm 0,05$
Сердце самки		$0,93 \pm 0,3$
» эмбриона		$2,03 \pm 0,03$

Т а б л и ц а 5.11. Показатели развития потомства белых мышей (22 беременные самки) [8]

Показатель	$M \pm m$
Продолжительность беременности, дни	$19,77 \pm 0,99$
Число родившихся мышей	189
Мертворождения, %	$3,2 \pm 1,28$
Краниокаудальные размеры, мм	
новорожденные	$24,9 \pm 0,2$
на 3-й день	$27,94 \pm 0,27$
» 5-й »	$31,11 \pm 0,35$
Масса тела, г	
новорожденные	$1,67 \pm 0,03$
на 3-й день	$2,36 \pm 0,07$
» 5-й »	$3,49 \pm 0,12$
» 13-й »	$8,14 \pm 0,4$
» 21-й »	$13,32 \pm 0,68$
» 28-й »	$20,50 \pm 0,61$
Срок отлипания ушей, дни	$4,36 \pm 0,55$
» опущения, дни	$5,0 \pm 0,1$
» прозрения, дни	$14,57 \pm 0,73$
Постнатальная смертность к 21-му дню, %	$4,4 \pm 1,51$

Таблица 5.12. Антенатальное развитие плодов золотистого хомячка (22 беременные самки) и белых мышей (20 беременных самок) [40]

Показатель	Золотистые хомячки $M \pm m$	Мыши $M \pm m$
Место имплантации	185	158
Постимплантационная гибель	$0,27 \pm 0,16$	$0,35 \pm 0,123$
Живые плоды	$8,13 \pm 0,42$	$7,55 \pm 0,37$
самцы	$4,13 \pm 0,34$	$3,55 \pm 0,21$
самки	$4,0 \pm 0,34$	$4,0 \pm 0,32$
Средняя масса плода	$1,437 \pm 0,007$	$1,168 \pm 0,05$
Пометы с аномалиями развития	$0,3 \pm 0,37$	$0,05 \pm 0,06$
Плоды с аномалиями развития	$0,41 \pm 0,123$	$0,05 \pm 0,06$

Таблица 5.13. Сроки основных периодов беременности у крыс и мышей, дни [46]

Вид животного	Имплантация	Плацентация	Органоогенез	Рост
Мыши	4—5	9—10	11	—
Крысы	4—5	10—12	15—16	После 16

Таблица 5.14. Частота проявления и продолжительность отдельных стадий эстрального цикла у белых крыс

Стадия	n	Проявление, %	Средняя продолжительность стадий	Источник литературы
Диэструс	35	$30,1 \pm 1,16$	1,2	15
	180	$36,1 \pm 1,3$	—	6
Прозэструс	35	$15,8 \pm 1,05$	1,2	15
	180	$22,6 \pm 1,6$	—	6
Эструс	35	$27,1 \pm 2,1$	1,0	15
	180	$22,6 \pm 1,6$	—	6
Метаэструс	35	$29,0 \pm 2,51$	1,9	15
	180	$18,6 \pm 1,8$	—	6
Продолжительность цикла	35		5,3	15
	180		$5,0 \pm 0,2$	6

Таблица 5.15. Стадии течки белых крыс

n	Количество циклов в месяц на 1 самку	Продолжительность цикла, дни	Продолжительность периода течки, дни	Продолжительность межтечкового периода, дни	Источник литературы
50	$5,4 \pm 0,7$	$5,62 \pm 0,07$	$1,69 \pm 0,05$	$4,29 \pm 0,06$	12
30	$4,3 \pm 0,19$		$2,2 \pm 0,1$	$2,8 \pm 0,17$	77
10		$5,5 \pm 0,22$	$1,2 \pm 0,12$		51
10	$4,6 \pm 0,21$	$5,2 \pm 0,22$		$2,8 \pm 0,12$	75
30	$5,3 \pm 0,27$		$2,6 \pm 0,14$	$2,2 \pm 0,14$	56
30	$4,8 \pm 1,18$	$6,7 \pm 0,71$	$1,3 \pm 0,19$		63
8		$4,47 \pm 0,08$	$1,64 \pm 0,07$	$2,79 \pm 0,08$	70

Т а б л и ц а 5.16. Стадии эстрального цикла белых крыс [80]

Стадия цикла	Элементы вагинального мазка	Морфология матки	Морфология яичников	Примерная продолжительность, ч	Примечание
Прозэструс	Группы эпителиальных клеток с ядрами	Утолщенная, заполненная жидкостью, расширенная поверхность слизистой оболочки	Увеличенные фолликулы	12	
Ээструс I	Ороговевшие эпителиальные клетки без ядра	Максимальное расширение, ранняя регрессия	Большие фолликулы, зрелая яйцеклетка	12	Благоприятный период для спаривания
Ээструс II	Ороговевшие эпителиальные клетки без ядра	Дегенерация эпителия	Овуляция	15—18	
Метаээструс	Ороговевшие эпителиальные клетки без ядра	Начинающаяся регенерация	Яйцеклетка в яйцевом	6	
Диэструс	Лейкоциты, маленькие эпителиальные клетки с ядром, слизь	Регенерировавший эпителий	Образование желтого тела	57—60	

Таблица 5.17. Количество структурно-функциональных элементов яичника белых крыс

Показатель	$M \pm m$	Источник литературы
Общее количество структурно-функциональных элементов яичника	$846,2 \pm 38,1$ $2063,5 \pm 85,8$	52 51
Граафовы пузырьки	$6,8 \pm 0,7$	52
Желтые тела (на 1 самку)	$9,0 \pm 0,4$ $10,0 \pm 0,3$ $12,6 \pm 0,8$ $13,9 \pm 0,6$ $15,2 \pm 0,48$	53 42 5 72 65
Атретические тела яичника	$1244,5 \pm 112,1$ $1120,0 \pm 87,1$	52 51
Примордиальные фолликулы с одним слоем гранулезных клеток	$820,0 \pm 56,4$	51
Фолликулы с двумя и более слоями гранулезных клеток	$846,0 \pm 38,1$	52
Зрелые фолликулы	$94,1 \pm 10,2$	51
Коэффициент массы яичника	$19,0 \pm 1,4$ $3,6 \cdot 10^{-6} \pm 0,04 \cdot 10^{-6}$ $6,39 \cdot 10^{-6} \pm 0,35 \cdot 10^{-6}$	51 19 20

Таблица 5.18. Некоторые морфологические показатели семенников крыс [23]

Показатель	$M \pm m$
Коэффициент массы семенников	$8,1 \pm 0,39$
» » семенных пузырьков	$3,9 \pm 0,32$
» » предстательной железы	$1,5 \pm 0,17$
Относительная плотность семенников, г/см ³	$1,01 \pm 0,024$
Размер семенников, мм ²	$221,0 \pm 9,2$

Таблица 5.19. Морфологические показатели функционального состояния семенников мышей [59]

Показатель	$M \pm m$	
	Летне-осенний сезон	Зимне-весенний сезон
Индекс сперматогенеза	$3,24 \pm 0,03$	$2,45 \pm 0,02$
Суммарное количество сперматогоний	$5,4 \pm 2,8$	$52,0 \pm 0,5$
Число канальцев со слущенным эпителием	$7,6 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,4$
Число канальцев с 12 й стадией мейоза	$7,4 \pm 0,7$	$1,16 \pm 0,1$

Таблица 5.20. Функциональное состояние сперматозоидов белых крыс

Показатель	n	M±m	Источник литературы
Время подвижности, мин	30	49,5±0,8	76, 77
	10	128,0±3,3	10
	18	163,0±5,2	15
	10	217,0±6	24
	112	260±4	57
	10	273±13	21
	12	292±13,4	49
	30	438±19,3	76, 77
	30	504±10,6	75
	30	511±16,7	56
	30	0,85±0,01	76, 77
	30	0,88±0,02	56
	12	2,32±0,06	49
	10	2,41±0,19	21
Осмотическая резистентность сперматозоидов, %	12	3,18±0,05	25
	10	4,01±0,06	24
	10	3,25±0,15	21
	12	3,62±0,10	25
Кислотная резистентность сперматозоидов, pH	12	3,75±0,11	49
	10	4,41±0,13	24
	30	18,0±0,9	56
	30	18,5±0,7	76, 77

Таблица 5.21. Число клеток сперматогенного эпителия (млн) у крыс (n=25) [22]

Сперматогонии	Сперматоциты	Сперматиды	Сперматозоиды	Клетки Сертоли	Всего
192,2±10,0	140±8,5	322,5±14,6	281,2±12,7	46,2±2,4	986,1±17,0
210,0±7,3	110±4,8	280,0±9,7	281,0±12,1	17,0±4,8	848,0±17,0

Таблица 5.22. Функциональное состояние сперматозоидов у белых крыс

Показатель	n	M±m	Источник литературы
Среднее число сперматозоидов, млн	10	19,0±0,91	21
	10	21,8±1,33	24
		45,12±3,9	23
	6	51,0±6,7	69
	12	60,2±1,6	49
Неподвижные формы сперматозоидов, %	6	9,5±0,76	61
	10	11,1±0,8	10
Патологические формы сперматозоидов, %	6	19,1±1,42	61
	10	23,3±2,31	21
Содержание нуклеиновых кислот, мг% Р	6	297±5,9	61
	6	317±5,5	18
Удельная активность РНК, $\frac{\text{имп/мин}}{\text{мг Р}}$	6	2880±151	18

**Таблица 5.23. Морфологические показатели функционального состояния
семяродного эпителия у белых крыс**

Показатель	n	M ± m	Источник литера- туры
Индекс сперматогенеза	18	3,37±0,065	17
	45	3,50±0,31	15
	112	3,72±0,01	57
	25	3,82±0,03	56
Среднее число сперматогониев, %	8	20,1±0,9	54
	18	27,2±3,39	17
	8	33,6±2,73	13
	25	37,1±8,79	56
	45	47,0±1,78	15
Число канальцев с 12-й стадией мейоза	25	2,7±1,03	56
	112	3,2±0,15	57
	20	3,66±0,21	68
	45	4,5±1,46	15
Число дегенеративных форм сперматогониев	18	1,0±0,57	17
	25	1,6±0,9	56
Канальцы со слущенным эпителием, %	25	0	56
	8	1,0±0,5	54
	20	1,33±0,18	68
	112	2,62±0,1	57
	45	5,0±1,05	15
	18	6,2±1,2	17

**Таблица 5.24. Число извитых канальцев, содержащих клетки семяродного
эпителия у белых крыс**

n	Число канальцев, содержащих			
	сперматогонии	сперматоциты	сперматиды	сперматозоиды
5	85,0±1,2	86,0±1,4	77,0±1,3	64,0±1,1

**Таблица 5.25. Данные изучения суспензии из эпидидимиса
у белых крыс [14]**

n	Неподвижные формы сперматозоидов, %	Соотношение подвижных и неподвижных форм	Время обесцвечивания суспензии из эпидидимиса
5	15,0±1,08	5,6	70,5±1,16

Таблица 5.26. Изменение числа сперматогоний, приходящихся на срез семенного канальца с учетом стадийности сперматогенеза, у крыс [32]

Сперматогонии	Стадии сперматогенеза						
	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII
A	6,2±0,4	6,8±0,5	5,6±0,4	7,4±0,2	8,8±0,6	9,0±0,5	9,2±0,7
	Стадии сперматогенеза						
	XIV	I	II	III	IV	V	VI
A	9,0±0,6	7,0±0,6	8,6±0,3	9,6±0,8	11,2±1,0	9,4±0,4	8,6±0,6
ПР		8,1±1,0	17,4±1,0	30±1,2	34±1,1	50,6±1,7	52,4±1,2
Б							

Таблица 5.27. Частота спонтанных цитогенетических нарушений в ядрах клеток костного мозга мышей (анафазный анализ)

Показатель	M±m	Источник литературы
Число клеток с нарушениями, %	5,37±0,53	39
	6,6±0,8	67
	3,6±0,24	79
Перестройки хромосом, %	1,81±0,71	39
	2,17±0,75	9
Митотический индекс, %	1,9±2,4	39
Частота фрагментов, %	0,6±0,2	39
	1,0±0,3	39
Среднее число аберрантных клеток на 1 животное	16,3±2,1	60
Хроматидные мосты	15,1±3,7	60
	16,7±5,3	68
Хромосомные мосты	6,0±1,9	60
	16,8±6,4	68

Таблица 5.28. Частота спонтанных цитогенетических нарушений в ядрах клеток костного мозга крыс (анафазный анализ)

Показатель	M±m	Источник литературы
Число клеток с нарушениями, %	3,92±0,13	4
	5,2±0,55	14
Перестройки хромосом, %	2,15±0,11	14
	4,6±0,45	30
	8,6±0,39	35

Продолжение

Показатель	$M \pm m$	Источник литературы
Митотический индекс, %	$1,5 \pm 0,09$	79
	$1,54 \pm 0,28$	26
	$1,7 \pm 0,14$	66
	$2,31 \pm 0,22$	35
	$2,66 \pm 0,18$	66
Частота фрагментов, % одиночных парных	2,3	38
	0,9	38

Таблица 5.29. Содержание клеток с хромосомными aberrациями в органах крыс разного возраста, % [3]

Орган	Возраст крыс, мес					
	n	3,0	n	3,5	n	4,0
Печень	10	$6 \pm 0,2$	10	$9 \pm 1,4$	10	$14 \pm 1,3$
	10	$7 \pm 0,3$	10	$11 \pm 1,9$	9	$18 \pm 0,9$
	8	$8 \pm 0,8$				
	10	$9 \pm 1,2$				
	10	$11 \pm 1,0$				
	10	$14 \pm 1,1$				

Продолжение

Орган	Возраст крыс, мес					
	n	5,0	n	14,0	n	15,0
Печень	10	$14 \pm 0,4$	10	$43 \pm 1,4$	8	$44 \pm 1,3$
	7	$27 \pm 0,7$				
	10	$28 \pm 0,4$				
Костный мозг	5	$2,8 \pm 0,3$	— половозрелые животные			
Лимфоузлы	5	$4,1 \pm 0,5$	— половозрелые животные			

Таблица 5.30. Морфологическое и функциональное состояние половой X-хромосомы некоторых тканей белых крыс (n=12) [50]

Показатель	$M \pm m$
Количество полового хроматина, %	
клеточные ядра	$39,0 \pm 1,36$
эпителий легочной ткани	$40,5 \pm 1,59$
эпителий матки	$44,25 \pm 1,39$
	$46,3 \pm 1,82$
Активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, отн ед	
в эпителии легочной ткани	$0,368 \pm 0,013$
в эпителии матки	$0,374 \pm 0,012$

Таблица 5.31. Показатели патологии митоза, связанной с повреждением митотического аппарата в клетках костного мозга белых крыс (просмотрено по 100 ана-телофаз от 8 крыс) [8]

Вид нарушений, %	M ± m
Асимметричный митоз	1,3 ± 1,12
К-митоз	1,9 ± 1,4
Многополюсный митоз	0
Полая метафаза	0
Ана-телофазы с нарушениями	3,2 ± 1,68

Таблица 5.32. Хромосомные aberrации в ядрах клеток костного мозга (метафазный анализ), %

Вид животного	Количество метафаз	M ± m	Источник литературы
Мыши	590	0,5 ± 0,29	28
	1100	0,73 ± 0,25	33
Крысы		3,33 ± 0,21	27
	1033	3,87	37
Кролики	300	1,0 ± 0,57	7

Раздел 6

СЕЗОННЫЕ КОЛЕБАНИЯ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Таблица 6.1. Показатели функционального состояния щитовидной железы у крыс (самки, масса тела 150—240 г)

Время года	n	Максимум поглощения ^{131}I , % от введенной дозы	Индекс конверсии mCi , %	Диаметр ядер фолликулярного эпителия, усл. ед.	Высота эпителия, усл. ед.	Диаметр фолликулов, усл. ед.	Источник литературы
Зима	12	12—46	12—90	21—23	—	—	4
»	70	21,2 ± 1,9	—	—	—	—	9
Весна	10	16—69	47—96	22—25	1,9—2,7	15—22	4
»	55	33,6 ± 2,5	—	—	—	—	Авт.
»	70	29,7 ± 2,2	—	—	—	—	9
Лето	14	7—16	—	—	2,2—4,2	—	4
»	55	26,6 ± 2,8	—	—	—	—	Авт.
»	70	37,4 ± 2,1	—	—	—	—	9
Осень	14	16—68	7—93	22—26	2,4—3,6	13—22	4
»	70	26,5 ± 2,0	—	—	—	—	9

Таблица 6.2. Содержание общего белка и его фракций в сыворотке крови

Время года	Общий белок, г/л	Белковые фракции, %					А, Г	Источник антител	
		альбумин	глобулин	α_1	α_2	β			γ
Крысы (самцы и самки массой 150—380 г, n=20)									
Осень	7,16±0,14	1,90±0,10	5,19±0,17	1,36±0,06	1,17±0,11	1,30±0,07	1,34±0,15	0,39	6
»	—	2,11±0,08	2,89±0,08	1,12±0,04	—	0,88±0,03	0,89±0,04	0,73	3
Зима	7,63±0,10	1,80±0,10	5,75±0,11	1,27±0,07	1,10±0,09	1,46±0,07	1,90±0,12	0,33	6
»	—	2,08±0,05	3,45±0,11	1,20±0,04	—	1,15±0,03	0,96±0,04	0,60	3
Весна	—	2,30±0,05	2,76±0,07	1,02±0,04	—	0,85±0,03	0,82±0,04	0,83	3
Лето	7,52±0,15	1,76±0,11	5,74±0,19	1,34±0,09	1,07±0,09	1,45±0,14	1,97±0,14	0,31	6
»	—	2,37±0,04	3,09±0,08	0,91±0,04	—	1,02±0,05	1,10±0,04	0,77	3
Кролики (самцы, взрослые)									
Осень	6,60	2,18	4,46	0,87	1,01	1,14	1,43	0,73	7
Зима	7,14	3,21	3,93	0,78	0,67	0,89	2,58	0,88	7
Лето	7,04	2,06	4,97	0,96	1,10	1,18	1,74	0,46	7

Таблица 6.3. Содержание холестерина, аскорбиновой кислоты и кортикостерона в надпочечниках крыс [2, 3]

Время года	n	Холестерин, г% [3]	Аскорбиновая кислота, мг% [3]	Кортикостерон, мкг%	
				[2]	[3]
Осень	24	1,7±0,1	188±12	454±21	420±30
Зима	20	2,1±0,1	182±12	528±21	510±43
Весна	23	2,5±0,1	260±10	660±40	710±35
Лето	21	1,5±0,1	150±10	720±29	780±28

Таблица 6.4. Содержание сахара в крови крыс и кроликов, мг%

Время года	Крысы (n=171) [5]		Кролики (самцы, n=137) [7]	
	М	колебания	М	колебания
Осень	114,13	—	125,00	108—141
Зима	84,70	60,7—108,7	109,30	102—116,6
Весна	93,35	78,0—108,7	119,00	111—127
Лето	112,46	112,4—112,5	125,75	108—143

Таблица 6.5. Содержание цитохромов (нмоль на 1 мг белка митохондрий) в печени крыс разного возраста (n=16—21) [8]

Цитохром	Время года	Возраст крыс, мес			
		1	3	12	24
С	Осень	194±10	229±10	223±13	200±9
»	Весна	182±14	186±12	181±11	180±6
а—аз	Осень	247±9	235±13	198±11	217±13
То же	Весна	229±9	207±12	193±11	182±9
в	Осень	327±14	332±16	326±19	305±16
»	Весна	289±6	277±14	271±10	245±14

Таблица 6.6. Содержание сульфгидрильных групп* и степень тимолового помутнения сыворотки крови крыс (самцы и самки, n=50) [5]**

Время года	Сульфгидрильные группы, мг%		Тимоловое помутнение, МЕ	
	М	колебания	М	колебания
Зима	83,80	76,2—91,4	0,12	0,05—0,19
Весна	84,15	53,4—114,9	0,13	0,06—0,2
Лето	111,00	—	0,2	—
Осень	100,95	79,7—112,2	0,07	0,05—0,09

* Определялось по методу Бойер в модификации Рубиной и Романчук.

