

## ПОЛИХЛОРПОЛИЦИКЛИЧЕСКИЕ КСЕНОБИОТИКИ

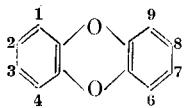
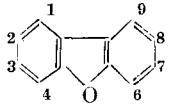
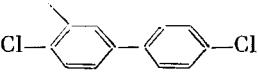
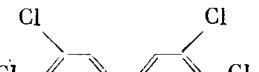
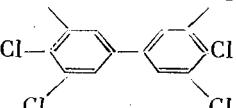
Коломиец А. Ф.

Ксенобиотики из числа полихлорполициклических соединений (ПХПС) типа диоксина, к которым относят 2,3,7,8-тетрахлордибензо-*n*-диоксин (2,3,7,8-ТХДД), 2,3,7,8-тетрахлордибензофуран (2,3,7,8-ТХДФ), их более высокохлорированные производные, а также 3,3',4,4'-тетра-, 3,3',4,4',5-пента- и 3,3',4,4',5,5'-гексахлорбифенилы (табл. 1), являются одними из наиболее опасных экотоксикантов, поставляемых в природу с продукцией хлорных производств, а также с технологиями, базирующими на использовании хлора и его соединений.

Некоторые общие свойства этих ксенобиотиков (данные на 1984 г.) приведены в кратком обзоре [1]. Однако за прошедшие 5 лет количество научных публикаций о ПХПС более чем удвоилось. Среди появившихся более 1600 работ есть монографии, сборники и крупные обобщения по

Таблица 1

## Перечень и относительная опасность полихлорполициклических соединений

Соединение *	Относительная опасность	Соединение *	Относительная опасность
	1,0		0,1
2,3,7,8-ТХДД	0,5	1,2,3,7,8-ПХДФ	0,01
1,2,3,7,8-ПХДД	0,1	2,3,4,7,8-ПХДФ	0,5
1,2,3,6,7,8-ГкХДД	0,1	1,2,3,6,7,8-ГкХДФ	0,1
1,2,3,7,8,9-ГкХДД	0,1	1,2,3,4,7,8-ГкХДФ	0,1
1,2,3,4,7,8-ГкХДД	0,1	1,2,3,7,8,9-ГкХДФ	0,1
1,2,3,4,6,7,8-ГпХДД	0,01	1,2,3,4,7,8,9-ГпХДФ	0,1
окта-ХДД Cl	0,01–0,001	окта-ХДФ	0,01–0,001
	0,001		0,3
	0,01		

Примечание. Приведена относительная опасность по риску канцерогенности.

\* ГкХДД — гексахлордибензо-*n*-диоксин; ГпХДД — гептакхлордибензо-*n*-диоксин; ГкХДФ — гексахлордибензофуран; ГпХДФ — гептакхлордибензофуран.

различным аспектам проблемы ПХПС, суммировавших итоги реализации национальных и международных программ, итоги национальных и международных научных собраний и конференций. Новая информация, значительная часть которой представлена в материалах международных симпозиумов «Диоксин и родственные соединения» [2—5], позволила создать более стройные представления о ПХПС как ядах, экотоксикантах, об их влиянии на современную медицинскую и экологическую обстановку. Ниже представлены наиболее важные выводы из проведенных обобщений.

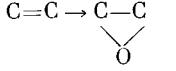
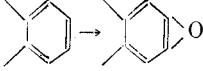
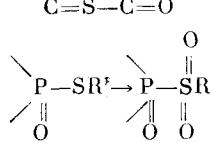
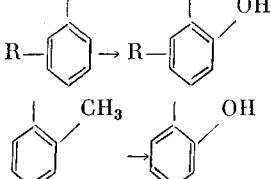
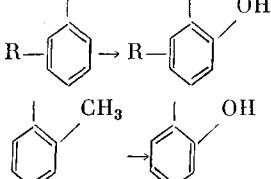
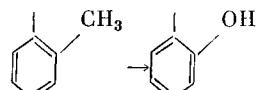
## 1. ТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Острая токсичность для теплокровных сейчас не рассматривается как критерий опасности ПХПС для человека. Более важными в этом аспекте оказались первичные и вторичные эффекты ПХПС на организм и их последствия, существенно зависящие от среды обитания и условий существования организма.

