

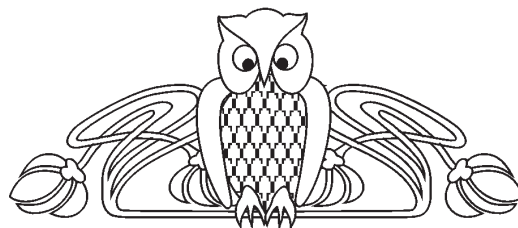


6. Ушаков Д. В. Тесты интеллекта, или горечь самопознания // Психология. Журнал Высшей школы экономики. 2004. Т. 1, № 2. С. 76–93.
7. Айзенк Г. Ю. Понятие и определение интеллекта // Вопр. психологии. 1995. № 1. С. 111–131.
8. Бондаренко В. Ф., Гункин В. А., Опрышко Н. С. Определение корреляций между величиной показателя IQ и временем простых сенсомоторных реакций на слуховые и зрительные стимулы / Балтийский федеральный университет им. Имманула Канта (г. Калининград). URL: <http://tele-conf.ru> (дата обращения: 05.05.2011).
9. Быканова М. А., Пизова Н. В. Болезнь Паркинсона и функциональная асимметрия // Асимметрия. 2012. Т. 6, № 1. С. 4–12.
10. Силина Е. А., Евтух Т. В. Межполушарная асимметрия и индивидуальные различия : учебник для вузов. Пермь : Изд-во Перм. гос. ун-та. 2005. 132 с.
11. Безруких М. М., Логинова Е. С. Возрастная динамика и особенности формирования психофизиологической структуры интеллекта у учащихся начальной школы с разной успешностью обучения // Физиология человека. 2006. Т. 32, № 1. С. 15–25.
12. Бурькин К. Н. Лонгитюдное исследование характеристик познавательной сферы студентов СГА // Когнитивные и личностные факторы учебной деятельности. М. : Изд-во СГА, 2007. С. 10–19.
13. Безруких М. М., Логинова Е. С. Интеллектуальное развитие детей 6–7 лет с дефицитом внимания и гиперактивностью // Экология человека. 2010. Т. 11. С. 40–46.
14. Брагина Н. Н., Доброхотова Т. А. Функциональная асимметрия человека. М. : Медицина, 1988. 240 с.
15. Кинякина О. Н. Мозг на 100%. Интеллект. Память. Креатив. Интуиция. Интенсив-тренинг по развитию суперспособностей. М. : Эксмо, 2007. 848 с.
16. Лакин Г. С. Биометрия. М. : Высшая школа, 1990. 352 с.
17. Педагогика и психология высшей школы : учеб. пособие / под ред. М. В. Булановой-Топорковой. Ростов н/Д : Феникс, 2002. 544 с.

УДК 574.24:351.777.61

## ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЛЕЙ МОНОЭТАНОЛАМИНА

М. А. Григорович<sup>1</sup>, Б. И. Кудрин<sup>1</sup>, О. М. Плотникова<sup>2</sup>,  
А. Н. Евдокимов<sup>1</sup>, Е. Н. Сосновских<sup>1</sup>



<sup>1</sup>Региональный центр экологического контроля и мониторинга объекта по уничтожению химического оружия по Курганской области  
E-mail: [kurgan-rc@yandex.ru](mailto:kurgan-rc@yandex.ru)

<sup>2</sup>Курганский государственный университет  
E-mail: [plotnikom@yandex.ru](mailto:plotnikom@yandex.ru)

Выявлена низкая токсичность солей уксусной, лимонной и янтарной кислот и моноэтаноламина (МЭА). Интрагастральное введение белым лабораторным мышам нейтральных растворов солей органических кислот МЭА не вызывало поражения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки. Смерть животных наступала, преимущественно, от интоксикации анионами изученных кислот. Из испытанных растворов солей МЭА максимальной токсичностью обладал цитрат МЭА, меньшей токсичностью – ацетат и сукцинат МЭА.