** Определялась по методу Мак-Лаган.

Таблица 6.7. Число антителообразующих клеток на 10^6 ядерных клеток в лимфоидных органах иммунизированных кроликов [10]

Время года	n	Селезенка	Милдалин	Лимфатический узел
Зима	7	$109,5 \pm 18,0$	$36,4 \pm 5,0$	$44,2 \pm 3,0$
Лето	7	$68,7 \pm 16,6$	$16,8 \pm 2,7$	$17,5 \pm 4,4$
Осень	9	$135,5 \pm 13,6$	$33,5 \pm 7,5$	$23,2 \pm 3,3$

Таблица 6.8. Интенсивность тканевого дыхания (мкл/(мг·ч)) у крыс (масса тела самцов 150—200 г, n=45) [Авт.]

Время года	Печень	Почки	Сердце	Легкие	Мышцы	Селезенка
Зима	$2,04 \pm 0,11$	$6,00 \pm 0,19$	$2,05 \pm 0,13$	$1,54 \pm 0,12$	$1,16 \pm 0,12$	$2,01 \pm 0,18$
Весна	$2,21 \pm 0,23$	$6,34 \pm 0,34$	$2,02 \pm 0,11$	$1,32 \pm 0,13$	$1,05 \pm 0,07$	$1,84 \pm 0,17$
Лето	$2,30 \pm 0,20$	$6,68 \pm 0,24$	$2,06 \pm 0,18$	$2,00 \pm 0,12$	$0,88 \pm 0,06$	$1,89 \pm 0,19$

Таблица 6.9. Морфологические показатели состава крови белых крыс-самцов (масса тела 140—240 г) [Авт.]

Показатель	Весна (n=60)	Лето (n=60)	Осень (n=90)
Эритроциты, млн/мкл	$7,60 \pm 0,15$	$6,30 \pm 0,19$	$7,8 \pm 0,2$
Гемоглобин, г%	$13,7 \pm 0,4$	$13,2 \pm 0,3$	$13,3 \pm 0,4$
Ретикулоциты, ‰	$21,65 \pm 1,32$	$33,2 \pm 4,98$	—
Лейкоциты, тыс/мкл	$14,61 \pm 1,29$	$9,90 \pm 0,69$	$10,5 \pm 0,33$
Лимфоциты, %	$73,9 \pm 1,85$	$71,7 \pm 0,4$	—
Палочкоядерные нейтрофилы, %	$2,1 \pm 0,52$	$3,2 \pm 0,48$	—
Сегментоядерные нейтрофилы, %	$18,23 \pm 1,3$	$17,1 \pm 2,02$	—
Эозинофилы, %	$1,05 \pm 0,15$	$1,5 \pm 0,21$	—
Моноциты, %	$4,3 \pm 0,6$	$3,8 \pm 0,6$	—

Таблица 6.10. Сезонные колебания некоторых показателей естественного иммунитета белых крыс-самцов [1]

Показатель	Время года			
	зима	весна	лето	осень
Титр сывороточного комплемента, ед	54,2±2,3	41,0±1,9	37,4±0,8	38,0±1,5
Реакция потребления комплемента, %	9,0±2,0	8,5±1,5	7,0±1,0	7,5±2,0
Бактерицидный индекс сыворотки крови, %	97,3±0,9	92,0±0,7	72,0±1,8	82,0±1,1
Лизоцим, мкг/мл	42,0±0,8	30,0±0,6	30,0±1,0	26,0±0,7
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	12,5±0,9	9,0±0,7	10,3±1,2	11,5±0,4
Реакция иммунного прилипания, %	18,0±2,0	13,0±0,9	16,0±0,2	12,0±1,7
НСТ-тест, %	5,6±0,1	5,1±0,1	6,1±0,2	6,0±0,2
НСТ-индекс	1,0±0,01	1,0±0,01	1,2±0,02	1,0±0,01
Содержание гликогена в лейкоцитах, усл. ед.	55,0±3,0	36,0±3,0	75,0±2,8	45,0±6,0
Катионный белок, усл. ед.	103,0±0,3	87,0±2,6	135,0±3,5	84,0±1,2
Миелопероксидаза, усл. ед.	222,0±2,0	216,0±2,8	235,0±2,3	220,0±3,4
Щелочная фосфатаза, усл. ед.	205,0±8,0	166,0±9,0	243,0±0,7	190,0±5,0
Кислая неспецифическая эстераза, усл. ед.	200,0±0,7	137,0±5,3	205,0±0,5	95,0±4,0

Вряд ли у читателя могут возникнуть сомнения в том, что решение ряда актуальных проблем профилактической медицины во многом зависит от результатов экспериментальных исследований. Именно эксперимент является основой надежной проверки научных гипотез и служит фундаментом медико-биологических, в том числе токсикологических, исследований.

Для последующей экстраполяции результатов, полученных в эксперименте, на человека, при отборе наиболее подходящих моделей с целью воспроизведения в опыте того или иного патологического состояния, в частности патологии химической этиологии, при выборе вида лабораторных животных следует основываться на сопоставлении биологических характеристик животного и человека, данных сравнительного их изучения. Указанное позволяет выявить сходство анатомических структур, физиологических и биохимических параметров и констант у человека и представителей разных видов животных.

Правильный выбор лабораторных животных для проведения экспериментальных исследований требует накопления новых данных по сравнительной биологии животных и человека, знания количественных параметров соответствующих показателей у лабораторных животных разных видов. Однако исследований в этой области у нас проводится недостаточно и экспериментаторы, широко прибегающие к опытам на животных, нередко испытывают явный дефицит сведений о величинах показателей биологической нормы тех животных, с которыми они собираются работать.

В этой книге мы попытались восполнить указанный выше пробел. Но не только приведенными в соответствующих разделах данными, характеризующими показатели нормы у лабораторных животных, используемых в токсикологическом эксперименте, исчерпывается назначение настоящего издания. Применительно к рассматриваемым вопросам нормы нам хотелось затронуть и некоторые, тесно взаимосвязанные с ними другие проблемы, разрабатываемые сегодня в гигиене и токсикологии.

Выше уже отмечалось, что по-прежнему сложным остается вопрос о вредности или безвредности изучаемого экзогенного воздействия. Решая такую задачу с помощью соответствующих методов, показателей и тестов, весьма важно учитывать интенсивность действующего фактора. При этом следует четко представлять себе, относится ли последний в реальных условиях к категории факто-

ров, обладающих выраженным воздействием, либо может рассматриваться как фактор малой интенсивности.

На этом вопросе мы хотели бы остановиться более подробно. Сегодня в теоретической и прикладной разработке разных аспектов гигиены производственной и окружающей среды, токсикологии и экологии проблема экзогенных воздействий малой интенсивности занимает особое место. Впервые положение о принципиальной значимости этих воздействий было аргументировано еще в начале 50-х годов С. Аничковым, а затем получило свое дальнейшее развитие в работах ряда отечественных исследователей. Так, Н. В. Лазарев (1967) обосновал необходимость выявления соотношений между элементами «полома» и приспособительной реакцией при длительном воздействии на организм «вкрадывающихся» раздражителей весьма малой интенсивности. Чем же обусловлен столь повышенный интерес к указанной проблеме и какое в сущности содержание вкладывается в понятие «факторы малой интенсивности»? Предпосылка очевидна: в связи с повсеместной химизацией практически всех отраслей народного хозяйства и сферы быта в последние годы накапливается все больше данных о существенном влиянии потенциально токсичных соединений на состояние здоровья и заболеваемость работающих и населения. При этом химические загрязнители производственной и окружающей среды проявляют свое воздействие на организм человека и среды его обитания не только, а точнее, не столько, как обладающие резко выраженным действием, но и как факторы, вызывающие определенный эффект на уровне весьма низких концентраций.

Если говорить применительно к техногенным токсическим воздействиям, наблюдаемым непосредственно в реальных условиях, то под понятием «низких концентраций» имеются в виду концентрации, близкие к уровню предельно допустимых. Если же речь идет о низких концентрациях применительно к условиям, моделируемым в эксперименте, т. е. когда токсический эффект воспроизводится в хронических опытах на животных, то имеются в виду концентрации на уровне пороговых или близких к последним. И в первом, и во втором случае предполагаются такие уровни воздействия химических веществ, при которых, как правило, отсутствуют внешние видимые проявления (симптомы) токсического эффекта. Между тем, как это было показано в наших предшествующих работах, на фоне видимого благополучия нередко можно обнаружить скрытые изменения, в частности функциональные, биохимические, иммунологические и другие, а также снижение сопротивляемости организма к сопутствующим экзогенным вредным воздействиям.

Таким образом, потенциально токсичные химические вещества, вызывающие при воздействии указанных выше уровней скрытые сдвиги и нарушения, могут квалифицироваться как токсические факторы малой интенсивности. Разумеется, что это понятие в известной степени условно.

Результаты проведенных в последние годы экспериментальных

исследований позволили расширить и углубить представления об общих закономерностях патогенеза и отдельных сторонах механизма действия химических факторов малой интенсивности, а также усовершенствовать принципы, методы и критерии, относящиеся к исследованиям такого рода. Полученные данные свидетельствуют о том, что длительное воздействие разных химических соединений низких концентраций следует рассматривать как стрессовое, при этом не исключается возможность реализации и других патогенетических механизмов. Именно в результате такого длительного токсического воздействия, особенно веществ, являющихся метаболическими факторами в патогенезе развивающейся интоксикации, возникают со временем напряжение неспецифических механизмов, а в последующем их истощение и срыв.

Известно, что в реализации любой стресс-реакции патогенетической основой являются активация системы гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников, а также генерализованное возбуждение симпатической нервной системы. К гормонам, принимающим наиболее активное участие в формировании стресса, относятся кортиколиберин (гипоталамический нейротропный гормон), АКТГ, соматотропный гормон, кортикостероиды, адреналин и, возможно, тиреоидные гормоны. При этом выделение катехоламинов, в первую очередь адреналина, является одним из наиболее важных пусковых механизмов стресс-реакции. Можно было бы с достаточным основанием полагать, и это подтвердилось в последующем, что при длительном воздействии на организм разных соединений (даже на уровнях малых интенсивностей) будет происходить перестройка функций гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, ведущая к вполне определенным нарушениям гормональных регуляций. С этих позиций целесообразно дальнейшее накопление данных о норме применительно к показателям, характеризующим функциональное состояние этой системы как в экспериментальной, так и в клинической токсикологии.

Из изложенного во второй главе читатель, вероятно, вынес суждение о том, что при воздействиях экзогенных химических веществ на уровнях малых интенсивностей, о которых мы ведем речь, наиболее значимыми представляются вопросы, связанные с адаптацией организма. Среди последних заслуживает особого внимания разработка методов количественной оценки резерва адаптации. Если попытаться кратко обобщить суть этой задачи, то следует подчеркнуть главное.

При хроническом воздействии химических веществ на пороговых уровнях изменения отдельных показателей, достоверно отличающиеся от таковых в «контроле» и от соответствующей физиологической нормы, свидетельствуют о том, что состояние организма, как правило, не может оставаться адекватным прежнему состоянию здоровья. Вследствие токсического воздействия оно может характеризоваться либо как патология, либо как состояние относительной нормы.

Надо полагать, что в условиях «абсолютной нормы» ни один

из частных показателей — функциональных, биохимических, иммунологических, морфологических — не нарушен, и все они объединены в системные процессы и в процессы их регуляции. Что же касается «относительной нормы», то в ее рамках и частное, и системное под влиянием разнообразных факторов (старение, перенесенные болезни, нервно-эмоциональное перенапряжение, экзогенное и другие воздействия) оказываются в различной степени измененными, но вместе с тем физиологически активными и достаточными для полноценной жизнедеятельности. Решающим же патогенетическим критерием, отличающим эту «относительную норму» от патологии, являются достоверные изменения, выходящие за пределы «абсолютной нормы» и «параллельного контроля» не только частных показателей (каталитическая активность ферментов, метаболическая активность гормонов, химический состав крови, тканей и тканевой жидкости, структурные изменения органов и тканевой жидкости, структурные изменения органов и тканей и др.), а также отдельных функциональных показателей, например частоты сердечных сокращений и дыхания, но и возникшие нарушения организации системных биохимических процессов и функционирования многокомпонентных физиологических систем. В связи с этим следует особо подчеркнуть, что при организации любой адаптации главное состоит в том, что ни одно частное не бывает в той или иной совокупности полностью потерянным при построении нового целого. Переплетаются при адаптации и механизмы биохимической и функциональной компенсации, которые не восстанавливают утраченное только из биологических резервов поврежденного (как при адаптации), а восполняют биологические потери другой категорией процессов и их регуляций. В этом принципиальное отличие компенсации от адаптации и вместе с тем их биологическая схожесть. Более глубокая патология не может быть нивелирована только одними механизмами адаптации.

В настоящее время разработан принцип количественной оценки резерва адаптации при моделировании в токсикологическом эксперименте воздействий на организм потенциально токсичных химических веществ низких концентраций, который был подробно рассмотрен в одной из упомянутых выше публикаций [Тычинина В. А., 1986]. В основу предлагаемого подхода положена экспериментальная оценка пределов тех возможных изменений и нарушений частных показателей и регуляций, при которых еще могут организовываться слагаемые из них соответствующие системные процессы и функции. И еще один аспект рассматриваемой проблемы. В сообщении на пленуме правления Всесоюзного общества токсикологов (1990), представленным нами совместно с В. В. Кустовым, Л. А. Тиуновым и другими, а также в докладе (И. М. Трахтенберг, В. А. Тычинин, В. В. Кустов) на Всесоюзной научной конференции «Функциональные резервы и адаптация» (1990) были рассмотрены экспериментальные данные, полученные в опытах с воздействием тяжелых металлов, окиси углерода, анилина, бензола, а также смесей летучих продуктов термоокисли-

тельного разложения смазочных масел на уровне эффективных доз и концентраций. Эти данные показали, что перечисленные химические соединения как в случае предшествующего, так и одновременного воздействия снижают функциональные резервы организма, препятствуя тем самым его активному приспособлению не только к конкретному химическому агенту, но и к другим факторам окружающей среды — измененной температуре воздуха, барокамерной гипоксии, гипокинезии.

В процессе воздействия на организм, предварительно адаптированный к физическому фактору, химические соединения выступают в качестве дезадаптирующего агента по отношению к ранее воздействующему фактору (или состоянию), что проявляется в снижении устойчивости организма к этому фактору, а также в увеличении времени реадaptации после воздействия химического агента. При этом степень выраженности этих изменений оказывается тем значительнее, чем выше интенсивность воздействия химического агента и чем менее совершенна предварительная адаптация организма к действию конкретного фактора среды. Выявленная закономерность должна учитываться токсикологами как при оценке изменений, возникающих при экзогенных воздействиях, так и при интерпретации нарушений с позиций современных представлений о норме и патологии.

Затронутые в работе аспекты токсических воздействий малой интенсивности и адаптации в условиях химической агрессии тесно примыкают к решению универсальной профилактической задачи — обоснованию гигиенических нормативов.

Говоря об этой проблеме, нельзя пройти мимо наметившейся недавно тенденции, отнюдь неоднозначно воспринимаемой научной общественностью. Суть последней в неоправданном противопоставлении принципа установления гигиенических нормативов допустимого содержания во внешней среде вредных химических веществ принципу создания безотходных технологий, перспективность которого сама по себе, разумеется, не вызывает сомнения. Сторонники подобного противопоставления ставят вопрос о том, что является сегодня кардинальной задачей — полностью исключение путем внедрения безотходных технологий негативных химических воздействий на человека и окружающую среду или ограничение их путем снижения до безвредных уровней. Правомерна ли такая постановка вопроса, в которой заложено противопоставление принципа полного исключения техногенных воздействий принципу их научно обоснованного ограничения? Вряд ли. Решение вопроса состоит сегодня в том, чтобы и исключать, и ограничивать. При этом следует четко представлять себе, что переход на безотходные технологии не просто декларируемый, а реальный не может произойти повсеместно за короткое время. Повсеместная реализация столь сложной задачи потребует многие годы, а может быть, и десятилетия.

Примечательно, что в 1990—1995 гг. предусматривается улучшение состояния окружающей среды «...до нормативных требова-

ний» в городах и населенных пунктах, где уровень загрязнения воздушного бассейна многократно превышает предельно допустимые концентрации. Иными словами, до тех научно обоснованных нормативов, которые сегодня установлены и продолжают устанавливаться для экзогенных химических веществ. При этом не только устанавливаться, но и совершенствоваться, многократно проверяться, а при необходимости корректироваться для веществ, введенных в производство ранее.

Так можно ли считать оправданными «стратегические новации», отвергающие гигиеническое нормирование? Можно ли отказаться от научной разработки величин допустимого содержания химических факторов во внешней среде, от контроля за их соблюдением, от обоснований и внедрения в народное хозяйство всех видов мероприятий, призванных оздоравливать окружающую среду, уменьшать до безвредного уровня техногенные воздействия?

Очевидно, что интегральной задачей сегодня является и внедрение, где это только реально, малоотходных и безотходных технологий и наряду с этим самая активная и все более широко практикуемая, ускоренная токсикологическая оценка и законодательная регламентация гигиенических нормативов новых химических соединений. В связи с этим еще раз подчеркнем, что объемы токсичных отходов растут, а доля продукции, выпускаемой по малоотходным технологиям, еще низка. В то же время реальность сегодня такова, что масштабы современного производства как результат человеческой деятельности превосходят масштабы биосферного производства. Опережает ли мировая практика создания и внедрения безотходных технологий бурный процесс повсеместной химизации? К сожалению, нет.

Итак, заключая итоги тех общих и частных положений, которые изложены в настоящем издании, представляется целесообразным кратко резюмировать основные из них следующим образом.

В современной профилактической медицине разработка проблемы нормы приобрела особое значение и стала приоритетной прежде всего применительно к токсикологии и гигиене. Понятие биологической нормы необходимо при установлении гигиенических нормативов допустимого содержания потенциально токсичных химических веществ в различных объектах окружающей среды, поскольку нормативам соответствует такой уровень воздействия агента на организм, который не вызывает в нем существенного сдвига. Необходимость установления физиологических пределов колебаний различных функций организма продолжают и сегодня отмечать многие исследователи.

Известно, что биологические процессы и явления носят в основном статистически вероятностный характер. В связи с этим математический аппарат теории вероятности является наиболее адекватным способом описания этих процессов. Такой подход к биологической норме лежит в основе достижений отечественной гигиены и токсикологии в области нормирования факторов внешней среды, оценки их вредности или безвредности.

В то же время следует отметить, что ряд факторов труден для формализации, в связи с чем (еще раз уместно акцентировать на этом внимание экспериментаторов) необходимы творческая инициатива, общебиологический кругозор. С этих позиций существенным является анализ данных, характеризующих взаимосвязь изучаемого сдвига с другими показателями (физиолого-биохимикоморфологические параллели), специфичность и направленность обнаруживаемого сдвига и его изменения во времени, состояние метаболических превращений и кинетики химических веществ в организме, наличие или отсутствие стойких или необратимых изменений структуры тканей и органов. Несмотря на то что значение этих данных для решения вопроса о критериях вредности или безвредности химических веществ подробно обсуждался токсикологами, дальнейшее изучение нормы и оценки ее сдвигов, состояние знаний в этой области требуют расширения исследований по данной проблеме, новых опытов на животных и наблюдений на людях, обсуждения различных точек зрения и новых методических подходов.

Хотелось бы поделиться с читателем некоторыми соображениями о перспективах развития токсикологии применительно к рассматриваемой проблеме.

Прежде всего это более широкое проведение исследований на уровне субклеточных компонентов (митохондрий, ядер, микросом и т. д.) с использованием достижений молекулярной биологии, биохимии, иммунологии, цитогенетики и других областей знаний.