Первичные эффекты 2,3,7,8-ТХДД и его аналогов связывают с высокой специфичностью этих ксенобиотиков к цитозольному Ah-рецептору, контролирующему в первую очередь активацию генов A1 и A2 (на 15-й хромосоме человека) и накопление неспецифических монооксигеназ — цитохромов Р-4501A1 и Р-4501A2 [6]. В последнее время выявлен и исследуется третий локус, активируемый Ah-рецептором [7]. Показано также участие комплекса 2,3,7,8-ТХДД с рецептором в супрессии гена на 16-й хромосоме человека, продуцирующего менадион-оксидоредуктазу [8]. Установлено высокое сродство ПХПС типа диоксина к ядерному тироксиновому рецептору и показано увеличение концентрации тироксинового рецептора в ядрах клеток животных, интоксикованных 2,3,7,8-ТХДД [9]. Эти данные позволяют считать, что действие ПХПС направлено на серию отобранных в ходе эволюции регуляторных механизмов живой клетки, запускаемых рецепторными белками с однотипным активным центром. В качестве последнего наиболее вероятно выступает стерически доступный для планарных ПХПС гем, поскольку из природных веществ только железопорфирин по геометрическим и электронным параметрам способен связываться со всеми известными индукторами диоксинового типа [10].

Таким образом, попадая в организм, ПХПС выступают как индукторы длительных ложных биоответов, способствуя накоплению ряда биокатализаторов-гемопротеидов в количествах, опасных для функционирования клетки и организма. Существенно, что затрагиваемые этими ксенобиотиками регуляторные механизмы приводят к нарушению защитных функций организма от ксенобиотиков и токсичных продуктов метаболизма, нарушению гормонального обмена и подавлению иммунных систем. Следовательно, первичные эффекты ПХПС связаны в первую очередь с нарушением генетически контролируемых механизмов адаптации организма к внешней среде. Поэтому даже слабые поражения ПХПС, проявляющиеся в постоянной дискомфортиности организма, высокой утомляемости, пониженной физической и умственной работоспособности и повышенной чувствительности к инфекциям, могут привести к драматическим последствиям в условиях дополнительных, обычно легко переносимых, физических, химических, биологических и психических стрессовых воздействий.

Вторичные эффекты ПХПС на организм запускают индуцируемые ими биокатализаторы-гемопротеиды, из которых достаточно изучены только цитохромы Р-4501A1 и Р-4501A2. Накопление последних опасно по двум причинам. Во-первых, в комплексе с ПХПС они включают механизм трансформации энергетических ресурсов клетки на превращение  $O_2$  в  $O_2^-$ .

Биохимический эффект	Тип реакции	Последствия
Эпоксидирование этиленовой связи, ингибирование эпоксигидролазы	$C=C \rightarrow C-C$ 	Биоактивация и стабилизация микотоксинов, терпеноидов и др.
Эпоксидирование аренов		Биоактивация проканцерогенов, промутагенов, биодеградация лекарств
Эпоксидирование тионфосфатов	$P=S-P=O$	Биоактивация пестицидов
Эпоксидирование дитиокарбаматов	$C=S-C=O$ 	Биодеградация протравителей
Окисление тиоловых эфиров		Биоактивация нейротоксичности
ортоГидроксилирование замещенных аренов		Биоактивация нейротоксичности
Гидроксилирование $\text{CH}_3$ -групп		Биоактивация нейротоксичности
$N$ -Гидроксилирование ариламинов и их производных	$ArNH \rightarrow ArNOH$	Биоактивация проканцерогенов
Деалкилирование алкилариловых эфиров	$ArOCH_3 \rightarrow ArOH$	Накопление фенолов

$\text{H}_2\text{O}_2$  и  $\text{HO}^\cdot$ , что приводит к мутагенным эффектам, биодеградации чувствительных к окислению гормонов, витаминов, липидов, разрушению биомембран и нарушению функций мембранных комплексов. Особенно чувствительны к подобным воздействиям иммунные клетки. Во-вторых, эти биокатализаторы участвуют в биотрансформации множества ксенобиотиков и нормальных метаболитов, превращая их в продукты гидроксилирования и эпоксидирования (табл. 2). Следствием этого является повышенная биодеградация ряда низкомолекулярных гормонов, нейромедиаторов, витаминов, ароматических аминокислот, лекарств и биоактивация чужеродных веществ, из которых особо опасными являются предшественники афлатоксина  $B_1$ , ниваленола, канцерогенов, нейротоксических веществ и сильных нервных ядов. Все эти вторичные эффекты ПХПС способствуют углублению первичных эффектов, а в присутствии некоторых ксенобиотиков — к появлению экологических заболеваний.