**Ключевые слова:** органические соли моноэтаноламина, острая токсичность, белые лабораторные мыши.

### Acute Toxicity of Some Monoethanolamine Organic Salts

М. А. Grigorovich, B. I. Kudrin, O. M. Plotnikova,  
A. N. Evdokimov, E. N. Sosnovskih

Revealed low toxicity of salts of acetic, citric, and succinic acids and monoethanolamine (MEA). Intragastric administration of white laboratory mice neutral solutions of salts of organic acids MEA did not cause

mucosal lesions of gastric and duodenal ulcers. Death of animals comes mainly from toxic anions studied acids. Of the tested salt solutions MEA maximum toxicity possessed citrate MEA, reduced toxicity – acetate and succinate MEA.

**Key words:** organic monoethanolamine salts; acute toxicity; white laboratory mice.

Аминоспирт моноэтаноламин (МЭА; 2-аминоэтанол, коламин) широко используется в различных сферах хозяйствования: при производстве антибиотиков и косметических средств, лаков и эмульсий, поверхностно-активных веществ, а также в качестве антикоррозионного средства, поглотителя кислых газов, основного реагента при гидролизе фосфорорганических отравляющих веществ зарина и зомана.

Моноэтаноламин как вещество второго класса опасности [1] в высоких концентрациях в окружающем воздухе в виде паров и аэрозоля или



при прямом попадании на кожу и слизистые вызывает у экспериментальных животных раздражение кожных покровов, слизистой дыхательных путей и конъюнктивы глаз [2]. В умеренных дозах МЭА при многократном введении в организм животных приводит к изменениям в печени, почках, сердце, центральной нервной системе [3–5]. Однако малые дозы МЭА применяют для стимуляции прироста массы тела в животноводстве и птицеводстве [6, 7].

При антропогенном загрязнении почвы и воды моноэтаноламин как сильное основание быстро нейтрализуется и в пищевую цепочку может попадать преимущественно в виде минеральных или органических солей. Естественно, что поступление в малых дозах в организм человека и животных солей МЭА может осуществляться перорально и при определенных условиях длительно. Исследования влияния МЭА на организм млекопитающих усложняются тем, что МЭА в малых дозах является жизненно необходимым для поддержания нормального обмена веществ, так как участвует в синтезе входящего в состав липопротеидных мембран клеток фосфатидилэтаноламина (кефалина). Моноэтаноламин обнаруживается в норме в моче млекопитающих и человека [8].

Острая токсичность солей МЭА для млекопитающих практически не изучена. Ранее нами была исследована острая токсичность растворов МЭА и некоторых его минеральных солей при интрагастральном введении белым лабораторным мышам [9]. Эти исследования показали, что острая токсичность МЭА при пероральном введении мышам (медианная летальная доза  $LD_{50}$  1760 мг/кг) была обусловлена высоким значением рН его растворов, что вызывало изъязвления слизистой верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, кровотечения, развитие болевого шока и гибель животных. Интрагастральное введение нейтрализованных минеральными кислотами МЭА (гидрохлорида, сульфата, нитрата МЭА) не вело к поражению слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки, не вызывало кровотечений и болевого шока. В этих случаях рассчитанная по результатам опытов медианная летальная доза выявила низкую острую токсичность моноэтаноламина в виде катиона. Так,  $LD_{50}$  из расчета на катион моноэтаноламмония для хлорида МЭА составила 4590 мг/кг [10]. Сведения о токсичности органических солей МЭА и возможном их негативном влиянии на организм теплокровных в литературе отсутствуют.

Целью данной работы явилось исследование острой токсичности некоторых органических солей моноэтаноламина путем определения уровня  $LD_{50}$  при интрагастральном введении растворов белым лабораторным мышам (*Mus musculus* L.).

#### Материалы и методы исследования

В качестве солеобразующих кислот использовали уксусную, янтарную и лимонную, т.е. одно-, двух- и трехосновные кислоты.

Растворы солей МЭА готовили из химически чистых реактивов фирм «Нева-реактив» (Санкт-Петербург) и «Лаверна» (Москва). Нейтрализация моноэтаноламина была достигнута при следующих молярных соотношениях компонентов: МЭА – 1,00, уксусная кислота – 1,06, янтарная – 0,48, лимонная – 0,30, что в процентном отношении к расчетному количеству составило 106, 96 и 91% соответственно.