В процессе последующих экспериментальных наблюдений токсикологов, по-видимому, особо заинтересуют сравнительные данные о структурном и функциональном состоянии митохондрий, в частности на уровне окислительного фосфорилирования, транспорте метаболитов через мембраны и др. Можно ожидать существенного продвижения в количественном описании митохондриального генома и аппарата биосинтеза белка в этих структурах. При этом в токсикологическом эксперименте будут использоваться не только отдельно взятые тесты, но и интегральные параметры, характеризующие состояние наиболее чувствительных к повреждающему воздействию участков обмена, в частности пуринового, аминокислотного и липидного, в значительной мере определяющих состояние таких жизненно важных макромолекул, как ДНК и РНК.

Представляется особенно перспективной оценка состояния иммунитета с использованием современных знаний о субпопуляционном составе лимфоцитов и степени их зрелости, с учетом иммуногенетических особенностей организма экспериментальных животных. Пристальное внимание заслуживает изучение приобретенных иммунодефицитов, обусловленных экологическими факторами, а также первичных (наследственных) иммунодефицитов, отражающих состояние генофонда популяций.

В настоящей книге применительно к оценке понятия нормы и

выявляемых в эксперименте и клинике ее изменений рассмотрены некоторые принципиальные и методические подходы, во многом еще дискуссионные. На последнем обстоятельстве мы хотели бы особенно акцентировать внимание, чтобы предостеречь от возможного необоснованного предположения, что авторы склонны считать выдвигаемые ими положения бесспорными и безупречными.

Можно было бы закончить словами Гипократа: «Жизнь коротка, путь искусства долог, удобный случай скоропроходящ, опыт обманчив, суждение трудно... Но если мы будем требовательны к себе, то не только успех, но и ошибка станет источником знаний». И все же закончим не этим утверждением, столь давним, сколь справедливым и сегодня, а еще раз обратим внимание читателя на необходимость дальнейшей разработки проблемы. Последующее успешное изучение вопросов биологической нормы и оценки ее сдвигов, преодоление возможных ошибок и пополнение источников наших знаний в этой области, несомненно, требуют новых самостоятельных поисков, расширения исследований на животных и наблюдений за людьми, обсуждения различных точек зрения и разных методических подходов, систематической проверки их в практике эксперимента и в клинике. Дальнейшие систематизация, обобщение и анализ накапливаемых гигиенистами и клиницистами новых данных по проблеме биологической нормы будут способствовать решению кардинальных задач современной профилактической медицины, среди которых разработка эффективных оздоровительных мероприятий и надежных гигиенических нормативов, обеспечивающих предупреждение вредных воздействий на человека химических факторов производственной и окружающей среды, систематическая проверка их в практике эксперимента и в клинике.

Как было отмечено в постановлении 59-й сессии Академии медицинских наук СССР, разработка медико-биологических аспектов охраны окружающей среды диктует необходимость усиления фундаментальных исследований. В рамках последних применительно к задачам профилактической медицины дальнейшие теоретическое обобщение и систематизация новых данных по проблеме биологической нормы будут способствовать решению таких приоритетных задач, как разработка эффективных оздоровительных мероприятий, обоснование надежных гигиенических нормативов. Внедрение их в практику будет способствовать предупреждению вредных воздействий на человека химических факторов производственной и окружающей среды. В этом мы видим еще одно подтверждение известного положения — ничто не может быть практичнее хорошей теории, так как прикладные задачи наиболее успешно реализуются на базе фундаментальных изысканий. С этих позиций исследования по разным аспектам биологической нормы в современной гигиене и токсикологии продолжают оставаться актуальными и перспективными.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

ЧАСТЬ I

Глава 1

- 1 Бочков Н. П., Иванов В. И. // Гомеостаз. — М.: Медицина, 1981. — С. 241—255.
- 2 Голиков А. П., Голиков П. П. Сезонные биоритмы в физиологии и патологии. — М. Медицина, 1973 — 167 с.
3. Голиков С. И., Саноцкий И. В., Тиунов Л. А. Общие механизмы токсического действия/АМН СССР — Л. Медицина, 1986. — С. 280.
4. Горизонтов П. Д. // Гомеостаз — М.: Медицина, 1981 — С. 5—28
5. Доскин В. А., Лаврентьева Н. А. // Сов. мед — 1972 — № 4 — С. 67—70
6. Клиорин А. И. // Вестн АМН СССР — 1968 — № 11 — С. 26—29
7. Колмогоров А. И. // Математика, ее содержание, методы и значение — М., 1965 — Т. 2 — С. 275—295
8. Куприянов В. В., Куликов В. В. // Философские и социально-гигиенические аспекты учения о здоровье и болезни — М. Медицина, 1975 — С. 6—22
9. Петленко В. П., Царегородцев Г. И. Философия медицины — Киев Здоров'я, 1979 — 230 с
10. Петленко В. П., Резник М. Н. Норма и норматив // Мед газета — 1981 — 16 окт

Глава 2

1. Авилова Г. Г., Саноцкий И. В. // Вестн АМН СССР — 1988 — № 1 — С. 3—7.
2. Англо-русский глоссарий избранных терминов по профилактической токсикологии Версия — 86 — М., ЦМП ГКНТ, 1986 — 74 с
3. Бабанов Г. П., Куригин Г. В., Буров Ю. А., Батанов А. Г. // Гиг. и сан. — 1978 — № 7 — С. 88
4. Воложин А. Н., Субботин Ю. К. Адаптация и компенсация — универсальный биологический механизм приспособления — М. Медицина, 1987 — 176 с
5. Голиков С. И., Саноцкий И. В., Тиунов Л. А. Общие механизмы токсического действия/АМН СССР — Л. Медицина, 1986 — 279 с
6. Каган Ю. С. и др. // Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений — Киев, 1967 — Вып. 5 — С. 283—299
7. Каган Ю. С. // Принципы предельно допустимых концентраций вредных веществ в воздухе производственных помещений — М. Медицина, 1970. — С. 49—65
8. Касевич Л. М. // Гиг и сан — 1978. — № 7 — С. 84
9. Коршун М. Н., Кравченко А. Д. // Гиг. и сан. — 1978 — № 10 — С. 82
10. Красовский Г. И., Авилова Г. Г. // Журн. Всесоюз. хим. об-ва им. Д. И. Менделеева — 1974 — № 2 — С. 159—164.
11. Кундиев Ю. И., Тычинин В. А., Навакатилян А. О. // Вестн АМН СССР — 1983 — № 7 — С. 26—31
12. Курляндский Б. А., Клочкова С. И., Ротенберг Ю. С., Пугачева В. П. Предболезнь — М. Медицина, 1969 — Ч. 2. — С. 63
13. Курляндский Б. А. // Проблемы токсикологии — М. Медицина, 1972 — С. 8—32
14. Курляндский Б. А., Духовная А. И. // Гиг и сан — 1977 — № 9 — С. 79—80
15. Лазарев П. В. // Общие вопросы промышленной токсикологии — М. Медицина, 1967 — С. 7—10

16. Люблина Е. И., Минкина Н. А. // Основы общей промышленной токсикологии — Л.: Медицина, 1976 — С. 64—101.
17. Меркурьева Р. В., Судаков К. В., Бонашевская Т. И., Журков В. С. Медико-биологическое исследование в гигиене — М.: Медицина, 1986 — 265 с.
18. Михалева А. Л. // Конференция молодых гигиенистов, 11-я Материалы — М., 1967
19. Саноцкий И. В. // Проблемы токсикологии. — М.: Медицина, 1973 — Т. 5 — С. 41.
20. Саноцкий И. В., Уланова И. П. // Критерии вредности в гигиене и токсикологии при оценке опасности химических соединений — М.: Медицина, 1975 — 328 с.
21. Сидоренко Г. И., Прокопенко Ю. И. // Вестн. АМН СССР — 1976 — № 4 — С. 13—22
22. Сперинский С. В. // Актуальные вопросы промышленной токсикологии — Л., 1970 — С. 169—179
23. Токсикометрия химических веществ, загрязняющих окружающую среду — М.: ЦМП ГКНТ, 1986 — 426 с.
24. Тиунов Л. А. // Общие вопросы промышленной токсикологии — М., 1967 — С. 55—59
25. Трахтенберг И. М., Шефтель В. О., Сова Р. Л., Оникиенко Ф. А. // Гиг. и сан. — 1976 — № 7 — С. 91—95
26. Трахтенберг И. М., Тычинин В. А. // Гиг. и сан. — 1977 — № 1 — С. 69—72
27. Трахтенберг И. М. // Всесоюзная учредительная конференция по токсикологии — М., 1980 — С. 78—79
28. Трахтенберг И. М. // Проблемы гигиены и токсикологии нестицидов. — Киев, 1981 — Ч. 2. — С. 8—14
29. Трахтенберг И. М., Коршун М. Н. // Гиг. и сан. — 1981 — № 5 — С. 49—52.
30. Трахтенберг И. М., Тимофеевская Л. А., Квятковская И. Я. Методы изучения хронического действия химических и биологических загрязнителей — Рига: Зинатне, 1987 — 170 с.

Глава 3

1. Анохин П. К. // Вестн. АМН СССР — 1962 — № 4 — С. 16—26.
2. Баевский Р. М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии — М.: Медицина — 1979 — 298 с.
3. Белянин В. Л. // Морфологический контроль биомедицинских экспериментов на животных — М., 1978 — С. 5—6
4. Бойков В. И., Шерашов С. Г. // Морфологический контроль биомедицинских экспериментов на животных — М. — 1978. — С. 31—32.
5. Болтенков Е. М. // Вестн. АМН СССР — 1985 — № 5 — С. 36—46
6. Голиков А. П., Голиков П. П. // Фармакол. и токсикол. — 1966 — № 5 — С. 540—542.
7. Голиков С. Н. // Проблемы гомеостаза в химической патологии и экспериментальная терапия отравлений — Л., 1983 — С. 3—4
8. Доспехов Б. А. Методика полевого опыта — М.: Колос, 1973 — 336 с.
9. Душкин В. Л. // Основные принципы организации биомедицинских экспериментов на животных — М., 1979 — С. 5—7
10. Западнюк И. П., Западнюк Е. А., Западнюк Б. В. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте — Киев: Вища школа, 1983 — 383 с.
11. Каган Ю. С. Общая токсикология нестицидов. — Киев: Здоров'я — 1981. — 173 с.
12. Иванов Л. Н. // Вестн. АМН СССР — 1983 — № 7 — С. 68—74
13. Корольков А. Л., Петленко В. П. // Философские и социально-гигиенические аспекты учения о здоровье и болезни — М.: Медицина — 1975. — С. 22—47.
14. Куприянов В. В., Куликов В. В. // Философские и социально-гигиенические аспекты учения о здоровье и болезни — М.: Медицина. — 1975. — С. 6—22.
15. Лисенков А. Н. Математические методы планирования многофакторных медико-биологических экспериментов — М.: Медицина — 1979. — 343 с.
16. Люблина Е. И., Дворкин Э. А. // Проблемы гомеостаза в химической патологии и эксперименте, терапия отравлений — Л., 1983 — С. 10—11
17. Меделяновский А. П., Гусков С. В., Кулина Т. С. и др. // Вестн. АМН СССР — 1985 — № 2 — С. 63—70.

- 18 Митропольский А. К. Техника статистических вычислений — М. Наука. — 1971 — 576 с
- 19 Навакатикян А. О. // Врач. дело — 1972 — № 5 — С. 133
- 20 Олефир А. И., Минцер О. П., Сова Р. Е. // Гиг и сан. — 1972. — № 10 — С. 85—89.
21. Пантелеев П. А. Биоэнергетика мелких млекопитающих — М.: Наука. — 1983 — 268 с.
22. Плохинский И. А. Биометрия — М.: Изд. МГУ — 1970 — 360 с
23. Рылова М. Л. Методы исследования хронического действия вредных факторов среды в эксперименте — Л. Медицина, 1964 — 227 с
24. Саноцкий И. В. // Проблемы гомеостаза в химической патологии и экспериментальная терапия отравлений — Л., 1983 — С. 5—7
25. Саноцкий И. В., Уланова И. П. Критерии вредности в гигиене и токсикологии при оценке опасности химических соединений — М.: Медицина — 1975 — 328 с
26. Сепетлиев Д. Статистические методы в научных медицинских исследованиях — М., 1968 — 205 с
27. Сова Р. Е. // Биологическая характеристика лабораторных животных и экстраполяция на человека экспериментальных данных, — М., 1980 — С. 171—172
28. Сова Р. Е., Шефтель В. О. // Гиг и сан — 1983. — № 5 — С. 83—84
29. Соколов В. В., Грибова И. А., Иванова Л. А., Горизонтова М. Н. // Проблемы гомеостаза в химической патологии и экспериментальная терапия отравлений — Л.: 1983 — С. 14—15.
30. Трахтенберг И. М., Шефтель В. О., Сова Р. Е., Оникиенко Ф. А. // Гиг. и сан — 1976. — № 7 — С. 91—97
31. Уланова И. П. и др. // Токсикология новых промышленных химических веществ / Под ред. А. А. Летавета и И. В. Саноцкого — М. Медицина — 1971. — Вып. 12. — С. 5—20
32. Фролов В. Н. Уровни функционирования физиологических систем и методы их определения — Л.: Медицина — 1972 — 176 с
33. Шандала М. Г., Руднев М. И., Навакатикян М. А. // Гиг. и сан — 1980 — № 6 — С. 43.
34. (Bailey N. F. J.) Бейли Н. Математика в биологии и медицине / Пер. с англ — М. Мир — 1970 — 326 с
35. (Lange O., Banasinski A.), Ланге О., Банасинский А. Теория статистики / Пер. с польск — М.: Статистика. — 1971 — 304 с
36. Petrovic G., Davidovic M. J. Physiol. (France) — 1972 — Vol. 65 — P. 474

Глава 4

1. Авилова Г. Г. // Токсикология новых промышленных химических веществ / Под ред. А. А. Летавета, И. В. Саноцкого — М.: Медицина, — 1971. — Вып. 12 — С. 100—110.
2. Ашмарин И. П. и др. Быстрые методы статистической обработки при запланированном эксперименте — Л.: ЛГУ — 1971 — 71 с
3. Бочков Н. П., Иванов В. И. // Гомеостаз. — М.: Медицина, 1981 — С. 241—255
4. Душкин В. А. Лабораторное животноводство — М.: Россельхозиздат, 1980. — 48 с
5. Елизарова О. Н. Определение пороговых доз промышленных ядов при пероральном введении. — М.: Медицина, 1971 — 192 с.
6. Западнюк И. П., Западнюк Е. А., Захария Е. А., Западнюк Б. В. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте — Киев: Вища школа, 1983. — 383 с.
7. Ковалев И. Е., Маленков А. Г. // Природа. — 1980 — № 9. — С. 90—101
8. Лазарев Н. В. // Общие вопросы промышленной токсикологии. — М., 1967. — С. 6.
9. Лоскутова З. Ф. Виварий. — М.: Медицина, 1980 — 186 с
10. Нахимов В. В. Теория эксперимента. — М.: Наука, 1971 — 126 с
11. Пантелеев П. А. Биоэнергетика мелких млекопитающих — М.: Наука — 1983 — 268 с

12. Петленко В. П., Струков А. И., Хмельницкий О. К. Детерминизм и теория причинности в патологии — М. Медицина, 1978 — 260 с
13. Попов В. И. //Биология лабораторных животных — М — 1971. — Вып. 3 — С. 101—104
14. Саноцкий И. В. //Методы определения токсичности и опасности химических веществ — М. Медицина — 1970 — С. 50—54
15. Саноцкий И. В. //Проблемы гомеостаза в химической патологии и экспериментальная терапия отравлений — Л, 1983 — С. 5—7
16. Соколов В. В., Грибова И. А., Ивинова Л. А., Горизонтова М. Н. //Проблемы гомеостаза в химической патологии и экспериментальная терапия отравлений — Л, 1983 — С. 14—15
17. Слепчук И. А., Румянцев Г. Ф. //Физиол. журн. СССР — 1976 — № 1 — С. 121—127
18. Токсикологическая оценка летучих веществ, выделяющихся из синтетических материалов/В. Е. Балахов, В. Д. Баргенов, И. В. Саноцкий, И. М. Трахтенберг (ред.) Кисл. Здоров'я, 1968 — 195 с
19. Урбах В. Ю. Биометрические методы — М. Наука — 1964 — 415 с
20. Штенберг А. И. Всесоюзная учредительная конференция по токсикологии. — Москва, 25—27 ноября 1980 г. Тез. докл. — М., НИИ гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР. — 1980. — С. 82
21. Штофф В. А., Астафьев А. К. //Моделирование в биологии и медицине (Труды симпозиума). — Л, 1969. — С. 9—16.
22. (David H.) Дэвид Г. //Введение в теорию порядковых статистик/Пер. с англ. — М.: Статистика — 1970. — С. 135—151.
23. (Dixon W.) Диксон У. //Введение в теорию порядковых статистик/Пер. с англ. — М.: Статистика — 1970 — С. 274—307.
24. (Lieblein J.), Либлейн Ю. //Введение в теорию порядковых статистик/Пер. с англ. — М.: Статистика — 1970 — С. 122—127.
25. Litterst C., Adams R., Hoag W. et al. //Toxicol. Lett., 1980 — 6, Spec. Issue — P. 188—191
26. Norman H. J. //Хроника ВОЗ — 1985 — Т. 39, № 3. — С. 3—5
27. Международные рекомендации по проведению медико-биологических исследований с использованием животных //Хроника ВОЗ — 1985. — Т. 39, № 3 — С. 7—9.
28. Oser B. L. //J. toxicol. a Environm. Hlth. — 1981. — Vol. 8, N 4 — P. 521—542.
29. Rige G., Jainer P. //J. Comp. Physiol. — 1962. — Vol. 55. — N 1. — P. 474
30. (Schmidt-Nielsen K.) Шмидт-Нильсен К. Размеры животных: почему они важны?/Пер. с англ. — М.: Мир, 1987 — 259 с
31. Vaissare J. P. a Plonger R. //Sci. Tech. Anim. Lab — 1980 — v. 5, N 2 — P. 89—100.