Последствия стимулируемого ПХПС накопления ядерных тироксинаовых рецепторов еще не изучены. Можно лишь полагать, что они равнозначны известным эффектам гипертиреоидизма (активация окислительных процессов, разобщение окислительного фосфорилирования, общее истощение организма), появляющимся при избытке гормонов щитовидной железы. Действительно, симптоматика сильного отравления ПХПС совпадает с признаками заболеваний гипертиреоидизма.

Экотоксичность ПХПС обусловлена не только их негативным воздействием на фауну, но и особой чувствительностью к ним аэробных

микроорганизмов, защитные функции и пластический обмен которых контролируются системой гемсодержащих монооксигеназ. Значительно менее чувствительны к ним анаэробы и фотосинтезирующие организмы. Поэтому накопление ПХПС в природе и их неизбежное концентрирование в органической фазе превращают последнюю в неблагоприятную среду обитания в первую очередь для аэробных организмов, определяющих способность экосистем к самовосстановлению. Неизбежным следствием этого в почвенных экосистемах является расширение ниши анаэробов, и связанные с этим биодеградация гумуса и истощение почв. В водных экосистемах ПХПС расширяют ниши разнообразных водорослей, накопление которых приводит к деоксигенированию среды и ускорению деградации системы.

Таким образом, как на уровне организмов, так и на уровне сообществ организмов, ПХПС разрушает наиболее уязвимые регуляторные механизмы живой материи, определяющие ее способность к самовосстановлению в аэробных условиях. Ослабленное ПХПС звено регуляции жизнеспособности претерпевает дальнейшее разрушение при любых других нагрузках. Поэтому правомерно утверждение, что, после появления и накопления в биосфере ПХПС типа диоксина стали главным фактором, определяющим повышенную чувствительность и человека, и природы к любым антропогенным воздействиям.

## 2. ОПАСНОСТЬ 2,3,7,8-ТХДД И ЕГО АНАЛОГОВ ДЛЯ ЧЕЛОВЕКА

Опасность ПХПС типа диоксина для человека — уже не предмет дискуссий. Не является секретом и то, что особую группу риска поражения ПХПС среди людей составляют женщины в период беременности и младенцы [5], что в районах с повышенным содержанием ПХПС в природной среде население и животные характеризуются резко повышенным дефицитом иммунных систем [11], который может достигать драматических уровней при наложении других поражающих факторов. Все накопленные сведения не оставляют сомнений в том, что ПХПС являются одним из решающих факторов, определяющих наблюдаемый сейчас процесс снижения генофонда человеческой популяции в отдельных районах земного шара.

Предметом научных исследований и дискуссий сейчас являются вопросы определения степени опасности этих ядов для человека, что крайне важно для регламентации действенного комплекса мер по оздоровлению медицинской и экологической обстановки. К сожалению, в этой области пока нет заметных достижений, поскольку человечество оказалось неподготовленным к решению столь важной задачи.

Особая сложность проблемы ПХПС состоит в том, что эти ксенобиотики, обладающие чрезвычайной биологической активностью, поступают в природу в виде сложных смесей. В табл. 1 приведено 17 основных веществ этого типа. Если учесть, что подобным действием обладают многие бром-, нитро- и некоторые метилзамещенные аналоги, их реальное количество возрастет во много раз. Однако даже для приведенной в табл. 1 смеси веществ определить степень опасности крайне сложно. Для этого необходимо иметь надежные методы определения качественного и количественного состава столь сложной смеси, знать полные токсикологические характеристики каждого компонента, выявить характер взаимного влияния веществ после поступления в организм.