Эксперименты проводились на 144 самках белых лабораторных мышей линии СВА весом 25–30 г, содержащихся в условиях аттестованного вивария. Все работы с лабораторными мышами проводили согласно принципам гуманного отношения к животным в соответствии с международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований [11] и правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных [12].

Животные были разбиты на 3 группы, которым интрагастрально вводили соответствующие дозы солей МЭА в виде водных растворов объемом 1,0 мл. Для сравнения результатов вводимые дозы указаны в пересчете на катион моноэтаноламмония (МЭА-катион). Первой группе ( $n = 56$ ) вводили растворы лимоннокислого МЭА (МЭА-цитрата) в дозах 3500, 3700, 4000, 4300 и 4500 мг/кг; второй группе ( $n = 40$ ) – растворы уксуснокислого МЭА (МЭА-ацетата) в дозах 3000, 3300, 3500, 3700, 4000, 4300 и 4500 мг/кг; третьей группе ( $n = 48$ ) – растворы янтарнокислого МЭА (МЭА-сукцината) в дозах 3500, 4000, 4500, 5000, 5500, 6000, 6500 и 7000 мг/кг. Контрольными значениями ко всем сериям опытов служили полученные нами ранее [9] значения  $LD_{50}$  при интрагастральном введении мышам растворов МЭА (рН > 11,0).

В основу вычислений  $LD_{50}$  положен аналитический метод описания способом наименьших квадратов линейной зависимости между логарифмами доз и пробитами (пробит-анализ), соответствующими наблюдаемым в опыте эффектам токсичности каждой из доз исследуемых солей.



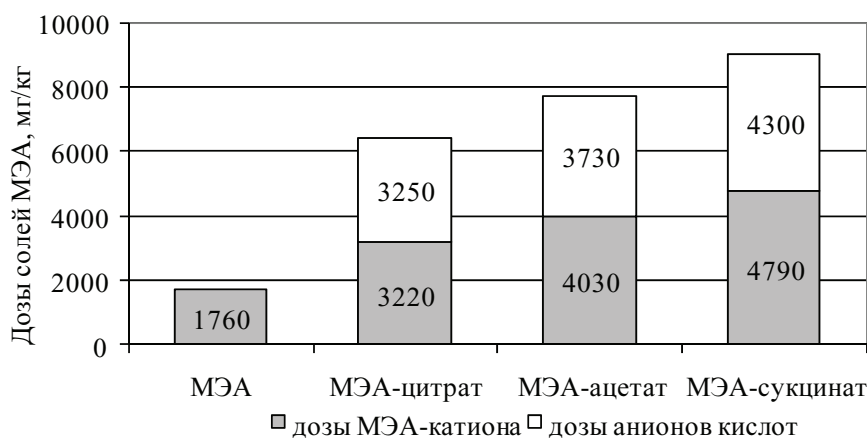
Дозы, не вызывающие летального исхода или вызывающие 100% летальный исход, в расчеты не брались. Компьютерная обработка экспериментальных данных проводилась по программе расчетов полумлетальной дозы, разработанной научно-исследовательской клинико-диагностической лабораторией ВНМУ им. Н. И. Пирогова Института химии поверхности НАН Украины [13].

### Результаты и их обсуждение

Органические кислоты, взятые для исследования, обладают низкой токсичностью и допущены в качестве пищевых добавок Е-260, Е-363, Е-330, соответственно уксусная, янтарная и лимонная, а также выполняют важнейшую роль в метаболизме. Ацетат в виде ацетил-КоА включается в цикл трикарбоновых кислот, синтез жирных кислот. Цитрат-анион – начальный метаболит цикла трикарбоновых кислот (цитратный цикл), играет важную роль в системе клеточного дыхания организма, обладает свойством связывать ионы  $Ca^{2+}$ , что при чрезмерном снижении уровня ионизированного кальция в крови может привести к повышенной нервной и мышечной возбудимости с последующим развитием судорог. Уникальная роль сукцината заключается во включении в цикл Кребса на заключительных этапах – на стадии его окисления в фумаровую кислоту, а по скорости транспорта водорода и электронов в дыхательную цепь митохондрий печени он превосходит другие субстраты на 1–2 порядка [14].