ЧАСТЬ II

Раздел 1

1. Абдуллаев Н. Х. //Вопр. питания. — 1967. — № 2 — С. 57—60.
2. Авидова Г. Г. //Токсикология новых промышленных химических веществ/Под ред. А. А. Летавета, И. В. Саноцкого — М. Медицина. — 1971. — Вып. 13. — С. 100—110.
3. Аникин Г. Д. //Бюл. экспер. биол. — 1969 — № 2 — С. 69—75.
4. Анина И. А. //Бюл. экспер. биол. — 1968. — № 10. — С. 46—48.
5. Арзьева Е. Я. //Гиг. и сан. — 1966 — № 3. — С. 24—28.
6. Бабенко Г. А., Ванджуря И. П. //Бюл. экспер. биол. — 1969 — № 6. — С. 72—75.
7. Бавро Г. В. //Бюл. экспер. биол. — 1971 — № 9. — С. 32—35.
8. Базарова Л. А. //Токсикология новых промышленных химических веществ/Под ред. А. А. Летавета, И. В. Саноцкого — М.: Медицина, 1973. — Вып. 13 — С. 100—107.
9. Бедров Я. А., Гехман Б. И. //Физиол. журн. СССР — 1976 — № 5. — С. 754—761
10. Белай В. Е., Васильев П. В., Глод Г. Д., Брюзгина М. И. //Косм. биол. — 1967 — № 4 — С. 47—53

11. Бельский Е. Е., Цейтлина А. Я., Померанцев И. И. и др. // Фармакол. и токсикол. — 1967 — № 2 — С. 218—221
12. Бессмертный В. Е. Промышленно-токсикологическое исследование длительного действия паров на механизмы регуляции синтеза белка. Автореф дис. канд. мед. наук — М., 1974 — 16 с.
13. Борис Я. Г. // Вопр. питания. — 1969 — № 2 — С. 19—23
14. Василенко Ю. И. К вопросу о влиянии малых концентраций токсических веществ на мышечную работоспособность. Дис. канд. — Киев, 1963 — 230 с.
15. Верзилин Н. Н., Пиневич В. В., Козлова Е. В., Камчатова И. Е. // Косм. биол. — 1969 — № 1 — С. 63—67.
16. Верич Г. Е. // Врач. дело. — 1987 — № 4 — С. 110—112
17. Верич Г. Е. // Физиол. журн. — 1972 — № 2 — С. 397—399
18. Волюф Д. Л. // Принципы и методы установления ПДК вредных веществ — М., 1983 — С. 101—105
19. Верич Г. Е., Терещенко Л. Г., Тарасова О. М. // Гиг. труда — 1982 — № 10 — С. 63—64
20. Воробьев Е. И. Радиационная кардиология — М.: Атомиздат — 1971 — 272 с.
21. Гедеванишвили Д. М., Минсва И. Ф. // Труды Тбилисск. мед. ин-та, 1967 — Т. 23 — С. 48—53
22. Глухарев А. Г. // Матер. дело. — 1965 — № 2 — С. 110—112
23. Горюнов О. А. // Фармакол. и токсикол. — 1976 — № 3 — С. 280—289
24. Гродецкая Н. С., Карамзина Н. М. // Токсикология новых промышленных химических веществ / Под ред. А. А. Летавета, И. В. Саноцкого — М.: Медицина — 1973 — Вып. 13 — С. 12—23
25. Гуревич М. И., Повязитов М. М., Мансуров Г. // Физиол. журн. СССР — 1965 — № 8 — С. 974—977
26. Джалилов М. Общий газообмен и топография тканевого дыхания у некоторых грызунов при полном голодании. Автореф. дис. канд. мед. наук — Новосибирск, 1970 — 18 с.
27. Добрянский В. М. // Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравлений / Под ред. Л. И. Медведя — Киев: ВНИИГИНТОКС — 1971 — Вып. 9 — С. 227—229
28. Долабян З. Л., Есаян М. А., Завгородняя А. М. // Биол. журн. Армении — 1969 — № 5 — С. 94—96
29. Духовная А. И., Курьяндский Б. А., Кушнир Ю. К. // Гиг. и сан. — 1976 — № 11 — С. 75—78
30. Елизарова О. Н. Определение пороговых доз промышленных ядов при пероральном введении — М.: Медицина, 1971 — 192 с.
31. Заева Г. Н. // Токсикология новых промышленных химических веществ / Под ред. А. А. Летавета и И. В. Саноцкого — М.: Медицина — 1967 — Вып. 9 — С. 163—174.
32. Зал В. И. // Бюл. экспер. биол. — 1968 — № 3 — С. 51—54
33. Западнюк И. П., Западнюк В. И., Захария Е. А., Западнюк Б. И. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте — 2-е изд. — Киев: Вища школа — 1983 — 383 с.
34. Зеленцова С. П. Материалы к гигиенической оценке прерывистого инфракрасного излучения в горячих цехах. Автореф. дис. канд. мед. наук — М., 1971 — 16 с.
35. Зоря Л. В. // Физиол. журн. СССР — 1976 — № 3 — С. 414—417
36. Иванов В. И., Саноцкий И. В., Сидоров К. К. Методы определения токсичности и опасности химических веществ — М.: Медицина — 1970 — С. 60
37. Иванов К. П. Биоэнергетика и температурный гомеостаз — Л.: Наука, 1972 — 172 с.
38. Игнатьев В. М. // Гиг. и сан. — 1980 — № 3 — С. 72—73
39. Израилет Л. И. и др. // Гиг. и сан. — 1976 — № 3 — С. 59—61.
40. Кабак Я. М., Курц М. // Бюл. экспер. биол. — 1966 — № 8 — С. 90—93
41. Каган Ю. С. и др. // Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений / Под ред. Л. И. Медведя — Киев. — 1967 — Вып. 5 — С. 283—299.
42. Каган Ю. С., Кокшарева Н. В., Овсянникова Л. М. и др. — Докл. Фармакология и токсикология, 23 октября, 1984 г. — М., 1984 — № 6844—84

43. Кигель Т. Б. //Отдельные показатели биологической нормы лабораторных крыс: Методическое руководство — М., 1982 — 84 с.
44. Кигель Т. Б., Харабаджахьян А. В., Новодержкина Ю. Г. и др. //Показатели биологической нормы лабораторных кроликов: Методическое руководство — М., 1981. — 63 с.
45. Клыгуль Т. А., Кривопалов В. А. //Фармакол. и токсикол. — 1966. — № 2 — С 241—244.
46. Ковалевский К. Л. Лабораторное животноводство — М. Медгиз, 1958 — 324 с
47. Ковтун С. Д., Кокишарева Н. В. //Физиол. журн. — 1980 — Т 26, № 4. — С 541—545
48. Кон М. В. //Бюл. экспер. биол. — 1969 — № 1 — С. 13—16
49. Кон И. В. //Бюл. экспер. биол. — 1969 — № 3 — С. 26—28
50. Кориблев Н. В. //Фармакол. и токсикол. — 1962 — № 1 — С. 47—55
51. Криворучко Б. И., Пухов В. А. //Фармак. и токсикол. — 1968 — № 3 — С. 339—342
52. Крупенина В. И. //Бюл. экспер. биол. — 1964 — № 5 — С. 33—36
53. Куланда К. М., Чеснокова С. А. //Физиология в таблицах и схемах — М., 1970 — Ч. 2 — 249 с
54. Курчатова Г. В. //Гигиена и токсикология/Под ред. Л. И. Медведя — Киев: Здоров'я — 1967 — С. 220—223
55. Курчатова Г. В., Светлый С. С. //Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравлений//Под ред. Л. И. Медведя — Киев. ВНИИГИНТОКС — 1970 — Вып. 8. — С. 88—98
56. Лис М. Б., Мальцева Н. А., Рогачков В. П. //Гиг. труда. — 1970. — № 5 — С. 60
57. Любимова-Герасимова Р. М. //Бюл. экспер. биол. — 1968 — № 8 — С. 122—125
58. Медовар А. М. //Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравлений/Под ред. Л. И. Медведя — Киев. ВНИИГИНТОКС, 1970 — Вып. 8 — С. 277—285
59. Мельникова Л. В. //Токсикология новых промышленных химических веществ/Под ред. А. А. Ластова и И. В. Саноцкого. — Л.: Медицина, 1966. — Вып. 8 — С. 126—136
60. Метелкин А. И. Лабораторные животные//БМЭ — 1960 — Т. 15 — С. 130—149
61. Методические рекомендации по использованию поведенческих реакций животных в токсикологических исследованиях для целей гигиенического нормирования/Е. П. Буркацкая, В. Ф. Витер, Л. А. Тимофеевская и др. — Киев, 1980 — С. 1—11
62. Минеев И. Ф., Сельцер В. К. //Труды Тбилисск. мед. ин-та — 1965 — Т. 22. — С. 427—436
63. Михайлец И. Б. //Гигиена труда и охрана здоровья рабочих в нефтяной и нефтехимической промышленности. — Уфа, 1963 — Т. 2. — С. 324—339.
64. Михайлец И. Б. //Гигиена труда и охрана здоровья рабочих в нефтяной и нефтехимической промышленности — Уфа — 1963 — С. 350—359
65. Павроцкий В. К. //Гиг. труда — 1957 — № 2 — С. 12—18
66. Нагорный П. А. //Гиг. труда — 1979 — № 3 — С. 34—37
67. Наумова А. М. //Гиг. и сан. — 1980. — № 6 — С. 48.
68. Огорокова Ю. И., Мухоморова К. В., Волков М. С. //Вопр. питания — 1967. — № 6 — С. 20—25
69. Павленко С. М., Кудрин Л. В. //Гиг. и сан. — 1976 — № 8 — С. 64—67
70. Песельман С. Г., Канарик У. К. //Физиол. журн. СССР. — 1967 — № 10 — С. 1212—1217.
71. Петросян Ф. Р., Гижларян М. С. //Гиг. труда — 1985 — № 3 — С. 44—45
72. Петрунь Н. М., Власенко Ю. М. //Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений/Под ред. Л. И. Медведя — Киев: Здоров'я. — 1966 — Вып. 4 — С. 90—94.
73. Петухов В. И. //Фармакол. и токсикол. — 1970. — № 2 — С. 170—173
74. Новожикова М. С., Осинский С. П. //Физиол. журн. АН УССР. — 1976 — Т. 22, № 6 — С. 819—821.

75. Попков В. Л., Маляян Э. С., Галушко Ю. С. // Физиол. журн. СССР.— 1970 — № 12 — С 1808—1812
76. Пригорина Л. П., Гордис И. И. // Реакция организма на действие высокой внешней температуры — Ашхабад — 1969. — С 157—159.
77. Пугаева В. П. Экспериментальное исследование токсичности и гигиеническое нормирование окиси пропилена: Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1971.
78. Радев С. Г., Кеериг Ю. Ю., Кулагин В. К., Иванов И. И. // Вопр. мед. химии.— 1969.— Вып. 3.— С. 298—303
79. Рекомендации для предварительной оценки токсичности химических веществ ускоренным методом. Метод. письмо — Л., 1971/Составители: Люблина Е. И., Голубев А. А., Лойт А. О., Работникова Л. В., Сгибнева Л. О.
80. Родионов Ю. И. // Пробл. эндокринологии — 1970 — № 4 — С 68—73
81. Родионова Р. П., Иванов Н. Г., Казбеков И. М. // Токсикология новых промышленных химических веществ/Под ред. А. А. Летавета, И. В. Саноцкого.— М.: Медицина — 1973 — Вып. 13 — С 131—138
82. Розанова В. Д., Мусин Б. С. // Физиол. журн. СССР.— 1968.— № 11.— С 1327—1333
83. Розен В. Б., Панкова С. С. // Пробл. эндокринологии.— 1971.— № 1.— С. 70—74.
84. Россомехин Ю. И., Певный С. А. // Физиол. журн. СССР.— 1981.— № 9.— С 1381—1387
85. Россомехин Ю. И., Певный С. А. // Физиол. журн. СССР.— 1976 — № 6 — С. 744—749
86. Ротенберг Ю. С. К патогенезу профессиональной интоксикации тиогликолевой кислотой (Экспериментальное исследование) Автореф. дис. канд. мед. наук — М., 1968
87. Рыженков В. Е., Бехтерева Э. П., Сапронов Н. С. // Фармакол. и токсикол. — 1971 — № 2. — С 189—191.
88. Рылова М. Л. Методы исследования хронического действия вредных факторов среды в эксперименте — Л.: Медицина, 1964 — 227 с.
89. Рябикина З. А. // Бюл. экспер. биол. — 1968 — № 4. — С 11—115.
90. Савина М. Я. // Гиг. и сан. — 1963 — № 1 — С. 45—47.
91. Сайтанов А. О., Заева Г. Н. // Методы определения токсичности и опасности химических веществ/Под ред. И. В. Саноцкого — М.: Медицина.— 1970.— С 166—170
92. Саноцкий И. В. Токсикология новых промышленных химических веществ/Под ред. А. А. Летавета и А. А. Капаревской — М., 1961 — Вып. 2 — С. 83—94
93. Саноцкий И. В., Уланова И. П. Критерии вредности в гигиене и токсикологии при оценке опасности химических соединений — М.: Медицина, 1975 — 328 с.
94. Саноцкий И. В., Уланова И. П., Карамзина Н. М., Кочеткова Т. А. // Токсикология новых промышленных химических веществ/Под ред. А. А. Летавета, И. В. Саноцкого.— М.: Медицина — 1969.— Вып. 9.— С. 47—56.
95. Сасинович Л. М. и др. — ВИНТИ, депонент № 2682—74
96. Сгибнева Л. П., Работникова Л. В. // Вопросы гигиены труда и профессиональной патологии.— Л., 1967 — С 201—204.
97. Селезнев С. А. // Бюл. экспер. биол.— 1969 — № 4 — С 17—21.
98. Селезнев С. А., Храброва О. П. // Пат. физиол. — 1967 — № 4 — С 80—82.
99. Сельцер В. К. // Бюл. экспер. биол. — 1968 — № 9 — С. 3—6
100. Серова Л. И. // Пробл. эндокринологии.— 1974 — № 5 — С. 45—47
101. Слепчук Н. А., Румянцев Г. В. // Физиол. журн. СССР — 1981 — № 3 — С 442—447.
102. Спицын Е. И. Токсикология хлорорганических пестицидов дисового синтеза и гигиена труда при их применении. Дис. докт. мед. наук. — Киев, 1965
103. Стасенкова К. П., Карамзина Н. М. // Токсикология новых промышленных химических веществ/Под ред. А. А. Летавета, И. В. Саноцкого — М.: Медицина, 1971 — Вып. 12 — С. 44—54
104. Стасенкова К. П., Родина О. С. // Токсикология новых промышленных химических веществ — М.: Медицина, 1975 — Вып. 4 — С 142—145.

- 105 Токсикологическая оценка летучих веществ, выделяющихся из синтетических материалов/Авт В. Е. Балаиов, В. Д. Бертенев, И. В. Саноцкий, И. М. Трахтенберг (ред) — Киев Здоров'я — 1968 — 195 с
- 106 Трахтенберг И. М. Микромеркуриализм как гигиеническая проблема. Дис. докт. мед. наук — Киев, 1963
107. Трошихин В. А., Крученко Ж. А.//Журн. высш нервн деят — 1968 — № 6 — С. 989—995.
108. Трошихин Г. В., Долина Ж. А., Шмелев А. А.//Физиол журн. СССР — 1981. — № 4 — С. 598—600.
- 109 Уланова И. П., Сидоров К. К., Халепов А. И.//Токсикология новых промышленных химических веществ/Под ред А. А. Летавета, И. В. Саноцкого. — Л. Медицина. — 1968 — Вып. 10. — С. 18—25.
- 110 Убайдуллаев Р.//Биологическое действие и гигиеническое значение атмосферных загрязнений — М., 1968 — Вып 2 — С 51—72
111. Уланова И. П. и др.//Токсикология новых промышленных химических веществ/Под ред А. А. Летавета и И. В. Саноцкого — М. Медицина — 1971 — Вып 12 — С 5—20
112. Успенский Ю. Н.//Физиол. журн СССР — 1966 — № 1. — С. 1394—1398
113. Успенский Ю. Н. Моделирование болезней органов дыхания — М. Медицина — 1971. — 126 с.
- 114 Успенский Ю. Н., Цейтлина Г. С. Бесконтактная пневмография — М: Медицина — 1968 — 151 с.
- 115 Федоров И. В., Милов Ю. И., Виноградов В. Н., Гришанина Л. А.//Косм. биол. — 1968 — № 1 — С. 22—24
- 116 Черноморский А. Р. Гигиеническая оценка загрязнения атмосферного воздуха крезолами. Автореф дис. канд мед. наук. — М., 1972. — 16 с.
- 117 Шаповал Л. И.//Физиол. журн. — 1972 — № 1 — С. 65—69.
- 118 Швец М. А.//Биохимия: 1971 — Вып. 2 — С. 244—248
- 119 Шевелева Г. А.//Токсикология новых промышленных химических веществ/Под ред. А. А. Летавета и И. В. Саноцкого — М. Медицина, 1971 — Вып. 12 — С. 78—86
- 120 Шевчук В. Г.//Физиол журн — 1971 — № 1. — С. 104—110
- 121 Шерман Д. М.//Бюл. экспер. биол. — 1972 — № 10 — С. 29—32
- 122 Шумская Н. И.//Токсикология новых промышленных химических веществ/Под ред. А. А. Летавета, И. В. Саноцкого. — М. Медицина — 1971 — Вып 12 — С. 137—142
- 123 Шумская Н. И., Иванов В. Н., Толгская М. С.//Токсикология новых промышленных химических веществ/Под ред А. А. Летавета, И. В. Саноцкого — М: Медицина — 1971 — Вып 12 — С. 86—93.
- 124 Шумская Н. И., Муравьева Г. В., Толгская М. С.//Токсикология новых промышленных химических веществ/Под ред А. А. Летавета и И. В. Саноцкого — Л.: Медицина — 1967 — Вып. 9. — С. 126—132
- 125 Шумская Н. И., Найденов Н. Ф.//Токсикология новых промышленных химических веществ/Под ред А. А. Летавета и И. В. Саноцкого. — М.: Медицина — 1971 — Вып 12 — С. 124—132.
- 126 Шумская Н. И., Мельникова Л. В.//Токсикология новых промышленных химических веществ/Под ред Н. Ф. Измерова, И. В. Саноцкого. — М: Медицина — 1975 — Вып 14 — С. 131—138
- 127 Шутенко О. И., Козерин И. П., Швайко И. И.//Гиг. и сан — 1981. — № 10 — С. 35—37
128. Эстер К. М., Кандрор В. И.//Бюл. экспер. биол. — 1967 — № 6. — С. 30—33.
- 129 Южаков С. Д.//Фармакол. и токсикол. — 1971. — № 3. — С. 278—282.
130. Юнусова Х. К., Федорова В. И.//Гиг. труда. — 1966 — № 10 — С. 29—34.
131. Янковская Ц. Л.//Физиол журн СССР — 1958 — № 7. — С. 686—690

Раздел 2

1. Абдуллаев Н. Х.//Бюл. экспер. биол. — 1967. — № 1 — С. 50—52.
2. Абдуллаев Н. Х.//Вопр. питания. — 1967. — № 2. — С. 57—60.
3. Абдуллаев Н. Х.//Патохимия и патогенетическая терапия хронических гепатитов и цирроза печени (экспериментальное исследование). — М. Медицина, 1968 — 138 с.