К настоящему времени Агентством охраны природы США и группой экспертов скандинавских стран разработана первая методология оценки степени опасности ПХПС для человека [12, 13]. Она базируется на предположениях о том, что опасность ПХПС можно оценить по риску кан-

церогенности, что характер действия ПХПС на человека и животных одинаков и подобен действию 2,3,7,8-ТХДД, что суммарный эффект смеси ПХПС на организм равен сумме эффектов ее компонентов. Исходя из этих предположений, рассчитана безопасная доза 2,3,7,8-ТХДД при хроническом поступлении, которая оказалась равной 1 мг на килограмм веса человека в сутки, найдены индексы относительной опасности всех изомеров по 2,3,7,8-ТХДД (табл. 1). Это позволило представить определяемую концентрацию смеси изомеров в виде концентрации, эквивалентной 2,3,7,8-ТХДД, и регламентировать ее допустимые количества в различных объектах природной среды, в питьевой воде и пище.

Результаты, полученные с помощью такой методологии, оказались оптимистичными, так как она допускает потребление взрослым человеком воды и пищи, содержащей ПХПС в концентрациях до 20–35 частей на триллион в эквивалентах 2,3,7,8-ТХДД. К продуктам питания, в которых ПХПС накапливается до таких концентраций, относятся рыбная продукция и необезжиренные мясные продукты. Однако для младенцев в промышленных странах молоко матери следует считать опасным, поскольку концентрация ПХПС в нем в 2–10 раз превышает допустимую. Вместе с тем множество других сведений позволяет оптимистично относиться к таким выводам.

Во-первых, при обследовании популяций людей, подвергшихся воздействию ПХПС, в том числе добровольцев, показано, что эти ксенобиотики значительно дольше удерживаются в организме человека, чем в организме экспериментальных животных. Так, период полувыведения диоксина из жировых тканей человека достигает 7 лет, у обезьян — 1 года, а у других видов животных — от нескольких дней до нескольких недель. Существенно выше и поглощение диоксина в пищевом тракте человека (85 % и более), по сравнению с животными. Оказалось также, что высокихлорированные ПХПС дольше удерживаются в организме, чем ТХДД и ТХДФ. При этом в организме животных, как и в почвах, они подвержены восстановительному дехлорированию в более токсичные соединения, что определяет их необычную токсокинетику. Так, у животных, интоксицированных окта-ХДД, типичные для диоксина признаки поражения появляются только через 13 недель [14]. Все эти данные ставят под сомнение достоверность рассмотренной выше методологии оценки опасности ПХПС для человека. Она не учитывает повышенную способность этих ксенобиотиков к биоконцентрированию и удерживанию организмом человека, неизбежным следствием чего должно быть усиление отдаленных последствий поражения.

Во-вторых, появившиеся в последние годы материалы свидетельствуют о значительно более высокой опасности ПХПС по риску поражения иммунных систем, чем по риску канцерогенности. Так, в опытах на приматах, употреблявших в течение года пищу, содержащую 5 частей на триллион диоксина, показано сильное и длительное (до 4 лет) снижение количества иммунных клеток и отношения  $T_4/T_8$ , что свидетельствует о чрезвычайно сильном подавлении этими ядами клеточного иммунитета, и в первую очередь лимфоцитов-хелперов. Это настораживает, поскольку современные заболевания, такие, как СПИД,  $T_4$ -лейкоз, болезнь легионеров и др., связаны именно с пониженной активностью клеток  $T_4$ . Чрезвычайно сильное дозозависимое влияние диоксина на иммунные системы при оральном введении (от подавления синтеза интерлейкина-1 и чувствительности к нему Т-лимфоцитов, подавления антителообразования, жизнеспособности В-лимфоцитов и их костно-мозговых предшественников до атрофии тимуса и исчерпания лимфоидной ткани) связывают с прямым поступлением этого ксенобиотика из пищевого тракта в костный мозг и последующей миграцией в тимус с пораженными клетками. Этим сле-

дует объяснить чрезмерное распространение в районах накопления ПХПС заболеваний вирусным гепатитом и разнообразных кишечных инфекций у людей, кишечных инфекций, вирусной чумки и др. заболеваний у животных. В таких регионах особенно драматично состояние младенцев и детей, иммунные системы которых только формируются, крайне затруднено лечение инфекций, поскольку ПХПС повышают биодеградацию лекарств в организме человека и индуцируют резистентность к ним микробов.