В первой группе животных после введения МЭА-цитрата двигательная активность оставалась нормальной. Гибель части мышей, получивших высокие дозы препарата, наступала в течение первых часов на фоне приступов тетанических судорог. Во второй группе животных после введения в желудок МЭА-ацетата наблюдалось снижение двигательной активности, мыши сбивались в кучу, дремали, судорог не наблюдалось. Часть животных, получивших высокую дозу препарата, погибала уже в течение первых часов после интрагастрального введения. В третьей группе мышей после введения МЭА-сукцината двигательная активность в первые часы после инъекции была понижена. В последующем, если животное не погибало от высокой дозы препарата, двигательная активность постепенно полностью восстанавливалась к концу первых суток. У погибших животных всех трех групп исследования на вскрытии были обнаружены аналогичные явления гиперемии пилорической части желудка и двенадцатиперстной кишки. При этом эрозий и кровоизлияний в стенках желудка и двенадцатиперстной кишки обнаружено не было. В других внутренних органах всех погибших животных также не было выявлено каких-либо макроскопических изменений.

Для значений  $LD_{50}$ , рассчитанных по дозе МЭА для каждой из солей (рисунок), показано, что медианная летальная доза МЭА, нейтрализованного органическими кислотами, значительно выше, чем у моноэтаноламина.



Медианные летальные дозы ( $LD_{50}$ , мг/кг) для МЭА и МЭА-катионов в нейтральных растворах органических кислот (расчет  $LD_{50}$  по МЭА-катиону)

Это объясняется тем, что введение растворов органических солей МЭА в желудок не сопровождалось поражением слизистой желудочно-ки-

шечного тракта и болевым шоком. Величина медианной летальной дозы вводимого интрагастрального раствора соли МЭА зависела, прежде всего,



от аниона органической кислоты. Таким образом, токсичность исследованных солей МЭА в расчете на МЭА-катион уменьшалась в ряду: МЭА-цитрат ( $LD_{50}$  3220 мг/кг) – МЭА-ацетат ( $LD_{50}$  4030 мг/кг) – МЭА-сукцинат ( $LD_{50}$  4790 мг/кг).

Ацетаты обладают низкой токсичностью: при пероральном введении мышам  $LD_{50}$  для уксусной кислоты составляет 4960 мг/кг [15], для ацетата натрия – 6891 мг/кг [16]. В случае попадания в организм больших доз ацетата возможен обратный путь метаболизма с образованием достаточно токсичного ацетальдегида, вызывающего нарушения структуры белков. При пероральном введении мышам лимонной кислоты  $LD_{50}$  составляет 5040 мг/кг [15], а тризамещенного цитрата натрия – 5400 мг/кг [17]. Янтарная кислота и ее соли обладают незначительной острой токсичностью: при внутривенном введении мышам янтарной кислоты  $LD_{50}$  составляет 1400 мг/кг [18], а двузамещенного сукцината натрия – 4500 мг/кг [19], при пероральном введении соли  $LD_{50}$  – 7998 мг/кг [20]. Вместе с тем большие дозы янтарной кислоты и ее солей могут привести к нарушениям равновесия между свертывающей и антисвертывающей системами крови [21].

Токсичность каждой из изученных солей МЭА была значительно ниже, чем токсичность свободного МЭА, при этом необходимо учитывать, что она складывается из суммарной токсичности моноэтаноламмоний-катиона и кислотного остатка органической кислоты. В эксперименте вводимые дозы анионов органических кислот были достаточно велики и на уровне значений  $LD_{50}$  (с учетом реальной доли кислоты для нейтрализации МЭА) составили для ацетата 3250 мг/кг, для цитрата – 3730 мг/кг и сукцината – 4300 мг/кг (с округлением до единиц соответственно 3064·1,06; 4095·0,91; 4481·0,96). Сопоставление полученных для анионов этих кислот данных с рассчитанными значениями 4958, 5727 и 3956 мг/кг из известных  $LD_{50}$  для ацетата, двузамещенного сукцината и трехзамещенного цитрата натрия (соответственно 6891, 7998 и 5400 мг/кг) показало, что экспериментальные дозы ( $LD_{50}$ ) для анионов составили: для ацетата – 66, сукцината – 75 и цитрата – 94%.