4. Аблаев Н. П., Петрова Г. И., Солтыбаева Д. К. // Вопр мед химии -- 1979 -- Вып 6 -- С 683--686
5. Аюбян А. С., Попова И. А., Промыслов М. Ш., Розенфельд Е. Л. // Вопр. мед химии -- 1977 -- Вып 2 -- С 257--261.
6. Аксенов В. М. // Укр біохім журн. -- 1980. -- № 5 -- С 569--572
7. АLEXИНА С. М. // Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравления -- Киев, 1971 -- С 150--154
8. Алшанский А. М., Иванов В. В., Промыслов М. Ш. // Вопр мед химии. -- 1980 -- Вып 4 -- С 507--509
9. Ананьева Г. В., Литонян З. М., Поступаев В. В. // Вопр мед химии -- 1977 -- Вып 2 -- С 199--203
10. Ангелов А. М., Митев И. П., Пашев И. Г., Крышкова А. М. // Вопр. мед. химии -- 1971 -- Вып. 2 -- С 165--166
11. Анина И. А. // Бюл. экспер биол -- 1968 -- № 10. -- С 46--48
12. Анисимов В. И., Поздеев В. К., Дмитриевская А. О. // Физиол. журн. СССР -- 1977 -- № 3 -- С 353--358
13. Арзамасцев В. П. // Вопр мед химии. -- 1973 -- Вып. 3 -- С 282--286
14. Артеменко Г. Н. // Фармакол и токсикол. -- 1967. -- № 2 -- С. 160--162.
15. Арутюнян Л. Г., Сорока В. Р. // Гиг и сан -- 1970 -- № 1. -- С. 107--108.
16. Асмангулян Т. А. // Гиг и сан -- 1965 -- № 4. -- С 6--11
17. Атауллаханов И. А., Хамракулов Б. О. // Биологическое значение и методы определения микроэлементов -- Ташкент, 1966. -- С 55--59
18. Бабенко Г. А. // Врач дело -- 1962 -- № 5 -- С 67--71.
19. Бабенко Г. А., Гойнацкий М. Н., Непорядный Л. Л. // Микроэлементы в медицине -- Киев, Здоров'я, 1968 -- С. 69--73
20. Бабенко Г. А., Ванджура И. П. // Бюл. экспер биол -- 1969 -- № 6. -- С 72--75
21. Бабенко Г. А., Мазепа И. В. // Укр біохім журн -- 1970. -- № 1 -- С. 108--112
22. Баев В. И., Друкина М. А. и др. // Укр. біохім. журн. -- 1975 -- № 3. -- С 352--357
23. Баев В. И., Овчинникова Л. М., Щербачев И. П. // Физиол. журн СССР -- 1977 -- № 7 -- С 1026--1033
24. Баев В. И., Бергаш В. И., Булах Е. И., Зозулякова С. В. // Физиол. журн. СССР -- 1977 -- № 8 -- С. 1188--1194
25. Баев В. И., Волкова З. И., Максимов Н. А. // Физиол. журн СССР -- 1978 -- № 6 -- С. 858--862
26. Баев В. И., Друкина М. А. // Укр біохім журн -- 1978 -- № 2 -- С 150--154
27. Бакман С. М., Сальник О. О., Тимакин Н. П. // Пробл. эндокринологии -- 1977 -- № 1 -- С 107--112.
28. Баландер П. А., Поляк М. Г. // Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений -- М. Медгиз, 1962 -- С 412--419
29. Балин И. Н., Нестеров М. Ф., Светлый С. С. // Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравлений -- Киев, 1968 -- С 572--576
30. Баркалая А. И. // Пробл. эндокринологии -- 1971 -- № 2 -- С 75--78
31. Баринян С. Б., Рахманова Т. Б. // Бюл. экспер биол -- 1967. -- № 10 -- С 22--25
32. Багунер Л. С. // Физиол. журн СССР -- 1977 -- № 3 -- С 406--410
33. Бахисев Г. Н. // Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравлений -- Киев, 1969 -- Вып 7 -- С 422--427
34. Бекетов А. И., Фомочкин И. П., Гусев Г. Ф. // Фармакол. и токсикол. -- 1979 -- № 5 -- С 546--550
35. Белева Стайкова Р. // Вопр. питания -- 1966 -- № 4 -- С 52--56
36. Белицкая Р. А. // Укр біохім журн -- 1969 -- № 4 -- С 439--443
37. Белкина З. В., Кобзева И. А., Узбекова Д. Г. // Фармакол. и токсикол. -- 1981 -- № 5 -- С 622--624
38. Бендер К. И., Ардентова И. И. // Фармакол. и токсикол. -- 1979 -- № 4. -- С 358--362
39. Бендер К. И., Ардентова И. И. // Фармакол. и токсикол. -- 1979 -- № 6 -- С 653--658
40. Биць Ю. В., Кожура І. М. // Физиол. журн -- 1970 -- № 6 -- С 745--749

- 41 Блажевич Н В, Фернандер Р, Исаева В А.//Вопр мед химии — 1980 — Вып 1 — С 13—23
- 42 Бобков А И., Килякова В. П.//Физиол журн СССР — 1981 — № 8 — С 1258—1264
- 43 Бобырев В. Н., Воскресенский О Н.//Вопр мед химии - 1982 — Вып 2 — С 75 78
- 44 Богацкая Л Н, Литошенко А Я.//Вопр мед химии — 1975. — Вып 4 — С 390—396
- 45 Богацкая Л Н, Потапенко Р И.//Укр біохім журн — 1980 — № 4 — С 457—461
- 46 Богданов П Г, Полюшкин Б В.//Вопр питания — 1966 — № 4 — С 36—40
- 47 Богословская С И.//Фармакол и токсикол — 1975. — № 4 — С 453—457
- 48 Бондарев Г И, Синицина А. Д., Фимов И. Н.//Гиг. и сан. — 1970 - № 5 — С 106—108
- 49 Бондарчук В К.//Микроэлементы в медицине Киев: Здоров'я, 1968. — Вып 1 — С 77—81
- 50 Борисова Л Я, Симановский Л Н.//Физиол журн СССР — 1971 — № 12 — С 1817—1819
- 51 Бородайкевич Д Т.//Микроэлементы в медицине — Киев. Здоров'я 1972 — Вып 3 — С 113—116
- 52 Бронштейн Л М, Баркасан Т С, Матусис И. И.//Бюл экспер. биол — 1969 — № 3 — С 48—50
- 53 Будякова Г Н, Левин Ф Б, Кузнецова Л В, Белезов Т. Т.//Вопр. мед. химии — 1978 — Вып 3 — С 352—356
- 54 Булах Е И, Баев В И, Братцева С А.//Укр біохім журн — 1974 — № 1 — С 96—100
- 55 Буслевич С Ю, Колдобская Ф. Д.//Вопр мед. химии — 1972 — Вып 4 — С 403 406
- 56 Бутенко Г М, Хмелевский Ю. В.//Физиол. журн — 1970 № 6 — С 835—838
- 57 Бышук Н С, Пельо А В, Голиченко А К.//Вопр мед химии — 1969 - - Вып 4 — С 414—418
- 58 Васапова Л Б.//Бюл экспер биол — 1969 — № 3 — С 52 54
- 59 Вайсфельд И Л, Ильичева Р В, Алмаева С П.//Вопр мед химии — 1976 — Вып 6 — С 758—764
- 60 Варсанович Е А, Юрева Э. А, Архипова О. Г., Федорова В. И.//Фармакол и токсикол — 1982 — № 2 — С 118—121.
- 61 Вартапетов Б А, Новикова Н В, Грандофилова Г. М.//Пробл эндокринолог. — 1971 — № 3 — С 89—93
- 62 Василенко Ю К.//Физиол журн СССР — 1968 - № 4 — С 472-- 476
- 63 Векслер Я И, Магомедова К М, Луговец В. М.//Вопр мед химии — 1980 - Вып 6 — С 746—750
- 64 Виноградов Г В. Значение поступления в организм химических загрязнителей внешней среды при развитии сенсибилизации Дис канд мед наук — Киев, 1969
- 65 Волжина-Атабегова Н Г.//Вопр. мед химии — 1978 - Вып. 3 - С 330—334
- 66 Волжина-Атабегова Н Г.//Вопр мед химии — 1979 — Вып 3. — С 308—311
- 67 Воронель В Л, Назаров Г Ф., Шестакова С А.//Вопр мед химии — 1977 - Вып 1 — С 73—77
- 68 Воскресенский О Н, Бобырев Б. Н.//Фармакол и токсикол — 1979 - № 4 С 378—382
- 69 Вундер П А, Иванова И И, Лапшина В Ф, Анищенко Т Г.//Пробл эндокринолог. — 1978 — № 5 — С 66—70
- 70 Габович Р Д, Козырин И. П., Михалюк И. А., Фесенко Л Д.//Укр. біохім журн — 1978 — № 2 — С 206—211.
- 71 Гадаскина И Д, Андреева П. Б.//Гиг. труда — 1969 — № 4 - - С 28—32
- 72 Гарбарец Б А.//Микроэлементы в медицине — Киев Здоров'я, 1971 — Вып 2 — С 66—68
- 73 Гарбарец Б А.//Микроэлементы в медицине — Киев Здоров'я, 1972 — Вып 3 С 116 119.

74. Гасанов С. Г., Асланов А. С. // Бюл. экспер биол — 1967. — № 12. — С 38—40
75. Геллер Л. И. // Гигиена труда и охрана здоровья рабочих в нефтехимической и нефтяной промышленности. — Уфа, 1963 — Т. 2 — С 385—398
76. Геллер Л. И., Мухаметова Г. М. Хроническая интоксикация продуктами серной нефти (патогенез, клиника и лечение) — М. Медицина, 1966 — 126 с.
77. Герелюк И. П. // Бюл. экспер биол — 1968 — № 3 — С 23—26
78. Гладчук А. Б., Хмелевский Ю. В. // Укр. біохім журн — 1981 — № 4 — С 102—105
79. Гланц Р. М., Яковенко А. П. // Бюл. экспер биол — 1969 — № 4 — С 15—17.
80. Гланц Р. М., Сковронская Е. В., Вовк Г. П. // Бюл. экспер. биол — 1972 — № 1 — С 48.
81. Гланц Р. М., Сковронская Е. В., Вовк Г. П. // Бюл. экспер. биол — 1978 — № 8 — С 161—164.
82. Гланц Р. М., Сковронская Е. В., Вовк Г. П. // Укр. біохім. журн — 1979 — № 1 — С. 27—30.
83. Говорова Л. В. // Вопр. мед. химии — 1977 — Вып. 3 — С 302—308
84. Гоголи А. А. // Гиг. и сан. — 1971 — № 5 — С 11—15
85. Головченко С. Ф., Потапенко Р. И. // Фізіол. журн — 1978 — № 1. — С. 45—51
86. Гольбер Л. М., Лнаньева К. А., Кондрор В. И., Крюкова И. П., Бюл. экспер биол — 1976 — № 3 — С 23—26
87. Гольдберг Р. С., Лазарис Я. А., Блиссеева Г. М., Быстревская Л. К. // Пробл. эндокринологии — 1976 — № 5 — С. 53—57
88. Гонский Я. И. // Микроэлементы в медицине — Киев. Здоров'я, 1968 — Вып. 1 — С. 107—111
89. Гончарук Г. А. // Гиг. и сан. — 1968 — № 6 — С 111—113.
90. Гордеева Г. Ф. // Вопр. мед. химии — 1973. — Вып. 4 — С. 422—426.
91. Горенштейн Б. И., Островский Ю. М., Гриценко Э. А. // Вопр. мед. химии — 1972 — Вып. 1. — С 58—65
92. Горошинская И. А., Бронвицкая З. Г. // Вопр. мед. химии — 1976 — Вып. 5 — С 621—625
93. Гошев А. И. // Вопр. мед. химии — 1969 — Вып. 6 — С 581—583
94. Гойнацкий М. П. // Микроэлементы в медицине — Киев. Здоров'я, 1968 — Вып. 1 — С 103—106
95. Гойнацкий М. Н. // Микроэлементы в медицине — Киев. Здоров'я, 1971. — Вып. 2 — С 68—71.
96. Гоцуляк Л. Е. // Укр. біохім журн — 1968 — № 4 — С 377—380
97. Грекова Н. И. // Вопр. мед. химии — 1968 — Вып. 2 — С. 203—205
98. Григорьева В. А., Медовар Е. Н., Шукина Л. В., Попова Э. М. // Укр. біохім журн — 1970 — № 5 — С 556—562
99. Грицук А. И., Глогов Н. А., Осипенко А. В. // Укр. біохім. журн — 1983 — № 4 — С 420—423.
100. Грошавская Л. Л., Гетте З. П., Илащук И. Д., Ковальчук В. К. // Бюл. экспер биол — 1970 — № 11 — С 43—48.
101. Грошавская Л. Л., Магарамов А. Г., Шкурова О. С. // Укр. біохім журн — 1976 — № 1 — С 96—101
102. Грошавская Л. Л., Касаткина М. Г. // Укр. біохім. журн — 1979 — № 1 — С 41—44.
103. Гудз З. Ж., Кияшко А. О., Борисенко А. О. // Укр. біохім журн — 1973 — № 1 — С 13
104. Гусейнов Ш. Г., Алиев М. Г., Курбанов Т. Г. // Пробл. эндокринологии — 1982 — № 3 — С 51—55
105. Дагаева Л. Н., Гараджа Ю. И., Заболотникова Л. Н. // Вопр. мед. химии — 1975 — Вып. 1 — С 40—43.
106. Данис О. К., Черняускене Л.-Р. Ч., Варшкявичене З. З. // Пробл. эндокринологии — 1982 — № 5 — С 79—82.
107. Даценко И. И. // Гигиена населенных мест — Киев. Здоров'я — 1970 — Вып. 9 — С 133—136.
108. Двуреченская Г. Я. // Кардиология — 1973 — № 6. — С 103—107.

109. Демиденко Н. М. // Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений — Киев: Здоров'я, 1966 — Вып. 4 — С. 234—239.
110. Денисенко П. П., Полякова М. А. // Фармакол. и токсикол. — 1976. — № 3 — С. 280—283.
111. Денисов В. М., Рукавишников С. М. // Укр. біохім. журн. — 1968 — № 4. — С. 384—387.
112. Денисов В. М. // Вопр. мед. химии — 1980. — Вып. 1. — С. 51—55.
113. Дябола А. Д. // Микроэлементы в медицине. — Киев: Здоров'я, 1974. — Вып. 5 — С. 99—102.
114. Дидоренко М. Д., Коган Э. С. // Укр. біохім. журн. — 1971. — № 3. — С. 368—373.
115. Дименштейн И. Б. // Пробл. эндокринологии — 1971. — № 2. — С. 83—87.
116. Долгова З. Я., Каратыш Б. В. // Бюл. экспер. биол. — 1971. — № 5. — С. 72—74.
117. Долго-Сабуров В. Б., Панюков А. И. // Вопр. мед. химии — 1970 — Вып. 1 — С. 31—36.
118. Дорошенко П. М. // Физиол. журн. — 1978. — № 2 — С. 241—251.
119. Думанский Ю. Д., Томашевская Л. А. // Гигиена населенных мест. — Киев: Здоров'я, 1970. — Вып. 9 — С. 181—183.
120. Елкина Н. И., Либинзон Р. Е. // Вопр. мед. химии — 1967. — Вып. 6 — С. 391—397.
121. Ельска Я. Н. // Вопр. мед. химии. — 1977. — Вып. 3 — С. 365—369.
122. Ещенко И. Д., Путилина Ф. Е. // Пробл. эндокринологии — 1971. — № 5. — С. 98—102.
123. Жангелова М. Б. // Укр. біохім. журн. — 1969. — № 3 — С. 301—305.
124. Жданович Н. В., Удалов Ю. Ф. // Вопр. питания — 1970 — № 1 — С. 28—34.
125. Жданович Н. В., Удалов Ю. Ф. // Гиг. труда — 1970 — № 1 — С. 37—40.
126. Зийцев А. Е., Шиндина В. А., Кеериг Ю. Ю., Иванов И. И. // Бюл. экспер. биол. — 1968 — № 1. — С. 57—58.
127. Запрянов З., Антонов Г. // Фармакол. и токсикол. — 1977. — № 5 — С. 617—619.
128. Заугольников С. Д., Самохин Г. С. // Фармакология и токсикология фосфор-органических соединений и других биологически активных веществ — Казань, 1969 — Т. 28 — С. 107—109.
129. Зиновьев Ю. В., Козлов С. А., Овсянникова Е. Ю. // Вопр. мед. химии — 1977. — Вып. 2 — С. 151—155.
130. Знаменский В. В., Орянская Р. Л. // Материалы по токсикологии радиоактивных веществ. — М.: Медицина, 1969 — Вып. 7. — С. 43—50.
131. Зорькина Т. А. // Вопр. мед. химии — 1979 — Вып. 5. — С. 534—537.
132. Иванюра И. А., Комнатная Л. И. // Бюл. экспер. биол. — 1969 — № 10. — С. 49—51.
133. Игшин В. С., Норман Х. К. // Вопр. мед. химии — 1973 — Вып. 2 — С. 143—148.
134. Искандеров Т. И. Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений — Киев: Здоров'я, 1966 — Вып. 4. — С. 227—234.
135. Исок М. Э., Терас Л. Э. // Вопр. мед. химии — 1971 — Вып. 1 — С. 40—46.
136. Казаков А. М. // Гиг. и сан. — 1970 — № 12 — С. 19—22.
137. Калиман П. А., Амири Л. // Укр. біохім. журн. — 1977. — № 3. — С. 70—75.
138. Калинин М. Н., Бельченко Л. И. // Вопр. мед. химии. — 1978. — Вып. 2 — С. 147—151.
139. Калицин Д. С. // Укр. біохім. журн. — 1971. — № 5 — С. 614—617.
140. Кантарджян М. Г. // Пробл. эндокринологии — 1976 — № 3. — С. 95—99.
141. Карагезян К. Г., Амиханян Л. Т., Александрян Д. В. // Вопр. мед. химии — 1976 — Вып. 1. — С. 30—33.
142. Каркалицкий И. М. // Вопр. питания. — 1971 — № 3 — С. 37—44.
143. Кисель Г. Б., Харабаджахан А. В., Новодержкина О. Г. Показатели биологической нормы лабораторных животных (крысы). Методическое руководство — Ростов-на-Дону, 1978 — 95 с.
144. Кильдема Л. А., Терас Л. Э. // Вопр. мед. химии — 1969 — Вып. 5 — С. 525—532.
145. Кирпичев М. П. // Вопр. питания — 1970 — № 4 — С. 15—17.

- 146 Клевиков В. З., Ледовская С. М. // Пробл. эндокринологии — 1973. — № 4 — С 93—96
- 147 Климов А. Н., Ловягина Т. Н., Новикова Н. А., Банышевская Э. Б. // Вопросы питания. — 1966. — № 1 — С 44—59
- 148 Климова Л. К. // Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравлений — Киев, 1969 — Вып. 7 — С 217—223
- 149 Климина Н. В. // Методика санитарно-токсикологического эксперимента — М., 1968. — С 31—41
- 150 Ковтуняк Н. А., Мещишен И. Ф., Цапок П. И. // Вопросы питания. — 1971 — № 3 — С 49—52.
151. Ковтуняк Н. А., Мещишен И. Ф., Цапок П. И. // Пробл. эндокринологии — 1972 — № 6 — С. 86—89.
152. Ковтуняк Н. А., Ярмольчук Г. М. // Микроэлементы в медицине — Киев Здоровья, 1975. — Вып. 6. — С. 97—99
153. Кожура И. М., Суслев Е. И. // Физиол журн — 1980 — № 6 — С. 817—822
- 154 Козярин И. П., Михалюк И. А., Фесенко Л. А. // Физиол журн — 1977 — № 3 — С 369—373
- 155 Колодуб Ф. А., Василенко Н. М. // Укр биохим журн — 1976 — № 1 — С. 30—32.
156. Коломийцева М. Г., Смоляр В. И. // Вопросы питания — 1969 — № 2 — С 31—35
- 157 Колядко Н. Г. // Физиол журн СССР — 1981 — № 7 — С 1064—1067
- 158 Копысова С. Л. // Физиол. журн — 1980 — № 3 — С 412—415
- 159 Коркач В. И. // Бюл. экспер. биол. — 1971 — № 6 — С 38—40.
- 160 Коркач В. И. // Физиол журн — 1977 — № 6 — С 852—857
- 161 Коротоножкин В. Г. // Физиол журн — 1971 — № 2 — С 193—199.
- 162 Косян Ш. А. // Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений — Киев Здоровья, 1966 — Вып 4 — С 169—174
- 163 Кочерга В. И., Готовцева Е. П. // Укр. биохим журн — 1967 — № 2 — С 125—129
164. Краснова А. Ф., Лешкевич Л. Г., Максимова Л. В., Попова И. К. // Вопросы питания — 1967. — № 3 — С 55—61
- 165 Краснова А. Ф. // Вопросы питания — 1968 — № 6 — С 7—12
- 166 Кратиков А. Г., Харьковская Н. М. // Вопросы мед химии — 1971 — Вып 4 — С 373—379
- 167 Креслов В. В., Мушкетерова Г. С. // Вопросы питания — 1965 — № 5 — С. 51—56
- 168 Креслов В. В., Мушкетерова Г. С. // Укр биохим журн — 1970. — № 4 — С 489—493.
- 169 Крехова М. А., Чехранова М. К. // Вопросы. мед. химии — 1971 — Вып 1 — С 93—96
- 170 Крутикова-Львова Р. П., Козлова Е. Д., Ефимова А. З. // Вопросы питания — 1970 — № 4 — С 18—22
- 171 Крупенина В. И. // Вопросы. мед химии — 1972 — Вып 4 — С. 396—400
- 172 Кручакова Ф. А., Изаболинская Р. М., Погнер Р. А. // Вопросы мед химии — 1971. — Вып 4 — С 356—360
173. Крюк О. Я. // Бюл. экспер. биол. — 1972 — № 4 — С 19—21
174. Крюкова Л. В. // Вопросы питания — 1968 — № 1 — С 34—37
- 175 Крюкова Л. В., Кандор В. И., Чернышева М. С. // Вопросы мед химии — 1968 — Вып. 1 — С. 76—82
- 176 Кузденбаева Р. С., Куракина В. Е., Изгелуев М. К. // Фармакол и токсикол. — 1980 — № 5 — С 607—609
- 177 Кузнецова Л. И. // Укр биохим журн — 1970 — № 5 — С 617—620
- 178 Кузьмак Н. И., Панасюк Е. Н. // Вопросы мед химии — 1982 — Вып. 3 — С 89—94
- 179 Кузьминская У. А., Павлова И. И. // Гигиена применения, токсикология пестицидов — Киев, 1970 — Вып 8 — С 110—115
180. Куликова Н. А. // Укр биохим журн — 1966 — № 3 — С 247—251
- 181 Куликова Н. А. // Бюл. экспер. биол. — 1969 — № 7 — С. 29—31
- 182 Кульчицкий О. К. // Физиол. журн — 1977. — № 3 — С 307—310
183. Курочкин В. И. // Бюл. экспер. биол. — 1971 — № 1 — С 12—13
184. Курский М. Д., Зряков О. Н. // Укр биохим журн — 1966 — № 3 — С 269—273.