Чувствительность иммунных систем к родственным диоксину веществам только начали исследовать. Первые результаты показывают, что опасность полихлордибензофуранов и бифенилов для животных, связанная с риском поражения иммунных систем, несравненно выше, чем по риску канцерогенности, и в этом отношении они, вероятно, более опасны, чем полихлордибензо-*n*-диоксины [15]. Это коррелирует с особенностями их взаимодействия с железопорфирином, благодаря чему фураны и бифенилы обладают высокой субстратной специфичностью к более широкому набору гемопротеидов, чем диоксины [16].

Изучение влияния ПХПС на иммунные системы, начатое в последние годы, является новым, значительно более трудным этапом познания тайны воздействия этих ксенобиотиков на живую материю. В химическом плане основная трудность исследований на этом этапе обусловлена необходимостью разработки уникально чувствительных методов количественного определения ПХПС, поскольку уже имеющиеся сведения позволяют считать их опасными по риску поражения иммунных систем в концентрациях порядка десятков частей на квадрильон. Не случайно, по-видимому, национальной программой США по диоксину еще в 1985 г. предусмотрена разработка метода анализа 2,3,7,8-ТХДД с чувствительностью не ниже  $10^{-15}$  г/г.

### 3. ИСТОЧНИКИ ПХПС ТИПА ДИОКСИНА

Исследования последних лет подвели итог бесконтрольному развитию человечеством технологий, базирующихся на использовании хлора и его соединений. Они заставили задуматься над такими вопросами, как принципиальная возможность создания экологически безвредных хлорных производств, экологическая обоснованность дальнейшего крупномасштабного производства хлора, применения неорганических хлоридов в электрохимических, пиromеталлургических процессах, использования хлорсодержащих окислителей в процессах обработки материалов природного происхождения и т. д. Они стимулировали поиски и быстрое развитие не связанных с образованием или применением хлора технологий получения каустика, поташа, оксидов щелочноземельных и переходных металлов и т. д., поскольку в громадном числе технологий, включающих использование хлора, его органических и неорганических производных, в присутствии углерода и его соединений, в опасных количествах образуются ПХПС.

В ряде стран показано, что промышленный хлорорганический синтез, переработка и применение его продукции вносят в природу максимальное количество ПХПС. Особо опасными являются большинство высокотемпературных процессов хлорирования органических веществ, пиrolитическая переработка и сжигание хлорорганических соединений, а также синтез и применение так называемых предшественников ПХПС в природе, к которым относят три-, тетра-, пентахлорфенолы, полихлорпиракатехины и их производные, 3,4-дихлоранилин и его производные, полихлорбензолы и другие полихлорароматические соединения, изомерные тексахлорциклогексаны, в том числе линдан и др. Все эти соединения превращаются в ПХПС не только при пиrolизе или сжигании, но и при

метаболизме организмами, а также при окислении в присутствии гемопротеидов. Содержание ПХПС в опасной хлорорганической продукции изменяется в широких пределах — от долей грамма до десятков грамм в тонне. В среднем можно считать, что производство и применение миллиона тонн хлорной продукции вносят в природу не менее тонны ПХПС.

Вторым опасным источником ПХПС является целлюлозно-бумажная промышленность. При отбеливании целлюлозной пульпы хлором происходит окисление и хлорирование присутствующих в пульпе лигнинов, сопровождающееся образованием ПХПС и их предшественников. Замена хлора его оксидом, гипохлоритами, хлоритами и хлоратами не предотвращает появление ПХПС, концентрация которых в сточных водах достигает 400 частей на триллион, а в отбеленной целлюлозе — до 40 частей на триллион. Получение одной тонны отбеленной целлюлозы этим способом вносит в природу до 1 г ПХПС и сотни грамм их предшественников. Аналогичным путем ПХПС образуются при обеззараживании хлором воды, содержащей фенольные вещества и лигнины.

Значительные количества ПХПС образуются при сжигании твердых бытовых отходов. По имеющимся данным, работа одной печи по сжиганию в течение года поставляет в атмосферу от 1 до 100 г ПХПС, основное количество которых выделяется с отходящими газами. Количество образующихся ПХПС зависит от режимов сжигания и состава сжигаемых отходов. Их содержание возрастает при наличии в отходах полихлорвинила, других полимеров, органических и неорганических соединений хлора.