Приведенные факты свидетельствовали о том, что медианная летальная доза для ацетата, сукцината и цитрата моноэтаноламмония формируется в значительной степени под влиянием токсического воздействия на организм животных анионов органических кислот и в меньшей степени за счет моноэтаноламмоний-катиона.

При этом доза МЭА-катиона на уровне  $LD_{50}$ , вводимая перорально в виде соли, кратно превосходила дозу МЭА в виде основания, обладающего выраженной щелочной реакцией. Сопутствующая МЭА-катиону доза анионов органических кислот, переносимая мышами на уровне  $LD_{50}$ , определялась в основном теми биохимическими и физиологическими сдвигами, которые анионы вызывали в организме экспериментального животного. Так, у цитрат-аниона, связывающего ионизированный кальций в крови и внеклеточной жидкости, токсический эффект на уровне  $LD_{50}$  проявлялся раньше, когда МЭА-катиона было введено всего лишь 3220 мг/кг. У менее токсичного ацетат-аниона токсический эффект на уровне  $LD_{50}$  проявлялся позже, когда количество введенного МЭА-катиона достигло 4030 мг/кг. Известный своей низкой токсичностью сукцинат-анион позволил еще более увеличить количество вводимого вместе с ним МЭА-катиона – это на уровне  $LD_{50}$  составило 4790 мг/кг, что превышает аналогичный показатель для перорального введения мышам такого продукта питания, как поваренная соль ( $LD_{50}$  4000 мг/кг) [15]. Приведенное сопоставление демонстрирует низкий уровень острой токсичности моноэтаноламина в катионной форме при его пероральном введении в организм млекопитающих.

Таким образом, в работе показано, что органические соли моноэтаноламина не вызывали гибели лабораторных мышей от поражений желудочно-кишечного тракта и болевого шока; моноэтаноламин в катионной форме обладал низкой острой токсичностью; острая интоксикация после введения больших доз органических солей моноэтаноламина связана преимущественно со свойствами кислотных анионов; наибольшей токсичностью обладал МЭА-цитрат, наименьшей – МЭА-сукцинат.

#### Список литературы

1. Лазарев Н. В., Левина Э. Н. Вредные вещества в промышленности : в 3 т. Л. : Химия, 1976. Т. 2. 223 с.
2. Тимофеевская Л. А. Токсикологические характеристики моноэтаноламина // Токсикология новых промышленных химических веществ. 1962. № 4. С. 81–91.
3. Knaak J. B., Leung H. W., Stott W. T., Busch J., Bilsky J. Toxicology of mono-, di- and triethanolamine // Rev. Environ. Contam. Toxicol. 1997. Vol. 149. P. 1–86.
4. McConnell E., Dixit R., Dorman D., Feuston M., Harke-ma J., Kipen H., Koller L. Emergency and continuous exposure guidance levels for selected submarine con-