185. Кусень В. В., Стояновский С. В. // Укр біохім журн — 1975 — № 1 — С. 116—121
186. Кушманова О. Д., Яглов В. В. // Бюл. експер биол — 1968 — № 6 — С. 50—52
187. Лазаревич В. Г. // Бюл. експер биол — 1970 — № 10 — С. 44—46
188. Ларионов Н. П. // Вопр мед химии — 1978. — Вып. 1 — С. 7—11.
189. Ларионов Н. П., Голубева Л. Ю. // Вопр мед. химии — 1981. — Вып. 1 — С. 18—22
190. Ласкавая А. И., Лесных Л. Д. // Укр біохім журн — 1977 — № 1 — С. 33—36
191. Левина Э. Н. // Гиг. труда. — 1957 — № 3 — С. 29—34
192. Левина Э. П., Чекунова М. П. // Вопр. мед. химии — 1969 — Вып. 6 — С. 634—637
193. Левин Г. С., Каменецкая П. Л., Драгерис Я. Я., Фрейманис Я. Ф. // Вопр. мед. химии — 1980 — Вып. 5 — С. 616—620.
194. Леонов А. И., Барсуков В. А. // Бюл. експер биол — 1969. — № 12 — С. 40—42
195. Лесных Л. Д. // Укр біохім. журн — 1974 — № 4 — С. 499—506
196. Леутский К. М., Горобец М. Ф. // Укр біохім. журн — 1970 — № 5 — С. 693—694
197. Лидер В. А. // Вопр питания — 1970 — № 3 — С. 41—43
198. Лимарева П. П., Файтельберг-Бланк В. Р. // Фізіол. журн — 1970 — № 6 — С. 802—809
199. Линчевская Л. П. // Микроэлементы в медицине — Киев. Здоров'я, 1968 — Вып. 1. — С. 140—143
200. Линючева Л. А. // Фармакол. и токсикол. — 1971 — № 4 — С. 481—483
201. Литвак Е. А. // Бюл. експер биол — 1971. — № 2 — С. 16—18
202. Литовченко Ю. С. // Фізіол. журн — 1970 — № 1 — С. 42—48.
203. Лифшиц Р. И., Слободин В. Б., Якушев В. С. // Бюл. експер биол — 1972 — № 12 — С. 49—51
204. Лишманов О. Б., Золов Г. К., Слепушкин В. Д. // Бюл. Сиб. отд. АМН СССР — 1982 — № 5. — С. 65—67
205. Логинов А. А., Гурин В. Н., Трегьякович А. Г. // Вопр. мед. химии — 1968 — Вып. 5 — С. 544—546
206. Лукинчук И. И. // Укр. біохім. журн — 1970 — № 5 — С. 621—623
207. Львова С. П. // Укр біохім журн — 1971 — № 2 — С. 198—201
208. Любан Г. Л., Ляхович В. В., Мизулин Ф. Ф. // Вопр. мед. химии — 1973 — Вып. 1 — С. 45—49
209. Мазепа И. В. // Микроэлементы в медицине — Киев. Здоров'я, 1968 — Вып. 1 — С. 143—145
210. Мазепа И. В. // Микроэлементы в медицине — Киев. Здоров'я — 1971 — Вып. 2 — С. 85—88
211. Мазепа И. В. // Микроэлементы в медицине — Киев. Здоров'я — 1972 — Вып. 3 — С. 129—132
212. Максимова Л. В. // Укр. біохім. журн — 1965 — № 1 — С. 131—136
213. Максимова Л. В. // Укр біохім. журн — 1968 — № 4 — С. 352—355
214. Малышева В. А., Матлина Э. Ш. // Пробл. эндокринол. — 1971 — № 6 — С. 84—89
215. Марин В. П., Робиц А. И. // Пробл. эндокринол. — 1972 — № 3 — С. 81—85.
216. Маркелов В. Ф., Левачев М. М. // Вопр. питания — 1967 — № 6 — С. 41—49
217. Маркелов В. Ф., Полякова Ж. В. // Вопр. питания — 1969 — № 3 — С. 35—40.
218. Маркелова В. Ф., Ляков Б. Г. // Вопр. питания — 1970 — № 1 — С. 34—38.
219. Маркелова В. Ф., Ляков Б. Г. // Вопр. питания — 1971 — № 1 — С. 20—24.
220. Маркова М. Н., Бренц М. Я., Аптекарь С. Г., Зиглер Т. И. // Вопр. питания — 1966 — № 4 — С. 13—20
221. Матлина Э. Ш., Рихманова Т. Б. // Бюл. експер биол — 1967. — № 3 — С. 55—57.
222. Матлина Э. Ш., Рахманова Т. Б. // Фармакол. и токсикол. — 1969. — № 2 — С. 238—240
223. Матлина Э. Ш., Паукова Г. С., Кассиль Г. И. // Вопр. мед. химии — 1973. — Вып. 2 — С. 173—176

224. Матлина Э. Ш., Зутлер А. С.//Пробл. эндокринол. — 1973. — № 1. — С. 80—84.
225. Махлина А. М., Белюстин А. А., Грекович А. Л., Абузина Г. Н.//Укр. біохім. журн — 1977. — № 4 — С. 112—117.
226. Медовар Е. Н., Попова Э. М.//Укр. біохім. журн — 1970 — № 6 — С. 697—701.
227. Медовар Б. Я.//Укр. біохім. журн. — 1978. — № 4 — С. 450—454.
228. Меерсон Ф. З., Брегер А. М., Голубева Л. Ю., Явич М. П.//Кардиология — 1973 — № 12. — С. 14—18.
229. Меерсон Ф. З., Явич М. П.//Вопр. мед. химии. — 1980. — Вып. 5. — С. 599—605.
230. Мельничук Д. А., Скорик Л. В., Шольц Х. и др.//Укр. біохім. журн. — 1977 — № 5. — С. 86—93.
231. Менисов А. К.//Пробл. эндокринол. — 1973 — № 1. — С. 84—86.
232. Менисов А. К.//Вопр. мед. химии — 1973. — Вып. 2 — С. 134—135
233. Мергина Г. Р.//ТюТЭФ. — Рига, 1961 — С. 33—37.
234. Местечкина А. Я., Калининская Л. Н.//Укр. біохім. журн — 1973 — № 1. — С. 47—51.
235. Мецишен И. Ф., Цапок П. И.//Вопр. питания — 1970 — № 4 — С. 9—11.
236. Мецишен И. Ф., Петрова И. В.//Укр. біохім. журн — 1983 — № 5. — С. 271—273.
237. Митев И. П., Харизонова М. С., Ангелов А. М., Крышкова А. М.//Вопр. питания — 1970 — № 1 — С. 20—23
238. Митев И. П., Крышкова А. М., Ангелов А. М., Пашев И. Г.//Пробл. эндокринол. — 1971 — № 3 — С. 98—101
239. Михайлов В. В., Чеснокова Н. П.//Бюл. экспер. биол. — 1971 — № 1. — С. 46—51.
240. Мищенко Л. И.//Бюл. экспер. биол. — 1969 — № 7 — С. 56—58.
241. Морева Е. В.//Фармакол. и токсикол. — 1967. — № 1 — С. 43—47.
242. Морозова Э. Я., Ефимцев Е. П.//Укр. біохім. журн. — 1974. — № 5. — С. 647—649.
243. Мосендз С. А. Сварочные аэрозоли как производственная вредность тру-босварочных цехов и их влияние на азотистый обмен Дис. канд. — Киев, 1967.
244. Мосина И. П.//Вопр. мед. химии — 1981 — Вып. 2 — С. 247—251.
245. Мужиченко А. В., Никольская О. Н., Хардина Г. А.//Вопр. мед. химии. — 1978. — Вып. 3. — С. 334—338
246. Мужиченко А. В., Хардина Г. А.//Вопр. мед. химии — 1981 — Вып. 5 — С. 650—654.
247. Мужиченко А. В., Хардина Г. А.//Вопр. мед. химии — 1982. — Вып. 2. — С. 39—44
248. Мурзакаев Ф. Г.//Лаб. дело — 1966 — № 3 — С. 148—152.
249. Мурзакаев Ф. Г.//Гиг. труда. — 1967. — № 3. — С. 23—28
250. Мусялковская Л. А.//Укр. біохім. журн. — 1967 — № 2. — С. 119—124.
251. Мухамеджанов Э. К., Давидовский Л. Я., Стрелюхина Н. А., Есырев О. В.//Вопр. мед. химии. — 1969 — Вып. 3. — С. 261—265
252. Мучкин Н. И.//Бюл. экспер. биол. — 1968. — № 10 — С. 31—33.
253. Мушкачева Г. С., Певелева И. А.//Укр. біохім. журн. — 1969 — № 3. — С. 306—310.
254. Нагнибеда Н. Н.//Физиол. журн — 1981 — № 1. — С. 10—15.
255. Натансон А. О., Еремина Г. В., Дмитриевский А. А., Григорьева Л. В.//Вопр. питания — 1969 — № 5. — С. 18—22.
256. Нацюк М. В., Чекман И. С.//Бюл. экспер. биол. — 1975. — № 4 — С. 58—60.
257. Неговская А. В.//Бюл. экспер. биол. — 1969. — № 6. — С. 58—60.
258. Неговская А. В.//Бюл. экспер. биол. — 1972 — № 7. — С. 20—22
259. Непорадный Д. Д.//Микроэлементы в медицине. — Киев: Здоров'я, 1968 — Вып. 1. — С. 149—153
260. Непорадный Д. Д.//Микроэлементы в медицине. — Киев: Здоров'я, 1971. — Вып. 2 — С. 88—92.
261. Несынова Л. И.//Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравлений. — Киев — 1970 — Вып. 8 — С. 250—253

262. Нижегородов В. М., Калинин И. Т. // Гиг и сан — 1967 — № 2 — С. 102—104.
263. Нижегородов В. М. // Здравоохранение Белоруссии — 1967 — № 7 — С. 51—53.
264. Нижегородов В. М., Царь Н. Г. // Здравоохранение Белоруссии — 1970 — № 10 — С. 63—65.
265. Никитин О. П., Шекалис Д. А. // Вопросы медицинской химии — 1980 — Вып. 5 — С. 587—590.
266. Никифорова Н. В. // Вопросы медицинской химии — 1967 — Вып. 1 — С. 69—73.
267. Писеловская Л. И., Копытовская Л. П. // Бюллетень эксперта биологии — 1969 — № 4 — С. 51—53.
268. Повгородская А. М., Розенсарт В. И., Шербак И. Г. // Биохимия — 1971 — Вып. 1 — С. 72—80.
269. Новиков В. В. // Гиг и сан — 1970 — № 1 — С. 54—61.
270. Повикова Н. В., Трондофилова Г. М. // Проблемы эндокринологии — 1976 — № 2 — С. 99—103.
271. Носова Е. А. // Украинский биохимический журнал — 1969 — № 3 — С. 288—291.
272. Носова И. М., Зайденберг М. А. // Бюллетень эксперта биологии — 1976 — № 7 — С. 807—810.
273. Носова И. М., Коткина Т. И., Заец Т. Л. // Вопросы медицинской химии — 1978 — Вып. 5 — С. 595—600.
274. Огородников Л. Г. // Вопросы медицинской химии — 1978 — Вып. 6 — С. 786—789.
275. Окопишников И. Е., Розенберг Е. Е., Воронцова А. С. // Гигиена труда — 1971 — № 3 — С. 28—31.
276. Оксенкруг Г. Ф. // Вопросы медицинской химии — 1969 — Вып. 3 — С. 317—321.
277. Олейник Б. В. // Физиологический журнал — 1978 — № 1 — С. 52—56.
278. Олійник Б. В., Местечкіна А. Я., Кончаківська А. Я., Якубович Г. В. // Физиологический журнал — 1971 — № 2 — С. 222—224.
279. Ольгина Ф. П. // Микроэлементы в медицине — Киев: Здоров'я, 1968 — Вып. 1 — С. 157—162.
280. Ольгина Ф. П. // Бюллетень эксперта биологии — 1964 — № 3 — С. 62—67.
281. Оникиенко Ф. А. // Гигиена труда — 1963 — № 10 — С. 52—54.
282. Оникиенко Ф. А. // Вопросы медицинской химии — 1966 — Вып. 3 — С. 297—302.
283. Оникиенко Ф. А. // Фармакология и токсикология — 1972 — № 2 — С. 237—240.
284. Орещенко Н. И., Яковлев И. Н. // Украинский биохимический журнал — 1969 — № 3 — С. 276—281.
285. Орлова В. С., Синюхин В. Н., Попова И. А., Горкин В. З. // Биохимия — 1971 — Вып. 3 — С. 555—563.
286. Остапак И. М. // Микроэлементы в медицине — Киев: Здоров'я, 1971 — Вып. 2 — С. 36—38.
287. Остоловский Е. М. // Вопросы питания — 1969 — № 1 — С. 27—31.
288. Островская Р. У., Островский В. Ю., Геселевич Е. Л. // Бюллетень эксперта биологии — 1969 — № 1 — С. 36—38.
289. Павлюк В. М. // Микроэлементы в медицине — Киев: Здоров'я, 1968 — Вып. 1 — С. 162—164.
290. Павлюк В. М. // Микроэлементы в медицине — Киев: Здоров'я, 1971 — Вып. 2 — С. 38—41.
291. Паначин Е. Ф., Кандров В. И. // Бюллетень эксперта биологии — 1971 — № 7 — С. 33—36.
292. Пархомец П. К., Кочерга В. И. // Украинский биохимический журнал — 1971 — № 3 — С. 275—278.
293. Пасечник И. Х. // Вопросы питания — 1971 — № 3 — С. 44—49.
294. Пахмурный Б. А. // Фармакология и токсикология — 1967 — № 6 — С. 729—731.
295. Пашев И. Г., Митев И. П., Крышкова А. М., Ангелов А. М. // Украинский биохимический журнал — 1969 — № 1 — С. 56—59.
296. Пащенко А. Е., Фабри З. И. // Украинский биохимический журнал — 1969 — № 4 — С. 406—410.
297. Пащенко С. И., Пащенко А. Е. // Украинский биохимический журнал — 1968 — № 5 — С. 460—463.
298. Пащенко А. Е., Фабри З. И., Чернов В. Д. // Физиологический журнал — 1978 — № 1 — С. 40—44.
299. Пеньков М. А., Легчило З. М. // Гигиена труда — 1963 — № 5 — С. 49—51.
300. Песков Д. Д. Количественное изменение сульфгидрильных групп белков и

- низкомолекулярных тиоловых соединений в органах животных под влиянием витамина В₁₂ и фолиевой кислоты в норме и при ртутной интоксикации: Автореф. дис канд. мед. наук — Рязань, 1971. — 18 с.
301. Петрунь Н. М., Проклина Т. Л. // Гигиена населенных мест — Киев: Здоров'я, 1967 — С. 151—154
 302. Петрунь Н. М. // Гиг. труда — 1967. — № 7 — С 50—53.
 303. Петрунь Н. М., Тюленева Г. В. // Вопр. мед химии. — 1972 — Вып. 1 — С 76—78
 304. Пидемский Е. Л., Бердинский И. С., Сазонова В. Н. // Фармакол. и токсикол. — 1969. — № 2 — С 167—170.
 305. Пикудев А. Т., Коняева М. П. // Укр. біохім журн — 1966. — № 3. — С. 258—263.
 306. Плесков В. М., Солитернова И. Б. // Вопр. мед. химии — 1979 — Вып. 1. — С 55—59
 307. Плесков В. М., Саакян И. Л. // Вопр. мед. химии — 1979. — Вып. 4. — С 427—432
 308. Плесков В. М., Жигирухин Ю. А., Коновалов Г. В., Денисенко А. Д. // Вопр. мед химии — 1982 — Вып. 2 — С 81—88
 309. Погодаев К. И., Ланькова Г. В., Сохнева А. А., Тимофеев Б. Я. // Вопр. мед. химии — 1970 — Вып. 5 — С 469—471
 310. Погозова А. В. // Бюл. экспер. биол. — 1965 — № 7 — С. 61—64
 311. Покотиленко Г. М. // Укр. біохім журн — 1967 — № 2. — С 215—219.
 312. Покрасен Н. М., Соколова В. И. // Вопр. питания — 1967. — № 6 — С. 11—14.
 313. Покровский А. А., Арыаков А. И., Герасимов А. М., Девиченский В. М. // Вопр. мед химии — 1967 — Вып. 5 — С 511—516
 314. Покровский А. А., Пенов П. П. // Вопр. питания — 1968. — № 5 — С. 55—62.
 315. Покровский А. А., Конь И. Я., Натансон А. О., Кравченко Л. В. // Вопр. питания — 1971 — № 3 — С 25—31
 316. Попков В. Л., Маилан Э. С., Галушко Ю. С. // Физиол. журн. СССР. — 1970. — № 12 — С 1808—1812.
 317. Попов И. П. // Пат. физиол. — 1967. — № 3 — С 16—20
 318. Попова И. П. // Укр. біохім. журн — 1978 — № 4 — С 424—428
 319. Поступаев В. В., Анянзева Г. В., Литонян З. М. // Вопр. мед. химии. — 1966. — Вып. 1 — С 59—63
 320. Прохоренко Л. Г. // Укр. біохім журн. — 1965. — № 1 — С. 51—55.
 321. Проценко Н. А. // Укр. біохім журн — 1966. — № 3 — С. 251—257
 322. Путилина Ф. Е., Ещенко Н. Д. // Вопр. мед химии — 1971 — Вып. 2 — С 161—165
 323. Пушкина Н. В. // Укр. біохім. журн — 1979. — № 6 — С. 680—683
 324. Равич-Щебро М. И., Кеворков Н. Н. // Пат. физиол. — 1957. — № 3 — С 11—16
 325. Радев С. Г., Кеериг Ю. Ю., Иванов И. И. // Вопр. мед. химии — 1969 — Вып. 3 — С 298—303.
 326. Расин М. С., Бару Л. М., Симон И. Б., Брауде И. Я. // Бюл. экспер. биол. — 1970 — № 12 — С 51—54
 327. Рахманова Т. Б., Кандров В. И. Бюл. экспер. биол. — 1968. — № 2. — С. 21—24
 328. Резник Я. Б., Рудь Г. Г. // Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравлений. — Киев, 1968. — Вып. 6. — С 815—819
 329. Регибаева Ф. С., Колесниченко Ю. А., Якубовская В. И. // Фармакол. и токсикол. — 1971 — № 4 — С 438—440
 330. Родионов О. И., Якубовская В. И., Тимкова Г. Т. // Укр. біохім. журн. — 1970 — № 5 — С 569—574
 331. Розанова В. Д., Антонова Г. А. // Физиол. журн. СССР. — 1978. — № 7 — С 999—1003
 332. Розе Л. В., Попова И. А. // Вопр. мед химии — 1979. — Вып. 1. — С 50—55.
 333. Розен В. Б., Панкова С. С. // Пробл. эндокрипол. — 1971 — № 1. — С 70—74
 334. Розен В. Б., Волчек А. Г., Строкова И. Г., Беленев Ю. Н. // Пробл. эндокрипол. — 1973 — № 2 — С 58—63.
 335. Розенгарт В. И., Таринова Н. П. // Вопр. мед химии — 1969 — Вып. 4 — С. 494—499