Еще недостаточно освещенным источником ПХПС являются электрохимические процессы производства оксидов магния, никеля и, возможно, других металлов из соответствующих хлоридов. Считают, что по количеству выбрасываемых ПХПС в природу эти процессы сравнимы с целлюлозно-бумажными производствами.

Образованием ПХПС сопровождается плавление или разогревание металлов в электродуговых печах, что найдено при плавлении меди и подготовке заготовок для изделий из легированных сталей. Большие количества ПХПС выделяются автотранспортом, использующим присадки хлор- или броморганических соединений в моторном топливе или в смазках.

Уже приведенный перечень говорит о чрезвычайно широких масштабах произошедшего за последние 30—40 лет поражения биосфера ПХПС, тем более что их высокая стабильность в природе способствует их постоянному накоплению. Ориентировочно можно считать, что за прошедший период производство и применение десятков миллионов тонн хлорорганических веществ внесло в биосферу десятки тонн ПХПС и несколько миллионов тонн их предшественников, которые тоже частично превратились в ПХПС в природе. Целлюлозно-бумажная промышленность, металлургия и переработка бытовых отходов внесли в природу не меньшее количество ПХПС, чем хлорная промышленность. Общие объемы поступивших ПХПС в природу, по-видимому, можно оценить в несколько сотен тонн. Это громадное количество для столь сильных ядов, достаточное, чтобы индуцировать глобальные нарушения функций живого вещества планеты. Не удивительно поэтому, что все промышленно развитые страны выделяют громадные средства на выявление и исключение из практики технологий, поставляющих ПХПС в биосферу даже в количествах порядка десятков грамм в год.

#### 4. ЗАЩИТА ЧЕЛОВЕКА И ПРИРОДЫ ОТ ПХПС

Зашита от ПХПС — задача необычная, решить которую традиционными путями невозможно. Это обусловлено необычными свойствами рассматриваемых ксенобиотиков [1] и их удивительной способностью к само-

сохранению [17]. ПХПС можно разрушить в газовой фазе или в истинных растворах УФ- и даже солнечным светом. Однако, попадая в природу, они сорбируются неорганическими материалами и становятся нечувствительными к излучению. Их стабильность возрастает при переходе в органическую фазу и особенно в живые организмы, где они кумулируются. Детоксикацию ПХПС с небольшой скоростью осуществляют только аэробные клетки. Однако, пытаясь избавиться от этих чужеродных веществ с помощью таких мощных окислителей, как супероксид-анион-радикал и гидрооксид-радикал, они обрекают себя на гибель. Это обеспечивает ПХПС длительную сохранность в природе (период полураспада от 10 до 30 лет и более), способность к миграции по цепям питания или с водными потоками и трансграничному переносу в комплексе с органическими веществами.

В поисках методов защиты человека и животных от ПХПС изучено несколько подходов. В опытах на животных исследовано влияние природных антимутагенов (витамины А, В<sub>1</sub>, Е, С и др.) на токсические эффекты диоксина. В качестве возможных терапевтических средств изучены конкурентные ингибиторы связывания ПХПС биорецептором. В этих случаях получено лишь некоторое снижение эффектов диоксина на животных. По-видимому, постановка вопроса о создании единого кардинального метода защиты человека от ПХПС несостоятельна. Вместе с тем напи исследования позволяют считать возможной разработку методов профилактики и лечения ряда экологических заболеваний, возникающих по вине ПХПС, и в первую очередь для группы повышенного риска (беременные женщины, младенцы, дети).

В целях оздоровления медицинской и экологической обстановки в районах накопления ПХПС особый интерес представляет комплекс программ, которые, судя по имеющимся данным, реализуются в промышленно развитых странах. Цель одной из них — добиться резкого снижения техногенной нагрузки на человека и природу в пораженных районах. Это предусматривает:

- исключение поступления ПХПС в природу;
- экологизацию систем пестицидов и методов их применения, оптимизацию систем препаратов и медицинских химикатов для быта и производства;
- экологическое нормирование промышленных и сельскохозяйственных производств.