- taminants. Washington D.C. : The National Academies Press, 2007. P. 195–208.
- Weeks M. H., Downing T. O., Musselman N. P., Carson T. R. The effect of continuous exposure of animals to ethanolamine vapour // Amer. Ind. Hyg. Assoc. J. 1960. Vol. 21. P. 374–381.
  - Азарнова Т. О., Зайцев С. Ю., Найденский М. С., Азарнова Л. Ю. Коламин как фактор антиоксидантной защиты // Ветеринарная медицина. 2011. № 1. С. 23–25.
  - Сало А. В. Научно-практическое обоснование повышения адапционных способностей и мясной продуктивности бычков за счет генетических и паратипических факторов при промышленном производстве говядины : автореф. дис. ... д-ра с.-х. наук. Волгоград, 2009. 54 с.
  - Luck J. M., Wilcox A. On determination of ethanolamine in urine and factors affecting its daily output // J. Biol. Chem. 1953. Vol. 205. P. 859–866.
  - Плотникова О. М., Григорович М. А., Кудрин Б. И., Евдокимов А. Н. К вопросу о токсичности моноэтаноламина // Медико-биологические аспекты обеспечения химической безопасности Российской Федерации / под ред. проф. В. Р. Рембовского. СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2012. С. 142–145.
  - Плотникова О. М., Григорович М. А., Кудрин Б. И., Евдокимов А. Н., Сосновских Е. Н. Острая токсичность некоторых неорганических солей моноэтаноламина // Вестн. Челяб. гос. пед. ун-та. 2012. № 8. С. 332–341.
  - Международные рекомендации по проведению медико-биологических исследований с использованием животных // Ланималогия. 1993. № 1. С. 29.
  - Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных. Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР № 755 от 12.03.1977 г. и Минобразования №742 от 13.11.1984 г. URL: <http://www.consultant.ru> (дата обращения: 23.04.13).
  - Research clinic and diagnostic laboratory Institute of Surface Chemistry, National Academy of Sciences of Ukraine. URL: <http://ilch.vsmu.edu.ua/soft/ld50/ld50.htm> (дата обращения: 27.11.2012).
  - Кориунов Д. А. Влияние эссенциале и янтарной кислоты на биоэнергетику печени при интоксикации парацетамолом в эксперименте // Бюл. сибир. медицины. 2009. № 4. С. 70–75.
  - Materials Safety Data Sheet Listing. (Acetic Acid. Citric Acid. Sodium Chloride). URL: <http://www.sciencelab.com/msdsList.php> (дата обращения: 20.02.2013).
  - Materials Safety Data Sheet. Sodium Acetate. URL: <http://avogadro.chem.iastate.edu/MSDS/NaOAc-3H2O.htm> (дата обращения: 20.02.2013).
  - Materials Safety Data Sheet. Trisodium Citrate. URL: <http://www.setonresourcecenter.com/msdshazcom/htdocs/MSDS/A/ARCHIVE/WCD00007/WCD00797.HTM> (дата обращения: 20.02.2013).
  - Materials Safety Data Sheet. Succinic Acid. URL: <https://www.spectrumchemical.com/MSDS/TCI-S0100.pdf> (дата обращения: 20.02.2013).
  - Materials Safety Data Sheet. Disodium Succinate. URL: <http://www.inchem.org/documents/sids/sids/150903.pdf> (дата обращения: 20.02.2013).
  - Шалимов С. А., Борщевская М. И., Волченкова И. И., Корчевая Л. М., Майданевич Н. Н. Изучение острой и хронической токсичности натрия сукцината // Совр. пробл. токсикологии. 2001. № 3. С. 72–76.
  - Шалимов С. А., Галахин К. А., Борщевская М. И., Волченкова И. И., Корчевая Л. М., Майданевич Н. Н. Особенности, характер и выраженность токсического действия высоких доз натрия сукцината на организм экспериментальных животных // Совр. пробл. токсикологии. 2001. № 4. С. 11–16.

УДК 582.738 (581.92+581.95)

## РОД *HEDYSARUM* L. В ГЕРБАРИИ САРАТОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА (SARAT, SARP)

М. В. Лаврентьев, Е. А. Архипова, В. А. Болдырев

Саратовский государственный университет  
E-mail: MihailLavrentev@yandex.ru

В статье приводятся результаты инвентаризации, изучения и определения авторами сборов рода *Hedysarum* в Гербарии Саратовского государственного университета (SARAT, SARP).

**Ключевые слова:** Гербарий СГУ (SARAT, SARP), *Hedysarum alpinum*, *H. biebersteinii*, *H. cretaceum*, *H. gmelinii*, *H. grandiflorum*, *H. razoumovianum*.



### Genus *Hedysarum* L. in Herbarium of Saratov State University (SARAT, SARP)

M. V. Lavrentyev, E. A. Arkhipova, V. A. Boldyrev

Results of inventory, investigation and determination by authors of specimens of genus *Hedysarum* in Herbarium of Saratov State University (SARAT, SARP) are given.