336. Розенгарт В. И., Четверикова Е. К., Мозговая И. А. // Вопр. мед. химии. — 1971 — Вып. 4. — С. 403—407.
337. Романенко В. Д. // Бюл. экспер. биол. — 1969 — № 7. — С. 16—18
338. Рубель Л. Н., Иванова Т. В. // Вопр. мед. химии. — 1973. — Вып. 1. — С. 78—83.
339. Рубенчик Б. Л., Петрунь А. С. // Вопр. питания. — 1968 — № 3. — С. 7—11.
340. Рудченко Ю. А. // Вопр. мед. химии. — 1962. — Вып. 3. — С. 283—288
341. Саарма В. А., Раяссар В. С. // Лабор. дело. — 1962. — № 5. — С. 54—55
342. Савельева С. Н., Дерябина Т. И., Римап Р. С. // Укр. біохім журн — 1978. — № 5 — С. 627—630.
343. Савицкий И. В., Цыбульский В. В. // Вопр. мед. химии. — 1967 — Вып. 4. — С. 364—369.
344. Савицкий И. В., Мардашко А. А., Попик Г. С. // Укр. біохім. журн — 1979. — № 1. — С. 45—49
345. Саврич В. А. // Укр. біохім. журн. — 1961. — № 2 — С. 266—271
346. Садиков Э. С., Казаков К. С. // Вопр. мед. химии — 1969 — Вып. 4 — С. 422—425
347. Саевич Х. И. // Микроэлементы в медицине — Киев. Здоров'я, 1971. — Вып. 2. — С. 99—101
348. Самоданова Г. И. // Физиол. журн. СССР — 1970 — № 2 — С. 197—203
349. Сапов И. А., Винничук Н. Н., Пискунов М. И. // Физиол. журн СССР. — 1980. — № 11 — С. 1700—1707.
350. Сапоцинская Е. Б., Шуба Е. П. // Укр. біохім. журн — 1965 — № 1. — С. 151—155
351. Сапронов И. С. // Фармакол. и токсикол. — 1979 — № 3 — С. 216—221.
352. Саратиков А. С., Фисанова Л. Л., Марина Т. Ф. // Вопр. мед. химии — 1977. — Вып. 2 — С. 237—241
353. Саркисян Э. Л. // Фармакол. и токсикол. — 1973 — № 5 — С. 580—583.
354. Свербиус Я. А. // Вопр. питания. — 1968 — № 1 — С. 25—30
355. Свистун О. Д. // Микроэлементы в медицине — Киев. Здоров'я, 1971 — Вып. 2 — С. 101—104.
356. Сайфулла Х. И. // Фармакол. и токсикол. — 1967 — № 1 — С. 68—71.
357. Сидоренко И. В., Гильмияров Ф. Н., Ховнир Г. П., Шараева П. Н. // Фармакол. и токсикол. — 1973 — № 5 — С. 567—571.
358. Сизоненко Г. С., Боечко Ф. Ф. // Укр. біохім. журн. — 1980. — № 1. — С. 62—65
359. Силакова А. И., Полищук С. Н. // Укр. біохім. журн — 1969 — № 4. — С. 371—376
360. Симановский Л. И., Перцева М. Н., Жулудкова З. П., Мазина Т. И. // Вопр. мед. химии — 1970 — Вып. 1. — С. 77—83.
361. Симановский Л. И., Озирская Е. В., Резник Л. В. // Вопр. мед. химии — 1973 — Вып. 2 — С. 156—162
362. Сирьк Л. А. // Бюл. экспер. биол. — 1972. — № 10 — С. 22—25
363. Сковронская Е. В. // Вопр. мед. химии. — 1978 — Вып. 2 — С. 22.
364. Слепенкова Ю. Д. // Вопр. питания — 1970 — № 5. — С. 31—34.
365. Смирнов М. И., Ермилова Л. И. // Вопр. питания — 1968 — № 2 — С. 11—14.
366. Смирнов М. И., Шувалова Т. И. // Вопр. питания. — 1970. — № 3. — С. 43—45.
367. Смолинская В. А. // Укр. біохім. журн — 1969 — № 4 — С. 393—397.
368. Соболев Н. С. // Физиол. журн СССР. — 1976. — № 12. — С. 1818—1823
369. Соколова Т. Ф. // Старение и физиологические системы организма. — Киев, 1969 — С. 315—318.
370. Соколова В. И. // Укр. біохім. — журн. — 1970 — № 3 — С. 372—376
371. Соколова М. М., Бахтева В. Т. // Физиол. журн. СССР — 1971 — № 6 — С. 897—902
372. Соколова В. Е., Любарцева Л. А. // Вопр. мед. химии — 1979 — Вып. 4 — С. 379—382.
373. Сорокин А. С., Якобсон Г. С. // Вопр. мед. химии — 1979 — Вып. 4 — С. 433—435
374. Стабровский Е. М., Коровин К. Ф. // Физиол. журн СССР — 1972 — № 3. — С. 414—420.

- 375 Стасенкова К. П., Кочеткова Т. А. //Токсикология новых промышленных химических веществ — М.: Госиздат мед. лит., 1963.— Вып. 5.— С. 6—20
- 376 Строев Е. А., Казакова Н. Т. //Фармакол. и токсикол.— 1980 — № 5.— С. 601—603
- 377 Суродейкина Л. Н. //Лабор. дело — 1965 — № 4 — С. 230—233.
- 378 Сыновец А. С., Левицкий А. П., Мичурин В. Ф. //Клин. хир — 1972.— № 5 — С. 5—8
- 379 Сыров В. И., Курмуков А. Г. //Пробл. эндокринологии — 1976 — № 3 — С. 107—112
- 380 Тапбергенев С. О. //Вопр. мед. химии.— 1982 — Вып. 2 — С. 52—57.
- 381 Терновой К. С. //Бюл. экспер. биол.— 1968 — № 8 — С. 44—47
- 382 Тимар М., Гедрих И., Врежюя Г., Паушеску Е. //Фармакол. и токсикол.— 1969 — № 5 — С. 602—604
- 383 Титов В. И., Пицин Д. Г. //Вопр. мед. химии.— 1978 — Вып. 2 — С. 244—251
- 384 Тищенко Р. С., Липунова З. И. //Пробл. эндокринологии — 1971 — № 6 — С. 19—22
- 385 Ткачева Л. В., Кужман М. И. //Бюл. экспер. биол.— 1972 — № 11.— С. 39—41.
- 386 Трахтенберг И. М. Микромеркуриализм как гигиеническая проблема. Автореф. дис. докт. мед. наук — Киев, 1964 — 44 с.
- 387 Тронько М. Д., Кравченко В. И. //Физиол. журн.— 1971 — № 2 — С. 215—247.
- 388 Туракулов Я. Х., Саатов Т. С., Исмаев Э. И. //Пробл. эндокринологии — 1979 — № 2 — С. 54—57
- 389 Турияни И. М., Пищенко А. Г., Дорогий М. В., Федорович Т. М. //Укр. біохім. журн — 1982 — № 5 — С. 562—565
- 390 Угненко В. К. //Вопр. питания — 1972, № 3 — С. 21—24
- 391 Угулава Т. Н. //Сборник трудов НИИ курортологии и физиотерапии — Тбилиси, 1962 — Т. 25 — С. 183—190
- 392 Ударцева Т. П. //Пробл. эндокринологии — 1979 — № 1 — С. 40—43.
- 393 Удинцев И. А., Мороз В. В. //Гиг. труда — 1982 — № 12 — С. 54—56
- 394 Узбеков Г. А., Балидина Л. Л. //Вопр. мед. химии — 1967 — Вып. 1 — С. 47—50
- 395 Усик С. В. //Физиол. журн. СССР — 1976 — № 1 — С. 115—120
- 396 Усик С. В., Ленкова Р. И. //Физиол. журн. СССР — 1981 — № 9 — С. 1370—1374
397. Успенский В. И. //Бюл. экспер. биол — 1967 — № 1.— С. 53—55
- 398 Угешев Б. С., Пинегин Б. В., Гладкова Н. Е. //Фармакол. и токсикол.— 1968 — № 1 — С. 620—622
- 399 Фанченко Н. Д., Риекстиня Г. Я., Розен В. Б. //Бюл. экспер. биол. — 1970 — № 12 — С. 42—45
- 400 Фанченко Н. Д., Смирнова О. В. //Пробл. эндокринологии — 1971 — № 4 — С. 100—104
- 401 Фарбер Н. А., Кетиладзе Е. С., Губский Л. В. //Бюл. экспер. биол.— 1982 — № 6 — С. 41—45
- 402 Федорова Г. П. //Укр. біохім. журн — 1965 — № 1.— С. 91—96
- 403 Федосова Е. Е. //Микроэлементы в медицине.— Киев: Здоров'я, 1968.— Вып. 1 — С. 181—183
- 404 Фишипов С. П. //Вопр. мед. химии — 1980 — Вып. 4 — С. 455—457
405. Французова С. Б. //Бюл. экспер. биол.— 1975 — № 4 — С. 68—71.
- 406 Фролькис В. В., Безруков В. В., Мударян Х. К. //Вопр. мед. химии.— 1975 — Вып. 4 — С. 400—406
- 407 Фролькис В. В., Богацкая С. И. //Физиол. журн.— 1980 — № 2.— С. 201—207.
- 408 Хаммурадов А. Г., Шушевич С. И., Миронова В. Н. //Вопр. мед. химии — 1969 — Вып. 5 — С. 545—548
- 409 Хамидуллин Р. С., Петрова Г. А. //Гиг. и сан.— 1969 — № 8 — С. 82—83
- 410 Характер Х. З. //Вопр. мед. химии — 1967.— Вып. 6 — С. 611—615
- 411 Хватова Е. М., Миронов Г. В. //Вопр. мед. химии — 1976 — Вып. 4 — С. 493—497.

- 412 *Хватова Е. М., Лавровский С. Н.*//Вопр. мед химии—1978.—Вып 1—С 31—35.
413. *Хитров Н. К., Абиндер А. А., Демуров Е. А.*//Пробл эндокринол—1972—№ 6.—С. 90—93.
414. *Хмелько А. Г.*//Фізіол. журн.—1971.—№ 2—С 188—192.
415. *Ходжиев К. Х., Чирко О. В.*//Вопр. мед. химии.—1980.—Вып. 2.—С. 154—157.
- 416 *Ходакова А. А., Менджерицкая Л. Г., Коробова Л. И*//Вопр мед химии.—1980—Вып. 3.—С. 331—334.
417. *Хома М. А.*//Бюл. экспер. биол.—1971.—№ 7.—С 22—23.
418. *Хотенко С. Г., Гончарова В. И.*//Бюл. экспер. биол.—1976—№ 1.—С. 25—27.
419. *Цапко В. Г., Яким В. С., Матюшина В. И., Загордонец В. А.*//Лаб. дело.—1986.—№ 6.—С. 340.
420. *Цолова Л., Узюнов Г.*//Укр. біохім. журн.—1975.—№ 4.—С. 465—468.
421. *Цыганин А. А., Медвинская Н. А.*//Фармакол. и токсикол.—1984.—№ 4.—С. 30—33.
422. *Чайло П. П., Кириченко Т. А.*//Укр. біохім. журн.—1980.—№ 3.—С. 359—364.
- 423 *Чеботарева В. Л., Петрунь Н. М., Бурлай В. Г., Майданник В. Г.*//Укр. біохім. журн.—1981—№ 4.—С. 93—96
- 424 *Чекман И. С.*//Бюл. экспер. биол.—1972.—№ 3—С 59—61.
425. *Чекман И. С., Будишин Л. И., Горчакова Н. А.*//Фармакол. и токсикол.—1983—№ 2—С. 57—62.
426. *Чекунова М. П.*//Гиг труда.—1971.—№ 3—С 31—34.
- 427 *Чешинго О. П., Заставнюк Н. П., Задорожная Н. А.*//Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравлений.—Киев, 1969.—Вып 7—С 153—166.
- 428 *Чернышева Г. В., Вакар М. Д., Стойда Л. В., Амарантова Г. Г.*//Вопр. мед химии.—1973—Вып. 1.—С. 14—17.
- 429 *Чернышева Г. В., Вакар М. Д., Богданова Е. В., Амирантова Г. Г.*//Бюл. экспер. биол.—1977.—№ 11.—С. 572—574.
- 430 *Черткова М. А.*//Вопр. мед. химии.—1967.—Вып. 6.—С. 598—600.
431. *Чеснокова Н. П.*//Вопр. мед. химии.—1976—Вып. 4—С. 497—502.
432. *Чеснокова Н. П.*//Вопр. мед. химии.—1977.—Вып. 1.—С. 33—40.
- 433 *Чеснокова Н. П.*//Вопр. мед. химии.—1978.—Вып. 4—С. 505—510.
- 434 *Чеснокова Н. П., Астафьева О. Г.*//Вопр. мед химии—1980—Вып 1.—С 32—36
- 435 *Чинкин А. С.*//Физиол. журн. СССР.—1977—№ 7.—С. 1016—1020.
- 436 *Чиркин А. А.*//Здравоохр. Белоруссии—1968.—№ 3.—С. 32—34
- 437 *Чухрова А. И., Пигарева З. Д.*//Бюл. экспер. биол.—1968.—№ 2.—С. 61—63.
438. *Шабанова Н. А.*//Укр. біохім. журн—1965—№ 1.—С. 76—81.
439. *Швецкий А. Г., Воробьева Л. М.*//Вопр. мед. химии.—1978.—Вып 1.—С. 102—108
- 440 *Шебеко Г. С.*//Укр. біохім журн.—1970—№ 5—С 596—599
441. *Шевес Г. С., Ромина В. И.*//Укр. біохім. журн—1966.—№ 3.—С. 229—234.
- 442 *Шепотиновский В. И., Нестеренко Г. И.*//Вопр. мед. химии.—1972—Вып. 1.—С. 31—37.
443. *Шириня Э. А.*//Бюл. экспер. биол.—1971.—№ 6—С. 45—49.
- 444 *Шошаишвили Б. В.*//Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравлений.—Киев, 1971—Вып 9.—С 141—145
445. *Шуба Е. П.*//Укр. біохім журн—1969.—№ 3—С 249—252
- 446 *Шувалова Т. И., Смирнов М. И.*//Вопр. питания—1970—№ 6—С. 22—24.
447. *Шугалей В. С., Ананян А. А., Ломакина Л. В., Арутюнян Л. С.*//Укр. біохім. журн.—1981—№ 5.—С. 110—113
- 448 *Шумова И. А.*//Фармакол. и токсикол.—1967—№ 6—С. 669—674
- 449 *Шутенко О. И., Козярин И. П., Швайко И. И.*//Гиг. и сан—1981.—№ 10—С 35—38
450. *Щипилина Л. П.*//Вопр питания—1967—№ 2—С 38—42
451. *Элькина О. А., Яковлев Н. Н.*//Вопр. питания—1966.—№ 3—С. 7—11.

- 452 Юфит П. М., Акимова Е. К., Аствацатурьян А. Т. // Вопр. мед. химии. — 1983 — Вып. 5 — С. 3—5
- 453 Яворский И. Г. // Укр. біохім. журн. — 1971. — № 2. — С. 254—257
- 454 Яичникова А. С. // Пробл. эндокринол. — 1973 — № 2 — С. 67—71.
- 455 Яковлев Н. Н. // Укр. біохім. журн. — 1965. — № 1. — С. 137—150
456. Яковлев Н. Н. // Физиол. журн. СССР. — 1969 — № 8 — С. 1035—1043
- 457 Яковлев Н. Н., Краснова А. Ф., Ленкова Р. И. // Физиол. журн. СССР — 1971 — № 4 — С. 556—561.
- 458 Яковлев Н. Н., Александрова Г. В., Батунер Л. С. // Физиол. журн. СССР — 1978 — № 8 — С. 1160—1173
- 459 Яковлев Н. Н., Александрова Г. В., Батунер Л. С. // Физиол. журн. СССР — 1978. — № 11 — С. 1655—1666.
- 460 Яковлев Н. Н., Чаговец Н. Р., Максимова Л. В. // Укр. біохім. журн. — 1980 — № 3 — С. 293—298.
- 461 Яковлев Н. Н. // Физиол. журн. СССР — 1980 — № 4 — С. 525—530
- 462 Ясеняк С. А., Леньо Е. Ю., Пащенко А. Е. // Физиол. журн. — 1982 — № 1 — С. 25—29.

Раздел 3

- 1 Абраров А. А. // Вопр. питания — 1972 — № 2 — С. 55—57
- 2 Белоусов О. И. // Бюл. экспер. биол. — 1967. — № 8 — С. 111—114
- 3 Боярчук И. Ф., Лутов В. А. // Гиг. труда — 1966 — № 3 — С. 55—56
- 4 Воробьева Е. И. // Научн. докл. высш. школы. Биол. науки — 1969 — № 7 — С. 27—30.
- 5 Глухарев А. Г. // Лабор. дело — 1965 — № 2 — С. 110—112
- 6 Гольдберг Е. Д. // Бюл. экспер. биол. — 1961 — № 7 — С. 115—118
7. Гольдберг Е. Д., Кондакова Г. С., Голубева И. В. // Вопросы гематологии, радиобиологии и биологического действия магнитных полей — Томск, 1965. — С. 179—182.
8. Живоронков Л. П., Зяблицкий В. М., Склобовская И. Э. // Биологическая характеристика лабораторных животных и экстраполяция на человека экспериментальных данных — М., 1980 — С. 148—149.
9. Карпенко В. Н., Олефир А. И., Мороз А. П. // Лабор. дело — 1970 — № 3. — С. 165—167
10. Карпенко В. Н., Олефир А. И., Сова Р. Ю. // Физиол. журн. — 1972 — № 6 — С. 831—836
- 11 Кигель Т. Б., Харабаджахьян А. В., Душкин В. А. Морфологический состав периферической крови конвенциональных лабораторных крыс — М., 1981 — 43 с.
- 12 Мусихин Л. С. // Лабор. дело — 1963 — № 3 — С. 54—57
- 13 Нагорный П. А. // Факторы зовнішнього середовища і їх значення для здоров'я населення — Киев: Здоров'я — 1971 — Вып. 3 — С. 85—89.
- 14 Нагорный П. А., Мельниченко Р. К., Судакова Ж. А., Филиппченко Л. Л. // Гиг. труда — 1975 — № 8 — С. 37—40
- 15 Пемец М. Г., Бекмагамбетов Т. О. // Физиол. журн. СССР — 1968 — № 12 — С. 1422—1427.
- 16 Саноцкий И. В., Уланова И. П. Критерии вредности в гигиене и токсикологии при оценке опасности химических соединений — М.: Медицина — 1975 — 328 с.
17. Сбитнева М. Ф., Каляева Т. В., Рудаков И. А. // Бюл. экспер. биол. — 1964 — № 5. — С. 112—116
- 18 Селезнев С. А., Ильинский И. А., Храброва О. П. // Физиол. журн. СССР. — 1961 — № 5 — С. 650—654
- 19 Суворов А. П., Кудин Г. Б., Должиков Л. Т. // Лабор. дело — 1968 — № 8 — С. 507—508

Раздел 4

- 1 Абтобходжаева Н. М. // Гиг. и сан. — 1981 — № 2 — С. 77—79
2. Алексеева О. Г., Волкова А. И. // Гиг. и сан. — 1966 — № 8 — С. 70—74
- 3 Белобров Е. П., Павлова Е. С., Шафран Л. М. // Гиг. и сан. — 1973 — № 11 — С. 39—42.