Одновременно реализуется программа защиты населения, направленная на частичное выключение человека из цепи биопереноса ПХПС (нормирование потребления опасных пищевых продуктов, создание новых рационов питания из безопасной продукции) и повышение устойчивости человека к ПХПС (витаминизация напитков, продуктов питания, оптимизация рационов питания по аминокислотному составу, содержанию фосфолипидов и др.). В нее, по-видимому, включается и разработка комплекса медпрепаратов, предназначенных для лечения экологических заболеваний.

Большое внимание уделяется экологизации ландшафтов вблизи населенных пунктов и в зонах отдыха, а также экологизации растениеводства. Цель этой программы — создать оптимальные условия для развития аэробной микрофлоры и поддержания ее постоянной высокой активности. В разработанном комплексе агротехнических и агрохимических мероприятий большую роль отводят широкому применению органических и микробиологических удобрений, а также стимуляторам роста и развития низших и высших растений.

Значительные результаты, полученные от реализации указанного комплекса программ в Японии, США, Канаде, ФРГ и других странах,

внесших в природную среду громадные количества ПХПС, свидетельствует о том, что сейчас человечество не может не считаться с наличием в биосфере этих ядов и вынуждено на многие предстоящие десятилетия специально создавать условия своего безопасного существования и оздоровления окружающей среды. Неблагополучная медицинская обстановка и множество региональных экологических взрывов в нашей стране несомненно связаны с недооценкой мирового опыта по путям и масштабам использования хлора и его соединений, а также опыта по защите человека и природы от техногенных воздействий в условиях повышенного содержания ПХПС в природной среде.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Фокин А. В., Коломиец А. Ф. // Природа. 1985. № 3. С. 3—15.
2. Dioxin 85: The 5th Int. Symp. on Chlorinated Dioxins and Related Compounds. Bayreuth (West Germany). 1985; Chemosphere. 1986. V. 15, № 9—12.
3. Dioxin 86: The 6th Int. Symp. on Chlorinated Dioxins and Related Compounds. Fukuoka (Japan). 1986; Chemosphere. 1987. V. 16, № 8—9.
4. Dioxin 87: The 7th Int. Symp. on Chlorinated Dioxins and Related Compounds. Las-Vegas (USA). 1987.
5. Dioxin 88: The 8th Int. Symp. on Chlorinated Dioxins and Related Compounds. Umea (Sweden). 1988.
6. Nebert D. W., Adeshik M., Coon M. J. et al. // DNA. 1987. № 6. P. 1.
7. Karenlampi S. O., Carranzana N., Gudas J. M. et al. // J. Biol. Chem. 1988. V. 263. № 21. P. 111.
8. Jaiswal A. K., Adeshik M., McBride O. W., Nebert D. W. // Ibid. 1988. V. 263. № 27. P. 3572.
9. McKinney J., Chae K., Fannin R. et al. // Env. Health Persp. 1987. V. 75. P. 130; J. Med. Chem. 1987. V. 30. P. 70.
10. Фокин А. В., Борисов Ю. А., Коломиец А. Ф. // Хим.-фарм. журн. 1987. № 7. С. 787.
11. Dioxin 87: The 7th Int. Symp. on Chlorinated Dioxins and Related Compounds. Las-Vegas (USA). 1987. P. 90—91.
12. A Cancer Risk-Specific Dose Estimate for 2,3,7,8-TCDD. EPA (USA). Review Draft. 1988.
13. Nordisk Dioxinrisk bedömning. Miljorapport. 1988.
14. Couture L. A., Birnbaum L. S., Elwell M. R. // Toxicol. and Appl. Pharmacol. 1988. V. 93. № 1. P. 31.
15. Ono M., Kannan N. // Marine Pollution Bull. 1987. V. 18. № 12. P. 640.
16. Фокин А. В., Борисов Ю. А., Коломиец А. Ф. Цитохром Р-450 и охрана окружающей среды: Тез. З Всесоюз. конф. Новосибирск. 1987.
17. Фокин А. В., Воробьев Н. П., Борисов Ю. А., Коломиец А. Ф. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1989. № 4.

Институт элементоорганических соединений  
им. А. Н. Несмеянова АН СССР, Москва