- 4 Виноградов Г. И Значение пути поступления в организм химических загрязнителей внешней среды при развитии сенсибилизации Дис. канд. мед. наук.— 1970.— 210 с
- 5 Волкова А. П., Тернов В. И //Лабор. дело.— 1965— № 12— С. 712—715.
- 6 Горбачевская Е. Ф. //Гиг и сан.— 1982— № 3— С. 15—18
- 7 Задоронный В. Б. //Гиг труда.— 1973— № 5— С. 55—57
- 8 Иванова Н. И. //Фізіол. журн.— 1972— № 3— С. 402—404
- 9 Караванская Н. А. //Гиг и сан.— 1968— № 10— С. 24—28
- 10 Карпенко В. П., Олефир А. И., Мороз А. П. //Лабор. дело.— 1970— № 3.— С. 165—167
- 11 Коломийцева М. Г., Вознесенская М. П. //Гиг и сан.— 1968— № 11— С. 31—34
- 12 Кориблева А. И., Базарова Л. А., Карашкина Л. И. и др. //Токсикология новых химических промышленных веществ— М., 1971.— № 12— С. 54—64
- 13 Крыжановская М. В. Проблема аллергического действия химических веществ в связи с санитарной охраной атмосферного воздуха: Дис. докт. мед. наук.— Киев— 1969— 365 с
- 14 Лебякин А. В. //Гиг и сан.— 1975— № 9— С. 39—43.
- 15 Молчанов Ю. С. //Гиг и сан.— 1966— № 1— С. 43—47
- 16 Мурзакаев Ф. Г. //Гиг и сан.— 1965— № 11— С. 50—53
- 17 Мухаметова Г. М. //Гиг и сан.— 1966— № 1— С. 106—108
- 18 Навроцкий В. К. //Вестн. АН СССР— 1960— № 3— С. 57—60
- 19 Навроцкий В. К. //Гиг и сан.— 1957— № 2— С. 12—18
- 20 Нагорный П. А. //Гиг труда.— 1979— № 3— С. 34—38
- 21 Нитовский Н. М., Майский И. Н. //Бюлл. экспер. биол.— 1970— № 8— С. 83—85
- 22 Озереба В. И., Васильев Н. В., Немировская Л. Я. //Лабор. дело.— 1959— № 12— С. 77—79
- 23 Олефир А. И., Минцер О. П., Сова Р. Е. //Гиг. и сан.— 1972.— № 10.— С. 85—89
- 24 Пахомов Ю. П. //Гиг и сан.— 1969— № 12— С. 33—35
- 25 Португалов В. В., Капланский А. С., Дурнова Г. Н. //Вестн. АМН СССР.— 1971— № 10— С. 29—34
- 26 Раздобудько М. А. //Гиг. труда.— 1958— № 4.— С. 23—30.
- 27 Трахтенберг И. М. Меркуриализм как гигиеническая проблема. Дис. докт. мед. наук.— Киев, 1963
- 28 Шанько В. И. //Бюлл. экспер. биол.— 1968— № 9— С. 66.
- 29 Шекоян П. А. //Бюлл. экспер. биол.— 1968— № 9— С. 68.
- 30 Шефтель В. О. Гигиеническая оценка некоторых видов пластмассовых водопроводных труб Дис. канд. мед. наук.— Киев, 1965— 155 с
- 31 Шубик В. М., Незриенко К. В. //Гиг и сан.— 1979— № 11— С. 25—27
- 32 Энциан П. Д. //Вопросы коммунальной гигиены— Киев, 1966— Т. 6.— С. 155—161

Раздел 5

- 1 Авиллова Г. Г., Уланова И. П. //Гиг. труда.— 1975— № 2— С. 55—57.
- 2 Анисимова И. Г. //Гиг. и сан.— 1981— № 4— С. 21—24.
- 3 Антипенко Е. Н., Тимченко О. И. //Гиг. и сан.— 1984— № 4.— С. 65—68
- 4 Антоненко Т. А., Печкина М. А., Накорякова М. В. и др. //Гиг. и сан.— 1984.— № 1— С. 74—75
- 5 Антонова В. И., Зоммер Е. А., Кузнецова А. Д. и др. //Гиг. и сан.— 1981.— № 7.— С. 76—79.
- 6 Антонова В. И., Салмина З. А. //Гиг. и сан.— 1977— № 8— С. 78—82
- 7 Аристов В. Н., Редькин Ю. В., Брускин З. З. //Гиг. труда.— 1981.— № 7— С. 33—36
- 8 Антонович Е. А., Чепинога О. П., Чернов О. В. //Симпозиум по токсикологии и аналитической химии дитиокарбаматов: Сборник трудов— Белград—Зумун— 1971— № 3— С. 10—22
9. Арсеньева М. А., Бакулина Э. Д., Головина А. В. и др. //Генетика.— 1967.— № 5— С. 111—121

- 10 Барияк И Р, Бышовец Т. Ф., Коршун М. Н. // Гиг. и сан — 1984 — № 10. — С 65—67
11. Барияк И Р., Охримчук Б. В. // Бюл. экспер. биол. — 1972 — № 8 — С 86—89.
12. Беджанян Ж. С. // Журн. экспер. и клин. мед. — 1968 — № 5 — С 43—59
- 13 Борисов П. И. // Гиг. и сан. — 1976 — № 1 — С 11—16
14. Бурыкина Л. Н., Иванов В. Н. // Материалы по токсикологии радиоактивных веществ. — М., 1969 — № 7 — С 109—116.
15. Вашикидзе В. И. Новые данные о непосредственных и отдаленных последствиях воздействия гранозана и севина на организм. Дис. докт. мед. наук — Тбилиси, 1968.
- 16 Вазовая М. А. // Гиг. и сан. — 1976 — № 6 — С 100—102
17. Голубович Е. Я., Авхименко М. Н., Чиркова Е. М. // Токсикология новых промышленных химических веществ. — М., 1968 — Вып. 10 — С 64—73
- 18 Голубович Е. Я., Орлянская Р. Л. // Токсикология новых промышленных веществ. — М., 1975. — Вып. 14. — С 16—21
- 19 Гринь Н. В., Говорунова Н. Н. // Гиг. и сан. — 1981 — № 5 — С 67—69
20. Гринь Н. В., Ермаченко А. Б., Беседина Е. Н. и др. // Гиг. и сан. — 1981. — № 10 — С 88—90.
21. Демиденко Н. М., Сирождидинов Ш. // Гиг. и сан. — 1984 — № 1. — С. 72—74.
- 22 Доброславская Т. Л. // Гиг. и сан. — 1979. — № 5 — С. 76—79
23. Ермаченко А. Б. // Гиг. и сан. — 1982. — № 11 — С 73—73
- 24 Иснатъев В. М. // Гиг. и сан. — 1980. — № 3 — С 72—73
25. Камкин А. Б. // Гиг. и сан. — 1982. — № 1. — С 6—9.
26. Кинзирский А. С. // Гиг. и сан. — 1976. — № 7. — С. 19—23.
- 27 Кирюшин В. А. // Гиг. и сан. — 1975 — № 9 — С 43—46.
- 28 Кондратенко Т. И. // Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравлений. — Киев — 1971. — Вып. 9 — С. 247—250
- 29 Константинова Г. К. // Гиг. труда — 1974 — № 5 — С 29—35
- 30 Королев А. А., Арсеньева М. В., Витвицкая Б. Р. и др. // Гиг. и сан. — 1976 — № 5 — С. 21—25.
31. Королев А. А., Донченко А. И. // Гиг. и сан. — 1985 — № 4 — С 80—82
32. Красовский Г. И., Бонашевская Т. И., Ламентова Т. И. и др. // Гиг. и сан. — 1984. — № 5 — С. 46—48
- 33 Куриный А. И., Кондратенко Т. И. // Цитология и генетика — 1972 — № 3 — С 225—228.
34. Куриный А. И., Кондратенко Т. И. // Бюл. экспер. биол. — 1971. — № 12 — С. 81—83.
- 35 Курнаева В. П. // Материалы по токсикологии радиоактивных веществ. — М., 1969. — Вып. 7. — С. 103—108.
36. Лейбович Д. А. // Гиг. и сан. — 1973. — № 8 — С 21—24.
37. Ляпкало А. А. // Гиг. труда — 1973 — № 3 — С 24—27
38. Лярский П. П., Юрченко В. В., Журков В. С. и др. // Гиг. и сан. — 1983 — № 1 — С 23—26
39. Маркарян Л. С. // Вопросы гигиенического нормирования при изучении отдаленных последствий воздействия промышленных веществ. — М.: 1972. — С. 24—40
- 40 Марцонь Л. В. // Гиг. и сан. — 1979 — № 7 — С 70—72
41. Марцонь Л. В., Шепельская Н. Р. // Гиг. и сан. — 1983. — № 5 — С. 75—77.
- 42 Медведь И. Л. // Гигиена применения и токсикология нового гербицида элтам. Дис. канд. мед. наук. — Киев — 1970 — 259 с
43. Медведь И. Л. // Гиг. и сан. — 1984 — № 4 — С 16—18.
44. Михайловский Н. Я., Дергачева Т. С., Соколов А. П. // Гиг. и сан. — 1982 — № 10 — С 15—18
45. Методические указания по изучению эмбриотоксического действия химических веществ при гигиеническом обосновании их ПДК в воде водных объектов. — М., 1984 — 27 с
46. Методы определения токсичности и опасности химических веществ. Под ред. И. В. Санюцкого. — М., 1970 — 258 с
- 47 Молодкина Н. Н., Оббариус И. Д. // Гиг. и сан. — 1981. — № 7 — С 16—19.
48. Надеенко В. Г., Борзунова Е. А., Селякина К. П. и др. // Гиг. и сан. — 1980 — № 3 — С 8—10

- 49 Пастушенко Т. В. // Гиг. и сан. — 1983 — № 7 — С. 83—85.
- 50 Пастушенко Т. В. // Гиг. и сан. — 1985 — № 1 — С. 80—82.
- 51 Пашкова Г. А. // Вопросы гигиенического нормирования при изучении отдаленных последствий воздействия промышленных веществ — М., 1972 — С. 55—62.
- 52 Пашкова Г. А. // Токсикология новых промышленных химических веществ — М., 1971. — Вып. 12. — С. 64—72.
- 53 Поскаленко А. П., Макушева В. М. // Бюл. экспер. биол. — 1972 — № 4 — С. 98—101.
- 54 Сиговникова Л. С., Чиркова Е. М. // Гиг. труда. — 1974 — № 12 — С. 34—37.
- 55 Саноцкий И. В., Иванова Н. Г., Германова А. Л. // Токсикология новых промышленных химических веществ — М., 1968 — Вып. 10 — С. 56—64.
- 56 Саноцкий И. В., Иванов Н. Г., Авхименко М. Н. // Токсикология новых промышленных химических веществ — М., 1973 — Вып. 13. — С. 18—23.
- 57 Саноцкий И. В., Уланова И. П. Критерии вредности в гигиене и токсикологии при оценке опасности химических соединений — М.: Медицина, 1975 — 328 с.
- 58 Соколова И. П., Никонова К. В. // Гиг. и сан. — 1983 — № 4 — С. 70—71.
- 59 Станкевич К. И., Бадаева Л. П., Самош Л. В. и др. // Гиг. и сан. — 1981. — № 10 — С. 9—11.
- 60 Стрекалова Э. Е. // Токсикология новых пром. хим. веществ. — М.: Медицина — 1971. — Вып. 12. — С. 72—78.
- 61 Стрекалова Э. Е., Чиркова Е. М., Голубович Е. Я. // Токсикология новых промышленных химических веществ — М.: Медицина — 1975. — Вып. 14. — С. 11—16.
- 62 Талакин Ю. Н., Некрасова И. А., Волошин Л. Т. // Гиг. и сан. — 1984 — № 8. — С. 83—85.
- 63 Тараховский М. Л., Самборская Е. П., Медведев Б. М. и др. // Физиол. журн. — 1971 — № 4 — С. 452—459.
- 64 Торбин В. Ф. // Гиг. и сан. — 1976 — № 7 — С. 100—102.
- 65 Феофанов В. Н., Демиденко Н. М. // Гиг. и сан. — 1983 — № 4 — С. 68—70.
- 66 Фоменко В. Н., Котосова Л. Д. // Токсикология новых промышленных химических веществ — М., 1968 — Вып. 11 — С. 111—118.
- 67 Фоменко В. Н., Стрекалова Э. Е. // Токсикология новых промышленных химических веществ — М.: Медицина. — 1973 — Вып. 13 — С. 51—57.
- 68 Чиркова Е. М., Иванов Н. Г., Казбеков И. М. // Токсикология новых промышленных химических веществ — М., 1973 — Вып. 13 — С. 63—70.
- 69 Чиркова Е. М., Шевелева Г. А. // Токсикология новых промышленных химических веществ — М., 1975 — Вып. 14 — С. 26—31.
- 70 Шашкина Л. Ф., Терехина А. И., Саватеева З. В. // Гиг. труда — 1974. — № 2 — С. 32—36.
- 71 Шевелева Г. А. // Токсикология новых промышленных химических веществ. — М.: Медицина. — 1971. — Вып. 12 — С. 78—86.
- 72 Шевелева Г. А., Говорченко В. А. // Токсикология новых промышленных химических веществ — М., 1975 — Вып. 14 — С. 32—39.
- 73 Шепельская Н. Р. // Гиг. и сан. — 1985 — № 4 — С. 92—93.
- 74 Шепельская Н. Р., Войтенко Г. А. // Гиг. и сан. — 1985 — № 3. — С. 84—85.
- 75 Штенберг А. И., Кирич А. Е., Орлова Н. В. // Вопр. питания — 1969 — № 6. — С. 66—72.
- 76 Штенберг А. И., Ожован М. И. // Вопр. питания — 1971 — № 1 — С. 42—49.
- 77 Штенберг А. И., Орлова Н. В. // Вестн. АМН СССР. — 1970 — № 12 — С. 72—76.
- 78 Шумская Н. И. // Токсикология новых промышленных химических веществ. — М., 1971. — Вып. 12 — С. 137—142.
- 79 Эйтингтон А. И. // Токсикология новых промышленных химических веществ — М., 1971. — Вып. 12. — С. 93—100.
- 80 Токсикометрия химических веществ, загрязняющих окружающую среду // Центр международных проектов. — М., 1986 — 428 с.

Раздел 6

- 1 Венглинская Е. А., Парахонский А. П., Мажара Н. Ф. // Гиг и сан — 1987 — № 12 — С. 22-24
- 2 Голиков П. П. Времена года, организм и лечение — Владивосток, 1968 — 171 с
- 3 Голиков А. П., Голиков П. П. Сезонные биоритмы и физиологии и патологии — М.: Медицина — 1973 — 242 с
4. Карамзина Н. М., Гродецкая Н. С., Павленко Г. И. // Проблемы токсикологии. Фармакология, химиотерапевтические средства, токсикология — М., 1973 — Т. 5 — С. 145-162
- 5 Кигель Т. Б., Харабаджахьян А. В., Новодержкина Ю. Г. Показатели биологической нормы лабораторных животных (крыс) — Ростов-на-Дону. — 1978 — 95 с
- 6 Кигель Т. Б., Харабаджахьян А. В., Новодержкина Ю. Г., Душкин В. А. Содержание общего белка и белковых фракций в сыворотке крови конвенциональных неинбредных лабораторных крыс — М., 1981 — 25 с
7. Кигель Т. Б., Харабаджахьян А. В., Новодержкина Ю. Г., Душкин В. А. Показатели биологической нормы лабораторных кроликов (породы шиншилла) — М., 1981. — 50 с
- 8 Лемешко В. В., Калиман Н. А. // Вopr мед химии — 1980 — Вып. 5 — С. 632-636.
- 9 Манолов К., Бояджиев С. // Бюл. экспер. биол — 1973. — № 9 — С. 98-101.
- 10 Мельников О. Ф., Никольский И. С., Дороговская Л. А. и др. // Гигиена, эпидемиология, микробиология и иммунология — 1987. — Т. 31, № 2 — С. 247-252
- 11 Розен Р. Принципы оптимальности в биологии. Пер. с англ. — М.: Мир, 1969 — 215 с
- 12 Саноцкий И. В., Уланова И. П. Критерии вредности в гигиене и токсикологии при оценке опасности химических соединений — М.: Медицина — 1975 — 328 с
- 13 Сачков Ю. В. Введение в вероятностный мир — М.: Наука, 1971 — 208 с
14. Сидоренко Г. И., Прокопенко Ю. И. // Вестн АМН СССР. — 1976 — № 4 — С. 13-22
- 15 Соколов В. В., Грибова И. А. Гематологические показатели здорового человека — М.: Медицина, 1972 — 104 с.
- 16 Царегородцев Г. И., Ерохин В. Г. Диалектический материализм и теоретические основы медицины — М.: Медицина, 1986 — 288 с.
17. (Bailey N. F. I.), Бейли Н. Математика в биологии и медицине: Пер. с англ. — М.: Мир, 1970 — 326 с
- 18 Kneucker A. // Schweiz med Wschr. (Basel) — 1950 — Bd 80 — S. 684-686.
19. (Williamis R.), Уильямс Р. Биохимическая индивидуальность/Пер. с англ. — М.: Медгиз, 1960 — 291 с

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие ко второму изданию	3
Предисловие к первому изданию	5

Часть I

Основные подходы к трактовке понятия нормы в токсикологическом исследовании

Глава 1 Современные представления о биологической норме. Философский аспект понятия «норма» и ее определение	8
Глава 2 Норма, адаптация, предпатология и патология химического генеза	20
Глава 3. Методические подходы к оценке нормы	35
Глава 4 Основные требования к выбору и подготовке животных для эксперимента	48

Часть II

Таблицы физиологических, биохимических, гематологических и других показателей и констант, характеризующих норму у лабораторных животных, используемых в токсикологическом эксперименте

Комментарии к таблицам	58
Раздел 1. Морфологические параметры и физиологические показатели	61
Раздел 2 Биохимические показатели	84
Раздел 3. Гематологические показатели	142
Раздел 4. Иммунологические показатели	145
Раздел 5. Показатели состояния генеративной функции и хромосомного аппарата	154
Раздел 6. Сезонные колебания некоторых показателей	167
Послесловие	172
Список литературы	180

Монография

*Исаак Михайлович Трахтенберг,
Роман Ефимович Сова,
Виктор Оскарович Шефтель
Федор Алексеевич Оникиенко*

Проблема нормы в токсикологии (современные представления и методические подходы, основные параметры и константы)

Издание второе, переработанное
и дополненное

Зав редакцией *И В Туманова*
Редактор *Н Е Петухова*
Редактор издательства *В С Афанасьева*
Художественный редактор *Д Б Краснобаев*
Технический редактор *Э А Романова*
Корректор *Л Ф Егорова*

ИБ 5881

Сдано в набор 04.04.90. Подписано к печати 22.05.91. Формат бумаги 60×90^{1/16}. Бумага тип № 2. Гарнитура литературная. Печать высокая. Усл. печ. л. 13,0. Усл. кр.-отт. 13,25. Уч.-изд. л. 14,51. Тираж 4700 экз. Заказ № 1262. Цена 4 р.

Ордена Трудового Красного Знамени издательство «Медицина» 101000, Москва, Петроверигский пер., 6/8.

Областная ордена «Знак Почета» типография им. Смирнова Смоленского облуправления издательств, полиграфии и книжной торговли, 214000, г. Смоленск, проспект им. Ю. Гагарина, 2

К сведению читателей!

Из плана выпуска литературы издательства «Медицина» на 1992 год:

Чвырев В. Г., Ажаев А. Н., Новожилов Г. Н. Тепловой стресс.— М.: Медицина, 1992.— 20 л.: ил.

В руководстве представлены характеристика климато-географических зон с жарким климатом и условия микроклимата производственных помещений. Рассматриваются проблемы влияния высоких температур на физиологические функции человека. Особое внимание уделено клинической картине тепловых поражений и медицинским противопоказаниям к перемещению человека в район с жарким климатом. Значительное место в руководстве занимают данные, касающиеся вопросов питания, водопотребления, одежды, эффективности средств обеспечения микроклимата, нормирования, личной гигиены, режима труда и отдыха. Впервые предлагается разработанный авторами комплекс гигиенических мероприятий по сохранению здоровья и работоспособности человека в районах с жарким климатом, а также на производствах с повышенным тепловыделением.

Руководство рассчитано на гигиенистов, профпатологов, физиологов, преподавателей и научных работников в области физиологии и гигиены труда, цеховых врачей медико-санитарных частей, ВТЭК и санитарно-эпидемиологических станций.